

**FICHA TÉCNICA. 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO.** Cimzia 200 mg solución inyectable en jeringa precargada. Cimzia 200 mg solución inyectable en pluma precargada. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada jeringa precargada contiene 200 mg de certolizumab pegol en un ml. Cada pluma precargada contiene 200 mg de certolizumab pegol en un ml. Certolizumab pegol es un fragmento Fab' de un anticuerpo humanizado recombinante contra el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) expresado en *Escherichia coli* y conjugado con polietilenglicol (PEG). Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Solución inyectable (inyección). Solución de clara o opalescente y de incolora a amarillenta. El pH de la solución es aproximadamente 4,7. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** *Artritis reumatoide.* Cimzia en combinación con metotrexato (MTX) está indicado para: • el tratamiento de la artritis reumatoide (RA) activa de moderada a grave en pacientes adultos, cuando la respuesta a fármacos antiinflamatorios modificadores de la enfermedad (FAME) incluyendo MTX, haya sido inadecuada. Cimzia puede administrarse en monoterapia cuando exista intolerancia al MTX o cuando el tratamiento continuado con MTX no sea adecuado. • el tratamiento de RA grave, activa y progresiva en adultos no tratados previamente con MTX o otros FAME. Cimzia ha demostrado reducir la tasa de progresión del daño articular valorado radiográficamente y mejorar la función física, cuando se administra en combinación con MTX. *Espondiloartritis axial.* Cimzia está indicado para el tratamiento de espondiloartritis axial activa grave en pacientes adultos, que comprenden: *Espondilitis anquilosante (AS) (también conocida como espondiloartritis axial radiográfica).* Adultos con espondilitis anquilosante activa grave que hayan tenido una respuesta inadecuada o no intolerantes a medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE). *Espondiloartritis axial sin evidencia radiográfica de EA (también conocida como espondiloartritis axial no radiográfica).* Adultos con espondiloartritis axial activa grave sin evidencia radiográfica de EA pero con signos objetivos de inflamación por Proteína C reactiva elevada (PCR) y/o Imagen por Resonancia Magnética (IRM), que hayan tenido una respuesta inadecuada o no intolerantes a los AINE. *Artritis psoriásica.* Cimzia en combinación con MTX, está indicado para el tratamiento de la artritis psoriásica activa en adultos, cuando la respuesta previa al tratamiento con FAME haya sido inadecuada. Cimzia puede administrarse en monoterapia cuando exista intolerancia al metotrexato o cuando el tratamiento continuado con metotrexato no sea adecuado. *Psoriasis en placas.* Cimzia está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave en adultos que son candidatos a tratamientos sistémicos. **4.2 Posología y forma de administración.** El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por médicos especialistas con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades para las cuales Cimzia está indicado. Debe entregarse una Tarjeta de Información para el Paciente. *Posología. Artritis reumatoide, artritis psoriásica, espondiloartritis axial, psoriasis en placas. Dosis inicial.* La dosis inicial recomendada de Cimzia para pacientes adultos es de 400 mg (administrado como 2 inyecciones subcutáneas de 200 mg cada una) en las semanas 0, 2 y 4. En artritis reumatoide y artritis psoriásica, durante el tratamiento con Cimzia se debe continuar utilizando MTX cuando sea apropiado. *Dosis de mantenimiento. Artritis reumatoide.* Después de la dosis de inicio, la dosis de mantenimiento recomendada de Cimzia para los pacientes adultos con artritis reumatoide es de 200 mg cada 2 semanas. Una vez se confirma la respuesta clínica, se puede considerar una dosis alternativa de mantenimiento de 400 mg cada 4 semanas. Durante el tratamiento con Cimzia se debe continuar utilizando MTX cuando sea apropiado. *Espondiloartritis axial.* Después de la dosis de inicio, la dosis de mantenimiento recomendada de Cimzia para los pacientes con espondiloartritis axial es de 200 mg cada 2 semanas o 400 mg cada 4 semanas. Después de al menos 1 año de tratamiento con Cimzia, en los pacientes con remisión mantenida, se puede considerar reducir la dosis de mantenimiento a 200 mg cada 4 semanas. *Artritis psoriásica.* Después de la dosis de inicio, la dosis de mantenimiento recomendada de Cimzia para los pacientes adultos con artritis psoriásica es de 200 mg cada 2 semanas. Una vez se confirma la respuesta clínica, se puede considerar una dosis alternativa de mantenimiento de 400 mg cada 4 semanas. Durante el tratamiento con Cimzia se debe continuar utilizando MTX cuando sea apropiado. Para las indicaciones anteriores, los datos disponibles sugieren que la respuesta clínica se alcanza normalmente dentro de las 12 primeras semanas de tratamiento. La continuación del tratamiento debe ser cuidadosamente reconsiderada en pacientes que no hayan mostrado evidencia de beneficio terapéutico dentro de las primeras 12 semanas de tratamiento. *Psoriasis en placas.* Se comienza con la dosis inicial, la dosis de mantenimiento de Cimzia para pacientes adultos con psoriasis en placas es de 200 mg cada 2 semanas. Se puede considerar una dosis de 400 mg cada 2 semanas en los pacientes con una respuesta insuficiente. Los datos disponibles en adultos con psoriasis en placas parecen indicar que la respuesta clínica se alcanza normalmente dentro de las 16 primeras semanas de tratamiento. Se debe reconsiderar cuidadosamente la continuación del tratamiento en pacientes que no presenten indicios de beneficio terapéutico dentro de las 16 primeras semanas de tratamiento. Algunos pacientes que presentan una respuesta parcial inicial pueden mejorar posteriormente con un tratamiento continuado más allá de las 16 semanas. *Dosis olvidada.* Los pacientes que hayan olvidado inyectarse una dosis se deben inyectar la siguiente dosis de Cimzia tan pronto como lo recuerden y continuar inyectándose las dosis siguientes como se les indicó. *Poblaciones especiales. Población pediátrica (< 18 años).* No se ha establecido la seguridad y eficacia de Cimzia en niños y adolescentes menores de 18 años. No hay datos disponibles. *Pacientes de edad avanzada ( $\geq 65$  años).* No se necesita ajuste de dosis. No se observó ningún efecto de la edad en los análisis farmacocinéticos poblacionales. *Insuficiencia cardíaca y renal.* Cimzia no se ha estudiado en estas poblaciones de pacientes. No pueden hacerse recomendaciones de dosis. *Forma de administración.* El contenido total de la jeringa o pluma precargada (1 ml) debe administrarse únicamente como una inyección subcutánea. Las zonas adecuadas para la inyección incluyen el muslo o el abdomen. Tras un adecuado entrenamiento en la técnica de inyección, los pacientes pueden autoinyectarse este medicamento usando la jeringa o pluma precargada si su médico lo considera apropiado y con el seguimiento médico necesario. La jeringa precargada con protector de la aguja es solamente para el uso de profesionales sanitarios. El médico debe discutir con el paciente cual es la opción de presentación inyectable que considera más adecuada. **4.3 Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. Tuberculosis activa u otras infecciones graves como sepsis o infecciones oportunistas (ver sección 4.4). Insuficiencia cardíaca de moderada a grave (clases III/IV según la clasificación de la NYHA) (ver sección 4.4). **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo. Tratabilidad.** Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados. *Infecciones.* Los pacientes deben ser estrechamente vigilados para detectar signos y síntomas de infecciones incluyendo tuberculosis antes, durante y después del tratamiento con Cimzia. Debido a que la eliminación de certolizumab pegol puede llevar hasta 5 meses, la vigilancia debe continuar a lo largo de todo este periodo (ver sección 4.3). El tratamiento con Cimzia no debe iniciarse en pacientes con infecciones activas (incluyendo infecciones crónicas o localizadas, hasta que estén controladas (ver sección 4.3). Los pacientes que desarrollen una nueva infección mientras estén bajo tratamiento con Cimzia deben ser estrechamente vigilados. La administración de Cimzia debe interrumpirse si un paciente desarrolla una infección grave nueva, hasta que esté controlada. Los médicos deben tener precaución cuando consideren el uso de Cimzia en pacientes con antecedentes de infección recurrente u oportunista o con condiciones subyacentes que puedan predisponer a los pacientes a infecciones, incluyendo el uso concomitante de medicamentos inmunosupresores. Los pacientes con artritis reumatoide pueden no manifestar los síntomas típicos de infección, incluyendo fiebre, debido a su enfermedad y a la medicación concomitante. Por tanto, la detección temprana de cualquier infección, especialmente la presentación clínica atípica de una infección grave es crítico para minimizar retrasos en el diagnóstico e inicio del tratamiento. Se han notificado infecciones graves, incluyendo sepsis y tuberculosis (incluyendo tuberculosis miliar, diseminada y extrapulmonar) e infecciones oportunistas (por ej. histoplasmosis, nocardia, candidiasis) en pacientes que reciben Cimzia. Algunos de estos acontecimientos fueron mortales. *Tuberculosis.* Antes de iniciar el tratamiento con Cimzia, se debe evaluar en todos los pacientes la existencia de tuberculosis activa o inactiva (latente). Esta evaluación debe incluir una historia médica detallada para los pacientes con antecedentes personales de tuberculosis o posible exposición previa a pacientes con tuberculosis activa y tratamiento inmunosupresor previo y/o actual. Se deben realizar pruebas de detección adecuadas, por ej., prueba cutánea de la tuberculina y radiografía de tórax, en todos los pacientes (aplicando las recomendaciones locales). Se recomienda anotar la realización de estas pruebas en la Tarjeta de Información para el Paciente. Se recuerda a los médicos el riesgo de falsos negativos en la prueba cutánea de la tuberculina, especialmente en pacientes que están gravemente enfermos o inmunodeprimidos. Si antes o durante el tratamiento con Cimzia se diagnostica tuberculosis activa, el tratamiento no debe iniciarse y debe suspenderse (ver sección 4.3). Si se sospecha tuberculosis inactiva ("latente"), se debe consultar a un médico con experiencia en el tratamiento de la tuberculosis. En todas las situaciones descritas más abajo, el balance beneficio/riesgo del tratamiento con Cimzia debe ser cuidadosamente considerado. Si se diagnostica tuberculosis latente debe iniciarse un tratamiento antituberculoso adecuado y de acuerdo con las recomendaciones locales antes de comenzar el tratamiento con Cimzia. En pacientes con antecedentes de tuberculosis latente o activa en los cuales no pueda confirmarse un tratamiento adecuado, y en pacientes que tengan factores de riesgo significativos para tuberculosis a pesar de tener un resultado negativo en el test para la tuberculosis latente, se debe considerar la utilización de un tratamiento anti-tuberculosis antes de iniciar el tratamiento con Cimzia. Si existe alguna posibilidad de una infección por tuberculosis latente, se debe plantear la realización de pruebas biológicas para la detección de tuberculosis antes de iniciar el tratamiento con Cimzia, sin importar la vacunación BCG. En pacientes tratados con antagonistas TNF, incluyendo Cimzia, se han producido casos de tuberculosis activa a pesar de tratamientos profilácticos previos o concomitantes para la tuberculosis. Algunos pacientes que han sido tratados con éxito para la tuberculosis activa, han vuelto a desarrollar tuberculosis mientras son tratados con Cimzia. Se debe aconsejar a los pacientes que consulten con su médico si aparecen signos o síntomas que sugieran una infección tuberculosa (por ej. tos persistente, debilidad/pérdida de peso, febrícula, apatía) durante o después del tratamiento con Cimzia. *Reactivación del virus de la Hepatitis B (VHB).* Se ha producido reactivación de la hepatitis B en pacientes que recibieron un antagonista-TNF incluyendo certolizumab pegol, y que son portadores crónicos de este virus (esto es, positivos para el antígeno de superficie). Algunos casos tuvieron un desenlace mortal. Los pacientes deben hacerse la prueba de infección por VHB antes de iniciar el tratamiento con Cimzia. En aquellos pacientes que den positivo a la prueba de infección por VHB, se recomienda la consulta con un médico con experiencia en el tratamiento de la hepatitis B. Los portadores del VHB que necesitan tratamiento con Cimzia deben ser cuidadosamente monitorizados para detectar cualquier signo y/o síntoma de infección activa por VHB durante el tratamiento y durante los meses siguientes a la finalización del tratamiento. No hay suficientes datos disponibles sobre el tratamiento de pacientes portadores de VHB que reciben de forma conjunta tratamiento con antivirales y antagonistas-TNF para evitar la reactivación del VHB. En pacientes que desarrollen una reactivación del VHB, se debe interrumpir el tratamiento con Cimzia y se debe iniciar un tratamiento antiviral eficaz junto con un tratamiento de soporte adecuado. *Neoplasias y trastornos linfoproliferativos.* No se conoce el papel que puede tener el tratamiento antagonista-TNF en el desarrollo de neoplasias. Se debe tener precaución al considerar el tratamiento con un antagonista-TNF en pacientes con antecedentes de neoplasia, y al considerar la continuación del tratamiento en pacientes que desarrollen una neoplasia. Con el conocimiento actual, no se puede excluir un posible riesgo de desarrollo de linfomas, leucemia u otras neoplasias en pacientes tratados con antagonistas-TNF. En ensayos clínicos con Cimzia y otros antagonistas-TNF se han notificado más casos de linfoma y otras neoplasias entre los pacientes que estaban recibiendo antagonistas-TNF que en los pacientes control que estaban recibiendo placebo (ver sección 4.8). En la etapa post-comercialización, se han notificado casos de leucemia en pacientes tratados con antagonistas-TNF. Existe un mayor riesgo basal de linfoma y leucemia en pacientes con artritis reumatoide con enfermedad inflamatoria altamente activa y de larga duración, que complica la estimación del riesgo. No se han realizado ensayos que incluyan pacientes con antecedentes de neoplasia o en los que el tratamiento con Cimzia continúe tras haber desarrollado una neoplasia. *Cánceres de piel.* Se han notificado también casos de melanoma y carcinoma de células de Merkel en pacientes tratados con antagonistas-TNF, incluyendo certolizumab pegol (ver sección 4.8). Se recomienda el examen periódico de la piel, sobre todo en pacientes con factores de riesgo para el cáncer de piel. *Neoplasias pediátricas.* Se han notificado neoplasias, algunas mortales, entre niños, adolescentes y adultos jóvenes (hasta 22 años de edad) tratados con antagonistas-TNF (inicio del tratamiento  $\leq$  18 años de edad) en la etapa post-comercialización. Aproximadamente la mitad de los casos fueron linfomas. El resto de los casos representa una variedad de diferentes neoplasias e incluyen neoplasias raras normalmente asociadas a la inmunosupresión. No se puede excluir el riesgo de desarrollo de neoplasias en niños y adolescentes tratados con antagonistas-TNF. En pacientes tratados con antagonistas-TNF se han notificado casos post-comercialización de linfoma hepatoesplénico de células T (HSCT). Este raro tipo de linfoma de células T cursan con una progresión muy agresiva y su desenlace es, por lo general, mortal. La mayoría de los casos notificados con antagonistas-TNF ocurrieron en adolescentes y hombres jóvenes con enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa. Casi todos estos pacientes habían recibido tratamiento con los inmunosupresores azatioprina y 6-mercaptopurina de forma concomitante con un antagonista-TNF durante o previo al diagnóstico. No se puede descartar el riesgo de desarrollar linfoma hepatoesplénico de células T en pacientes tratados con Cimzia. *Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).* En un ensayo clínico exploratorio que evaluaba el uso de otro antagonista-TNF, infliximab, en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) de moderada a grave, se registraron más neoplasias, la mayoría de pulmón, o cabeza y cuello, en pacientes en tratamiento con infliximab en comparación con el grupo control. Todos los pacientes tenían un historial de tabaquismo importante. Por tanto, se debe tener precaución cuando se utilice cualquier antagonista-TNF en pacientes con EPOC, así como en pacientes con un elevado riesgo de sufrir neoplasias por fumar en exceso. *Insuficiencia cardíaca congestiva.* Cimzia está contraindicado en insuficiencia cardíaca moderada o grave (ver sección 4.3). En un ensayo clínico con otro antagonista-TNF se observó un empeoramiento de la insuficiencia cardíaca congestiva y un aumento de la mortalidad debido a esta patología. También se han notificado casos de insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes con artritis reumatoide que estaban recibiendo Cimzia. Cimzia debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca leve (clases I/II de la NYHA). El tratamiento con Cimzia debe interrumpirse en pacientes que desarrollen insuficiencia cardíaca congestiva o presenten empeoramiento de los síntomas. *Reacciones hematólogicas.* En raros casos se han notificado casos de pancytopenia, incluyendo anemia aplásica, con antagonistas-TNF. En pacientes tratados con Cimzia se han notificado reacciones adversas del sistema hematológico incluyendo citopenias clínicamente significativas (por ej. leucopenia, pancytopenia, trombocitopenia) (ver sección 4.8). Se debe aconsejar a todos los pacientes que consulten inmediatamente con su médico en caso de presentar signos y síntomas de discrasias sanguíneas o infección (por ej. fiebre persistente, hematomas, hemorragia, palidez) durante el tratamiento con Cimzia. En pacientes con anomalías hematólogicas significativas confirmadas debe considerarse la interrupción del tratamiento con Cimzia. *Acontecimientos neurológicos.* La utilización de antagonistas-TNF se ha asociado en raros casos con la nueva aparición o exacerbación de los síntomas clínicos y/o evidencia radiográfica de enfermedad desmielinizante, incluyendo esclerosis múltiple. En pacientes con trastornos desmielinizantes preexistentes o de reciente aparición deben considerarse cuidadosamente los beneficios y riesgos del tratamiento antagonista-TNF antes de iniciar el tratamiento con Cimzia. En pacientes tratados con Cimzia se han notificado casos raros de trastornos neurológicos, incluyendo trastorno convulsivo, neuritis y neuropatía periférica. *Hipersensibilidad.* Se han notificado en raros ocasiones reacciones de hipersensibilidad graves tras la administración de Cimzia. Algunas de estas reacciones se observaron tras la primera administración de Cimzia. Si ocurren reacciones graves se debe interrumpir inmediatamente la administración de Cimzia e iniciar el tratamiento apropiado. Se debe tener precaución en pacientes que hayan experimentado una reacción de hipersensibilidad grave a otro antagonista-TNF, ya que hay escasos datos sobre el uso de Cimzia en estos pacientes. *Sensibilidad al látex.* El protector interior de la aguja en el capuchón de Cimzia en jeringa o pluma precargada, contiene un derivado de látex de caucho natural (ver sección 6.5). El contacto con el látex de caucho natural puede causar reacciones alérgicas graves en individuos sensibles al látex. Hasta la fecha no se ha detectado la presencia de proteína de látex antigénica en el capuchón extraíble de la aguja de Cimzia en jeringa o pluma precargada. Sin embargo, no puede descartarse completamente un riesgo potencial de reacciones de hipersensibilidad en personas sensibles al látex. *Immunosupresión.* Debido a que el factor de necrosis tumoral (TNF) media la inflamación y modula la respuesta inmune celular, existe la posibilidad de que los antagonistas-TNF, incluyendo Cimzia, puedan causar inmunosupresión, afectando a las defensas del huésped contra infecciones y neoplasias. *Autoinmunidad.* El tratamiento con Cimzia puede dar lugar a la formación de anticuerpos antinucleares (AAN) y, con poca frecuencia, al desarrollo de un síndrome tipo lupus (ver sección 4.8). Se desconoce el impacto del tratamiento a largo plazo con Cimzia sobre el desarrollo de enfermedades autoinmunes. Si un paciente desarrolla síntomas parecidos a los de un síndrome tipo lupus después del tratamiento con Cimzia, se debe interrumpir el tratamiento. Cimzia no se ha estudiado específicamente en población con lupus (ver sección 4.8). *Vacunas.* Los pacientes tratados con Cimzia pueden ser vacunados, excepto con vacunas vivas. No se dispone de datos sobre la respuesta a vacunas vivas o sobre la transmisión secundaria de infecciones por vacunas vivas en pacientes que reciben Cimzia. Las vacunas vivas no deben administrarse conjuntamente con Cimzia. En un ensayo clínico controlado con placebo en pacientes con artritis reumatoide, se observó una respuesta de anticuerpos similar entre Cimzia y el grupo placebo cuando la vacuna neumocócica polisacárida y la vacuna contra la gripe se administraron conjuntamente con Cimzia. Los pacientes tratados con Cimzia y metotrexato concomitantemente tuvieron una respuesta humoral más baja en comparación con los pacientes tratados únicamente con Cimzia. La importancia clínica de esto se desconoce. *Administración concomitante con otros agentes biológicos.* En ensayos clínicos se han notificado infecciones graves y neutropenia con el uso concurrente de anakinra (un antagonista de la interleucina-1) o abatacept (un modulador CD28) y otro antagonista-TNF, etanercept, sin beneficio añadido en comparación con el tratamiento del antagonista-TNF solo. Por la naturaleza de los acontecimientos adversos observados con la combinación de otro antagonista-TNF tanto con abatacept como con anakinra y otro antagonista-TNF, se ha visto que dichas combinaciones pueden producir una toxicidad similar. Por tanto, no se recomienda la utilización de certolizumab pegol en combinación con anakinra o abatacept (ver sección 4.5). *Cirugía.* La experiencia sobre la seguridad de intervenciones quirúrgicas en pacientes tratados con Cimzia es limitada. Si se planifica una intervención quirúrgica debe tenerse en cuenta la semivida de eliminación de 14 días de certolizumab pegol. Los pacientes tratados con Cimzia que requieran cirugía deben ser estrechamente vigilados por la aparición de infecciones y se deben tomar las medidas apropiadas. *Prueba del tiempo de tromboplastina parcial activado (TPPA).* Se han detectado interferencias con ciertas pruebas de la coagulación en pacientes tratados con Cimzia. Cimzia puede provocar un aumento erróneo en los resultados de la prueba TPPa en pacientes sin anomalías de la coagulación. Este efecto se ha observado mediante la prueba de TPP-Anticoagulante Lúpico (AL) y mediante las pruebas automáticas del tiempo de tromboplastina parcial activado estándar (STA-PTT) de Diagnostica Stago, y las pruebas Hemosil APTT-SP líquida y Hemosil sica liofilizada de Instrumentation Laboratories. También pueden verse afectadas otras pruebas TPPa. No hay evidencia de que el tratamiento con Cimzia tenga efecto sobre la coagulación *in vivo*. Después de que los pacientes reciben Cimzia se debe tener precaución con la interpretación de las anomalías en los resultados de la coagulación. No se ha observado interferencia con las pruebas del tiempo de trombina (TT) y del tiempo de protrombina (PT). *Pacientes de edad avanzada.* En los ensayos clínicos hubo una incidencia de infecciones aparentemente superior entre los sujetos  $\geq 65$  años, en comparación con sujetos más jóvenes, aunque la experiencia es limitada. Se debe tener precaución cuando se trate a los pacientes de edad avanzada y prestar especial atención a la aparición de infecciones. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Basándose en un análisis farmacocinético poblacional, el tratamiento concomitante con metotrexato, corticosteroides, antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y analgésicos no mostró efectos sobre la farmacocinética de certolizumab pegol. No está recomendada la combinación de certolizumab pegol y anakinra o abatacept (ver sección 4.4). La administración conjunta de Cimzia con metotrexato no tuvo efecto significativo sobre la farmacocinética de metotrexato. En una comparativa entre ensayos la farmacocinética de certolizumab pegol pareció similar a la observada previamente en sujetos sanos. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** *Mujeres en edad fértil.* Debe considerarse el uso de un método anticonceptivo adecuado para las mujeres en edad fértil. Para las mujeres que planean quedar embarazadas, puede considerarse el uso de un método anticonceptivo durante los 5 meses posteriores a la última administración de Cimzia, debido a su tasa de eliminación, pero debe tenerse en cuenta también la necesidad de tratamiento de la mujer (ver más abajo). *Embarazo.* Los datos derivados de 500 embarazos seguidos de forma prospectiva y expuestos a Cimzia, con resultado conocido, que incluían más de 400 embarazos con exposición al fármaco durante el primer trimestre, no indican un efecto de malformaciones atribuibles a Cimzia. Sin embargo, la experiencia clínica disponible es demasiado limitada para, con una certeza razonable, concluir que no existe un aumento del riesgo asociado a la administración de Cimzia durante el embarazo. Los estudios en animales, utilizando un roedor anti-TNF $\alpha$  de rata, no mostraron evidencia de alteración de la fertilidad o daño al feto. Sin embargo, son insuficientes para determinar la toxicidad reproductiva en humanos. Debido a la inhibición del TNF $\alpha$ , la administración de Cimzia durante el embarazo podría afectar al desarrollo normal de la respuesta inmunitaria en el recién nacido. Cimzia solo debe usarse durante el embarazo si es clínicamente necesario. Los estudios no clínicos sugieren un nivel bajo o insignificante de transferencia placentaria de un fragmento Fab homólogo de certolizumab pegol (no región Fc). En un estudio clínico 16 mujeres fueron tratadas durante el embarazo con certolizumab pegol (200 mg cada dos semanas o cada 400 mg cada 4 semanas). Las concentraciones plasmáticas medidas de certolizumab pegol en 14 neonatos eran inferiores al Límite de Cuantificación (LCL) en 13 muestras; en una, la concentración plasmática de certolizumab pegol fue 0,042  $\mu$ g/ml con una relación plasmática hijo/madre en el momento del nacimiento del 0,09 %. En las semanas 4 y 8, las concentraciones de todos los recién nacidos fueron LCL. Se desconoce el significado clínico de los bajos niveles de certolizumab pegol en los neonatos. Se recomienda esperar un mínimo de 5 meses tras la última administración de Cimzia a la madre durante el embarazo antes de la administración de vacunas vivas o atenuadas (p. ej. vacuna BCG), a menos que el beneficio de la vacunación supere claramente el riesgo teórico de la administración de vacunas vivas o atenuadas a los neonatos. *Lactancia.* En un estudio clínico en 17 mujeres en periodo de lactancia tratadas con Cimzia, ha demostrado una mínima transferencia de certolizumab pegol del plasma materno a la leche. El porcentaje de la dosis materna de certolizumab pegol que llega a un lactante en un periodo de 24 horas, se estimó entre el 0,04 % y 0,30 %. Además, ya que certolizumab pegol es una proteína que se degrada en el tracto gastrointestinal tras la administración oral, se espera que la biodisponibilidad absoluta del fármaco sea muy baja en un lactante. Consecuentemente, Cimzia puede administrarse durante la lactancia. *Fertilidad.* En roedores macho se observaron efectos sobre la movilidad de los espermatozoides y una tendencia a la reducción en el número de espermatozoides sin efecto aparente sobre la fertilidad. En un ensayo clínico para evaluar el efecto de certolizumab pegol en los parámetros de calidad del semen, 20 varones sanos fueron aleatorizados para recibir una dosis única subcutánea de 400 mg de certolizumab pegol o placebo. Durante la etapa de seguimiento de 14 semanas, no se observaron efectos del tratamiento con certolizumab pegol en los parámetros de calidad del semen comparado con placebo. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de Cimzia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Se pueden producir mareos (incluyendo vértigo, alteraciones de la visión y fatiga) tras la administración de Cimzia (ver sección 4.8). **4.8 Reacciones adversas. Resumen del perfil de seguridad. Artritis reumatoide.** Cimzia se ha estudiado en 4.049 pacientes con artritis reumatoide en ensayos controlados y abiertos durante 92 meses. En los ensayos controlados con placebo, los pacientes que recibieron Cimzia tuvieron una duración de la exposición aproximadamente 4 veces superior en comparación con el grupo placebo. Esta diferencia en la exposición esta debida fundamentalmente a que en los pacientes con placebo su retirada anticipada fue más probable. Además, los ensayos RA-I y RA-II tuvieron una retirada obligatoria de no respondedores en la semana 16, la mayoría de los cuales estaban en el grupo placebo. La proporción de pacientes que suspendieron el tratamiento debido a acontecimientos adversos durante los ensayos controlados fue del 4,4 % para los pacientes tratados con Cimzia y del 2,7 % para los pacientes tratados con placebo. Las reacciones adversas más frecuentes estuvieron, según la clasificación por órganos y sistemas, dentro del grupo de Infecciones e infestaciones, notificadas en el 14,4 % de los pacientes con Cimzia y en el 8,0 % de los pacientes con placebo, dentro del grupo de Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración, notificadas en el 8,8 % de los pacientes con Cimzia y en el 7,4 % de los pacientes con placebo, y dentro del grupo Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo, notificadas en el 7,0 % de los pacientes con Cimzia y 2,4 % de los pacientes con placebo. *Espondiloartritis axial.* En un principio, Cimzia se estudió en 325 pacientes con espondiloartritis axial activa (que incluye la espondilitis anquilosante y la espondiloartritis axial no radiográfica) en el ensayo clínico AS001 durante 4 años, el cual incluye una fase de 24 semanas controlada con placebo, seguida de un periodo de 24 semanas a dosis ciega y un periodo de 156 semanas de tratamiento abierto. Posteriormente, Cimzia se estudió en 317 pacientes con espondiloartritis axial no radiográfica en un estudio controlado con placebo durante 52 semanas (AS006). Cimzia también se estudió en pacientes con espondiloartritis axial (incluida la espondilitis anquilosante y la espondiloartritis axial no radiográfica) en un estudio clínico de hasta 96 semanas, que incluyó una fase abierta de 48 semanas de duración (N = 736) seguida de una fase controlada con placebo de 48 semanas de duración (N = 313) en pacientes en remisión mantenida (C-OPTIMISE). Cimzia también se estudió en un ensayo abierto de 96 semanas en 89 pacientes con EspAax con antecedentes de exacerbaciones de eventos anterior. En los 4 estudios, el perfil de seguridad para estos pacientes fue consistente con el perfil de seguridad en artritis reumatoide y la experiencia previa con Cimzia. *Artritis psoriásica.* Cimzia se estudió en 409 pacientes con artritis psoriásica en el ensayo clínico PsA001 durante 4 años, el cual incluye una fase de 24 semanas controlada con placebo, seguida de un periodo de 24 semanas a dosis ciega y un periodo de 168 semanas de tratamiento abierto. El perfil de seguridad para los pacientes con artritis psoriásica tratados con Cimzia fue consistente con el perfil de seguridad en artritis reumatoide y la experiencia previa con Cimzia. *Psoriasis en placas.* Cimzia se ha estudiado en 1112 pacientes con psoriasis en ensayos controlados y abiertos con un seguimiento de hasta 3 años. En el programa clínico de fase III, tras el periodo inicial y de mantenimiento continuó un periodo de tratamiento abierto de 96 semanas. Los perfiles de seguridad a largo plazo de Cimzia 400 mg cada 2 semanas y de Cimzia 200 mg cada 2 semanas fueron por lo general similares y coherentes con las experiencias previas con Cimzia. Durante los ensayos clínicos controlados, la proporción de pacientes que presentaron acontecimientos adversos graves hasta la semana 16 fue del 3,5 % para Cimzia y del 3,7 % para el placebo. La proporción de pacientes que interrumpieron el tratamiento debido a acontecimientos adversos en los ensayos clínicos controlados fue del 1,5 % entre los tratados con Cimzia y del 1,4 % entre los tratados con placebo. Las reacciones adversas más frecuentes notificadas hasta la semana 16 pertenecían, según la clasificación por órganos y sistemas, a las clases Infecciones e infestaciones, notificadas en el 6,1 % de los pacientes tratados con Cimzia y en el 7 % de los tratados con placebo, Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración, notificadas en el 4,1 % de los pacientes tratados con Cimzia y en el 2,3 % de los tratados con placebo, y Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo, notificadas en el 3,5 % de los pacientes tratados con Cimzia y en el 2,8 % de los tratados con placebo.

**Tabla de reacciones adversas.** Las reacciones adversas notificadas, al menos posiblemente relacionadas con Cimzia, basadas principalmente en la experiencia de ensayos clínicos controlados con placebo y en los casos poscomercialización se enumeran en la Tabla 1 según la frecuencia y clasificación por órganos y sistemas. Las categorías de frecuencia se definen de la siguiente forma: muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10), poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100), raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000); muy raras (< 1/10.000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

**Tabla 1. Reacciones adversas en ensayos clínicos y postcomercialización**

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Frecuente	Infecciones bacterianas (incluyendo abscesos), infecciones víricas (incluyendo herpes zoster, papilomavirus e influenza)
	Poco frecuente	Sepsis (incluyendo fallo multiorgánico, shock séptico), tuberculosis (enfermedad miliar, diseminada y extrapulmonar), infecciones fúngicas (incluye oportunistas)
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluyendo quistes y pólipos)	Poco frecuente	Neoplasias del sistema linfático y sangre (incluyendo linfoma y leucemia), tumores sólidos, cánceres de piel no melanoma, lesiones precancerosas (incluyendo leucoplasia oral, nevus melanocítico), tumores benignos y quistes (incluyendo papiloma cutáneo)
	Rara	Tumores gastrointestinales, melanoma
	No conocida	Carcinoma de células de Merkel*, sarcoma de Kaposi
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuente	Trastornos eosinofílicos, leucopenia (incluyendo neutropenia, linfopenia)
	Poco frecuente	Anemia, linfadenopatía, trombocitopenia, trombocitosis
	Rara	Pancitopenia, esplenomegalia, eritrocitosis, morfología anormal de los glóbulos blancos
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuente	Vasculitis, lupus eritematoso, hipersensibilidad al fármaco (incluyendo shock anafiláctico), reacciones alérgicas, autoanticuerpos positivos
	Rara	Edema angioneurótico, sarcoidosis, enfermedad del suero, paniculitis (incluyendo eritema nodoso), empeoramiento de los síntomas de la dermatomiositis**
Trastornos endocrinos	Rara	Trastornos tiroideos
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Poco frecuente	Desequilibrio electrolítico, dislipidemia, trastornos del apetito, cambio de peso
	Rara	Hemosiderosis
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuente	Ansiedad y cambios de humor (incluyendo los síntomas asociados)
	Rara	Intento de suicidio, delirio, trastorno mental
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente	Dolores de cabeza (incluyendo migraña), alteraciones sensitivas
	Poco frecuente	Neuropatías periféricas, mareo, temblor
	Rara	Crisis, neuritis de pares craneales, alteración de la coordinación o del equilibrio
	No conocida	Esclerosis múltiple*, Síndrome de Guillain-Barré*
Trastornos oculares	Poco frecuente	Trastornos visuales (incluyendo visión reducida), inflamación del ojo y del párpado, trastorno del lagrimeo
Trastornos del oído y del laberinto	Poco frecuente	Tinnitus, vértigo
Trastornos cardíacos	Poco frecuente	Cardiomiopatías (incluyendo insuficiencia cardíaca), trastornos isquémicos de las arterias coronarias, arritmias (incluyendo fibrilación auricular), palpitaciones
	Rara	Pericarditis, bloqueo auriculoventricular
Trastornos vasculares	Frecuente	Hipertensión
	Poco frecuente	Hemorragia o sangrado (cualquier localización), hipercoagulación (incluyendo tromboflebitis, embolia pulmonar), síncope, edema (incluyendo periférico, facial), equimosis (incluyendo hematoma, petequias)
	Rara	Accidente cerebrovascular, arteriosclerosis, fenómeno de Raynaud, livedo reticularis, telangiectasia

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuente	Asma y síntomas relacionados, derrame pleural y sus síntomas, congestión e inflamación del tracto respiratorio, tos
	Rara	Enfermedad pulmonar intersticial, neumonitis
Trastornos gastrointestinales	Frecuente	Náusea
	Poco frecuente	Ascitis, úlcera y perforación gastrointestinal, inflamación del tracto gastrointestinal (cualquier localización), estomatitis, dispepsia, distensión abdominal, sequedad orofaríngea
	Rara	Odinofagia, hipermotilidad
Trastornos hepatobiliares	Frecuente	Hepatitis (incluyendo aumento de las enzimas hepáticas)
	Poco frecuente	Hepatopatía (incluyendo cirrosis), colestasis, aumento de la bilirrubina sanguínea
	Rara	Coledocolitiasis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuente	Exantema
	Poco frecuente	Alopecia, nuevo episodio o empeoramiento de la psoriasis (incluyendo psoriasis pustulosa palmoplantar) y trastornos relacionados, dermatitis y eczema, trastornos de la glándula sudorípara, úlceras cutáneas, fotosensibilidad, acné, pigmentación de la piel, sequedad de la piel, trastornos de las uñas y de los lechos ungueales
	Rara	Exfoliación y descamación de la piel, trastornos vesiculares, trastornos en la textura del pelo, síndrome de Stevens-Johnson**, eritema multiforme**, reacciones liquenoides
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuente	Trastornos musculares, aumento de la creatinfosfoquinasa sanguínea
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuente	Insuficiencia renal, sangre en orina, síntomas uretrales y de la vejiga
	Rara	Nefropatía (incluyendo nefritis)
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Poco frecuente	Trastornos hemorrágicos uterinos y del ciclo menstrual (incluyendo amenorrea), trastornos de la mama
	Rara	Disfunción sexual
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuente	Pirexia, dolor (cualquier localización), astenia, prurito (cualquier localización), reacciones en el lugar de la inyección
	Poco frecuente	Escalofríos, enfermedad de tipo gripal, percepción de la temperatura alterada, sudores nocturnos, rubor
	Rara	Fístula (cualquier localización)
Exploraciones complementarias	Poco frecuente	Aumento de la fosfatasa alcalina sanguínea, prolongación del tiempo de coagulación
	Rara	Aumento del ácido úrico sanguíneo
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Poco frecuente	Lesiones en la piel, problemas de cicatrización

\* Estos acontecimientos se han relacionado con la clase de antagonistas-TNF, pero no se conoce la incidencia con certolizumab pegol.

\*\* Estos acontecimientos se han relacionado con la clase de antagonistas-TNF.

Las siguientes reacciones adversas adicionales se han observado con poca frecuencia con Cimzia en otras indicaciones: estenosis gastrointestinal y obstrucciones, deterioro de la salud física general, aborto espontáneo y azoospermia. **Descripción de reacciones adversas seleccionadas.** **Infecciones.** En los ensayos clínicos en artritis reumatoide controlados con placebo la frecuencia de la incidencia de casos nuevos de infecciones fue 1,03 por paciente/año para todos los pacientes tratados con Cimzia y 0,92 por paciente/año para los pacientes tratados con placebo. Las infecciones consistieron fundamentalmente en infecciones del tracto respiratorio superior, infecciones del tracto urinario, e infecciones del tracto respiratorio inferior e infecciones virales por herpes (ver las secciones 4.3 y 4.4). En los ensayos clínicos en artritis reumatoide controlados con placebo hubo más nuevos casos de infecciones graves en los grupos de tratamiento con Cimzia (0,07 por paciente/año para todas las dosis) en comparación con los grupos placebo (0,02 por paciente/año). Las infecciones graves más frecuentes incluyeron neumonía, infección por tuberculosis. Las infecciones graves también incluyeron infecciones oportunistas invasivas (por ej. pneumocistosis, esofagitis fúngica, nocardiosis y herpes zoster diseminado). No hay evidencia de un aumento del riesgo de infecciones con la exposición continua a lo largo del tiempo (ver sección 4.4). La tasa de incidencia de casos nuevos de infecciones en los ensayos clínicos de psoriasis controlados con placebo fue de 1,37 paciente-año para todos los pacientes tratados con Cimzia y de 1,59 paciente-año para los pacientes tratados con placebo. Las infecciones consistieron principalmente en infecciones de las vías respiratorias superiores e infecciones víricas (incluidas infecciones por herpes). La incidencia de infecciones graves fue de 0,02 paciente-año entre los pacientes tratados con Cimzia. No se han notificado infecciones graves en los pacientes tratados con placebo. No hay evidencia de un aumento del riesgo de infecciones con la exposición continuada a lo largo del tiempo. **Neoplasias y trastornos linfoproliferativos.** En los ensayos clínicos en artritis reumatoide con Cimzia, en los que fueron tratados un total de 4.049 pacientes, lo que representa 9.277 pacientes/año, excluyendo el cáncer de piel no melanoma, se observaron 121 neoplasias incluyendo 5 casos de linfoma. En los ensayos clínicos en artritis reumatoide con Cimzia, los casos de linfoma se encontraron con una tasa de incidencia de 0,05 por 100 pacientes/año y el melanoma con una tasa de incidencia de 0,08 por 100 pacientes/año (ver sección 4.4). Se observó también un caso de linfoma en el ensayo clínico en Fase III de artritis psoriásica. En un total de 1112 pacientes incluidos en los ensayos clínicos con psoriasis con Cimzia, que representan 2300 pacientes/año, se han observado, excluyendo el cáncer de piel no melanoma, 11 neoplasias malignas, incluyendo 1 caso de linfoma. **Autoinmunidad.** En los estudios pivotaes en artritis reumatoide, de los pacientes que al inicio eran AAN negativos el 16,7 % de los tratados con Cimzia desarrollaron valores de anticuerpos anti-dsDNA positivos, en comparación con el 1,0 % de los pacientes en el grupo placebo. Tanto en los ensayos clínicos de seguimiento abiertos como en los controlados con placebo en artritis reumatoide se notificaron con poca frecuencia casos de síndromes de tipo lupus. Raramente se han notificado otras enfermedades mediadas por el sistema inmunitario; no se conoce la relación causal con Cimzia. No se conoce el impacto del tratamiento a largo plazo con Cimzia sobre el desarrollo de enfermedades autoinmunes. **Reacciones en el lugar de la inyección.** En los ensayos clínicos en artritis reumatoide controlados con placebo el 5,8 % de los pacientes tratados con Cimzia desarrollaron reacciones en el lugar de la inyección como eritema, picor, hematoma, dolor o hinchazón, en comparación con el 4,8 % de los pacientes que recibieron placebo. En el 1,5 % de los pacientes tratados con Cimzia se observó dolor en el lugar de la inyección, sin que en ningún caso condujera a retirada. **Aumento de la creatina fosfoquinasa.** La frecuencia del aumento de la creatina fosfoquinasa (CPK) fue generalmente mayor en pacientes con EspAax en comparación con la población con AR. La frecuencia se incrementó tanto en los pacientes tratados con placebo (2,8 % vs 0,4 % en las poblaciones de EspAax y AR, respectivamente) como en los pacientes tratados con Cimzia (4,7 % vs 0,8 % en las poblaciones con EspAax y AR, respectivamente). Los aumentos de CPK en el estudio de EspAax fueron en la mayoría de leves a moderados, breves en su naturaleza y con un significado clínico no conocido y sin casos que llevaron al abandono. **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.ema.europa.eu>. **4.9 Sobredosis.** Durante los ensayos clínicos no se observó toxicidad limitante de la dosis. Se administraron dosis múltiples de hasta 800 mg por vía subcutánea y de 20 mg/kg por vía intravenosa. En caso de sobredosis se recomienda realizar un seguimiento exhaustivo de los pacientes con el fin de detectar cualquier reacción o efecto adverso e iniciar inmediatamente el tratamiento sintomático apropiado. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes.** Acetato de sodio. Cloruro de sodio. Agua para preparaciones inyectables. En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros. **6.3 Periodo de validez.** 2 años. Ver también la sección 6.4 para consultar el periodo de validez en relación con la conservación a temperatura ambiente hasta un máximo de 25 °C. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar. Conservar la jeringa o pluma precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz. Las jeringas o plumas precargadas pueden conservarse a temperatura ambiente (no superior a 25 °C) durante un periodo único máximo de 10 días protegidos de la luz. Al final de este periodo las jeringas o plumas precargadas deben usarse o desecharse. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** Jeringa precargada de 1 ml (vidrio tipo I) con un tapón de émbolo (bromobutilo) que contiene 200 mg de certolizumab pegol. El protector de la aguja es de caucho estireno butadieno, el cual contiene un derivado de látex de caucho natural (ver sección 4.4). Pluma precargada de 1 ml (AutoClicks) que contiene una jeringa pre-cargada (vidrio tipo I) con un tapón de émbolo (bromobutilo), que contiene 200 mg de certolizumab pegol. El protector de la aguja es de caucho estireno butadieno, el cual contiene un derivado de látex de caucho natural (ver sección 4.4). Envase con 2 jeringas precargadas y 2 toallitas con alcohol. Envase múltiple que contiene 6 jeringas precargadas (3 envases de 2) y 6 toallitas con alcohol (3 envases de 2). Envase múltiple que contiene 10 jeringas precargadas (5 envases de 2) y 10 toallitas con alcohol (5 envases de 2). Envase con 2 jeringas precargadas con protector de la aguja y 2 toallitas con alcohol (para uso solo por profesionales sanitarios). Envase con 2 plumas precargadas y 2 toallitas con alcohol, un envase múltiple que contiene 6 plumas precargadas (3 envases de 2) y 6 toallitas con alcohol (3 envases de 2), un envase múltiple que contiene 10 plumas precargadas (5 envases de 2) y 10 toallitas con alcohol (5 envases de 2). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** En el prospecto se dan instrucciones detalladas para la preparación y administración de la jeringa precargada o pluma precargada de Cimzia. Este medicamento es para un solo uso. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** UCB Pharma S.A. Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruselas, Bélgica. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** EU/1/09/544/001. EU/1/09/544/002. EU/1/09/544/003. EU/1/09/544/004. EU/1/09/544/005. EU/1/09/544/006. EU/1/09/544/007. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 1 de Octubre de 2009. Fecha de la última renovación: 16 de Mayo de 2014. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 09/2021. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>. **PRESENTACIÓN Y PRECIO.** Cimzia 200 mg solución inyectable, 2 jeringas precargadas y 2 toallitas con alcohol. PVL: 948,00 €, PVP: 1003,91 €, PVP iva: 1044,07 €. Cimzia 200 mg solución inyectable, 2 plumas precargadas y 2 toallitas con alcohol. PVL: 948,00 €, PVP: 1003,91 €, PVP iva: 1044,07 €. **RÉGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Con receta médica. Diagnóstico Hospitalario. Medicamento sujeto a reservas singulares en el ámbito del Sistema Nacional de Salud, para su dispensación en los Servicios de Farmacia de los Hospitales a los pacientes no hospitalizados, sin necesidad de visado. (Rev. 12/Octubre 2021).

**FICHA TÉCNICA. 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO.** Cimzia 200 mg solución inyectable en cartucho para dispensador de dosis. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada cartucho para dispensador de dosis contiene 200 mg de certolizumab pegol en un ml. Certolizumab pegol es un fragmento Fab' de un anticuerpo humanizado recombinante contra el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) expresado en *Escherichia coli* y conjugado con polietilenglicol (PEG). Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Solución inyectable (inyección). Solución de clara a opalescente y de incolora a amarillenta. El pH de la solución es aproximadamente 4,7. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** **Artritis reumatoide.** Cimzia en combinación con metotrexato (MTX) está indicado para: • el tratamiento de la artritis reumatoide (RA) activa de moderada a grave en pacientes adultos, cuando la respuesta a fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME) incluyendo MTX, haya sido inadecuada. Cimzia puede administrarse en monoterapia cuando exista intolerancia al MTX o cuando el tratamiento continuado con MTX no sea adecuado. • el tratamiento de RA grave, activa y progresiva en adultos no tratados previamente con MTX u otros FAME. Cimzia ha demostrado reducir la tasa de progresión del daño articular valorado radiográficamente y mejorar la función física, cuando se administra en combinación con MTX. **Espondiloartritis axial.** Cimzia está indicado para el tratamiento de espondiloartritis axial activa grave en pacientes adultos, que comprenden: **Espondilitis anquilosante (AS) (también conocida como espondiloartritis axial radiográfica)** Adultos con espondilitis anquilosante activa grave que hayan tenido una respuesta inadecuada o son intolerantes a medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE). **Espondiloartritis axial sin evidencia radiográfica de EA (también conocida como espondiloartritis axial no radiográfica)** Adultos con espondiloartritis axial activa grave sin evidencia radiográfica de EA pero con signos objetivos de inflamación por Proteína C reactiva elevada (PCR) y/o Imagen por Resonancia Magnética (IRM), que hayan tenido una respuesta inadecuada o son intolerantes a los AINE. **Artritis psoriásica.** Cimzia en combinación con MTX, está indicado para el tratamiento de la artritis psoriásica activa en adultos, cuando la respuesta previa al tratamiento con FAME haya sido inadecuada. Cimzia puede administrarse en monoterapia cuando exista intolerancia al metotrexato o cuando el tratamiento continuado con metotrexato no sea adecuado. **Psoriasis en placas.** Cimzia está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave en adultos que son candidatos a tratamientos sistémicos. **4.2 Posología y forma de administración.** El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por médicos especialistas con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades para las cuales Cimzia está indicado. Debe entregarse una Tarjeta de Información para el Paciente. **Posología, Artritis reumatoide, artritis psoriásica, espondiloartritis axial, psoriasis en placas.** **Dosis inicial.** La dosis inicial recomendada de Cimzia para pacientes adultos es de 400 mg (administrado como 2 inyecciones subcutáneas de 200 mg cada una) en las semanas 0, 2 y 4. En artritis reumatoide y artritis psoriásica, durante el tratamiento con Cimzia se debe continuar utilizando MTX cuando sea apropiado. **Dosis de mantenimiento.** **Artritis reumatoide.** Después de la dosis de inicio, la dosis de mantenimiento recomendada de Cimzia para los pacientes adultos con artritis reumatoide es de 200 mg cada 2 semanas. Una vez se confirma la respuesta clínica, se puede considerar una dosis alternativa de mantenimiento de 400 mg cada 4 semanas. Durante el tratamiento con Cimzia se debe continuar utilizando MTX cuando sea apropiado. Para las indicaciones anteriores, los datos disponibles sugieren que la respuesta clínica se alcanza normalmente dentro de las 12 primeras semanas de tratamiento. La continuación del tratamiento debe ser cuidadosamente considerada en pacientes que no hayan mostrado evidencia de beneficio terapéutico dentro de las primeras 12 semanas de tratamiento. **Psoriasis en placas.** Tras comenzar con la dosis inicial, la dosis de mantenimiento de Cimzia para pacientes adultos con psoriasis en placas es de 200 mg cada 2 semanas. Se puede considerar una dosis de 400 mg cada 2 semanas en los pacientes con una respuesta insuficiente. Los datos disponibles en adultos con psoriasis en placas parecen indicar que la respuesta clínica se alcanza normalmente dentro de las 16 primeras semanas de tratamiento. Se debe reconsiderar cuidadosamente la continuación del tratamiento en pacientes que no presenten indicios de beneficio terapéutico dentro de las 16 primeras semanas de tratamiento. Algunos pacientes que presentan una respuesta parcial inicial pueden mejorar posteriormente con un tratamiento continuado más allá de las 16 semanas. **Dosis olvidada.** Los pacientes que hayan olvidado inyectarse una dosis se deben inyectar la siguiente dosis de Cimzia tan pronto como lo recuerden y continuar inyectándose las dosis siguientes como se les indicó. **Poblaciones especiales.** **Población pediátrica (< 18 años).** No se ha establecido la seguridad y eficacia de Cimzia en niños y adolescentes menores de 18 años. No hay datos disponibles. **Pacientes de edad avanzada ( $\geq 65$  años).** No se necesita ajuste de dosis. No se observó ningún efecto de la edad en los análisis farmacocinéticos poblacionales. **Insuficiencia hepática y renal.** Cimzia no se ha estudiado en estas poblaciones de pacientes. No pueden hacerse recomendaciones de dosis. **Forma de administración.** El contenido total del cartucho para dispensador de dosis (1 ml) debe administrarse únicamente usando el dispositivo electromecánico de inyección *ava* solo para una inyección subcutánea. Las zonas adecuadas para la inyección incluyen el muslo o el abdomen. Cimzia solución para inyección en un cartucho para dispensador de dosis está indicado para un único uso en combinación con el dispositivo electromecánico de inyección denominado *ava*. Tras un adecuado entrenamiento en la técnica de inyección, los pacientes pueden autoinyectarse este medicamento usando el dispositivo electromecánico de inyección *ava* con un cartucho para dispensador de dosis para un solo uso, si su médico lo considera apropiado y con el seguimiento médico necesario. El médico debe discutir con el paciente cuál es la opción de presentación inyectable que considera más adecuada. La versión inicial del producto de inyección *ava* no permite la administración de una dosis de mantenimiento de 400 mg cada 2 semanas (psoriasis en placas) o una dosis de mantenimiento reducida de 200 mg cada 4 semanas (espondiloartritis axial); en los pacientes que reciben estas dosis de mantenimiento, se aconseja al médico utilizar la versión *ava* Connect del producto de inyección *ava* u otras presentaciones. Se deben seguir para la administración, las instrucciones de uso al final del prospecto y en el manual de usuario suministrado con el producto electromecánico de inyección *ava*. **4.3 Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. Tuberculosis activa u otras infecciones graves como sepsis o infecciones oportunistas (ver sección 4.4). Insuficiencia cardíaca de moderada a grave (clases III/IV según la clasificación de la NYHA) (ver sección 4.4). **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** **Trazabilidad.** Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados. **Infecciones.** Los pacientes deben ser estrechamente vigilados para detectar signos y síntomas de infecciones incluyendo tuberculosis activa, durante y después del tratamiento con Cimzia. Debido a que la eliminación de certolizumab pegol puede llevar hasta 5 meses, la vigilancia debe continuar a lo largo de todo este periodo (ver sección 4.3). El tratamiento con Cimzia no debe iniciarse en pacientes con infecciones activas clínicamente importantes, incluyendo infecciones crónicas o localizadas, hasta que estén controladas (ver sección 4.3). Los pacientes que desarrollen una nueva infección mientras estén bajo tratamiento con Cimzia deben ser estrechamente vigilados. La administración de Cimzia debe interrumpirse si un paciente desarrolla una infección grave nueva, hasta que esté controlada. Los médicos deben tener precaución cuando consideren el uso de Cimzia en pacientes con antecedentes de infección recurrente u oportunista o con condiciones subyacentes que puedan predisponer a los pacientes a infecciones, incluyendo el uso concomitante de medicamentos inmunosupresores. Los pacientes con artritis reumatoide pueden no manifestar los síntomas típicos de infección, incluyendo fiebre, debido a su enfermedad y a la medicación concomitante. Por tanto, la detección temprana de cualquier infección, especialmente la presentación clínica atípica de una infección grave es crítica para minimizar retrasos en el diagnóstico e inicio del tratamiento. Se han notificado infecciones graves, incluyendo sepsis y tuberculosis (incluyendo tuberculosis miliar, diseminada y extrapulmonar) e infecciones oportunistas (por ej., histoplasmosis, nocardia, candidiasis) en pacientes que recibían Cimzia. Algunos de estos acontecimientos fueron mortales. **Tuberculosis.** Antes de iniciar el tratamiento con Cimzia, se debe evaluar en todos los pacientes la existencia de tuberculosis activa o inactiva (latente). Esta evaluación debe incluir una historia médica detallada para los pacientes con antecedentes personales de tuberculosis o posible exposición previa a pacientes con tuberculosis activa y tratamiento inmunosupresor previo y/o actual. Se deben realizar pruebas de detección adecuadas, por ej., prueba cutánea de la tuberculina y radiografía de tórax, en todos los pacientes (aplicando las recomendaciones locales). Se recomienda anotar la realización de estas pruebas en la Tarjeta de Información para el Paciente. Se recuerda a los médicos el riesgo de falsos negativos en la prueba cutánea de la tuberculina, especialmente en pacientes que están gravemente enfermos o inmunodeprimidos. Si antes o durante el tratamiento con Cimzia se diagnostica tuberculosis activa, el tratamiento no debe iniciarse y debe suspenderse (ver sección 4.3). Si se sospecha tuberculosis inactiva ("latente"), se debe consultar a un médico con experiencia en el tratamiento de la tuberculosis. En todas las situaciones descritas más abajo, el balance beneficio/riesgo del tratamiento con Cimzia debe ser cuidadosamente considerado. Si se diagnostica tuberculosis latente debe iniciarse un tratamiento antituberculoso adecuado y de acuerdo con las recomendaciones locales antes de comenzar el tratamiento con Cimzia. En pacientes con antecedentes de tuberculosis latente o activa en los cuales no pueda confirmarse un tratamiento adecuado, y en pacientes que tengan factores de riesgo significativos para tuberculosis a pesar de tener un resultado negativo en el test para la tuberculosis latente, se debe considerar la utilización de un tratamiento anti-tuberculosis antes de iniciar el tratamiento con Cimzia. Si existe alguna posibilidad de una infección por tuberculosis latente, se debe plantear la realización de pruebas biológicas para la detección de tuberculosis antes de iniciar el tratamiento con Cimzia, sin importar la vacunación BCG. En pacientes tratados con antagonistas TNF, incluyendo Cimzia, se han producido casos de tuberculosis activa a pesar de tratamientos profilácticos previos o concomitantes para la tuberculosis. Algunos pacientes que han sido tratados con éxito para la tuberculosis activa, han vuelto a desarrollar tuberculosis mientras son tratados con Cimzia. Se debe aconsejar a los pacientes que consulten con su médico si aparecen signos o síntomas que sugieran una infección tuberculosa (por ej., persistente, debilidad/pérdida de peso, fiebrícula, apatía) durante o después del tratamiento con Cimzia. **Reactivación del virus de la Hepatitis B (VHB).** Se ha producido reactivación de la hepatitis B en pacientes que recibieron un antagonista-TNF incluyendo certolizumab pegol, y que son portadores crónicos de este virus (esto es, positivos para el antígeno de superficie). Algunos casos tuvieron un desenlace mortal. Los pacientes deben hacerse la prueba de infección por VHB antes de iniciar el tratamiento con Cimzia. En aquellos pacientes que den positivo a la prueba de infección por VHB, se recomienda la consulta con un médico con experiencia en el tratamiento de la hepatitis B. Los portadores del VHB que necesiten tratamiento con Cimzia deben ser cuidadosamente monitorizados para detectar cualquier signo y/o síntoma de infección activa por VHB durante el tratamiento y durante los meses siguientes a la finalización del tratamiento. No hay suficientes datos disponibles sobre el tratamiento de pacientes portadores de VHB que reciben de forma conjunta tratamiento con antivirales y antagonistas-TNF para evitar la reactivación del VHB. En pacientes que desarrollen una reactivación del VHB, se debe interrumpir el tratamiento con Cimzia y se debe iniciar un tratamiento antiviral eficaz junto con un tratamiento de soporte adecuado. **Neoplasias y trastornos linfoproliferativos.** No se conoce el papel que puede tener el tratamiento antagonista-TNF en el desarrollo de neoplasias. Se debe tener precaución al considerar el tratamiento con un antagonista-TNF en pacientes con antecedentes de neoplasia, y al considerar la continuación del tratamiento en pacientes que desarrollen una neoplasia. Con el conocimiento actual, no se puede excluir un posible riesgo de desarrollo de linfomas, leucemia u otras neoplasias en pacientes tratados con antagonistas-TNF. En ensayos clínicos con Cimzia y otros antagonistas-TNF se han notificado más casos de linfoma y otras neoplasias entre los pacientes que estaban recibiendo antagonistas-TNF que en los pacientes control que estaban recibiendo placebo (ver sección 4.8). En la etapa post-comercialización, se han notificado casos de leucemia en pacientes tratados con antagonistas-TNF. Existe un mayor riesgo basal de linfoma y leucemia en pacientes con artritis reumatoide con enfermedad inflamatoria altamente activa y de larga duración, que complica la estimación del riesgo. No se han realizado ensayos que incluyan pacientes con antecedentes de neoplasia o en los que el tratamiento con Cimzia continúe tras haber desarrollado una neoplasia. **Cánceres de piel.** Se han notificado también casos de melanoma y carcinoma de células de Merkel en pacientes tratados con antagonistas-TNF, incluyendo certolizumab pegol (ver sección 4.8). Se recomienda el examen periódico de la piel, sobre todo en pacientes con factores de riesgo para el cáncer de piel. **Neoplasias pediátricas.** Se han notificado neoplasias, algunas mortales, entre niños, adolescentes y adultos jóvenes (hasta 22 años de edad) tratados con antagonistas-TNF (inicio del tratamiento  $\leq 18$  años de edad) en la etapa post-comercialización. Aproximadamente la mitad de los casos fueron linfomas. El resto de los casos representa una variedad de diferentes neoplasias e incluyen neoplasias raras normalmente asociadas a la inmunosupresión. No se puede excluir el riesgo de desarrollo de neoplasias en niños y adolescentes tratados con antagonistas-TNF. En pacientes tratados con antagonistas-TNF se han notificado casos post-comercialización de linfoma hepatoesplénico de células T (HSTCL). Este raro tipo de linfoma de células T cursan con una progresión muy agresiva y su desenlace es, por lo general, mortal. La mayoría de los casos notificados con antagonistas-TNF ocurrieron en adolescentes y hombres jóvenes con enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa. Casi todos estos pacientes habían recibido tratamiento con los inmunosupresores azatioprina y/o 6-mercaptopurina de forma concomitante con un antagonista-TNF durante o previo al diagnóstico. No se puede descartar el riesgo de desarrollar linfoma hepatoesplénico de células T en pacientes tratados con Cimzia. **Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).** En un ensayo clínico exploratorio que evaluaba el uso de otro antagonista-TNF, infliximab, en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) de moderada a grave, se registraron más neoplasias, la mayoría de pulmón, o cabeza y cuello, en pacientes en tratamiento con infliximab en comparación con el grupo control. Todos los pacientes tenían un historial de tabaquismo importante. Por tanto, se debe tener precaución cuando se utilice cualquier antagonista-TNF en pacientes con EPOC, así como en pacientes con un elevado riesgo de sufrir neoplasias por fumar en exceso. **Insuficiencia cardíaca congestiva.** Cimzia está contraindicado en insuficiencia cardíaca moderada o grave (ver sección 4.3). En un ensayo clínico con otro antagonista-TNF se observó un empeoramiento de la insuficiencia cardíaca congestiva y un aumento de la mortalidad debido a esta patología. También se han notificado casos de insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes con artritis reumatoide que estaban recibiendo Cimzia. Cimzia debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca leve (clases I/II de la NYHA). El tratamiento con Cimzia debe interrumpirse en pacientes que desarrollen insuficiencia cardíaca congestiva o presenten empeoramiento de los síntomas. **Reacciones hematológicas.** En raras ocasiones se han notificado casos de pancitopenia, incluyendo anemia aplásica, con antagonistas-TNF. En pacientes tratados con Cimzia se han notificado reacciones adversas del sistema hematológico incluyendo citopenias clínicamente significativas (por ej., leucopenia, pancitopenia, trombocitopenia) (ver sección 4.8). Se debe aconsejar a todos los pacientes que consulten inmediatamente con su médico en caso de presentar signos y síntomas de discrasias sanguíneas o infección (por ej., fiebre persistente, hematomas, hemorragia, palidez) durante el tratamiento con Cimzia. En pacientes con anomalías hematológicas significativas confirmadas debe considerarse la interrupción del tratamiento con Cimzia. **Acontecimientos neurológicos.** La utilización de antagonistas-TNF se ha asociado en raros casos con la nueva aparición o exacerbación de los síntomas clínicos y/o evidencia radiográfica de enfermedad desmielinizante, incluyendo esclerosis múltiple. En pacientes con trastornos desmielinizantes preexistentes o de reciente aparición deben considerarse cuidadosamente los beneficios y riesgos del tratamiento antagonista-TNF antes de iniciar el tratamiento con Cimzia. En pacientes tratados con Cimzia se han notificado casos raros de trastornos neurológicos, incluyendo trastorno convulsivo, neuritis y neuropatía periférica. **Hipersensibilidad.** Se han notificado en raras ocasiones reacciones de hipersensibilidad graves tras la administración de Cimzia. Algunas de estas reacciones se observaron tras la primera administración de Cimzia. Si ocurren reacciones graves se debe interrumpir inmediatamente la administración de Cimzia e iniciar el tratamiento apropiado. Se debe tener precaución en pacientes que hayan experimentado una reacción de hipersensibilidad grave a otro antagonista-TNF, ya que hay escasos datos sobre el uso de Cimzia en estos pacientes. **Sensibilidad al látex.** El protector interior de la aguja en el capuchón de Cimzia en cartucho para dispensador de dosis, contiene un derivado de látex de caucho natural (ver sección 6.5). El contacto con el látex de caucho natural puede causar reacciones alérgicas graves en individuos sensibles al látex. Hasta la fecha no se ha detectado la presencia de proteína de látex antigénica en el capuchón extraíble de la aguja de Cimzia en cartucho para dispensador de dosis. Sin embargo, no puede descartarse completamente un riesgo potencial de reacciones de hipersensibilidad en personas sensibles al látex. **Inmunosupresión.** Debido a que el factor de necrosis tumoral (TNF) media la inflamación y modula la respuesta inmune celular, existe la posibilidad de que los antagonistas-TNF, incluyendo Cimzia, puedan causar inmunosupresión, afectando a las defensas del huésped contra infecciones y neoplasias. **Autoinmunidad.** El tratamiento con Cimzia puede dar lugar a la formación de anticuerpos antinucleares (AAN) y, con poca frecuencia, al desarrollo de un síndrome tipo lupus (ver sección 4.8). Se desconoce el impacto del tratamiento a largo plazo con Cimzia sobre el desarrollo de enfermedades autoinmunes. Si un paciente desarrolla síntomas parecidos a los de un síndrome tipo lupus después del tratamiento con Cimzia, se debe interrumpir el tratamiento. Cimzia no se ha estudiado específicamente en población con lupus (ver sección 4.8). **Vacunas.** Los pacientes tratados con Cimzia pueden ser vacunados, excepto con vacunas vivas. No se dispone de datos sobre la respuesta a vacunas vivas o sobre la transmisión secundaria de infecciones por vacunas vivas en pacientes que reciben Cimzia. Las vacunas vivas no deben administrarse conjuntamente con Cimzia. En un ensayo clínico controlado con placebo en pacientes con artritis reumatoide, se observó una respuesta de anticuerpos similar entre Cimzia y el grupo placebo cuando la vacuna neumocócica polisacárida y la vacuna contra la gripe se administraron conjuntamente con Cimzia. Los pacientes tratados con Cimzia y metotrexato conjuntamente tuvieron una respuesta humoral más baja en comparación con los pacientes tratados únicamente con Cimzia. La importancia clínica de esto se desconoce. **Administración concomitante con otros agentes biológicos.** En ensayos clínicos se han notificado infecciones graves y neutropenia con el uso concurrente de anakinra (un antagonista de la interleuquina-1) o abatacept (un modulador CD28) y otro antagonista-TNF, etanercept, sin beneficio añadido en comparación con el tratamiento del antagonista-TNF solo. Por la naturaleza de los acontecimientos adversos observados con la combinación de otro antagonista-TNF tanto con abatacept como con anakinra y otro antagonista-TNF, se ha visto que dichas combinaciones pueden producir una toxicidad similar. Por tanto, no se recomienda la utilización de certolizumab pegol en combinación con anakinra o abatacept (ver sección 4.5). **Cirugía.** La experiencia sobre la seguridad de intervenciones quirúrgicas en pacientes tratados con Cimzia es limitada. Si se planifica una intervención quirúrgica debe tenerse en cuenta la semivida de eliminación de 14 días de certolizumab pegol. Los pacientes tratados con Cimzia que requieran cirugía deben ser estrechamente vigilados por la aparición de infecciones y se deben tomar las medidas apropiadas. **Prueba del tiempo de trombolastina parcial activado (TPa).** Se han detectado interferencias con ciertas pruebas de la coagulación en pacientes tratados con Cimzia. Cimzia puede provocar un aumento erróneo en los resultados de la prueba TPa en pacientes sin anomalías de la coagulación. Este efecto se ha observado mediante la prueba de TTP-Anticoagulante líquido (L) y mediante las pruebas automatizadas del tiempo de trombolastina parcial activado estándar (STA-PTT) de Diagnostica Stago, y las pruebas HemosIL APTT-SP líquido y HemosIL sílica liofilizada de Instrumentation Laboratories. También pueden verse afectadas otras pruebas TPa. No hay evidencia de que el tratamiento con Cimzia tenga efecto sobre la coagulación *in vivo*. Después de que los pacientes reciban Cimzia se debe tener precaución con la interpretación de las anomalías en los resultados de la coagulación. No se ha observado interferencia con las pruebas del tiempo de trombina (TT) y del tiempo de protrombina (TP). **Pacientes de edad avanzada.** En los ensayos clínicos hubo una incidencia de infecciones aparentemente superior entre los sujetos  $\geq 65$  años, en comparación con sujetos más jóvenes, aunque la experiencia es limitada. Se debe tener precaución cuando se trate a los pacientes de edad avanzada y prestar especial atención a la aparición de infecciones. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Basándose en un análisis farmacocinético poblacional, el tratamiento concomitante con metotrexato, corticosteroides, antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y analgésicos no mostró efectos sobre la farmacocinética de certolizumab pegol. No está recomendada la combinación de certolizumab pegol y anakinra o abatacept (ver sección 4.4). La administración conjunta de Cimzia con metotrexato no tuvo efecto significativo sobre la farmacocinética de metotrexato. En una comparativa entre ensayos de la farmacocinética de certolizumab pegol pareció similar a la observada previamente en sujetos sanos. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** **Mujeres en edad fértil.** Debe considerarse el uso de un método anticonceptivo adecuado para las mujeres en edad fértil. Para las mujeres que planeen quedarse embarazadas, puede considerarse el uso de un método anticonceptivo durante los 5 meses posteriores a la última administración de Cimzia, debido a su tasa de eliminación, pero debe tenerse en cuenta también la necesidad de tratamiento de la mujer (ver más abajo). **Embarazo.** Los datos derivados de 500 embarazos seguidos de forma prospectiva y expuestos a Cimzia, con resultado conocido, que incluían más de 400 embarazos con exposición a Cimzia durante el primer trimestre, no indican un efecto de malformaciones atribuibles a Cimzia. Sin embargo, la experiencia clínica disponible es demasiado limitada para, con una certeza razonable, concluir que no existe un aumento del riesgo asociado a la administración de Cimzia durante el embarazo. Los estudios en animales, utilizando un roedor anti-TNF de ratas, no mostraron evidencia de alteración de la fertilidad o daño al feto. Sin embargo, son insuficientes para determinar la toxicidad reproductiva en humanos. Debido a la inhibición del TNF $\alpha$ , la administración de Cimzia durante el embarazo podría afectar al desarrollo normal de la respuesta inmunitaria en el recién nacido. Cimzia solo debe usarse durante el embarazo si es clínicamente necesario. Los estudios no clínicos sugieren un nivel bajo o insignificante de transferencia placentaria de un fragmento Fab homólogo de certolizumab pegol (no región Fc). En un estudio clínico 16 mujeres fueron tratadas durante el embarazo con certolizumab pegol (200 mg cada dos semanas o cada 400 mg cada 4 semanas). Las concentraciones plasmáticas medidas de certolizumab pegol en 14 neonatos eran inferiores al Límite de Cuantificación (LÍC) en 13 muestras; en una, la concentración plasmática de certolizumab pegol fue 0,042  $\mu$ g/ml con una relación plasmática hijo/madre en el momento del nacimiento del 0,09%. En las semanas 4 y 8, las concentraciones de todos los recién nacidos fueron LÍC. Se desconoce el significado clínico de los bajos niveles de certolizumab pegol en los neonatos. Se recomienda esperar un mínimo de 5 meses tras la última administración de Cimzia a la madre durante el embarazo antes de la administración de vacunas vivas o atenuadas (p. ej., vacuna BCG), a menos que el beneficio de la vacunación supere claramente el riesgo teórico de la administración de vacunas vivas o atenuadas a los neonatos. **Lactancia.** En un estudio clínico en 17 mujeres en periodo de lactancia tratadas con Cimzia, ha demostrado una mínima transferencia de certolizumab pegol del plasma materno a la leche. El porcentaje de la dosis materna de certolizumab pegol que llega a un lactante en un periodo de 24 horas, se estimó entre el 0,04% y 0,30%. Además, ya que Cimzia es una proteína que se degrada en el tracto gastrointestinal tras la administración oral, se espera que la biodisponibilidad absoluta del fármaco sea muy baja en un lactante. Consecuentemente, Cimzia puede usarse durante la lactancia. **Fertilidad.** En roedores machos se observaron efectos sobre la movilidad de los espermatozoides y una tendencia a la reducción en el número de espermatozoides sin efecto aparente sobre la fertilidad. En un ensayo clínico para evaluar el efecto de certolizumab pegol en los parámetros de calidad del semen, 20 varones sanos fueron aleatorizados para recibir una dosis única subcutánea de 400 mg de certolizumab pegol o placebo. Durante la etapa de seguimiento de 14 semanas, no se observaron efectos del tratamiento con certolizumab pegol en los parámetros de calidad del semen comparado con placebo. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de Cimzia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Se pueden producir mareos (incluyendo vértigo, alteraciones de la visión y fatiga) tras la administración de Cimzia (ver sección 4.8). **4.8 Reacciones adversas.** **Resumen del perfil de seguridad.** **Artritis reumatoide.** Cimzia se ha estudiado en 4.049 pacientes con artritis reumatoide en ensayos controlados y abiertos durante 92 meses. En los ensayos controlados con placebo, los pacientes que recibieron Cimzia tuvieron una duración de la exposición aproximadamente 4 veces superior en comparación con el grupo placebo. Esta diferencia en la exposición esta debida fundamentalmente a que en los pacientes con placebo su retirada anticipada fue más probable. Además, los ensayos RA-1 y RA-11 tuvieron una retirada obligatoria de no respondedores en la semana 16, la mayoría de los cuales estaban en el grupo placebo. La proporción de pacientes que suspendieron el tratamiento debido a acontecimientos adversos durante los ensayos controlados fue del 4,4% para los pacientes tratados con Cimzia y del 2,7% para los pacientes tratados con placebo. Las reacciones adversas más frecuentes estuvieron, según la clasificación por órganos y sistemas, dentro del grupo de Infecciones e infestaciones, notificadas en el 1,4% de los pacientes con Cimzia y en el 8,0% de los pacientes con placebo, dentro del grupo de Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración, notificadas en el 8,8% de los pacientes con Cimzia y en el 7,4% de los pacientes con placebo, y dentro del grupo Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo, notificadas en el 7,0% de los pacientes con Cimzia y 2,4% de los pacientes con placebo. **Espondiloartritis axial.** En un principio, Cimzia se estudió en 325 pacientes con espondiloartritis axial activa (incluidas la espondilitis anquilosante y la espondiloartritis axial no radiográfica) en el ensayo clínico AS001 durante 4 años, el cual incluye una fase de 24 semanas controlada con placebo, seguida de un periodo de 24 semanas a dosis ciega y un periodo de 156 semanas de tratamiento abierto. Posteriormente, Cimzia también se estudió en 317 pacientes con espondiloartritis axial no radiográfica en un estudio controlado con placebo durante 52 semanas (AS006). Cimzia también se estudió en pacientes con espondiloartritis axial (incluida la espondilitis anquilosante y la espondiloartritis axial no radiográfica) en un estudio clínico de hasta 96 semanas, que incluyó una fase de preiniciación abierta de 48 semanas de duración (N = 736) seguida de una fase controlada con placebo de 48 semanas de duración (N = 313) en pacientes en remisión mantenida (CO-OPTIMISE). Cimzia también se estudió en un ensayo abierto de 96 semanas en 89 pacientes con EspAax con antecedentes de exacerbaciones de uveítis anterior. En los 4 estudios, el perfil de seguridad para estos pacientes fue consistente con el perfil de seguridad en artritis reumatoide y la experiencia previa con Cimzia. **Psoriasis en placas.** Cimzia se estudió en 409 pacientes con artritis psoriásica en el ensayo clínico Psa001 durante 4 años, el cual incluye una fase de 24 semanas controlada con placebo, seguida de un periodo de 24 semanas a dosis ciega y un periodo de 168 semanas de tratamiento abierto. El perfil de seguridad para los pacientes con artritis psoriásica tratados con Cimzia fue consistente con el perfil de seguridad en artritis reumatoide y la experiencia previa con Cimzia. **Psoriasis en placas.** Cimzia se ha estudiado en 112 pacientes con psoriasis en ensayos controlados y abiertos con un seguimiento de hasta 3 años. En el programa clínico de fase III, tras el periodo inicial y de mantenimiento continuó un periodo de tratamiento abierto de 96 semanas. Los perfiles de seguridad a largo plazo de Cimzia 400 mg cada 2 semanas y de Cimzia 200 mg cada 2 semanas fueron por lo general similares y coherentes con las experiencias previas con Cimzia. Durante los ensayos clínicos controlados, la proporción de pacientes que presentaron acontecimientos adversos graves hasta la semana 16 fue del 3,5 % para Cimzia y del 3,7 % para

el placebo. La proporción de pacientes que interrumpieron el tratamiento debido a acontecimientos adversos en los ensayos clínicos controlados fue del 1,5 % entre los tratados con Cimzia y del 1,4 % entre los tratados con placebo. Las reacciones adversas más frecuentes notificadas hasta la semana 16 pertenecían, según la clasificación por órganos y sistemas, a las clases Infecciones e infestaciones\*, notificadas en el 6,1 % de los pacientes tratados con Cimzia y en el 7 % de los tratados con placebo, Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración, notificadas en el 4,1 % de los pacientes tratados con Cimzia y en el 2,3 % de los tratados con placebo, y Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo, notificadas en el 3,5 % de los pacientes tratados con Cimzia y en el 2,8 % de los tratados con placebo. [Tabla de reacciones adversas](#). Las reacciones adversas notificadas, al menos posiblemente relacionadas con Cimzia, basadas principalmente en la experiencia de ensayos clínicos controlados con placebo y en los casos poscomercialización se enumeran en la Tabla 1 según la frecuencia y clasificación por órganos y sistemas. Las categorías de frecuencia se definen de la siguiente forma: muy frecuentes (≥ 1/10); frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10); poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100); raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000); muy raras (< 1/10.000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

**Tabla 1. Reacciones adversas en ensayos clínicos y postcomercialización**

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Frecuente	Infecciones bacterianas (incluyendo abscesos), infecciones víricas (incluyendo herpes zoster, papilomavirus e influenza)
	Poco frecuente	Sepsis (incluyendo fallo multiorgánico, shock séptico), tuberculosis (enfermedad miliar, diseminada y extrapulmonar), infecciones fúngicas (incluye oportunistas)
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluyendo quistes y pólipos)	Poco frecuente	Neoplasias del sistema linfático y sangre (incluyendo linfoma y leucemia), tumores sólidos, cánceres de piel no melanoma, lesiones precancerosas (incluyendo leucoplasia oral, nevus melanocítico), tumores benignos y quistes (incluyendo papiloma cutáneo)
	Rara	Tumores gastrointestinales, melanoma
	No conocida	Carcinoma de células de Merkel*, sarcoma de Kaposi
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuente	Trastornos eosinofílicos, leucopenia (incluyendo neutropenia, linfopenia)
	Poco frecuente	Anemia, linfadenopatía, trombocitopenia, trombocitosis
	Rara	Pancitopenia, esplenomegalia, eritrocitosis, morfología anormal de los glóbulos blancos
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuente	Vasculitis, lupus eritematoso, hipersensibilidad al fármaco (incluyendo shock anafiláctico), reacciones alérgicas, autoanticuerpos positivos
	Rara	Edema angioneurótico, sarcoidosis, enfermedad del suero, panculitis (incluyendo eritema nodoso), empeoramiento de los síntomas de la dermatomiositis**
Trastornos endocrinos	Rara	Trastornos tiroideos
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Poco frecuente	Desequilibrio electrolítico, dislipidemia, trastornos del apetito, cambio de peso
	Rara	Hemosiderosis
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuente	Ansiedad y cambios de humor (incluyendo los síntomas asociados)
	Rara	Intento de suicidio, delirio, trastorno mental
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente	Dolores de cabeza (incluyendo migraña), alteraciones sensitivas
	Poco frecuente	Neuropatías periféricas, mareo, temblor
	Rara	Crisis, neuritis de pares craneales, alteración de la coordinación o del equilibrio
	No conocida	Esclerosis múltiple*, Síndrome de Guillain-Barré*
Trastornos oculares	Poco frecuente	Trastornos visuales (incluyendo visión reducida), inflamación del ojo y del párpado, trastorno del lagrimeo
Trastornos del oído y del laberinto	Poco frecuente	Tinnitus, vértigo
	Poco frecuente	Cardiomiopatías (incluyendo insuficiencia cardíaca), trastornos isquémicos de las arterias coronarias, arritmias (incluyendo fibrilación auricular), palpitaciones
Trastornos cardíacos	Rara	Pericarditis, bloqueo auriculoventricular
	Poco frecuente	Hipertensión
Trastornos vasculares	Frecuente	Hipertensión
	Poco frecuente	Hemorragia o sangrado (cualquier localización), hipercoagulación (incluyendo tromboflebitis, embolia pulmonar), síncope, edema (incluyendo periférico, facial), equimosis (incluyendo hematoma, ptequias)
	Rara	Accidente cerebrovascular, arteriosclerosis, fenómeno de Raynaud, livedo reticularis, telangiectasia

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuente	Asma y síntomas relacionados, derrame pleural y sus síntomas, congestión e inflamación del tracto respiratorio, tos
	Rara	Enfermedad pulmonar intersticial, neumonitis
Trastornos gastrointestinales	Frecuente	Náusea
	Poco frecuente	Ascitis, úlcera y perforación gastrointestinal, inflamación del tracto gastrointestinal (cualquier localización), estomatitis, dispepsia, distensión abdominal, sequedad orofaríngea
	Rara	Odinofagia, hipermotilidad
Trastornos hepatobiliares	Frecuente	Hepatitis (incluyendo aumento de las enzimas hepáticas)
	Poco frecuente	Hepatopatía (incluyendo cirrosis), colestasis, aumento de la bilirrubina sanguínea
	Rara	Colelitiasis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuente	Exantema
	Poco frecuente	Alopecia, nuevo episodio o empeoramiento de la psoriasis (incluyendo psoriasis pustulosa palmoplantar) y trastornos relacionados, dermatitis y eczema, trastornos de la glándula sudorípara, úlceras cutáneas, fotosensibilidad, acné, pigmentación de la piel, sequedad de la piel, trastornos de las uñas y de los lechos ungueales
	Rara	Exfoliación y descamación de la piel, trastornos vesiculares, trastornos en la textura del pelo, síndrome de Stevens-Johnson**, eritema multiforme**, reacciones liquenoides
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuente	Trastornos musculares, aumento de la creatinofosfoquinasa sanguínea
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuente	Insuficiencia renal, sangre en orina, síntomas uretrales y de la vejiga
	Rara	Nefropatía (incluyendo nefritis)
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Poco frecuente	Trastornos hemorrágicos uterinos y del ciclo menstrual (incluyendo amenorrea), trastornos de la mama
	Rara	Disfunción sexual
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuente	Pirexia, dolor (cualquier localización), astenia, prurito (cualquier localización), reacciones en el lugar de la inyección
	Poco frecuente	Escalofríos, enfermedad de tipo gripal, percepción de la temperatura alterada, sudores nocturnos, rubor
	Rara	Fístula (cualquier localización)
Exploraciones complementarias	Poco frecuente	Aumento de la fosfatasa alcalina sanguínea, prolongación del tiempo de coagulación
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Rara	Aumento del ácido úrico sanguíneo
	Poco frecuente	Lesiones en la piel, problemas de cicatrización

\*Estos acontecimientos se han relacionado con la clase de antagonistas-TNF, pero no se conoce la incidencia con certolizumab pegol.

\*\*Estos acontecimientos se han relacionado con la clase de antagonistas-TNF.

Las siguientes reacciones adversas adicionales se han observado con poca frecuencia con Cimzia en otras indicaciones: estenosis gastrointestinal y obstrucciones, deterioro de la salud física general, aborto espontáneo y azoospermia. [Descripción de reacciones adversas seleccionadas](#). **Infecciones**. En los ensayos clínicos en artritis reumatoide controlados con placebo la frecuencia de la incidencia de casos nuevos de infecciones fue 1,03 por paciente/año para todos los pacientes tratados con Cimzia y 0,92 por paciente/año para los pacientes tratados con placebo. Las infecciones consistieron fundamentalmente en infecciones del tracto respiratorio superior, infecciones del tracto urinario, e infecciones del tracto respiratorio inferior e infecciones víricas por herpes (ver las secciones 4.3 y 4.4). En los ensayos clínicos en artritis reumatoide controlados con placebo hubo más nuevos casos de infecciones graves en los grupos de tratamiento con Cimzia (0,07 por paciente/año para todas las dosis) en comparación con los grupos placebo (0,02 por paciente/año). Las infecciones graves más frecuentes incluyeron neumonía, infección por tuberculosis. Las infecciones graves también incluyeron infecciones oportunistas invasivas (por ej., pneumocistosis, esofagitis fúngica, nocardiosis y herpes zoster diseminado). No hay evidencia de un aumento del riesgo de infecciones con la exposición continua a lo largo del tiempo (ver sección 4.4). La tasa de incidencia de casos nuevos de infecciones en los ensayos clínicos de psoriasis controlados con placebo fue de 1,37 paciente-año para todos los pacientes tratados con Cimzia y de 1,59 paciente-año para los pacientes tratados con placebo. Las infecciones consistieron principalmente en infecciones de las vías respiratorias superiores e infecciones víricas (incluidas infecciones por herpes). La incidencia de infecciones graves fue de 0,02 paciente-año entre los pacientes tratados con Cimzia. No se han notificado infecciones graves en los pacientes tratados con placebo. No hay evidencia de un aumento del riesgo de infecciones con la exposición continuada a lo largo del tiempo. **Neoplasias y trastornos linfoproliferativos**. En los ensayos clínicos en artritis reumatoide con Cimzia, en los que fueron tratados un total de 4.049 pacientes, lo que representa 9.277 pacientes/año, se observaron 121 neoplasias incluyendo 5 casos de linfoma. En los ensayos clínicos en artritis reumatoide con Cimzia, los casos de linfoma se encontraron con una tasa de incidencia de 0,05 por 100 pacientes/año y el melanoma con una tasa de incidencia de 0,08 por 100 pacientes/año (ver sección 4.4). Se observó también un caso de linfoma en el ensayo clínico en Fase III de artritis psoriásica. En un total de 1112 pacientes incluidos en los ensayos clínicos en psoriasis con Cimzia, que representan 2300 pacientes/año, se han observado, excluyendo el cáncer de piel no melanoma, 11 neoplasias malignas, incluido 1 caso de linfoma. **Autoinmunidad**. En los estudios pivotales en artritis reumatoide, de los pacientes que al inicio eran AAN negativos el 16,7% de los tratados con Cimzia desarrollaron valores de AAN positivos, en comparación con el 12,0% de los pacientes en el grupo placebo. De los pacientes que al inicio eran anticuerpos anti-dsDNA negativos el 2,2% de los tratados con Cimzia desarrollaron valores de anticuerpos anti-dsDNA positivos, en comparación con el 1,0% de los pacientes en el grupo placebo. Tanto en los ensayos clínicos de seguimiento abiertos como en los controlados con placebo en artritis reumatoide se notificaron con poca frecuencia casos de síndromes de tipo lupus. Raramente se han notificado otras enfermedades mediadas por el sistema inmunitario; no se conoce la relación causal con Cimzia. No se conoce el impacto del tratamiento a largo plazo con Cimzia sobre el desarrollo de enfermedades autoinmunes. **Reacciones en el lugar de la inyección**. En los ensayos clínicos en artritis reumatoide controlados con placebo el 5,8% de los pacientes tratados con Cimzia desarrollaron reacciones en el lugar de la inyección como eritema, púrpura, hematoma, dolor o hinchazón, en comparación con el 4,8% de los pacientes que recibieron placebo. En el 1,5% de los pacientes tratados con Cimzia se observó dolor en el lugar de la inyección, sin que en ningún caso condujera a retirada. **Aumento de la creatina fosfoquinasa**. La frecuencia del aumento de la creatina fosfoquinasa (CPK) fue generalmente mayor en pacientes con EspAax en comparación con la población con AR. La frecuencia se incrementó tanto en los pacientes tratados con placebo (2,8% vs 0,4% en las poblaciones de EspAax y AR, respectivamente) como en los pacientes tratados con Cimzia (4,7% vs 0,8% en las poblaciones con EspAax y AR, respectivamente). Los aumentos de CPK en el estudio de EspAax fueron en la mayoría de leves a moderados, breves en su naturaleza y con un significado clínico no conocido y sin casos que llevaran al abandono. **Notificación de sospechas de reacciones adversas**. Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>. **4.9 Sobre dosis**. Durante los ensayos clínicos no se observó toxicidad limitante de la dosis. Se administraron dosis múltiples de hasta 800 mg por vía subcutánea y de 20 mg/kg por vía intravenosa. En caso de sobredosis se recomienda realizar un seguimiento exhaustivo de los pacientes con el fin de detectar cualquier reacción o efecto adverso e iniciar inmediatamente el tratamiento sintomático apropiado. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes**. Acetato de sodio. Cloruro de sodio. Agua para preparaciones inyectables. **6.2 Incompatibilidades**. En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros. **6.3 Período de validez**. 2 años. Ver también la sección 6.4 para consultar el período de validez en relación con la conservación a temperatura ambiente hasta un máximo de 25°C. **6.4 Precauciones especiales de conservación**. Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar el cartucho para dispensador de dosis en el embalaje exterior para protección de la luz. Los cartuchos para dispensador de dosis pueden conservarse a temperatura ambiente (no superior a 25°C) durante un periodo único máximo de 10 días protegidos de la luz. Al final de este periodo los cartuchos para dispensador de dosis **deben usarse o desecharse**. **6.5 Naturaleza y contenido del envase**. Cartucho para dispensador de dosis de 1 ml que contiene una jeringa precargada (vidrio tipo I) con un tapón de émbolo (bromobutilo). La jeringa precargada contiene 200 mg de certolizumab pegol. El protector de la aguja es de caucho estireno butadieno, el cual contiene un derivado de látex de caucho natural (ver sección 4.4). Envase con 2 cartuchos para dispensador de dosis y alcohol. Envase múltiple que contiene 6 cartuchos para dispensador de dosis (3 envases de 2) y 6 toallitas con alcohol (3 envases de 2). Envase múltiple que contiene 10 cartuchos para dispensador de dosis (5 envases de 2) y 10 toallitas con alcohol (5 envases de 2). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**. En el prospecto se dan instrucciones detalladas para la preparación y administración con el cartucho para dispensador de dosis de Cimzia y en el manual de usuario suministrado con el producto electromecánico de inyección. Este medicamento es para un solo uso. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**. UCB Pharma S.A. Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruselas, Bélgica. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**. EU/1/09/544/008. EU/1/09/544/009. EU/1/09/544/010. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**. Fecha de la primera autorización: 1 de Octubre de 2009. Fecha de la última renovación: 16 de Mayo de 2014. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**. 09/2021. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>. **PRESENTACIÓN Y PRECIO**. Cimzia 200 mg solución inyectable, 2 cartuchos para dispensador de dosis y 2 toallitas con alcohol. PVL: 948,00 €; PVP: 1003,91 €; PVP iva: 1044,07 €. **RÉGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN**. Con receta médica. Diagnóstico Hospitalario. Medicamento sujeto a reservas singulares en el ámbito del Sistema Nacional de Salud, para su dispensación en los Servicios de Farmacia de los Hospitales a los pacientes no hospitalizados, sin necesidad de visado. (Rev. 12/Octubre 2021)