

- **Certolizumab pegol (Cimzia*, UCB) Σερτολιζουμάμπη**



Ανήκει στην κατηγορία των αναστολέων του TNF (**anti-TNF**). Είναι ένα PEG-υλιωμένο (ενωμένο με Πολυ-Αιθυλενο-Γλυκόλη) Fab' τμήμα από το εξανθρωπισμένο μονοκλωνικό αντίσωμα για τον TNF-α και για το λόγο αυτό δεν επάγει (in vitro) το μηχανισμό της αντισωματοεξαρτώμενης κυτταροτοξικότητας (σε αντίθεση με τα άλλα φάρμακα της ίδιας κατηγορίας) και επίσης δεν επάγει την αποκοκκίωση των ουδετερόφιλων (in vitro). Προσδένεται στο διαλυτό και στο μεμβρανικό υποδοχέα του TNF-α και προκαλεί δοσοεξαρτώμενη αδρανοποίηση. Ακόμη υπάρχει και δοσοεξαρτώμενη αναστολή των επαγόμενων από λιποπολυσακχαρίτες TNF-α και IL-1β, όταν το φάρμακο επωαστεί με μονοκύτταρα.

Διατίθεται σε δύο μορφές: η μία είναι σε μορφή σκόνης 200 mg που πρέπει να διαλυθεί σε υγρό και η άλλη είναι σε μορφή διαλύματος 200 mg/ml και χορηγείται με υποδόρια ένεση. Υπάρχει γραμμική συσχέτιση μεταξύ των δόσεων και της μέγιστης συγκέντρωσης στο πλάσμα. Η βιοδιαθεσιμότητα της υποδόριας χορήγησης ανέρχεται στο 80% της ενδοφλέβιας χορήγησης, ενώ η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα επιτυγχάνεται μετά από 54-171 ώρες μετά την υποδόρια ένεση. Ο μεταβολισμός του φαρμάκου δεν έχει μελετηθεί σε ανθρώπους, την ίδια στιγμή που δεδομένα από πειραματόζωα δείχνουν ότι αφού το PEG τμήμα αποκοπεί από το Fab' τμήμα, αποβάλλεται με τα ούρα. Ο χρόνος ημίσειας ζωής είναι περίπου 14 ημέρες και η κάθαρση γίνεται με ρυθμό 21,0 ml/h σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα και υποδόρια χορήγηση. Το σωματικό βάρος επηρεάζει αντιστρόφως ανάλογα τις φαρμακοκινητικές ιδιότητες του φαρμάκου, ενώ τα αντισώματα κατά του φαρμάκου αυξάνουν 3,6 φορές την κάθαρσή του.

Η αρχική δόση είναι 400 mg (2 ενέσεις των 200 mg), η δόση επαναλαμβάνεται μετά από 2 και 4 εβδομάδες, ενώ η δόση συντήρησης είναι 200 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα (είναι δυνατό να χορηγείται δόση συντήρησης 400 mg κάθε 4 εβδομάδες).

Ανεπιθύμητες δράσεις: που έχουν περιγραφεί: λοιμώξεις ανώτερου αναπνευστικού, εξάνθημα, λοιμώξεις ουροποιητικού συστήματος στις προκλινικές μελέτες, καθώς και

πυρετός, κνίδωση, πνευμονία και εξάνθημα τα οποία εμφανίζονται στο 0,3% των ασθενών που λαμβάνουν το φάρμακο και είναι τα πιο συχνά αίτια διακοπής του. Ακόμη έχουν αναφερθεί ανάπτυξη λεμφώματος, υπέρταση και συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια.

Αντενδείξεις: Ισχύουν οι γενικές αντενδείξεις για τους αναστολείς του TNF-α. Ακόμη, προσοχή πρέπει να δίνεται όταν χορηγείται το φάρμακο σε περιπτώσεις επανενεργοποίησης του ιού της ηπατίτιδας-B, αλλεργικών, νευρολογικών και αιματολογικών αντιδράσεων, ανάπτυξης συνδρόμου παρόμοιο με λύκο και συγχορήγησης με DMARDs. Επίσης, δε θα πρέπει να χορηγούνται εμβόλια με ζωντανούς μικροοργανισμούς, ενώ θα πρέπει να αξιολογείται ο κίνδυνος για φυματίωση. Τέλος, δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για τη χορήγηση στους ηλικιωμένους ασθενείς, ενώ για τους παιδιατρικούς ασθενείς δεν υπάρχουν καθόλου δεδομένα.

Ενδείξεις: χρησιμοποιείται στη θεραπεία της μετρίου προς σοβαρού βαθμού ενεργής ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Εκτός από μονοθεραπεία, μπορεί να συγχορηγηθεί με μεθοτρεξάτη σε ενήλικες για τον ίδιο σκοπό. Ακόμη, χρησιμοποιείται στη θεραπεία της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας και της νόσου του Crohn στους ενήλικες.