

Ποιά είναι η διάγνωσή σας

Μαντέκου-Λεφάκη Ι.
Δελλή Φ.Σ.
Στρατηγός Α.

Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων Θεσ/κης

Γυναίκα, ηλικίας 55 χρονών, παρουσίασε αλλαγή στην χροιά και το μέγεθος μιας βλάβης, την οποία είχε την τελευταία διετία στην ράχη του κορμού. Η ασθενής αναφέρει ότι κατά τους τελευταίους μήνες στην συγκεκριμένη περιοχή είχε ελαφρό κνησμό και αίσθημα νυγμών. Η βλάβη είχε διάμετρο 2cm και αποτελείτο στο άνω τμήμα της από μια μυρμηκιοειδή πλάκα καστανού χρώματος ενώ στο κάτω τμήμα της μετέπιπε προοδευτικά σε μια λεπιδώδη πλάκα καστανέρυθρης χροιάς, με μελανά στίγματα και σαφώς επηρμένο όριο (Εικόνες 1 και 2).

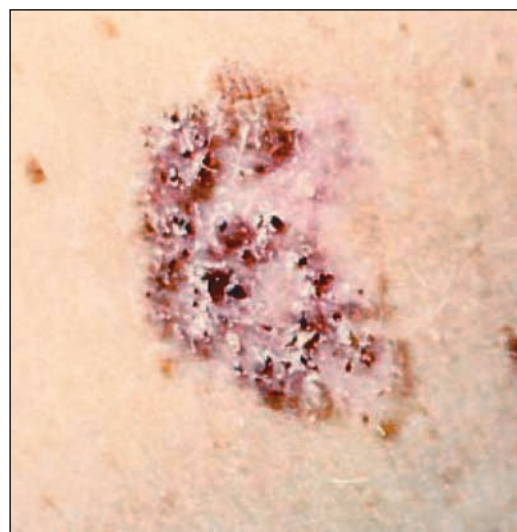
Η ιστολογική εξέταση ιστοτεμαχίου από το κάτω τμήμα της βλάβης έδειξε τα εξής:

Στις **αρχικές τομές** παρατηρήθηκε υπερκεράτωση, ανώμαλη εξωφυτική ακάνθωση και θηλωμάτωση κα-

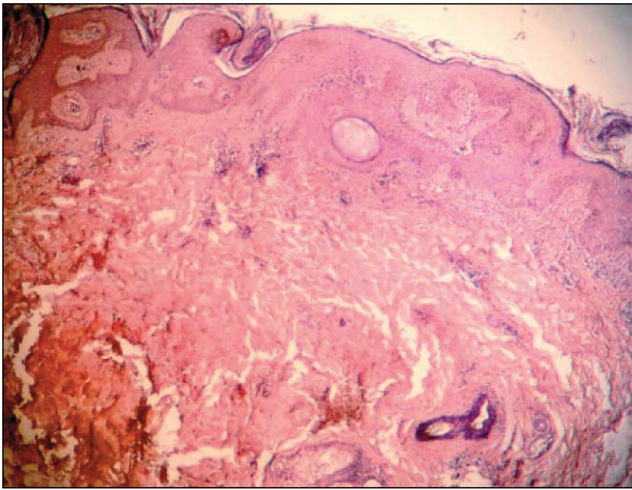
θώς και η παρουσία δύο ειδών κυττάρων, κυρίως ακανθωτού τύπου και λιγότερο βασικόμορφα, τα οποία σχηματίζουν δοκίδες που αναστομώνονται μεταξύ τους και περιέχουν κεράτινα βύσματα (Εικόνα 3).

Στις **τελικές τομές**, βασικού τύπου κύτταρα παίρνουν περιφερικά πασσαλοειδή διάταξη και παρουσιάζουν στην περιφέρεια σχισμές συρρίκνωσης, ενώ δεν χάνουν ποτέ την επαφή τους με την επιδερμίδα (Εικόνα 4).

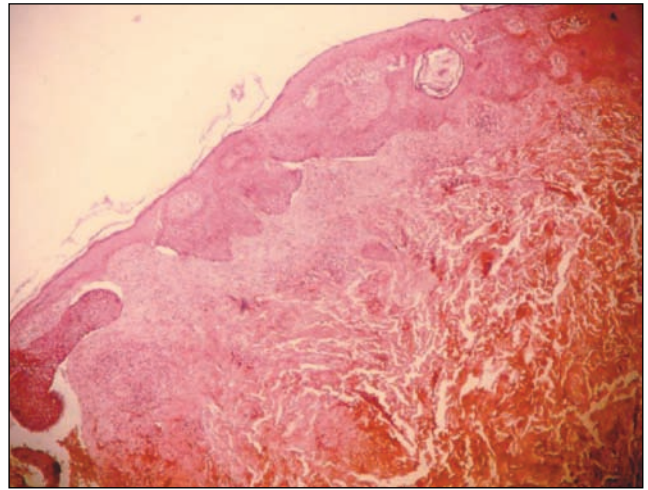
Στις **ενδιάμεσες τομές** συνυπάρχουν στοιχεία και από τις δύο εικόνες που περιγράφηκαν προηγουμένως (Εικόνα 5), ενώ στο μέσον των ενδιάμεσων τομών διακρίνεται σαφώς η ζώνη μετάπτωσης των ακανθωτού τύπου κυττάρων στα βασικού τύπου κύτταρα (Εικόνα 6).



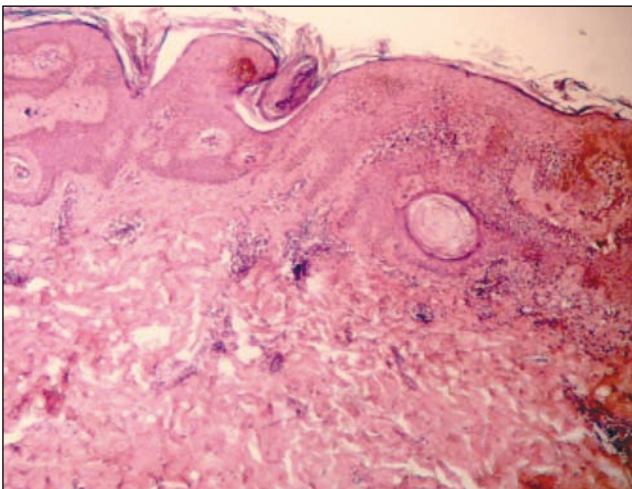
Εικόνες 1, 2 – Κλινική εικόνα της βλάβης.



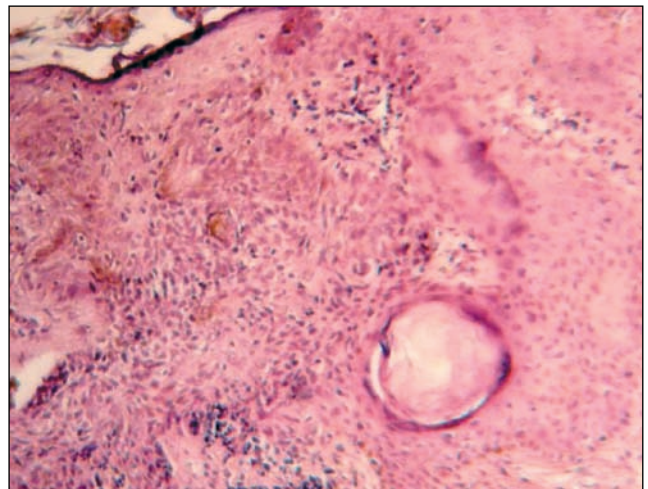
Εικόνα 3 – Αρχικές τομές - (αιματοξιλίνη & εωσίνη, x25).



Εικόνα 4 – Τελικές τομές - (αιματοξιλίνη & εωσίνη, x25).



Εικόνα 5 – Ενδιάμεσες τομές - (αιματοξιλίνη & εωσίνη, x 40).



Εικόνα 6 – Μεταβατική ζώνη - παρατηρείται μετάπτωση των ακανθωτού τύπου κυττάρων (δεξιά) στα βασικού τύπου κύτταρα (αριστερά)(αιματοξιλίνη & εωσίνη, x 100).

Ποιά είναι η διάγνωσή σας;

Βασικοκυτταρικό Επιθηλίωμα (ΒΕ) αναπτυχθέν επί Σμηγματορροϊκής Μυρμηκίας ή Κεράτωσης (ΣΚ)

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η ανάπτυξη ΒΕ σε ΣΚ υπήρξε το αντικείμενο συζητήσεων επί σειρά ετών. Ακόμα δεν υπάρχει ομοφωνία όσον αφορά την κακοήθη εξαλλαγή της ΣΚ. Μερικοί υποστηρίζουν ότι η ΣΚ δεν εξαλλάσσεται ποτέ,^{1,2,3,4} ενώ άλλοι δέχονται ότι πρόκειται για απλή συνύπαρξή της με έναν κακοήθη όγκο.^{3,4,5,6} Όλοι όμως συμφωνούν ότι επιβάλλεται η βιοψία, η ιστοπαθολογική εξέταση και η εκτίμηση μιας ΣΚ ειδικά όταν έχει άτυπη κλινική εικόνα ή παρουσιάζει φλεγμονώδη στοιχεία.^{6,7,8}

Μέχρι σήμερα έχει αναφερθεί ότι επί ΣΚ μπορούν να εμφανιστούν: ΒΕ,^{4,7,8,9,10} ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα,^{11,12,13,14} νόσος Bowen,^{13,14} κακόηθες μελάνωμα^{15,16,17} και κερατοακάνθωμα.¹⁸

Η παθογένεση είναι αμφιλεγόμενη. Στο παρελθόν, ορισμένοι θεώρησαν την ΣΚ ως κακοήθη επιθηλιακό όγκο^{3,4} αποτελούμενο κυρίως από βασικόμορφα κύτταρα που συνδέονται μεταξύ τους με μεσοκυτταρίες γέφυρες.^{3,19} Άλλοι συγγραφείς την θεωρούσαν μυρμηκιάδη επιθηλιακό σπίλο επιβραδυνόμενης εμφάνισης.⁵

Το ΒΕ είναι ένας κακοήθης όγκος ο οποίος προέρχεται από τα πολυδύναμα επιδερμικά κύτταρα της βασικής στιβάδας.⁵ Φαίνεται πως η προέλευση του ΒΕ και της ΣΚ είναι κοινή - τα πολυδύναμα κύτταρα είτε της επιδερμίδας, είτε του τριχικού θυλάκου.^{20,21}

Επί μηχανικού ερεθισμού, η ΣΚ μπορεί να εμφανίσει αλλαγές της δομής της, όπως: αιμορραγία ή θρόμβωση των αγγείων της θηλώδους και υποθηλώδους στιβάδας του χορίου, υαλινοποίηση του στρώματος της θηλώδους στιβάδας και νέκρωση των επιθηλιακών ακραίων σημείων των μεσοθηλαίων καταδύσεων.²² Οι αλλαγές αυτές έχουν σαν αποτέλεσμα την προς τα κάτω προσεκβολή του επιθηλίου αν είδη επιθηλιακών δοκίδων, την αύξηση του μεγέθους των επιθηλιακών κυττάρων και την εμφάνιση τριχόστασης και νεόπλαστων τριχικών θυλάκων.²² Επομένως η επίδραση διαφόρων εκλυτικών παραγόντων όπως τραύμα, ερεθισμός, ακτινοβολία, θα μπορούσε να προκαλέσει την εμφάνιση ενός ΒΕ λόγω στροφής της ΣΜ προς μια τριχική διαφοροποίηση^{22,23} ή ίσως και με τον ίδιο μηχανισμό, με τον οποίο αναπτύσσονται τα ΒΕ στους επιδερμικούς σπίλους.^{23,24}

Η κλινική εμφάνιση της εξαλλαγής μιας ΣΚ χα-

ρακτηρίζεται από τροποποίηση της χροιάς, του μεγέθους, ή από διάβρωση, έλκωση ή εφελκιδοποίηση (6), αν και συχνά δεν υπάρχει καμία αλλαγή της κλινικής εικόνας.¹² Η συχνότερη εξαλλαγή φαίνεται να γίνεται προς ΒΕ,^{7,8,9} ειδικά όταν εντοπίζεται στο κεφάλι και στο τράχηλο.^{9,12} Στη δική μας περίπτωση, η ΣΚ εντοπίστηκε στο άνω τμήμα της ράχης, σε μια περιοχική εκτεθειμένη σε μηχανική τριβή και ηλιακή ακτινοβολία. Η ασθενής είχε την βλάβη από διαίτης. Μετά από ένα έτος, τροποποιήθηκαν τα κλινικά χαρακτηριστικά της ΣΚ και η βλάβη παρουσίασε τα κλινικά διαγνωστικά στοιχεία ενός ΒΕ. Η ανάπτυξη του ΒΕ επάνω στη ΣΚ αποδεικνύεται με τις πολλαπλές εν σειρά τομές, οι οποίες κάνουν εμφανή την μετάπτωση των ακανθωτών κυττάρων της ΣΚ στα βασικού τύπου κύτταρα του ΒΕ.

Αν και το περιστατικό αυτό μοιάζει να έχει ιστολογικό κυρίως ενδιαφέρον, επισημαίνουμε την κλινική του σημασία, διότι όταν σε προϋπάρχουσα ΣΚ παρατηρηθεί αλλαγή των κλινικών χαρακτηριστικών της, ο θεράπων ιατρός πρέπει να ευαισθητοποιηθεί προς έναν ιστολογικό έλεγχο, έχοντας υπ'όψιν ότι, αν και σπάνια, μια ΣΚ μπορεί να εξαλλαγεί.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Vun Vun Y, De'Ambrosio B, Spelman L, et al. Seborrheic keratosis and malignancy: collision tumour or malignant transformation? *Australas J Dermatol.* 2006; 47(2):106-8.
2. Rowe L. Seborrheic keratosis: pseudoepitheliomatosis. *J Invest Dermatol.* 1957, 29:165-180.
3. Becker W. Seborrheic keratosis and verruca, with special reference to melanotic variety, *Arch Dermatol Syphil.* 1951; 63:358-372.
4. Lever W, Schaumburg-Lever G. *Histopathology of the skin*, 7edition Lippincott, Philadelphia 1990; 528-532.
5. Montgomery H. *Dermatopathology*, N.York 1967, Harper and Row, p.873-881.
6. Lim C. Seborrheic keratoses with associated lesions: a retrospective analysis of 85 lesions. *Australas J Dermatol.* 2006; 47(2):109-13.
7. Rigopoulos D, Rallis E, Toumbis-Ioannou E, et al. Seborrheic keratosis or occult malignant neoplasm of the skin? *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2002; 16(2):168-70.
8. Cascajo CD, Reichel M, Sanchez JL. Malignant neoplasms associated with seborrheic keratoses. An analysis of 54 cases. *Am J Dermatopathol.* 1996; 18(3):278-82.
9. Rao BK, Freeman RG, Poulos EG, et al. The relationship between basal cell epithelioma and seborrheic keratosis. A study of 60 cases. *J Dermatol Surg Oncol.* 1994; 20(11):761-4.
10. Bouraoui S, Haouet S, Bellil K, et al. *Tunis Med.* Basal cell

- carcinoma arising in a seborrheic keratosis: a case report. 2001; 79(12):703-5.
11. Sharma P, Sarma DP, Adickes ED. Seborrheic keratosis with in-situ squamous cell carcinoma changes. *Dermatol Online J.* 2006; 12(7):19.
 12. Sloan JB, Jaworsky C. Clinical misdiagnosis of squamous cell carcinoma in situ as seborrheic keratosis. A prospective study. *J Dermatol Surg Oncol.* 1993; 19(5):413-6.
 13. Monteagudo JC, Jorda E, Terencio C, Llombart-Bosch A. Squamous cell carcinoma in situ (Bowen's disease) arising in seborrheic keratosis: three lesions in two patients. *J Cutan Pathol.* 1989; 16(6):348-52.
 14. Mekni A, Bouraoui S, Kchir N, et al. Malignancy arising in seborrheic keratosis: two cases report *Tunis Med.* 2003; 81(10):835-8.
 15. Zabel RJ, Vinson RP, McCollough ML. Malignant melanoma arising in a seborrheic keratosis. *J Am Acad Dermatol.* 2000; 42(5 Pt 1):831-3.
 16. Birnie AJ, Varma S. A dermatoscopically diagnosed collision tumour: malignant melanoma arising within a seborrheic keratosis. *Clin Exp Dermatol.* 2008; 33(4):512-3. Epub 2008 May 6
 17. Izikson L, Sober AJ, Mihm MC Jr, Zembowicz A. Prevalence of melanoma clinically resembling seborrheic keratosis: analysis of 9204 cases. *Arch Dermatol* 2002; 138(12):1562-6.
 18. Kwittken J. Keratoakanthoma arising in seborrheic keratosis. *Cutis* 1974; 546-547.
 19. Andrade R, Steigleder GK. Contribution a l' etude histologique et histochemique de la verrue seborrheique. *Ann Dermatol Venereol.* 1959, 86(5):495-505.
 20. Akasaka T, Kon S. Two cases of basal cell carcinoma arising in seborrheic keratosis. *J Dermatol.* 1997; 24(5):322-7.
 21. Misago N, Satoh T, Narisawa Y. Basal cell carcinoma with tricholemmal (at the lower portion) differentiation within seborrheic keratosis. *J Cutan Pathol,* 2003; 30(3):196-201.
 22. Berman A, Winkelmann RK. Histologic changes in seborrheic keratosis after rubbing. *J Cutan Pathol,* 1980; 7:32-38.
 23. Winer L, Levin G. Pigmented basal cell carcinoma in verrucous nevi. *Arch Dermatol,* 1961; 83:114-118.
 24. Betti R, Menni S, Cerri A, et al. Seborrheic keratosis with compound nevus, junctional nevus and basal cell carcinoma in the same lesion. *Dermatology.* 2001; 203(3):265-7.

Αθήνηογραφία: I. Μαντέκου-Λεφάκη

Αθηνάς 14, Πανόραμα, Θεσσαλονίκη, Τ.Κ. 55 236

Τηλ.: 2310 342878, 6944979285

Fax: 3310 342878

e-mail: ioannalefaki@yahoo.gr

$$\begin{array}{r} 365 \\ -4 \\ \hline \end{array}$$

**361 ημέρες εστίαση
στην καθημερινότητα
... όχι στην ψωρίαση**



Stelara[®]
(ustekinumab)



JANSSEN-CILAG
ΦΑΡΜΑΚΕΥΤ ΚΗ Α.Ε.Β.Ε.



• Λεωφόρος Ειρήνης 56, 151 21, Πεύκη, Αθήνα, Τηλ.: 210 8090000
• 12,5 χλμ. Θεσσαλονίκης-Μουδανιών, 570 01, Κόμβος Θέρμης,
Θεσσαλονίκη, Τηλ.: 2310 470800

Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος βρίσκεται στις εσωτερικές σελίδες.

STELARA 45 mg ενέσιμο διάλυμα ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ: Κάθε φιαλίδιο περιέχει 45 mg ustekinumab σε 0,5 ml. Το ustekinumab είναι ένα πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό IgG1κ αντίσωμα έναντι της ιντερλευκίνης (IL)-12/23 που παράγεται σε μια κυτταρική γραμμή μυελώματος ποτικίων με χρήση τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Ενέσιμο διάλυμα. Το διάλυμα είναι διαυγές ως ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο ως ανοιχτό κίτρινο. **ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ:** Θεραπευτικές ενδείξεις - Το STELARA ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας ως σοβαρής ψωρίασης κατά πλάκας σε ενήλικες που δεν ανταποκρίθηκαν, ή παρουσιάζουν αντενδείξεις ή έχουν δυσανεξία σε άλλες συστηματικές θεραπείες, συμπεριλαμβανομένων της κυκλοσπορίνης, της μεθοτρεξάτης και της φωτοθεραπείας (PUVA). Αντενδείξεις - Υπερευαίσθησια στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Κλινικά σημαντική, ενεργή λοίμωξη. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση. **Λοιμώξεις** - Το ustekinumab μπορεί δυνητικά να αυξήσει τον κίνδυνο λοιμώξεων και να ενεργοποιήσει εκ νέου λανθάνουσες λοιμώξεις. Σε κλινικές μελέτες, σοβαρές βακτηριακές, μυκητιασικές και ιογενείς λοιμώξεις έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν STELARA (βλέπε παράγραφο Ανεπιθύμητες Ενέργειες). Απαιτείται προσοχή όταν εξετάζεται η χρήση του STELARA σε ασθενείς με χρόνια λοίμωξη ή με ιστορικό υποτροπιάζουσας λοίμωξης (βλέπε παράγραφο Αντενδείξεις). Πριν από την έναρξη της θεραπείας με STELARA, οι ασθενείς θα πρέπει να εξετάζονται για λοίμωξη από φυματίωση. Το STELARA δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ενεργή φυματίωση (βλέπε παράγραφο Αντενδείξεις). Η θεραπεία της λανθάνουσας φυματίωσης θα πρέπει να ξεκινά πριν από τη χορήγηση του STELARA. Το ενδεχόμενο θεραπείας κατά της φυματίωσης θα πρέπει επίσης να εξετάζεται πριν από την έναρξη χορήγησης του STELARA σε ασθενείς με ιστορικό λανθάνουσας ή ενεργούς φυματίωσης, για τους οποίους δεν μπορεί να επιβεβαιωθεί μια επαρκής προηγούμενη θεραπεία. Ασθενείς που λαμβάνουν STELARA θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ενδείξεις και συμπτώματα ενεργούς φυματίωσης κατά τη διάρκεια και μετά το τέλος της θεραπείας. Θα πρέπει να γίνει υπόδειξη στους ασθενείς να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή εάν εμφανιστούν σημεία ή συμπτώματα που υποδηλώνουν λοίμωξη. Εάν ένας ασθενής αναπτύξει μια σοβαρή λοίμωξη, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται στενά και το STELARA δεν θα πρέπει να χορηγηθεί μέχρι να υποχωρήσει η λοίμωξη. **Κακοήθειες** - Τα ανοσοκατασταλτικά όπως το ustekinumab αυξάνουν δυνητικά τον κίνδυνο κακοήθειας. Ορισμένοι ασθενείς που λάμβαναν STELARA στα πλαίσια κλινικών μελετών ανέπτυξαν δερματικές και μη δερματικές κακοήθειες (βλέπε παράγραφο Ανεπιθύμητες Ενέργειες). Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες που να περιλαμβάνουν ασθενείς με ιστορικό κακοήθειας ή μελέτες που να συνεχίζουν τη θεραπεία σε ασθενείς που αναπτύσσουν κακοήθεια κατά τη λήψη του STELARA. Συνεπώς, θα πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά η χρήση του STELARA στους ασθενείς αυτούς. **Αντιδράσεις υπερευαίσθησias** - Εάν εμφανιστεί αναφυλαξία ή άλλη σοβαρή αλλεργική αντίδραση, θα πρέπει να διακοπεί αμέσως η χορήγηση του STELARA και να ξεκινήσει κατάλληλη θεραπεία (βλέπε παράγραφο Ανεπιθύμητες Ενέργειες). **Εμβολιασμοί** - Συνιστάται να μη συγχρηγοούνται εμβόλια ζώντων ιών ή βακτηρίων (όπως ο Βάκιλλος των Calmette και Guérin (BCG)) με το STELARA. Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες που είχαν πρόσφατα λάβει ζώντα ιικά ή ζώντα βακτηριακά εμβόλια. Πριν από τον εμβολιασμό με ζώντες ιούς ή ζώντα βακτήρια, η θεραπεία με το STELARA θα πρέπει να διακοπεί για τουλάχιστον 15 εβδομάδες μετά την τελευταία δόση και μπορεί να ξαναρχίσει τουλάχιστον 2 εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό. Οι συνταγογράφοι ιατροί θα πρέπει να συμβουλευούνται την Περιληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος του συγκεκριμένου εμβολίου για πρόσθετη πληροφόρηση και οδηγίες σχετικά με την παράλληλη χρήση ανοσοκατασταλτικών παραγόντων μετά τον εμβολιασμό. Οι ασθενείς που λαμβάνουν STELARA μπορούν να λάβουν ταυτόχρονα αδρανιστικά ή μη ζώντα εμβόλια. **Παράλληλη ανοσοκατασταλτική θεραπεία** - Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του STELARA σε συνδυασμό με άλλα ανοσοκατασταλτικά, συμπεριλαμβανομένων των βιολογικών ή της φωτοθεραπείας, δεν έχουν αξιολογηθεί. Απαιτείται προσοχή όταν εξετάζεται η παράλληλη χρήση άλλων ανοσοκατασταλτικών και του STELARA ή κατά τη μετάβαση από άλλα βιολογικά ανοσοκατασταλτικά. **Ειδικό πληθυσμίο** - Παιδιά και έφηβοι (< 18 ετών). Το STELARA δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά κάτω των 18 ετών λόγω έλλειψης δεδομένων για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα. Ηλικιωμένοι ασθενείς (≥ 65 ετών). Δεν παρατηρήθηκαν συνολικές διαφορές στην αποτελεσματικότητα ή την ασφάλεια σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω που έλαβαν STELARA, σε σύγκριση με νεότερους ασθενείς. Λόγω της υψηλότερης επίπτωσης λοιμώξεων γενικά στον ηλικιωμένο πληθυσμό, η θεραπεία πρέπει να γίνεται με προσοχή στους ηλικιωμένους. Ηπατική και νεφρική δυσλειτουργία - Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες σε ασθενείς με ηπατική και νεφρική δυσλειτουργία. Ανεπιθύμητες ενέργειες - Τα δεδομένα ασφαλείας που περιγράφονται παρακάτω αντικατοπτρίζουν την έκθεση στο ustekinumab σε 3 μελέτες 2.266 ασθενών, συμπεριλαμβανομένων 1.970 που εκτέθηκαν για τουλάχιστον 6 μήνες, 1.285 που εκτέθηκαν για τουλάχιστον 1 έτος και 373 που εκτέθηκαν για τουλάχιστον 18 μήνες. Έχουν αναφερθεί οι ακόλουθες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες: Σοβαρές λοιμώξεις, κακοήθειες. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (> 10%) σε ελεγχόμενα και μη ελεγχόμενα τμήματα των κλινικών μελετών ψωρίασης με το ustekinumab ήταν η ρινοφαρυγγίτιδα και η λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος. Οι περισσότερες περιπτώσεις θεωρήθηκαν ήπιες και δεν κατέστησαν αναγκαία τη διακοπή της υπό μελέτη θεραπείας. Ο Πίνακας 1 παρέχει μια περιληψη των ανεπιθύμητων ενεργειών από κλινικές μελέτες για την ψωρίαση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ταξινομούνται κατά την Κατηγορία Οργάνου Συστήματος και τη συχνότητα εμφάνισης, χρησιμοποιώντας την ακόλουθη συνθήκη: Πολύ συχνές (≥ 1/10), Συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10), Όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100), Σπάνιες (≥ 1/10.000 έως < 1/1.000), Πολύ σπάνιες (< 1/10.000), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. **Λοιμώξεις** - Σε ελεγχόμενες μελέτες σε ασθενείς με ψωρίαση, τα ποσοστά λοιμώξεων ή σοβαρών λοιμώξεων ήταν παρόμοια μεταξύ των ασθενών που λάμβαναν ustekinumab και εκείνων που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο των κλινικών μελετών σε ασθενείς με ψωρίαση, το ποσοστό λοιμώξεων ήταν 1,39 ανά ανθρωπόετος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ustekinumab και 1,21 για τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Σοβαρές λοιμώξεις εμφανίστηκαν σε 0,01 ανά ανθρωπόετος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ustekinumab (5 σοβαρές λοιμώξεις σε 407 ανθρωπόετη παρακολούθησης) και 0,02 για τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (3 σοβαρές λοιμώξεις σε 177 ανθρωπόετη παρακολούθησης) (βλέπε παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). Στα ελεγχόμενα και μη ελεγχόμενα τμήματα των κλινικών μελετών για την ψωρίαση, το ποσοστό λοιμώξεων ήταν 1,24 ανά ανθρωπόετος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ustekinumab και η επίπτωση σοβαρών λοιμώξεων ήταν 0,01 ανά ανθρωπόετος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ustekinumab (24 σοβαρές λοιμώξεις σε 2.251 ανθρωπόετη παρακολούθησης) και οι σοβαρές λοιμώξεις που αναφέρθηκαν περιελάμβαναν κυτταρίτιδα, εκκολιμματίτιδα, οστεομυελίτιδα, ιογενείς λοιμώξεις, γαστρεντερίτιδα, πνευμονία και ουρολοιμώξεις. Σε κλινικές μελέτες, ασθενείς με λανθάνουσα φυματίωση που παράλληλα λάμβαναν αγωγή με ισονιαζίδη δεν ανέπτυξαν φυματίωση. **Κακοήθειες** - Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο των κλινικών μελετών σε ασθενείς με ψωρίαση, η επίπτωση κακοηθειών, εξαιρούμενου του μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος, ήταν 0,25 ανά 100 ανθρωπόετη παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ustekinumab (1 ασθενής σε 406 ανθρωπόετη παρακολούθησης) σε σύγκριση με 0,57 για τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (1 ασθενής σε 177 ανθρωπόετη παρακολούθησης). Η επίπτωση του μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος ήταν 0,74 ανά 100 ανθρωπόετη παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ustekinumab (3 ασθενείς σε 406 ανθρωπόετη παρακολούθησης) σε σύγκριση με 1,13 για τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (2 ασθενείς σε 176 ανθρωπόετη παρακολούθησης). Στα ελεγχόμενα και μη ελεγχόμενα τμήματα των κλινικών μελετών για την ψωρίαση, η επίπτωση κακοηθειών, εξαιρούμενου του μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος, ήταν 0,36 ανά 100 ανθρωπόετη παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ustekinumab (8 ασθενείς σε 2.249 ανθρωπόετη παρακολούθησης) και οι κακοήθειες που αναφέρθηκαν περιελάμβαναν καρκίνους του μαστού, του παχέος εντέρου, της κεφαλής και του τραχήλου, του νεφρού, του προστάτη και του θυρεοειδούς. Η επίπτωση των κακοηθειών που αναφέρθηκε σε ασθενείς που λάμβαναν ustekinumab ήταν συγκρίσιμη με την αναμενόμενη στο γενικό πληθυσμό (προτυπωμένο ηλικίο επίπτωσης = 0,68 [95% διάστημα εμπιστοσύνης: 0,29, 1,34]). Η επίπτωση του μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος ήταν 0,80 ανά 100 ανθρωπόετη παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ustekinumab (18 ασθενείς σε 2.245 ανθρωπόετη παρακολούθησης) (βλέπε παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). **Αντιδράσεις υπερευαίσθησias** - Σε κλινικές μελέτες του ustekinumab, παρατηρήθηκαν εξάνθημα και κνίδωση, το καθένα σε ποσοστό < 2% των ασθενών. **Ανοσογονικότητα** - Περίπου το 5% των ασθενών που λάμβαναν ustekinumab ανέπτυξαν γενικά χαμηλού τίτλου αντισώματα στο ustekinumab. Δεν παρατηρήθηκε προφανής συσχέτιση της ανάπτυξης αντισωμάτων με τις αντιδράσεις στη θέση ένεσης. Η αποτελεσματικότητα έτεινε να είναι μικρότερη σε ασθενείς που ήταν θετικοί σε αντισώματα στο ustekinumab, ωστόσο, η θετικότητα στα αντισώματα δεν αποκλείει την κλινική ανταπόκριση. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Βέλγιο. **ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** EU/1/08/494/001 ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ 16 Ιανουαρίου 2009. Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (ΕΜΕΑ) <http://www.emea.europa.eu/>. **ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ:** Η διάγνωση και η πρώτη δοσολογική χορήγηση πρέπει να γίνεται σε νοσοκομείο ή σε ιδρύματα με κατάλληλα διαγνωστικά μέσα, υπό στενή ιατρική παρακολούθηση, αλλά η χορήγηση και η παρακολούθηση των ασθενών μπορεί να γίνεται να γίνεται και εκτός νοσοκομείου από ειδικευμένο ιατρό με εμπειρία στη διάγνωση και θεραπεία της ψωρίασης κατά πλάκας, **μόνο** σε ενήλικες. Για περισσότερες πληροφορίες παρακαλούμε επικοινωνήστε με την εταιρεία Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε., Λ. Ειρήνης 56, 151 21 Πεύκη, Τηλ.: 210 8090000. **ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ/ΤΙΜΗ:**

Περιεκτικότητα	Μέγεθος συσκευασίας	Νοσοκομειακή Τιμή	Λιανική Τιμή
INJ. SOL. 45 mg (90 mg/ml)/0,5 ml VIAL	BT x 1 VIAL x 0,5 ml	2.879,38	4.870,12

Για περισσότερες πληροφορίες παρακαλούμε επικοινωνήστε με την εταιρεία Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε., Λ. Ειρήνης 56, 151 21 Πεύκη, Τηλ.: 210 8090000.