

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ 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 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει ημιυδρική upadacitinib, ισοδύναμη με 15 mg upadacitinib.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης.

Μωβ χρώματος, διαστάσεων 14 x 8 mm, επιμήκη αμφίκυρτα δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης με εντυπωμένη την ένδειξη “a15” στη μία πλευρά.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το RINVOQ ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ενεργού ρευματοειδούς αρθρίτιδας σε ενήλικες ασθενείς, οι οποίοι έχουν ανταποκριθεί ανεπαρκώς σε, ή οι οποίοι εμφανίζουν δυσανεξία σε ένα ή περισσότερα τροποποιητικά της νόσου αντιρευματικά φάρμακα (DMARDs). Το RINVOQ μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη και παρακολούθηση της θεραπείας με upadacitinib θα πρέπει να πραγματοποιείται από ιατρούς με εμπειρία στη διάγνωση και τη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση του upadacitinib είναι 15 mg άπαξ ημερησίως.

Η θεραπεία δεν θα πρέπει να ξεκινά σε ασθενείς με απόλυτο αριθμό λεμφοκυττάρων (ALC) < 500 κύτταρα/mm³, απόλυτο αριθμό ουδετερόφιλων (ANC) < 1.000 κύτταρα/mm³ 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 < 1.000 κύτταρα/mm ³ και μπορεί να ξεκινήσει εκ νέου μόλις ο ANC επιστρέψει σε υψηλότερη τιμή	Αξιολογήστε κατά την αρχική εκτίμηση και στη συνέχεια σύμφωνα με τη συνήθη αντιμετώπιση του ασθενούς.
Απόλυτος αριθμός λεμφοκυττάρων (ALC)	Η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί εάν ο ALC είναι < 500 κύτταρα/mm ³ και μπορεί να ξεκινήσει εκ νέου μόλις ο ALC επιστρέψει σε υψηλότερη τιμή	
Αιμοσφαιρίνη (Hb)	Η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί εάν η Hb είναι < 8 g/dL και μπορεί να ξεκινήσει εκ νέου μόλις τα επίπεδα Hb επιστρέψουν σε υψηλότερη τιμή	
Ηπατικές τρανσαμινάσες	Η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί προσωρινά εάν πιθανολογείται ηπατική βλάβη προκληθείσα από φάρμακα	
Λιπίδια	Οι ασθενείς θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τις διεθνείς κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες για την υπερλιπιδαιμία	

Ειδικοί πληθυσμοί*Ηλικιωμένοι*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω. 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 θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή 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 και εφήβους ηλικίας 0 έως κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το RINVOQ πρέπει να λαμβάνεται από του στόματος άπαξ ημερησίως με ή χωρίς τροφή και μπορεί να λαμβάνεται οποιαδήποτε στιγμή της ημέρας. Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα και δεν θα πρέπει να διχοτομούνται, να θρυμματίζονται ή να μασώνται.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαίσθησία 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 αναστολείς 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, πολυδερμοτομικός έρπης ζωστήρας, στοματική/οισοφαγική καντιντίαση και κρυπτοκόκκωση.

Δεν θα πρέπει να πραγματοποιείται έναρξη της θεραπείας με upadacitinib σε ασθενείς με ενεργό, σοβαρή λοίμωξη, συμπεριλαμβανομένων των εντοπισμένων λοιμώξεων.

Εξετάστε τους κινδύνους και τα οφέλη της θεραπείας πριν από την έναρξη της χορήγησης του 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 δύνανται 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 ανοσοκατεσταλμένους 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 ≥ 75 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 προηγούμενως 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). Εάν ένας ασθενής αναπτύξει έρπητα ζωστήρα, η διακοπή της θεραπείας με upadacitinib θα πρέπει να εξετασθεί μέχρι 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 ανταπόκριση στον εμβολιασμό με εμβόλια ζώντων ή αδρανοποιημένων 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.

Κακοήθεια

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 μελανωματικοί 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) $< 1 \times 10^9$ κύτταρα/L, απόλυτος αριθμός λεμφοκυττάρων (ALC) $< 0,5 \times 10^9$ 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 $< 1 \times 10^9$ κύτταρα/L, ALC $< 0,5 \times 10^9$ 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 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 ανταπόκριση 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 τω 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 τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης/πνευμονικής εμβολής. Οι παράγοντες κινδύνου οι οποίοι θα πρέπει να εξετάζονται στον καθορισμό του κινδύνου του ασθενούς για εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση/πνευμονική εμβολή περιλαμβάνουν την μεγαλύτερη ηλικία, την παχυσαρκία, το ιατρικό ιστορικό εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης/πνευμονικής εμβολής, τους ασθενείς που υποβάλλονται σε

μείζονα χειρουργική επέμβαση και την παραταθείσα ακινητοποίηση. Εάν σημειωθούν κλινικές εκδηλώσεις εν τω 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

Δυνητική επίδραση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη φαρμακοκινητική του upadacitinib

Το upadacitinib μεταβολίζεται κυρίως από το CYP3A4. Συνεπώς, οι εκθέσεις του upadacitinib στο πλάσμα 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 κετοконаζόλη, η ιτρακοναζόλη, η ποζακοναζόλη, η βορικοναζόλη και η κλαριθρομυκίνη). Σε μία κλινική μελέτη, η συγχορήγηση του upadacitinib με κετοконаζόλη οδήγησε σε 70% και 75% αυξήσεις στη C_{max} και την AUC του upadacitinib, αντίστοιχα. Το upadacitinib θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν χρόνια θεραπεία με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4. Σε περίπτωση μακροχρόνιας χρήσης, εξετάστε 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 ριφαμπικίνη και η φαινοτοΐνη), 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.

Δυνητική επίδραση του upadacitinib στη φαρμακοκινητική άλλων φαρμακευτικών προϊόντων

Η χορήγηση πολλαπλών άπαξ ημερησίως δόσεων 30 mg upadacitinib (δόση η οποία είναι διπλάσια της συνιστώμενης δόσης του upadacitinib) σε υγιή άτομα είχε περιορισμένη επίδραση στις εκθέσεις της μιδαζολάμης (ευαίσθητο φαρμακευτικό 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% μετά από τη χορήγηση πολλαπλών 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.

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

Οι συχνότερα αναφερθείσες ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκου (ADR) είναι οι λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (13,5%), η ναυτία (3,5%), τα αυξημένα επίπεδα κρεατινικής φωσφοκινάσης αίματος (CPK) (2,5%) και ο βήχας (2,2%). Οι συχνότερες σοβαρές ανεπιθύμητες αντιδράσεις ήταν οι σοβαρές λοιμώξεις (βλ. παράγραφο 4.4).

Κατάλογος ανεπιθύμητων αντιδράσεων υπό μορφή πίνακα

Ο κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών που ακολουθεί βασίζεται στην εμπειρία από τις κλινικές δοκιμές κατά την αδειοδότηση.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατίθεται παρακάτω, ορίζεται χρησιμοποιώντας την ακόλουθη σύμβαση:

πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$). Εντός κάθε ομάδας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες επιδράσεις παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Πίνακας 2. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατηγορία συστήματος οργάνων	Πολύ συχνές	Συχνές	Μη συχνές
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (URTI)*		Πνευμονία Έρπης ζωστήρας Απλός έρπης** Καντιντίαση του στόματος
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		Ουδετεροπενία	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Υπερχοληστερολαιμία	Υπερτριγλυκεριδαιμία
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου		Βήχας	
Διαταραχές του γαστρεντερικού		Ναυτία	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Πυρεξία	
Παρακλινικές εξετάσεις		Αυξημένη CPK αίματος Αυξημένη ALT Αυξημένη AST Αυξημένο βάρος	
* Η κατηγορία URTI περιλαμβάνει: οξεία παραρινοκολπίτιδα, λαρυγγίτιδα, ρινοφαρυγγίτιδα, στοματοφαρυγγικό πόνο, φαρυγγίτιδα, φαρυγγοαμυγδαλίτιδα, ρινίτιδα, ρινοκολπίτιδα, αμυγδαλίτιδα, ιογενή λοίμωξη της ανώτερης αναπνευστικής οδού ** Ο απλός έρπης περιλαμβάνει τον στοματικό έρπητα			

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Λοιμώξεις

Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες με DMARDs ως θεραπεία υποβάθρου, η συχνότητα της λοίμωξης σε διάστημα 12/14 εβδομάδων στην ομάδα του upadacitinib 15 mg ήταν 27,4% συγκριτικά με 20,9% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Σε ελεγχόμενες με μεθοτρεξάτη (MTX) μελέτες, η συχνότητα της λοίμωξης σε διάστημα 12/14 εβδομάδων στην ομάδα μονοθεραπείας με upadacitinib 15 mg ήταν 19,5% συγκριτικά με 24,0% στην ομάδα της μεθοτρεξάτης. Το συνολικό μακροχρόνιο ποσοστό λοιμώξεων για την ομάδα του upadacitinib 15 mg και στις πέντε κλινικές μελέτες φάσης 3 (2.630 ασθενείς) ήταν 93,7 συμβάντα ανά 100 έτη-ασθενούς.

Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες με DMARD ως θεραπεία υποβάθρου, η συχνότητα σοβαρής λοίμωξης σε διάστημα 12/14 εβδομάδων στην ομάδα του upadacitinib 15 mg ήταν 1,2% συγκριτικά με 0,6% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Σε ελεγχόμενες με μεθοτρεξάτη μελέτες, η συχνότητα της σοβαρής λοίμωξης σε διάστημα 12/14 εβδομάδων στην ομάδα μονοθεραπείας με upadacitinib 15 mg ήταν 0,6% συγκριτικά με 0,4% στην ομάδα της μεθοτρεξάτης. Το συνολικό μακροχρόνιο ποσοστό σοβαρών λοιμώξεων για την ομάδα του upadacitinib 15 mg και

στις πέντε κλινικές μελέτες φάσης 3 ήταν 3,8 συμβάντα ανά 100 έτη-ασθενούς. Η συχνότερη σοβαρή λοίμωξη ήταν η πνευμονία. Το ποσοστό σοβαρών λοιμώξεων παρέμεινε σταθερό με τη μακροχρόνια έκθεση.

Σε ασθενείς ηλικίας ≥ 75 ετών, παρατηρήθηκε υψηλότερο ποσοστό σοβαρών λοιμώξεων, αν και τα δεδομένα είναι περιορισμένα.

Οι συχνότητες των λοιμώξεων ως ανεπιθύμητων αντιδράσεων για το upadacitinib συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο ήταν: URTI (13,5% έναντι 9,5%), πνευμονία (0,5% έναντι 0,3%), έρπης ζωστήρας (0,7% έναντι 0,2%), απλός έρπης (0,8% έναντι 0,5%), και στοματική καντιντίαση (0,4% έναντι <0,1%). Τα περισσότερα συμβάντα έρπητα ζωστήρα περιελάμβαναν ένα μόνο δερμοτόμιο και δεν ήταν σοβαρά.

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.

Αυξήσεις ηπατικών τρανσαμινασών

Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες με DMARDs ως θεραπεία υποβάθρου, για έως και 12/14 εβδομάδες, αυξήσεις στην αλανινική τρανσαμινάση (ALT) και την 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 τρανσαμινασές 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 δόσοεξαρτώμενες αυξήσεις στις λιπιδικές παραμέτρους συμπεριλαμβανομένης της ολικής χοληστερόλης, των τριγλυκεριδίων, της LDL χοληστερόλης και της HDL χοληστερόλης. Δεν σημειώθηκαν μεταβολές στην αναλογία LDL/HDL. Οι αυξήσεις παρατηρήθηκαν στις 2 έως 4 εβδομάδες θεραπείας και παρέμειναν σταθερές υπό μακροχρόνια θεραπεία. Μεταξύ των ασθενών στις ελεγχόμενες μελέτες με αρχικές τιμές κάτω από τα καθορισμένα όρια, παρατηρήθηκαν οι ακόλουθες συχνότητες ασθενών με μετατόπιση πάνω από τα καθορισμένα όρια τουλάχιστον μία φορά κατά τη διάρκεια των 12/14 εβδομάδων (συμπεριλαμβανομένων των ασθενών που εμφάνισαν μία μεμονωμένη αυξημένη τιμή):

- Ολική χοληστερόλη $\geq 5,17$ mmol/L (200 mg/dL): 62% έναντι 31%, στις ομάδες του upadacitinib 15 mg και του εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα
- LDL χοληστερόλη $\geq 3,36$ mmol/L (130 mg/dL): 42% έναντι 19%, στις ομάδες του upadacitinib 15 mg και του εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα
- HDL χοληστερόλη $\geq 1,03$ mmol/L (40 mg/dL): 89% έναντι 61%, στις ομάδες του upadacitinib 15 mg και του εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα
- Τριγλυκερίδια $\geq 2,26$ 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 έρχονταν 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 1.000 κυττάρων/mm³ 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 < 1.000 κυττάρων/mm³ (βλ. παράγραφο 4.2). Οι μέσοι αριθμοί ουδετερόφιλων μειώθηκαν σε διάστημα 4 έως 8 εβδομάδων. Οι μειώσεις στους αριθμούς των ουδετερόφιλων παρέμειναν σταθερές σε χαμηλότερη τιμή σε σχέση με την αρχική εκτίμηση στην πάροδο του χρόνου, συμπεριλαμβανομένων των περιπτώσεων υπό παρατεταμένη θεραπεία.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Το upadacitinib χορηγήθηκε σε κλινικές μελέτες σε δόσεις έως εκείνες που ισοδυναμούν με την ημερήσια AUC που επιτυγχάνεται με τα δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης των 60 mg άπαξ ημερησίως. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν συγκρίσιμες με εκείνες που παρατηρήθηκαν σε χαμηλότερες δόσεις, ενώ δεν εντοπίστηκαν ειδικές τοξικότητες. Περίπου το 90% του upadacitinib στη συστηματική κυκλοφορία αποβάλλεται εντός 24 ωρών από τη δοσολόγηση (εντός του δοσολογικού εύρους που αξιολογήθηκε στις κλινικές μελέτες). Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται παρακολούθηση του ασθενούς για σημεία και συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι ασθενείς που αναπτύσσουν ανεπιθύμητες ενέργειες θα πρέπει να λάβουν κατάλληλη θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανοσοκατασταλτικά, κωδικός ATC εκλεκτικών ανοσοκατασταλτικών: L04AA44

Μηχανισμός δράσης

Οι κινάσες Janus (JAK) είναι ενδοκυττάρια ένζυμα, τα οποία μεταδίδουν σήματα κυτοκινών ή αυξητικών παραγόντων που εμπλέκονται σε ένα ευρύ φάσμα κυτταρικών διεργασιών, συμπεριλαμβανομένων των φλεγμονωδών απαντήσεων, της αιμοποίησης και της ανοσολογικής επιτήρησης. Η οικογένεια ενζύμων JAK περιλαμβάνει τέσσερα μέλη, τις κινάσες JAK1, JAK2, JAK3 και την TYK2, οι οποίες εργάζονται κατά ζεύγη με στόχο τη φωσφορυλίωση και ενεργοποίηση επαγωγέων σημάτων και ενεργοποιητών μεταγραφής (STAT). Αυτή η φωσφορυλίωση, με τη σειρά της, τροποποιεί τη γονιδιακή έκφραση και την κυτταρική λειτουργία. Η κινάση JAK1 είναι σημαντική για τη μεταβίβαση σημάτων φλεγμονωδών κυτοκινών, ενώ η JAK2 είναι σημαντική για την ωρίμανση των ερυθρών αιμοσφαιρίων και τα σήματα της JAK3 διαδραματίζουν κάποιο ρόλο στην ανοσολογική επιτήρηση και τη λειτουργία των λεμφοκυττάρων.

Το upadacitinib είναι ένας εκλεκτικός και αναστρέψιμος αναστολέας JAK. Σε ανθρώπινες κυτταρικές δοκιμασίες δραστηριότητας, το upadacitinib αναστέλλει ειδικά τη σηματοδότηση από τις JAK1 ή JAK1/3 με λειτουργική εκλεκτικότητα έναντι των υποδοχέων της κυτοκίνης οι οποίοι δρουν κατά ζεύγη της JAK2.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Αναστολή της επαγόμενης από την IL-6 και της επαγόμενης από την IL-7 φωσφορυλίωσης της STAT3 και της STAT5, αντίστοιχα

Σε υγιείς εθελοντές, η χορήγηση του upadacitinib (σκεύασμα άμεσης αποδέσμευσης) οδήγησε σε εξαρτώμενη από τη δόση και τη συγκέντρωση αναστολή της επαγόμενης από IL-6 (JAK1/JAK2) και από IL-7 (JAK1/JAK3) φωσφορυλίωσης της STAT3 και της STAT5 στο ολικό αίμα. Η μέγιστη αναστολή παρατηρήθηκε 1 ώρα μετά από τη δοσολόγηση και επέστρεψε σχεδόν στα αρχικά επίπεδα έως το τέλος του διαστήματος δοσολόγησης.

Λεμφοκύτταρα

Η θεραπεία με upadacitinib συσχετίστηκε με μικρή, παροδική αύξηση στη μέση τιμή της ALC από την αρχική εκτίμηση έως την Εβδομάδα 36, η οποία επέστρεψε σταδιακά σε, ή κοντά στα αρχικά επίπεδα με συνέχιση της θεραπείας.

hsCRP

Η θεραπεία με upadacitinib σχετίστηκε με μειώσεις από την αρχική εκτίμηση στα μέσα επίπεδα της hsCRP ήδη από την Εβδομάδα 1, οι οποίες διατηρήθηκαν με τη συνέχιση της θεραπείας.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του upadacitinib 15 mg χορηγούμενου άπαξ ημερησίως εκτιμήθηκε σε πέντε τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, πολυκεντρικές μελέτες φάσης 3 σε ασθενείς με μετρίως έως σοβαρά ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα, η οποία ικανοποιεί τα κριτήρια ταξινόμησης ACR/EULAR 2010 (βλ. Πίνακα 3). Οι ασθενείς ηλικίας 18 ετών και άνω ήταν κατάλληλοι για συμμετοχή. Κατά την αρχική εκτίμηση απαιτούνταν παρουσία τουλάχιστον 6 ευαίσθητων και 6 διογκωμένων αρθρώσεων καθώς και στοιχεία συστηματικής φλεγμονής βάσει της αύξησης των επιπέδων της hsCRP. Όλες οι μελέτες περιελάμβαναν φάσεις μακροχρόνιας επέκτασης για έως και 5 έτη.

Η κύρια ανάλυση για κάθε μία από αυτές τις μελέτες περιελάμβανε όλα τα τυχαιοποιημένα άτομα, τα οποία έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση του υπό μελέτη φαρμάκου, ενώ για τα κατηγορικά καταληκτικά σημεία χρησιμοποιήθηκε υπολογισμός των μη ανταποκριθέντων.

Μεταξύ των μελετών φάσης 3, η αποτελεσματικότητα που παρατηρήθηκε με το upadacitinib 15 mg QD ήταν σε γενικές γραμμές παρόμοια με εκείνη που παρατηρήθηκε με το upadacitinib 30 mg QD.

Πίνακας 3: Σύνοψη κλινικών δοκιμών

Όνομα μελέτης	Πληθυσμός (n)	Σκέλη θεραπείας	Βασικά μέτρα έκβασης
SELECT-EARLY	Πρωτοθεραπευόμενοι με MTX ^α (947)	<ul style="list-style-type: none"> • Upadacitinib 15 mg • Upadacitinib 30 mg • MTX <p>Μονοθεραπεία</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Κύριο καταληκτικό σημείο: κλινική ύφεση (DAS28-CRP) στην εβδομάδα 24 • Χαμηλή ενεργότητα της νόσου (DAS28-CRP) • ACR50 • Ακτινολογική εξέλιξη (mTSS) • Σωματική λειτουργικότητα (HAQ-DI) • SF-36 PCS
SELECT-MONOTHERAPY	MTX-IR ^β (648)	<ul style="list-style-type: none"> • Upadacitinib 15 mg • Upadacitinib 30 mg • MTX <p>Μονοθεραπεία</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Κύριο καταληκτικό σημείο: χαμηλή ενεργότητα της νόσου (DAS28-CRP) στην εβδομάδα 14 • Κλινική ύφεση (DAS28-CRP) • ACR20 • Σωματική λειτουργικότητα (HAQ-DI) • SF-36 PCS • Πρωϊνή δυσκαμψία
SELECT-NEXT	csDMARD-IR ^γ (661)	<ul style="list-style-type: none"> • Upadacitinib 15 mg • Upadacitinib 30 mg • Εικονικό φάρμακο <p>Υπό θεραπεία υποβάθρου με csDMARDs</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Κύριο καταληκτικό σημείο: χαμηλή ενεργότητα της νόσου (DAS28-CRP) στην εβδομάδα 12 • Κλινική ύφεση (DAS28-CRP) • ACR20 • Σωματική λειτουργικότητα (HAQ-DI) • SF-36 PCS • Χαμηλή ενεργότητα της νόσου (CDAI) • Πρωϊνή δυσκαμψία • FACIT-F
SELECT-COMPARE	MTX-IR ^δ (1.629)	<ul style="list-style-type: none"> • Upadacitinib 15 mg • Εικονικό φάρμακο • Adalimumab 40 mg <p>Υπό θεραπεία υποβάθρου με MTX</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Κύριο καταληκτικό σημείο: κλινική ύφεση (DAS28-CRP) στην εβδομάδα 12 • Χαμηλή ενεργότητα της νόσου (DAS28-CRP) • ACR20 • Χαμηλή ενεργότητα της νόσου (DAS28-CRP) έναντι της adalimumab • Ακτινογραφική εξέλιξη (mTSS) • Σωματική λειτουργικότητα (HAQ-DI) • SF-36 PCS • Χαμηλή ενεργότητα της νόσου (CDAI) • Πρωϊνή δυσκαμψία • FACIT-F

SELECT-BEYOND	bDMARD-IR ^ε (499)	<ul style="list-style-type: none"> • Upadacitinib 15 mg • Upadacitinib 30 mg • Εικονικό φάρμακο <p>Υπό θεραπεία υποβάθρου με csDMARDs</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Κύριο καταληκτικό σημείο: χαμηλή ενεργότητα της νόσου (DAS28-CRP) στην εβδομάδα 12 • ACR20 • Σωματική λειτουργικότητα (HAQ-DI) • SF-36 PCS
<p>Συντομογραφίες: ACR20 (ή 50) = Αμερικανικό Κολλέγιο Ρευματολογίας $\geq 20\%$ (ή $\geq 50\%$) βελτίωση, bDMARD = βιολογικό τροποποιητικό της νόσου αντιρευματικό φάρμακο, CRP = C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, DAS28 = Βαθμολογία Ενεργότητας της Νόσου σε 28 αρθρώσεις, mTSS = τροποποιημένη Συνολική Βαθμολογία Sharp, csDMARD = συμβατικό συνθετικό τροποποιητικό της νόσου αντιρευματικό φάρμακο, HAQ-DI = Ερωτηματολόγιο Εκτίμησης Υγείας - Δείκτης Αναπηρίας, SF-36 PCS = Βαθμολογία Σωματικής Συνιστώσας του Σύντομου Εντύπου (36 Στοιχείων) Έρευνας Υγείας (SF-36), CDAI = Δείκτης Κλινικής Ενεργότητας της Νόσου, FACIT-F = Βαθμολογία του ερωτηματολογίου Λειτουργικής Αξιολόγησης της Θεραπείας της Χρόνιας Νόσου - κοπόσεως, IR = ανεπαρκώς ανταποκριθείς, MTX = μεθοτρεξάτη, n = τυχαιοποιημένος αριθμός</p> <p>^α Οι ασθενείς ήταν πρωτοθεραπευόμενοι με MTX ή δεν έλαβαν περισσότερες από 3 εβδομαδιαίες δόσεις MTX</p> <p>^β Οι ασθενείς σημείωσαν ανεπαρκή ανταπόκριση στη μεθοτρεξάτη</p> <p>^γ Ασθενείς, οι οποίοι σημείωσαν ανεπαρκή ανταπόκριση στα csDMARDs. Ασθενείς με προηγούμενη έκθεση το πολύ σε ένα bDMARD ήταν κατάλληλοι (έως και το 20% του συνολικού αριθμού των ασθενών) εάν είχαν είτε περιορισμένη έκθεση (<3 μήνες) ή έπρεπε να διακόψουν τη θεραπεία με bDMARDs λόγω μη ανεκτικότητας</p> <p>^δ Ασθενείς, οι οποίοι σημείωσαν ανεπαρκή ανταπόκριση στη μεθοτρεξάτη. Ασθενείς με προηγούμενη έκθεση το πολύ σε ένα bDMARD (εξαιρουμένης της adalimumab) ήταν κατάλληλοι (έως και το 20% του συνολικού αριθμού των ασθενών της μελέτης) είτε εάν είχαν περιορισμένη έκθεση (<3 μήνες) ή έπρεπε να διακόψουν τη θεραπεία με bDMARDs λόγω μη ανεκτικότητας</p> <p>^ε Ασθενείς με ανεπαρκή ανταπόκριση ή δυσανεξία σε τουλάχιστον ένα bDMARD</p>			

Κλινική ανταπόκριση:

Υφεση και χαμηλή ενεργότητα της νόσου

Σε όλες τις μελέτες, ένα σημαντικό υψηλότερο ποσοστό ασθενών που έλαβε θεραπεία με upadacitinib 15 mg πέτυχε χαμηλή ενεργότητα της νόσου (DAS28-CRP $\leq 3,2$) και κλινική ύφεση (DAS28-CRP $< 2,6$) συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο, τη μεθοτρεξάτη ή την adalimumab (Πίνακας 4). Συγκριτικά με την adalimumab, σημαντικά υψηλότερα ποσοστά χαμηλής ενεργότητας της νόσου επετεύχθησαν στην εβδομάδα 12 στην SELECT-COMPARE. Συνολικά, τόσο τα ποσοστά χαμηλής ενεργότητας της νόσου όσο και κλινικής ύφεσης ήταν συνεπή μεταξύ των πληθυσμών ασθενών, με ή χωρίς μεθοτρεξάτη.

Ανταπόκριση κατά ACR

Σε όλες τις μελέτες, σημαντικά περισσότεροι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με upadacitinib 15 mg πέτυχαν ανταποκρίσεις κατά ACR20, ACR50, και ACR70 στις 12 εβδομάδες συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο, τη MTX ή την adalimumab (Πίνακας 4). Ο χρόνος έως την έναρξη της αποτελεσματικότητας ήταν ταχύς σε όλες τις μετρήσεις με σημαντικά μεγαλύτερες ανταποκρίσεις να παρατηρούνται ήδη από την εβδομάδα 1 για την ανταπόκριση ACR20. Παρατηρήθηκαν ποσοστά διαρκούς ανταπόκρισης (με ή χωρίς MTX), με τις ανταποκρίσεις κατά ACR20/50/70 να διατηρούνται για τουλάχιστον 1 έτος.

Η θεραπεία με upadacitinib 15 mg, ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με csDMARDs, οδήγησε σε βελτιώσεις σε μεμονωμένες συνιστώσες της ανταπόκρισης κατά ACR, συμπεριλαμβανομένων των αριθμών ευαίσθητων και διογκωμένων αρθρώσεων, των γενικών εκτιμήσεων ασθενούς και ιατρού, του δείκτη HAQ-DI, της εκτίμησης του πόνου και της hsCRP.

Πίνακας 4: Ανταπόκριση και ύφεση

Μελέτη	SELECT EARLY Πρωτοθερα πευόμενοι με MTX		SELECT MONO MTX-IR		SELECT NEXT csDMARD-IR		SELECT COMPARE MTX-IR			SELECT BEYOND bDMARD-IR	
	MTX X	UPA 15mg	MTX	UPA 15mg	PBO	UPA 15mg	PBO	UPA 15mg	ADA 40mg	PBO	UPA 15mg
N	314	317	216	217	221	221	651	651	327	169	164
Εβδομάδα											
LDA DAS28-CRP ≤3,2 (% των ασθενών)											
12 ^α /14 ^β	28	53 ^ζ	19	45 ^ε	17	48 ^ε	14	45 ^{ε,η}	29	14	43 ^ε
24 ^γ /26 ^δ	32	60 ^{στ}					18	55 ^{ζ,η}	39		
48	39	59 ^ζ						50 ^η	35		
CR DAS28-CRP <2,6 (% των ασθενών)											
12 ^α /14 ^β	14	36 ^ζ	8	28 ^ε	10	31 ^ε	6	29 ^{ε,η}	18	9	29 ^ζ
24 ^γ /26 ^δ	18	48 ^ε					9	41 ^{ζ,η}	27		
48	29	49 ^ζ						38 ^θ	28		
ACR20 (% των ασθενών)											
12 ^α /14 ^β	54	76 ^ζ	41	68 ^ε	36	64 ^ε	36	71 ^{ε,ι}	63	28	65 ^ε
24 ^γ /26 ^δ	59	79 ^ζ					36	67 ^{ζ,θ}	57		
48	57	74 ^ζ						65 ^θ	54		
ACR50 (% των ασθενών)											
12 ^α /14 ^β	28	52 ^ζ	15	42 ^ζ	15	38 ^ζ	15	45 ^{ζ,η}	29	12	34 ^ζ
24 ^γ /26 ^δ	33	60 ^ε					21	54 ^{ζ,η}	42		
48	43	63 ^ζ						49 ^θ	40		
ACR70 (% των ασθενών)											
12 ^α /14 ^β	14	32 ^ζ	3	23 ^ζ	6	21 ^ζ	5	25 ^{ζ,η}	13	7	12
24 ^γ /26 ^δ	18	44 ^ζ					10	35 ^{ζ,η}	23		
48	29	51 ^ζ						36 ^η	23		
CDAI ≤10 (% των ασθενών)											
12 ^α /14 ^β	30	46 ^ζ	25	35 ^λ	19	40 ^ε	16	40 ^{ε,η}	30	14	32 ^ζ
24 ^γ /26 ^δ	38	56 ^ζ					22	53 ^{ζ,η}	38		
48	43	60 ^ζ						47 ^η	34		
<p>Συνοτομογραφίες: ACR20 (ή 50 ή 70) = βελτίωση ≥20% (ή ≥50% ή ≥70%) σύμφωνα με το Αμερικανικό Κολλέγιο Ρευματολογίας, ADA = adalimumab, CDAI = Δείκτης Κλινικής Ενεργότητας της Νόσου, CR = Κλινική Ύφεση CRP = C-Αντιδρώσα Πρωτεΐνη, DAS28 = Βαθμολογία Ενεργότητας της Νόσου σε 28 αρθρώσεις, IR = ανεπαρκώς ανταποκριθείς, LDA = Χαμηλή Ενεργότητα της Νόσου, MTX = μεθοτρεξάτη, PBO = εικονικό φάρμακο, SDAI = Απλοποιημένος Δείκτης Ενεργότητας της Νόσου, UPA= upadacitinib</p> <p>^α SELECT-NEXT, SELECT-EARLY, SELECT-COMPARE, SELECT-BEYOND</p> <p>^β SELECT-MONOTHERAPY</p> <p>^γ SELECT-EARLY</p> <p>^δ SELECT-COMPARE</p> <p>^ε πολλαπλότητα ελέγχου p≤0,001 για τη σύγκριση του upadacitinib έναντι του εικονικού φαρμάκου ή της μεθοτρεξάτης</p> <p>^{στ} πολλαπλότητα ελέγχου p≤0,01 για τη σύγκριση του upadacitinib έναντι του εικονικού φαρμάκου ή της μεθοτρεξάτης</p> <p>^ζ ονομαστικό p≤0,001 για τη σύγκριση του upadacitinib έναντι του εικονικού φαρμάκου ή της μεθοτρεξάτης</p>											

^η ονομαστικό $p \leq 0,001$ για τη σύγκριση του upadacitinib έναντι του adalimumab
^θ ονομαστικό $p \leq 0,01$ για τη σύγκριση του upadacitinib έναντι του adalimumab
^ι ονομαστικό $p \leq 0,05$ για τη σύγκριση του upadacitinib έναντι του adalimumab
^κ ονομαστικό $p \leq 0,01$ για τη σύγκριση του upadacitinib έναντι του εικονικού φαρμάκου ή της μεθοτρεξάτης
^λ ονομαστικό $p < 0,05$ για τη σύγκριση του upadacitinib έναντι της μεθοτρεξάτης
 Σημείωση: Τα δεδομένα 48 εβδομάδων προέκυψαν από την ανάλυση του Σετ Πλήρους Ανάλυσης (FAS) της τυχαιοποιημένης ομάδας χρησιμοποιώντας τον Υπολογισμό Μη Αποκρινόμενων

Ακτινολογική ανταπόκριση

Η αναστολή της εξέλιξης της δομικής βλάβης των αρθρώσεων εκτιμήθηκε χρησιμοποιώντας την τροποποιημένη Συνολική Βαθμολογία Sharp (mTSS) και τις συνιστώσες της, τη βαθμολογία διάβρωσης και τη βαθμολογία στένωσης του μεσάρθριου διαστήματος στις εβδομάδες 24/26 και στην εβδομάδα 48 στις μελέτες SELECT-EARLY και SELECT-COMPARE.

Η θεραπεία με upadacitinib 15 mg οδήγησε σε σημαντικά μεγαλύτερη αναστολή της εξέλιξης της δομικής βλάβης των αρθρώσεων συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη στη μελέτη SELECT-COMPARE και ως μονοθεραπεία συγκριτικά με τη μεθοτρεξάτη στη μελέτη SELECT-EARLY (Πίνακας 5). Οι αναλύσεις των βαθμολογιών διάβρωσης και στένωσης του μεσάρθριου διαστήματος βρίσκονταν σε συμφωνία με τις συνολικές βαθμολογίες. Το ποσοστό των ασθενών χωρίς ακτινογραφική εξέλιξη (μεταβολή ≤ 0 στη βαθμολογία mTSS) ήταν σημαντικά υψηλότερο με το upadacitinib 15 mg και στις δύο μελέτες.

Πίνακας 5: Ακτινογραφικές μεταβολές

Μελέτη	SELECT EARLY Πρωτοθεραπευόμενοι με MTX		SELECT COMPARE MTX-IR		
	MTX	UPA 15 mg	PBO ^α	UPA 15 mg	ADA 40 mg
Τροποποιημένη Συνολική Βαθμολογία Sharp, μέση μεταβολή από την αρχική εκτίμηση					
Εβδομάδα 24 ^β /26 ^γ	0,7	0,1 ^{στ}	0,9	0,2 ^ς	0,1
Εβδομάδα 48	1,0	0,03 ^ε	1,7	0,3 ^ε	0,4
Ποσοστό ασθενών χωρίς ακτινογραφική εξέλιξη^δ					
Εβδομάδα 24 ^β /26 ^γ	77,7	87,5 ^{στ}	76,0	83,5 ^{στ}	86,8
Εβδομάδα 48	74,3	89,9 ^ε	74,1	86,4 ^ε	87,9
Συντομογραφίες: ADA = adalimumab, IR = ανεπαρκώς ανταποκριθείς, MTX = μεθοτρεξάτη, PBO = εικονικό φάρμακο, UPA= upadacitinib					
^α Όλα τα δεδομένα εικονικού φαρμάκου στην εβδομάδα 48 προέκυψαν χρησιμοποιώντας γραμμική αναγωγή					
^β SELECT-EARLY					
^γ SELECT-COMPARE					
^δ η απουσία εξέλιξης ορίζεται ως μεταβολή ≤ 0 στη βαθμολογία mTSS					
^ε ονομαστικό $p \leq 0,001$ για τη σύγκριση του upadacitinib έναντι του εικονικού φαρμάκου ή της μεθοτρεξάτης					
^{στ} πολλαπλότητα ελέγχου $p \leq 0,01$ για τη σύγκριση του upadacitinib έναντι του εικονικού φαρμάκου ή της μεθοτρεξάτης					
^ς πολλαπλότητα ελέγχου $p \leq 0,001$ για τη σύγκριση του upadacitinib έναντι του εικονικού φαρμάκου ή της μεθοτρεξάτης					

Ανταπόκριση στη σωματική λειτουργία και σχετιζόμενες με την υγεία εκβάσεις

Η θεραπεία με upadacitinib 15 mg, ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με csDMARDs, οδήγησε σε σημαντικά μεγαλύτερη βελτίωση στη σωματική λειτουργία συγκριτικά με όλους τους παράγοντες σύγκρισης, όπως μετρήθηκε μέσω του δείκτη HAQ-DI (βλ. Πίνακα 6).

Πίνακας 6: Μέση μεταβολή από την αρχική εκτίμηση στον δείκτη HAQ-DI^{α,β}

Μελέτη	SELECT EARLY Πρωτοθεραπεία με MTX		SELECT MONO MTX-IR		SELECT NEXT csDMARD-IR		SELECT COMPARE MTX-IR			SELECT BEYOND BIO-IR	
	MTX	UPA 15mg	MTX	UPA 15mg	PBO	UPA 15mg	PBO	UPA 15mg	ADA 40mg	PBO	UPA 15mg
Ομάδα θεραπείας											
N	313	317	216	216	220	216	648	644	324	165	163
Αρχική βαθμολογία, μέσος όρος	1,6	1,6	1,5	1,5	1,4	1,5	1,6	1,6	1,6	1,6	1,7
Εβδομάδα 12 ^γ /14 ^δ	-0,5	-0,8 ^η	-0,3	-0,7 ^ζ	-0,3	-0,6 ^ζ	-0,3	-0,6 ^{ζ,θ}	-0,5	-0,2	-0,4 ^ζ
Εβδομάδα 24 ^ε /26 ^{στ}	-0,6	-0,9 ^ζ					-0,3	-0,7 ^{η,θ}	-0,6		

Συντομογραφίες: ADA = adalimumab, HAQ-DI = Ερωτηματολόγιο Εκτίμησης της Υγείας - Δείκτης Αναπηρίας, IR = ανεπαρκώς ανταποκριθείς, MTX = μεθοτρεξάτη, PBO = εικονικό φάρμακο, UPA= upadacitinib

^α Τα δεδομένα εμφανίζονται ως μέσος όρος

^β Ερωτηματολόγιο Εκτίμησης της Υγείας-Δείκτης Αναπηρίας 0=βέλτιστη, 3=χειρότερη, 20 ερωτήσεις, 8 κατηγορίες: ένδυση και περιποίηση, έγερση, κατανάλωση τροφής, βάδιση, υγιεινή, δυνατότητα λαβής αντικειμένων και δραστηριότητες.

^γ SELECT-EARLY, SELECT-NEXT, SELECT-COMPARE, SELECT-BEYOND

^δ SELECT-MONOTHERAPY

^ε SELECT-EARLY

^{στ} SELECT-COMPARE

^ζ πολλαπλότητα ελέγχου $p \leq 0,001$ για τη σύγκριση του upadacitinib έναντι του εικονικού φαρμάκου ή της μεθοτρεξάτης

^η ονομαστικό $p \leq 0,001$ για τη σύγκριση του upadacitinib έναντι του εικονικού φαρμάκου ή της μεθοτρεξάτης

^θ ονομαστικό $p \leq 0,01$ για τη σύγκριση του upadacitinib έναντι του adalimumab

Στις μελέτες SELECT-MONOTHERAPY, SELECT-NEXT, και SELECT-COMPARE, η θεραπεία με upadacitinib 15 mg οδήγησε σε σημαντικά μεγαλύτερη βελτίωση στη μέση διάρκεια της πρωινής δυσκαμψίας των αρθρώσεων συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο ή τη μεθοτρεξάτη.

Στις κλινικές μελέτες, οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με upadacitinib ανέφεραν σημαντικές βελτιώσεις στην αναφερόμενη από τον ασθενή ποιότητα ζωής, όπως μετρήθηκε από τη βαθμολογία της Σωματικής Συνιστώσας του Σύντομου Εντύπου Έρευνας Υγείας (36 στοιχείων) (SF-36) συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο και τη μεθοτρεξάτη. Επιπρόσθετα, οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με upadacitinib ανέφεραν σημαντικές βελτιώσεις στην κόπωση, όπως μετρήθηκε από τη βαθμολογία του ερωτηματολογίου Λειτουργικής Αξιολόγησης της Θεραπείας της Χρόνιας Νόσου-Κόπωσης (FACIT-F) συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το RINVOQ σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην ένδειξη της χρόνιας ιδιοπαθούς αρθρίτιδας (συμπεριλαμβανομένης της

ρευματοειδούς αρθρίτιδας, της ψωριασικής αρθρίτιδας, της σπονδυλοαρθρίτιδας και της νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας) (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οι εκθέσεις πλάσματος στο upadacitinib είναι ανάλογες προς τη δόση σε όλο το θεραπευτικό δοσολογικό εύρος. Οι συγκεντρώσεις πλάσματος σταθερής κατάστασης επιτυγχάνονται σε διάστημα 4 ημερών με ελάχιστη συσσώρευση μετά από τη χορήγηση πολλαπλών άπαξ ημερησίως δόσεων.

Απορρόφηση

Μετά από την από του στόματος χορήγηση του upadacitinib παρατεταμένης αποδέσμευσης, το upadacitinib απορροφάται με διάμεση T_{max} 2 έως 4 ωρών. Η συγχορήγηση του upadacitinib με γεύμα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά δεν άσκησε καμία κλινικά σχετική επίδραση στις εκθέσεις στο upadacitinib (αύξηση της AUC κατά 29% και της C_{max} κατά 39%). Σε κλινικές δοκιμές, το upadacitinib χορηγήθηκε ανεξάρτητα από τα γεύματα (βλ. παράγραφο 4.2). *In vitro*, το upadacitinib αποτελεί υπόστρωμα για τους μεταφορείς εκροής P-gp και BCRP.

Κατανομή

Το upadacitinib δεσμεύεται κατά 52% στις πρωτεΐνες του πλάσματος. Το upadacitinib καταμερίζεται ομοίως μεταξύ του πλάσματος και των κυτταρικών στοιχείων του αίματος, όπως υποδεικνύεται από την αναλογία αίματος προς πλάσμα της τάξης του 1,0.

Μεταβολισμός

Ο μεταβολισμός του upadacitinib συντελείται με την διαμεσολάβηση του CYP3A4 με δυνητικά ελάσσονα συμβολή του CYP2D6. Η φαρμακολογική δραστηριότητα του upadacitinib αποδίδεται στο γονικό μόριο. Σε μία ραδιοσημασμένη μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε ανθρώπους, το αμετάβλητο upadacitinib αντιπροσώπευε το 79% της συνολικής ραδιενέργειας στο πλάσμα, ενώ ο κύριος μεταβολίτης (προϊόν μονο-οξειδωσης ακολουθούμενη από γλυκουρονιδίωση) αντιπροσώπευε το 13% της συνολικής ραδιενέργειας στο πλάσμα. Δεν έχουν αναγνωρισθεί ενεργοί μεταβολίτες για το upadacitinib.

Αποβολή

Μετά τη χορήγηση εφάπαξ δόσης διαλύματος άμεσης αποδέσμευσης [^{14}C]-upadacitinib, το upadacitinib απομακρύνθηκε κυρίως ως αμετάβλητη γονική ουσία στα ούρα (24%) και τα κόπρανα (38%). Περίπου το 34% της δόσης του upadacitinib απεκρίθη ως μεταβολίτης. Ο μέσος τελικός χρόνος ημίσειας ζωής απομάκρυνσης του upadacitinib κυμαινόταν από 9 έως 14 ώρες.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η νεφρική δυσλειτουργία δεν είχε καμία κλινικά σχετική επίδραση στην έκθεση στο upadacitinib. Η AUC του upadacitinib ήταν 18%, 33%, και 44% υψηλότερη σε άτομα με ήπια (εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης 60 έως 89 mL/min/1,73 m²), μέτρια (εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης 30 έως 59 mL/min/1,73 m²) και σοβαρή (εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης 15 έως 29 mL/min/1,73 m²) νεφρική δυσλειτουργία, αντίστοιχα, συγκριτικά με τα άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Η C_{max} του upadacitinib ήταν παρόμοια σε άτομα με φυσιολογική και διαταραγμένη νεφρική λειτουργία.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η ήπια (Child-Pugh A) και μέτρια (Child-Pugh B) ηπατική δυσλειτουργία δεν έχει καμία κλινικά σχετική επίδραση στην έκθεση στο upadacitinib. Η AUC του upadacitinib ήταν 28% και 24% υψηλότερη σε άτομα με ήπια και μέτρια ηπατική δυσλειτουργία, αντίστοιχα, συγκριτικά με τα άτομα με φυσιολογική ηπατική λειτουργία. Η C_{max} του upadacitinib ήταν αμετάβλητη σε άτομα με μέτρια

ηπατική δυσλειτουργία και 43% υψηλότερη σε άτομα με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία συγκριτικά με τα άτομα με φυσιολογική ηπατική λειτουργία. Το upadacitinib δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή (Child-Pugh C) ηπατική δυσλειτουργία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η φαρμακοκινητική του upadacitinib δεν έχει αξιολογηθεί ακόμα σε παιδιατρικό πληθυσμό (βλ. παράγραφο 4.2).

Ενδογενείς παράγοντες

Η ηλικία, το φύλο, το σωματικό βάρος, η φυλή και η εθνικότητα δεν άσκησαν κλινικά ουσιαστική επίδραση στην έκθεση στο upadacitinib.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας.

Βάσει μίας 2-ετούς μελέτης καρκινογένεσης, το upadacitinib, σε επίπεδα έκθεσης (με βάση την AUC) περίπου 4 και 10 φορές περισσότερα από την κλινική δόση των 15 mg σε αρσενικούς και θηλυκούς επίμυες Sprague-Dawley αντίστοιχα, δεν άσκησε καρκινογόνο δράση σε επίμυες Sprague-Dawley. Σε μία μελέτη καρκινογένεσης 26 εβδομάδων σε CByB6F1-Tg(HRAS)2Jic διαγονιδιακούς μύες, το upadacitinib δεν άσκησε καρκινογόνο δράση.

Βάσει των αποτελεσμάτων *in vitro* και *in vivo* των δοκιμασιών για γονιδιακές μεταλλάξεις και χρωμοσωμικές αποκλίσεις, το upadacitinib δεν άσκησε μεταλλαξιογόνο ή γονοτοξική δράση.

Το upadacitinib δεν είχε καμία επίδραση στη γονιμότητα σε αρσενικούς ή θηλυκούς επίμυες σε δόσεις έως και 50 mg/kg/ημέρα σε αρσενικούς και 75 mg/kg/ημέρα σε θηλυκούς επίμυες σε μία μελέτη γονιμότητας και πρώιμης εμβρυϊκής ανάπτυξης. Οι σχετιζόμενες με τη δόση αυξήσεις στις εμβρυϊκές απορροφήσεις που σχετίζονται με απώλειες μετά από την εμφύτευση στη δόση των 25 και 75 mg/kg/ημέρα σε αυτή τη μελέτη στους επίμυες αποδόθηκαν στις αναπτυξιακές/τερατογόνες επιδράσεις του upadacitinib. Το upadacitinib άσκησε τερατογόνο δράση τόσο στους επίμυες όσο και στους κονίκλους. Σε μια προ/μεταγεννητική μελέτη ανάπτυξης σε επίμυες, δεν υπήρχε καμία επίδραση επί της μητέρας, καμία επίδραση επί του τοκετού, της γαλουχίας ή της συμπεριφοράς της μητέρας και καμία επίδραση στους απογόνους τους.

Μετά από τη χορήγηση του upadacitinib σε θηλάζοντες επίμυες, οι συγκεντρώσεις του upadacitinib στο γάλα στην πάροδο του χρόνου ήταν παράλληλες γενικά με εκείνες στο πλάσμα, με περίπου 30 φορές υψηλότερη έκθεση στο γάλα σε σχέση με το μητρικό πλάσμα. Περίπου το 97% του σχετιζόμενου με το φάρμακο υλικού στο γάλα ήταν το γονικό φάρμακο.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Περιεχόμενο δισκίου:

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Υπρομελλόζη
Μαννιτόλη
Τρυγικό οξύ
Πυρίτιο, κolloειδές άνυδρο
Μαγνήσιο στεατικό

Επικάλυψη με λεπτό υμένιο:

Πολυβινυλαλκοόλη
Πολυαιθυλενογλυκόλη
Τάλκης
Τιτανίου διοξείδιο (E171)
Σιδήρου οξείδιο μέλαν (E172)
Σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E172)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για την φύλαξη 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

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 συσκευασίες των 28) δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης.

Φιάλες πολυαιθυλενίου υψηλής πυκνότητας (HDPE) με αποξηραντικό μέσο και καπάκι πολυπροπυλενίου σε κουτί που περιέχει 30 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης.
Μέγεθος συσκευασίας: 1 φιάλη (30 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης) ή 3 φιάλες (90 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης).

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε 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

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 16 Δεκεμβρίου 2019

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

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

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή 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. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

AbbVie S.r.l.
148, Pontina Km 52 snc
04011
Campoverde di Aprilia (LT)
ΙΤΑΛΙΑ

Και

AbbVie Logistics B.V.
Zuiderzeelaan 53
8017 JV Zwolle
ΟΛΛΑΝΔΙΑ

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ 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 (PSUR)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται (στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ(7), της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη έκθεση περιοδικής παρακολούθησης της ασφαλείας για αυτό το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο ΚΑΚ θα διεξαγάγει 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.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Πριν από την έναρξη κυκλοφορίας του RINVOQ σε κάθε Κράτος-Μέλος, ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) πρέπει να συμφωνήσει για το περιεχόμενο και τη μορφή του εκπαιδευτικού προγράμματος, συμπεριλαμβανομένων των μέσων επικοινωνίας, των τρόπων διάθεσης, και τυχόν άλλων θεμάτων του προγράμματος, με τις κρατικές αρμόδιες αρχές.

Το αντικείμενο του προγράμματος είναι να αυξήσει την επίγνωση στους Επαγγελματίες Υγείας και ασθενείς για τους κινδύνους σοβαρών και ευκαιριακών λοιμώξεων περιλαμβανομένων της φυματίωσης, του έρπητα ζωστήρα, της εμβρυϊκής δυσπλασίας (κίνδυνος κατά την κύηση), των μείζονων ανεπιθύμητων καρδιαγγειακών συμβάντων και φλεβικής θρομβοεμβολής και πώς να αντιμετωπίζονται αυτοί οι κίνδυνοι.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διασφαλίσει ότι σε κάθε Κράτος-Μέλος όπου κυκλοφορεί το RINVOQ, όλοι οι επαγγελματίες υγείας και οι ασθενείς/φροντιστές που αναμένεται να συνταγογραφήσουν, διανείμουν ή χρησιμοποιήσουν το RINVOQ έχουν πρόσβαση σε/παραλάβει το ακόλουθο εκπαιδευτικό υλικό:

Το εκπαιδευτικό υλικό του ιατρού πρέπει να περιέχει:

- Την Περιήληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος
- Οδηγία για τους Επαγγελματίες Υγείας
- Κάρτα ειδοποίησης ασθενούς (PAC)

Η Οδηγία για τους επαγγελματίες υγείας θα περιέχει τα ακόλουθα βασικά στοιχεία:

- Γενική εισαγωγή, στην οποία θα αναφέρεται ότι το μέτρο που λαμβάνεται για τους Επαγγελματίες Υγείας περιέχει σημαντικές πληροφορίες που θα διευκολύνουν τη συζήτηση με τους ασθενείς κατά τη συνταγογράφηση του upadacitinib. Το φυλλάδιο ενημερώνει επίσης για τα μέτρα που μπορούν να ληφθούν ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος του ασθενούς για κρίσιμα ζητήματα ασφάλειας του upadacitinib
- Ενημέρωση για τους Επαγγελματίες Υγείας ώστε να πληροφορούν τους ασθενείς για τη σημασία της Κάρτας ειδοποίησης ασθενούς
- *Κίνδυνος εμφάνισης σοβαρών και ευκαιριακών λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένης της φυματίωσης*
 - Ενημέρωση για τον κίνδυνο εμφάνισης λοιμώξεων κατά τη θεραπεία με upadacitinib
 - Λεπτομέρειες σχετικά με το πώς μπορεί να μειωθεί ο κίνδυνος για την εμφάνιση λοιμώξεων με συγκεκριμένα κλινικά μέτρα (ποιοι εργαστηριακοί παράμετροι πρέπει να ληφθούν υπόψη για την έναρξη θεραπείας με upadacitinib, έλεγχος για φυματίωση και για την ανοσοποίηση των ασθενών σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες και διακοπή της θεραπείας με upadacitinib εάν αναπτυχθεί κάποια λοίμωξη)
 - Ενημέρωση για την αποφυγή του εμβολιασμού με ζώντες οργανισμούς (δηλαδή το Zostavax) πριν από και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με upadacitinib
 - Λεπτομέρειες για την πληροφόρηση των ασθενών σχετικά με τα σημεία/συμπτώματα μιας λοίμωξης τα οποία θα πρέπει να γνωρίζουν, έτσι ώστε οι ασθενείς να αναζητούν ιατρική βοήθεια γρήγορα
- *Κίνδυνος εμφάνισης έρπητα ζωστήρα*
 - Ενημέρωση για τον κίνδυνο εμφάνισης έρπητα ζωστήρα κατά τη θεραπεία με upadacitinib
 - Λεπτομέρειες για την πληροφόρηση των ασθενών σχετικά με τα σημεία/συμπτώματα μιας λοίμωξης τα οποία θα πρέπει να γνωρίζουν, έτσι ώστε οι ασθενείς να αναζητούν ιατρική βοήθεια γρήγορα
- *Κίνδυνος εμβρυϊκής δυσπλασίας*
 - Ενημέρωση για την ικανότητα τερατογένεσης του upadacitinib στα ζώα
 - Λεπτομέρειες σχετικά με το πώς μπορεί να μειωθεί ο κίνδυνος για την έκθεση κατά την κύηση για τις γυναίκες που βρίσκονται σε αναπαραγωγική ηλικία με βάση τα

ακόλουθα: το upadacitinib αντενδείκνυται κατά την κύηση, 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 και οι ασθενείς να πληροφορούνται ότι πρέπει να ενημερώνουν τον Επαγγελματία Υγείας τους αμέσως εάν νομίζουν ότι μπορεί να είναι έγκυος ή εάν επιβεβαιωθεί η κύηση.

- *Κίνδυνος εμφάνισης μειζόνων ανεπιθύμητων καρδιαγγειακών συμβάντων*
 - Ενημέρωση για τον αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης μειζόνων ανεπιθύμητων καρδιαγγειακών συμβάντων σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα και την ανάγκη για εξέταση των τυπικών καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου (π.χ. υπέρταση, υπερλιπιδαιμία) κατά την θεραπεία των ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα
 - Ενημέρωση για τον κίνδυνο εμφάνισης μειζόνων ανεπιθύμητων καρδιαγγειακών συμβάντων κατά τη θεραπεία με upadacitinib
 - Ενημέρωση για τον κίνδυνο εμφάνισης υπερλιπιδαιμίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με upadacitinib
 - Λεπτομέρειες για την παρακολούθηση των επιπέδων των λιπιδίων και για την αντιμετώπιση των αυξημένων επιπέδων των λιπιδίων σύμφωνα με τις κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες
- *Κίνδυνος εμφάνισης φλεβικής θρομβοεμβολής*
 - Παραδείγματα των παραγόντων κινδύνου οι οποίοι ενδέχεται να θέσουν τον ασθενή σε υψηλότερο κίνδυνο για φλεβική θρομβοεμβολή και στους οποίους χρειάζεται προσοχή κατά την χρήση του upadacitinib
 - Ενημέρωση για τον κίνδυνο εμφάνισης φλεβικής θρομβοεμβολής κατά τη διάρκεια της θεραπείας upadacitinib
 - Ενημέρωση για την ανάγκη της διακοπής του upadacitinib, αξιολόγησης και κατάλληλης θεραπείας για την φλεβική θρομβοεμβολή εάν αναπτυχθούν κλινικές εκδηλώσεις εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης ή πνευμονικής εμβολής
- Οδηγίες για τον τρόπο πρόσβασης σε ψηφιακές πληροφορίες σχετικά με τους επαγγελματίες υγείας
- Οδηγίες για το που πρέπει να αναφέρονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες

Το ενημερωτικό υλικό του ασθενούς πρέπει να περιέχει:

- Φύλλο οδηγιών χρήσης
- Κάρτα ειδοποίησης ασθενούς
- **Η κάρτα ειδοποίησης ασθενούς θα περιέχει τα ακόλουθα βασικά στοιχεία:**
 - Στοιχεία επικοινωνίας του συνταγογράφου ιατρού
 - Διατύπωση που θα αναφέρει ότι ο ασθενής θα πρέπει να έχει πάντα μαζί του την Κάρτα Ειδοποίησης Ασθενούς και να την μοιράζεται με τους επαγγελματίες υγείας που εμπλέκονται στη φροντίδα του (δηλ., ιατροί που δεν συνταγογραφούν το upadacitinib, επαγγελματίες υγείας σε μονάδες αντιμετώπισης επειγόντων περιστατικών, κλπ.).
 - Περιγραφή των σημείων/συμπτωμάτων των λοιμώξεων που πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής, ώστε να μπορεί να απευθυνθεί στον επαγγελματία της υγείας του:
 - Διατύπωση για την παροχή συμβουλών στους ασθενείς και τους επαγγελματίες της υγείας τους σχετικά με τον κίνδυνο εμβολιασμών ζώντων οργανισμών όταν χορηγούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με upadacitinib
 - Περιγραφή στοχευμένων κινδύνων για την ενημέρωση του ασθενούς και των επαγγελματιών υγείας που εμπλέκονται στη φροντίδα του, συμπεριλαμβανομένων των εξής:
 - Αυξήσεις στα επίπεδα των λιπιδίων του πλάσματος και της ανάγκης για παρακολούθηση και χορήγηση θεραπείας μείωσης των λιπιδίων

- Υπενθύμιση για τη χρήση αντισύλληψης που θα αναφέρει ότι το upadacitinib αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της κύησης και για την ενημέρωση των επαγγελματιών υγείας σε περίπτωση που η ασθενής καταστεί έγκυος κατά τη διάρκεια λήψης του upadacitinib
- Περιγραφή των σημείων/συμπτωμάτων της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης ή πνευμονικής εμβολής τα οποία ο ασθενής χρειάζεται να γνωρίζει, έτσι ώστε οι ασθενείς να αναζητούν ιατρική βοήθεια γρήγορα.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Κουτί Συσκευασίας Κυψέλης (Blister) (ατομικό κουτί)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

RINVOQ 15 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης
upadacitinib

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει ημιϋδρική upadacitinib, ισοδύναμη με 15 mg upadacitinib.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

28 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από του στόματος χρήση

Μη μασάτε, θρυμματίζετε ή σπάτε το δισκίο. Καταπίνετε ολόκληρο.

Κωδικός QR που θα συμπεριληφθεί

Για περισσότερες πληροφορίες και υποστήριξη σχετικά με τη λήψη του RINVOQ επισκεφτείτε την ιστοσελίδα www.rinvoq.eu

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 στην αρχική συσκευασία κυψέλης (blister) προκειμένου να προστατεύεται από την υγρασία.

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

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/19/1404/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

rinvoq

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Εξωτερικό κουτί πολλαπλής συσκευασίας 84 δισκίων (με τον τρόπο διάθεσης)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

RINVOQ 15 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης
upadacitinib

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει ημιϋδρική upadacitinib, ισοδύναμη με 15 mg upadacitinib.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πολυσυσκευασία: 84 (3 συσκευασίες των 28) δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από του στόματος χρήση

Μη μασάτε, θρυμματίζετε ή σπάτε το δισκίο. Καταπίνετε ολόκληρο.

Κωδικός QR που θα συμπεριληφθεί

Για περισσότερες πληροφορίες και υποστήριξη σχετικά με τη λήψη του RINVOQ επισκεφτείτε την ιστοσελίδα www.rinvoq.eu

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 στην αρχική συσκευασία κυψέλης (blister) προκειμένου να προστατεύεται από την υγρασία.

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

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/19/1404/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

rinvoq

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Εσωτερικό κουτί πολλαπλής συσκευασίας 84 δισκίων (χωρίς τον τρόπο διάθεσης)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

RINVOQ 15 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης
upadacitinib

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει ημιϋδρική upadacitinib, ισοδύναμη με 15 mg upadacitinib.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

28 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης.
Συστατικό πολλαπλής συσκευασίας, δεν μπορεί να πωληθεί ξεχωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από του στόματος χρήση

Μη μασάτε, θρυμματίζετε ή σπάτε το δισκίο. Καταπίνετε ολόκληρο.

Κωδικός QR που θα συμπεριληφθεί

Για περισσότερες πληροφορίες και υποστήριξη σχετικά με τη λήψη του RINVOQ επισκεφτείτε την ιστοσελίδα www.rinvoq.eu

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 στην αρχική συσκευασία κυψέλης (blister) προκειμένου να προστατεύεται από την υγρασία.

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

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/19/1404/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

rinvoq

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Εξωτερικό κουτί 98 δισκίων

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

RINVOQ 15 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης
upadacitinib

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει ημιϋδρική upadacitinib, ισοδύναμη με 15 mg upadacitinib.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

98 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από του στόματος χρήση

Μη μασάτε, θρυμματίζετε ή σπάτε το δισκίο. Καταπίνετε ολόκληρο.

Κωδικός QR που θα συμπεριληφθεί

Για περισσότερες πληροφορίες και υποστήριξη σχετικά με τη λήψη του RINVOQ επισκεφτείτε την ιστοσελίδα www.rinvoq.eu

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 στην αρχική συσκευασία κυψέλης (blister) προκειμένου να προστατεύεται από την υγρασία.

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**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/19/1404/005

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

rinvoq

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Εσωτερικό κουτί 49 δισκίων (για την συσκευασία των 98)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

RINVOQ 15 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης
upadacitinib

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει ημιϋδρική upadacitinib, ισοδύναμη με 15 mg upadacitinib.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

49 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από του στόματος χρήση

Μη μασάτε, θρυμματίζετε ή σπάτε το δισκίο. Καταπίνετε ολόκληρο.

Κωδικός QR που θα συμπεριληφθεί

Για περισσότερες πληροφορίες και υποστήριξη σχετικά με τη λήψη του RINVOQ επισκεφτείτε την ιστοσελίδα www.rinvoq.eu

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 στην αρχική συσκευασία κυψέλης (blister) προκειμένου να προστατεύεται από την υγρασία.

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

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/19/1404/005

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

rinvoq

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

Κυψέλη (Blister)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

RINVOQ 15 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης
upadacitinib

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

AbbVie (ως λογότυπο)

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Δευ. Τρ. Τετ. Πέμ. Παρ. Σάβ. Κυρ.

PC

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Κουτί φιάλης (συσκευασία των 30 και 90)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

RINVOQ 15 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης
upadacitinib

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει ημιϋδρική upadacitinib, ισοδύναμη με 15 mg upadacitinib.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

30 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης
90 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από του στόματος χρήση

Μη μασάτε, θρυμματίζετε ή σπάτε το δισκίο. Καταπίνετε ολόκληρο. Μην καταπίνετε το αποξηραντικό.

Κωδικός QR που θα συμπεριληφθεί

Για περισσότερες πληροφορίες και υποστήριξη σχετικά με τη λήψη του RINVOQ επισκεφτείτε την ιστοσελίδα www.rinvoq.eu

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 στην αρχική φιάλη και διατηρήστε τη φιάλη καλά κλειστή προκειμένου να προστατεύεται από την υγρασία.

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

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/19/1404/002
EU/1/19/1404/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

rinvoq

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΝΔΙΑΜΕΣΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Επισημάνση φιάλης

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

RINVOQ 15 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης
upadacitinib

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει ημιϋδρική upadacitinib, ισοδύναμη με 15 mg upadacitinib

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

30 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από του στόματος χρήση

Μη μασάτε, θρυμματίζετε ή σπάτε το δισκίο. Καταπίνετε ολόκληρο. Μην καταπίνετε το αποξηραντικό.

Σημαντικό για να το ανοίξετε

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 στην αρχική φιάλη και διατηρήστε τη φιάλη καλά κλειστή προκειμένου να προστατεύεται από την υγρασία.

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

AbbVie (ως λογότυπο)

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

RINVOQ 15 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης upadacitinib

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε 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 για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας 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 RINVOQ και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το RINVOQ
3. Πώς να πάρετε το RINVOQ
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το RINVOQ
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το RINVOQ και ποια είναι η χρήση του

Το RINVOQ περιέχει τη δραστική ουσία upadacitinib. Ανήκει σε μία ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται αναστολείς των κινασών Janus, τα οποία βοηθούν στη μείωση της φλεγμονής.

Το RINVOQ χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Η ρευματοειδής αρθρίτιδα είναι μία νόσος που προκαλεί φλεγμονή των αρθρώσεων. Εάν έχετε μέτρια έως σοβαρή ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα, μπορεί πρώτα να σας χορηγηθούν άλλα φάρμακα, ένα από τα οποία είναι συνήθως η μεθοτρεξάτη. Εάν αυτά τα φάρμακα δεν δρουν αρκετά καλά, θα σας δοθεί το RINVOQ είτε ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη για τη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας σας.

Το RINVOQ δρα μειώνοντας την δραστηριότητα ενός ενζύμου στο σώμα που ονομάζεται «κινάση Janus». Μειώνοντας τη δραστηριότητα του εν λόγω ενζύμου, το RINVOQ μπορεί να βοηθήσει στη μείωση του πόνου, της δυσκαμψίας και του πρηξίματος στις αρθρώσεις σας, στη μείωση της κούρασης και μπορεί να επιβραδύνει τη βλάβη στο οστό και τον χόνδρο των αρθρώσεών σας. Οι επιδράσεις αυτές μπορούν να διευκολύνουν τις καθημερινές σας δραστηριότητες και επομένως βελτιώνουν τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής σας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το RINVOQ

Μην πάρετε το RINVOQ

- σε περίπτωση αλλεργίας στο upadacitinib ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση σοβαρής λοίμωξης (όπως η πνευμονία ή βακτηριακή λοίμωξη του δέρματος)

- σε περίπτωση ενεργού φυματίωσης (TB)
- σε περίπτωση σοβαρών προβλημάτων του ήπατος
- εάν είστε έγκυος (βλέπε την παράγραφο Κύηση, θηλασμός και αντισύλληψη)

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με RINVOQ εάν:

- έχετε λοίμωξη (πυρετό, εφίδρωση ή ρίγη, δυσκολία στην αναπνοή, θερμότητα, ερυθρότητα ή επώδυνο δέρμα ή πληγές στο σώμα σας, αίσθημα κούρασης, βήχα, αίσθημα καύσου κατά την ούρηση ή ούρηση συχνότερα από το φυσιολογικό, σοβαρό πονοκέφαλο με δυσκαμψία στον αυχένα), ή εάν είχατε αναπτύξει ποτέ λοίμωξη που εξακολουθεί να επανεμφανίζεται - Το RINVOQ μπορεί να μειώσει την ικανότητα του οργανισμού σας να καταπολεμά τις λοιμώξεις και επομένως να επιδεινώσει μια λοίμωξη που ήδη έχετε ή να αυξήσει τις πιθανότητες να αναπτύξετε νέα λοίμωξη
- έχετε ή είχατε ποτέ φυματίωση ή έχετε έρθει σε στενή επαφή με κάποιον που πάσχει από φυματίωση. Ο γιατρός σας θα σας εξετάσει για φυματίωση πριν από την έναρξη του RINVOQ και μπορεί να επαναλάβει την εξέταση κατά τη διάρκεια της θεραπείας.
- είχατε λοίμωξη από έρπητα ζωστήρα (έρπητ), διότι το RINVOQ μπορεί να καταστήσει δυνατή την επανεμφάνισή της. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εκδηλώσετε επώδυνο δερματικό εξάνθημα με φυσαλίδες καθώς μπορεί να είναι σημεία έρπητα
- είχατε ποτέ ηπατίτιδα Β ή C
- είχατε πραγματοποιήσει πρόσφατα ή σκοπεύετε να πραγματοποιήσετε εμβολιασμό (ανοσοποίηση) - αυτό συμβαίνει διότι κατά τη διάρκεια χρήσης του RINVOQ δεν συστήνονται οι τύποι ζωντανών εμβολίων
- έχετε καρκίνο - διότι ο γιατρός σας θα πρέπει να αποφασίσει εάν θα εξακολουθήσετε να σας χορηγείται το RINVOQ
- είσατε σε υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του δέρματος, ο γιατρός σας ενδέχεται να σας συστήσει προληπτικά μέτρα όπως τακτικές εξετάσεις του δέρματος ενώ παίρνετε το RINVOQ. Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας εάν έχετε αναπτύξει νέα βλάβη ή οποιαδήποτε αλλαγή στην εμφάνιση μίας περιοχής του δέρματος. Ορισμένοι ασθενείς που λαμβάνουν το RINVOQ έχουν αναπτύξει καρκίνους του δέρματος
- έχετε καρδιακά προβλήματα, υψηλή πίεση του αίματος ή υψηλή χοληστερόλη
- το ήπαρ σας δεν λειτουργεί όπως θα έπρεπε
- έχετε εμφανίσει θρόμβους αίματος στις φλέβες των ποδιών (εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση) ή στους πνεύμονές σας (πνευμονική εμβολή). Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εκδηλώσετε επώδυνο πρήξιμο στα πόδια, πόνο στο στήθος, ή δυσκολία στην αναπνοή καθώς αυτά μπορεί να είναι σημεία θρόμβων του αίματος στις φλέβες.

Αιματολογικές εξετάσεις

Θα χρειαστεί να πραγματοποιήσετε αιματολογικές εξετάσεις πριν ξεκινήσετε να παίρνετε το RINVOQ, ή κατά τη διάρκεια της λήψης του. Αυτό γίνεται για να ελεγχθεί εάν έχετε χαμηλό αριθμό ερυθρών αιμοσφαιρίων (αναιμία), χαμηλό αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων (ουδετεροπενία ή λεμφοπενία), υψηλά επίπεδα λιπιδίων στο αίμα (χοληστερόλη) ή υψηλά επίπεδα ηπατικών ενζύμων. Οι εξετάσεις πραγματοποιούνται για να ελεγχθεί ότι η θεραπεία με το RINVOQ δεν προκαλεί προβλήματα.

Παιδιά και έφηβοι

Το RINVOQ δεν συστήνεται για χρήση σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών. Αυτό συμβαίνει γιατί δεν έχει μελετηθεί σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και RINVOQ

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Αυτό γίνεται διότι ορισμένα φάρμακα μπορεί να μειώσουν το πόσο καλά δρα το RINVOQ ή μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών. Είναι πολύ σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω φάρμακα:

- φάρμακα, τα οποία χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία των μυκητιασικών λοιμώξεων (όπως είναι η ιτρακοναζόλη, η ποζακοναζόλη ή η βορικοναζόλη)
- φάρμακα, τα οποία χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία των βακτηριακών λοιμώξεων (όπως είναι η κλαριθρομυκίνη)
- φάρμακα, τα οποία χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του συνδρόμου Cushing (όπως είναι η κετοκοναζόλη)
- φάρμακα, τα οποία χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της φυματίωσης (όπως είναι η ριφαμπικίνη)
- φάρμακα, τα οποία χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων ή των σπασμών (όπως είναι η φαινυτοΐνη)
- φάρμακα, τα οποία επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σας σύστημα (όπως είναι η αζαθειοπρίνη, η κυκλοσπορίνη και το tacrolimus)

Εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για την περίπτωσή σας ή εάν δεν είστε βέβαιος/α, απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το RINVOQ.

Κύηση, θηλασμός και αντισύλληψη

Κύηση

Το RINVOQ δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Εάν θηλάζετε ή σχεδιάζετε να θηλάσετε, απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείτε το RINVOQ κατά τη διάρκεια του θηλασμού, καθώς δεν είναι γνωστό εάν το συγκεκριμένο φάρμακο περνά στο μητρικό γάλα. Εσείς και ο γιατρός σας πρέπει να αποφασίσετε εάν θα θηλάσετε ή θα χρησιμοποιήσετε το RINVOQ. Δεν πρέπει να κάνετε και τα δύο μαζί.

Αντισύλληψη

Εάν είστε γυναίκα σε αναπαραγωγική ηλικία, θα πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη ώστε να αποφύγετε το ενδεχόμενο εγκυμοσύνης ενώ παίρνετε το RINVOQ και για τουλάχιστον 4 εβδομάδες μετά την τελευταία σας δόση του RINVOQ. Εάν μείνετε έγκυος κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου, πρέπει να μιλήσετε αμέσως με τον γιατρό σας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το RINVOQ δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

3. Πώς να πάρετε το RINVOQ

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

Η συνιστώμενη δόση είναι ένα δισκίο των 15 mg μία φορά την ημέρα.

- Καταπίνετε το δισκίο ολόκληρο μαζί με νερό. Μην διχοτομείτε, θρυμματίζετε, μασάτε ή σπάτε το δισκίο πριν από την κατάποση, καθώς αυτό μπορεί να αλλάξει την ποσότητα του φαρμάκου που εισέρχεται στο σώμα σας.
- Για να βοηθηθείτε να θυμάστε να παίρνετε το RINVOQ, να το παίρνετε την ίδια ώρα κάθε ημέρα.
- Τα δισκία μπορούν να λαμβάνονται με ή χωρίς τροφή.
- Μην καταπίνετε το αποξηραντικό.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση RINVOQ από την κανονική

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση RINVOQ από την κανονική, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας. Μπορεί να εκδηλώσετε ορισμένες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται στην παράγραφο 4.

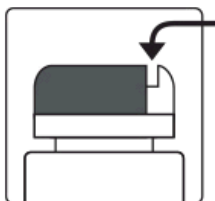
Εάν ξεχάσετε να πάρετε το RINVOQ

- Εάν παραλείψετε μία δόση, πάρτε την αμέσως μόλις το θυμηθείτε.
- Εάν ξεχάσετε τη δόση σας για μία ολόκληρη ημέρα, απλά παραλείψτε την παραληφθείσα δόση και πάρτε μία μόνο δόση ως συνήθως την επόμενη ημέρα.
- Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε το δισκίο που ξεχάσατε.

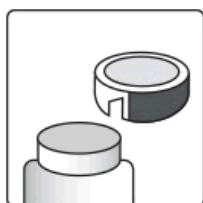
Εάν σταματήσετε να παίρνετε το RINVOQ

Μην σταματήσετε να παίρνετε το RINVOQ εκτός εάν ο γιατρός σας σας πει να σταματήσετε να το παίρνετε.

Πώς να ανοίξετε τη φιάλη



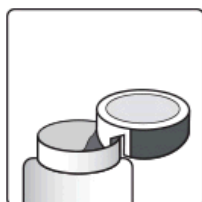
Εργαλείο κοπής φύλλου αλουμινίου - στο καπάκι της φιάλης



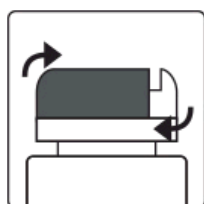
1. Πώς να τρυπήσετε το φύλλο αλουμινίου

1α. Αφαιρέστε το καπάκι από τη φιάλη πιέζοντας προς τα κάτω και ενώ εξακολουθείτε να πιέζετε, περιστρέψτε το καπάκι αριστερόστροφα.

1β. Αναποδογυρίστε το καπάκι και τοποθετήστε το εργαλείο κοπής κοντά στην άκρη του φύλλου αλουμινίου σφράγισης.



2. Πιέστε προς τα κάτω για να δημιουργήσετε μία τρύπα στο φύλλο αλουμινίου και μετακινήστε το εργαλείο κοπής γύρω από την άκρη του φύλλου για να συνεχίσετε να κόβετε το φύλλο αλουμινίου.



3. Αφού πάρετε το δισκίο σας, τοποθετήστε ξανά το καπάκι και κλείστε τη φιάλη.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

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

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας ή ζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσετε τυχόν σημεία λοίμωξης όπως είναι τα εξής:

- έρπης ή επώδυνο δερματικό εξάνθημα με φυσαλίδες (έρπητας ζωστήρας)
- πνευμονική λοίμωξη (πνευμονία), η οποία μπορεί να προκαλέσει δυσκολία στην αναπνοή, πυρετό και βήχα με βλέννη

Οι παραπάνω ανεπιθύμητες ενέργειες είναι όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στους 100 ανθρώπους).

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους)

- φαρυγγικές και ρινικές λοιμώξεις

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στους 10 ανθρώπους)

- βήχας
- πυρετός
- αίσθημα αδιαθεσίας του στομάχου (ναυτία)
- αύξηση στα επίπεδα ενός ενζύμου που ονομάζεται κρεατινική κινάση, όπως φαίνεται στις αιματολογικές εξετάσεις
- χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων όπως φαίνεται στις αιματολογικές εξετάσεις
- αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης (ένας τύπος λιπιδίου του αίματος) όπως φαίνεται στις εξετάσεις
- αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων, όπως φαίνεται στις αιματολογικές εξετάσεις (σημεία ηπατικών προβλημάτων)
- πρόσληψη βάρους

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στους 100 ανθρώπους)

- επιχείλιος έρπης (απλός έρπης)
- άφθες στο στόμα (λευκές κηλίδες στο στόμα)
- αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων (ένας τύπος λιπιδίων στο αίμα) όπως φαίνεται στις εξετάσεις

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 φυλάσσετε το RINVOQ

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 στην **επισήμανση** της συσκευασίας κυψέλης (blister) και στο κουτί μετά την ένδειξη 'ΛΗΞΗ'.

Αυτό το φάρμακο δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για την φύλαξη του.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία κυψέλης (blister) ή στη φιάλη με το καπάκι καλά κλειστό για να προστατεύεται από την υγρασία.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. 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. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το RINVOQ

- Η δραστική ουσία είναι η upadacitinib. Κάθε δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει 15 mg upadacitinib (ως ημιϋδρική upadacitinib).
- Τα άλλα συστατικά είναι:
 - Πυρήνας δισκίου: μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, μαννιτόλη, τρυγικό οξύ, υπρομελλόζη, άνυδρο κολλοειδές πυρίτιο, μαγνήσιο στεατικό
 - Επικάλυψη λεπτού υμενίου: πολυβινυλαλκοόλη, πολυαιθυλενογλυκόλη, τάλκης, τιτανίου διοξειδίο, ερυθρό οξείδιο σιδήρου (E172), μέλαν οξείδιο σιδήρου (E172).

Εμφάνιση του RINVOQ και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης RINVOQ 15 mg είναι μωβ χρώματος, επιμήκη, αμφίκυρτα δισκία με εντυπωμένη την ένδειξη “a15” στη μία πλευρά.

Τα δισκία παρέχονται σε συσκευασίες κυψέλης (blister) ή φιάλες.

Το RINVOQ είναι διαθέσιμο σε συσκευασίες που περιέχουν 28 ή 98 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης και σε πολυσυσκευασίες των 84 που περιλαμβάνουν 3 κουτιά, καθένα εκ των οποίων περιέχει 28 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης.

Κάθε ημερολογιακή συσκευασία κυψέλης (blister) περιέχει 7 δισκία.

Το RINVOQ είναι διαθέσιμο σε φιάλες με αποξηραντικό μέσο που περιέχουν 30 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης, κάθε συσκευασία περιέχει 1 φιάλη (συσκευασία 30 δισκίων) ή 3 φιάλες (συσκευασία 90 δισκίων).

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Γερμανία

Παρασκευαστής

AbbVie S.r.l.
S.R. 148 Pontina, km 52 SNC
04011 Campoverde di Aprilia (Latina)
Ιταλία

AbbVie Logistics B.V.
Zuiderzeelaan 53
Zwolle, 8017 JV,
Ολλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

България

АБВи ЕООД
Тел.:+359 2 90 30 430

Česká republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +420 233 098 111

Danmark

AbbVie A/S
Tlf: +45 72 30-20-28

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: 00800 222843 33 (gebührenfrei)
Tel: +49 (0) 611 / 1720-0

Eesti

AbbVie Biopharmaceuticals GmbH Eesti filiaal
Tel: +372 623 1011

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 214 4165 555

España

AbbVie Spain, S.L.U.
Tel: +34 91 384 09 10

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

AbbVie d.o.o.
Tel + 385 (0)1 5625 501

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

AbbVie S.r.l.
Tel: +39 06 928921

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

Luxembourg/Luxemburg

AbbVie SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 10 477811

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel.:+36 1 455 8600

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited
Tel: +356 22983201

Nederland

AbbVie B.V.
Tel: +31 (0)88 322 2843

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska

AbbVie Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 372 78 00

Portugal

AbbVie, Lda.
Tel: +351 (0)21 1908400

România

AbbVie S.R.L.
Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija

AbbVie Biofarmaceutvska družba d.o.o.
Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland

AbbVie Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

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

Sverige
AbbVie AB
Tel: +46 (0)8 684 44 600

Latvija
AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

United Kingdom
AbbVie Ltd
Tel: +44 (0)1628 561090

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

Λεπτομερείς και ενημερωμένες πληροφορίες για το συγκεκριμένο προϊόν είναι διαθέσιμες σαρώνοντας μέσω κινητού τύπου smartphone τον κωδικό QR που βρίσκεται κάτω από ή στην εξωτερική συσκευασία. Οι ίδιες πληροφορίες είναι επίσης διαθέσιμες στο ακόλουθο URL: www.rinvoq.eu

Κωδικός QR που θα συμπεριληφθεί

Για να ακούσετε ή να ζητήσετε ένα αντίγραφο αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης σε <γραφή Braille>, <μεγάλη εκτύπωση> ή <ηχογραφημένη μορφή>, παρακαλείστε να επικοινωνήσετε με τον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου Άδειας Κυκλοφορίας.