

---

## Het Arthritis Advisory Committee van de FDA (USA) stemt over Cimzia<sup>®</sup> (certolizumab pegol) voor de behandeling van volwassenen met actieve axiale spondyloartritis, incl. patiënten met ankyloserende spondylitis

**BRUSSEL, 24 JULI 2013, CEST – gereguleerde informatie** – UCB kondigt het resultaat aan van zijn deelname aan het Arthritis Advisory Committee van de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA). Daar werden aanvullende biologische toepassingen (sBLA) besproken voor Cimzia<sup>®</sup> (certolizumab pegol) voor de behandeling van volwassenen met actieve axiale spondyloartritis (axSpA), incl. patiënten met ankyloserende spondylitis (AS). Het Arthritis Advisory Committee stemde voor de aanbeveling van de goedkeuring van Cimzia<sup>®</sup> voor de voorgestelde indicatie, met zeven stemmen tegen zes en één onthouding..

De FDA is niet gebonden door het advies van het comité, maar zal de aanbevelingen wellicht in acht nemen als aanvulling van zijn controle van de sBLA voor Cimzia<sup>®</sup> voor de behandeling van volwassenen met actieve axSpA, incl. patiënten met ankyloserende spondylitis.

“Deze aanbeveling van het comité steekt UCB een hart onder de riem. Hun beslissing is gebaseerd op feiten en gericht op patiënten. Het is een belangrijke stap naar het beantwoorden van de onbeantwoorde noden van mensen die leven met axSpA. Die ziekte zorgt voor heel wat last, dus zijn er nieuwe behandelingsmogelijkheden nodig”, zegt dr. Iris Löw-Friedrich, Executive Vice-President BioDevelopment en Chief Medical Officer van UCB. “We kijken uit naar de samenwerking met FDA tijdens de rest van de beoordelingsronde.”

Het Arthritis Advisory Committee stemde ook over twee andere vragen rond Cimzia<sup>®</sup> voor de behandeling van actieve axSpA, incl. patiënten met ankyloserende spondylitis. Het comité oordeelde met acht stemmen tegen vijf en één onthouding, dat uit de gegevens blijkt dat Cimzia<sup>®</sup> een klinisch significant gunstig effect heeft bij de behandeling van axSpA, incl. patiënten met ankyloserende spondylitis. Het comité oordeelde ook met dertien stemmen tegen één dat het veiligheidsprofiel van Cimzia<sup>®</sup> adequaat is voor de behandeling van actieve axSpA, incl. patiënten met ankyloserende spondylitis.

Cimzia<sup>®</sup> is momenteel in de Verenigde Staten en Europa niet toegelaten voor de behandeling van axSpA. In februari 2013 kondigde UCB twee nieuwe goedkeuringsaanvragen aan bij de FDA en het Europese geneesmiddelenbureau (EMA). Daarin werd gevraagd om de vergunning voor het in de handel brengen van Cimzia<sup>®</sup> uit te breiden naar de behandeling van volwassen patiënten met actieve axiale spondyloartritis (PsA) en voor volwassen patiënten met actieve axSpA. De aanvragen

voor goedkeuring voor twee nieuwe indicaties voor Cimzia<sup>®</sup> zijn momenteel in behandeling bij de FDA en het EMA.

In de VS is Cimzia<sup>®</sup> goedgekeurd voor de behandeling van volwassenen met matige tot ernstige actieve reumatoïde artritis. Het middel is ook goedgekeurd voor het verminderen van de tekenen en symptomen van de ziekte van Crohn en het onderhouden van de klinische respons bij volwassen patiënten met matig tot ernstig actieve ziekte die onvoldoende reageren op de conventionele behandeling.<sup>1</sup>

In de EU is Cimzia<sup>®</sup> in combinatie met methotrexaat (MTX) goedgekeurd voor de behandeling van matig tot ernstig actieve reumatoïde artritis bij volwassen patiënten die onvoldoende reageren op DMARD's (disease-modifying antirheumatic drugs), waaronder MTX. Cimzia<sup>®</sup> kan worden gegeven als monotherapie in geval van intolerantie voor MTX of wanneer voortgezette behandeling met MTX niet is aangewezen.<sup>2</sup>

### **Over axSpA<sup>3</sup>**

Spondyloarthritis (SpA) verwijst naar een spectrum van inflammatoire aandoeningen die de ruggengraat, perifere gewrichten, gewrichtsbanden, pezen en ander extra-articulair weefsels zoals ogen, huid en darmen kunnen aantasten. SpA kan worden onderscheiden in perifere en axiale spondyloarthritis (axSpA), op grond van de locatie van de overheersende kenmerken. Terwijl axSpA vooral de ruggengraat en de sacro-iliacale gewrichten aantast, treft perifere SpA vooral de perifere gewrichten. axSpA kan verder worden onderverdeeld in ankyloserende spondylitis (AS) en niet-röntgenologische axSpA (nr-axSpA), afhankelijk van de aan- of afwezigheid van definitieve röntgenveranderingen in de sacro-iliacale gewrichten (SIJ).

#### *Ankyloserende spondylitis<sup>3,4,6,7</sup>*

Ankyloserende spondylitis (AS) is een chronische inflammatoire reumatische aandoening van de ruggengraat en is de best gedefinieerde subset van axSpA. De symptomen van AS kunnen variëren, maar de meeste mensen ondervinden rugpijn en stijfheid als gevolg van de ontstekingen, met in een later stadium mogelijk fusie van de sacro-iliacale gewrichten. De aandoening begint gewoonlijk tussen het 15e en het 35e levensjaar. De prevalentie wordt geschat op 0,5% van de bevolking. AS komt vaker voor bij mannen dan bij vrouwen. Ankyloserende spondylitis heeft een genetische component en is geassocieerd met het HLA-B27-gen.

#### *Niet-röntgenologische axSpA<sup>5</sup>*

Patiënten worden beschouwd axSpA te hebben zonder röntgenografische aanwijzingen voor AS (nr-axSpA) als conventionele radiografieën geen definitieve sacro-iliitis vertonen, maar de patiënten wel verhoogde ontstekingsverschijnselen vertonen, soortgelijke SpA-klinische kenmerken en sacro-iliitis op MRI hebben of wanneer ze het HLA-B27-gen dragen. Ook al treden bij deze patiënten geen definitieve structurele veranderingen op van de sacro-iliacale gewrichten, ze hebben dezelfde klinische kenmerken als AS-patiënten en een soortgelijke ziektelast als gevolg van pijn, stijfheid, vermoeidheid en functioneringsstoringen.

## **BELANGRIJKE VEILIGHEIDSINFORMATIE OVER CIMZIA<sup>®</sup> IN DE VS**

### **Risico van ernstige infecties en maligniteit**

**Met CIMZIA<sup>®</sup> behandelde patiënten hebben een verhoogd risico van het optreden van ernstige infecties die kunnen leiden tot ziekenhuisopname of overlijden. De**

meeste patiënten bij wie deze infecties optraden, gebruikten tegelijkertijd immunosuppressiva als methotrexaat of corticosteroiden. CIMZIA<sup>®</sup> moet worden gestaakt als er bij een patiënt ernstige infectie of sepsis optreedt. Gemelde infecties zijn:

- actieve tuberculose, waaronder reactivatie van latente tuberculose. Patiënten met tuberculose vertoonden vaak uitgezaaide of extrapulmonale ziekte. Patiënten dienen te worden onderzocht op latente tuberculose vóór CIMZIA<sup>®</sup>-gebruik en tijdens de behandeling. Behandeling voor latente infectie dient te worden geïnitieerd vóór CIMZIA<sup>®</sup>-gebruik.
- Invasieve schimmelinfecties, waaronder histoplasmosis, coccidioidomycosis, candidiasis, aspergillosis, blastomycosis en pneumocystosis. Patiënten met histoplasmosis of andere invasieve schimmelinfecties kunnen uitgezaaide in plaats van gelokaliseerde ziekte vertonen. Sommige patiënten met actieve infectie kunnen negatieve antigeen- en antilichaamresultaten voor histoplasmosis hebben. Empirische antifungale behandeling dient te worden overwogen bij patiënten met een risico van invasieve schimmelinfecties bij wie ernstige systemische ziekte optreedt.
- Bacteriële, virale en andere infecties als gevolg van opportunistische pathogenen, waaronder Legionella en Listeria.

De risico's en voordelen van behandeling met CIMZIA<sup>®</sup> dienen zorgvuldig te worden overwogen vóór het initiëren van de behandeling bij patiënten met chronische of recidiverende infectie. Patiënten dienen zorgvuldig te worden gecontroleerd op het optreden van tekenen en symptomen van infectie tijdens en na behandeling met CIMZIA<sup>®</sup>, waaronder het mogelijk optreden van tuberculose bij patiënten met een negatieve test voor latente tuberculose-infectie vóór het begin van de behandeling.

Lymfoom en andere maligniteiten, waarvan sommige fataal, zijn gemeld bij kinderen en adolescente patiënten behandeld met TNF-blockers, waartoe CIMZIA<sup>®</sup> behoort. CIMZIA<sup>®</sup> is niet geïndiceerd voor gebruik bij pediatrische patiënten.

Met CIMZIA<sup>®</sup> behandelde patiënten hebben een verhoogd risico van het optreden van ernstige infecties van verschillende orgaansystemen en locaties die kunnen leiden tot ziekenhuisopname of overlijden. Opportunistische infecties als gevolg van bacteriële, mycobacteriële, invasieve fungale, virale, parasitische of andere opportunistische pathogenen, waaronder aspergillosis, blastomycosis, candidiasis, coccidioidomycosis, histoplasmosis, legionellose, listeriosis, pneumocystosis en tuberculose zijn gemeld bij TNF-blokkers. Patiënten vertoonden vaak uitgezaaide in plaats van gelokaliseerde ziekte.

Behandeling met CIMZIA<sup>®</sup> mag niet worden geïnitieerd bij patiënten met een actieve infectie, waaronder klinisch belangrijke gelokaliseerde infecties. CIMZIA<sup>®</sup> moet worden

gestaakt als er bij een patiënt ernstige infectie of sepsis optreedt. Patiënten ouder dan 65, patiënten met comorbiditeiten en/of patiënten die gelijktijdig immunosuppressiva (bv. corticosteroïden of methotrexaat) gebruiken, kunnen een hoger risico van infectie hebben. Patiënten bij wie een nieuwe infectie optreedt tijdens de behandeling met CIMZIA<sup>®</sup> dienen zorgvuldig te worden gecontroleerd, onmiddellijk een volledig diagnostisch onderzoek te ondergaan dat geschikt is voor patiënten met verminderde weerstand en de juiste antimicrobiële behandeling dient te worden geïnitieerd. Gepaste empirische antifungale behandeling dient eveneens te worden overwogen terwijl er een diagnostisch onderzoek wordt uitgevoerd voor patiënten bij wie een ernstige systemische ziekte optreedt en die wonen of reizen in gebieden waar mycoses endemisch zijn.

### **Maligniteiten**

Tijdens gecontroleerde en open-label gedeelten van CIMZIA<sup>®</sup>-studies van de ziekte van Crohn en andere ziekten zijn maligniteiten (niet-melanome huidkanker niet meegerekend) waargenomen met een incidentiecijfer van 0,5 per 100 patiëntjaar bij 4650 met CIMZIA behandelde patiënten tegenover een incidentiecijfer van 0,6 per 100 patiëntjaar bij 1319 met placebo behandelde patiënten. In CIMZIA<sup>®</sup>-studies van de ziekte van Crohn en ander experimenteel gebruik was er één geval van lymfoom bij 2657 met CIMZIA<sup>®</sup> behandelde patiënten en één geval van hodgkinlymfoom bij 1319 met placebo behandelde patiënten. Bij klinische studies met CIMZIA<sup>®</sup> van RA (placebogecontroleerd en open-label) werden in totaal drie gevallen van lymfoom waargenomen bij 2367 patiënten. Dit is ongeveer tweemaal zo hoog als verwacht in de algemene bevolking. Patiënten met RA, met name patiënten met zeer actieve ziekte, hebben een hoger risico van het optreden van lymfoom. De potentiële rol van de behandeling met TNF-blokkers bij het optreden van maligniteiten is niet bekend.

Maligniteiten, waarvan sommige fataal, zijn gemeld bij kinderen, adolescenten en jonge volwassenen die waren behandeld met TNF-blokkers (begin van de behandeling  $\leq$  18 jaar), waartoe CIMZIA<sup>®</sup> behoort. Bij ongeveer de helft van de gevallen ging het om lymfoom (waaronder hodgkinlymfoom en non-hodgkinlymfoom), terwijl het in de andere gevallen ging om verschillende maligniteiten, waaronder zeldzame maligniteiten gerelateerd aan immunosuppressiva en maligniteiten die normaal niet worden gezien bij kinderen en adolescenten. De meeste patiënten kregen tegelijkertijd immunosuppressiva.

Er zijn gevallen van acute en chronische leukemie gemeld bij gebruik van TNF-blokkers. Zelfs in afwezigheid van behandeling met TNF-blokkers kunnen patiënten met RA een hoger risico (ongeveer tweemaal zo hoog) van het optreden van leukemie hebben dan de algemene bevolking.

Periodiek huidonderzoek wordt aanbevolen voor alle patiënten, met name patiënten met risicofactoren voor huidkanker.

### **Hartfalen**

Er zijn gevallen van verslechterend congestief hartfalen (CHF) en nieuwe gevallen van CHF gemeld bij TNF-blokkers. CIMZIA<sup>®</sup> is niet formeel bestudeerd bij patiënten met CHF. Wees voorzichtig bij het gebruik van CIMZIA<sup>®</sup> bij patiënten met hartfalen en controleer deze zorgvuldig.

### **Overgevoeligheid**

Symptomen die compatibel zijn met overgevoeligheidsreacties, waaronder angio-oedeem, dyspneu, hypertensie, huiduitslag, serumziekte en urticaria zijn in zeldzame gevallen gemeld na toediening van CIMZIA<sup>®</sup>. Als dergelijke reacties optreden, staakt u verdere toediening van CIMZIA<sup>®</sup> en stelt u de juiste behandeling in.

### **Hepatitis-B-reactivatie**

Gebruik van TNF-blokkers, waaronder CIMZIA<sup>®</sup>, is in verband gebracht met reactivatie van het hepatitis-B-virus (HBV) bij patiënten die chronische dragers van dit virus zijn. Sommige gevallen zijn fataal geweest. Patiënten moeten worden getest op HBV-infectie vóór het initiëren van de behandeling met Cimzia<sup>®</sup>. Wees voorzichtig bij het voorschrijven van CIMZIA<sup>®</sup> voor patiënten van wie is vastgesteld dat deze HBV-dragers zijn en evalueer en controleer deze zorgvuldig voor en tijdens de behandeling. Bij patiënten bij wie HBV-activatie optreedt, staakt u CIMZIA<sup>®</sup> en initieert u effectieve antivirale behandeling met passende ondersteunende behandeling.

### **Neurologische reacties**

Gebruik van TNF-blokkers, waaronder CIMZIA<sup>®</sup>, is in zeldzame gevallen in verband gebracht met nieuwe gevallen van of verergering van de klinische symptomen van en/of röntgenografische aanwijzingen voor demyeliniserende ziekte van het centrale zenuwstelsel, waaronder multipale sclerose, en met perifere demyeliniserende ziekte, waaronder Guillain-Barré-syndroom. Er zijn zeldzame gevallen van neurologische aandoeningen, waaronder convulsies, optische neuritis en perifere neuropathie gemeld bij patiënten die waren behandeld met CIMZIA<sup>®</sup>. Wees voorzichtig wanneer u gebruik van CIMZIA<sup>®</sup> overweegt bij patiënten met deze aandoeningen.

### **Hematologische reacties**

Er is in zeldzame gevallen melding gemaakt van pancytopenie, waaronder aplastische anemie, bij TNF-blokkers. In zeldzame gevallen is melding gemaakt van medisch significante cytopenie (bv. leukopenie, pancytopenie, trombocytopenie) bij CIMZIA<sup>®</sup>. Adviseer alle patiënten om onmiddellijk medische hulp in te roepen bij het optreden van tekenen en symptomen die wijzen op bloeddyscrasie of infectie (bv. aanhoudende koorts, blauwe plekken, bloeding, bleekheid) tijdens de behandeling met CIMZIA<sup>®</sup>. Overweeg de behandeling met CIMZIA<sup>®</sup> te staken bij patiënten met bevestigde significante hematologische afwijkingen.

### **Geneesmiddelinteracties**

Er is een verhoogd risico van ernstige infecties gezien in klinische studies van andere TNF-blokkers gebruikt in combinatie met anakinra of abatacept. Er zijn geen formele geneesmiddelinteractiestudies uitgevoerd met rituximab of natalizumab. Gezien de aard van de ongewenste voorvallen die werden vastgesteld bij combinatie van deze middelen met behandeling met TNF-blokkers kunnen dergelijke toxiciteiten echter ook optreden bij gebruik van CIMZIA<sup>®</sup> in deze combinaties. De combinatie van CIMZIA<sup>®</sup> met anakinra, abatacept, rituximab of natalizumab wordt daarom afgeraden. Er is interferentie met bepaalde stollingstests vastgesteld bij patiënten die werden behandeld met CIMZIA<sup>®</sup>. Er zijn geen aanwijzingen dat behandeling met CIMZIA<sup>®</sup> een effect heeft op de stolling in vivo. CIMZIA<sup>®</sup> kan leiden tot onjuist verhoogde aPTT-testuitslagen bij patiënten zonder stollingsafwijkingen.

### **Auto-immuniteit**

Behandeling met CIMZIA<sup>®</sup> kan leiden tot de vorming van autoantilichamen en, in zeldzame gevallen, tot het optreden van een lupusachtig syndroom. Staak de behandeling als er symptomen van lupusachtig syndroom optreden.

### **Immunisatie**

Er mogen gelijktijdig met CIMZIA<sup>®</sup> geen levende of afgezwakte vaccins worden toegediend.

### **Ongewenste reacties**

In gecontroleerde klinische studies van de ziekte van Crohn waren de meest voorkomende ongewenste voorvallen, die optraden bij  $\geq 5\%$  van de CIMZIA<sup>®</sup>-patiënten (n=620) en vaker dan bij placebo (n=614), infectie van de bovenste luchtwegen (20% CIMZIA<sup>®</sup>, 13% placebo), infectie van de urinewegen (7% CIMZIA<sup>®</sup>, 6% placebo) en artralgie (6% CIMZIA<sup>®</sup>, 4% placebo). Het deel van de patiënten dat de behandeling staakte omwille van ongewenste reacties bij de gecontroleerde klinische studies bedroeg 8% voor CIMZIA<sup>®</sup> en 2,5% voor placebo.

In gecontroleerde klinische studies van RA waren de meest voorkomende ongewenste voorvallen die optraden bij  $\geq 3\%$  van de patiënten die CIMZIA<sup>®</sup> 200 mg om de twee weken met gelijktijdig methotrexaat (n=640) gebruikten en vaker dan bij placebo met gelijktijdig methotrexaat (n=324) infectie van de bovenste luchtwegen (6% CIMZIA<sup>®</sup>, 2% placebo), hoofdpijn (5% CIMZIA<sup>®</sup>, 4% placebo), hypertensie (5% CIMZIA<sup>®</sup>, 2% placebo), nasofaryngitis (5% CIMZIA<sup>®</sup>, 1% placebo), rugpijn (4% CIMZIA<sup>®</sup>, 1% placebo), pyrexie (3% CIMZIA<sup>®</sup>, 2% placebo), faryngitis (3% CIMZIA<sup>®</sup>, 1% placebo), huiduitslag (3% CIMZIA<sup>®</sup>, 1% placebo), acute bronchitis (3% CIMZIA<sup>®</sup>, 1% placebo), vermoeidheid (3% CIMZIA<sup>®</sup>, 2% placebo). Hypertensieve ongewenste reacties werden vaker waargenomen bij patiënten op CIMZIA<sup>®</sup> dan bij controles. Deze ongewenste reacties traden vaker op bij patiënten met een voorgeschiedenis van hypertensie bij baseline en bij patiënten die gelijktijdig corticosteroiden en NSAID's kregen. Patiënten die CIMZIA<sup>®</sup> 400 mg om de 4 weken als monotherapie kregen in gecontroleerde klinische studies van RA hadden vergelijkbare ongewenste reacties als patiënten die CIMZIA<sup>®</sup> 200 mg om de 2 weken kregen. Het deel van de patiënten dat de behandeling staakte omwille van ongewenste reacties bij de gecontroleerde klinische studies bedroeg 5% voor CIMZIA<sup>®</sup> en 2.5% voor placebo.

Volledige voorschrijfinformatie vindt u op

[http://www.ucb.com/\\_up/ucb\\_com\\_products/documents/Cimzia\\_COL\\_11\\_2012.pdf](http://www.ucb.com/_up/ucb_com_products/documents/Cimzia_COL_11_2012.pdf)

### ***Belangrijke veiligheidsinformatie over Cimzia<sup>®</sup> (certolizumabpegol) in de EU/EER***

*Cimzia<sup>®</sup> is bestudeerd bij 4049 RA-patiënten in gecontroleerde en open-label studies gedurende maximaal 92 maanden. De vaakst gemelde ongewenste reacties (1-10%) in klinische studies met Cimzia<sup>®</sup> en bij postmarketingonderzoek waren virusinfecties (waaronder herpes, papillomavirus, influenza), bacteriële infecties (waaronder absces), uitslag, hoofdpijn (waaronder migraine), asthenie, leukopenie (waaronder lymfopenie, neutropenie), eosinofilie, pijn (alle plaatsen), pyrexie, sensorische afwijkingen, hypertensie, pruritis (alle plaatsen), hepatitis (waaronder verhoogd leverenzym), reacties*

*op de injectieplaats en misselijkheid. Ernstige ongewenste reacties zijn sepsis, opportunistische infecties, tuberculose, herpes zoster, lymfoom, leukemie, solide orgaantumoren, angioneurotisch oedeem, cardiomyopathie (waaronder hartfalen), ischemische hartziekten, pancytopenie, hypercoagulatie (waaronder tromboflebitis, longembolie), cerebrovasculair accident, vasculitis, hepatitis/hepatopathie (waaronder cirrose) en nierinsufficiëntie/nefropathie (waaronder nefritis). In gecontroleerde klinische studies van RA stopte 4,4% van de patiënten met het gebruik van Cimzia® omwille van ongewenste voorvallen, tegenover 2,7% voor placebo.*

*Cimzia® is gecontra-indiceerd bij patiënten die overgevoelig zijn voor de werkzame stof of een van de hulpstoffen, patiënten met actieve tuberculose of andere ernstige infecties zoals sepsis of opportunistische infecties of matig tot ernstig hartfalen.*

*Er zijn ernstige infecties gemeld, waaronder sepsis, tuberculose en opportunistische infecties, bij patiënten die Cimzia® kregen. Sommige van deze voorvallen waren fataal. Patiënten moeten zorgvuldig worden gecontroleerd op tekenen en symptomen van infectie, waaronder tuberculose, tijdens en na behandeling met Cimzia®. Behandeling met Cimzia® mag niet worden geïnitieerd bij patiënten met een klinisch belangrijke actieve infectie. Als er een infectie optreedt, moet de patiënt zorgvuldig worden gecontroleerd en moet Cimzia® worden gestaakt als de infectie ernstig wordt. Vóór het initiëren van de behandeling met Cimzia® moeten alle patiënten worden geëvalueerd op zowel actieve als inactieve (latente) tuberculose-infectie. Als er actieve tuberculose wordt vastgesteld voor of tijdens de behandeling mag de Cimzia®-behandeling niet worden geïnitieerd en moet deze worden gestaakt. Als er latente tuberculose wordt vastgesteld moet de aangewezen antituberculosebehandeling worden gestart voordat de behandeling met Cimzia® wordt geïnitieerd. Patiënten moeten het advies krijgen om medische hulp in te roepen als er tijdens of na de behandeling met Cimzia® tekenen/symptomen (bv. hardnekkig hoesten, gewichtsverlies, lichte koorts, lusteloosheid) optreden die wijzen op tuberculose.*

*Er is reactivering van hepatitis-B opgetreden bij patiënten die een TNF-antagonist kregen, waaronder Cimzia®, en die chronische dragers van dit virus zijn (d.w.z. positief voor het oppervlakteantigeen). Sommige gevallen hadden een fatale afloop. Patiënten moeten worden getest op HBV-infectie vóór het initiëren van de behandeling met Cimzia®. HBV-dragers die een behandeling met Cimzia® nodig hebben, moeten zorgvuldig worden gecontroleerd en als er HBV-reactivering optreedt, moet de behandeling met Cimzia® worden gestaakt en moet er een doeltreffende antivirale therapie met een gepaste ondersteunende behandeling worden geïnitieerd.*

*TNF-antagonisten, waaronder Cimzia®, kunnen het risico verhogen van nieuwe gevallen van of verergering van de klinische symptomen van en/of radiografische aanwijzingen voor demyeliniserende ziekte, de vorming van autoantilichamen en, in zeldzame gevallen, van het optreden van een lupusachtig syndroom, of van ernstige overgevoelighedsreacties. Als er bij een patiënt een van deze ongewenste reacties optreedt, moet Cimzia® worden gestaakt en een gepaste behandeling worden ingesteld.*

*Op basis van de beschikbare gegevens kan het risico van het optreden van lymfomen, leukemie of andere maligniteiten bij patiënten die behandeld worden met een TNF-antagonist niet worden uitgesloten. Er zijn zeldzame gevallen van neurologische aandoeningen, waaronder epilepsie, neuritis en perifere neuropathie gemeld bij patiënten die werden behandeld met Cimzia®.*

*In zeldzame gevallen zijn bij Cimzia® ongewenste reacties van het hematologisch systeem, waaronder medisch significante cytopenie, gemeld. Adviseer alle patiënten om onmiddellijk medische hulp in te roepen bij het optreden van tekenen en symptomen die wijzen op bloeddyscrasie of infectie (bv. aanhoudende koorts, blauwe plekken, bloeding, bleekheid) tijdens de behandeling met Cimzia®. Overweeg de behandeling met Cimzia® te staken bij patiënten met bevestigde significante hematologische afwijkingen.*

Het gebruik van Cimzia<sup>®</sup> in combinatie met anakinra of abatacept wordt afgeraden omwille van een mogelijk verhoogd risico van ernstige infecties. Aangezien er geen gegevens beschikbaar zijn, mag Cimzia<sup>®</sup> niet tegelijk met levende vaccins worden toegediend. Als er een chirurgische ingreep wordt gepland, moet rekening worden gehouden met de halfwaardetijd van Cimzia<sup>®</sup>, die 14 dagen bedraagt. Een patiënt die een chirurgische ingreep moet ondergaan tijdens een behandeling met Cimzia<sup>®</sup> moet zorgvuldig worden gecontroleerd op infecties.

Raadpleeg de volledige voorschrijfinformatie met betrekking tot andere bijwerkingen, volledige veiligheids- en voorschrijfinformatie. European SmPC (Europese samenvatting van de productkenmerken), herziene versie van 25 april 2013.

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/001037/WC500069763.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001037/WC500069763.pdf)

#### Literatuur

1. Cimzia<sup>®</sup> US Prescribing Information. Gedownload op 24 juli 2013 van [http://www.ucb.com/up/ucb\\_com\\_products/documents/Cimzia\\_COL\\_11\\_2012.pdf](http://www.ucb.com/up/ucb_com_products/documents/Cimzia_COL_11_2012.pdf)
2. Cimzia<sup>®</sup> EU Summary of Product Characteristics. Gedownload op 24 juli 2013 van [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/001037/WC500069763.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001037/WC500069763.pdf)
3. Spondyloarthritis (Spondyloarthropathies). American College of Rheumatology. Gedownload op 24 juli 2013 van [http://www.rheumatology.org/practice/clinical/patients/diseases\\_and\\_conditions/spondyloarthritis.pdf#toolbar=1](http://www.rheumatology.org/practice/clinical/patients/diseases_and_conditions/spondyloarthritis.pdf#toolbar=1)
4. Ankylosing Spondylitis, NHS Choices. Gedownload op 24 juli 2013 van <http://www.nhs.uk/conditions/Ankylosing-spondylitis/Pages/Introduction.aspx>
5. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis, Assessment of Spondyloarthritis International Society. Gedownload op 5 februari 2013 van <http://www.asas-group.org/education.php?id=01>
6. Guideline on Clinical Investigation of Medicinal Products for the Treatment of Ankylosing Spondylitis, European Medicines Agency. Accessed 24th July 2013 from: [www.ema.europa.eu/ema/pages/includes/document/open\\_document.jsp?webContentId=WC500003424](http://www.ema.europa.eu/ema/pages/includes/document/open_document.jsp?webContentId=WC500003424)
7. Helmick CG, Felson DT, Lawrence RC, Gabriel S, Hirsch R, Kwoh CK, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part I. Arthritis Rheum 2008; 58(1):15-25

#### Voor verdere informatie

Andrea Levin, Associate Director, PR & Communications

tel. +1 770 970 8352, [andrea.Levin@ucb.com](mailto:andrea.Levin@ucb.com)

Eimear O'Brien, Director, Brand Communications

tel. +32.2.559.9271, [eimear.obrien@ucb.com](mailto:eimear.obrien@ucb.com)

Antje Witte, Investor Relations UCB

tel. +32.2.559.9414, [antje.witte@ucb.com](mailto:antje.witte@ucb.com)

France Nivelles, Global Communications, UCB

tel. +32.2.559.9178, [france.nivelles@ucb.com](mailto:france.nivelles@ucb.com)

Laurent Schots, Media Relations, UCB

tel. +32.2.559.9264, [laurent.schots@ucb.com](mailto:laurent.schots@ucb.com)



### **Over UCB**

UCB, Brussel, België (www.ucb.com) is een wereldwijd biofarmaceutisch bedrijf dat zich toelegt op het ontdekken en ontwikkelen van innovatieve geneesmiddelen en oplossingen voor het transformeren van het leven van mensen met ernstige ziekten van het immuunsysteem of het centraal zenuwstelsel. Het bedrijf heeft meer dan 8500 medewerkers in ongeveer 40 landen en in 2012 bedroegen de inkomsten EUR 3,4 miljard. UCB is genoteerd op Euronext Brussel (symbool: UCB).

### **Toekomstgerichte verklaringen**

Dit persbericht bevat uitspraken over de toekomst op basis van bestaande plannen, ramingen en overtuigingen van het management. Alle uitspraken, behalve degene die historische feiten inhouden, dienen beschouwd te worden als toekomstgericht, met inbegrip van ramingen van inkomsten, operationele marges, kapitaaluitgaven, contanten, andere financiële informatie, de verwachte juridische, politieke, registratie- of klinische resultaten en andere soortgelijke ramingen en resultaten. Per definitie bieden dergelijke toekomstgerichte verklaringen geen garantie op resultaten in de toekomst en zijn ze onderhevig aan risico's, onzekerheden en veronderstellingen die ertoe kunnen leiden dat de werkelijke resultaten beduidend kunnen afwijken van de toekomstgerichte verklaringen in dit persbericht. Belangrijke factoren die kunnen leiden tot dergelijke afwijkingen zijn: wijzigingen in de algemene economische, zakelijke en concurrentiële situatie, de onmogelijkheid om de vereiste goedkeuringen te verkrijgen of om ze tegen aanvaardbare voorwaarden te verkrijgen, de kosten van onderzoek en ontwikkeling, wijzigingen in de vooruitzichten voor producten die in de pijplijn zitten of door UCB worden ontwikkeld, gevolgen van toekomstige gerechtelijke uitspraken of onderzoeken door de overheid, claims in verband met productaansprakelijkheid, aanvechting van de patentbescherming van producten of kandidaat-producten, wijzigingen in de wetgeving, wisselkoersschommelingen, wijzigingen of onzekerheden in de belastingwetgeving of de uitvoering ervan, en de werving en het behoud van personeel. UCB geeft deze informatie vrij vanaf de datum van dit persbericht en wijst uitdrukkelijk de plicht af om de informatie in dit persbericht bij te werken, zij het om de feitelijke resultaten te bevestigen of om een wijziging van de verwachtingen te melden.

Er is geen garantie dat nieuwe kandidaat-producten in de pijplijn zullen worden goedgekeurd of dat er nieuwe indicaties voor bestaande producten zullen worden ontwikkeld en goedgekeurd. Producten of potentiële producten die het onderwerp zijn van partnerschappen, joint ventures of licentiesamenwerkingen kunnen onderhevig zijn aan verschillen tussen de partners. UCB of anderen kunnen ook problemen ontdekken met betrekking tot de veiligheid, de bijwerkingen of met de productie van zijn producten nadat ze op de markt gebracht zijn.

Bovendien kunnen de verkoopcijfers worden beïnvloed door nationale en internationale tendensen op het gebied van kostenbeheersing in de managed care en de gezondheidszorg en het terugbetalingsbeleid dat door derde betalers wordt opgelegd, alsook door wetgeving die de prijsstelling en terugbetaling van biofarmaceutica beïnvloedt.