

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Simponi 45 mg/0,45 ml injekční roztok v předplněném peru.

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedno předplněné pero 0,45 ml obsahuje 45 mg golimumabu*. 1 ml roztoku obsahuje 100 mg golimumabu.

Každým předplněným injekčním perem je možné podat dávku 0,1 ml až 0,45 ml (což odpovídá 10 mg až 45 mg golimumabu) v přírůstcích po 0,05 ml.

* Lidská IgG1 κ monoklonální protilátka produkovaná myší hybridomovou buněčnou linií s užitím technologie rekombinantní DNA.

Pomocná látka se známým účinkem

Jedno předplněné pero obsahuje 18,45 mg sorbitolu (E420) ve 45 mg dávce.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok v předplněném peru (injekce), VarioJect

Roztok je čirý až mírně opaleskující, bezbarvý až nažloutlý.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Juvenilní idiopatická artritida

Polyartikulární juvenilní idiopatická artritida (pJIA)

Přípravek Simponi v kombinaci s methotrexátem (MTX) je indikován k léčbě polyartikulární juvenilní idiopatické artritidy u dětí od 2 let, které nedostatečně odpovíděly na předchozí léčbu MTX.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčbu má zahájit a kontrolovat kvalifikovaný lékař se zkušenostmi v diagnostice a léčbě stavů, u kterých je přípravek Simponi indikován. Pacienti léčení přípravkem Simponi musí být vybaveni kartou pacienta, která je součástí balení.

Dávkování

Předplněné pero 45 mg/0,45 ml je určeno pro pediatrické pacienty. Jedno předplněné pero je určeno pro jedno použití u jednoho pacienta, a musí být okamžitě po použití zlikvidováno.

Pediatrická populace

Juvenilní idiopatická artritida

Polyartikulární juvenilní idiopatická artritida u dětí s tělesnou hmotností menší než 40 kg

Doporučená dávka přípravku Simponi u dětí s tělesnou hmotností menší než 40 kg s polyartikulární juvenilní idiopatickou artritidou je 30 mg/m² tělesného povrchu až do maximální jednorázové dávky 40 mg podávané jednou měsíčně, ve stejný den každého měsíce. Předepsaný objem má být zvolen podle výšky a hmotnosti pacienta, jak je uvedeno v tabulce 1.

Tabulka 1: Dávka přípravku Simponi v mililitrech (ml) podle výšky a hmotnosti pacientů s pJIA

		Celková tělesná hmotnost (kg)						
		10-12	13-17	18-22	23-27	28-32	33-37	38-39
		Dávka (ml)						
Výška (cm)	70 až < 75	0,15	0,15	0,2				
	75 až < 85	0,15	0,15	0,2	0,2			
	85 až < 95	0,15	0,2	0,2	0,25	0,25	0,3	
	95 až < 105	0,15	0,2	0,2	0,25	0,25	0,3	0,3
	105 až < 115	0,15	0,2	0,25	0,25	0,3	0,3	0,3
	115 až < 125	0,2	0,2	0,25	0,25	0,3	0,3	0,35
	125 až < 135		0,2	0,25	0,3	0,3	0,35	0,35
	135 až < 145		0,25	0,25	0,3	0,3	0,35	0,35
	145 až < 155			0,25	0,3	0,35	0,35	0,4
	155 až < 165			0,3	0,3	0,35	0,35	0,4
	165 až < 175				0,35	0,35	0,4	0,4
	175 až < 180					0,35	0,4	0,4

Polyartikulární juvenilní idiopatická artritida u dětí s tělesnou hmotností nejméně 40 kg

Pro děti s tělesnou hmotností nejméně 40 kg je k dispozici 50mg předplněné pero nebo 50mg předplněná stříkačka. Pro dávkování v 50mg dávkovacím režimu viz bod 4.2 v souhrnu údajů o přípravku pro přípravek Simponi 50 mg předplněné pero nebo předplněná injekční stříkačka.

Dostupné údaje naznačují, že klinické odpovědi se obvykle dosáhne za 12 až 14 týdnů léčby (po 3-4 dávkách). U dětí, které v tomto období nevykazují žádné známky terapeutického přínosu, je nutno pokračování v léčbě zvážit.

Použití přípravku Simponi není u dětí mladších 2 let v indikaci pJIA relevantní.

Vynechaná dávka

Pokud pacient zapomene na aplikaci přípravku Simponi v plánovaný den, vynechaná dávka by se měla aplikovat hned, jakmile si na ni pacient vzpomene. Pacienty je nutno poučit, aby si neaplikovali dvojitou dávku, aby tak nahradili vynechanou dávku.

Následující dávku je nutno aplikovat na základě následujících pokynů:

- pokud se aplikace opozdí o méně než 2 týdny, pacient by si měl aplikovat svou vynechanou dávku a setrvat ve svém původním rozvrhu.
- pokud se aplikace opozdí o více než 2 týdny, pacient by si měl aplikovat svou vynechanou dávku a měl by si nastavit nový rozvrh dávkování, počínaje datem této injekce.

Zvláštní populace

Porucha funkce ledvin a jater

Přípravek Simponi nebyl u těchto skupin pacientů studován. Nelze uvést žádná dávkovací doporučení.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost golimumabu u pacientů mladších 2 let v indikaci polyartikulární juvenilní idiopatické artritidy nebyla stanovena. Žádné údaje nejsou k dispozici.

Způsob podání

Přípravek Simponi je určen k subkutánnímu podání. Po správném vyškolení v technice subkutánní injekce, si pacienti mohou přípravek aplikovat sami, pokud to jejich lékař uzná za vhodné s tím, že pacienti budou dle potřeby pod lékařským dohledem. Pacienty je nutno poučit, že z obsahu přípravku Simponi si musí aplikovat předepsané množství podle podrobných pokynů pro použití uvedených v příbalové informaci.

Pokyny k použití viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Aktivní tuberkulóza (TBC) nebo jiné těžké infekce, například sepse a oportunní infekce (viz bod 4.4).

Středně těžké nebo těžké srdeční selhání (třída III/IV dle NYHA) (viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

S cílem zlepšit sledovatelnost biologických léčivých přípravků by měly být přehledně zaznamenány název a číslo šarže podávaného přípravku.

Infekce

Před započítím, v průběhu a po ukončení léčby golimumabem musí být pacienti pečlivě monitorováni na přítomnost infekce, včetně tuberkulózy. Protože eliminace golimumabu může trvat až 5 měsíců, monitorování musí pokračovat po celé toto období. Pokud se u pacienta rozvine závažná infekce nebo sepse, nesmí se další léčba golimumabem podávat (viz bod 4.3).

Golimumab se nesmí podávat pacientům s klinicky významnou aktivní infekcí. Pokud se zvažuje použití golimumabu u pacientů s chronickou infekcí nebo anamnézou rekurentní infekce, musí se postupovat opatrně. Pacienti musí být náležitě poučeni a musí se vyhýbat expozici potenciálním rizikovým faktorům infekce.

Pacienti používající blokátory TNF jsou náchylnější k závažným infekcím.

U pacientů používajících golimumab byly hlášeny bakteriální infekce (včetně sepse a pneumonie), infekce mykobakteriální (včetně TBC), invazivní mykotické a oportunní infekce, včetně smrtelných. Některé z těchto závažných infekcí se objevily u pacientů užívajících současně imunosupresivní terapii, která spolu s jejich základním onemocněním mohla zvyšovat jejich náchylnost k infekcím. Pacienti, u kterých se vyvine nová infekce v době, kdy podstupují léčbu golimumabem, musí být pečlivě monitorováni a musí podstoupit kompletní diagnostické vyšetření. Pokud se u pacienta vyvine nová závažná infekce nebo sepse, podávání golimumabu se musí přerušit a musí se zahájit příslušná antimikrobiální nebo antimykotická léčba, dokud se infekce nedostane pod kontrolu.

Přínos a rizika léčby golimumabem je nutno pečlivě zvážit ještě před zahájením léčby golimumabem u pacientů, kteří žili nebo cestovali v oblastech s endemickým výskytem invazivních mykotických infekcí, jako je histoplazmóza, kokcidiodomykóza nebo blastomykóza. Pokud se u rizikových pacientů léčených golimumabem vyvine závažné systémové onemocnění, mělo by padnout podezření na invazivní mykotickou infekci. Stanovení diagnózy a podávání empirické antimykotické léčby u těchto pacientů by mělo být, pokud je to uskutečnitelné, provedeno po konzultaci s lékařem s odbornými znalostmi v péči o pacienty s invazivní mykotickou infekcí.

Tuberkulóza

U pacientů používajících golimumab byly hlášeny případy tuberkulózy. Je třeba poznamenat, že ve většině z těchto hlášení byla tuberkulóza extrapulmonální, projevující se jako lokální nebo diseminované onemocnění.

Před zahájením léčby golimumabem musí být všichni pacienti vyšetřeni na aktivní i inaktivní („latentní“) tuberkulózu. Toto vyšetření musí zahrnovat podrobnou anamnézu s osobní anamnézou tuberkulózy nebo možného dřívějšího kontaktu s tuberkulózou a dřívější a/nebo současnou imunosupresivní léčbu. U všech pacientů je nutno provést příslušná screeningová vyšetření, tj. tuberkulinový kožní nebo krevní test a RTG hrudníku (mohou platit místní doporučení). Doporučuje se zaznamenávat provádění těchto vyšetření do karty pacienta. Předepisující lékaři se upozorňují na riziko falešné negativity výsledků tuberkulinového kožního testu, zvláště u pacientů se závažným onemocněním nebo u imunosuprimovaných pacientů.

Pokud se diagnostikuje aktivní tuberkulóza, léčba golimumabem nesmí být zahájena (viz bod 4.3).

Při podezření na latentní tuberkulózu musí být konzultován lékař specializovaný na léčbu tuberkulózy. Ve všech níže popsanych situacích je třeba velmi pečlivě zvážit poměr přínosu a rizika terapie golimumabem.

Jestliže je diagnostikována inaktivní („latentní“) tuberkulóza, musí být před zahájením léčby golimumabem započata léčba latentní tuberkulózy antituberkulózní terapií podle místních doporučení.

U pacientů s vícečetnými nebo významnými rizikovými faktory tuberkulózy, kteří mají negativní test na latentní tuberkulózu, je třeba před zahájením léčby golimumabem zvážit antituberkulózní terapii. Použití antituberkulózní terapie je třeba také zvážit před zahájením léčby golimumabem u pacientů s anamnézou latentní nebo aktivní tuberkulózy, u kterých nelze ověřit, zda byl průběh léčby odpovídající.

U pacientů léčených golimumabem během léčby latentní tuberkulózy a po této léčbě se objevily případy aktivní tuberkulózy. Pacienti léčení golimumabem musí být pečlivě sledováni s ohledem na známky a příznaky aktivní tuberkulózy, a to včetně pacientů s negativním testem na latentní tuberkulózu, pacientů léčených na latentní tuberkulózu či pacientů v minulosti léčených na tuberkulózu.

Všichni pacienti musí být informováni o tom, že mají vyhledat radu lékaře, pokud se v průběhu léčby golimumabem nebo po jejím skončení objeví známky/příznaky svědčící pro tuberkulózu (např. perzistující kašel, chrádnutí/úbytek tělesné hmotnosti, mírná horečka).

Reaktivace viru hepatitidy B

Reaktivace hepatitidy B se objevovala u pacientů, kterým byl podáván inhibitor TNF, včetně golimumabu, kteří jsou chronickými nosiči viru (tj. s pozitivitou povrchového antigenu). Některé případy skončily fatálně.

Pacienti před zahájením léčby golimumabem musí být vyšetřeni na HBV infekci. U pacientů s pozitivním výsledkem testu na HBV infekci se doporučuje konzultace s lékařem se zkušenostmi s léčbou hepatitidy B.

Nosiči HBV, u kterých je léčba golimumabem nezbytná, musí být po celou dobu léčby a po několik měsíců po ukončení terapie pečlivě monitorováni, zda se u nich neobjevují známky a příznaky aktivní infekce HBV. Adekvátní údaje o léčbě pacientů, kteří jsou nosiči HBV a užívají spolu s terapií inhibitorem TNF antivirovou léčbu jako prevenci reaktivace HBV, nejsou k dispozici. U pacientů, u kterých dojde k reaktivaci HBV, se musí podávání golimumabu ukončit a musí se zahájit účinná antivirová terapie s vhodnou podpůrnou léčbou.

Malignity a lymfoproliferativní onemocnění

Možná úloha léčby blokátory TNF v rozvoji malignit není známa. Na základě současných znalostí nelze vyloučit možné riziko vzniku lymfomů, leukemie nebo jiných malignit u pacientů léčených inhibitory TNF. Obezřetně je třeba postupovat při zvažování léčby blokátory TNF u pacientů se zhoubným nádorovým onemocněním v anamnéze nebo při zvažování pokračování léčby u pacientů, u nichž se zhoubné nádorové onemocnění objevilo.

Malignity v pediatrii

Malignity, některé končící úmrtím, byly po uvedení přípravku na trh hlášeny u dětí, dospívajících a mladých dospělých (až do 22 let věku), kteří byli léčení blokátory TNF (začátek léčby $\leq$ 18 let věku). Přibližně polovina případů byly lymfomy. Ostatní případy představovaly různorodé druhy malignit a zahrnovaly vzácné malignity obvykle spojené s imunosupresí. Riziko rozvoje malignit u dětí a dospívajících léčených blokátory TNF nelze vyloučit.

Lymfom a leukemie

V kontrolovaných klinických hodnoceních se všemi látkami blokujícími TNF, včetně golimumabu, bylo pozorováno více případů lymfomu mezi pacienty používajícími anti-TNF léčbu oproti kontrolním pacientům. V průběhu klinických hodnocení fáze IIb a fáze III s přípravkem Simponi u pacientů s revmatoidní artritidou (RA), psoriatickou artritidou (PsA) a ankylozující spondylitidou (AS) byla incidence lymfomu u pacientů léčených golimumabem vyšší, než incidence předpokládaná v běžné populaci. U pacientů léčených golimumabem byly hlášeny případy leukemie. U pacientů s revmatoidní artritidou s dlouhotrvajícím vysoce aktivním zánětlivým onemocněním je riziko vzniku leukemie a lymfomu vyšší, což stanovení rizika komplikuje.

Po uvedení přípravku na trh byly u pacientů léčených jinými látkami blokujícími TNF hlášeny vzácné případy hepatosplenického T-buněčného lymfomu (HSTCL) (viz bod 4.8). Tento vzácný typ T-buněčného lymfomu má velmi agresivní průběh onemocnění a je obvykle fatální. K většině případů došlo u dospívajících a mladých mužů, přičemž téměř všichni užívali souběžně azathioprin (AZA) nebo 6-merkaptopurin (6-MP) pro léčbu zánětlivého onemocnění střev. Možné riziko kombinace AZA nebo 6-MP s golimumabem je třeba pečlivě zvážit. Riziko rozvoje hepatosplenického T-buněčného lymfomu nelze u pacientů léčených blokátory TNF vyloučit.

Malignity jiné než lymfom

V kontrolovaných částech klinických hodnocení přípravku Simponi fáze IIb a fáze III u pacientů s RA, PsA, AS a ulcerózní kolitidou (UC) byla incidence nelymfomových malignit (s výjimkou nemelanomového kožního karcinomu) obdobná ve skupině s golimumabem i v kontrolní skupině.

Dysplazie/karcinom tračníku

Není známo, zda léčba golimumabem ovlivňuje riziko vzniku dysplazie nebo kolorektálního karcinomu. Všichni pacienti s ulcerózní kolitidou, u kterých existuje zvýšené riziko pro vznik dysplazie nebo kolorektálního karcinomu (např. pacienti s dlouhotrvající ulcerózní kolitidou nebo primární sklerotizující cholangitidou), nebo kteří mají dysplazii nebo kolorektální karcinom v anamnéze musí podstupovat pravidelné vyšetření na možný rozvoj dysplazie ještě před zahájením léčby a dále pak v jejím průběhu. Toto vyšetření musí, v souladu s místními požadavky, zahrnovat kolonoskopii a biopsie. U pacientů s nově diagnostikovanou dysplazií, kteří jsou léčeni golimumabem, musí být rizika a přínosy pro jednotlivé pacienty pečlivě zhodnoceny a je nutno zvážit, zda v léčbě pokračovat.

V explorativní klinické studii, hodnotící používání golimumabu u pacientů se závažným perzistujícím astmatem, bylo u pacientů léčených golimumabem hlášeno více malignit než u kontrolních pacientů (viz bod 4.8). Význam tohoto nálezu není znám.

V explorativní klinické studii, hodnotící používání jiného anti-TNF přípravku, infliximabu, u pacientů se středně těžkou až těžkou chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN), bylo hlášeno více malignit, hlavně plic nebo hlavy a krku, u pacientů léčených infliximabem oproti kontrolním pacientům. Všichni pacienti měli v anamnéze těžké kuřáctví. Mělo by se tedy dbát zvýšené opatrnosti při používání jakéhokoli inhibitoru TNF u pacientů s CHOPN, stejně tak jako u pacientů se zvýšeným rizikem malignity v důsledku těžkého kuřáctví.

Nádorová onemocnění kůže

U pacientů, kteří byli léčeni inhibitory TNF, včetně golimumabu, byl hlášen výskyt melanomu a karcinomu z Merkelových buněk (viz bod 4.8). Doporučuje se pravidelné kožní vyšetření, zvláště u pacientů s rizikovými faktory pro vznik rakoviny kůže.

Městnavé srdeční selhání (CHF)

Při léčbě blokátory TNF, včetně golimumabu, byly popsány případy zhoršení městnavého srdečního selhání (CHF) a nový vznik CHF. Některé případy měly fatální průběh. V jednom klinickém hodnocení s jiným inhibitorem TNF bylo pozorováno zhoršení městnavého srdečního selhání a zvýšení mortality v důsledku CHF. Golimumab nebyl studován u pacientů s CHF. Golimumab se musí u pacientů s mírným srdečním selháním (třída I/II dle NYHA) používat opatrně. Pacienti musí

být pečlivě monitorováni a u těch, u kterých se rozvinou nové příznaky srdečního selhání nebo u kterých se zhorší stávající příznaky, se musí léčba golimumabem přerušit (viz bod 4.3).

Neurologické příhody

Používání přípravků blokujících TNF, včetně golimumabu, bylo spojeno s případy nového vzniku nebo exacerbace klinických příznaků a/nebo radiografickými nálezy demyelinizačních onemocnění centrálního nervového systému, včetně sklerózy multiplex a periferních demyelinizačních onemocnění. U pacientů s preexistujícími nebo nedávno vzniklými demyelinizačními onemocněními je nutné před zahájením podávání golimumabu pečlivě zvážit přínosy a rizika léčby blokátorem TNF. V případě vzniku těchto onemocnění je třeba zvážit vysazení léčby golimumabem (viz bod 4.8).

Operace

U pacientů, kteří podstoupili chirurgické zákroky, včetně artroplastik, jsou jen omezené zkušenosti s ohledem na bezpečnost golimumabu. Pokud se plánuje chirurgický zákrok, je třeba brát v úvahu dlouhý poločas přípravku. Pacient, u něhož je nutná operace při současném používání golimumabu, musí být pečlivě monitorován na výskyt infekcí a musí být provedena odpovídající opatření.

Imunosuprese

Přípravky blokující TNF, včetně golimumabu, mohou mít vliv na protiinfekční a protinádorovou obranu hostitele, protože TNF je mediátorem zánětu a moduluje buněčnou imunitní odpověď.

Autoimunitní procesy

Relativní deficit TNF α způsobený léčbou blokátory TNF může vést ke spuštění autoimunitního procesu. Pokud se u pacienta po léčbě golimumabem objeví příznaky svědčící pro syndrom podobný lupusu (lupus-like syndrom) a pokud je pacient pozitivní na protilátky proti dvouvláknové DNA, léčba golimumabem se musí přerušit (viz bod 4.8).

Hematologické reakce

U pacientů, kterým byly podávány blokátory TNF, včetně golimumabu, byla hlášena pancytopenie, leukopenie, neutropenie, agranulocytóza, aplastická anémie a trombocytopenie. Všichni pacienti musí být poučeni, aby okamžitě vyhledali lékařskou péči, jestliže se u nich objeví známky nebo příznaky připomínající krevní dyskrázii (např. perzistující horečka, podlitiny, krvácení, bledost). Přerušeni léčby golimumabem se musí zvážit u pacientů s potvrzenými významnými hematologickými abnormalitami.

Současné podávání inhibitorů TNF a anakinry

V klinických hodnoceních byly při současném podávání anakinry a jiného blokátoru TNF - etanerceptu zaznamenány závažné infekce a neutropenie, bez aditivního klinického přínosu. Vzhledem k povaze nežádoucích účinků pozorovaných při této kombinované léčbě mohou mít podobné toxické účinky také kombinace anakinry a jiných látek blokujících TNF. Kombinace golimumabu a anakinry se nedoporučuje.

Současné podávání inhibitorů TNF a abataceptu

V klinických hodnoceních bylo současné podávání inhibitorů TNF a abataceptu spojeno s vyšším rizikem infekcí, včetně závažných infekcí, v porovnání s inhibitory TNF samotnými, bez aditivního klinického přínosu. Kombinace golimumabu a abataceptu se nedoporučuje.

Současné podávání s jinou biologickou léčbou

Informace týkající se současného podávání golimumabu s jinou biologickou léčbou používanou k léčbě stejných stavů jako golimumab jsou nedostatečné. Současné používání golimumabu s těmito biologiky se nedoporučuje vzhledem k možnosti zvýšeného rizika infekce a dalších potenciálních farmakologických interakcí.

Převedení mezi biologickými DMARDs (chorobu modifikujícími antirevmatickými léky)

V případě převedení léčby z jednoho biologického přípravku na jiný je nutná zvýšená opatrnost a pacienti musí být i nadále monitorováni, jelikož překrývající se biologická aktivita může dále zvyšovat riziko výskytu nežádoucích účinků, včetně infekce.

Vakcinace/terapeutická infekční agens

Pacienti léčení golimumabem mohou být současně očkováni, s výjimkou očkování živými vakcínami (viz body 4.5 a 4.6). U pacientů léčených anti-TNF jsou k dispozici jen omezené údaje týkající se odpovědi na očkování živými vakcínami nebo sekundárního přenosu infekce živými vakcínami. Použití živých vakcín by mohlo způsobit klinické infekce, včetně diseminovaných infekcí.

Další použití terapeutických infekčních agens, jako jsou živé atenuované bakterie (např. instilace BCG do močového měchýře při léčbě rakoviny), by mohlo způsobit klinické infekce, včetně diseminovaných infekcí. Nedoporučuje se podávat terapeutické infekční agens současně s golimumabem.

Alergické reakce

Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy závažných systémových reakcí z přecitlivělosti (včetně anafylaktické reakce) po podání golimumabu. Některé z těchto reakcí se vyskytly po prvním podání golimumabu. Pokud se objeví anafylaktická reakce nebo jiné závažné alergické reakce, podávání golimumabu se musí neprodleně přerušit a musí se zahájit příslušná léčba.

Přecitlivělost na latex

Krytka jehly na předplněném peru se vyrábí ze suchého přírodního kaučuku obsahujícího latex a může u jedinců citlivých na latex vyvolávat alergické reakce.

Zvláštní populace

Starší osoby (≥ 65 let)

V klinických hodnoceních fáze III u RA, PsA, AS a UC nebyly u pacientů ve věku 65 let nebo starších, kteří používali golimumab, ve srovnání s mladšími pacienty pozorovány žádné celkové rozdíly v nežádoucích příhodách (AEs), závažných nežádoucích příhodách (SAEs) a závažných infekcích. Při léčbě starších osob je však třeba postupovat opatrně a dbát zvýšené pozornosti s ohledem na výskyt infekcí. Ve studii axiální spondylartritidy bez radiologického průkazu (nr-AxSpA) nebyl žádný pacient ve věku 45 let a více.

Porucha funkce ledvin a jater

Nebyla provedena žádná specifická klinická hodnocení golimumabu u pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater. Golimumab se musí u subjektů s poruchou funkce jater používat opatrně (viz bod 4.2).

Pediatric

Vakcinace

Pokud je to možné, doporučuje se, aby před zahájením léčby golimumabem byli pediatričtí pacienti proočkováni dle platných postupů pro očkování (viz Vakcinace/terapeutická infekční agens výše).

Pomocné látky

Přípravek Simponi obsahuje sorbitol (E420). U pacientů se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy je nutno vzít v úvahu aditivní účinek současně podávaných přípravků s obsahem sorbitolu (nebo fruktózy) a příjem sorbitolu (nebo fruktózy) potravou (viz bod 2).

Potenciální chyby medikace

Je důležité, aby byla podána správná dávka, jak je uvedeno v dávkování (viz bod 4.2). Je třeba dbát na to, aby pacienti nebyli poddávkováni nebo předávkováni.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Žádné studie interakcí nebyly provedeny.

Současné podávání s jinou biologickou léčbou

Kombinace golimumabu s jinou biologickou léčbou používanou k léčbě stejných stavů jako golimumab, včetně anakinry a abataceptu, se nedoporučuje (viz bod 4.4).

Živé vakcíny/terapeutická infekční agens

Živé vakcíny by se neměly podávat souběžně s golimumabem (viz body 4.4 a 4.6).

Terapeutická infekční agens se nesmí podávat souběžně s golimumabem (viz bod 4.4).

Methotrexát

Ačkoliv současné užívání MTX vede u pacientů s RA, PsA nebo AS k vyšším minimálním koncentracím golimumabu v ustáleném stavu, údaje nesvědčí pro potřebu úpravy dávky ani u golimumabu, ani u MTX (viz bod 5.2).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Ženy ve fertilním věku musí používat přiměřenou antikoncepční metodu, aby se zabránilo otěhotnění, a v jejím používání mají pokračovat ještě nejméně 6 měsíců po poslední injekci golimumabu.

Těhotenství

Existuje středně velký soubor (přibližně 400) prospektivně shromážděných těhotenství vystavených golimumabu, vedoucích k porodu živého dítěte se známými výsledky, včetně 220 těhotenství vystavených golimumabu během prvního trimestru. V populační studii ze severní Evropy zahrnující 131 těhotenství (a 134 novorozenců) se vyskytlo 6/134 (4,5 %) příhod závažných vrozených anomálií po *in utero* expozici přípravku Simponi ve srovnání s 599/10 823 (5,5 %) příhodami po nebiologické systémové terapii v porovnání se 4,6 % v běžné populaci studie. Poměry pravděpodobností (OR – *odds ratios*), upravené na rušivé faktory, byly 0,79 (95% interval spolehlivosti - CI 0,35 - 1,81) pro přípravek Simponi vs. nebiologická systémová terapie a 0,95 (95% interval spolehlivosti - CI 0,42 - 2,16) pro přípravek Simponi vs. běžná populace, v uvedeném pořadí.

Vzhledem k jeho inhibici TNF může podávání golimumabu v průběhu těhotenství ovlivnit normální imunitní odpovědi u novorozence dítěte. Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky na průběh těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj (viz bod 5.3). Dostupné klinické zkušenosti jsou omezené. Golimumab má být používán během těhotenství pouze v případě nutné potřeby.

Golimumab prochází placentou. Po léčbě monoklonální protilátkou blokující TNF v době těhotenství jsou po dobu 6 měsíců zachycovány protilátky v séru novorozence narozeného léčené matce. Tito novorozenci následně mohou vykazovat zvýšené riziko infekcí.

Podávání živých vakcín novorozencům vystavených golimumabu v děloze se nedoporučuje po dobu 6 měsíců po podání poslední injekce matce během jejího těhotenství (viz. body 4.4 a 4.5).

Kojení

Není známo, zda se golimumab vylučuje do mateřského mléka, ani zda se po požití systémově vstřebává. U golimumabu se prokázalo, že u opic přestupuje do mateřského mléka, a protože lidské imunoglobuliny se do mléka vylučují, ženy v průběhu léčby golimumabem a po alespoň 6 měsíců po jejím ukončení nesmí kojit.

Fertilita

S golimumabem nebyly prováděny studie fertility na zvířatech. Studie fertility u myši, ve kterých se používala analogní protilátka, která selektivně inhibuje funkční aktivitu myšního TNF α , neprokázala významné účinky na fertilitu (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Simponi má malý vliv na schopnost jízdy na kole a na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Po podání přípravku Simponi se nicméně mohou objevit závratě (viz bod 4.8).

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem v kontrolovaném období pivotních klinických hodnocení u pacientů s RA, PsA, AS, nr-AxSpA a UC byla infekce horních cest dýchacích, která se vyskytla u 12,6% pacientů léčených golimumabem ve srovnání s 11,0% u kontrolních pacientů. Nejzávažnější nežádoucí účinky, které byly hlášeny při léčbě golimumabem, byly závažné infekce (včetně sepse, pneumonie, tuberkulózy, invazivních mykotických a oportunních infekcí), demyelinizační poruchy, reaktivace HBV, městnavé srdeční selhání, autoimunní procesy (lupus-like syndrom), hematologické reakce, závažná systémová hypersensitivita (zahrnující anafylaktickou reakci), vaskulitida, lymfom a leukemie (viz bod 4.4).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky pozorované v klinických hodnoceních a hlášené z celosvětových sledování po uvedení golimumabu na trh jsou uvedené v tabulce 2. V rámci stanovených tříd orgánových systémů jsou nežádoucí účinky uvedeny pod příslušnou skupinou četností a pomocí následující konvence: Velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$); není známo (z dostupných údajů nelze určit). V rámci každé skupiny četností jsou nežádoucí účinky uvedeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 2
Seznam nežádoucích účinků

Infekce a infestace	Velmi časté:	Infekce horních cest dýchacích (nasofaryngitida, faryngitida, laryngitida a rinitida)
	Časté:	Bakteriální infekce (jako je celulitida), infekce dolních cest dýchacích (jako je pneumonie), virové infekce (jako je chřipka a herpes), bronchitida, sinusitida, superficiální mykotická infekce, absces
	Méně časté:	Sepse včetně septického šoku, pyelonefritida
	Vzácné:	Tuberkulóza, oportunní infekce (jako jsou invazivní mykotické infekce [histoplazmóza, kokcidiodomykóza, pneumocystóza], bakteriální, atypická mykobakteriální a protozoární infekce), reaktivace hepatitidy B, bakteriální artritida, infekční burzitida
	Není známo:	
Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené	Méně časté:	Neoplazmata (jako je nádorové onemocnění kůže, skvamocelulární karcinom a melanocytární névus)
	Vzácné:	Lymfom, leukemie, melanom, karcinom z Merkelových buněk
	Není známo:	Hepatosplenický T-buněčný lymfom*, Kaposiho sarkom
Poruchy krve a lymfatického systému	Časté:	Leukopenie (včetně neutropenie), anémie
	Méně časté:	Trombocytopenie, pancytopenie
	Vzácné:	Aplastická anémie, agranulocytóza
Poruchy imunitního systému	Časté:	Alergické reakce (bronchospazmus, hypersenzitivita, kopřivka), pozitivní autoprotilátky
	Vzácné:	Závažné systémové reakce z přecitlivělosti (včetně anafylaktické reakce), vaskulitida (systémová), sarkoidóza

Endokrinní poruchy	Méně časté:	Porucha štítné žlázy (jako je hypotyreóza, hypertyreóza a struma)
Poruchy metabolismu a výživy	Méně časté:	Zvýšení glykemie, zvýšení lipidů
Psychiatrické poruchy	Časté:	Deprese, insomnie
Poruchy nervového systému	Časté:	Závrať, bolest hlavy, parestezie
	Méně časté:	Poruchy rovnováhy
	Vzácné:	Demyelinizační onemocnění (centrální a periferní), poruchy chuti
Poruchy oka	Méně časté:	Poruchy zraku (jako je rozostřené vidění a snížení zrakové ostrosti), konjunktivitida, alergie oka (jako je svědění a podráždění)
Srdeční poruchy	Méně časté:	Arytmie, ischemická choroba srdeční
	Vzácné:	Městnavé srdeční selhání (nově vzniklé nebo zhoršující se)
Cévní poruchy	Časté:	Hypertenze
	Méně časté:	Trombóza (jako je hluboká venózní a aortální), návaly/zrudnutí
	Vzácné:	Raynaudův syndrom
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Časté:	Astma a příbuzné symptomy (jako jsou pískoty a bronchiální hyperaktivita)
	Méně časté:	Intersticiální plicní onemocnění
Gastrointestinální poruchy	Časté:	Dyspepsie, gastrointestinální a abdominální bolest, nauzea, gastrointestinální zánětlivé poruchy (jako je gastritida a kolitida), stomatitida
	Méně časté:	Obstipace, gastroezofageální reflux
Poruchy jater a žlučových cest	Časté:	Zvýšení alaninaminotransferázy, zvýšení aspartátaminotransferázy
	Méně časté:	Cholelitiáza, porucha jater
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Časté:	Svědění, vyrážka, alopecie, dermatitida
	Méně časté:	Kožní bulózní reakce, psoriáza (nově vzniklá nebo zhoršení preexistující psoriázy, palmární/plantární a pustulózní), kopřivka
	Vzácné:	Lichenoidní reakce, exfoliace kůže, vaskulitida (kožní)
	Není známo:	Zhoršení příznaků dermatomyozitidy
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Vzácné:	Lupus-like syndrom
Poruchy ledvin a močových cest	Vzácné:	Poruchy močového měchýře, poruchy ledvin
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Méně časté:	Poruchy prsu, menstruační poruchy

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté: Horečka, asténie, reakce v místě vpichu injekce (jako je erytém, kopřivka, zatvrdnutí, bolest, podlitina, svědění, podráždění a parestzie v místě vpichu injekce), hrudní diskomfort
	Vzácné: Porucha hojení
Poranění, otravy a procedurální komplikace	Časté: Fraktury kostí

* Pozorováno u jiných látek blokujících TNF.

V celém tomto bodě je pro všechna použití golimumabu medián trvání následného pozorování (přibližně 4 roky) uváděn obecně. Tam, kde je použití golimumabu popsáno pomocí dávky, je medián trvání následného pozorování proměnlivý (přibližně 2 roky u 50mg dávky, přibližně 3 roky u 100mg dávky), protože pacienti mohli přecházet z jedné dávky na druhou.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Infekce

Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem v kontrolovaném období pivotních klinických hodnocení byla infekce horních cest dýchacích, která se vyskytla u 12,6% pacientů léčených golimumabem (incidence na 100 subjektoroků: 60,8; 95% interval spolehlivosti: 55,0; 67,1), ve srovnání s 11,0% u kontrolních pacientů (incidence na 100 subjektoroků: 54,5; 95% interval spolehlivosti: 46,1; 64,0). V kontrolovaných i nekontrolovaných částech klinických hodnocení s mediánem následného sledování přibližně 4 roky byla incidence infekcí horních cest dýchacích na 100 subjektoroků 34,9 příhody; 95% interval spolehlivosti – CI: 33,8; 36,0 u golimumabem léčených pacientů.

V kontrolovaném období pivotních klinických hodnocení byly pozorovány infekce u 23,0% pacientů léčených golimumabem (incidence na 100 subjektoroků: 132,0; 95% interval spolehlivosti: 123,3; 141,1), oproti 20,2% u kontrolních pacientů (incidence na 100 subjektoroků: 122,3; 95% interval spolehlivosti: 109,5; 136,2). V kontrolovaných i nekontrolovaných částech klinických hodnocení s mediánem následného sledování přibližně 4 roky byla incidence na 100 subjektoroků 81,1 příhody; 95% interval spolehlivosti: 79,5; 82,8 u pacientů léčených golimumabem.

V kontrolovaném období pivotních klinických hodnocení RA, PsA, AS a nr-AxSpA byly pozorovány závažné infekce u 1,2% pacientů léčených golimumabem a u 1,2% pacientů užívajících kontrolní léčbu. Incidence závažných infekcí na 100 subjektoroků byla u následného sledování v kontrolovaném období klinických hodnocení RA, PsA, AS a nr-AxSpA 7,3; 95% interval spolehlivosti: 4,6; 11,1 u pacientů ze skupiny léčené golimumabem 100 mg, 2,9; 95% interval spolehlivosti: 1,2; 6,0 u pacientů ze skupiny léčené golimumabem 50 mg a 3,6; 95% interval spolehlivosti: 1,5; 7,0 u skupiny s placebem. V kontrolovaném období klinických hodnocení indukce golimumabem u pacientů s UC byly pozorovány závažné infekce u 0,8% pacientů léčených golimumabem oproti 1,5% pacientů užívajících kontrolní léčbu. Závažné infekce pozorované u pacientů léčených golimumabem zahrnovaly tuberkulózu, bakteriální infekce zahrnující sepsi a pneumonii, invazivní mykotické infekce a jiné oportunní infekce. Některé z těchto infekcí byly fatální. V kontrolovaných a nekontrolovaných částech pivotních klinických hodnocení s mediánem následného sledování až 3 roky byl pozorován větší výskyt závažných infekcí, včetně oportunních infekcí a tuberkulózy u pacientů léčených golimumabem 100 mg, v porovnání s pacienty léčenými golimumabem 50 mg. Incidence všech závažných infekcí na 100 subjektoroků byla 4,1; 95% interval spolehlivosti: 3,6; 4,5 u pacientů léčených golimumabem 100 mg a 2,5; 95% interval spolehlivosti: 2,0; 3,1 u pacientů léčených golimumabem 50 mg.

Malignity

Lymfom

Incidence lymfomu u pacientů léčených golimumabem byla v průběhu pivotních klinických hodnocení vyšší, než se očekává v běžné populaci. V kontrolovaných a nekontrolovaných částech těchto

klinických hodnocení při mediánu sledování až 3 roky byl pozorován větší výskyt lymfomu u pacientů léčených golimumabem 100 mg v porovnání s pacienty léčenými golimumabem 50 mg. Lymfom byl diagnostikován u 11 subjektů (1 ze skupin léčených golimumabem 50 mg a 10 ze skupin léčených golimumabem 100 mg), s incidencí (95% interval spolehlivosti) na 100 subjektoroků následného sledování 0,03 (0,00; 0,15) pro golimumab 50 mg a 0,13 (0,06; 0,24) příhody pro golimumab 100 mg a 0,00 (0,00; 0,57) pro placebo. Většina lymfomů se vyskytla v klinickém hodnocení GO-AFTER, do kterého byli zařazeni pacienti již v minulosti léčení anti-TNF látkami a delší dobou trvání choroby, jejichž onemocnění bylo více refrakterní (viz bod 4.4).

Malignity jiné než lymfom

V kontrolovaných obdobích pivotních klinických hodnocení a v období přibližně 4 let následného sledování byla incidence nelymfomových malignit (s výjimkou nemelanomové rakoviny kůže) ve skupinách s golimumabem a skupinách kontrolních obdobná. V průběhu přibližně 4 let následného sledování byla incidence nelymfomových malignit (s výjimkou nemelanomové rakoviny kůže) podobná jako u běžné populace.

V kontrolovaných a nekontrolovaných obdobích pivotních klinických hodnocení s mediánem následného sledování až 3 roky byla nemelanomová rakovina kůže diagnostikována u 5 subjektů léčených placebem, 10 subjektů léčených golimumabem 50 mg a 31 subjektů léčených golimumabem 100 mg, s incidencí (95% interval spolehlivosti) na 100 subjektoroků následného sledování 0,36 (0,26; 0,49) pro kombinovaný golimumab a 0,87 (0,28; 2,04) pro placebo.

V kontrolovaném a nekontrolovaném období pivotních klinických hodnocení s mediánem následného sledování až 3 roky byly malignity s výjimkou melanomu, nemelanomové rakoviny kůže a lymfomu diagnostikovány u 5 subjektů léčených placebem, 21 subjektů léčených golimumabem 50 mg a 34 subjektů léčených golimumabem 100 mg, s incidencí (95% interval spolehlivosti) na 100 subjektoroků následného sledování 0,48 (0,36; 0,62) pro kombinovaný golimumab a 0,87 (0,28; 2,04) pro placebo (viz bod 4.4).

Případy hlášené v klinických hodnoceních u astmatu

V jednom explorativním klinickém hodnocení se pacientům s těžkým perzistujícím astmatem v týdnu 0 podávala subkutánně nasycovací dávka golimumabu (150% přiřazené léčebné dávky), následovaná golimumabem v dávce 200 mg, 100 mg nebo 50 mg každé 4 týdny subkutánně až do 52. týdne. Ve sloučených skupinách léčených golimumabem (n = 230) bylo hlášeno 8 malignit a v placebové skupině (n = 79) žádná. Lymfom byl hlášen u 1 pacienta, nemelanomová rakovina kůže u 2 pacientů a další malignity u 5 pacientů. Nebylo pozorováno žádné specifické sdružení některého typu malignity.

V průběhu placebem kontrolovaných částí klinického hodnocení byla incidence (95% interval spolehlivosti) všech malignit na 100 subjektoroků ve skupině s golimumabem 3,19 (1,38; 6,28). V tomto klinickém hodnocení byla incidence (95% interval spolehlivosti) lymfomu na 100 subjektoroků následného sledování u subjektů léčených golimumabem 0,40 (0,01; 2,20), u nemelanomové rakoviny kůže to bylo 0,79 (0,10; 2,86) a u jiných malignit 1,99 (0,64; 4,63). U subjektů s placebem byla incidence (95% interval spolehlivosti) těchto malignit na 100 subjektoroků následného sledování 0,00 (0,00; 2,94). Význam tohoto nálezu není znám.

Neurologické příhody

V kontrolovaných i nekontrolovaných obdobích pivotních klinických hodnocení s průměrnou dobou trvání následného sledování až 3 roky byl u pacientů léčených 100 mg golimumabu pozorován vyšší výskyt demyelinizace oproti pacientům léčeným 50 mg golimumabu (viz bod 4.4).

Zvýšení jaterních enzymů

V kontrolovaném období pivotních klinických hodnocení u RA a PsA se objevovala mírná zvýšení ALT (> 1 a < 3 x horní hranice normy (HHN)), a to u obdobné části pacientů léčených golimumabem a kontrolní skupiny pacientů v klinických hodnoceních s RA a PsA (22,1% až 27,4% pacientů); v klinických hodnoceních s AS a nr-AxSpA docházelo k mírnému zvýšení ALT více u pacientů léčených golimumabem (26,9%) než u kontrolní skupiny pacientů (10,6%). V kontrolovaných

a nekontrolovaných obdobích pivotních klinických hodnocení s RA a PsA s průměrnou dobou následného sledování přibližně 5 let byla incidence mírných zvýšení ALT v klinických hodnoceních s RA a PsA obdobná u pacientů léčených golimumabem a kontrolní skupiny pacientů. V kontrolovaném období pivotních klinických hodnocení indukce golimumabem u UC došlo k mírnému zvýšení ALT (> 1 a $< 3 \times \text{ULN}$) s podobným poměrem u pacientů léčených golimumabem (8,0%) a u kontrolních pacientů (6,9%). V kontrolovaných a nekontrolovaných obdobích pivotních hodnocení pacientů s UC a mediánem následného sledování přibližně 2 roky byl podíl pacientů s mírným zvýšením ALT 24,7% u pacientů používajících golimumab během udržovací části studie UC.

V kontrolovaném období pivotních klinických hodnocení s RA a AS byla zvýšení ALT $\geq 5 \times \text{HHN}$ méně častá a byla zaznamenávána častěji u pacientů léčených golimumabem (0,4% až 0,9%) než u kontrolní skupiny pacientů (0,0%). Tato tendence nebyla pozorována v populaci s PsA. V kontrolovaných a nekontrolovaných obdobích pivotních klinických hodnocení s RA, PsA a AS s průměrnou dobou následného sledování přibližně 5 let byla incidence zvýšení ALT $\geq 5 \times \text{HHN}$ obdobná u pacientů léčených golimumabem i kontrolní skupiny pacientů. Tato zvýšení byla vesměs asymptomatická a hladiny se snižovaly nebo upravily při pokračování léčby golimumabem nebo jejím přerušení či úpravě souběžně podávaných léčivých přípravků. V kontrolovaném a nekontrolovaném období studie nr-AxSpA (až 1 rok) nebyly hlášeny žádné případy. V kontrolovaném období pivotních klinických hodnocení indukce golimumabem u UC došlo ke zvýšení ALT $\geq 5 \times \text{ULN}$ s podobným poměrem u pacientů léčených golimumabem (0,3%) a u pacientů léčených placebem (1,0%). V kontrolovaných a nekontrolovaných obdobích pivotních hodnocení pacientů s UC a mediánem následného sledování přibližně 2 roky byl podíl pacientů se zvýšením ALT $\geq 5 \times \text{ULN}$ u pacientů používajících golimumab 0,8% během udržovací části studie UC.

V rámci pivotních klinických hodnocení u RA, PsA, AS a nr-AxSpA se u jednoho pacienta v klinickém hodnocení u RA s preexistujícími abnormalitami jaterních testů, léčený dalšími léčivými přípravky s možnými obdobnými účinky, který byl léčen golimumabem, rozvinula neinfekční fatální hepatitida se žloutenkou. Role golimumabu jako přispívajícího nebo zhoršujícího faktoru nemůže být vyloučena.

Reakce v místě vpichu injekce

V kontrolovaných obdobích pivotních klinických hodnocení došlo u 5,4% pacientů léčených golimumabem k reakcím v místě vpichu injekce, oproti 2,0% u kontrolní skupiny pacientů. Přítomnost protilátek proti golimumabu může zvyšovat riziko reakcí v místě vpichu injekce. Většina reakcí v místě vpichu injekce byla mírného až středního stupně a nejčastějším projevem byl erytém v místě vpichu injekce. Reakce v místě vpichu injekce všeobecně nevyžadovaly nutnost vysazení léčivého přípravku.

V kontrolovaném klinickém hodnocení fáze IIb a/nebo III u RA, PsA, AS, nr-AxSpA, těžkého perzistujícího astmatu a klinickém hodnocení fáze II/III u UC se u žádného pacienta léčeného golimumabem neobjevily anafylaktické reakce.

Autoimunitní protilátky

V kontrolovaných a nekontrolovaných obdobích pivotních klinických hodnocení se v období 1 roku následného sledování nově objevila pozitivita ANA (v titrech 1:160 nebo více) u 3,5% pacientů léčených golimumabem a u 2,3% kontrolní skupiny pacientů. Frekvence anti-dsDNA protilátek v období 1 roku následného sledování byla u pacientů, kteří byli na počátku anti-dsDNA negativní, 1,1%.

Pediatrická populace

Polyartikulární juvenilní idiopatická artritida

Bezpečnost golimumabu byla hodnocena ve studii fáze III u 173 pacientů s polyartikulární juvenilní idiopatickou artritidou ve věku od 2 do 17 let. Průměrná doba následného pozorování byla přibližně 2 roky. V této studii byly typ a četnost hlášených nežádoucích příhod obecně podobné typům a četnostem nežádoucích příhod ze studií RA u dospělých.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.**

4.9 Předávkování

V jednom klinickém hodnocení byly bez toxicity limitující dávku podávány intravenózně jednorázové dávky až 10 mg/kg. V případě předávkování se doporučuje pacienta monitorovat a sledovat, zda se neobjevují jakékoli známky nebo příznaky nežádoucích účinků a neprodleně podat vhodnou symptomatickou léčbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Imunosupresiva, inhibitory tumor nekrotizujícího faktoru alfa (TNF- α), ATC kód: L04AB06

Mechanismus účinku

Golimumab je lidská monoklonální protilátka, která vytváří vysoce afinitní, stabilní komplexy se solubilními i transmembránovými bioaktivními formami lidského TNF- α , čímž brání vazbě TNF- α na jeho receptory.

Farmakodynamické účinky

Bylo prokázáno, že vazba lidského TNF golimumabem, neutralizuje TNF- α -indukovanou expresi adhezních molekul- E-selektinu, adhezních molekul cévních buněk VCAM-1 (*vascular cell adhesion molecule*) a mezibuněčných adhezních molekul ICAM-1 (*intercellular adhesion molecule*) na buněčném povrchu lidských endoteliálních buněk. *In vitro* golimumab také potlačoval TNF-indukovanou sekreci interleukinu (IL)-6, IL-8 a faktoru stimulujícího kolonie granulocytů-makrofágů (*granulocyte-macrophage colony stimulating factor*, GM-CSF) lidskými endoteliálními buňkami.

Oproti placebo bylo pozorováno snížení hladin C-reaktivního proteinu (CRP) a léčba přípravkem Simponi vedla ve srovnání s kontrolní léčbou k významnému snížení sérových hladin IL-6, ICAM-1, MMP-3 (matrix-metaloproteinázy) a VEGF -vaskulárního endoteliálního růstového faktoru (*vascular endothelial growth factor*) oproti výchozím hodnotám. Navíc došlo ke snížení hladin TNF- α u pacientů s RA a AS a snížily se i hladiny IL-8 u pacientů s PsA. Tyto změny byly pozorovány při prvním hodnocení (4. týden) po iniciační aplikaci přípravku Simponi a obecně přetrvávaly až do 24. týdne.

Klinická účinnost

Polyartikulární juvenilní idiopatická artritida

Bezpečnost a účinnost přípravku Simponi byla hodnocena v randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii s vysazením léčiva (GO-KIDS) u 173 dětí (ve věku 2 až 17 let) s aktivní polyartikulární juvenilní idiopatickou artritidou s nejméně 5 aktivními klouby a s neadekvátní odpovědí na MTX. Do studie byly zařazeny děti s polyartikulárním průběhem juvenilní idiopatické artritidy (revmatoidní faktor pozitivní nebo negativní polyartritida, extendovaná oligoartritida, juvenilní psoriatická artritida nebo systémová juvenilní idiopatická artritida bez současných systémových symptomů). Výchozí medián počtu aktivních kloubů byl 12 a medián CRP byl 0,17 mg/dl.

První část studie sestávala ze 16 týdenní otevřené fáze, kdy 173 zařazených dětí dostávalo přípravek Simponi v dávce 30 mg/m² (maximálně 50 mg) subkutánně každé 4 týdny a MTX. Z nich 154 dětí,

kteřé v 16. tȳdnu dosáhly odpovědi podle ACR Ped 30 (Americké revmatologické společnosti), vstoupilo do druhé části studie, randomizované fáze s vysazením léčiva, a dostávalo přípravek Simponi v dávce 30 mg/m² (maximálně 50 mg) + MTX nebo placebo + MTX každé 4 tȳdny. Po vzplanutí nemoci děti dostávaly přípravek Simponi v dávce 30 mg/m² (maximálně 50 mg) + MTX. Ve 48. tȳdnu děti vstoupily do dlouhodobé prodloužené části studie.

Děti v této studii již od 4. tȳdne vykázaly odpovědi ACR Ped 30, 50, 70 a 90.

V 16. tȳdnu bylo 87% dětí respondéry ACR Ped 30 a 79% bylo respondéry ACR Ped 50, 66% ACR Ped 70 a 36% ACR Ped 90. V 16. tȳdnu mělo 34% dětí inaktivní chorobu definovanou jako přítomnost všech následujících znaků: žádný kloub s aktivní artritidou; žádná horečka, vyrážka, serositida, splenomegalie, hepatomegalie nebo generalizovaná lymfadenopatie přiřaditelná juvenilní idiopatické artritidě; žádná aktivní uveitida; normální ESR (< 20 mm/hodinu) nebo CRP (< 1,0 mg/dl); lékařem globálně hodnocená aktivita nemoci (≤ 5 mm na VAS); trvání ranní ztuhlosti < 15 minut.

V 16. tȳdnu vykázaly všechny složky ACR Ped klinicky relevantní zlepšení výchozích hodnot (viz tabulka 3).

Tabulka 3
Zlepšení výchozích hodnot složek ACR Ped v 16. tȳdnu^a

	Medián procenta zlepšení
	Simponi 30 mg/m ² n ^b = 173
Lékařem globálně hodnocená nemoc (VAS ^c 0-10 cm)	88%
Subjektem/rodičem globálně hodnocená celková pohoda (VAS 0-10 cm)	67%
Počet aktivních kloubů	92%
Počet kloubů s omezeným rozsahem pohyblivosti	80%
Tělesné funkce dle CHAQ ^d	50%
ESR (mm/h) ^e	33%

^a výchozí hodnoty = nultý tȳden

^b "n" odráží zařazené pacienty

^c VAS: Visual Analogue Scale

^d CHAQ: Child Health Assessment Questionnaire

^e ESR (mm/h): rychlost sedimentace erytrocytů (erythrocyte sedimentation rate) (milimetry za hodinu)

Primárního kritéria hodnocení, podílu dětí, které byly v 16. tȳdnu respondéry ACR Ped 30 a u kterých mezi 16. a 48. tȳdnem nedošlo ke vzplanutí nemoci, nebylo dosaženo. U většiny dětí ke vzplanutí nemoci mezi 16. a 48. tȳdnem nedošlo (59% ve skupině léčené přípravkem Simponi + MTX a 53% ve skupině léčené placebem + MTX, v uvedeném pořadí, p = 0,41).

Předem specifikované analýzy podskupin vyhodnocující primární kritérium podle výchozích hodnot CRP (≥ 1 mg/dl vs < 1 mg/dl) prokázaly vyšší výskyt vzplanutí nemoci u subjektů léčených placebem + MTX, než u těch, které byly léčeny přípravkem Simponi + MTX, u subjektů s výchozí CRP ≥ 1 mg/dl (87% vs 40% p = 0,0068).

Ve 48. tȳdnu bylo 53% dětí ze skupiny léčené přípravkem Simponi + MTX a 55% dětí ze skupiny léčené placebem + MTX respondéry ACR Ped 30, přičemž 40% dětí ze skupiny léčené přípravkem Simponi + MTX a 28% dětí ze skupiny léčené placebem + MTX dosáhlo inaktivní nemoci.

Revmatoidní artritida u dospělých

Účinnost přípravku Simponi byla prokázána ve třech multicentrických, randomizovaných, dvojité zaslepených, placebem kontrolovaných klinických hodnoceních u více než 1500 pacientů ve věku ≥ 18 let, se středně těžkou až těžkou aktivní RA diagnostikovanou podle kritérií Americké revmatologické společnosti (American College of Rheumatology, ACR), která před skríníngem trvala alespoň po dobu 3 měsíců. Pacienti měli minimálně 4 oteklé a 4 citlivé klouby. Přípravek Simponi nebo placebo se podávaly subkutánně každé 4 tȳdny.

Klinické hodnocení GO-FORWARD hodnotilo 444 pacientů, kteří trpěli aktivní RA navzdory stabilní dávce MTX alespoň 15 mg/týden a nebyli dříve léčeni inhibitory TNF. Pacienti byli randomizováni do skupin placebo + MTX, přípravek Simponi 50 mg + MTX, přípravek Simponi 100 mg + MTX nebo přípravek Simponi 100 mg + placebo. Pacienti, kteří dostávali placebo + MTX byli po 24. týdnu převedeni na přípravek Simponi 50 mg + MTX. V 52. týdnu vstoupili pacienti do otevřeného dlouhodobého prodloužení léčby.

Klinické hodnocení GO-AFTER posuzovalo 445 pacientů, kteří byli dříve léčeni jedním nebo více blokátory TNF, adalimumabem, etanerceptem nebo infliximabem. Pacienti byli randomizováni do skupiny s placebem, přípravkem Simponi 50 mg nebo přípravkem Simponi 100 mg. Pacientům bylo dovoleno během klinického hodnocení pokračovat v souběžné léčbě nemoc modifikujícími antirevmatickými léčivy, a to MTX, sulfasalazinem (SSZ), a/nebo hydroxychlorochinem (HCQ). Za důvod přerušení předchozí anti-TNF léčby byla uváděna nedostatečná účinnost (58%), nesnášenlivost (13%), a/nebo jiné důvody než bezpečnost či účinnost (29%, většinou finanční důvody).

Do klinického hodnocení GE-BEFORE bylo zařazeno 637 pacientů s aktivní revmatoidní artritidou, kteří dosud nebyli léčeni MTX a rovněž nebyli v minulosti léčeni anti-TNF látkou. Pacienti byli randomizováni k léčbě placebem + MTX, přípravkem Simponi 50 mg + MTX, přípravkem Simponi 100 mg + MTX nebo přípravkem Simponi 100 mg + placebem. V 52. týdnu vstoupili pacienti do otevřené dlouhodobé prodloužené fáze, ve které pacienti léčení placebem + MTX, kteří měli alespoň 1 bolestivý nebo oteklý kloub, byli převedeni na přípravek Simponi 50 mg + MTX.

(Ko)primárním cílovým parametrem klinického hodnocení GO-FORWARD bylo procento pacientů dosahujících ve 14. týdnu odpovědi ACR 20 a zlepšení v dotazníku na hodnocení zdraví (Health Assessment Questionnaire, HAQ) ve 24. týdnu. V klinickém hodnocení GO-AFTER bylo primárním cílovým parametrem procento pacientů, kteří ve 14. týdnu dosáhli odpovědi ACR 20. V klinickém hodnocení GO-BEFORE byly koprimárními cílovými faktory procento pacientů, kteří dosáhli v 24. týdnu odpovědi ACR 50 a změna modifikovaného van der Heijde-Sharpova (vdH-S) skóre v 52. týdnu. Spolu s primárním cílovým parametrem/primárními cílovými parametry se prováděla další hodnocení vlivu léčby přípravkem Simponi na známky a příznaky artritidy, na rentgenologickou odpověď, na fyzické funkce a se zdravím související kvalitu života.

Obecně vzato, mezi dávkovacími režimy přípravku Simponi 50 mg a 100 mg se souběžně podávaným MTX nebyly do 104. týdne ve studiích GO-FORWARD a GO-BEFORE a do 24. týdne ve studii GO-AFTER pozorovány žádné klinicky významné rozdíly v parametrech účinnosti. V každé ze studií RA mohli být pacienti podle designu studie v dlouhodobém prodloužení léčby podle rozhodnutí lékaře provádějícího studii převedeni mezi dávkami 50 a 100 mg přípravku Simponi.

Známky a příznaky

Klíčové výsledky ACR pro dávku přípravku Simponi 50 mg ve 14., 24. a 52. týdnu klinického hodnocení GO-FORWARD, GO-AFTER a GO-BEFORE jsou zobrazeny v tabulce 4 a popsány níže. Odpovědi byly zaznamenány při prvním hodnocení (4. týden) po iniciálním podání přípravku Simponi.

V klinickém hodnocení GO-FORWARD bylo mezi 89 pacienty, kteří byli randomizováni k léčbě přípravkem Simponi 50 mg + MTX, ve 104. týdnu 48 pacientů stále na této léčbě. Z nich pak 40 pacientů mělo ve 104. týdnu odpověď ACR 20, 33 pacientů ACR 50 a 24 pacientů ACR 70. U pacientů setrvávajících ve studii a léčených přípravkem Simponi byly mezi 104. a 256. týdnem pozorovány podobné míry odpovědi ACR 20/50/70.

V klinickém hodnocení GO-AFTER bylo procento pacientů dosahujících odpovědi ACR 20 vyšší mezi pacienty používajícími přípravek Simponi než mezi pacienty používajícími placebo, bez ohledu na udávaný důvod přerušení podávání jedné nebo více předchozích anti-TNF terapií.

Tabulka 4
Klíčové výsledky účinnosti z kontrolovaných částí klinických hodnocení GO-FORWARD, GO-AFTER a GO-BEFORE.

	GO-FORWARD Aktivní RA navzdory MTX		GO-AFTER Aktivní RA, dříve léčená jednou nebo více látkami blokujícími TNF		GO-BEFORE Aktivní RA, pacienti dosud neléčení MTX	
	Placebo + MTX	Simponi 50 mg + MTX	Placebo	Simponi 50 mg	Placebo + MTX	Simponi 50 mg + MTX
n ^a	133	89	150	147	160	159
Respondéři, % pacientů						
ACR 20						
14. týden	33%	55%*	18%	35%*	NA	NA
24. týden	28%	60%*	16%	31% p = 0,002	49%	62%
52. týden	NA	NA	NA	NA	52%	60%
ACR 50						
14. týden	10%	35%*	7%	15% p = 0,021	NA	NA
24. týden	14%	37%*	4%	16%*	29%	40%
52. týden	NA	NA	NA	NA	36%	42%
ACR 70						
14. týden	4%	14% p = 0,008	2%	10% p = 0,005	NA	NA
24. týden	5%	20%*	2%	9% p = 0,009	16%	24%
52. týden	NA	NA	NA	NA	22%	28%

^a n vyjadřuje randomizované pacienty, skutečný počet pacientů hodnotitelných pro každý z cílových parametrů se může v časových bodech lišit.

* p ≤ 0,001

NA: Neuplatňuje se

V klinickém hodnocení GO-BEFORE primární analýza u pacientů se středně těžkou až těžkou revmatoidní artritidou (kombinované skupiny s přípravkem Simponi 50 a 100 mg + MTX oproti MTX v monoterapii pro ACR50) nebyla v 24. týdnu významná (p = 0,053). U celkové populace pacientů v 52. týdnu procento pacientů ve skupině s přípravkem Simponi 50 mg + MTX, kteří dosáhli odpovědi ACR, bylo obecně vyšší, avšak nebylo významně odlišné při porovnání se skupinou léčenou monoterapií MTX (viz tabulka 2). Další analýzy byly provedeny v podskupinách reprezentativních pro určenou populaci pacientů s těžkou aktivní a progredující RA. V určené populaci byl pozorován obecně větší efekt léčby přípravkem Simponi 50 mg + MTX než monoterapie MTX.

V klinických hodnoceních GO-FORWARD a GO-AFTER byly klinicky významné a statisticky signifikantní odpovědi hodnocené dle stupnice aktivity onemocnění (Disease Activity Scale (DAS) 28) pozorovány v obou předem určených časových bodech, ve 14. týdnu a ve 24. týdnu (p ≤ 0,001). Mezi pacienty, kteří zůstali na léčbě přípravkem Simponi, ke které byli na začátku studie randomizováni, byly DAS28 odpovědi zachovány až do 104. týdne. U pacientů setrvávajících ve studii a léčených přípravkem Simponi byly mezi 104. a 256. týdnem míry odpovědi DAS28 podobné.

V klinickém hodnocení GO-BEFORE byla sledována velká klinická odpověď, definovaná jako udržení odpovědi ACR 70 po dobu 6 měsíců. V 52. týdnu dosáhlo velké klinické odpovědi 15% pacientů ve skupině léčené přípravkem Simponi 50 mg + MTX, ve srovnání se 7% pacientů ze skupiny, které se podávalo placebo + MTX (p = 0,018). Ze 159 pacientů randomizovaných k léčbě přípravkem Simponi 50 mg + MTX, bylo ve 104. týdnu na této léčbě ještě 96 osob. Z nich mělo ve 104. týdnu 85 nemocných odpověď ACR 20, 66 pacientů odpověď ACR 50 a 53 pacientů mělo

odpověď ACR 70. U pacientů setrvávajících ve studii a léčených přípravkem Simponi byly mezi 104. a 256. týdnem pozorovány podobné míry odpovědi ACR 20/50/70.

Rentgenologická odpověď

V klinickém hodnocení GO-BEFORE byla k vyhodnocení stupně strukturálního poškození použita změna výchozího vdH-S skóre, což je složené skóre, které rentgenologicky měří počet a velikost kloubních erozí a stupeň zúžení kloubní šterbiny na rukou/zápěstích a nohách. Hlavní výsledky v 52. týdnu u pacientů léčených přípravkem Simponi 50 mg jsou uvedeny v tabulce 5.

Počet pacientů bez nových erozí nebo se změnou oproti výchozí hodnotě celkového vdH-S skóre ≤ 0 byl významně vyšší v léčebné skupině s přípravkem Simponi než v kontrolní skupině ($p = 0,003$). Rentgenologické účinky pozorované v 52. týdnu se udržely až do 104. týdne. U pacientů setrvávajících ve studii a léčených přípravkem Simponi byly mezi 104. a 256. týdnem radiologické účinky podobné.

Tabulka 5
Průměrné (SD) rentgenologické změny celkového vdH-S skóre v 52. týdnu oproti výchozí hodnotě v celkové populaci pacientů v klinickém hodnocení GO-BEFORE

	Placebo + MTX	Simponi 50 mg + MTX
n ^a	160	159
Celkové skóre		
Výchozí hodnota	19,7 (35,4)	18,7 (32,4)
Změna oproti výchozí hodnotě	1,4 (4,6)	0,7 (5,2)*
Skóre erozí		
Výchozí hodnota	11,3 (18,6)	10,8 (17,4)
Změna oproti výchozí hodnotě	0,7 (2,8)	0,5 (2,1)
Skóre JSN		
Výchozí hodnota	8,4 (17,8)	7,9 (16,1)
Změna oproti výchozí hodnotě	0,6 (2,3)	0,2 (2,0)**

^a n = počet randomizovaných pacientů

* $p = 0,015$

** $p = 0,044$

Fyzické funkce a kvalita života související se zdravím

V klinických hodnoceních GO-FORWARD a GO-AFTER se fyzické funkce a invalidita posuzovaly jako zvláštní cílový parametr pomocí indexu invalidity z dotazníku HAQ DI. V těchto klinických hodnoceních se při kontrole ve 24. týdnu ve srovnání s kontrolní skupinou prokázalo u přípravku Simponi klinicky významné a statisticky signifikantní zlepšení v dotazníku HAQ DI oproti výchozímu stavu. Mezi pacienty, kteří zůstali na léčbě přípravkem Simponi, ke které byli na začátku studie randomizováni, bylo zlepšení v dotazníku HAQ DI zachováno až do 104. týdne. U pacientů setrvávajících ve studii a léčených přípravkem Simponi bylo mezi 104. a 256. týdnem zlepšení v HAQ DI podobné.

V klinickém hodnocení GO-FORWARD bylo u pacientů léčených přípravkem Simponi prokázáno oproti placebo ve 24. týdnu klinicky významné a statisticky signifikantní zlepšení v kvalitě života související se zdravím, měřené pomocí skóre fyzikální složky dotazníku SF-36. Mezi pacienty, kteří zůstali na léčbě přípravkem Simponi, ke které byli na začátku studie randomizováni, bylo zlepšení fyzikální složky SF-36 zachováno až do 104. týdne. U pacientů setrvávajících ve studii a léčených přípravkem Simponi bylo mezi 104. a 256. týdnem zlepšení fyzické složky dle SF-36 podobné. V klinických hodnoceních GO-FORWARD a GO-AFTER bylo pozorováno statisticky signifikantní zlepšení únavy měřené pomocí stupnice funkčního hodnocení léčby chronického onemocnění únavy (functional assessment of chronic illness therapy-fatigue scale, FACIT-F).

Psoriatická artritida u dospělých

Bezpečnost a účinnost přípravku Simponi byla posuzována v multicentrickém, randomizovaném, dvojité zaslepeném, placebem kontrolovaném klinickém hodnocení (GO-REVEAL) u 405 dospělých

pacientů s aktivní PsA (≥ 3 oteklé klouby a ≥ 3 citlivé klouby) navzdory léčbě nesteroidními protizánětlivými léky (NSAID) nebo DMARD. Pacienti v tomto klinickém hodnocení měli PsA diagnostikovanou již alespoň 6 měsíců a měli minimálně mírné psoriatické onemocnění. Zařazeni byli pacienti se všemi podtypy psoriatické artritidy, včetně polyartikulární artritidy bez revmatoidních uzlíků (43%), asymetrické periferní artritidy (30%), artritidy distálních interfalangeálních (DIP) kloubů (15%), spondylitidy s periferní artritidou (11%) a mutilující artritidy (1%). Předchozí léčba inhibitory TNF nebyla povolena. Přípravek Simponi nebo placebo se podávaly subkutánně každé 4 týdny. Pacienti byli náhodně přiřazováni do skupiny s placebem, přípravkem Simponi 50 mg nebo Simponi 100 mg. Pacienti používající placebo byli po 24. týdnu převedeni na přípravek Simponi 50 mg. V 52. týdnu pacienti vstoupili do otevřeného dlouhodobého prodloužení klinického hodnocení. Přibližně čtyřicet osm procent pacientů pokračovalo ve stabilní dávce methotrexátu (≤ 25 mg/týden). Ko-primárními cílovými parametry bylo procento pacientů dosahujících ve 14. týdnu odpovědi ACR 20 a změna celkového skóre vdH-S modifikovaného pro PsA oproti výchozímu stavu ve 24. týdnu.

Obecně vzato, nebyly do 104. týdne pozorovány žádné klinicky významné rozdíly v parametrech účinnosti mezi dávkovacími režimy s přípravkem Simponi 50 mg a 100 mg. Podle designu studie mohli být pacienti v dlouhodobém prodloužení léčby podle rozhodnutí lékaře provádějícího studii převedeni mezi dávkami 50 a 100 mg přípravku Simponi.

Známky a příznaky

Klíčové výsledky pro dávku 50 mg ve 14. a 24. týdnu jsou zobrazeny v tabulce 6 a popsány níže.

Tabulka 6
Klíčové výsledky účinnosti z klinického hodnocení GO-REVEAL

	Placebo	Simponi 50 mg*
n ^a	113	146
Respondéři, % pacientů		
ACR 20		
14. týden	9%	51%
24. týden	12%	52%
ACR 50		
14. týden	2%	30%
24. týden	4%	32%
ACR 70		
14. týden	1%	12%
24. týden	1%	19%
PASI^b 75^c		
14. týden	3%	40%
24. týden	1%	56%

* $p < 0,05$ pro všechna porovnávání;

^a n vyjadřuje randomizované pacienty, skutečný počet pacientů hodnotitelných pro každý cílový parametr se může v časových bodech lišit

^b *Plocha kůže postižené psoriázou a index závažnosti*

^c Založeno na podskupině pacientů se vstupní plochou postižené kůže -BSA (plocha tělesného povrchu- body surface area) $\geq 3\%$, 79 pacientech (69,9%) z placebové skupiny a 109 pacientech (74,3%) ze skupiny s přípravkem Simponi 50 mg.

Odpovědi byly pozorovány při prvním hodnocení (4. týden) po první aplikaci přípravku Simponi. Obdobné odpovědi ACR 20 byly ve 14. týdnu pozorovány u pacientů s podtypy PsA - polyartikulární artritidou bez revmatoidních uzlíků a asymetrickou periferní artritidou. Počet pacientů s jinými podtypy PsA byl pro smysluplné hodnocení příliš nízký. Odpovědi pozorované ve skupinách léčených přípravkem Simponi byly u pacientů, kteří současně užívali MTX, podobné jako u pacientů, kteří MTX souběžně neužívali. Ze 146 pacientů randomizovaných k přípravku Simponi 50 mg zůstávalo na této léčbě ve 104. týdnu ještě 70 pacientů. Z těchto 70 pacientů mělo odpověď ACR 20/50/70 64,

respektive 46 a 31 pacientů. U pacientů setrvávajících ve studii a léčených přípravkem Simponi byly mezi 104. a 256. týdnem pozorovány podobné míry odpovědi ACR 20/50/70.

Statisticky významné odpovědi v DAS28 byly pozorovány také ve 14. a 24. týdnu ($p < 0,05$).

U pacientů léčených přípravkem Simponi bylo ve 24. týdnu zaznamenáno zlepšení v parametrech periferní aktivity charakteristických pro psoriatickou artritidu (např. v počtu oteklých kloubů, počtu bolestivých/citlivých kloubů, v daktilitidě a entezitidě). Léčba přípravkem Simponi vedla k významnému zlepšení ve fyzických funkcích posuzovaných pomocí dotazníku HAQ DI i k významnému zlepšení v kvalitě života související se zdravím, měřené pomocí souhrnného skóre fyzické a duševní složky dotazníku SF-36. U pacientů, kteří zůstali na léčbě přípravkem Simponi, ke které byli randomizováni na začátku klinického hodnocení, přetrvávaly odpovědi DAS28 a HAQ DI až do 104. týdne. U pacientů setrvávajících ve studii a léčených přípravkem Simponi byly mezi 104. a 256. týdnem odpovědi DAS28 a HAQ DI podobné.

Rentgenologická odpověď

Strukturální poškození rukou a nohou bylo hodnoceno radiograficky podle změny ve skóre vdH-S, modifikovaného pro PsA přidáním distálních interfalangeálních (DIP) kloubů rukou, oproti výchozímu stavu.

Léčba přípravkem Simponi 50 mg snižovala podle měření změny celkového modifikovaného vdH-S skóre ve 24. týdnu oproti léčbě placebem rychlost progresy poškození periferních kloubů (průměrné skóre $\pm$ standardní odchylka bylo v placebové skupině $0,27 \pm 1,3$, ve srovnání s $-0,16 \pm 1,3$ ve skupině s přípravkem Simponi; $p = 0,011$). Ze 146 pacientů, kteří byli randomizováni k přípravku Simponi 50 mg, byly k dispozici rentgenologické údaje z 52. týdne od 126 pacientů, ze kterých nebyla oproti výchozímu stavu prokázána žádná progresy u 77%. Ve 104. týdnu byly k dispozici rentgenologické údaje u 114 pacientů, ze kterých nebyla žádná progresy oproti výchozímu stavu prokázána u 77%. U pacientů setrvávajících ve studii a léčených přípravkem Simponi nevykázaly mezi 104. a 256. týdnem žádnou progresi od výchozích hodnot podobné podíly pacientů.

Imunogenita

V klinických hodnoceních fáze III s RA, PsA a AS byly až do 52. týdne pomocí metody enzymové imunoanalýzy (EIA - Enzyme Immunoassay, ELISA) detekovány protilátky proti golimumabu u 5% pacientů léčených golimumabem (105/2 062) a v testovaných případech se jednalo téměř u všech o protilátky s neutralizující aktivitou *in vitro*. U jednotlivých revmatologických indikací byly zaznamenány obdobné frekvence. Podíl pacientů s protilátkami proti golimumabu byl nižší ve skupině, které byl souběžně podáván MTX, ve srovnání s pacienty, kterým byl podáván golimumab bez MTX (přibližně 3% [41/1 235] versus 8% [64/827]).

U pacientů s nr-AxSpA byly pomocí metody EIA do 52. týdne protilátky proti golimumabu detekovány u 7% (14/193) pacientů léčených golimumabem.

V klinických hodnoceních fáze II a III s UC byly až do 54. týdne pomocí metody EIA detekovány protilátky proti golimumabu u 3% pacientů léčených golimumabem (26/946). Šedesát osm procent (21/31) pacientů pozitivních na protilátky mělo protilátky s neutralizující aktivitou *in vitro*. Podíl pacientů s protilátkami proti golimumabu byl nižší ve skupině, které byly souběžně podávány imunomodulátory (azathioprin, 6-merkaptopurin a MTX), ve srovnání s pacienty, kterým byl podáván golimumab bez imunomodulátorů (1% [4/308] versus 3% [22/638]). U pacientů, kteří pokračovali v prodloužené fázi studie a kteří v 228. týdnu měli vyhodnotitelné vzorky, byly protilátky proti golimumabu detekovány u 4% (23/604) pacientů léčených golimumabem. Osmdesát dvě procenta (18/22) pacientů pozitivních na protilátky měla *in vitro* neutralizující protilátky.

Ve studii juvenilní polyartikulární idiopatické artritidy byla k detekci protilátek proti golimumabu použita metoda EIA tolerující léčivou látku. V důsledku vyšší citlivosti a zlepšené tolerance léčiva byla u EIA metody tolerující léčivou látku v porovnání s metodou EIA očekávána detekce vyšší incidence protilátek proti golimumabu. Ve studii juvenilní polyartikulární idiopatické artritidy fáze III byly ve 48. týdnu protilátky proti golimumabu detekovány pomocí metody EIA tolerující léčivou látku

u 40% (69/172) dětí léčených golimumabem, z nichž většina měla titer nižší než 1:1000. Vliv na sérové koncentrace golimumabu byl pozorován při titrech $> 1:100$, zatímco vliv na účinnost nebyl pozorován do titrů $> 1:1000$, i když počet dětí s titry $> 1:1000$ byl nízký ($N = 8$). Mezi dětmi, které byly pozitivně testovány na protilátky proti golimumabu, mělo 39% (25/65) neutralizující protilátky. Vyšší incidence protilátek u metody EIA tolerující léčivou látku, jelikož šlo hlavně o protilátky s nízkým titrem, neměla zjevný vliv na hladiny léčivé látky, účinnost ani bezpečnost, a proto nepředstavuje žádný nový bezpečnostní signál.

Přítomnost protilátek proti golimumabu může zvyšovat riziko infekcí v místě vpichu injekce (viz bod 4.4). Malý počet pacientů pozitivních na protilátky proti golimumabu neumožňuje učinit definitivní závěry ohledně vztahu mezi protilátkami proti golimumabu a klinickými parametry účinnosti nebo bezpečnosti.

Protože analýzy imunogenity jsou specifické pro daný přípravek a daný test, porovnání frekvence výskytu protilátek s příslušnou frekvencí u jiných přípravků není vhodné.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po jednorázovém subkutánním podání golimumabu zdravým subjektům nebo pacientům s RA činil medián doby do dosažení maximálních sérových koncentrací (T_{max}) 2 až 6 dní. Po subkutánní injekci 50 mg golimumabu zdravým subjektům byla střední hodnota maximální sérové koncentrace (C_{max}) $3,1 \mu\text{g/ml} \pm$ standardní odchylka $1,4 \mu\text{g/ml}$.

Po jednorázové subkutánní injekci golimumabu 100 mg bylo dosaženo podobné absorpce z horní části paže, břicha i stehna, se střední absolutní biologickou dostupností 51%. Vzhledem k tomu, že golimumab po subkutánní aplikaci měl farmakokinetické vlastnosti přibližně úměrné dávce, očekává se, že absolutní biologická dostupnost dávky 50 mg nebo 200 mg golimumabu bude podobná.

Distribuce

Po podání jednorázové intravenózní dávky byl střední distribuční objem $115 \pm 19 \text{ ml/kg}$.

Eliminace

Systémová clearance golimumabu byla odhadnuta v rozmezí $6,9 \pm 2,0 \text{ ml/den/kg}$. Hodnota terminálního poločasu byla stanovena zhruba 12 ± 3 dní u zdravých subjektů a obdobné hodnoty byly pozorovány u pacientů s RA, PsA, AS nebo UC.

Když se 50 mg golimumabu podávalo subkutánně pacientům s RA, PsA nebo AS každé 4 týdny, sérové koncentrace dosahovaly ustáleného stavu do 12. týdne. Při souběžném podávání MTX s 50 mg golimumabu subkutánně každé 4 týdny u pacientů s aktivní RA navzdory léčbě MTX byla střední hodnota minimální sérové koncentrace v ustáleném stavu přibližně $0,6 \mu\text{g/ml} \pm$ standardní odchylka $0,4 \mu\text{g/ml}$, u pacientů s aktivní PsA to bylo asi $0,5 \pm 0,4 \mu\text{g/ml}$ a u pacientů s AS $0,8 \pm 0,4 \mu\text{g/ml}$. Po subkutánním podávání 50 mg golimumabu každé 4 týdny byly střední hodnoty ustálených sérových koncentrací golimumabu u pacientů s nr-AxSpA podobné středním hodnotám pozorovaným u pacientů s AS.

U pacientů s RA, PsA nebo AS, kterým nebyl souběžně podáván MTX, byly oproti těm, kterým byl podáván golimumab s MTX, nalezeny přibližně o 30% nižší minimální koncentrace golimumabu v ustáleném stavu. U omezeného počtu pacientů s RA léčených golimumabem, podávaným subkutánně po dobu 6 měsíců, snížilo souběžné podávání MTX zdánlivou clearance golimumabu o přibližně 36%. Populační farmakokinetická analýza však naznačila, že souběžné užívání NSAIDs, perorálních kortikosteroidů nebo sulfasalazinu neovlivnilo zdánlivou clearance golimumabu.

Po indukčních dávkách 200 mg golimumabu v 0. týdnu a 100 mg golimumabu v 2. týdnu a následných udržovacích dávkách 50 mg nebo 100 mg golimumabu subkutánně každé 4 týdny u pacientů s UC dosáhly sérové koncentrace golimumabu ustáleného stavu přibližně 14 týdnů po zahájení léčby. Léčba

golimumabem podávaným subkutánně každé 4 týdny během udržovacího období vedla ke středním hodnotám minimálních rovnovážných sérových koncentrací přibližně $0,9 \pm 0,5 \mu\text{g/ml}$ pro dávku 50 mg golimumabu a $1,8 \pm 1,1 \mu\text{g/ml}$ pro dávku 100 mg golimumabu.

U pacientů s UC léčených 50 mg nebo 100 mg golimumabu podávaného subkutánně každé 4 týdny nemělo souběžné užívání imunomodulátorů zásadní vliv na minimální rovnovážné hladiny golimumabu.

Pacienti, u kterých se vyvinuly protilátky proti golimumabu, měli obecně nízké minimální sérové koncentrace golimumabu v ustáleném stavu (viz bod 5.1).

Linearita

Golimumab u pacientů s RA po podání jednorázové intravenózní dávky v rozmezí 0,1 až 10,0 mg/kg dosáhl farmakokinetiky přibližně úměrné dávce. Po jednorázové s.c. dávce u zdravých subjektů byla také pozorována farmakokinetika přibližně proporcí dávce v dávkovém rozmezí 50 mg až 400 mg.

Vliv tělesné hmotnosti na farmakokinetiku

S přibývajícím hmotností byla tendence ke zvyšování zdánlivé clearance golimumabu (viz bod 4.2).

Pediatrická populace

Farmakokinetika golimumabu byla stanovena u 173 dětí s polyartikulární juvenilní idiopatickou artritidou ve věkovém rozmezí od 2 do 17 let. Ve studii polyartikulární juvenilní idiopatické artritidy měly děti, které dostávaly golimumab v dávce 30 mg/m^2 (maximálně 50 mg) subkutánně každé 4 týdny, medián rovnovážných minimálních koncentrací golimumabu, který byl ve všech věkových skupinách podobný, a který byl rovněž podobný mediánu pozorovanému u dospělých pacientů s RA léčených 50 mg golimumabu každé 4 týdny nebo mírně vyšší.

Populační farmakokinetické/farmakodynamické modelování a simulace u dětí s polyartikulární juvenilní idiopatickou artritidou potvrdily vztah mezi sérovými expozicemi golimumabu a klinickou účinností a podporují názor, že dávkovací režim golimumabu 30 mg/m^2 každé 4 týdny u dětí s polyartikulární juvenilní idiopatickou artritidou (pJIA).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

S golimumabem nebyly provedeny žádné studie mutagenity, studie fertility na zvířatech ani dlouhodobé studie kancerogenity.

Ve studii fertility a obecné reprodukční funkce u myši se při použití analogní protilátky, která selektivně inhibuje funkční aktivitu myšního $\text{TNF}\alpha$, snižoval počet březích myši. Není známo, zda byl tento nálezh důsledkem účinku na samce a/nebo samice. Ve studii vývojové toxicity provedené u myši po podání stejné analogní protilátky a u makaka jávského, kterým byl podáván golimumab, nebyly žádné indikace mateřské toxicity, embryotoxicity nebo teratogenního potenciálu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Sorbitol (E 420)

Histidin

Monohydrát histidin-hydrochloridu

Polysorbát 80

Voda pro injekci.

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Předplněné pero uchovávejte ve vnějším obalu, aby bylo chráněno před světlem.

Přípravek Simponi lze jednorázově uchovávat při teplotě do 25 °C až po dobu 30 dní, pokud tato doba nepřekročí původní datum použitelnosti uvedené na krabici. Nové datum použitelnosti musí být napsáno na krabičku (až 30 dní od doby vyndání z lednice).

Jakmile byl přípravek Simponi uchováván při pokojové teplotě, nesmí být vrácen do lednice. Pokud přípravek Simponi není použit během 30 dní uchovávání při pokojové teplotě, musí být zlikvidován.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Simponi 45 mg/0,45 ml injekční roztok v předplněném peru

Roztok 0,45 ml v předplněné injekční stříkačce (sklo typu 1), s fixně připevněnou jehlou (nerezová ocel) a krytkou jehly (kaučuk obsahující latex) v předplněném peru. Jedním předplněným injekčním perem je možné podat dávku 0,1 ml až 0,45 ml v přírůstcích po 0,05 ml.

Balení obsahuje 1 předplněné pero.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Přípravek Simponi se dodává v předplněném peru na jedno použití nazývaném VarioJect. Každé balení přípravku Simponi je opatřeno návodem k použití, který podrobně popisuje používání pera. Po vyjmutí předplněného pera z chladničky se musí před podáním přípravku Simponi počkat 30 minut, až dosáhne pokojové teploty. Perem se nesmí třepat.

Roztok je čirý až mírně opaleskující, bezbarvý až lehce nažloutlý a může obsahovat několik malých, průsvitných nebo bílých částic bílkoviny. Tento vzhled není neobvyklý u roztoků obsahujících bílkovinu. Přípravek Simponi se nemá podávat, pokud je barva roztoku změněná, roztok je zakalený nebo pokud obsahuje viditelné cizí částice.

Úplné pokyny k přípravě a podávání přípravku Simponi v předplněném peru jsou obsaženy v příbalové informaci.

Všechny nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/09/546/009 1 předplněné pero

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 1. října 2009

Datum posledního prodloužení registrace: 19. června 2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Simponi 50 mg injekční roztok v předplněném peru.
Simponi 50 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce.

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Simponi 50 mg injekční roztok v předplněném peru
Jedno předplněné pero 0,5 ml obsahuje 50 mg golimumabu*.

Simponi 50 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
Jedna předplněná injekční stříkačka 0,5 ml obsahuje 50 mg golimumabu*.

* Lidská IgG1 κ monoklonální protilátka produkovaná myší hybridomovou buněčnou linií s užitím technologie rekombinantní DNA.

Pomocná látka se známým účinkem

Jedno předplněné pero obsahuje 20,5 mg sorbitolu v 50mg dávce.
Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 20,5 mg sorbitolu v 50mg dávce.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok v předplněném peru (injekce), SmartJect

Injekční roztok v předplněné injekční stříkačce (injekce)

Roztok je čirý až mírně opaleskující, bezbarvý až nažloutlý.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Revmatoidní artritida (RA)

Přípravek Simponi, v kombinaci s methotrexátem (MTX), je indikován:

- k léčbě středně těžké až těžké aktivní revmatoidní artritidy u dospělých, pokud odpověď na léčbu pomocí DMARD (disease-modifying antirheumatic drugs; nemoc modifikující antirevmatická léčiva) včetně MTX nebyla dostatečná.
- k léčbě těžké, aktivní a progresivní revmatoidní artritidy u dospělých, kteří dosud nebyli léčeni MTX.

Bylo prokázáno, že přípravek Simponi v kombinaci s MTX zlepšuje tělesnou funkci a pomocí RTG vyšetření bylo prokázáno, že snižuje míru progresu poškození kloubů.

Juvenilní idiopatická artritida

Polyartikulární juvenilní idiopatická artritida (pJIA)

Přípravek Simponi v kombinaci s MTX je indikován k léčbě polyartikulární juvenilní idiopatické artritidy u dětí od 2 let, které nedostatečně odpověděly na předchozí léčbu MTX.

Psoriatická artritida (PsA)

Přípravek Simponi, samotný nebo v kombinaci s MTX, je indikován k léčbě aktivní a progresivní psoriatické artritidy u dospělých, pokud odpověď na předchozí léčbu pomocí DMARD nebyla dostatečná. U přípravku Simponi bylo prokázáno, že u pacientů s polyartikulárními symetrickými

podtypy onemocnění snižuje rychlost progresu poškození periferních kloubů hodnoceného pomocí RTG (viz bod 5.1) a že zlepšuje fyzické funkce.

Axiální spondylartritida

Ankylozující spondylitida (AS)

Přípravek Simponi je indikován k léčbě těžké aktivní ankylozující spondylitidy u dospělých, u nichž nebyla odpověď na konvenční léčbu dostatečná.

Axiální spondylartritida bez radiologického průkazu (nr-AxSpA)

Přípravek Simponi je indikován k léčbě dospělých s těžkou aktivní axiální spondylartritidou bez radiologického průkazu s objektivními známkami zánětu indikovanými zvýšenou hladinou C-reaktivního proteinu (CRP) a/nebo prokázanými magnetickou rezonancí (MR), kteří měli nedostatečnou odpověď na nesteroidní antirevmatika (NSAID-nonsteroidal anti-inflammatory drugs) nebo je netolerují.

Ulcerózní kolitida (UC)

Přípravek Simponi je indikován k léčbě středně těžké až těžké aktivní ulcerózní kolitidy u dospělých pacientů, u kterých odpověď na konvenční léčbu, včetně kortikosteroidů a 6-merkaptopurinu (6-MP) nebo azathioprinu (AZA), nebyla dostatečná, nebo kteří tuto léčbu netolerovali nebo byli pro tuto léčbu ze zdravotních důvodů kontraindikováni.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčbu má zahájit a kontrolovat kvalifikovaný lékař se zkušenostmi v diagnostice a léčbě revmatoidní artritidy, polyartikulární juvenilní idiopatické artritidy, psoriatické artritidy, ankylozující spondylitidy, axiální spondylartritidy bez radiologického průkazu nebo ulcerózní kolitidy. Pacienti léčení přípravkem Simponi musí být vybaveni kartou pacienta.

Dávkování

Revmatoidní artritida

Přípravek Simponi 50 mg podávaný jednou za měsíc, ve stejný den každého měsíce.

Přípravek Simponi by se měl podávat současně s MTX.

Psoriatická artritida, ankylozující spondylitida nebo axiální spondylartritida bez radiologického průkazu

Přípravek Simponi 50 mg podávaný jednou za měsíc, ve stejný den každého měsíce.

U všech výše uvedených indikací dostupná data naznačují, že klinické odpovědi se obvykle dosáhne do 12 až 14 týdnů léčby (po 3-4 dávkách). U pacientů, u kterých nejsou v tomto časovém období patrné žádné známky léčebného přínosu, je nutno pokračování v léčbě přehodnotit.

Pacienti s tělesnou hmotností vyšší než 100 kg

U všech výše uvedených indikací se u pacientů s RA, PsA, AS nebo nr-AxSpA o tělesné hmotnosti převyšující 100 kg, kteří nedosahují přiměřené klinické odpovědi po 3 nebo 4 dávkách, může zvážit zvýšení dávky golimumabu na 100 mg jednou za měsíc, přičemž je nutno brát v úvahu zvýšené riziko určitých závažných nežádoucích účinků při podávání dávky 100 mg v porovnání s dávkou 50 mg (viz bod 4.8). U pacientů, u kterých nejsou patrné žádné známky léčebného přínosu po aplikaci 3 až 4 dalších, 100mg dávek, je nutno pokračování v léčbě přehodnotit.

Ulcerózní kolitida

Pacienti s tělesnou hmotností nižší než 80 kg

Přípravek Simponi podávaný v počáteční dávce 200 mg, poté 100 mg ve 2. týdnu. Pacienti, kteří dosáhli odpovídající klinické odpovědi, mají dostat 50 mg v 6. týdnu a následně mají být léčeni touto dávkou každé 4 týdny. U pacientů, kteří nedosáhli dostatečné odpovědi, může být prospěšné pokračování s dávkou 100 mg v 6. týdnu a následně každé 4 týdny (viz bod 5.1).

Pacienti s tělesnou hmotností 80 kg nebo více

Přípravek Simponi podávaný v počáteční dávce 200 mg, poté 100 mg ve 2. týdnu, poté dále 100 mg každé 4 týdny (viz bod 5.1).

Během udržovací léčby mohou být dávky kortikosteroidů snižovány v souladu s doporučeními pro klinickou praxi.

Dostupné údaje naznačují, že klinické odpovědi je obvykle dosaženo v průběhu 12–14 týdnů léčby (po 4 dávkách). U pacientů, kteří v průběhu tohoto období nevykazují žádný terapeutický prospěch, je třeba pokračování léčby znovu zvážit.

Vynechaná dávka

Pokud pacient zapomene na aplikaci přípravku Simponi v plánovaný den, vynechaná dávka by se měla aplikovat hned, jakmile si na ni pacient vzpomene. Pacienty je nutno poučit, aby si neaplikovali dvojitou dávku, aby tak nahradili vynechanou dávku.

Následující dávku je nutno aplikovat na základě následujících pokynů:

- pokud se aplikace opozdí o méně než 2 týdny, pacient by si měl aplikovat svou vynechanou dávku a setrvat ve svém původním rozvrhu.
- pokud se aplikace opozdí o více než 2 týdny, pacient by si měl aplikovat svou vynechanou dávku a měl by si nastavit nový rozvrh dávkování, počínaje datem této injekce.

Zvláštní populace

Starší osoby (≥ 65 let)

U starších osob není nutná žádná úprava dávky.

Porucha funkce ledvin a jater

Přípravek Simponi nebyl u těchto skupin pacientů studován. Nelze uvést žádná dávkovací doporučení.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Simponi u pacientů mladších 18 let v jiné indikaci než je polyartikulární juvenilní idiopatická artritida nebyla stanovena.

Polyartikulární juvenilní idiopatická artritida

Přípravek Simponi 50 mg podávaný jednou měsíčně, ve stejný den každého měsíce, u dětí s tělesnou hmotností nejméně 40 kg. Předplněné pero 45 mg/0,45 ml je určeno pro podání u dětí s tělesnou hmotností menší než 40 kg s polyartikulární juvenilní idiopatickou artritidou.

Dostupné údaje naznačují, že klinické odpovědi se obvykle dosáhne za 12 až 14 týdnů léčby (po 3–4 dávkách). U dětí, které v tomto období nevykazují žádné známky terapeutického přínosu, je nutno pokračování v léčbě zvážit.

Způsob podání

Přípravek Simponi je určen k subkutánnímu podání. Po správném vyškolení v technice subkutánní injekce, si pacienti mohou přípravek aplikovat sami, pokud to jejich lékař uzná za vhodné s tím, že pacienti budou dle potřeby pod lékařským dohledem. Pacienty je nutno poučit, že obsah přípravku Simponi si musí aplikovat celý, podle podrobných pokynů pro použití uvedených v příbalové informaci. Pokud je nutné podání několika injekcí, injekce musí být aplikovány do různých míst na těle.

Pokyny k použití viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Aktivní tuberkulóza (TBC) nebo jiné těžké infekce, například sepse a oportunní infekce (viz bod 4.4).

Středně těžké nebo těžké srdeční selhání (třída III/IV dle NYHA) (viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

S cílem zlepšit sledovatelnost biologických léčivých přípravků by měly být přehledně zaznamenány název a číslo šarže podávaného přípravku.

Infekce

Před započítím, v průběhu a po ukončení léčby golimumabem musí být pacienti pečlivě monitorováni na přítomnost infekce, včetně tuberkulózy. Protože eliminace golimumabu může trvat až 5 měsíců, monitorování musí pokračovat po celé toto období. Pokud se u pacienta rozvine závažná infekce nebo sepse, nesmí se další léčba golimumabem podávat (viz bod 4.3).

Golimumab se nesmí podávat pacientům s klinicky významnou aktivní infekcí. Pokud se zvažuje použití golimumabu u pacientů s chronickou infekcí nebo anamnézou rekurentní infekce, musí se postupovat opatrně. Pacienti musí být náležitě poučeni a musí se vyhýbat expozici potenciálním rizikovým faktorům infekce.

Pacienti používající blokátory TNF jsou náchylnější k závažným infekcím.

U pacientů používajících golimumab byly hlášeny bakteriální infekce (včetně sepse a pneumonie), infekce mykobakteriální (včetně TBC), invazivní mykotické a oportunní infekce, včetně smrtelných. Některé z těchto závažných infekcí se objevily u pacientů užívajících současně imunosupresivní terapii, která spolu s jejich základním onemocněním mohla zvyšovat jejich náchylnost k infekcím. Pacienti, u kterých se vyvine nová infekce v době, kdy podstupují léčbu golimumabem, musí být pečlivě monitorováni a musí podstoupit kompletní diagnostické vyšetření. Pokud se u pacienta vyvine nová závažná infekce nebo sepse, podávání golimumabu se musí přerušit a musí se zahájit příslušná antimikrobiální nebo antimykotická léčba, dokud se infekce nedostane pod kontrolu.

Přínos a rizika léčby golimumabem je nutno pečlivě zvážit ještě před zahájením léčby golimumabem u pacientů, kteří žili nebo cestovali v oblastech s endemickým výskytem invazivních mykotických infekcí, jako je histoplazmóza, kokcidioidomykóza nebo blastomykóza. Pokud se u rizikových pacientů léčených golimumabem vyvine závažné systémové onemocnění, mělo by padnout podezření na invazivní mykotickou infekci. Stanovení diagnózy a podávání empirické antimykotické léčby u těchto pacientů by mělo být, pokud je to uskutečnitelné, provedeno po konzultaci s lékařem s odbornými znalostmi v péči o pacienty s invazivní mykotickou infekcí.

Tuberkulóza

U pacientů používajících golimumab byly hlášeny případy tuberkulózy. Je třeba poznamenat, že ve většině z těchto hlášení byla tuberkulóza extrapulmonální, projevující se jako lokální nebo diseminované onemocnění.

Před zahájením léčby golimumabem musí být všichni pacienti vyšetřeni na aktivní i inaktivní („latentní“) tuberkulózu. Toto vyšetření musí zahrnovat podrobnou anamnézu s osobní anamnézou tuberkulózy nebo možného dřívějšího kontaktu s tuberkulózou a dřívější a/nebo současnou imunosupresivní léčbu. U všech pacientů je nutno provést příslušná screeningová vyšetření, tj. tuberkulinový kožní nebo krevní test a RTG hrudníku (mohou platit místní doporučení). Doporučuje se zaznamenávat provádění těchto vyšetření do karty pacienta. Předepisující lékaři se upozorňují na riziko falešné negativity výsledků tuberkulinového kožního testu, zvláště u pacientů se závažným onemocněním nebo u imunosuprimovaných pacientů.

Pokud se diagnostikuje aktivní tuberkulóza, léčba golimumabem nesmí být zahájena (viz bod 4.3).

Při podezření na latentní tuberkulózu musí být konzultován lékař specializovaný na léčbu tuberkulózy. Ve všech níže popsanych situacích je třeba velmi pečlivě zvážit poměr přínosu a rizika terapie golimumabem.

Jestliže je diagnostikována inaktivní („latentní“) tuberkulóza, musí být před zahájením léčby golimumabem započata léčba latentní tuberkulózy antituberkulózní terapií podle místních doporučení.

U pacientů s vícečetnými nebo významnými rizikovými faktory tuberkulózy, kteří mají negativní test na latentní tuberkulózu, je třeba před zahájením léčby golimumabem zvážit antituberkulózní terapii. Použití antituberkulózní terapie je třeba také zvážit před zahájením léčby golimumabem u pacientů s anamnézou latentní nebo aktivní tuberkulózy, u kterých nelze ověřit, zda byl průběh léčby odpovídající.

U pacientů léčených golimumabem během léčby latentní tuberkulózy a po této léčbě se objevily případy aktivní tuberkulózy. Pacienti léčení golimumabem musí být pečlivě sledováni s ohledem na známky a příznaky aktivní tuberkulózy, a to včetně pacientů s negativním testem na latentní tuberkulózu, pacientů léčených na latentní tuberkulózu či pacientů v minulosti léčených na tuberkulózu.

Všichni pacienti musí být informováni o tom, že mají vyhledat radu lékaře, pokud se v průběhu léčby golimumabem nebo po jejím skončení objeví známky/příznaky svědčící pro tuberkulózu (např. perzistující kašel, chrádnutí/úbytek tělesné hmotnosti, mírná horečka).

Reaktivace viru hepatitidy B

Reaktivace hepatitidy B se objevovala u pacientů, kterým byl podáván inhibitor TNF, včetně golimumabu, kteří jsou chronickými nosiči viru (tj. s pozitivitou povrchového antigenu). Některé případy skončily fatálně.

Pacienti před zahájením léčby golimumabem musí být vyšetřeni na HBV infekci. U pacientů s pozitivním výsledkem testu na HBV infekci se doporučuje konzultace s lékařem se zkušenostmi s léčbou hepatitidy B.

Nosiči HBV, u kterých je léčba golimumabem nezbytná, musí být po celou dobu léčby a po několik měsíců po ukončení terapie pečlivě monitorováni, zda se u nich neobjevují známky a příznaky aktivní infekce HBV. Adekvátní údaje o léčbě pacientů, kteří jsou nosiči HBV a užívají spolu s terapií inhibitorem TNF antivirovou léčbu jako prevenci reaktivace HBV, nejsou k dispozici. U pacientů, u kterých dojde k reaktivaci HBV, se musí podávání golimumabu ukončit a musí se zahájit účinná antivirová terapie s vhodnou podpůrnou léčbou.

Malignity a lymfoproliferativní onemocnění

Možná úloha léčby blokátory TNF v rozvoji malignit není známa. Na základě současných znalostí nelze vyloučit možné riziko vzniku lymfomů, leukemie nebo jiných malignit u pacientů léčených inhibitory TNF. Obezřetně je třeba postupovat při zvažování léčby blokátory TNF u pacientů se zhoubným nádorovým onemocněním v anamnéze nebo při zvažování pokračování léčby u pacientů, u nichž se zhoubné nádorové onemocnění objevilo.

Malignity v pediatrii

Malignity, některé končící úmrtím, byly po uvedení přípravku na trh hlášeny u dětí, dospívajících a mladých dospělých (až do 22 let věku), kteří byli léčeni blokátory TNF (začátek léčby $\leq$ 18 let věku). Přibližně polovina případů byly lymfomy. Ostatní případy představovaly různorodé druhy malignit a zahrnovaly vzácné malignity obvykle spojené s imunosupresí. Riziko rozvoje malignit u dětí a dospívajících léčených blokátory TNF nelze vyloučit.

Lymfom a leukemie

V kontrolovaných klinických hodnoceních se všemi látkami blokuujícími TNF, včetně golimumabu, bylo pozorováno více případů lymfomu mezi pacienty používajícími anti-TNF léčbu oproti kontrolním pacientům. V průběhu klinických hodnocení fáze IIb a fáze III s přípravkem Simponi u pacientů s RA, PsA a AS byla incidence lymfomu u pacientů léčených golimumabem vyšší, než incidence předpokládaná v běžné populaci. U pacientů léčených golimumabem byly hlášeny případy leukemie.

U pacientů s revmatoidní artritidou s dlouhotrvajícím vysoce aktivním zánětlivým onemocněním je riziko vzniku leukemie a lymfomu vyšší, což stanovení rizika komplikuje.

Po uvedení přípravku na trh byly u pacientů léčených jinými látkami blokujícími TNF hlášeny vzácné případy hepatosplenického T-buněčného lymfomu (HSTCL) (viz bod 4.8). Tento vzácný typ T-buněčného lymfomu má velmi agresivní průběh onemocnění a je obvykle fatální. K většině případů došlo u dospívajících a mladých mužů, přičemž téměř všichni užívali souběžně azathioprin (AZA) nebo 6-merkaptopurin (6-MP) pro léčbu zánětlivého onemocnění střev. Možné riziko kombinace AZA nebo 6-MP s golimumabem je třeba pečlivě zvážit. Riziko rozvoje hepatosplenického T-buněčného lymfomu nelze u pacientů léčených blokátory TNF vyloučit.

Malignity jiné než lymfom

V kontrolovaných částech klinických hodnocení přípravku Simponi fáze IIb a fáze III u pacientů s RA, PsA, AS a UC byla incidence nelymfomových malignit (s výjimkou nemelanomového kožního karcinomu) obdobná ve skupině s golimumabem i v kontrolní skupině.

Dysplazie/karcinom tračníku

Není známo, zda léčba golimumabem ovlivňuje riziko vzniku dysplazie nebo kolorektálního karcinomu. Všichni pacienti s ulcerózní kolitidou, u kterých existuje zvýšené riziko pro vznik dysplazie nebo kolorektálního karcinomu (např. pacienti s dlouhotrvající ulcerózní kolitidou nebo primární sklerotizující cholangitidou), nebo kteří mají dysplazii nebo kolorektální karcinom v anamnéze musí podstupovat pravidelné vyšetření na možný rozvoj dysplazie ještě před zahájením léčby a dále pak v jejím průběhu. Toto vyšetření musí, v souladu s místními požadavky, zahrnovat kolonoskopii a biopsie. U pacientů s nově diagnostikovanou dysplazií, kteří jsou léčeni golimumabem, musí být rizika a přínosy pro jednotlivé pacienty pečlivě zhodnoceny a je nutno zvážit, zda v léčbě pokračovat.

V explorativní klinické studii, hodnotící používání golimumabu u pacientů se závažným perzistujícím astmatem, bylo u pacientů léčených golimumabem hlášeno více malignit než u kontrolních pacientů (viz bod 4.8). Význam tohoto nálezu není znám.

V explorativní klinické studii, hodnotící používání jiného anti-TNF přípravku, infliximabu, u pacientů se středně těžkou až těžkou chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN), bylo hlášeno více malignit, hlavně plic nebo hlavy a krku, u pacientů léčených infliximabem oproti kontrolním pacientům. Všichni pacienti měli v anamnéze těžké kuřáctví. Mělo by se tedy dbát zvýšené opatrnosti při používání jakéhokoli inhibitoru TNF u pacientů s CHOPN, stejně tak jako u pacientů se zvýšeným rizikem malignity v důsledku těžkého kuřáctví.

Nádorová onemocnění kůže

U pacientů, kteří byli léčeni inhibitory TNF, včetně golimumabu, byl hlášen výskyt melanomu a karcinomu z Merkelových buněk (viz bod 4.8). Doporučuje se pravidelné kožní vyšetření, zvláště u pacientů s rizikovými faktory pro vznik rakoviny kůže.

Městnavé srdeční selhání (CHF)

Při léčbě blokátory TNF, včetně golimumabu, byly popsány případy zhoršení městnavého srdečního selhání (CHF) a nový vznik CHF. Některé případy měly fatální průběh. V jednom klinickém hodnocení s jiným inhibitorem TNF bylo pozorováno zhoršení městnavého srdečního selhání a zvýšení mortality v důsledku CHF. Golimumab nebyl studován u pacientů s CHF. Golimumab se musí u pacientů s mírným srdečním selháním (třída I/II dle NYHA) používat opatrně. Pacienti musí být pečlivě monitorováni a u těch, u kterých se rozvinou nové příznaky srdečního selhání nebo u kterých se zhorší stávající příznaky, se musí léčba golimumabem přerušit (viz bod 4.3).

Neurologické příhody

Používání přípravků blokujících TNF, včetně golimumabu, bylo spojeno s případy nového vzniku nebo exacerbace klinických příznaků a/nebo radiografickými nálezy demyelinizačních onemocnění centrálního nervového systému, včetně sklerózy multiplex a periferních demyelinizačních onemocnění. U pacientů s preexistujícími nebo nedávno vzniklými demyelinizačními onemocněními je nutné před

zahájením podávání golimumabu pečlivě zvážit přínosy a rizika léčby blokátorem TNF. V případě vzniku těchto onemocnění je třeba zvážit vysazení léčby golimumabem (viz bod 4.8).

Operace

U pacientů, kteří podstoupili chirurgické zákroky, včetně artroplastik, jsou jen omezené zkušenosti s ohledem na bezpečnost golimumabu. Pokud se plánuje chirurgický zákrok, je třeba brát v úvahu dlouhý poločas přípravku. Pacient, u něhož je nutná operace při současném používání golimumabu, musí být pečlivě monitorován na výskyt infekcí a musí být provedena odpovídající opatření.

Imunosuprese

Přípravky blokující TNF, včetně golimumabu, mohou mít vliv na protiinfekční a protinádorovou obranu hostitele, protože TNF je mediátorem zánětu a moduluje buněčnou imunitní odpověď.

Autoimunitní procesy

Relativní deficit TNF_{α} způsobený léčbou blokátory TNF může vést ke spuštění autoimunitního procesu. Pokud se u pacienta po léčbě golimumabem objeví příznaky svědčící pro syndrom podobný lupusu (lupus-like syndrom) a pokud je pacient pozitivní na protilátky proti dvouvláknové DNA, léčba golimumabem se musí přerušit (viz bod 4.8).

Hematologické reakce

U pacientů, kterým byly podávány blokátory TNF, včetně golimumabu, byla hlášena pancytopenie, leukopenie, neutropenie, agranulocytóza, aplastická anémie a trombocytopenie. Všichni pacienti musí být poučeni, aby okamžitě vyhledali lékařskou péči, jestliže se u nich objeví známky nebo příznaky připomínající krevní dyskrázii (např. perzistující horečka, podlitiny, krvácení, bledost). Přerušeni léčby golimumabem se musí zvážit u pacientů s potvrzenými významnými hematologickými abnormalitami.

Současné podávání inhibitorů TNF a anakinry

V klinických hodnoceních byly při současném podávání anakinry a jiného blokátoru TNF - etanerceptu zaznamenány závažné infekce a neutropenie, bez aditivního klinického přínosu. Vzhledem k povaze nežádoucích účinků pozorovaných při této kombinované léčbě mohou mít podobné toxické účinky také kombinace anakinry a jiných látek blokujících TNF. Kombinace golimumabu a anakinry se nedoporučuje.

Současné podávání inhibitorů TNF a abataceptu

V klinických hodnoceních bylo současné podávání inhibitorů TNF a abataceptu spojeno s vyšším rizikem infekcí, včetně závažných infekcí, v porovnání s inhibitory TNF samotnými, bez aditivního klinického přínosu. Kombinace golimumabu a abataceptu se nedoporučuje.

Současné podávání s jinou biologickou léčbou

Informace týkající se současného podávání golimumabu s jinou biologickou léčbou používanou k léčbě stejných stavů jako golimumab jsou nedostatečné. Současné používání golimumabu s těmito biologiky se nedoporučuje vzhledem k možnosti zvýšeného rizika infekce a dalších potenciálních farmakologických interakcí.

Převedení mezi biologickými DMARDs

V případě převedení léčby z jednoho biologického přípravku na jiný je nutná zvýšená opatrnost a pacienti musí být i nadále monitorováni, jelikož překrývající se biologická aktivita může dále zvyšovat riziko výskytu nežádoucích účinků, včetně infekce.

Vakcinace/terapeutická infekční agens

Pacienti léčení golimumabem mohou být současně očkováni, s výjimkou očkování živými vakcínami (viz body 4.5 a 4.6). U pacientů, léčených anti-TNF, jsou k dispozici jen omezené údaje týkající se odpovědi na očkování živými vakcínami nebo sekundárního přenosu infekce živými vakcínami. Použití živých vakcín by mohlo způsobit klinické infekce, včetně diseminovaných infekcí.

Další použití terapeutických infekčních agens, jako jsou živé atenuované bakterie (např. instilace BCG do močového měchýře při léčbě rakoviny), by mohlo způsobit klinické infekce, včetně diseminovaných infekcí. Nedoporučuje se podávat terapeutické infekční agens současně s golimumabem.

Alergické reakce

Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy závažných systémových reakcí z přecitlivělosti (včetně anafylaktické reakce) po podání golimumabu. Některé z těchto reakcí se vyskytly po prvním podání golimumabu. Pokud se objeví anafylaktická reakce nebo jiné závažné alergické reakce, podávání golimumabu se musí neprodleně přerušit a musí se zahájit příslušná léčba.

Přecitlivělost na latex

Krytka jehly na předplněném peru nebo na předplněné injekční stříkačce se vyrábí ze suchého přírodního kaučuku obsahujícího latex a může u jedinců citlivých na latex vyvolávat alergické reakce.

Zvláštní populace

Starší osoby (≥ 65 let)

V klinických hodnoceních fáze III u RA, PsA, AS a UC nebyly u pacientů ve věku 65 let nebo starších, kteří používali golimumab, ve srovnání s mladšími pacienty pozorovány žádné celkové rozdíly v nežádoucích příhodách (AEs), závažných nežádoucích příhodách (SAEs) a závažných infekcích. Při léčbě starších osob je však třeba postupovat opatrně a dbát zvýšené pozornosti s ohledem na výskyt infekcí. Ve studii nr-AxSpA nebyl žádný pacient ve věku 45 let a více.

Porucha funkce ledvin a jater

Nebyla provedena žádná specifická klinická hodnocení golimumabu u pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater. Golimumab se musí u subjektů s poruchou funkce jater používat opatrně (viz bod 4.2).

Pediatric

Vakcinace

Pokud je to možné, doporučuje se, aby před zahájením léčby golimumabem byli pediatričtí pacienti proočkovaní dle platných postupů pro očkování (viz Vakcinace/terapeutická infekční agens výše).

Pomocné látky

Přípravek Simponi obsahuje sorbitol (E420). U pacientů se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy je nutno vzít v úvahu aditivní účinek současně podávaných přípravků s obsahem sorbitolu (nebo fruktózy) a příjem sorbitolu (nebo fruktózy) potravou (viz bod 2).

Potenciální chyby medikace

Přípravek Simponi je registrován v silách 50 mg a 100 mg pro subkutánní podání. Je důležité, aby byla podána správná síla, jak je uvedeno v dávkování (viz bod 4.2). Je třeba dbát na podávání správné dávky, aby pacienti nebyli poddávkováni nebo předávkováni.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Žádné studie interakcí nebyly provedeny.

Současné podávání s jinou biologickou léčbou

Kombinace golimumabu s jinou biologickou léčbou používanou k léčbě stejných stavů jako golimumab, včetně anakinry a abataceptu, se nedoporučuje (viz bod 4.4).

Živé vakcíny/terapeutická infekční agens

Živé vakcíny by se neměly podávat souběžně s golimumabem (viz body 4.4 a 4.6).

Terapeutická infekční agens se nesmí podávat souběžně s golimumabem (viz bod 4.4).

Methotrexát

Ačkoliv současné užívání MTX vede u pacientů s RA, PsA nebo AS k vyšším minimálním koncentracím golimumabu v ustáleném stavu, údaje nesvědčí pro potřebu úpravy dávky ani u golimumabu, ani u MTX (viz bod 5.2).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Ženy ve fertilním věku musí používat přiměřenou antikoncepční metodu, aby se zabránilo otěhotnění, a v jejím používání mají pokračovat ještě nejméně 6 měsíců po poslední injekci golimumabu.

Těhotenství

Existuje středně velký soubor (přibližně 400) prospektivně shromážděných těhotenství vystavených golimumabu, vedoucích k porodu živého dítěte se známými výsledky, včetně 220 těhotenství vystavených golimumabu během prvního trimestru. V populační studii ze severní Evropy zahrnující 131 těhotenství (a 134 novorozenců) se vyskytlo 6/134 (4,5 %) příhod závažných vrozených anomálií po *in utero* expozici přípravku Simponi ve srovnání s 599/10 823 (5,5 %) příhodami po nebiologické systémové terapii v porovnání se 4,6 % v běžné populaci studie. Poměry pravděpodobností (OR – *odds ratios*), upravené na rušivé faktory, byly 0,79 (95% interval spolehlivosti - CI 0,35 - 1,81) pro přípravek Simponi vs. nebiologická systémová terapie a 0,95 (95% interval spolehlivosti - CI 0,42 - 2,16) pro přípravek Simponi vs. běžná populace, v uvedeném pořadí.

Vzhledem k jeho inhibici TNF může podávání golimumabu v průběhu těhotenství ovlivnit normální imunitní odpovědi u novorozence dítěte. Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky na průběh těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj (viz bod 5.3). Dostupné klinické zkušenosti jsou omezené. Golimumab má být používán během těhotenství pouze v případě nutné potřeby.

Golimumab prochází placentou. Po léčbě monoklonální protilátkou blokující TNF v době těhotenství jsou po dobu 6 měsíců zachycovány protilátky v séru novorozence narozeného léčené matce. Tito novorozenci následně mohou vykazovat zvýšené riziko infekcí.

Podávání živých vakcín novorozencům vystavených golimumabu v děloze se nedoporučuje po dobu 6 měsíců po podání poslední injekce matce během jejího těhotenství (viz. body 4.4 a 4.5).

Kojení

Není známo, zda se golimumab vylučuje do mateřského mléka, ani zda se po požití systémově vstřebává. U golimumabu se prokázalo, že u opic přestupuje do mateřského mléka, a protože lidské imunoglobuliny se do mléka vylučují, ženy v průběhu léčby golimumabem a po alespoň 6 měsíců po jejím ukončení nesmí kojit.

Fertilita

S golimumabem nebyly prováděny studie fertility na zvířatech. Studie fertility u myší, ve kterých se používala analogní protilátka, která selektivně inhibuje funkční aktivitu myšího TNF α , neprokázala významné účinky na fertilitu (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Simponi má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Po podání přípravku Simponi se nicméně mohou objevit závratě (viz bod 4.8).

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem v kontrolovaném období pivotních klinických hodnocení u pacientů s RA, PsA, AS, nr-AxSpA a UC byla infekce horních cest dýchacích, která se vyskytla u 12,6% pacientů léčených golimumabem ve srovnání s 11,0% u kontrolních pacientů. Nejzávažnější nežádoucí účinky, které byly hlášeny při léčbě golimumabem, byly závažné infekce (včetně sepse,

pneumonie, tuberkulózy, invazivních mykotických a oportunních infekcí), demyelinizační poruchy, reaktivace HBV, městnavé srdeční selhání, autoimunní procesy (lupus-like syndrom), hematologické reakce, závažná systémová hypersensitivita (zahrnující anafylaktickou reakci), vaskulitida, lymfom a leukemie (viz bod 4.4).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky pozorované v klinických hodnoceních a hlášené z celosvětových sledování po uvedení golimumabu na trh jsou uvedené v tabulce 1. V rámci stanovených tříd orgánových systémů jsou nežádoucí účinky uvedeny pod příslušnou skupinou četností a pomocí následující konvence: Velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$); není známo (z dostupných údajů nelze určit). V rámci každé skupiny četností jsou nežádoucí účinky uvedeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 1
Seznam nežádoucích účinků

Infekce a infestace	Velmi časté: Infekce horních cest dýchacích (nasofaryngitida, faryngitida, laryngitida a rinitida) Časté: Bakteriální infekce (jako je celulitida), infekce dolních cest dýchacích (jako je pneumonie), virové infekce (jako je chřipka a herpes), bronchitida, sinusitida, superficiální mykotická infekce, absces Méně časté: Sepse včetně septického šoku, pyelonefritida Vzácné: Tuberkulóza, oportunní infekce (jako jsou invazivní mykotické infekce [histoplazmóza, kokcidiodomykóza, pneumocystóza], bakteriální, atypická mykobakteriální a protozoární infekce), reaktivace hepatitidy B, bakteriální artritida, infekční burzitida
Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené	Méně časté: Neoplazmata (jako je nádorové onemocnění kůže, skvamocelulární karcinom a melanocytární névus) Vzácné: Lymfom, leukemie, melanom, karcinom z Merkelových buněk Není známo: Hepatosplenický T-buněčný lymfom*, Kaposiho sarkom
Poruchy krve a lymfatického systému	Časté: Leukopenie (včetně neutropenie), anémie Méně časté: Trombocytopenie, pancytopenie Vzácné: Aplastická anémie, agranulocytóza
Poruchy imunitního systému	Časté: Alergické reakce (bronchospasmus, hypersenzitivita, kopřivka), pozitivní autoprotilátky Vzácné: Závažné systémové reakce z přecitlivělosti (včetně anafylaktické reakce), vaskulitida (systémová), sarkoidóza
Endokrinní poruchy	Méně časté: Porucha štítné žlázy (jako je hypotyreóza, hypertyreóza a struma)
Poruchy metabolismu a výživy	Méně časté: Zvýšení glykemie, zvýšení lipidů
Psychiatrické poruchy	Časté: Deprese, insomnie
Poruchy nervového systému	Časté: Závrať, bolest hlavy, parestezie Méně časté: Poruchy rovnováhy Vzácné: Demyelinizační onemocnění (centrální a periferní), poruchy chuti

Poruchy oka	Méně časté:	Poruchy zraku (jako je rozostřené vidění a snížení zrakové ostrosti), konjunktivitida, alergie oka (jako je svědění a podráždění)
Srdeční poruchy	Méně časté:	Arytmie, ischemická choroba srdeční
	Vzácné:	Městnavé srdeční selhání (nově vzniklé nebo zhoršující se)
Cévní poruchy	Časté:	Hypertenze
	Méně časté:	Trombóza (jako je hluboká venózní a aortální), návaly/zrudnutí
	Vzácné:	Raynaudův syndrom
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Časté:	Astma a příbuzné symptomy (jako jsou pískoty a bronchiální hyperaktivita)
	Méně časté:	Intersticiální plicní onemocnění
Gastrointestinální poruchy	Časté:	Dyspepsie, gastrointestinální a abdominální bolest, nauzea, gastrointestinální zánětlivé poruchy (jako je gastritida a kolitida), stomatitida
	Méně časté:	Obstipace, gastroezofageální reflux
Poruchy jater a žlučových cest	Časté:	Zvýšení alaninaminotransferázy, zvýšení aspartátaminotransferázy
	Méně časté:	Cholelitiáza, porucha jater
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Časté:	Svědění, vyrážka, alopecie, dermatitida
	Méně časté:	Kožní bulózní reakce, psoriáza (nově vzniklá nebo zhoršení preexistující psoriázy, palmární/plantární a pustulózní), kopřivka
	Vzácné:	Lichenoidní reakce, exfoliace kůže, vaskulitida (kožní)
	Není známo:	Zhoršení příznaků dermatomyozitidy
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Vzácné:	Lupus-like syndrom
Poruchy ledvin a močových cest	Vzácné:	Poruchy močového měchýře, poruchy ledvin
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Méně časté:	Poruchy prsu, menstruační poruchy
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté:	Horečka, asténie, reakce v místě vpichu injekce (jako je erytém, kopřivka, zatvrdnutí, bolest, podlitina, svědění, podráždění a parestezie v místě vpichu injekce), hrudní diskomfort
	Vzácné:	Porucha hojení
Poranění, otravy a procedurální komplikace	Časté:	Fraktury kostí

* Pozorováno u jiných látek blokujících TNF.

V celém tomto bodě je pro všechna použití golimumabu medián trvání následného pozorování (přibližně 4 roky) uváděn obecně. Tam, kde je použití golimumabu popsáno pomocí dávky, je medián trvání následného pozorování proměnlivý (přibližně 2 roky u 50mg dávky, přibližně 3 roky u 100mg dávky), protože pacienti mohli přecházet z jedné dávky na druhou.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Infekce

Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem v kontrolovaném období pivotních klinických hodnocení byla infekce horních cest dýchacích, která se vyskytla u 12,6% pacientů léčených golimumabem (incidence na 100 subjektoroků: 60,8; 95% interval spolehlivosti: 55,0; 67,1), ve srovnání s 11,0% u kontrolních pacientů (incidence na 100 subjektoroků: 54,5; 95% interval spolehlivosti: 46,1; 64,0). V kontrolovaných i nekontrolovaných částech klinických hodnocení s mediánem následného sledování přibližně 4 roky byla incidence infekcí horních cest dýchacích na 100 subjektoroků 34,9 příhody; 95% interval spolehlivosti – CI: 33,8; 36,0 u golimumabem léčených pacientů.

V kontrolovaném období pivotních klinických hodnocení byly pozorovány infekce u 23,0% pacientů léčených golimumabem (incidence na 100 subjektoroků: 132,0; 95% interval spolehlivosti: 123,3; 141,1), oproti 20,2% u kontrolních pacientů (incidence na 100 subjektoroků: 122,3; 95% interval spolehlivosti: 109,5; 136,2). V kontrolovaných i nekontrolovaných částech klinických hodnocení s mediánem následného sledování přibližně 4 roky byla incidence na 100 subjektoroků 81,1 příhody; 95% interval spolehlivosti: 79,5; 82,8 u pacientů léčených golimumabem.

V kontrolovaném období pivotních klinických hodnocení RA, PsA, AS a nr-AxSpA byly pozorovány závažné infekce u 1,2% pacientů léčených golimumabem a u 1,2% pacientů užívajících kontrolní léčbu. Incidence závažných infekcí na 100 subjektoroků byla u následného sledování v kontrolovaném období klinických hodnocení RA, PsA, AS a nr-AxSpA 7,3; 95% interval spolehlivosti: 4,6; 11,1 u pacientů ze skupiny léčené golimumabem 100 mg, 2,9; 95% interval spolehlivosti: 1,2; 6,0 u pacientů ze skupiny léčené golimumabem 50 mg a 3,6; 95% interval spolehlivosti: 1,5; 7,0 u skupiny s placebem. V kontrolovaném období klinických hodnocení indukce golimumabem u pacientů s UC byly pozorovány závažné infekce u 0,8% pacientů léčených golimumabem oproti 1,5% pacientů užívajících kontrolní léčbu. Závažné infekce pozorované u pacientů léčených golimumabem zahrnovaly tuberkulózu, bakteriální infekce zahrnující sepsi a pneumonii, invazivní mykotické infekce a jiné oportunní infekce. Některé z těchto infekcí byly fatální. V kontrolovaných a nekontrolovaných částech pivotních klinických hodnocení s mediánem následného sledování až 3 roky byl pozorován větší výskyt závažných infekcí, včetně oportunních infekcí a tuberkulózy u pacientů léčených golimumabem 100 mg, v porovnání s pacienty léčenými golimumabem 50 mg. Incidence všech závažných infekcí na 100 subjektoroků byla 4,1; 95% interval spolehlivosti: 3,6; 4,5 u pacientů léčených golimumabem 100 mg a 2,5; 95% interval spolehlivosti: 2,0; 3,1 u pacientů léčených golimumabem 50 mg.

Malignity

Lymfom

Incidence lymfomu u pacientů léčených golimumabem byla v průběhu pivotních klinických hodnocení vyšší, než se očekává v běžné populaci. V kontrolovaných a nekontrolovaných částech těchto klinických hodnocení při mediánu sledování až 3 roky byl pozorován větší výskyt lymfomu u pacientů léčených golimumabem 100 mg v porovnání s pacienty léčenými golimumabem 50 mg. Lymfom byl diagnostikován u 11 subjektů (1 ze skupin léčených golimumabem 50 mg a 10 ze skupin léčených golimumabem 100 mg), s incidencí (95% interval spolehlivosti) na 100 subjektoroků následného sledování 0,03 (0,00; 0,15) pro golimumab 50 mg a 0,13 (0,06; 0,24) příhody pro golimumab 100 mg a 0,00 (0,00; 0,57) pro placebo. Většina lymfomů se vyskytla v klinickém hodnocení GO-AFTER, do kterého byli zařazeni pacienti již v minulosti léčení anti-TNF látkami a delší dobou trvání choroby, jejichž onemocnění bylo více refrakterní (viz bod 4.4).

Malignity jiné než lymfom

V kontrolovaných obdobích pivotních klinických hodnocení a v období přibližně 4 let následného sledování byla incidence nelymfomových malignit (s výjimkou nemelanomové rakoviny kůže) ve skupinách s golimumabem a skupinách kontrolních obdobná. V průběhu přibližně 4 let následného sledování byla incidence nelymfomových malignit (s výjimkou nemelanomové rakoviny kůže) podobná jako u běžné populace.

V kontrolovaných a nekontrolovaných obdobích pivotních klinických hodnocení s mediánem následného sledování až 3 roky byla nemelanomová rakovina kůže diagnostikována u 5 subjektů léčených placebem, 10 subjektů léčených golimumabem 50 mg a 31 subjektů léčených golimumabem 100 mg, s incidencí (95% interval spolehlivosti) na 100 subjektoroků následného sledování 0,36 (0,26; 0,49) pro kombinovaný golimumab a 0,87 (0,28; 2,04) pro placebo.

V kontrolovaném a nekontrolovaném období pivotních klinických hodnocení s mediánem následného sledování až 3 roky byly malignity s výjimkou melanomu, nemelanomové rakoviny kůže a lymfomu diagnostikovány u 5 subjektů léčených placebem, 21 subjektů léčených golimumabem 50 mg a 34 subjektů léčených golimumabem 100 mg, s incidencí (95% interval spolehlivosti) na 100 subjektoroků následného sledování 0,48 (0,36; 0,62) pro kombinovaný golimumab a 0,87 (0,28; 2,04) pro placebo (viz bod 4.4).

Případy hlášené v klinických hodnoceních u astmatu

V jednom explorativním klinickém hodnocení se pacientům s těžkým perzistujícím astmatem v týdně 0 podávala subkutánně nasycovací dávka golimumabu (150% přiřazené léčebné dávky), následovaná golimumabem v dávce 200 mg, 100 mg nebo 50 mg každé 4 týdny subkutánně až do 52. týdne. Ve sloučených skupinách léčených golimumabem ($n = 230$) bylo hlášeno 8 malignit a v placebové skupině ($n = 79$) žádná. Lymfom byl hlášen u 1 pacienta, nemelanomová rakovina kůže u 2 pacientů a další malignity u 5 pacientů. Nebylo pozorováno žádné specifické sdružení některého typu malignity.

V průběhu placebem kontrolovaných částí klinického hodnocení byla incidence (95% interval spolehlivosti) všech malignit na 100 subjektoroků ve skupině s golimumabem 3,19 (1,38; 6,28). V tomto klinickém hodnocení byla incidence (95% interval spolehlivosti) lymfomu na 100 subjektoroků následného sledování u subjektů léčených golimumabem 0,40 (0,01; 2,20), u nemelanomové rakoviny kůže to bylo 0,79 (0,10; 2,86) a u jiných malignit 1,99 (0,64; 4,63). U subjektů s placebem byla incidence (95% interval spolehlivosti) těchto malignit na 100 subjektoroků následného sledování 0,00 (0,00; 2,94). Význam tohoto nálezu není znám.

Neurologické příhody

V kontrolovaných i nekontrolovaných obdobích pivotních klinických hodnocení s průměrnou dobou trvání následného sledování až 3 roky byl u pacientů léčených 100 mg golimumabu pozorován vyšší výskyt demyelinizace oproti pacientům léčeným 50 mg golimumabu (viz bod 4.4).

Zvýšení jaterních enzymů

V kontrolovaném období pivotních klinických hodnocení u RA a PsA se objevovala mírná zvýšení ALT (> 1 a < 3 x horní hranice normy (HHN)), a to u obdobné části pacientů léčených golimumabem a kontrolní skupiny pacientů v klinických hodnoceních s RA a PsA (22,1% až 27,4% pacientů); v klinických hodnoceních s AS a nr-AxSpA docházelo k mírnému zvýšení ALT více u pacientů léčených golimumabem (26,9%) než u kontrolní skupiny pacientů (10,6%). V kontrolovaných a nekontrolovaných obdobích pivotních klinických hodnocení s RA a PsA s průměrnou dobou následného sledování přibližně 5 let byla incidence mírných zvýšení ALT v klinických hodnoceních s RA a PsA obdobná u pacientů léčených golimumabem a kontrolní skupiny pacientů. V kontrolovaném období pivotních klinických hodnocení indukce golimumabem u UC došlo k mírnému zvýšení ALT (> 1 a < 3 x ULN) s podobným poměrem u pacientů léčených golimumabem (8,0%) a u kontrolních pacientů (6,9%). V kontrolovaných a nekontrolovaných obdobích pivotních hodnocení pacientů s UC a mediánem následného sledování přibližně 2 roky byl podíl pacientů s mírným zvýšením ALT 24,7% u pacientů používajících golimumab během udržovací části studie UC.

V kontrolovaném období pivotních klinických hodnocení s RA a AS byla zvýšení ALT ≥ 5 x HHN méně častá a byla zaznamenávána častěji u pacientů léčených golimumabem (0,4% až 0,9%) než u kontrolní skupiny pacientů (0,0%). Tato tendence nebyla pozorována v populaci s PsA. V kontrolovaných a nekontrolovaných obdobích pivotních klinických hodnocení s RA, PsA a AS s průměrnou dobou následného sledování přibližně 5 let byla incidence zvýšení ALT ≥ 5 x HHN obdobná u pacientů léčených golimumabem i kontrolní skupiny pacientů. Tato zvýšení byla vesměs asymptomatická a hladiny se snižovaly nebo upravily při pokračování léčby golimumabem nebo jejím

přerušení či úpravě souběžně podávaných léčivých přípravků. V kontrolovaném a nekontrolovaném období studie nr-AxSpA (až 1 rok) nebyly hlášeny žádné případy. V kontrolovaném období pivotních klinických hodnocení indukce golimumabem u UC došlo ke zvýšení ALT $\geq 5 \times$ ULN s podobným poměrem u pacientů léčených golimumabem (0,3%) a u pacientů léčených placebem (1,0%). V kontrolovaných a nekontrolovaných obdobích pivotních hodnocení pacientů s UC a mediánem následného sledování přibližně 2 roky byl podíl pacientů se zvýšením ALT $\geq 5 \times$ ULN u pacientů používajících golimumab 0,8% během udržovací části studie UC.

V rámci pivotních klinických hodnocení u RA, PsA, AS a nr-AxSpA se u jednoho pacienta v klinickém hodnocení u RA s preexistujícími abnormalitami jaterních testů, léčený dalšími léčivými přípravky s možnými obdobnými účinky, který byl léčen golimumabem, rozvinula neinfekční fatální hepatitida se žloutenkou. Role golimumabu jako přispívajícího nebo zhoršujícího faktoru nemůže být vyloučena.

Reakce v místě vpichu injekce

V kontrolovaných obdobích pivotních klinických hodnocení došlo u 5,4% pacientů léčených golimumabem k reakcím v místě vpichu injekce, oproti 2,0% u kontrolní skupiny pacientů. Přítomnost protilátek proti golimumabu může zvyšovat riziko reakcí v místě vpichu injekce. Většina reakcí v místě vpichu injekce byla mírného až středního stupně a nejčastějším projevem byl erytém v místě vpichu injekce. Reakce v místě vpichu injekce všeobecně nevyžadovaly nutnost vysazení léčivého přípravku.

V kontrolovaném klinickém hodnocení fáze IIb a/nebo III u RA, PsA, AS, nr-AxSpA, těžkého perzistujícího astmatu a klinickém hodnocení fáze II/III u UC se u žádného pacienta léčeného golimumabem neobjevily anafylaktické reakce.

Autoimunitní protilátky

V kontrolovaných a nekontrolovaných obdobích pivotních klinických hodnocení se v období 1 roku následného sledování nově objevila pozitivita ANA (v titrech 1:160 nebo více) u 3,5% pacientů léčených golimumabem a u 2,3% kontrolní skupiny pacientů. Frekvence anti-dsDNA protilátek v období 1 roku následného sledování byla u pacientů, kteří byli na počátku anti-dsDNA negativní, 1,1%.

Pediatrická populace

Polyartikulární juvenilní idiopatická artritida

Bezpečnost golimumabu byla hodnocena ve studii fáze III u 173 pacientů s polyartikulární juvenilní idiopatickou artritidou ve věku od 2 do 17 let. Průměrná doba následného pozorování byla přibližně 2 roky. V této studii byly typ a četnost hlášených nežádoucích příhod obecně podobné typům a četnostem nežádoucích příhod ze studií RA u dospělých.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

V jednom klinickém hodnocení byly bez toxicity limitující dávku podávány intravenózně jednorázové dávky až 10 mg/kg. V případě předávkování se doporučuje pacienta monitorovat a sledovat, zda se neobjevují jakékoli známky nebo příznaky nežádoucích účinků a neprodleně podat vhodnou symptomatickou léčbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Imunosupresiva, inhibitory tumor nekrotizujícího faktoru alfa (TNF- α), ATC kód: L04AB06

Mechanismus účinku

Golimumab je lidská monoklonální protilátka, která vytváří vysoce afinitní, stabilní komplexy se solubilními i transmembránovými bioaktivními formami lidského TNF- α , čímž brání vazbě TNF- α na jeho receptory.

Farmakodynamické účinky

Bylo prokázáno, že vazba lidského TNF golimumabem, neutralizuje TNF- α -indukovanou expresi adhezních molekul- E-selektinu, adhezních molekul cévních buněk VCAM-1 (*vascular cell adhesion molecule*) a mezibuněčných adhezních molekul ICAM-1 (*intercellular adhesion molecule*) na buněčném povrchu lidských endoteliálních buněk. *In vitro* golimumab také potlačoval TNF-indukovanou sekreci interleukinu (IL)-6, IL-8 a faktoru stimulujícího kolonie granulocytů-makrofágů (*granulocyte-macrophage colony stimulating factor*, GM-CSF) lidskými endoteliálními buňkami.

Oproti placebo bylo pozorováno snížení hladin C-reaktivního proteinu (CRP) a léčba přípravkem Simponi vedla ve srovnání s kontrolní léčbou k významnému snížení sérových hladin IL-6, ICAM-1, MMP-3 (matrix-metaloproteinázy) a VEGF -vaskulárního endoteliálního růstového faktoru (*vascular endothelial growth factor*) oproti výchozím hodnotám. Navíc došlo ke snížení hladin TNF- α u pacientů s RA a AS a snížily se i hladiny IL-8 u pacientů s PsA. Tyto změny byly pozorovány při prvním hodnocení (4. týden) po iniciační aplikaci přípravku Simponi a obecně přetrvávaly až do 24. týdne.

Klinická účinnost

Revmatoidní artritida

Účinnost přípravku Simponi byla prokázána ve třech multicentrických, randomizovaných, dvojité zaslepených, placebem kontrolovaných klinických hodnoceních u více než 1500 pacientů ve věku ≥ 18 let, se středně těžkou až těžkou aktivní RA diagnostikovanou podle kritérií Americké revmatologické společnosti (American College of Rheumatology, ACR), která před skríníngem trvala alespoň po dobu 3 měsíců. Pacienti měli minimálně 4 oteklé a 4 citlivé klouby. Přípravek Simponi nebo placebo se podávaly subkutánně každé 4 týdny.

Klinické hodnocení GO-FORWARD hodnotilo 444 pacientů, kteří trpěli aktivní RA navzdory stabilní dávce MTX alespoň 15 mg/týden a nebyli dříve léčeni inhibitorem TNF. Pacienti byli randomizováni do skupin placebo + MTX, přípravek Simponi 50 mg + MTX, přípravek Simponi 100 mg + MTX nebo přípravek Simponi 100 mg + placebo. Pacienti, kteří dostávali placebo + MTX byli po 24. týdnu převedeni na přípravek Simponi 50 mg + MTX. V 52. týdnu vstoupili pacienti do otevřeného dlouhodobého prodloužení léčby.

Klinické hodnocení GO-AFTER posuzovalo 445 pacientů, kteří byli dříve léčeni jedním nebo více blokátory TNF, adalimumabem, etanerceptem nebo infliximabem. Pacienti byli randomizováni do skupiny s placebem, přípravkem Simponi 50 mg nebo přípravkem Simponi 100 mg. Pacientům bylo dovoleno během klinického hodnocení pokračovat v souběžné léčbě nemoc modifikujícími antirevmatickými léčivy, a to MTX, sulfasalazinem (SSZ), a/nebo hydroxychlorochinem (HCQ). Za důvod přerušeni předchozí anti-TNF léčby byla uváděna nedostatečná účinnost (58%), nesnášenlivost (13%), a/nebo jiné důvody než bezpečnost či účinnost (29%, většinou finanční důvody).

Do klinického hodnocení GE-BEFORE bylo zařazeno 637 pacientů s aktivní revmatoidní artritidou, kteří dosud nebyli léčeni MTX a rovněž nebyli v minulosti léčeni anti-TNF látkou. Pacienti byli randomizováni k léčbě placebem + MTX, přípravkem Simponi 50 mg + MTX, přípravkem Simponi

100 mg + MTX nebo přípravkem Simponi 100 mg + placebem. V 52. týdnu vstoupili pacienti do otevřené dlouhodobé prodloužené fáze, ve které pacienti léčení placebem + MTX, kteří měli alespoň 1 bolestivý nebo oteklý kloub, byli převedeni na přípravek Simponi 50 mg + MTX.

(Ko)primárním cílovým parametrem klinického hodnocení GO-FORWARD bylo procento pacientů dosahujících ve 14. týdnu odpovědi ACR 20 a zlepšení v dotazníku na hodnocení zdraví (Health Assessment Questionnaire, HAQ) ve 24. týdnu. V klinickém hodnocení GO-AFTER bylo primárním cílovým parametrem procento pacientů, kteří ve 14. týdnu dosáhli odpovědi ACR 20. V klinickém hodnocení GO-BEFORE byly koprimary cílovými faktory procento pacientů, kteří dosáhli v 24. týdnu odpovědi ACR 50 a změna modifikovaného van der Heijde-Sharpova (vdH-S) skóre v 52. týdnu. Spolu s primárním cílovým parametrem/primárními cílovými parametry se prováděla další hodnocení vlivu léčby přípravkem Simponi na známky a příznaky artritidy, na rentgenologickou odpověď, na fyzické funkce a se zdravím související kvalitu života.

Obecně vzato, mezi dávkovacími režimy přípravku Simponi 50 mg a 100 mg se souběžně podávaným MTX nebyly do 104. týdne ve studiích GO-FORWARD a GO-BEFORE a do 24. týdne ve studii GO-AFTER pozorovány žádné klinicky významné rozdíly v parametrech účinnosti. V každé ze studií RA mohli být pacienti podle designu studie v dlouhodobém prodloužení léčby podle rozhodnutí lékaře provádějícího studii převedeni mezi dávkami 50 a 100 mg přípravku Simponi.

Známky a příznaky

Klíčové výsledky ACR pro dávku přípravku Simponi 50 mg ve 14., 24. a 52. týdnu klinického hodnocení GO-FORWARD, GO-AFTER a GO-BEFORE jsou zobrazeny v tabulce 2 a popsány níže. Odpovědi byly zaznamenány při prvním hodnocení (4. týden) po iniciálním podání přípravku Simponi.

V klinickém hodnocení GO-FORWARD bylo mezi 89 pacienty, kteří byli randomizováni k léčbě přípravkem Simponi 50 mg + MTX, ve 104. týdnu 48 pacientů stále na této léčbě. Z nich pak 40 pacientů mělo ve 104. týdnu odpověď ACR 20, 33 pacientů ACR 50 a 24 pacientů ACR 70. U pacientů setrvávajících ve studii a léčených přípravkem Simponi byly mezi 104. a 256. týdnem pozorovány podobné míry odpovědi ACR 20/50/70.

V klinickém hodnocení GO-AFTER bylo procento pacientů dosahujících odpovědi ACR 20 vyšší mezi pacienty používajícími přípravek Simponi než mezi pacienty používajícími placebo, bez ohledu na udávaný důvod přerušení podávání jedné nebo více předchozích anti-TNF terapií.

Tabulka 2
Klíčové výsledky účinnosti z kontrolovaných částí klinických hodnocení GO-FORWARD, GO-AFTER a GO-BEFORE.

	GO-FORWARD Aktivní RA navzdory MTX		GO-AFTER Aktivní RA, dříve léčená jednou nebo více látkami blokujícími TNF		GO-BEFORE Aktivní RA, pacienti dosud neléčení MTX	
	Placebo + MTX	Simponi 50 mg + MTX	Placebo	Simponi 50 mg	Placebo + MTX	Simponi 50 mg + MTX
n ^a	133	89	150	147	160	159
Respondéři, % pacientů						
ACR 20						
14. týden	33%	55%*	18%	35%*	NA	NA
24. týden	28%	60%*	16%	31% p = 0,002	49%	62%
52. týden	NA	NA	NA	NA	52%	60%

ACR 50						
14. týden	10%	35%*	7%	15% p = 0,021	NA	NA
24. týden	14%	37%*	4%	16%*	29%	40%
52. týden	NA	NA	NA	NA	36%	42%
ACR 70						
14. týden	4%	14% p = 0,008	2%	10% p = 0,005	NA	NA
24. týden	5%	20%*	2%	9% p = 0,009	16%	24%
52. týden	NA	NA	NA	NA	22%	28%

^a n vyjadřuje randomizované pacienty, skutečný počet pacientů hodnotitelných pro každý z cílových parametrů se může v časových bodech lišit.

* p ≤ 0,001

NA: Neuplatňuje se

V klinickém hodnocení GO-BEFORE primární analýza u pacientů se středně těžkou až těžkou revmatoidní artritidou (kombinované skupiny s přípravkem Simponi 50 a 100 mg + MTX oproti MTX v monoterapii pro ACR50) nebyla v 24. týdnu významná (p = 0,053). U celkové populace pacientů v 52. týdnu procento pacientů ve skupině s přípravkem Simponi 50 mg + MTX, kteří dosáhli odpovědi ACR, bylo obecně vyšší, avšak nebylo významně odlišné při porovnání se skupinou léčenou monoterapií MTX (viz tabulka 2). Další analýzy byly provedeny v podskupinách reprezentativních pro určenou populaci pacientů s těžkou aktivní a progredující RA. V určené populaci byl pozorován obecně větší efekt léčby přípravkem Simponi 50 mg + MTX než monoterapie MTX.

V klinických hodnoceních GO-FORWARD a GO-AFTER byly klinicky významné a statisticky signifikantní odpovědi hodnocené dle stupnice aktivity onemocnění (Disease Activity Scale (DAS) 28) pozorovány v obou předem určených časových bodech, ve 14. týdnu a ve 24. týdnu (p ≤ 0,001). Mezi pacienty, kteří zůstali na léčbě přípravkem Simponi, ke které byli na začátku studie randomizováni, byly DAS28 odpovědi zachovány až do 104. týdne. U pacientů setrvávajících ve studii a léčených přípravkem Simponi byly mezi 104. a 256. týdnem míry odpovědi DAS28 podobné.

V klinickém hodnocení GO-BEFORE byla sledována velká klinická odpověď, definovaná jako udržení odpovědi ACR 70 po dobu 6 měsíců. V 52. týdnu dosáhlo velké klinické odpovědi 15% pacientů ve skupině léčené přípravkem Simponi 50 mg + MTX, ve srovnání se 7% pacientů ze skupiny, které se podávalo placebo + MTX (p = 0,018). Ze 159 pacientů randomizovaných k léčbě přípravkem Simponi 50 mg + MTX, bylo ve 104. týdnu na této léčbě ještě 96 osob. Z nich mělo ve 104. týdnu 85 nemocných odpověď ACR 20, 66 pacientů odpověď ACR 50 a 53 pacientů mělo odpověď ACR 70. U pacientů setrvávajících ve studii a léčených přípravkem Simponi byly mezi 104. a 256. týdnem pozorovány podobné míry odpovědi ACR 20/50/70.

Rentgenologická odpověď

V klinickém hodnocení GO-BEFORE byla k vyhodnocení stupně strukturálního poškození použita změna výchozího vdH-S skóre, což je složené skóre, které rentgenologicky měří počet a velikost kloubních erozí a stupeň zúžení kloubní šterbiny na rukou/zápěstích a nohách. Hlavní výsledky v 52. týdnu u pacientů léčených přípravkem Simponi 50 mg jsou uvedeny v tabulce 3.

Počet pacientů bez nových erozí nebo se změnou oproti výchozí hodnotě celkového vdH-S skóre ≤ 0 byl významně vyšší v léčebné skupině s přípravkem Simponi než v kontrolní skupině (p = 0,003). Rentgenologické účinky pozorované v 52. týdnu se udržely až do 104. týdne. U pacientů setrvávajících ve studii a léčených přípravkem Simponi byly mezi 104. a 256. týdnem radiologické účinky podobné.

Tabulka 3
Průměrné (SD) rentgenologické změny celkového vdH-S skóre v 52. týdnu oproti výchozí hodnotě v celkové populaci pacientů v klinickém hodnocení GO-BEFORE

	Placebo + MTX	Simponi 50 mg + MTX
n ^a	160	159
Celkové skóre		
Výchozí hodnota	19,7 (35,4)	18,7 (32,4)
Změna oproti výchozí hodnotě	1,4 (4,6)	0,7 (5,2)*
Skóre erozí		
Výchozí hodnota	11,3 (18,6)	10,8 (17,4)
Změna oproti výchozí hodnotě	0,7 (2,8)	0,5 (2,1)
Skóre JSN		
Výchozí hodnota	8,4 (17,8)	7,9 (16,1)
Změna oproti výchozí hodnotě	0,6 (2,3)	0,2 (2,0)**

^a n = počet randomizovaných pacientů

* p = 0,015

** p = 0,044

Fyzické funkce a kvalita života související se zdravím

V klinických hodnoceních GO-FORWARD a GO-AFTER se fyzické funkce a invalidita posuzovaly jako zvláštní cílový parametr pomocí indexu invalidity z dotazníku HAQ DI. V těchto klinických hodnoceních se při kontrole ve 24. týdnu ve srovnání s kontrolní skupinou prokázalo u přípravku Simponi klinicky významné a statisticky signifikantní zlepšení v dotazníku HAQ DI oproti výchozímu stavu. Mezi pacienty, kteří zůstali na léčbě přípravkem Simponi, ke které byli na začátku studie randomizováni, bylo zlepšení v dotazníku HAQ DI zachováno až do 104. týdne. U pacientů setrvávajících ve studii a léčených přípravkem Simponi bylo mezi 104. a 256. týdnem zlepšení v HAQ DI podobné.

V klinickém hodnocení GO-FORWARD bylo u pacientů léčených přípravkem Simponi prokázáno oproti placebo ve 24. týdnu klinicky významné a statisticky signifikantní zlepšení v kvalitě života související se zdravím, měřené pomocí skóre fyzikální složky dotazníku SF-36. Mezi pacienty, kteří zůstali na léčbě přípravkem Simponi, ke které byli na začátku studie randomizováni, bylo zlepšení fyzikální složky SF-36 zachováno až do 104. týdne. U pacientů setrvávajících ve studii a léčených přípravkem Simponi bylo mezi 104. a 256. týdnem zlepšení fyzické složky dle SF-36 podobné. V klinických hodnoceních GO-FORWARD a GO-AFTER bylo pozorováno statisticky signifikantní zlepšení únavy měřené pomocí stupnice funkčního hodnocení léčby chronického onemocnění únavy (functional assessment of chronic illness therapy-fatigue scale, FACIT-F).

Psoriatická artritida

Bezpečnost a účinnost přípravku Simponi byla posuzována v multicentrickém, randomizovaném, dvojité zaslepeném, placebem kontrolovaném klinickém hodnocení (GO-REVEAL) u 405 dospělých pacientů s aktivní PsA (≥ 3 oteklé klouby a ≥ 3 citlivé klouby) navzdory léčbě nesteroidními protizánětlivými léky (NSAID) nebo DMARD. Pacienti v tomto klinickém hodnocení měli PsA diagnostikovanou již alespoň 6 měsíců a měli minimálně mírné psoriatické onemocnění. Zařazeni byli pacienti se všemi podtypy psoriatické artritidy, včetně polyartikulární artritidy bez revmatoidních uzlíků (43%), asymetrické periferní artritidy (30%), artritidy distálních interfalangeálních (DIP) kloubů (15%), spondylitidy s periferní artritidou (11%) a mutilující artritidy (1%). Předchozí léčba inhibitory TNF nebyla povolena. Přípravek Simponi nebo placebo se podávaly subkutánně každé 4 týdny. Pacienti byli náhodně přiřazováni do skupiny s placebem, přípravkem Simponi 50 mg nebo Simponi 100 mg. Pacienti používající placebo byli po 24. týdnu převedeni na přípravek Simponi 50 mg. V 52. týdnu pacienti vstoupili do otevřeného dlouhodobého prodloužení klinického hodnocení. Přibližně čtyřicet osm procent pacientů pokračovalo ve stabilní dávce methotrexátu (≤ 25 mg/týden). Ko-primárními cílovými parametry bylo procento pacientů dosahujících ve 14. týdnu odpovědi ACR 20 a změna celkového skóre vdH-S modifikovaného pro PsA oproti výchozímu stavu ve 24. týdnu.

Obecně vzato, nebyly do 104. týdne pozorovány žádné klinicky významné rozdíly v parametrech účinnosti mezi dávkovacími režimy s přípravkem Simponi 50 mg a 100 mg. Podle designu studie mohli být pacienti v dlouhodobém prodloužení léčby podle rozhodnutí lékaře provádějícího studii převedeni mezi dávkami 50 a 100 mg přípravku Simponi.

Známky a příznaky

Klíčové výsledky pro dávku 50 mg ve 14. a 24. týdně jsou zobrazeny v tabulce 4 a popsány níže.

Tabulka 4
Klíčové výsledky účinnosti z klinického hodnocení GO-REVEAL

	Placebo	Simponi 50 mg*
n ^a	113	146
Respondéři, % pacientů		
ACR 20		
14. týden	9%	51%
24. týden	12%	52%
ACR 50		
14. týden	2%	30%
24. týden	4%	32%
ACR 70		
14. týden	1%	12%
24. týden	1%	19%
PASI^b 75^c		
14. týden	3%	40%
24. týden	1%	56%

* p < 0,05 pro všechna porovnávání;

^a n vyjadřuje randomizované pacienty, skutečný počet pacientů hodnotitelných pro každý cílový parametr se může v časových bodech lišit

^b Plocha kůže postižené psoriázou a index závažnosti

^c Založeno na podskupině pacientů se vstupní plochou postižené kůže -BSA (plocha tělesného povrchu- body surface area) ≥ 3%, 79 pacientech (69,9%) z placebové skupiny a 109 pacientech (74,3%) ze skupiny s přípravkem Simponi 50 mg.

Odpovědi byly pozorovány při prvním hodnocení (4. týden) po první aplikaci přípravku Simponi. Obdobné odpovědi ACR 20 byly ve 14. týdně pozorovány u pacientů s podtypy PsA - polyartikulární artritidou bez revmatoidních uzlíků a asymetrickou periferní artritidou. Počet pacientů s jinými podtypy PsA byl pro smysluplné hodnocení příliš nízký. Odpovědi pozorované ve skupinách léčených přípravkem Simponi byly u pacientů, kteří současně užívali MTX, podobné jako u pacientů, kteří MTX souběžně neužívali. Ze 146 pacientů randomizovaných k přípravku Simponi 50 mg zůstávalo na této léčbě ve 104. týdně ještě 70 pacientů. Z těchto 70 pacientů mělo odpověď ACR 20/50/70 64, respektive 46 a 31 pacientů. U pacientů setrvávajících ve studii a léčených přípravkem Simponi byly mezi 104. a 256. týdnem pozorovány podobné míry odpovědi ACR 20/50/70.

Statisticky významné odpovědi v DAS28 byly pozorovány také ve 14. a 24. týdně (p < 0,05).

U pacientů léčených přípravkem Simponi bylo ve 24. týdně zaznamenáno zlepšení v parametrech periferní aktivity charakteristických pro psoriatickou artritidu (např. v počtu oteklých kloubů, počtu bolestivých/citlivých kloubů, v daktilitidě a entezitidě). Léčba přípravkem Simponi vedla k významnému zlepšení ve fyzických funkcích posuzovaných pomocí dotazníku HAQ DI i k významnému zlepšení v kvalitě života související se zdravím, měřené pomocí souhrnného skóre fyzické a duševní složky dotazníku SF-36. U pacientů, kteří zůstali na léčbě přípravkem Simponi, ke kterým byli randomizováni na začátku klinického hodnocení, přetrvávaly odpovědi DAS28 a HAQ DI až do 104. týdne. U pacientů setrvávajících ve studii a léčených přípravkem Simponi byly mezi 104. a 256. týdnem odpovědi DAS28 a HAQ DI podobné.

Rentgenologická odpověď

Strukturální poškození rukou a nohou bylo hodnoceno radiograficky podle změny ve skóre vdH-S, modifikovaného pro PsA přidáním distálních interfalangeálních (DIP) kloubů rukou, oproti výchozímu stavu.

Léčba přípravkem Simponi 50 mg snižovala podle měření změny celkového modifikovaného vdH-S skóre ve 24. týdnu oproti léčbě placebem rychlost progresu poškození periferních kloubů (průměrné skóre $\pm$ standardní odchylka bylo v placebové skupině $0,27 \pm 1,3$, ve srovnání s $-0,16 \pm 1,3$ ve skupině s přípravkem Simponi; $p = 0,011$). Ze 146 pacientů, kteří byli randomizováni k přípravku Simponi 50 mg, byly k dispozici rentgenologické údaje z 52. týdne od 126 pacientů, ze kterých nebyla oproti výchozímu stavu prokázána žádná progresse u 77%. Ve 104. týdnu byly k dispozici rentgenologické údaje u 114 pacientů, ze kterých nebyla žádná progresse oproti výchozímu stavu prokázána u 77%. U pacientů setrvávajících ve studii a léčených přípravkem Simponi nevykázaly mezi 104. a 256. týdnem žádnou progresi od výchozích hodnot podobné podíly pacientů.

Axiální spondylartritida

Ankylozující spondylitida

Bezpečnost a účinnost přípravku Simponi se posuzovaly v multicentrickém, randomizovaném, dvojité zaslepeném, placebem kontrolovaném klinickém hodnocení (GO-RAISE) u 356 dospělých pacientů s aktivní ankylozující spondylitidou (definovanou indexem aktivity ankylozující spondylitidy (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASDAI) ≥ 4 a VAS (vizuální analogová škála) u celkové bolesti zad ≥ 4 na škále 0 až 10 cm). Pacienti zařazení do tohoto klinického hodnocení měli aktivní onemocnění navzdory probíhající nebo dřívější léčbě pomocí NSAID či DMARD a dříve nebyli blokátorem TNF léčeni. Přípravek Simponi nebo placebo se podávaly subkutánně každé 4 týdny. Pacienti byli náhodně přiřazováni do skupiny s placebem, přípravkem Simponi 50 mg a k přípravku Simponi 100 mg a mohli pokračovat v souběžné terapii DMARD (MTX, SSZ a/nebo HCQ). Primárním cílovým parametrem byl podíl pacientů dosahujících ve 14. týdnu odpovědi ASAS 20 (skóre Skupiny pro hodnocení ankylozující spondylitidy Ankylosing Spondylitis Assessment Study Group). Údaje o účinnosti kontrolované placebem se shromažďovaly a analyzovaly až do 24. týdne.

Klíčové výsledky pro dávku 50 mg jsou zobrazeny v tabulce 5 a popsány níže. Obecně vzato, nebyly do 24. týdne pozorovány žádné klinicky významné rozdíly v parametrech účinnosti mezi dávkováním přípravku Simponi po 50 mg a dávkováním po 100 mg. Podle designu studie mohli být pacienti v dlouhodobém prodloužení léčby podle rozhodnutí lékaře provádějícího studii převedeni mezi dávkami 50 a 100 mg přípravku Simponi.

Tabulka 5
Klíčové výsledky účinnosti z klinického hodnocení GO-RAISE.

	Placebo	Simponi 50 mg*
n ^a	78	138
Respondéři, % pacientů		
ASAS 20		
14. týden	22%	59%
24. týden	23%	56%
ASAS 40		
14. týden	15%	45%
24. týden	15%	44%
ASAS 5/6		
14. týden	8%	50%
24. týden	13%	49%

* $p < 0,001$ pro všechna porovnávání

^a n vyjadřuje randomizované pacienty, skutečný počet pacientů hodnotitelných pro každý cílový parametr se může v časových bodech lišit.

U pacientů setrvávajících ve studii a léčených přípravkem Simponi byly mezi 24. a 256. týdnem podíly pacientů s odpovědí ASAS 20 a ASAS 40 podobné.

Ve 14. a 24. týdnu byly také zaznamenány statisticky signifikantní odpovědi v BASDAI 50, 70 a 90 ($p \leq 0,017$). Zlepšení v klíčových parametrech aktivity onemocnění byla pozorována při prvním hodnocení (4. týden) po první aplikaci přípravku Simponi a přetrvávala až do 24. týdne. U pacientů setrvávajících ve studii a léčených přípravkem Simponi byly mezi 24. a 256. týdnem pozorovány podobné míry změny výchozích hodnot BASDAI. Konzistentní účinnost byla u pacientů při hodnocení ASAS 20 odpovědi ve 14. týdnu patrná bez ohledu na používání DMARDs (MTX, sulfasalazinu a/nebo hydroxychlorochinu), na stav antigenu HLA-B27 nebo na vstupní hladiny CRP.

Léčba přípravkem Simponi vedla k signifikantnímu zlepšení fyzických funkcí, jak bylo hodnoceno změnami oproti výchozí hodnotě v BASFI ve 14. a 24. týdnu. Kvalita života související se zdravím, měřená pomocí skóre fyzické složky dotazníku SF-36, se také ve 14. a 24. týdnu významně zlepšila. U pacientů setrvávajících ve studii a léčených přípravkem Simponi byla mezi 24. a 256. týdnem zlepšení tělesných funkcí a kvality života podobná.

Axiální spondylartritida bez radiologického průkazu

Studie GO-AHEAD

Bezpečnost a účinnost přípravku Simponi byla hodnocena v multicentrické, randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované studii (GO-AHEAD) u 197 dospělých pacientů s těžkou aktivní nr-AxSpA (definovaných jako pacienti, kteří splňovali kritéria klasifikace axiální spondylartritidy ASAS, ale nesplňovali modifikovaná Newyorská kritéria pro AS). Pacienti zařazení do této studie měli aktivní onemocnění (definované jako BASDAI ≥ 4 na vizuální analogové škále (VAS) pro celkovou bolest zad ≥ 4 , vždy na stupnici 0 až 10 cm) navzdory současné nebo předchozí léčbě nesteroidními antirevmatiky a nebyli dosud léčeni žádnými biologickými léčivy, včetně anti-TNF terapie. Pacienti byli náhodně zařazení do skupiny léčené placebem nebo přípravkem Simponi 50 mg podávanými subkutánně každé 4 týdny. V 16. týdnu pacienti vstoupili do otevřeného období, kdy všichni dostávali přípravek Simponi 50 mg podávaný subkutánně každé 4 týdny až do 48. týdne s vyhodnocením účinnosti k 52. týdnu a se sledováním bezpečnosti do 60. týdne. Přibližně 93% pacientů, kteří na začátku otevřené prodloužené fáze (16. týden) dostávali přípravek Simponi, setrvalo na léčbě do konce studie (52. týden). Analýzy byly prováděny jak u populace Všichni léčení (All Treated - AT, N = 197), tak u populace Objektivní známky zánětu (Objective Signs of Inflammation - OSI, N = 158, definováno jako zvýšené CRP a/nebo průkaz sakroiliitidy na NMR při vstupu do studie). Údaje o placebem kontrolované účinnosti byly shromážděny a analyzovány do 16. týdne. Primárním kritériem hodnocení byl podíl pacientů, kteří v 16. týdnu dosáhli odpovědi ASAS 20. Klíčové výsledky jsou uvedeny v tabulce 6 a jsou popsány níže.

Tabulka 6
Klíčové výsledky účinnosti z klinického hodnocení GO-AHEAD v 16. týdnu

Zlepšení známek a příznaků				
	Populace Všichni léčení (AT)		Populace Objektivní známky zánětu (OSI)	
	Placebo	Simponi 50 mg	Placebo	Simponi 50 mg
n ^a	100	97	80	78
Respondéři, % pacientů				
ASAS 20	40%	71%**	38%	77%**
ASAS 40	23%	57%**	23%	60%**
ASAS 5/6	23%	54%**	23%	63%**
ASAS částečná remise	18%	33%*	19%	35%*
ASDAS-C ^b < 1,3	13%	33%*	16%	35%*
BASDAI 50	30%	58%**	29%	59%**

Inhibice zánětu v sakroiliakálním (SI) skloubení měřená NMR				
	Placebo	Simponi 50 mg	Placebo	Simponi 50 mg
n ^c	87	74	69	61
Střední hodnota změny skóre SPARCC ^d NMR sakroiliakálního skloubení	-0,9	-5,3**	-1,2	-6,4**

^a n odráží randomizované a léčené pacienty

^b Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score C-Reactive Protein (AT-Placebo, N = 90; AT-Simponi 50 mg, N = 88; OSI-Placebo, N = 71; OSI-Simponi 50 mg, N = 71)

^c n odráží počet pacientů s výchozími údaji NMR a s údaji NMR v 16. týdnu

^d SPARCC (Spondylarthritis Research Consortium of Canada)

** p < 0,0001 pro srovnání přípravku Simponi s placebem

* p < 0,05 pro srovnání přípravku Simponi s placebem

U pacientů léčených přípravkem Simponi 50 mg byla v porovnání s placebem v 16. týdnu prokázána statisticky významná zlepšení známek a příznaků těžké aktivní nr-AxSpA (tabulka 6). Zlepšení byla pozorována při prvním hodnocení (4. týden) po prvním podání přípravku Simponi. U pacientů léčených přípravkem Simponi 50 mg vykazalo v 16. týdnu skóre SPARCC měřené pomocí NMR v porovnání s placebem statisticky významná snížení zánětu sakroiliakálního skloubení (tabulka 6). Celková bolest zad a noční bolest zad hodnocené pomocí VAS a aktivita nemoci měřená pomocí ASDAS-C rovněž v 16. týdnu u pacientů léčených přípravkem Simponi vykazaly v porovnání s placebem statisticky významná zlepšení výchozích hodnot (p < 0,0001).

U pacientů léčených přípravkem Simponi 50 mg v porovnání s pacienty léčenými placebem byla prokázána statisticky významná zlepšení spinální mobility hodnocené pomocí BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index) a ve fyzické funkci hodnocené pomocí BASFI (p < 0,0001). U pacientů léčených přípravkem Simponi došlo k významně více zlepšením kvality života souvisejícím se zdravím hodnoceným pomocí ASQoL, EQ-5D a fyzických a duševních složek SF-36, a došlo u nich k významně více zlepšením produktivity, hodnocené výraznějším snížením celkového zhoršení práce, a zhoršení aktivity hodnocené pomocí dotazníku WPAI, než u pacientů léčených placebem.

U všech výše popsanych kritérií hodnocení byly v 16. týdnu statisticky významné výsledky rovněž prokázány u populace OSI.

Jak v populaci AT, tak v populaci OSI, zlepšení známek a příznaků onemocnění, spinální mobility, tělesných funkcí, kvality života a produktivity, jež byla v 16. týdnu pozorována u pacientů léčených přípravkem Simponi 50 mg, přetrvávala i u pacientů, kteří setrvali ve studii do 52. týdne.

Studie GO-BACK

Účinnost a bezpečnost pokračující léčby golimumabem (plná nebo redukováná frekvence dávkování) ve srovnání s vysazením léčby byla hodnocena u dospělých pacientů (18 - 45 let) s aktivní nr-AxSpA, kteří vykazovali trvalou remisi během 10 měsíců léčby (podání 1x měsíčně) v otevřené studii s přípravkem Simponi (GO-BACK). Vhodní pacienti (kteří dosáhli klinické odpovědi do 4. měsíce a neaktivního stavu onemocnění (ASDAS < 1,3) v 7. a 10. měsíci) vstupující do dvojité zaslepené fáze vysazení přípravku byli randomizováni do pokračující léčby přípravkem Simponi 1x měsíčně (plný léčebný režim, N = 63), léčby přípravkem Simponi každé 2 měsíce (redukový léčebný režim, N = 63) nebo léčby placebem 1x měsíčně (vysazení léčby, N = 62) po dobu přibližně 12 měsíců.

Primárním cílovým parametrem hodnocení účinnosti byl podíl pacientů bez vzplanutí aktivity onemocnění. Pacienti, kteří zaznamenali vzplanutí nemoci, tj. měli ASDAS shromážděný ve 2 po sobě jdoucích hodnoceních, které v obou případech vykazovalo buď absolutní skóre ≥ 2,1, nebo nárůst po vysazení ≥ 1,1 vzhledem k 10. měsíci (konec otevřeného období), znovu zahájili otevřenou fázi přeléčení přípravkem Simponi 1x měsíčně k charakterizaci klinické odpovědi.

Klinická odpověď po dvojité zaslepené vysazení léčby

Ze 188 pacientů s neaktivním onemocněním, kteří dostali alespoň jednu dávku dvojité zaslepené léčby, významně ($p < 0,001$) větší část pacientů nezaznamenala vzplanutí nemoci při pokračování léčby přípravkem Simponi v plném léčebném režimu (84,1 %), nebo redukovaném léčebném režimu (68,3 %) ve srovnání s vysazením léčby (33,9 %) (tabulka 7).

Tabulka 7
Analýza podílu účastníků bez vzplanutí nemoci^a
Celá analyzovaná populace (Období 2 – dvojité zaslepené)

Léčba	n/N	%	Rozdíl v % vs. Placebo	
			Odhad (95% CI) ^b	Hodnota p ^b
GLM SC QMT	53/63	84,1	50,2 (34,1; 63,6)	< 0,001
GLM SC Q2MT	43/63	68,3	34,4 (17,0; 49,7)	< 0,001
Placebo	21/62	33,9		

Celá analyzovaná populace zahrnuje všechny randomizované účastníky, kteří dosáhli neaktivního stavu onemocnění v období 1 a dostali alespoň jednu dávku léčby v zaslepené části studie.

^a Definováno jako ASDAS při 2 po sobě jdoucích návštěvách, které v obou případech vykazovalo buď absolutní skóre $\geq 2,1$, nebo nárůst po vysazení $\geq 1,1$ vzhledem k 10. měsíci (návštěva 23).

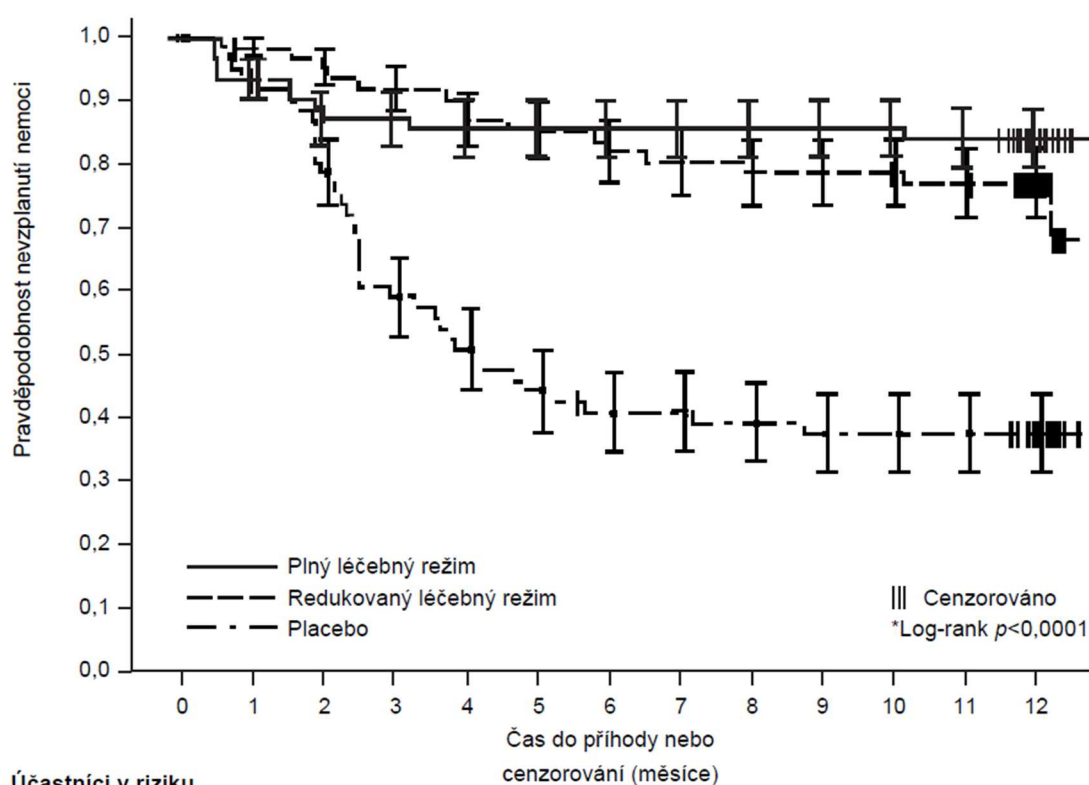
^b Četnost chyb typu I při vícenásobných srovnáních léčby (GLM SC QMT vs. Placebo a GLM SC Q2MT vs. Placebo) byla kontrolována pomocí sekvenčního (odstupňovaného) testovacího postupu. Odvozeno na základě stratifikované Miettinenovy a Nurminenovy metody s hladinou CRP (> 6 mg/l nebo ≤ 6 mg/l) jako stratifikačním faktorem.

Účastníci, kteří ukončili období 2 předčasně a před „vzplanutím“, budou započítáni jako se „vzplanutím“.

N = Celkový počet účastníků; n = počet účastníků bez vzplanutí; GLM = golimumab; SC = subkutánní podání, QMT = dávkování každý měsíc; Q2MT = dávkování každé dva měsíce.

Rozdíl v čase do prvního vzplanutí nemoci mezi skupinou s vysazením léčby a kteroukoli ze skupin léčených přípravkem Simponi je znázorněn na obrázku 1 (log-rank $p < 0,0001$ pro každé srovnání). Ve skupině s placebem se vzplanutí nemoci objevilo přibližně 2 měsíce po vysazení přípravku Simponi, přičemž k většině vzplanutí nemoci došlo do 4 měsíců po vysazení léčby (obrázek 1).

Obrázek 1: Kaplan-Meierova analýza času do prvního vzplanutí nemoci



*Cílový parametr není upraven pro multiplicitu. Stratifikováno podle hladiny CRP (> 6 mg/l nebo ≤ 6 mg/l). Vzplanutí nemoci bylo definováno jako ASDAS při 2 po sobě jdoucích návštěvách, které v obou případech vykazovalo buď absolutní skóre $\geq 2,1$, nebo nárůst po vysazení $\geq 1,1$ vzhledem k 10. měsíci (návštěva 23). Účastníci, kteří nevykazovali vzplanutí nemoci, byli cenzorováni v době přerušení nebo ve 13. měsíci dvojité zaslepené léčby v období 2. Začátek období 2 představuje den 1 Kaplan-Meierovy analýzy pro celý analyzovaný soubor.

Klinická odpověď na přeléčení při vzplanutí nemoci

Klinická odpověď byla definována jako zlepšení BASDAI o ≥ 2 nebo ≥ 50 % vzhledem k průměru 2 po sobě jdoucích BASDAI skóre připisovaných vzplanutí nemoci. Z 53 účastníků v režimech s redukovaným dávkováním nebo vysazením léčby, u kterých se potvrdilo vzplanutí nemoci, 51 (96,2 %) dosáhlo klinické odpovědi na přípravek Simponi během prvních 3 měsíců po přeléčení, i když méně pacientů (71,7 %) ji dokázalo udržet po celé 3 měsíce.

Ulcerózní kolitida

Účinnost přípravku Simponi byla hodnocena ve dvou randomizovaných, dvojité zaslepených, placebem kontrolovaných klinických studiích u dospělých pacientů.

Indukční studie (PURSUIT-Induction) hodnotila pacienty se středně těžkou až těžkou aktivní ulcerózní kolitidou (skóre Mayo 6 až 12; endoskopické podskóre ≥ 2), kteří neměli adekvátní odpověď na konvenční léčbu nebo se u nich projevila nesnášenlivost na konvenční léčbu, nebo byli závislí na kortikosteroidech. V části studie k potvrzení dávky bylo 761 pacientů randomizováno k používání 400 mg přípravku Simponi s.c. v 0. týdnu a 200 mg v 2. týdnu, 200 mg přípravku Simponi s.c. v 0. týdnu a 100 mg v 2. týdnu, nebo placebo s.c. v 0. a 2. týdnu. Souběžné stabilní dávky perorálních aminosalicylátů, kortikosteroidů a/nebo imunomodulačních látek byly povoleny. V této studii byla hodnocena účinnost přípravku Simponi až do 6. týdne.

Výsledky udržovací studie (PURSUIT-Maintenance) vycházely z hodnocení 456 pacientů, kteří dosáhli klinické odpovědi z předchozí indukce s přípravkem Simponi. Pacienti byli randomizováni

k podávání přípravku Simponi 50 mg, Simponi 100 mg, nebo placebo subkutánně každé 4 týdny. Souběžné stabilní dávky perorálních aminosalicylátů a/nebo imunomodulačních látek byly povoleny. Dávky kortikosteroidů se měly snižovat na začátku udržovací studie. V této studii byla hodnocena účinnost přípravku Simponi až do 54. týdne. Pacienti, kteří dokončili udržovací studii do 54. týdne, pokračovali v léčbě v prodloužené fázi, kdy účinnost byla hodnocena do 216. týdne. Hodnocení účinnosti v prodloužené části studie bylo založeno na změnách užívání kortikosteroidů, hodnocení aktivity nemoci pomocí Physician's Global Assessment (PGA) a na zlepšení kvality života měřené pomocí Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ).

Tabulka 8
Hlavní výsledky účinnosti ze studií PURSUIT-Induction (indukční) a PURSUIT-Maintenance (udržovací)

PURSUIT-Induction (indukční)			
	Placebo N = 251	Simponi 200/100 mg N = 253	
Procento pacientů			
Pacienti s klinickou odpovědí v 6. týdnu ^a	30%	51%**	
Pacienti s klinickou remisí v 6. týdnu ^b	6%	18%**	
Pacienti s hojením sliznic v 6. týdnu ^c	29%	42%*	
PURSUIT-Maintenance (udržovací)			
	Placebo ^d N = 154	Simponi 50 mg N = 151	Simponi 100 mg N = 151
Procento pacientů			
Udržování odpovědi (pacienti s klinickou odpovědí do 54. týdne) ^e	31%	47%*	50%**
Trvalá remise (pacienti v klinické remisi v 30. týdnu i 54. týdnu) ^f	16%	23% ^g	28%*

N = počet pacientů

** $p \leq 0,001$

* $p \leq 0,01$

^a definováno jako snížení skóre Mayo $\geq 30\%$ a ≥ 3 body od výchozího stavu, se současným poklesem podskóre rektálního krvácení ≥ 1 nebo podskóre rektálního krvácení 0 nebo 1.

^b Definováno jako skóre Mayo ≤ 2 body a žádné jednotlivé podskóre > 1

^c Definováno jako endoskopické podskóre 0 nebo 1 ze skóre Mayo.

^d Byla pouze provedena indukce přípravkem Simponi.

^e U pacientů byla hodnocena aktivita onemocnění UC pomocí částečného skóre Mayo každé 4 týdny (ztráta odpovědi byla potvrzena endoskopicky). Tudíž pacient, který si udržel odpověď, byl ve stavu kontinuální klinické odpovědi při každém hodnocení až do 54. týdne.

^f Pacient musel být v remisi v 30. i v 54. týdnu (aniž by vykazoval ztrátu odpovědi kdykoliv do 54. týdne), aby dosáhl trvalé remise.

^g Mezi pacienty s nižší hmotností než 80 kg vykazovali trvalou klinickou remisi ve vyšší míře pacienti, kteří dostávali 50 mg udržovací léčbu, oproti těm, kteří dostávali placebo.

Více pacientů léčených přípravkem Simponi vykazovalo přetrvávající hojení sliznic (pacienti s hojením sliznic v 30. týdnu i v 54. týdnu) ve skupině dostávající 50 mg (42%, nominální $p < 0,05$) a skupině dostávající 100 mg (42%, $p < 0,005$), než tomu bylo u pacientů ve skupině dostávající placebo (27%).

Mezi 54% pacientů (247/456), kteří dostávali souběžně kortikosteroidy na začátku udržovací studie PURSUIT-Maintenance, byl počet pacientů, kteří udržovali klinickou odpověď do 54. týdne a nedostávali souběžně kortikosteroidy v 54. týdnu, větší ve skupině dostávající 50 mg (38%, 30/78) a skupině dostávající 100 mg (30%, 25/82) než ve skupině dostávající placebo (21%, 18/87). Počet pacientů, kteří eliminovali kortikosteroidy do 54. týdne, byl větší ve skupině dostávající 50 mg (41%, 32/78) a skupině dostávající 100 mg (33%, 27/82) než ve skupině dostávající placebo (22%, 19/87). Mezi pacienty, kteří vstoupili do prodloužené fáze studie, byl až do 216. týdne podíl subjektů, které neužívaly kortikosteroidy, obecně zachován.

Pacientům, kteří v indukčních studiích PURSUIT-Induction nedosáhli klinické odpovědi v 6. týdnu, byla v udržovací studii PURSUIT-Maintenance podávána dávka 100 mg každé 4 týdny. Ve 14. týdnu 28% z těchto pacientů dosáhlo odpovědi definované parciálním Mayo skóre podle Maya (snížení o ≥ 3 body v porovnání se začátkem indukce). V 54. týdnu byly klinické výsledky pozorované u těchto pacientů podobné klinickým výsledkům hlášeným u pacientů, kteří dosáhli klinické odpovědi v 6. týdnu.

V 6. týdnu přípravek Simponi výrazně zlepšil kvalitu života měřenou podle změny specifického hodnocení onemocnění od výchozího stavu v dotazníku pro zánětlivé onemocnění střev (IBDQ). Mezi pacienty, kteří dostávali udržovací léčbu přípravkem Simponi, bylo zlepšení kvality života měřené pomocí IBDQ udržováno do 54. týdne.

Přibližně 63% pacientů, kteří na začátku prodloužené fáze studie (56. týden) dostávali přípravek Simponi, setrvalo na léčbě do konce studie (poslední podání golimumabu v 212. týdnu).

Imunogenita

V klinických hodnoceních fáze III s RA, PsA a AS byly až do 52. týdne pomocí metody enzymové imunoanalýzy (EIA - Enzyme Immunoassay, ELISA) detekovány protilátky proti golimumabu u 5% pacientů léčených golimumabem (105/2 062) a v testovaných případech se jednalo téměř u všech o protilátky s neutralizující aktivitou *in vitro*. U jednotlivých revmatologických indikací byly zaznamenány obdobné frekvence. Podíl pacientů s protilátkami proti golimumabu byl nižší ve skupině, které byl souběžně podáván MTX, ve srovnání s pacienty, kterým byl podáván golimumab bez MTX (přibližně 3% [41/1 235] versus 8% [64/827]).

U pacientů s nr-AxSpA byly pomocí metody EIA do 52. týdne protilátky proti golimumabu detekovány u 7% (14/193) pacientů léčených golimumabem.

V klinických hodnoceních fáze II a III s UC byly až do 54. týdne pomocí metody EIA detekovány protilátky proti golimumabu u 3% pacientů léčených golimumabem (26/946). Šedesát osm procent (21/31) pacientů pozitivních na protilátky mělo protilátky s neutralizující aktivitou *in vitro*. Podíl pacientů s protilátkami proti golimumabu byl nižší ve skupině, které byly souběžně podávány imunomodulátory (azathioprin, 6-merkaptopurin a MTX), ve srovnání s pacienty, kterým byl podáván golimumab bez imunomodulátorů (1% [4/308] versus 3% [22/638]). U pacientů, kteří pokračovali v prodloužené fázi studie a kteří v 228. týdnu měli vyhodnotitelné vzorky, byly protilátky proti golimumabu detekovány u 4% (23/604) pacientů léčených golimumabem. Osmdesát dvě procenta (18/22) pacientů pozitivních na protilátky měla *in vitro* neutralizující protilátky.

Ve studii juvenilní polyartikulární idiopatické artritidy byla k detekci protilátek proti golimumabu použita metoda EIA tolerující léčivou látku. V důsledku vyšší citlivosti a zlepšené tolerance léčiva byla u EIA metody tolerující léčivou látku v porovnání s metodou EIA očekávána detekce vyšší incidence protilátek proti golimumabu. Ve studii juvenilní polyartikulární idiopatické artritidy fáze III byly ve 48. týdnu protilátky proti golimumabu detekovány pomocí metody EIA tolerující léčivou látku u 40% (69/172) dětí léčených golimumabem, z nichž většina měla titer nižší než 1:1000. Vliv na sérové koncentrace golimumabu byl pozorován při titrech $> 1:100$, zatímco vliv na účinnost nebyl pozorován do titrů $> 1:1000$, i když počet dětí s titry $> 1:1000$ byl nízký ($N = 8$). Mezi dětmi, které byly pozitivně testovány na protilátky proti golimumabu, mělo 39% (25/65) neutralizující protilátky. Vyšší incidence protilátek u metody EIA tolerující léčivou látku, jelikož šlo hlavně o protilátky s nízkým titrem, neměla zjevný vliv na hladiny léčivé látky, účinnost ani bezpečnost, a proto nepředstavuje žádný nový bezpečnostní signál.

Přítomnost protilátek proti golimumabu může zvyšovat riziko infekcí v místě vpichu injekce (viz bod 4.4). Malý počet pacientů pozitivních na protilátky proti golimumabu neumožňuje učinit definitivní závěry ohledně vztahu mezi protilátkami proti golimumabu a klinickými parametry účinnosti nebo bezpečnosti.

Protože analýzy imunogenity jsou specifické pro daný přípravek a daný test, porovnání frekvence výskytu protilátek s příslušnou frekvencí u jiných přípravků není vhodné.

Pediatrická populace

Polyartikulární juvenilní idiopatická artritida

Bezpečnost a účinnost přípravku Simponi byla hodnocena v randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované studii s vysazením léčiva (GO-KIDS) u 173 dětí (ve věku 2 až 17 let) s aktivní polyartikulární juvenilní idiopatickou artritidou s nejméně 5 aktivními klouby a s neadekvátní odpovědí na MTX. Do studie byly zařazeny děti s polyartikulárním průběhem juvenilní idiopatické artritidy (revmatoidní faktor pozitivní nebo negativní polyartritida, extendovaná oligoartritida, juvenilní psoriatická artritida nebo systémová juvenilní idiopatická artritida bez současných systémových symptomů). Výchozí medián počtu aktivních kloubů byl 12 a medián CRP byl 0,17 mg/dl.

První část studie sestávala ze 16 týdenní otevřené fáze, kdy 173 zařazených dětí dostávalo přípravek Simponi v dávce 30 mg/m² (maximálně 50 mg) subkutánně každé 4 týdny a MTX. Z nich 154 dětí, které v 16. týdnu dosáhly odpovědi ACR Ped 30, vstoupilo do druhé části studie, randomizované fáze s vysazením léčiva, a dostávalo přípravek Simponi v dávce 30 mg/m² (maximálně 50 mg) + MTX nebo placebo + MTX každé 4 týdny. Po vzplanutí nemoci děti dostávaly přípravek Simponi v dávce 30 mg/m² (maximálně 50 mg) + MTX. Ve 48. týdnu děti vstoupily do dlouhodobé prodloužené části studie.

Děti v této studii již od 4. týdne vykázaly odpovědi ACR Ped 30, 50, 70 a 90.

V 16. týdnu bylo 87% dětí respondéry ACR Ped 30 a 79% bylo respondéry ACR Ped 50, 66% ACR Ped 70 a 36% ACR Ped 90. V 16. týdnu mělo 34% dětí inaktivní chorobu definovanou jako přítomnost všech následujících znaků: žádný kloub s aktivní artritidou; žádná horečka, vyrážka, serositida, splenomegalie, hepatomegalie nebo generalizovaná lymfadenopatie přiřaditelná juvenilní idiopatické artritidě; žádná aktivní uveitida; normální ESR (< 20 mm/hodinu) nebo CRP (< 1,0 mg/dl); lékařem globálně hodnocená aktivita nemoci (≤ 5 mm na VAS); trvání ranní ztuhlosti < 15 minut.

V 16. týdnu vykázaly všechny složky ACR Ped klinicky relevantní zlepšení výchozích hodnot (viz tabulka 9).

Tabulka 9
Zlepšení výchozích hodnot složek ACR Ped v 16. týdnu^a

	Medián procenta zlepšení
	Simponi 30 mg/m ² n ^b = 173
Lékařem globálně hodnocená nemoc (VAS ^c 0-10 cm)	88%
Subjektem/rodičem globálně hodnocená celková pohoda (VAS 0-10 cm)	67%
Počet aktivních kloubů	92%
Počet kloubů s omezeným rozsahem pohyblivosti	80%
Tělesné funkce dle CHAQ ^d	50%
ESR (mm/h) ^e	33%

^a výchozí hodnoty = nultý týden

^b "n" odráží zařazené pacienty

^c VAS: Visual Analogue Scale

^d CHAQ: Child Health Assessment Questionnaire

^e ESR (mm/h): rychlost sedimentace erytrocytů (erythrocyte sedimentation rate) (milimetry za hodinu)

Primárního kritéria hodnocení, podílu dětí, které byly v 16. týdnu respondéry ACR Ped 30 a u kterých mezi 16. a 48. týdnem nedošlo ke vzplanutí nemoci, nebylo dosaženo. U většiny dětí ke vzplanutí nemoci mezi 16. a 48. týdnem nedošlo (59% ve skupině léčené přípravkem Simponi + MTX a 53% ve skupině léčené placebem + MTX, v uvedeném pořadí, p = 0,41).

Předem specifikované analýzy podskupin vyhodnocující primární kritérium podle výchozích hodnot CRP (≥ 1 mg/dl vs < 1 mg/dl) prokázaly vyšší výskyt vzplanutí nemoci u subjektů léčených placebem + MTX, než u těch, které byly léčeny přípravkem Simponi + MTX u subjektů s výchozí CRP ≥ 1 mg/dl (87% vs 40% $p = 0,0068$).

Ve 48. týdnu bylo 53% dětí ze skupiny léčené přípravkem Simponi + MTX a 55% dětí ze skupiny léčené placebem + MTX respondéry ACR Ped 30, přičemž 40% dětí ze skupiny léčené přípravkem Simponi + MTX a 28% dětí ze skupiny léčené placebem + MTX dosáhlo inaktivní nemoci.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Simponi u jedné nebo více podskupin pediatrické populace s ulcerózní kolitidou (informace o použití u dětí – viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po jednorázovém subkutánním podání golimumabu zdravým subjektům nebo pacientům s RA činil medián doby do dosažení maximálních sérových koncentrací (T_{max}) 2 až 6 dní. Po subkutánní injekci 50 mg golimumabu zdravým subjektům byla střední hodnota maximální sérové koncentrace (C_{max}) $3,1 \mu\text{g/ml} \pm$ standardní odchylka $1,4 \mu\text{g/ml}$.

Po jednorázové subkutánní injekci golimumabu 100 mg bylo dosaženo podobné absorpce z horní části paže, břicha i stehna, se střední absolutní biologickou dostupností 51%. Vzhledem k tomu, že golimumab po subkutánní aplikaci měl farmakokinetické vlastnosti přibližně úměrné dávce, očekává se, že absolutní biologická dostupnost dávky 50 mg nebo 200 mg golimumabu bude podobná.

Distribuce

Po podání jednorázové intravenózní dávky byl střední distribuční objem 115 ± 19 ml/kg.

Eliminace

Systémová clearance golimumabu byla odhadnuta v rozmezí $6,9 \pm 2,0$ ml/den/kg. Hodnota terminálního poločasu byla stanovena zhruba 12 ± 3 dní u zdravých subjektů a obdobné hodnoty byly pozorovány u pacientů s RA, PsA, AS nebo UC.

Když se 50 mg golimumabu podávalo subkutánně pacientům s RA, PsA nebo AS každé 4 týdny, sérové koncentrace dosahovaly ustáleného stavu do 12. týdne. Při souběžném podávání MTX s 50 mg golimumabu subkutánně každé 4 týdny u pacientů s aktivní RA navzdory léčbě MTX byla střední hodnota minimální sérové koncentrace v ustáleném stavu přibližně $0,6 \mu\text{g/ml} \pm$ standardní odchylka $0,4 \mu\text{g/ml}$, u pacientů s aktivní PsA to bylo asi $0,5 \pm 0,4 \mu\text{g/ml}$ a u pacientů s AS $0,8 \pm 0,4 \mu\text{g/ml}$. Po subkutánním podávání 50 mg golimumabu každé 4 týdny byly střední hodnoty ustálených sérových koncentrací golimumabu u pacientů s nr-AxSpA podobné středním hodnotám pozorovaným u pacientů s AS.

U pacientů s RA, PsA nebo AS, kterým nebyl souběžně podáván MTX, byly oproti těm, kterým byl podáván golimumab s MTX, nalezeny přibližně o 30% nižší minimální koncentrace golimumabu v ustáleném stavu. U omezeného počtu pacientů s RA léčených golimumabem, podávaným subkutánně po dobu 6 měsíců, snížilo souběžné podávání MTX zdánlivou clearance golimumabu o přibližně 36%. Populační farmakokinetická analýza však naznačila, že souběžné užívání NSAIDs, perorálních kortikosteroidů nebo sulfasalazinu neovlivnilo zdánlivou clearance golimumabu.

Po indukčních dávkách 200 mg golimumabu v 0. týdnu a 100 mg golimumabu v 2. týdnu a následných udržovacích dávkách 50 mg nebo 100 mg golimumabu subkutánně každé 4 týdny u pacientů s UC dosáhly sérové koncentrace golimumabu ustáleného stavu přibližně 14 týdnů po zahájení léčby. Léčba golimumabem podávaným subkutánně každé 4 týdny během udržovacího období vedla ke středním hodnotám minimálních rovnovážných sérových koncentrací přibližně $0,9 \pm 0,5 \mu\text{g/ml}$ pro dávku 50 mg golimumabu a $1,8 \pm 1,1 \mu\text{g/ml}$ pro dávku 100 mg golimumabu.

U pacientů s UC léčených 50 mg nebo 100 mg golimumabu podávaného subkutánně každé 4 týdny nemělo souběžné užívání imunomodulátorů zásadní vliv na minimální rovnovážné hladiny golimumabu.

Pacienti, u kterých se vyvinuly protilátky proti golimumabu, měli obecně nízké minimální sérové koncentrace golimumabu v ustáleném stavu (viz bod 5.1).

Linearita

Golimumab u pacientů s RA po podání jednorázové intravenózní dávky v rozmezí 0,1 až 10,0 mg/kg dosáhl farmakokinetiky přibližně úměrné dávce. Po jednorázové s.c. dávce u zdravých subjektů byla také pozorována farmakokinetika přibližně proporční dávce v dávkovém rozmezí 50 mg až 400 mg.

Vliv tělesné hmotnosti na farmakokinetiku

S přibývajícím hmotností byla tendence ke zvyšování zdánlivé clearance golimumabu (viz bod 4.2).

Pediatrická populace

Farmakokinetika golimumabu byla stanovena u 173 dětí s polyartikulární juvenilní idiopatickou artritidou ve věkovém rozmezí od 2 do 17 let. Ve studii polyartikulární juvenilní idiopatické artritidy měly děti, které dostávaly golimumab v dávce 30 mg/m² (maximálně 50 mg) subkutánně každé 4 týdny, medián rovnovážných minimálních koncentrací golimumabu, který byl ve všech věkových skupinách podobný, a který byl rovněž podobný mediánu pozorovanému u dospělých pacientů s RA léčených 50 mg golimumabu každé 4 týdny nebo mírně vyšší.

Populační farmakokinetické/farmakodynamické modelování a simulace u dětí s polyartikulární juvenilní idiopatickou artritidou potvrdily vztah mezi sérovými expozicemi golimumabu a klinickou účinností a podporují názor, že dávkovací režim golimumabu 50 mg každé 4 týdny u dětí s polyartikulární juvenilní idiopatickou artritidou s tělesnou hmotností nejméně 40 kg dosahuje podobných expozic, u jakých se prokázalo, že jsou účinné u dospělých.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

S golimumabem nebyly provedeny žádné studie mutagenity, studie fertility na zvířatech ani dlouhodobé studie kancerogenity.

Ve studii fertility a obecné reprodukční funkce u myši se při použití analogní protilátky, která selektivně inhibuje funkční aktivitu myšního TNF α , snižoval počet březích myši. Není známo, zda byl tento nálezn důsledkem účinku na samce a/nebo samice. Ve studii vývojové toxicity provedené u myši po podání stejné analogní protilátky a u makaka jávského, kterým byl podáván golimumab, nebyly žádné indikace mateřské toxicity, embryotoxicity nebo teratogenního potenciálu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Sorbitol (E 420)

Histidin

Monohydrát histidin-hydrochloridu

Polysorbát 80

Voda pro injekci.

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Předplněné pero nebo předplněnou injekční stříkačku uchovávejte ve vnějším obalu, aby byly chráněny před světlem.

Přípravek Simponi lze jednorázově uchovávat při teplotě do 25 °C až po dobu 30 dní, pokud tato doba nepřekročí původní datum použitelnosti uvedené na krabici. Nové datum použitelnosti musí být napsáno na krabičku (až 30 dní od doby vyndání z lednice).

Jakmile byl přípravek Simponi uchováván při pokojové teplotě, nesmí být vrácen do lednice. Pokud přípravek Simponi není použit během 30 dní uchovávání při pokojové teplotě, musí být zlikvidován.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Simponi 50 mg injekční roztok v předplněném peru

Roztok 0,5 ml v předplněné injekční stříkačce (sklo typu 1), s fixně připevněnou jehlou (nerezová ocel) a krytkou jehly (kaučuk obsahující latex) v předplněném peru. Přípravek Simponi je dostupný v baleních obsahujících 1 předplněné pero a v baleních s více kusy obsahujících 3 (3 balení po 1) předplněná pera.

Simponi 50 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Roztok 0,5 ml v předplněné injekční stříkačce (sklo typu 1), s fixně připevněnou jehlou (nerezová ocel) a krytkou jehly (kaučuk obsahující latex). Přípravek Simponi je dostupný v baleních obsahujících 1 předplněnou injekční stříkačku a v baleních s více kusy obsahujících 3 (3 balení po 1) předplněné injekční stříkačky.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Přípravek Simponi se dodává v předplněném peru na jedno použití nazývaném SmartJect nebo v předplněné injekční stříkačce na jedno použití. Každé balení je opatřeno návodem k použití, který podrobně popisuje používání pera nebo injekční stříkačky. Po vyjmutí předplněného pera nebo předplněné injekční stříkačky z chladničky se musí před podáním přípravku Simponi počkat 30 minut, až dosáhne pokojové teploty. Perem ani injekční stříkačkou se nesmí třepat.

Roztok je čirý až mírně opaleskující, bezbarvý až lehce nažloutlý a může obsahovat několik malých, průsvitných nebo bílých částic bílkoviny. Tento vzhled není neobvyklý u roztoků obsahujících bílkovinu. Přípravek Simponi se nemá podávat, pokud je barva roztoku změněná, roztok je zakalený nebo pokud obsahuje viditelné cizí částice.

Úplné pokyny k přípravě a podávání přípravku Simponi v předplněném peru nebo předplněné injekční stříkačce jsou obsaženy v příbalové informaci.

Všechn nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/09/546/001 1 předplněné pero
EU/1/09/546/002 3 předplněná pera

EU/1/09/546/003 1 předplněná injekční stříkačka
EU/1/09/546/004 3 předplněné injekční stříkačky

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 1. října 2009
Datum posledního prodloužení registrace: 19. června 2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Simponi 100 mg injekční roztok v předplněném peru.

Simponi 100 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce.

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Simponi 100 mg injekční roztok v předplněném peru

Jedno předplněné pero 1 ml obsahuje 100 mg golimumabu*.

Simponi 100 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Jedna předplněná injekční stříkačka 1 ml obsahuje 100 mg golimumabu*.

* Lidská IgG1 κ monoklonální protilátka produkovaná myší hybridomovou buněčnou linií s užitím technologie rekombinantní DNA.

Pomocná látka se známým účinkem

Jedno předplněné pero obsahuje 41 mg sorbitolu ve 100mg dávce.

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 41 mg sorbitolu ve 100mg dávce.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok v předplněném peru (injekce), SmartJect

Injekční roztok v předplněné injekční stříkačce (injekce)

Roztok je čirý až mírně opaleskující, bezbarvý až nažloutlý.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Revmatoidní artritida (RA)

Přípravek Simponi, v kombinaci s methotrexátem (MTX), je indikován:

- k léčbě středně těžké až těžké aktivní revmatoidní artritidy u dospělých, pokud odpověď na léčbu pomocí DMARD (disease-modifying antirheumatic drugs; nemoc modifikující antirevmatická léčiva) včetně MTX nebyla dostatečná.
- k léčbě těžké, aktivní a progresivní revmatoidní artritidy u dospělých, kteří dosud nebyli léčeni MTX.

Bylo prokázáno, že přípravek Simponi v kombinaci s MTX zlepšuje tělesnou funkci a pomocí RTG vyšetření bylo prokázáno, že snižuje míru progresu poškození kloubů.

Informace o indikaci polyartikulární juvenilní idiopatické artritida naleznete v souhrnu údajů o přípravku Simponi 50 mg.

Psoriatická artritida (PsA)

Přípravek Simponi, samotný nebo v kombinaci s MTX, je indikován k léčbě aktivní a progresivní psoriatické artritidy u dospělých, pokud odpověď na předchozí léčbu pomocí DMARD nebyla dostatečná. U přípravku Simponi bylo prokázáno, že u pacientů s polyartikulárními symetrickými podtypy onemocnění snižuje rychlost progresu poškození periferních kloubů hodnoceného pomocí RTG (viz bod 5.1) a že zlepšuje fyzické funkce.

Axiální spondylartritida

Ankylozující spondylitida (AS)

Přípravek Simponi je indikován k léčbě těžké aktivní ankylozující spondylitidy u dospělých, u nichž nebyla odpověď na konvenční léčbu dostatečná.

Axiální spondylartritida bez radiologického průkazu (nr-AxSpA)

Přípravek Simponi je indikován k léčbě dospělých s těžkou aktivní axiální spondylartritidou bez radiologického průkazu s objektivními známkami zánětu indikovanými zvýšenou hladinou C-reaktivního proteinu (CRP) a/nebo prokázanými magnetickou rezonancí (MR), kteří měli nedostatečnou odpověď na nesteroidní antirevmatika (NSAID-nonsteroidal anti-inflammatory drugs) nebo je netolerují.

Ulcerózní kolitida (UC)

Přípravek Simponi je indikován k léčbě středně těžké až těžké aktivní ulcerózní kolitidy u dospělých pacientů, u kterých odpověď na konvenční léčbu, včetně kortikosteroidů a 6-merkaptopurinu (6-MP) nebo azathioprinu (AZA), nebyla dostatečná, nebo kteří tuto léčbu netolerovali nebo byli pro tuto léčbu ze zdravotních důvodů kontraindikováni.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčbu má zahájit a kontrolovat kvalifikovaný lékař se zkušenostmi v diagnostice a léčbě revmatoidní artritidy, psoriatické artritidy, ankylozující spondylitidy, axiální spondylartritidy bez radiologického průkazu nebo ulcerózní kolitidy. Pacienti léčení přípravkem Simponi musí být vybaveni kartou pacienta.

Dávkování

Revmatoidní artritida

Přípravek Simponi 50 mg podávaný jednou za měsíc, ve stejný den každého měsíce.

Přípravek Simponi by se měl podávat současně s MTX.

Psoriatická artritida, ankylozující spondylitida nebo axiální spondylartritida bez radiologického průkazu

Přípravek Simponi 50 mg podávaný jednou za měsíc, ve stejný den každého měsíce.

U všech výše uvedených indikací dostupná data naznačují, že klinické odpovědi se obvykle dosáhne do 12 až 14 týdnů léčby (po 3-4 dávkách). U pacientů, u kterých nejsou v tomto časovém období patrné žádné známky léčebného přínosu, je nutno pokračování v léčbě přehodnotit.

Pacienti s tělesnou hmotností vyšší než 100 kg

U všech výše uvedených indikací se u pacientů s RA, PsA, AS nebo nr-AxSpA o tělesné hmotnosti převyšující 100 kg, kteří nedosahují přiměřené klinické odpovědi po 3 nebo 4 dávkách, může zvážit zvýšení dávky golimumabu na 100 mg jednou za měsíc, přičemž je nutno brát v úvahu zvýšené riziko určitých závažných nežádoucích účinků při podávání dávky 100 mg v porovnání s dávkou 50 mg (viz bod 4.8). U pacientů, u kterých nejsou patrné žádné známky léčebného přínosu po aplikaci 3 až 4 dalších, 100mg dávek, je nutno pokračování v léčbě přehodnotit.

Ulcerózní kolitida

Pacienti s tělesnou hmotností nižší než 80 kg

Přípravek Simponi podávaný v počáteční dávce 200 mg, poté 100 mg ve 2. týdnu. Pacienti, kteří dosáhli odpovídající klinické odpovědi, mají dostat 50 mg v 6. týdnu a následně mají být léčeni touto dávkou každé 4 týdny. U pacientů, kteří nedosáhli dostatečné odpovědi, může být prospěšné pokračování s dávkou 100 mg v 6. týdnu a následně každé 4 týdny (viz bod 5.1).

Pacienti s tělesnou hmotností 80 kg nebo více
Přípravek Simponi podávaný v počáteční dávce 200 mg, poté 100 mg ve 2. týdnu, poté dále 100 mg každé 4 týdny (viz bod 5.1).

Během udržovací léčby mohou být dávky kortikosteroidů snižovány v souladu s doporučeními pro klinickou praxi.

Dostupné údaje naznačují, že klinické odpovědi je obvykle dosaženo v průběhu 12–14 týdnů léčby (po 4 dávkách). U pacientů, kteří v průběhu tohoto období nevykazují žádný terapeutický prospěch, je třeba pokračování léčby znovu zvážit.

Vynechaná dávka

Pokud pacient zapomene na aplikaci přípravku Simponi v plánovaný den, vynechaná dávka by se měla aplikovat hned, jakmile si na ni pacient vzpomene. Pacienty je nutno poučit, aby si neaplikovali dvojitou dávku, aby tak nahradili vynechanou dávku.

Následující dávku je nutno aplikovat na základě následujících pokynů:

- pokud se aplikace opozdí o méně než 2 týdny, pacient by si měl aplikovat svou vynechanou dávku a setrvat ve svém původním rozvrhu.
- pokud se aplikace opozdí o více než 2 týdny, pacient by si měl aplikovat svou vynechanou dávku a měl by si nastavit nový rozvrh dávkování, počínaje datem této injekce.

Zvláštní populace

Starší osoby (≥ 65 let)

U starších osob není nutná žádná úprava dávky.

Porucha funkce ledvin a jater

Přípravek Simponi nebyl u těchto skupin pacientů studován. Nelze uvést žádná dávkovací doporučení.

Pediatrická populace

Přípravek Simponi 100 mg se u dětí mladších 18 let nedoporučuje.

Způsob podání

Přípravek Simponi je určen k subkutánnímu podání. Po správném vyškolení v technice subkutánní injekce, si pacienti mohou přípravek aplikovat sami, pokud to jejich lékař uzná za vhodné s tím, že pacienti budou dle potřeby pod lékařským dohledem. Pacienty je nutno poučit, že obsah přípravku Simponi si musí aplikovat celý, podle podrobných pokynů pro použití uvedených v příbalové informaci. Pokud je nutné podání několika injekcí, injekce musí být aplikovány do různých míst na těle.

Pokyny k použití viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Aktivní tuberkulóza (TBC) nebo jiné těžké infekce, například sepse a oportunní infekce (viz bod 4.4).

Středně těžké nebo těžké srdeční selhání (třída III/IV dle NYHA) (viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

S cílem zlepšit sledovatelnost biologických léčivých přípravků by měly být přehledně zaznamenány název a číslo šarže podávaného přípravku.

Infekce

Před započítím, v průběhu a po ukončení léčby golimumabem musí být pacienti pečlivě monitorováni na přítomnost infekce, včetně tuberkulózy. Protože eliminace golimumabu může trvat až 5 měsíců, monitorování musí pokračovat po celé toto období. Pokud se u pacienta rozvine závažná infekce nebo sepse, nesmí se další léčba golimumabem podávat (viz bod 4.3).

Golimumab se nesmí podávat pacientům s klinicky významnou aktivní infekcí. Pokud se zvažuje použití golimumabu u pacientů s chronickou infekcí nebo anamnézou rekurentní infekce, musí se postupovat opatrně. Pacienti musí být náležitě poučeni a musí se vyhýbat expozici potenciálním rizikovým faktorům infekce.

Pacienti používající blokátory TNF jsou náchylnější k závažným infekcím.

U pacientů používajících golimumab byly hlášeny bakteriální infekce (včetně sepse a pneumonie), infekce mykobakteriální (včetně TBC), invazivní mykotické a oportunní infekce, včetně smrtelných. Některé z těchto závažných infekcí se objevily u pacientů užívajících současně imunosupresivní terapii, která spolu s jejich základním onemocněním mohla zvyšovat jejich náchylnost k infekcím. Pacienti, u kterých se vyvine nová infekce v době, kdy podstupují léčbu golimumabem, musí být pečlivě monitorováni a musí podstoupit kompletní diagnostické vyšetření. Pokud se u pacienta vyvine nová závažná infekce nebo sepse, podávání golimumabu se musí přerušit a musí se zahájit příslušná antimikrobiální nebo antimykotická léčba, dokud se infekce nedostane pod kontrolu.

Přínos a rizika léčby golimumabem je nutno pečlivě zvážit ještě před zahájením léčby golimumabem u pacientů, kteří žili nebo cestovali v oblastech s endemickým výskytem invazivních mykotických infekcí, jako je histoplazmóza, kokcidioidomykóza nebo blastomykóza. Pokud se u rizikových pacientů léčených golimumabem vyvine závažné systémové onemocnění, mělo by padnout podezření na invazivní mykotickou infekci. Stanovení diagnózy a podávání empirické antimykotické léčby u těchto pacientů by mělo být, pokud je to uskutečnitelné, provedeno po konzultaci s lékařem s odbornými znalostmi v péči o pacienty s invazivní mykotickou infekcí.

Tuberkulóza

U pacientů používajících golimumab byly hlášeny případy tuberkulózy. Je třeba poznamenat, že ve většině z těchto hlášení byla tuberkulóza extrapulmonální, projevující se jako lokální nebo diseminované onemocnění.

Před zahájením léčby golimumabem musí být všichni pacienti vyšetřeni na aktivní i inaktivní („latentní“) tuberkulózu. Toto vyšetření musí zahrnovat podrobnou anamnézu s osobní anamnézou tuberkulózy nebo možného dřívějšího kontaktu s tuberkulózou a dřívější a/nebo současnou imunosupresivní léčbu. U všech pacientů je nutno provést příslušná screeningová vyšetření, tj. tuberkulinový kožní nebo krevní test a RTG hrudníku (mohou platit místní doporučení). Doporučuje se zaznamenávat provádění těchto vyšetření do karty pacienta. Předepisující lékaři se upozorňují na riziko falešné negativity výsledků tuberkulinového kožního testu, zvláště u pacientů se závažným onemocněním nebo u imunosuprimovaných pacientů.

Pokud se diagnostikuje aktivní tuberkulóza, léčba golimumabem nesmí být zahájena (viz bod 4.3).

Při podezření na latentní tuberkulózu musí být konzultován lékař specializovaný na léčbu tuberkulózy. Ve všech níže popsaných situacích je třeba velmi pečlivě zvážit poměr přínosu a rizika terapie golimumabem.

Jestliže je diagnostikována inaktivní („latentní“) tuberkulóza, musí být před zahájením léčby golimumabem započata léčba latentní tuberkulózy antituberkulózní terapií podle místních doporučení.

U pacientů s vícečetnými nebo významnými rizikovými faktory tuberkulózy, kteří mají negativní test na latentní tuberkulózu, je třeba před zahájením léčby golimumabem zvážit antituberkulózní terapii. Použití antituberkulózní terapie je třeba také zvážit před zahájením léčby golimumabem u pacientů s anamnézou latentní nebo aktivní tuberkulózy, u kterých nelze ověřit, zda byl průběh léčby odpovídající.

U pacientů léčených golimumabem během léčby latentní tuberkulózy a po této léčbě se objevily případy aktivní tuberkulózy. Pacienti léčení golimumabem musí být pečlivě sledováni s ohledem na známky a příznaky aktivní tuberkulózy, a to včetně pacientů s negativním testem na latentní tuberkulózu, pacientů léčených na latentní tuberkulózu či pacientů v minulosti léčených na tuberkulózu.

Všichni pacienti musí být informováni o tom, že mají vyhledat radu lékaře, pokud se v průběhu léčby golimumabem nebo po jejím skončení objeví známky/příznaky svědčící pro tuberkulózu (např. perzistující kašel, chrádnutí/úbytek tělesné hmotnosti, mírná horečka).

Reaktivace viru hepatitidy B

Reaktivace hepatitidy B se objevovala u pacientů, kterým byl podáván inhibitor TNF, včetně golimumabu, kteří jsou chronickými nosiči viru (tj. s pozitivitou povrchového antigenu). Některé případy skončily fatálně.

Pacienti před zahájením léčby golimumabem musí být vyšetřeni na HBV infekci. U pacientů s pozitivním výsledkem testu na HBV infekci se doporučuje konzultace s lékařem se zkušenostmi s léčbou hepatitidy B.

Nosiči HBV, u kterých je léčba golimumabem nezbytná, musí být po celou dobu léčby a po několik měsíců po ukončení terapie pečlivě monitorováni, zda se u nich neobjevují známky a příznaky aktivní infekce HBV. Adekvátní údaje o léčbě pacientů, kteří jsou nosiči HBV a užívají spolu s terapií inhibitorem TNF antivirovou léčbu jako prevenci reaktivace HBV, nejsou k dispozici. U pacientů, u kterých dojde k reaktivaci HBV, se musí podávání golimumabu ukončit a musí se zahájit účinná antivirová terapie s vhodnou podpůrnou léčbou.

Malignity a lymfoproliferativní onemocnění

Možná úloha léčby blokátory TNF v rozvoji malignit není známa. Na základě současných znalostí nelze vyloučit možné riziko vzniku lymfomů, leukemie nebo jiných malignit u pacientů léčených inhibitory TNF. Obezřetně je třeba postupovat při zvažování léčby blokátory TNF u pacientů se zhoubným nádorovým onemocněním v anamnéze nebo při zvažování pokračování léčby u pacientů, u nichž se zhoubné nádorové onemocnění objevilo.

Malignity v pediatrii

Malignity, některé končící úmrtím, byly po uvedení přípravku na trh hlášeny u dětí, dospívajících a mladých dospělých (až do 22 let věku), kteří byli léčení blokátory TNF (začátek léčby $\leq$ 18 let věku). Přibližně polovina případů byly lymfomy. Ostatní případy představovaly různorodé druhy malignit a zahrnovaly vzácné malignity obvykle spojené s imunosupresí. Riziko rozvoje malignit u dětí a dospívajících léčených blokátory TNF nelze vyloučit.

Lymfom a leukemie

V kontrolovaných klinických hodnoceních se všemi látkami blokujícími TNF, včetně golimumabu, bylo pozorováno více případů lymfomu mezi pacienty používajícími anti-TNF léčbu oproti kontrolním pacientům. V průběhu klinických hodnocení fáze IIb a fáze III s přípravkem Simponi u pacientů s RA, PsA a AS byla incidence lymfomu u pacientů léčených golimumabem vyšší, než incidence předpokládaná v běžné populaci. U pacientů léčených golimumabem byly hlášeny případy leukemie. U pacientů s revmatoidní artritidou s dlouhotrvajícím vysoce aktivním zánětlivým onemocněním je riziko vzniku leukemie a lymfomu vyšší, což stanovení rizika komplikuje.

Po uvedení přípravku na trh byly u pacientů léčených jinými látkami blokujícími TNF hlášeny vzácné případy hepatosplenického T-buněčného lymfomu (HSTCL) (viz bod 4.8). Tento vzácný typ T-buněčného lymfomu má velmi agresivní průběh onemocnění a je obvykle fatální. K většině případů došlo u dospívajících a mladých mužů, přičemž téměř všichni užívali souběžně azathioprin (AZA) nebo 6-merkaptopurin (6-MP) pro léčbu zánětlivého onemocnění střev. Možné riziko kombinace AZA nebo 6-MP s golimumabem je třeba pečlivě zvážit. Riziko rozvoje hepatosplenického T-buněčného lymfomu nelze u pacientů léčených blokátory TNF vyloučit.

Malignity jiné než lymfom

V kontrolovaných částech klinických hodnocení přípravku Simponi fáze IIb a fáze III u pacientů s RA, PsA, AS a UC byla incidence nelymfomových malignit (s výjimkou nemelanomového kožního karcinomu) obdobná ve skupině s golimumabem i v kontrolní skupině.

Dysplazie/karcinom tračníku

Není známo, zda léčba golimumabem ovlivňuje riziko vzniku dysplazie nebo kolorektálního karcinomu. Všichni pacienti s ulcerózní kolitidou, u kterých existuje zvýšené riziko pro vznik dysplazie nebo kolorektálního karcinomu (např. pacienti s dlouhotrvající ulcerózní kolitidou nebo primární sklerotizující cholangitidou), nebo kteří mají dysplazii nebo kolorektální karcinom v anamnéze musí podstupovat pravidelné vyšetření na možný rozvoj dysplazie ještě před zahájením léčby a dále pak v jejím průběhu. Toto vyšetření musí, v souladu s místními požadavky, zahrnovat kolonoskopii a biopsie. U pacientů s nově diagnostikovanou dysplazií, kteří jsou léčeni golimumabem, musí být rizika a přínosy pro jednotlivé pacienty pečlivě zhodnoceny a je nutno zvážit, zda v léčbě pokračovat.

V explorativní klinické studii, hodnotící používání golimumabu u pacientů se závažným perzistujícím astmatem, bylo u pacientů léčených golimumabem hlášeno více malignit než u kontrolních pacientů (viz bod 4.8). Význam tohoto nálezu není znám.

V explorativní klinické studii, hodnotící používání jiného anti-TNF přípravku, infliximabu, u pacientů se středně těžkou až těžkou chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN), bylo hlášeno více malignit, hlavně plic nebo hlavy a krku, u pacientů léčených infliximabem oproti kontrolním pacientům. Všichni pacienti měli v anamnéze těžké kuřáctví. Mělo by se tedy dbát zvýšené opatrnosti při používání jakéhokoli inhibitoru TNF u pacientů s CHOPN, stejně tak jako u pacientů se zvýšeným rizikem malignity v důsledku těžkého kuřáctví.

Nádorová onemocnění kůže

U pacientů, kteří byli léčeni inhibitory TNF, včetně golimumabu, byl hlášen výskyt melanomu a karcinomu z Merkelových buněk (viz bod 4.8). Doporučuje se pravidelné kožní vyšetření, zvláště u pacientů s rizikovými faktory pro vznik rakoviny kůže.

Městnavé srdeční selhání (CHF)

Při léčbě blokátory TNF, včetně golimumabu, byly popsány případy zhoršení městnavého srdečního selhání (CHF) a nový vznik CHF. Některé případy měly fatální průběh. V jednom klinickém hodnocení s jiným inhibitorem TNF bylo pozorováno zhoršení městnavého srdečního selhání a zvýšení mortality v důsledku CHF. Golimumab nebyl studován u pacientů s CHF. Golimumab se musí u pacientů s mírným srdečním selháním (třída I/II dle NYHA) používat opatrně. Pacienti musí být pečlivě monitorováni a u těch, u kterých se rozvinou nové příznaky srdečního selhání nebo u kterých se zhorší stávající příznaky, se musí léčba golimumabem přerušit (viz bod 4.3).

Neurologické příhody

Používání přípravků blokujících TNF, včetně golimumabu, bylo spojeno s případy nového vzniku nebo exacerbace klinických příznaků a/nebo radiografickými nálezy demyelinizačních onemocnění centrálního nervového systému, včetně sklerózy multiplex a periferních demyelinizačních onemocnění. U pacientů s preexistujícími nebo nedávno vzniklými demyelinizačními onemocněními je nutné před zahájením podávání golimumabu pečlivě zvážit přínosy a rizika léčby blokátorem TNF. V případě vzniku těchto onemocnění je třeba zvážit vysazení léčby golimumabem (viz bod 4.8).

Operace

U pacientů, kteří podstoupili chirurgické zákroky, včetně artroplastik, jsou jen omezené zkušenosti s ohledem na bezpečnost golimumabu. Pokud se plánuje chirurgický zákrok, je třeba brát v úvahu dlouhý poločas přípravku. Pacient, u něhož je nutná operace při současném používání golimumabu, musí být pečlivě monitorován na výskyt infekcí a musí být provedena odpovídající opatření.

Imunosuprese

Přípravky blokující TNF, včetně golimumabu, mohou mít vliv na protiinfekční a protinádorovou obranu hostitele, protože TNF je mediátorem zánětu a moduluje buněčnou imunitní odpověď.

Autoimunitní procesy

Relativní deficit TNF α způsobený léčbou blokátory TNF může vést ke spuštění autoimunitního procesu. Pokud se u pacienta po léčbě golimumabem objeví příznaky svědčící pro syndrom podobný lupusu (lupus-like syndrom) a pokud je pacient pozitivní na protilátky proti dvouvláknové DNA, léčba golimumabem se musí přerušit (viz bod 4.8).

Hematologické reakce

U pacientů, kterým byly podávány blokátory TNF, včetně golimumabu, byla hlášena pancytopenie, leukopenie, neutropenie, agranulocytóza, aplastická anémie a trombocytopenie. Všichni pacienti musí být poučeni, aby okamžitě vyhledali lékařskou péči, jestliže se u nich objeví známky nebo příznaky připomínající krevní dyskrázii (např. perzistující horečka, podlitiny, krvácení, bledost). Přerušeni léčby golimumabem se musí zvážit u pacientů s potvrzenými významnými hematologickými abnormalitami.

Současné podávání inhibitorů TNF a anakinry

V klinických hodnoceních byly při současném podávání anakinry a jiného blokátoru TNF - etanerceptu zaznamenány závažné infekce a neutropenie, bez aditivního klinického přínosu. Vzhledem k povaze nežádoucích účinků pozorovaných při této kombinované léčbě mohou mít podobné toxické účinky také kombinace anakinry a jiných látek blokujících TNF. Kombinace golimumabu a anakinry se nedoporučuje.

Současné podávání inhibitorů TNF a abataceptu

V klinických hodnoceních bylo současné podávání inhibitorů TNF a abataceptu spojeno s vyšším rizikem infekcí, včetně závažných infekcí, v porovnání s inhibitory TNF samotnými, bez aditivního klinického přínosu. Kombinace golimumabu a abataceptu se nedoporučuje.

Současné podávání s jinou biologickou léčbou

Informace týkající se současného podávání golimumabu s jinou biologickou léčbou používanou k léčbě stejných stavů jako golimumab jsou nedostatečné. Současné používání golimumabu s těmito biologiky se nedoporučuje vzhledem k možnosti zvýšeného rizika infekce a dalších potenciálních farmakologických interakcí.

Převedení mezi biologickými DMARDs

V případě převedení léčby z jednoho biologického přípravku na jiný je nutná zvýšená opatrnost a pacienti musí být i nadále monitorováni, jelikož překrývající se biologická aktivita může dále zvyšovat riziko výskytu nežádoucích účinků, včetně infekce.

Vakcinace/terapeutická infekční agens

Pacienti léčení golimumabem mohou být současně očkováni, s výjimkou očkování živými vakcínami (viz body 4.5 a 4.6). U pacientů, léčených anti-TNF, jsou k dispozici jen omezené údaje týkající se odpovědi na očkování živými vakcínami nebo sekundárního přenosu infekce živými vakcínami. Použití živých vakcín by mohlo způsobit klinické infekce, včetně diseminovaných infekcí.

Další použití terapeutických infekčních agens, jako jsou živé atenuované bakterie (např. instilace BCG do močového měchýře při léčbě rakoviny), by mohlo způsobit klinické infekce, včetně diseminovaných infekcí. Nedoporučuje se podávat terapeutické infekční agens současně s golimumabem.

Alergické reakce

Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy závažných systémových reakcí z přecitlivělosti (včetně anafylaktické reakce) po podání golimumabu. Některé z těchto reakcí se vyskytly po prvním podání golimumabu. Pokud se objeví anafylaktická reakce nebo jiné závažné alergické reakce, podávání golimumabu se musí neprodleně přerušit a musí se zahájit příslušná léčba.

Přecitlivělost na latex

Krytka jehly na předplněném peru nebo na předplněné injekční stříkačce se vyrábí ze suchého přírodního kaučuku obsahujícího latex a může u jedinců citlivých na latex vyvolávat alergické reakce.

Zvláštní populace

Starší osoby (≥ 65 let)

V klinických hodnoceních fáze III u RA, PsA, AS a UC nebyly u pacientů ve věku 65 let nebo starších, kteří používali golimumab, ve srovnání s mladšími pacienty pozorovány žádné celkové rozdíly v nežádoucích příhodách (AEs), závažných nežádoucích příhodách (SAEs) a závažných infekcích. Při léčbě starších osob je však třeba postupovat opatrně a dbát zvýšené pozornosti s ohledem na výskyt infekcí. Ve studii nr-AxSpA nebyl žádný pacient ve věku 45 let a více.

Porucha funkce ledvin a jater

Nebyla provedena žádná specifická klinická hodnocení golimumabu u pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater. Golimumab se musí u subjektů s poruchou funkce jater používat opatrně (viz bod 4.2).

Pomocné látky

Přípravek Simponi obsahuje sorbitol (E420). U pacientů se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy je nutno vzít v úvahu aditivní účinek současně podávaných přípravků s obsahem sorbitolu (nebo fruktózy) a příjem sorbitolu (nebo fruktózy) potravou (viz bod 2).

Potenciální chyby medikace

Přípravek Simponi je registrován v silách 50 mg a 100 mg pro subkutánní podání. Je důležité, aby byla podána správná síla, jak je uvedeno v dávkování (viz bod 4.2). Je třeba dbát na podávání správné dávky, aby pacienti nebyli poddávkováni nebo předávkováni.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Žádné studie interakcí nebyly provedeny.

Současné podávání s jinou biologickou léčbou

Kombinace golimumabu s jinou biologickou léčbou používanou k léčbě stejných stavů jako golimumab, včetně anakinry a abataceptu, se nedoporučuje (viz bod 4.4).

Živé vakcíny/terapeutická infekční agens

Živé vakcíny by se neměly podávat souběžně s golimumabem (viz body 4.4 a 4.6).

Terapeutická infekční agens se nesmí podávat souběžně s golimumabem (viz bod 4.4).

Methotrexát

Ačkoliv současné užívání MTX vede u pacientů s RA, PsA nebo AS k vyšším minimálním koncentracím golimumabu v ustáleném stavu, údaje nesvědčí pro potřebu úpravy dávky ani u golimumabu, ani u MTX (viz bod 5.2).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Ženy ve fertilním věku musí používat přiměřenou antikoncepční metodu, aby se zabránilo otěhotnění, a v jejím používání mají pokračovat ještě nejméně 6 měsíců po poslední injekci golimumabu.

Těhotenství

Existuje středně velký soubor (přibližně 400) prospektivně shromážděných těhotenství vystavených golimumabu, vedoucích k porodu živého dítěte se známými výsledky, včetně 220 těhotenství vystavených golimumabu během prvního trimestru. V populační studii ze severní Evropy zahrnující

131 těhotenství (a 134 novorozenců) se vyskytlo 6/134 (4,5 %) příhod závažných vrozených anomálií po *in utero* expozici přípravku Simponi ve srovnání s 599/10 823 (5,5 %) příhodami po nebiologické systémové terapii v porovnání se 4,6 % v běžné populaci studie. Poměry pravděpodobností (OR – *odds ratios*), upravené na rušivé faktory, byly 0,79 (95% interval spolehlivosti - CI 0,35 - 1,81) pro přípravek Simponi vs. nebiologická systémová terapie a 0,95 (95% interval spolehlivosti - CI 0,42 - 2,16) pro přípravek Simponi vs. běžná populace, v uvedeném pořadí.

Vzhledem k jeho inhibici TNF může podávání golimumabu v průběhu těhotenství ovlivnit normální imunitní odpovědi u novorozenceho dítěte. Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky na průběh těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj (viz bod 5.3). Dostupné klinické zkušenosti jsou omezené. Golimumab má být používán během těhotenství pouze v případě nutné potřeby.

Golimumab prochází placentou. Po léčbě monoklonální protilátkou blokující TNF v době těhotenství jsou po dobu 6 měsíců zachycovány protilátky v séru novorozence narozeného léčené matce. Tito novorozenci následně mohou vykazovat zvýšené riziko infekcí.

Podávání živých vakcín novorozencům vystavených golimumabu v děloze se nedoporučuje po dobu 6 měsíců po podání poslední injekce matce během jejího těhotenství (viz. body 4.4 a 4.5).

Kojení

Není známo, zda se golimumab vylučuje do mateřského mléka, ani zda se po požití systémově vstřebává. U golimumabu se prokázalo, že u opic přestupuje do mateřského mléka, a protože lidské imunoglobuliny se do mléka vylučují, ženy v průběhu léčby golimumabem a po alespoň 6 měsících po jejím ukončení nesmí kojit.

Fertilita

S golimumabem nebyly prováděny studie fertility na zvířatech. Studie fertility u myší, ve kterých se používala analogní protilátka, která selektivně inhibuje funkční aktivitu myšího TNF α , neprokázala významné účinky na fertilitu (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Simponi má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Po podání přípravku Simponi se nicméně mohou objevit závratě (viz bod 4.8).

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem v kontrolovaném období pivotních klinických hodnocení u pacientů s RA, PsA, AS, nr-AxSpA a UC byla infekce horních cest dýchacích, která se vyskytla u 12,6% pacientů léčených golimumabem ve srovnání s 11,0% u kontrolních pacientů. Nejzávažnější nežádoucí účinky, které byly hlášeny při léčbě golimumabem, byly závažné infekce (včetně sepse, pneumonie, tuberkulózy, invazivních mykotických a oportunních infekcí), demyelinizační poruchy, reaktivace HBV, městnavé srdeční selhání, autoimunní procesy (lupus-like syndrom), hematologické reakce, závažná systémová hypersensitivita (zahrnující anafylaktickou reakci), vaskulitida, lymfom a leukemie (viz bod 4.4).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky pozorované v klinických hodnoceních a hlášené z celosvětových sledování po uvedení golimumabu na trh jsou uvedeny v tabulce 1. V rámci stanovených tříd orgánových systémů jsou nežádoucí účinky uvedeny pod příslušnou skupinou četností a pomocí následující konvence: Velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$); není známo (z dostupných údajů nelze určit). V rámci každé skupiny četností jsou nežádoucí účinky uvedeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 1
Seznam nežádoucích účinků

Infekce a infestace	
Velmi časté:	Infekce horních cest dýchacích (nasofaryngitida, faryngitida, laryngitida a rinitida)
Časté:	Bakteriální infekce (jako je celulitida), infekce dolních cest dýchacích (jako je pneumonie), virové infekce (jako je chřipka a herpes), bronchitida, sinusitida, superficiální mykotická infekce, absces
Méně časté:	Sepse včetně septického šoku, pyelonefritida
Vzácné:	Tuberkulóza, oportunní infekce (jako jsou invazivní mykotické infekce [histoplazmóza, kokcidioidomykóza, pneumocystóza], bakteriální, atypická mykobakteriální a protozoární infekce), reaktivace hepatitidy B, bakteriální artritida, infekční burzitida
Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené	
Méně časté:	Neoplazmata (jako je nádorové onemocnění kůže, skvamocelulární karcinom a melanocytární névus)
Vzácné:	Lymfom, leukemie, melanom, karcinom z Merkelových buněk
Není známo:	Hepatosplenický T-buněčný lymfom*, Kaposiho sarkom
Poruchy krve a lymfatického systému	
Časté:	Leukopenie (včetně neutropenie), anémie
Méně časté:	Trombocytopenie, pancytopenie
Vzácné:	Aplastická anémie, agranulocytóza
Poruchy imunitního systému	
Časté:	Alergické reakce (bronchospasmus, hypersenzitivita, kopřivka), pozitivní autoprotilátky
Vzácné:	Závažné systémové reakce z přecitlivělosti (včetně anafylaktické reakce), vaskulitida (systémová), sarkoidóza
Endokrinní poruchy	
Méně časté:	Porucha štítné žlázy (jako je hypotyreóza, hypertyreóza a struma)
Poruchy metabolismu a výživy	
Méně časté:	Zvýšení glykemie, zvýšení lipidů
Psychiatrické poruchy	
Časté:	Deprese, insomnie
Poruchy nervového systému	
Časté:	Závrať, bolest hlavy, parestezie
Méně časté:	Poruchy rovnováhy
Vzácné:	Demyelinizační onemocnění (centrální a periferní), poruchy chuti
Poruchy oka	
Méně časté:	Poruchy zraku (jako je rozostřené vidění a snížení zrakové ostrosti), konjunktivitida, alergie oka (jako je svědění a podráždění)
Srdeční poruchy	
Méně časté:	Arytmie, ischemická choroba srdeční
Vzácné:	Městnavé srdeční selhání (nově vzniklé nebo zhoršující se)
Cévní poruchy	
Časté:	Hypertenze
Méně časté:	Trombóza (jako je hluboká venózní a aortální), návaly/zrudnutí
Vzácné:	Raynaudův syndrom

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Časté: Astma a příbuzné symptomy (jako jsou pískoty a bronchiální hyperaktivita) Méně časté: Intersticiální plicní onemocnění
Gastrointestinální poruchy	Časté: Dyspepsie, gastrointestinální a abdominální bolest, nauzea, gastrointestinální zánětlivé poruchy (jako je gastritida a kolitida), stomatitida Méně časté: Obstipace, gastroezofageální reflux
Poruchy jater a žlučových cest	Časté: Zvýšení alaninaminotransferázy, zvýšení aspartátaminotransferázy Méně časté: Cholelitiáza, porucha jater
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Časté: Svědění, vyrážka, alopecie, dermatitida Méně časté: Kožní bulózní reakce, psoriáza (nově vzniklá nebo zhoršení preexistující psoriázy, palmární/plantární a pustulózní), kopřivka Vzácné: Lichenoidní reakce, exfoliace kůže, vaskulitida (kožní) Není známo: Zhoršení příznaků dermatomyozitidy
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Vzácné: Lupus-like syndrom
Poruchy ledvin a močových cest	Vzácné: Poruchy močového měchýře, poruchy ledvin
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Méně časté: Poruchy prsu, menstruační poruchy
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté: Horečka, asténie, reakce v místě vpichu injekce (jako je erytém, kopřivka, zatvrdnutí, bolest, podlitina, svědění, podráždění a parestezie v místě vpichu injekce), hrudní diskomfort Vzácné: Porucha hojení
Poranění, otravy a procedurální komplikace	Časté: Fraktury kostí

* Pozorováno u jiných látek blokuujících TNF.

V celém tomto bodě je pro všechna použití golimumabu medián trvání následného pozorování (přibližně 4 roky) uváděn obecně. Tam, kde je použití golimumabu popsáno pomocí dávky, je medián trvání následného pozorování proměnlivý (přibližně 2 roky u 50mg dávky, přibližně 3 roky u 100mg dávky), protože pacienti mohli přecházet z jedné dávky na druhou.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Infekce

Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem v kontrolovaném období pivotních klinických hodnocení byla infekce horních cest dýchacích, která se vyskytla u 12,6% pacientů léčených golimumabem (incidence na 100 subjektoroků: 60,8; 95% interval spolehlivosti: 55,0; 67,1), ve srovnání s 11,0% u kontrolních pacientů (incidence na 100 subjektoroků: 54,5; 95% interval spolehlivosti: 46,1; 64,0). V kontrolovaných i nekontrolovaných částech klinických hodnocení s mediánem následného sledování přibližně 4 roky byla incidence infekcí horních cest dýchacích na 100 subjektoroků 34,9 příhody; 95% interval spolehlivosti – CI: 33,8; 36,0 u golimumabem léčených pacientů.

V kontrolovaném období pivotních klinických hodnocení byly pozorovány infekce u 23,0% pacientů léčených golimumabem (incidence na 100 subjektoroků: 132,0; 95% interval spolehlivosti: 123,3; 141,1), oproti 20,2% u kontrolních pacientů (incidence na 100 subjektoroků: 122,3; 95% interval spolehlivosti: 109,5; 136,2). V kontrolovaných i nekontrolovaných částech klinických hodnocení s mediánem následného sledování přibližně 4 roky byla incidence na 100 subjektoroků 81,1 příhody; 95% interval spolehlivosti: 79,5; 82,8 u pacientů léčených golimumabem.

V kontrolovaném období pivotních klinických hodnocení RA, PsA, AS a nr-AxSpA byly pozorovány závažné infekce u 1,2% pacientů léčených golimumabem a u 1,2% pacientů užívajících kontrolní léčbu. Incidence závažných infekcí na 100 subjektoroků byla u následného sledování v kontrolovaném období klinických hodnocení RA, PsA, AS a nr-AxSpA 7,3; 95% interval spolehlivosti: 4,6; 11,1 u pacientů ze skupiny léčené golimumabem 100 mg, 2,9; 95% interval spolehlivosti: 1,2; 6,0 u pacientů ze skupiny léčené golimumabem 50 mg a 3,6; 95% interval spolehlivosti: 1,5; 7,0 u skupiny s placebem. V kontrolovaném období klinických hodnocení indukce golimumabem u pacientů s UC byly pozorovány závažné infekce u 0,8% pacientů léčených golimumabem oproti 1,5% pacientů užívajících kontrolní léčbu. Závažné infekce pozorované u pacientů léčených golimumabem zahrnovaly tuberkulózu, bakteriální infekce zahrnující sepsi a pneumonii, invazivní mykotické infekce a jiné oportunní infekce. Některé z těchto infekcí byly fatální. V kontrolovaných a nekontrolovaných částech pivotních klinických hodnocení s mediánem následného sledování až 3 roky byl pozorován větší výskyt závažných infekcí, včetně oportunních infekcí a tuberkulózy u pacientů léčených golimumabem 100 mg, v porovnání s pacienty léčenými golimumabem 50 mg. Incidence všech závažných infekcí na 100 subjektoroků byla 4,1; 95% interval spolehlivosti: 3,6; 4,5 u pacientů léčených golimumabem 100 mg a 2,5; 95% interval spolehlivosti: 2,0; 3,1 u pacientů léčených golimumabem 50 mg.

Malignity

Lymfom

Incidence lymfomu u pacientů léčených golimumabem byla v průběhu pivotních klinických hodnocení vyšší, než se očekává v běžné populaci. V kontrolovaných a nekontrolovaných částech těchto klinických hodnocení při mediánu sledování až 3 roky byl pozorován větší výskyt lymfomu u pacientů léčených golimumabem 100 mg v porovnání s pacienty léčenými golimumabem 50 mg. Lymfom byl diagnostikován u 11 subjektů (1 ze skupin léčených golimumabem 50 mg a 10 ze skupin léčených golimumabem 100 mg), s incidencí (95% interval spolehlivosti) na 100 subjektoroků následného sledování 0,03 (0,00; 0,15) pro golimumab 50 mg a 0,13 (0,06; 0,24) příhody pro golimumab 100 mg a 0,00 (0,00; 0,57) pro placebo. Většina lymfomů se vyskytla v klinickém hodnocení GO-AFTER, do kterého byli zařazeni pacienti již v minulosti léčení anti-TNF látkami a delší dobou trvání choroby, jejichž onemocnění bylo více refrakterní (viz bod 4.4).

Malignity jiné než lymfom

V kontrolovaných obdobích pivotních klinických hodnocení a v období přibližně 4 let následného sledování byla incidence nelymfomových malignit (s výjimkou nemelanomové rakoviny kůže) ve skupinách s golimumabem a skupinách kontrolních obdobná. V průběhu přibližně 4 let následného sledování byla incidence nelymfomových malignit (s výjimkou nemelanomové rakoviny kůže) podobná jako u běžné populace.

V kontrolovaných a nekontrolovaných obdobích pivotních klinických hodnocení s mediánem následného sledování až 3 roky byla nemelanomová rakovina kůže diagnostikována u 5 subjektů léčených placebem, 10 subjektů léčených golimumabem 50 mg a 31 subjektů léčených golimumabem 100 mg, s incidencí (95% interval spolehlivosti) na 100 subjektoroků následného sledování 0,36 (0,26; 0,49) pro kombinovaný golimumab a 0,87 (0,28; 2,04) pro placebo.

V kontrolovaném a nekontrolovaném období pivotních klinických hodnocení s mediánem následného sledování až 3 roky byly malignity s výjimkou melanomu, nemelanomové rakoviny kůže a lymfomu diagnostikovány u 5 subjektů léčených placebem, 21 subjektů léčených golimumabem 50 mg a 34 subjektů léčených golimumabem 100 mg, s incidencí (95% interval spolehlivosti) na 100 subjektoroků následného sledování 0,48 (0,36; 0,62) pro kombinovaný golimumab a 0,87 (0,28; 2,04) pro placebo (viz bod 4.4).

Případy hlášené v klinických hodnoceních u astmatu

V jednom explorativním klinickém hodnocení se pacientům s těžkým perzistujícím astmatem v týdně 0 podávala subkutánně nasycovací dávka golimumabu (150% přiřazené léčebné dávky), následovaná golimumabem v dávce 200 mg, 100 mg nebo 50 mg každé 4 týdny subkutánně až do 52. týdne. Ve sloučených skupinách léčených golimumabem ($n = 230$) bylo hlášeno 8 malignit a v placebové skupině ($n = 79$) žádná. Lymfom byl hlášen u 1 pacienta, nemelanomová rakovina kůže u 2 pacientů a další malignity u 5 pacientů. Nebylo pozorováno žádné specifické sdružení některého typu malignity.

V průběhu placebem kontrolovaných částí klinického hodnocení byla incidence (95% interval spolehlivosti) všech malignit na 100 subjektoroků ve skupině s golimumabem 3,19 (1,38; 6,28). V tomto klinickém hodnocení byla incidence (95% interval spolehlivosti) lymfomu na 100 subjektoroků následného sledování u subjektů léčených golimumabem 0,40 (0,01; 2,20), u nemelanomové rakoviny kůže to bylo 0,79 (0,10; 2,86) a u jiných malignit 1,99 (0,64; 4,63). U subjektů s placebem byla incidence (95% interval spolehlivosti) těchto malignit na 100 subjektoroků následného sledování 0,00 (0,00; 2,94). Význam tohoto nálezu není znám.

Neurologické příhody

V kontrolovaných i nekontrolovaných obdobích pivotních klinických hodnocení s průměrnou dobou trvání následného sledování až 3 roky byl u pacientů léčených 100 mg golimumabu pozorován vyšší výskyt demyelinizace oproti pacientům léčeným 50 mg golimumabu (viz bod 4.4).

Zvýšení jaterních enzymů

V kontrolovaném období pivotních klinických hodnocení u RA a PsA se objevovala mírná zvýšení ALT (> 1 a < 3 x horní hranice normy (HHN)), a to u obdobné části pacientů léčených golimumabem a kontrolní skupiny pacientů v klinických hodnoceních s RA a PsA (22,1% až 27,4% pacientů); v klinických hodnoceních s AS a nr-AxSpA docházelo k mírnému zvýšení ALT více u pacientů léčených golimumabem (26,9%) než u kontrolní skupiny pacientů (10,6%). V kontrolovaných a nekontrolovaných obdobích pivotních klinických hodnocení s RA a PsA s průměrnou dobou následného sledování přibližně 5 let byla incidence mírných zvýšení ALT v klinických hodnoceních s RA a PsA obdobná u pacientů léčených golimumabem a kontrolní skupiny pacientů. V kontrolovaném období pivotních klinických hodnocení indukce golimumabem u UC došlo k mírnému zvýšení ALT (> 1 a < 3 x ULN) s podobným poměrem u pacientů léčených golimumabem (8,0%) a u kontrolních pacientů (6,9%). V kontrolovaných a nekontrolovaných obdobích pivotních hodnocení pacientů s UC a mediánem následného sledování přibližně 2 roky byl podíl pacientů s mírným zvýšením ALT 24,7% u pacientů používajících golimumab během udržovací části studie UC.

V kontrolovaném období pivotních klinických hodnocení s RA a AS byla zvýšení ALT ≥ 5 x HHN méně častá a byla zaznamenávána častěji u pacientů léčených golimumabem (0,4% až 0,9%) než u kontrolní skupiny pacientů (0,0%). Tato tendence nebyla pozorována v populaci s PsA.

V kontrolovaných a nekontrolovaných obdobích pivotních klinických hodnocení s RA, PsA a AS s průměrnou dobou následného sledování přibližně 5 let byla incidence zvýšení ALT ≥ 5 x HHN obdobná u pacientů léčených golimumabem i kontrolní skupiny pacientů. Tato zvýšení byla vesměs asymptomatická a hladiny se snižovaly nebo upravily při pokračování léčby golimumabem nebo jejím přerušení či úpravě souběžně podávaných léčivých přípravků. V kontrolovaném a nekontrolovaném období studie nr-AxSpA (až 1 rok) nebyly hlášeny žádné případy. V kontrolovaném období pivotních klinických hodnocení indukce golimumabem u UC došlo ke zvýšení ALT ≥ 5 x ULN s podobným poměrem u pacientů léčených golimumabem (0,3%) a u pacientů léčených placebem (1,0%).

V kontrolovaných a nekontrolovaných obdobích pivotních hodnocení pacientů s UC a mediánem následného sledování přibližně 2 roky byl podíl pacientů se zvýšením ALT ≥ 5 x ULN u pacientů používajících golimumab 0,8% během udržovací části studie UC.

V rámci pivotních klinických hodnocení u RA, PsA, AS a nr-AxSpA se u jednoho pacienta v klinickém hodnocení u RA s preexistujícími abnormalitami jaterních testů, léčený dalšími léčivými přípravky s možnými obdobnými účinky, který byl léčen golimumabem, rozvinula neinfekční fatální

hepatitida se žloutenkou. Role golimumabu jako přispívajícího nebo zhoršujícího faktoru nemůže být vyloučena.

Reakce v místě vpichu injekce

V kontrolovaných obdobích pivotních klinických hodnocení došlo u 5,4% pacientů léčených golimumabem k reakcím v místě vpichu injekce, oproti 2,0% u kontrolní skupiny pacientů. Přítomnost protilátek proti golimumabu může zvyšovat riziko reakcí v místě vpichu injekce. Většina reakcí v místě vpichu injekce byla mírného až středního stupně a nejčastějším projevem byl erytém v místě vpichu injekce. Reakce v místě vpichu injekce všeobecně nevyžadovaly nutnost vysazení léčivého přípravku.

V kontrolovaném klinickém hodnocení fáze IIb a/nebo III u RA, PsA, AS, nr-AxSpA, těžkého perzistujícího astmatu a klinickém hodnocení fáze II/III u UC se u žádného pacienta léčeného golimumabem neobjevily anafylaktické reakce.

Autoimunitní protilátky

V kontrolovaných a nekontrolovaných obdobích pivotních klinických hodnocení se v období 1 roku následného sledování nově objevila pozitivita ANA (v titrech 1:160 nebo více) u 3,5% pacientů léčených golimumabem a u 2,3% kontrolní skupiny pacientů. Frekvence anti-dsDNA protilátek v období 1 roku následného sledování byla u pacientů, kteří byli na počátku anti-dsDNA negativní, 1,1%.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.**

4.9 Předávkování

V jednom klinickém hodnocení byly bez toxicity limitující dávku podávány intravenózně jednorázové dávky až 10 mg/kg. V případě předávkování se doporučuje pacienta monitorovat a sledovat, zda se neobjevují jakékoli známky nebo příznaky nežádoucích účinků a neprodleně podat vhodnou symptomatickou léčbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Imunosupresiva, inhibitory tumor nekrotizujícího faktoru alfa (TNF- α), ATC kód: L04AB06

Mechanismus účinku

Golimumab je lidská monoklonální protilátka, která vytváří vysoce afinitní, stabilní komplexy se solubilními i transmembránovými bioaktivními formami lidského TNF- α , čímž brání vazbě TNF- α na jeho receptory.

Farmakodynamické účinky

Bylo prokázáno, že vazba lidského TNF golimumabem, neutralizuje TNF- α -indukovanou expresi adhezních molekul- E-selektinu, adhezních molekul cévních buněk VCAM-1 (*vascular cell adhesion molecule*) a mezibuněčných adhezních molekul ICAM-1 (*intercellular adhesion molecule*) na buněčném povrchu lidských endoteliálních buněk. *In vitro* golimumab také potlačoval TNF-indukovanou sekreci interleukinu (IL)-6, IL-8 a faktoru stimulujícího kolonie granulocytů-makrofágů (*granulocyte-macrophage colony stimulating factor*, GM-CSF) lidskými endoteliálními buňkami.

Oproti placebo bylo pozorováno snížení hladin C-reaktivního proteinu (CRP) a léčba přípravkem Simponi vedla ve srovnání s kontrolní léčbou k významnému snížení sérových hladin IL-6, ICAM-1, MMP-3 (matrix-metaloproteinázy) a VEGF -vaskulárního endoteliálního růstového faktoru (*vascular endothelial growth factor*) oproti výchozím hodnotám. Navíc došlo ke snížení hladin TNF- α u pacientů s RA a AS a snížily se i hladiny IL-8 u pacientů s PsA. Tyto změny byly pozorovány při prvním hodnocení (4. týden) po iniciační aplikaci přípravku Simponi a obecně přetrvávaly až do 24. týdne.

Klinická účinnost

Revmatoidní artritida

Účinnost přípravku Simponi byla prokázána ve třech multicentrických, randomizovaných, dvojité zaslepených, placebem kontrolovaných klinických hodnoceních u více než 1500 pacientů ve věku ≥ 18 let, se středně těžkou až těžkou aktivní RA diagnostikovanou podle kritérií Americké revmatologické společnosti (American College of Rheumatology, ACR), která před skríníngem trvala alespoň po dobu 3 měsíců. Pacienti měli minimálně 4 oteklé a 4 citlivé klouby. Přípravek Simponi nebo placebo se podávaly subkutánně každé 4 týdny.

Klinické hodnocení GO-FORWARD hodnotilo 444 pacientů, kteří trpěli aktivní RA navzdory stabilní dávce MTX alespoň 15 mg/týden a nebyli dříve léčeni inhibitory TNF. Pacienti byli randomizováni do skupin placebo + MTX, přípravek Simponi 50 mg + MTX, přípravek Simponi 100 mg + MTX nebo přípravek Simponi 100 mg + placebo. Pacienti, kteří dostávali placebo + MTX byli po 24. týdnu převedeni na přípravek Simponi 50 mg + MTX. V 52. týdnu vstoupili pacienti do otevřeného dlouhodobého prodloužení léčby.

Klinické hodnocení GO-AFTER posuzovalo 445 pacientů, kteří byli dříve léčeni jedním nebo více blokátory TNF, adalimumabem, etanerceptem nebo infliximabem. Pacienti byli randomizováni do skupiny s placebem, přípravkem Simponi 50 mg nebo přípravkem Simponi 100 mg. Pacientům bylo dovoleno během klinického hodnocení pokračovat v souběžné léčbě nemoc modifikujícími antirevmatickými léčivy, a to MTX, sulfasalazinem (SSZ), a/nebo hydroxychlorochinem (HCQ). Za důvod přerušení předchozí anti-TNF léčby byla uváděna nedostatečná účinnost (58%), nesnášenlivost (13%), a/nebo jiné důvody než bezpečnost či účinnost (29%, většinou finanční důvody).

Do klinického hodnocení GE-BEFORE bylo zařazeno 637 pacientů s aktivní revmatoidní artritidou, kteří dosud nebyli léčeni MTX a rovněž nebyli v minulosti léčeni anti-TNF látkou. Pacienti byli randomizováni k léčbě placebem + MTX, přípravkem Simponi 50 mg + MTX, přípravkem Simponi 100 mg + MTX nebo přípravkem Simponi 100 mg + placebem. V 52. týdnu vstoupili pacienti do otevřené dlouhodobé prodloužené fáze, ve které pacienti léčení placebem + MTX, kteří měli alespoň 1 bolestivý nebo oteklý kloub, byli převedeni na přípravek Simponi 50 mg + MTX.

(Ko)primárním cílovým parametrem klinického hodnocení GO-FORWARD bylo procento pacientů dosahujících ve 14. týdnu odpovědi ACR 20 a zlepšení v dotazníku na hodnocení zdraví (Health Assessment Questionnaire, HAQ) ve 24. týdnu. V klinickém hodnocení GO-AFTER bylo primárním cílovým parametrem procento pacientů, kteří ve 14. týdnu dosáhli odpovědi ACR 20. V klinickém hodnocení GO-BEFORE byly koprímárními cílovými faktory procento pacientů, kteří dosáhli v 24. týdnu odpovědi ACR 50 a změna modifikovaného van der Heijde-Sharpova (vdH-S) skóre v 52. týdnu. Spolu s primárním cílovým parametrem/primárními cílovými parametry se prováděla další hodnocení vlivu léčby přípravkem Simponi na známky a příznaky artritidy, na rentgenologickou odpověď, na fyzické funkce a se zdravím související kvalitu života.

Obecně vzato, mezi dávkovacími režimy přípravku Simponi 50 mg a 100 mg se souběžně podáváním MTX nebyly do 104. týdne ve studiích GO-FORWARD a GO-BEFORE a do 24. týdne ve studiích GO-AFTER pozorovány žádné klinicky významné rozdíly v parametrech účinnosti. V každé ze studií RA mohli být pacienti podle designu studie v dlouhodobém prodloužení léčby podle rozhodnutí lékaře provádějího studií převedeni mezi dávkami 50 a 100 mg přípravku Simponi.

Známky a příznaky

Klíčové výsledky ACR pro dávku přípravku Simponi 50 mg ve 14., 24. a 52. týdnu klinického hodnocení GO-FORWARD, GO-AFTER a GO-BEFORE jsou zobrazeny v tabulce 2 a popsány níže. Odpovědi byly zaznamenány při prvním hodnocení (4. týden) po iniciálním podání přípravku Simponi.

V klinickém hodnocení GO-FORWARD bylo mezi 89 pacienty, kteří byli randomizováni k léčbě přípravkem Simponi 50 mg + MTX, ve 104. týdnu 48 pacientů stále na této léčbě. Z nich pak 40 pacientů mělo ve 104. týdnu odpověď ACR 20, 33 pacientů ACR 50 a 24 pacientů ACR 70. U pacientů setrvávajících ve studii a léčených přípravkem Simponi byly mezi 104. a 256. týdnem pozorovány podobné míry odpovědi ACR 20/50/70.

V klinickém hodnocení GO-AFTER bylo procento pacientů dosahujících odpovědi ACR 20 vyšší mezi pacienty používajícími přípravek Simponi než mezi pacienty používajícími placebo, bez ohledu na udávaný důvod přerušení podávání jedné nebo více předchozích anti-TNF terapií.

Tabulka 2
Klíčové výsledky účinnosti z kontrolovaných částí klinických hodnocení GO-FORWARD, GO-AFTER a GO-BEFORE.

	GO-FORWARD Aktivní RA navzdory MTX		GO-AFTER Aktivní RA, dříve léčená jednou nebo více látkami blokujícími TNF		GO-BEFORE Aktivní RA, pacienti dosud neléčení MTX	
	Placebo + MTX	Simponi 50 mg + MTX	Placebo	Simponi 50 mg	Placebo + MTX	Simponi 50 mg + MTX
n ^a	133	89	150	147	160	159
Respondéři, % pacientů						
ACR 20						
14. týden	33%	55%*	18%	35%*	NA	NA
24. týden	28%	60%*	16%	31% p = 0,002	49%	62%
52. týden	NA	NA	NA	NA	52%	60%
ACR 50						
14. týden	10%	35%*	7%	15% p = 0,021	NA	NA
24. týden	14%	37%*	4%	16%*	29%	40%
52. týden	NA	NA	NA	NA	36%	42%
ACR 70						
14. týden	4%	14% p = 0,008	2%	10% p = 0,005	NA	NA
24. týden	5%	20%*	2%	9% p = 0,009	16%	24%
52. týden	NA	NA	NA	NA	22%	28%

^a n vyjadřuje randomizované pacienty, skutečný počet pacientů hodnotitelných pro každý z cílových parametrů se může v časových bodech lišit.

* p ≤ 0,001

NA: Neuplatňuje se

V klinickém hodnocení GO-BEFORE primární analýza u pacientů se středně těžkou až těžkou revmatoidní artritidou (kombinované skupiny s přípravkem Simponi 50 a 100 mg + MTX oproti MTX v monoterapii pro ACR50) nebyla v 24. týdnu významná (p = 0,053). U celkové populace pacientů v 52. týdnu procento pacientů ve skupině s přípravkem Simponi 50 mg + MTX, kteří dosáhli odpovědi ACR, bylo obecně vyšší, avšak nebylo významně odlišné při porovnání se skupinou léčenou monoterapií MTX (viz tabulka 2). Další analýzy byly provedeny v podskupinách reprezentativních pro

určenou populaci pacientů s těžkou aktivní a progredující RA. V určené populaci byl pozorován obecně větší efekt léčby přípravkem Simponi 50 mg + MTX než monoterapie MTX.

V klinických hodnoceních GO-FORWARD a GO-AFTER byly klinicky významné a statisticky signifikantní odpovědi hodnocené dle stupnice aktivity onemocnění (Disease Activity Scale (DAS) 28) pozorovány v obou předem určených časových bodech, ve 14. týdnu a ve 24. týdnu ($p \leq 0,001$). Mezi pacienty, kteří zůstali na léčbě přípravkem Simponi, ke které byli na začátku studie randomizováni, byly DAS28 odpovědi zachovány až do 104. týdne. U pacientů setrvávajících ve studii a léčených přípravkem Simponi byly mezi 104. a 256. týdnem míry odpovědi DAS28 podobné.

V klinickém hodnocení GO-BEFORE byla sledována velká klinická odpověď, definovaná jako udržení odpovědi ACR 70 po dobu 6 měsíců. V 52. týdnu dosáhlo velké klinické odpovědi 15% pacientů ve skupině léčené přípravkem Simponi 50 mg + MTX, ve srovnání se 7% pacientů ze skupiny, které se podávalo placebo + MTX ($p = 0,018$). Ze 159 pacientů randomizovaných k léčbě přípravkem Simponi 50 mg + MTX, bylo ve 104. týdnu na této léčbě ještě 96 osob. Z nich mělo ve 104. týdnu 85 nemocných odpověď ACR 20, 66 pacientů odpověď ACR 50 a 53 pacientů mělo odpověď ACR 70. U pacientů setrvávajících ve studii a léčených přípravkem Simponi byly mezi 104. a 256. týdnem pozorovány podobné míry odpovědi ACR 20/50/70.

Rentgenologická odpověď

V klinickém hodnocení GO-BEFORE byla k vyhodnocení stupně strukturálního poškození použita změna výchozího vdH-S skóre, což je složené skóre, které rentgenologicky měří počet a velikost kloubních erozí a stupeň zúžení kloubní šterbiny na rukou/zápěstích a nohách. Hlavní výsledky v 52. týdnu u pacientů léčených přípravkem Simponi 50 mg jsou uvedeny v tabulce 3.

Počet pacientů bez nových erozí nebo se změnou oproti výchozí hodnotě celkového vdH-S skóre ≤ 0 byl významně vyšší v léčebné skupině s přípravkem Simponi než v kontrolní skupině ($p = 0,003$). Rentgenologické účinky pozorované v 52. týdnu se udržely až do 104. týdne. U pacientů setrvávajících ve studii a léčených přípravkem Simponi byly mezi 104. a 256. týdnem radiologické účinky podobné.

Tabulka 3
Průměrné (SD) rentgenologické změny celkového vdH-S skóre v 52. týdnu oproti výchozí hodnotě v celkové populaci pacientů v klinickém hodnocení GO-BEFORE

	Placebo + MTX	Simponi 50 mg + MTX
n ^a	160	159
Celkové skóre		
Výchozí hodnota	19,7 (35,4)	18,7 (32,4)
Změna oproti výchozí hodnotě	1,4 (4,6)	0,7 (5,2)*
Skóre erozí		
Výchozí hodnota	11,3 (18,6)	10,8 (17,4)
Změna oproti výchozí hodnotě	0,7 (2,8)	0,5 (2,1)
Skóre JSN		
Výchozí hodnota	8,4 (17,8)	7,9 (16,1)
Změna oproti výchozí hodnotě	0,6 (2,3)	0,2 (2,0)**

^a n = počet randomizovaných pacientů

* $p = 0,015$

** $p = 0,044$

Fyzické funkce a kvalita života související se zdravím

V klinických hodnoceních GO-FORWARD a GO-AFTER se fyzické funkce a invalidita posuzovaly jako zvláštní cílový parametr pomocí indexu invalidity z dotazníku HAQ DI. V těchto klinických hodnoceních se při kontrole ve 24. týdnu ve srovnání s kontrolní skupinou prokázalo u přípravku Simponi klinicky významné a statisticky signifikantní zlepšení v dotazníku HAQ DI oproti výchozímu stavu. Mezi pacienty, kteří zůstali na léčbě přípravkem Simponi, ke které byli na začátku studie randomizováni, bylo zlepšení v dotazníku HAQ DI zachováno až do 104. týdne. U pacientů

setrvávajících ve studii a léčených přípravkem Simponi bylo mezi 104. a 256. týdnem zlepšení v HAQ DI podobné.

V klinickém hodnocení GO-FORWARD bylo u pacientů léčených přípravkem Simponi prokázáno oproti placebo ve 24. týdnu klinicky významné a statisticky signifikantní zlepšení v kvalitě života související se zdravím, měřené pomocí skóre fyzikální složky dotazníku SF-36. Mezi pacienty, kteří zůstali na léčbě přípravkem Simponi, ke které byli na začátku studie randomizováni, bylo zlepšení fyzikální složky SF-36 zachováno až do 104. týdne. U pacientů setrvávajících ve studii a léčených přípravkem Simponi bylo mezi 104. a 256. týdnem zlepšení fyzické složky dle SF-36 podobné. V klinických hodnoceních GO-FORWARD a GO-AFTER bylo pozorováno statisticky signifikantní zlepšení únavy měřené pomocí stupnice funkčního hodnocení léčby chronického onemocnění únavy (functional assessment of chronic illness therapy-fatigue scale, FACIT-F).

Psoriatická artritida

Bezpečnost a účinnost přípravku Simponi byla posuzována v multicentrickém, randomizovaném, dvojité zaslepeném, placebem kontrolovaném klinickém hodnocení (GO-REVEAL) u 405 dospělých pacientů s aktivní PsA (≥ 3 oteklé klouby a ≥ 3 citlivé klouby) navzdory léčbě nesteroidními protizánětlivými léky (NSAID) nebo DMARD. Pacienti v tomto klinickém hodnocení měli PsA diagnostikovanou již alespoň 6 měsíců a měli minimálně mírné psoriatické onemocnění. Zařazení byli pacienti se všemi podtypy psoriatické artritidy, včetně polyartikulární artritidy bez revmatoidních uzlíků (43%), asymetrické periferní artritidy (30%), artritidy distálních interfalangeálních (DIP) kloubů (15%), spondylitidy s periferní artritidou (11%) a mutilující artritidy (1%). Předchozí léčba inhibitory TNF nebyla povolena. Přípravek Simponi nebo placebo se podávaly subkutánně každé 4 týdny. Pacienti byli náhodně přiřazováni do skupiny s placebem, přípravkem Simponi 50 mg nebo Simponi 100 mg. Pacienti používající placebo byli po 24. týdnu převedeni na přípravek Simponi 50 mg. V 52. týdnu pacienti vstoupili do otevřeného dlouhodobého prodloužení klinického hodnocení. Přibližně čtyřicet osm procent pacientů pokračovalo ve stabilní dávce methotrexátu (≤ 25 mg/týden). Ko-primárními cílovými parametry bylo procento pacientů dosahujících ve 14. týdnu odpovědi ACR 20 a změna celkového skóre vdH-S modifikovaného pro PsA oproti výchozímu stavu ve 24. týdnu.

Obecně vzato, nebyly do 104. týdne pozorovány žádné klinicky významné rozdíly v parametrech účinnosti mezi dávkovacími režimy s přípravkem Simponi 50 mg a 100 mg. Podle designu studie mohli být pacienti v dlouhodobém prodloužení léčby podle rozhodnutí lékaře provádějícího studii převedeni mezi dávkami 50 a 100 mg přípravku Simponi.

Známky a příznaky

Klíčové výsledky pro dávku 50 mg ve 14. a 24. týdnu jsou zobrazeny v tabulce 4 a popsány níže.

Tabulka 4
Klíčové výsledky účinnosti z klinického hodnocení GO-REVEAL

	Placebo	Simponi 50 mg*
n ^a	113	146
Respondéři, % pacientů		
ACR 20		
14. týden	9%	51%
24. týden	12%	52%
ACR 50		
14. týden	2%	30%
24. týden	4%	32%
ACR 70		
14. týden	1%	12%
24. týden	1%	19%
PASI^b 75^c		
14. týden	3%	40%

24. týden	1%	56%
-----------	----	-----

* $p < 0,05$ pro všechna porovnávání;

a n vyjadřuje randomizované pacienty, skutečný počet pacientů hodnotitelných pro každý cílový parametr se může v časových bodech lišit

b *Plocha kůže postižené psoriázou a index závažnosti*

c Založeno na podskupině pacientů se vstupní plochou postižené kůže -BSA (plocha tělesného povrchu- body surface area) $\geq 3\%$, 79 pacientech (69,9%) z placebové skupiny a 109 pacientech (74,3%) ze skupiny s přípravkem Simponi 50 mg.

Odpovědi byly pozorovány při prvním hodnocení (4. týden) po první aplikaci přípravku Simponi. Obdobné odpovědi ACR 20 byly ve 14. týdnu pozorovány u pacientů s podtypy PsA - polyartikulární artritidou bez revmatoidních uzlíků a asymetrickou periferní artritidou. Počet pacientů s jinými podtypy PsA byl pro smysluplné hodnocení příliš nízký. Odpovědi pozorované ve skupinách léčených přípravkem Simponi byly u pacientů, kteří současně užívali MTX, podobné jako u pacientů, kteří MTX souběžně neužívali. Ze 146 pacientů randomizovaných k přípravku Simponi 50 mg zůstávalo na této léčbě ve 104. týdnu ještě 70 pacientů. Z těchto 70 pacientů mělo odpověď ACR 20/50/70 64, respektive 46 a 31 pacientů. U pacientů setrvávajících ve studii a léčených přípravkem Simponi byly mezi 104. a 256. týdnem pozorovány podobné míry odpovědi ACR 20/50/70.

Statisticky významné odpovědi v DAS28 byly pozorovány také ve 14. a 24. týdnu ($p < 0,05$).

U pacientů léčených přípravkem Simponi bylo ve 24. týdnu zaznamenáno zlepšení v parametrech periferní aktivity charakteristických pro psoriatickou artritidu (např. v počtu oteklých kloubů, počtu bolestivých/citlivých kloubů, v daktilitidě a entezitidě). Léčba přípravkem Simponi vedla k významnému zlepšení ve fyzických funkcích posuzovaných pomocí dotazníku HAQ DI i k významnému zlepšení v kvalitě života související se zdravím, měřené pomocí souhrnného skóre fyzické a duševní složky dotazníku SF-36. U pacientů, kteří zůstali na léčbě přípravkem Simponi, ke které byli randomizováni na začátku klinického hodnocení, přetrvávaly odpovědi DAS28 a HAQ DI až do 104. týdne. U pacientů setrvávajících ve studii a léčených přípravkem Simponi byly mezi 104. a 256. týdnem odpovědi DAS28 a HAQ DI podobné.

Rentgenologická odpověď

Strukturální poškození rukou a nohou bylo hodnoceno radiograficky podle změny ve skóre vdH-S, modifikovaného pro PsA přidáním distálních interfalangeálních (DIP) kloubů rukou, oproti výchozímu stavu.

Léčba přípravkem Simponi 50 mg snižovala podle měření změny celkového modifikovaného vdH-S skóre ve 24. týdnu oproti léčbě placebem rychlost progresu poškození periferních kloubů (průměrné skóre $\pm$ standardní odchylka bylo v placebové skupině $0,27 \pm 1,3$, ve srovnání s $-0,16 \pm 1,3$ ve skupině s přípravkem Simponi; $p = 0,011$). Ze 146 pacientů, kteří byli randomizováni k přípravku Simponi 50 mg, byly k dispozici rentgenologické údaje z 52. týdne od 126 pacientů, ze kterých nebyla oproti výchozímu stavu prokázána žádná progresse u 77%. Ve 104. týdnu byly k dispozici rentgenologické údaje u 114 pacientů, ze kterých nebyla žádná progresse oproti výchozímu stavu prokázána u 77%. U pacientů setrvávajících ve studii a léčených přípravkem Simponi nevykázaly mezi 104. a 256. týdnem žádnou progresi od výchozích hodnot podobné podíly pacientů.

Axiální spondylartritida

Ankylozující spondylitida

Bezpečnost a účinnost přípravku Simponi se posuzovaly v multicentrickém, randomizovaném, dvojitém zaslepeném, placebem kontrolovaném klinickém hodnocení (GO-RAISE) u 356 dospělých pacientů s aktivní ankylozující spondylitidou (definovanou indexem aktivity ankylozující spondylitidy (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASDAI) ≥ 4 a VAS (vizuální analogová škála) u celkové bolesti zad ≥ 4 na škále 0 až 10 cm). Pacienti zařazení do tohoto klinického hodnocení měli aktivní onemocnění navzdory probíhající nebo dřívější léčbě pomocí NSAID či DMARD a dříve nebyli blokátorem TNF léčeni. Přípravek Simponi nebo placebo se podávaly subkutánně každé 4 týdny. Pacienti byli náhodně přiřazováni do skupiny s placebem, přípravkem Simponi 50 mg a k přípravkem Simponi 100 mg a mohli pokračovat v souběžné terapii DMARD (MTX, SSZ a/nebo HCQ). Primárním cílovým parametrem byl podíl pacientů dosahujících ve 14. týdnu odpovědi ASAS

20 (skóre Skupiny pro hodnocení ankylozující spondylitidy Ankylosing Spondylitis Assessment Study Group). Údaje o účinnosti kontrolované placebem se shromažďovaly a analyzovaly až do 24. týdne.

Klíčové výsledky pro dávku 50 mg jsou zobrazeny v tabulce 5 a popsány níže. Obecně vzato, nebyly do 24. týdne pozorovány žádné klinicky významné rozdíly v parametrech účinnosti mezi dávkováním přípravku Simponi po 50 mg a dávkováním po 100 mg. Podle designu studie mohli být pacienti v dlouhodobém prodloužení léčby podle rozhodnutí lékaře provádějícího studii převedeni mezi dávkami 50 a 100 mg přípravku Simponi.

Tabulka 5
Klíčové výsledky účinnosti z klinického hodnocení GO-RAISE.

	Placebo	Simponi 50 mg*
n ^a	78	138
Respondéři, % pacientů		
ASAS 20		
14. týden	22%	59%
24. týden	23%	56%
ASAS 40		
14. týden	15%	45%
24. týden	15%	44%
ASAS 5/6		
14. týden	8%	50%
24. týden	13%	49%

* p < 0,001 pro všechna porovnávání

^a n vyjadřuje randomizované pacienty, skutečný počet pacientů hodnotitelných pro každý cílový parametr se může v časových bodech lišit.

U pacientů setrvávajících ve studii a léčených přípravkem Simponi byly mezi 24. a 256. týdnem podíly pacientů s odpovědí ASAS 20 a ASAS 40 podobné.

Ve 14. a 24. týdnu byly také zaznamenány statisticky signifikantní odpovědi v BASDAI 50, 70 a 90 ($p \leq 0,017$). Zlepšení v klíčových parametrech aktivity onemocnění byla pozorována při prvním hodnocení (4. týden) po první aplikaci přípravku Simponi a přetrvávala až do 24. týdne. U pacientů setrvávajících ve studii a léčených přípravkem Simponi byly mezi 24. a 256. týdnem pozorovány podobné míry změny výchozích hodnot BASDAI. Konzistentní účinnost byla u pacientů při hodnocení ASAS 20 odpovědí ve 14. týdnu patrná bez ohledu na používání DMARDs (MTX, sulfasalazinu a/nebo hydroxychlorochinu), na stav antigenu HLA-B27 nebo na vstupní hladiny CRP.

Léčba přípravkem Simponi vedla k signifikantnímu zlepšení fyzických funkcí, jak bylo hodnoceno změnami oproti výchozí hodnotě v BASFI ve 14. a 24. týdnu. Kvalita života související se zdravím, měřená pomocí skóre fyzické složky dotazníku SF-36, se také ve 14. a 24. týdnu významně zlepšila. U pacientů setrvávajících ve studii a léčených přípravkem Simponi byla mezi 24. a 256. týdnem zlepšení tělesných funkcí a kvality života podobná.

Axiální spondylartritida bez radiologického průkazu

Studie GO-AHEAD

Bezpečnost a účinnost přípravku Simponi byla hodnocena v multicentrické, randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované studii (GO-AHEAD) u 197 dospělých pacientů s těžkou aktivní nr-AxSpA (definovaných jako pacienti, kteří splňovali kritéria klasifikace axiální spondylartritidy ASAS, ale nesplňovali modifikovaná Newyorská kritéria pro AS). Pacienti zařazení do této studie měli aktivní onemocnění (definované jako BASDAI ≥ 4 na vizuální analogové škále (VAS) pro celkovou bolest zad ≥ 4 , vždy na stupnici 0 až 10 cm) navzdory současné nebo předchozí léčbě nesteroidními antirevmatiky a nebyli dosud léčeni žádnými biologickými léčivy, včetně anti-TNF terapie. Pacienti byli náhodně zařazení do skupiny léčené placebem nebo přípravkem Simponi 50 mg

podávanými subkutánně každé 4 týdny. V 16. týdnu pacienti vstoupili do otevřeného období, kdy všichni dostávali přípravek Simponi 50 mg podávaný subkutánně každé 4 týdny až do 48. týdne s vyhodnocením účinnosti k 52. týdnu a se sledováním bezpečnosti do 60. týdne. Přibližně 93% pacientů, kteří na začátku otevřené prodloužené fáze (16. týden) dostávali přípravek Simponi, setrvalo na léčbě do konce studie (52. týden). Analýzy byly prováděny jak u populace Všichni léčení (All Treated - AT, N = 197), tak u populace Objektivní známky zánětu (Objective Signs of Inflammation - OSI, N = 158, definováno jako zvýšené CRP a/nebo průkaz sakroiliitidy na NMR při vstupu do studie). Údaje o placebem kontrolované účinnosti byly shromážděny a analyzovány do 16. týdne. Primárním kritériem hodnocení byl podíl pacientů, kteří v 16. týdnu dosáhli odpovědi ASAS 20. Klíčové výsledky jsou uvedeny v tabulce 6 a jsou popsány níže.

Tabulka 6
Klíčové výsledky účinnosti z klinického hodnocení GO-AHEAD v 16. týdnu

Zlepšení známek a příznaků				
	Populace Všichni léčení (AT)		Populace Objektivní známky zánětu (OSI)	
	Placebo	Simponi 50 mg	Placebo	Simponi 50 mg
n^a	100	97	80	78
Respondéři, % pacientů				
ASAS 20	40%	71%**	38%	77%**
ASAS 40	23%	57%**	23%	60%**
ASAS 5/6	23%	54%**	23%	63%**
ASAS částečná remise	18%	33%*	19%	35%*
ASDAS-C ^b < 1,3	13%	33%*	16%	35%*
BASDAI 50	30%	58%**	29%	59%**
Inhibice zánětu v sakroiliakálním (SI) skloubení měřená NMR				
	Placebo	Simponi 50 mg	Placebo	Simponi 50 mg
n^c	87	74	69	61
Střední hodnota změny skóre SPARCC ^d NMR sakroiliakálního skloubení	-0,9	-5,3**	-1,2	-6,4**

^a n odráží randomizované a léčené pacienty

^b Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score C-Reactive Protein (AT-Placebo, N = 90; AT-Simponi 50 mg, N = 88; OSI-Placebo, N = 71; OSI-Simponi 50 mg, N = 71)

^c n odráží počet pacientů s výchozími údaji NMR a s údaji NMR v 16. týdnu

^d SPARCC (Spondylarthritis Research Consortium of Canada)

** p < 0,0001 pro srovnání přípravku Simponi s placebem

* p < 0,05 pro srovnání přípravku Simponi s placebem

U pacientů léčených přípravkem Simponi 50 mg byla v porovnání s placebem v 16. týdnu prokázána statisticky významná zlepšení známek a příznaků těžké aktivní nr-AxSpA (tabulka 6). Zlepšení byla pozorována při prvním hodnocení (4. týden) po prvním podání přípravku Simponi. U pacientů léčených přípravkem Simponi 50 mg vykazalo v 16. týdnu skóre SPARCC měřené pomocí NMR v porovnání s placebem statisticky významná snížení zánětu sakroiliakálního skloubení (tabulka 6). Celková bolest zad a noční bolest zad hodnocené pomocí VAS a aktivita nemoci měřená pomocí ASDAS-C rovněž v 16. týdnu u pacientů léčených přípravkem Simponi vykazaly v porovnání s placebem statisticky významná zlepšení výchozích hodnot (p < 0,0001).

U pacientů léčených přípravkem Simponi 50 mg v porovnání s pacienty léčenými placebem byla prokázána statisticky významná zlepšení spinální mobility hodnocené pomocí BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index) a ve fyzické funkci hodnocené pomocí BASFI (p < 0,0001). U pacientů léčených přípravkem Simponi došlo k významně více zlepšením kvality života souvisejícím se zdravím hodnoceným pomocí ASQoL, EQ-5D a fyzických a duševních složek SF-36, a došlo u nich k významně více zlepšením produktivity, hodnocené výraznějším snížením celkového zhoršení práce, a zhoršení aktivity hodnocené pomocí dotazníku WPAI, než u pacientů léčených placebem.

U všech výše popsaných kritérií hodnocení byly v 16. týdnu statisticky významné výsledky rovněž prokázány u populace OSI.

Jak v populaci AT, tak v populaci OSI, zlepšení známek a příznaků onemocnění, spinální mobility, tělesných funkcí, kvality života a produktivity, jež byla v 16. týdnu pozorována u pacientů léčených přípravkem Simponi 50 mg, přetrvávala i u pacientů, kteří setrvali ve studii do 52. týdne.

Studie GO-BACK

Účinnost a bezpečnost pokračující léčby golimumabem (plná nebo redukováná frekvence dávkování) ve srovnání s vysazením léčby byla hodnocena u dospělých pacientů (18 - 45 let) s aktivní nr-AxSpA, kteří vykazovali trvalou remisi během 10 měsíců léčby (podání 1x měsíčně) v otevřené studii s přípravkem Simponi (GO-BACK). Vhodní pacienti (kteří dosáhli klinické odpovědi do 4. měsíce a neaktivního stavu onemocnění (ASDAS < 1,3) v 7. a 10. měsíci) vstupující do dvojité zaslepené fáze vysazení přípravku byli randomizováni do pokračující léčby přípravkem Simponi 1x měsíčně (plný léčebný režim, N = 63), léčby přípravkem Simponi každé 2 měsíce (redukováný léčebný režim, N = 63) nebo léčby placebem 1x měsíčně (vysazení léčby, N = 62) po dobu přibližně 12 měsíců.

Primárním cílovým parametrem hodnocení účinnosti byl podíl pacientů bez vzplanutí aktivity onemocnění. Pacienti, kteří zaznamenali vzplanutí nemoci, tj. měli ASDAS shromážděný ve 2 po sobě jdoucích hodnoceních, které v obou případech vykazovalo buď absolutní skóre $\geq 2,1$, nebo nárůst po vysazení $\geq 1,1$ vzhledem k 10. měsíci (konec otevřeného období), znovu zahájili otevřenou fázi přeléčení přípravkem Simponi 1x měsíčně k charakterizaci klinické odpovědi.

Klinická odpověď po dvojité zaslepeném vysazení léčby

Ze 188 pacientů s neaktivním onemocněním, kteří dostali alespoň jednu dávku dvojité zaslepené léčby, významně ($p < 0,001$) větší část pacientů nezaznamenala vzplanutí nemoci při pokračování léčby přípravkem Simponi v plném léčebném režimu (84,1 %), nebo redukovaném léčebném režimu (68,3 %) ve srovnání s vysazením léčby (33,9 %) (tabulka 7).

Tabulka 7
Analýza podílu účastníků bez vzplanutí nemoci^a
Celá analyzovaná populace (Období 2 – dvojité zaslepené)

Léčba	n/N	%	Rozdíl v % vs. Placebo	
			Odhad (95% CI) ^b	Hodnota p ^b
GLM SC QMT	53/63	84,1	50,2 (34,1; 63,6)	< 0,001
GLM SC Q2MT	43/63	68,3	34,4 (17,0; 49,7)	< 0,001
Placebo	21/62	33,9		

Celá analyzovaná populace zahrnuje všechny randomizované účastníky, kteří dosáhli neaktivního stavu onemocnění v období 1 a dostali alespoň jednu dávku léčby v zaslepené části studie.

^a Definováno jako ASDAS při 2 po sobě jdoucích návštěvách, které v obou případech vykazovalo buď absolutní skóre $\geq 2,1$, nebo nárůst po vysazení $\geq 1,1$ vzhledem k 10. měsíci (návštěva 23).

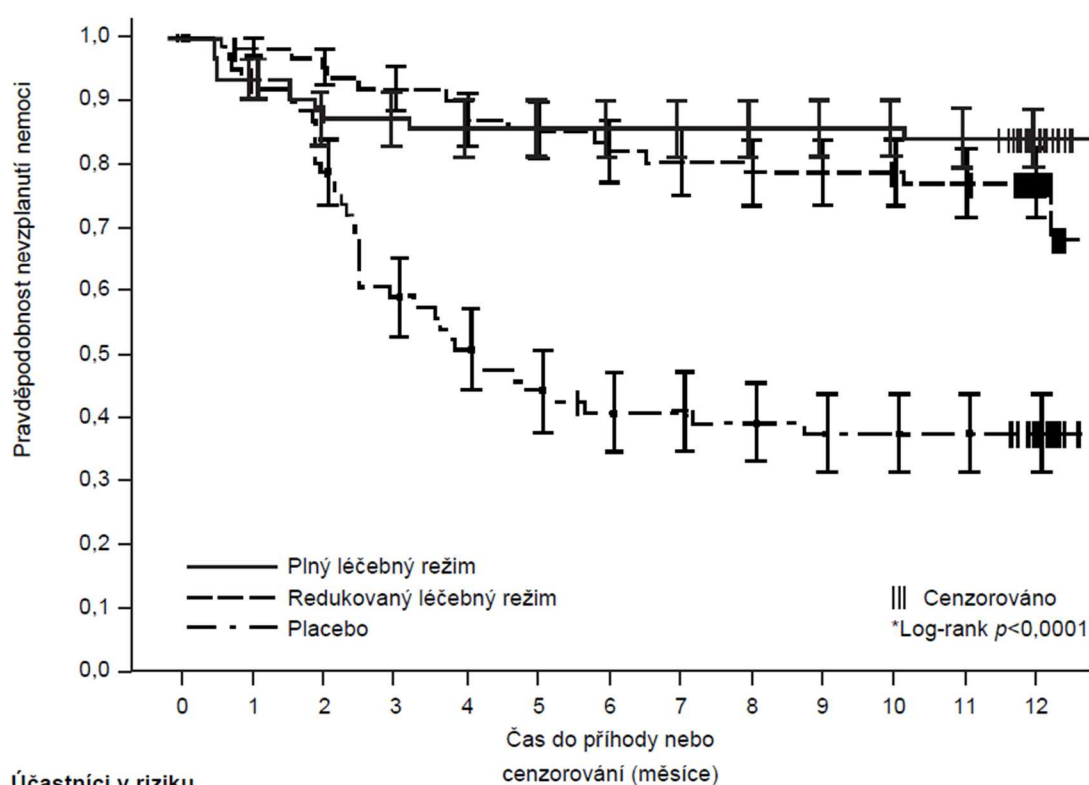
^b Četnost chyb typu I při vícenásobných srovnáních léčby (GLM SC QMT vs. Placebo a GLM SC Q2MT vs. Placebo) byla kontrolována pomocí sekvenčního (odstupňovaného) testovacího postupu. Odvozeno na základě stratifikované Miettinenovy a Nurminenovy metody s hladinou CRP (> 6 mg/l nebo ≤ 6 mg/l) jako stratifikačním faktorem.

Účastníci, kteří ukončili období 2 předčasně a před „vzplanutím“, budou započítáni jako se „vzplanutím“.

N = Celkový počet účastníků; n = počet účastníků bez vzplanutí; GLM = golimumab; SC = subkutánní podání, QMT = dávkování každý měsíc; Q2MT = dávkování každé dva měsíce.

Rozdíl v čase do prvního vzplanutí nemoci mezi skupinou s vysazením léčby a kteroukoli ze skupin léčených přípravkem Simponi je znázorněn na obrázku 1 (log-rank $p < 0,0001$ pro každé srovnání). Ve skupině s placebem se vzplanutí nemoci objevilo přibližně 2 měsíce po vysazení přípravku Simponi, přičemž k většině vzplanutí nemoci došlo do 4 měsíců po vysazení léčby (obrázek 1).

Obrázek 1: Kaplan-Meierova analýza času do prvního vzplanutí nemoci



*Cílový parametr není upraven pro multiplicitu. Stratifikováno podle hladiny CRP (> 6 mg/l nebo ≤ 6 mg/l). Vzplanutí nemoci bylo definováno jako ASDAS při 2 po sobě jdoucích návštěvách, které v obou případech vykazovalo buď absolutní skóre $\geq 2,1$, nebo nárůst po vysazení $\geq 1,1$ vzhledem k 10. měsíci (návštěva 23). Účastníci, kteří nevykazovali vzplanutí nemoci, byli cenzorováni v době přerušení nebo ve 13. měsíci dvojité zaslepené léčby v období 2. Začátek období 2 představuje den 1 Kaplan-Meierovy analýzy pro celý analyzovaný soubor.

Klinická odpověď na přeléčení při vzplanutí nemoci

Klinická odpověď byla definována jako zlepšení BASDAI o ≥ 2 nebo ≥ 50 % vzhledem k průměru 2 po sobě jdoucích BASDAI skóre připisovaných vzplanutí nemoci. Z 53 účastníků v režimech s redukovaným dávkováním nebo vysazením léčby, u kterých se potvrdilo vzplanutí nemoci, 51 (96,2 %) dosáhlo klinické odpovědi na přípravek Simponi během prvních 3 měsíců po přeléčení, i když méně pacientů (71,7 %) ji dokázalo udržet po celé 3 měsíce.

Ulcerózní kolitida

Účinnost přípravku Simponi byla hodnocena ve dvou randomizovaných, dvojité zaslepených, placebem kontrolovaných klinických studiích u dospělých pacientů.

Indukční studie (PURSUIT-Induction) hodnotila pacienty se středně těžkou až těžkou aktivní ulcerózní kolitidou (skóre Mayo 6 až 12; endoskopické podskóre ≥ 2), kteří neměli adekvátní odpověď na konvenční léčbu nebo se u nich projevila nesnášenlivost na konvenční léčbu, nebo byli závislí na kortikosteroidech. V části studie k potvrzení dávky bylo 761 pacientů randomizováno k používání 400 mg přípravku Simponi s.c. v 0. týdnu a 200 mg v 2. týdnu, 200 mg přípravku Simponi s.c. v 0. týdnu a 100 mg v 2. týdnu, nebo placebo s.c. v 0. a 2. týdnu. Souběžné stabilní dávky perorálních aminosalicylátů, kortikosteroidů a/nebo imunomodulačních látek byly povoleny. V této studii byla hodnocena účinnost přípravku Simponi až do 6. týdne.

Výsledky udržovací studie (PURSUIT-Maintenance) vycházely z hodnocení 456 pacientů, kteří dosáhli klinické odpovědi z předchozí indukce s přípravkem Simponi. Pacienti byli randomizováni

k podávání přípravku Simponi 50 mg, Simponi 100 mg, nebo placebo subkutánně každé 4 týdny. Souběžné stabilní dávky perorálních aminosalicylátů a/nebo imunomodulačních látek byly povoleny. Dávky kortikosteroidů se měly snižovat na začátku udržovací studie. V této studii byla hodnocena účinnost přípravku Simponi až do 54. týdne. Pacienti, kteří dokončili udržovací studii do 54. týdne, pokračovali v léčbě v prodloužené fázi, kdy účinnost byla hodnocena do 216. týdne. Hodnocení účinnosti v prodloužené části studie bylo založeno na změnách užívání kortikosteroidů, hodnocení aktivity nemoci pomocí Physician's Global Assessment (PGA) a na zlepšení kvality života měřené pomocí Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ).

Tabulka 8
Hlavní výsledky účinnosti ze studií PURSUIT-Induction (indukční) a PURSUIT-Maintenance (udržovací)

PURSUIT-Induction (indukční)			
	Placebo N = 251	Simponi 200/100 mg N = 253	
Procento pacientů			
Pacienti s klinickou odpovědí v 6. týdnu ^a	30%	51%**	
Pacienti s klinickou remisí v 6. týdnu ^b	6%	18%**	
Pacienti s hojením sliznic v 6. týdnu ^c	29%	42%*	
PURSUIT-Maintenance (udržovací)			
	Placebo ^d N = 154	Simponi 50 mg N = 151	Simponi 100 mg N = 151
Procento pacientů			
Udržování odpovědi (pacienti s klinickou odpovědí do 54. týdne) ^e	31%	47%*	50%**
Trvalá remise (pacienti v klinické remisi v 30. týdnu i 54. týdnu) ^f	16%	23% ^g	28%*

N = počet pacientů

** $p \leq 0,001$

* $p \leq 0,01$

^a definováno jako snížení skóre Mayo o $\geq 30\%$ a ≥ 3 body od výchozího stavu, se současným poklesem podskóre rektálního krvácení o ≥ 1 nebo podskóre rektálního krvácení 0 nebo 1.

^b Definováno jako skóre Mayo ≤ 2 body a žádné jednotlivé podskóre > 1

^c Definováno jako endoskopické podskóre 0 nebo 1 ze skóre Mayo.

^d Byla pouze provedena indukce přípravkem Simponi.

^e U pacientů byla hodnocena aktivita onemocnění UC pomocí částečného skóre Mayo každé 4 týdny (ztráta odpovědi byla potvrzena endoskopicky). Tudiž pacient, který si udržel odpověď, byl ve stavu kontinuální klinické odpovědi při každém hodnocení až do 54. týdne.

^f Pacient musel být v remisi v 30. i v 54. týdnu (aniž by vykazoval ztrátu odpovědi kdykoliv do 54. týdne), aby dosáhl trvalé remise.

^g Mezi pacienty s nižší hmotností než 80 kg vykazovali trvalou klinickou remisi ve vyšší míře pacienti, kteří dostávali 50 mg udržovací léčbu, oproti těm, kteří dostávali placebo.

Více pacientů léčených přípravkem Simponi vykazovalo přetrvávající hojení sliznic (pacienti s hojením sliznic v 30. týdnu i v 54. týdnu) ve skupině dostávající 50 mg (42%, nominální $p < 0,05$) a skupině dostávající 100 mg (42%, $p < 0,005$), než tomu bylo u pacientů ve skupině dostávající placebo (27%).

Mezi 54% pacientů (247/456), kteří dostávali souběžně kortikosteroidy na začátku udržovací studie PURSUIT-Maintenance, byl počet pacientů, kteří udržovali klinickou odpověď do 54. týdne a nedostávali souběžně kortikosteroidy v 54. týdnu, větší ve skupině dostávající 50 mg (38%, 30/78) a skupině dostávající 100 mg (30%, 25/82) než ve skupině dostávající placebo (21%, 18/87). Počet pacientů, kteří eliminovali kortikosteroidy do 54. týdne, byl větší ve skupině dostávající 50 mg (41%, 32/78) a skupině dostávající 100 mg (33%, 27/82) než ve skupině dostávající placebo (22%, 19/87). Mezi pacienty, kteří vstoupili do prodloužené fáze studie, byl až do 216. týdne podíl subjektů, které neužívaly kortikosteroidy, obecně zachován.

Pacientům, kteří v indukčních studiích PURSUIT-Induction nedosáhli klinické odpovědi v 6. týdnu, byla v udržovací studii PURSUIT-Maintenance podávána dávka 100 mg každé 4 týdny. Ve 14. týdnu 28% z těchto pacientů dosáhlo odpovědi definované parciálním Mayo skóre podle Maya (snížení o ≥ 3 body v porovnání se začátkem indukce). V 54. týdnu byly klinické výsledky pozorované u těchto pacientů podobné klinickým výsledkům hlášeným u pacientů, kteří dosáhli klinické odpovědi v 6. týdnu.

V 6. týdnu přípravek Simponi výrazně zlepšil kvalitu života měřenou podle změny specifického hodnocení onemocnění od výchozího stavu v dotazníku pro zánětlivé onemocnění střev (IBDQ). Mezi pacienty, kteří dostávali udržovací léčbu přípravkem Simponi, bylo zlepšení kvality života měřené pomocí IBDQ udržováno do 54. týdne.

Přibližně 63% pacientů, kteří na začátku prodloužené fáze studie (56. týden) dostávali přípravek Simponi, setrvalo na léčbě do konce studie (poslední podání golimumabu v 212. týdnu).

Imunogenita

V klinických hodnoceních fáze III s RA, PsA a AS byly až do 52. týdne pomocí metody enzymové imunoanalýzy (EIA - Enzyme Immunoassay, ELISA) detekovány protilátky proti golimumabu u 5% pacientů léčených golimumabem (105/2 062) a v testovaných případech se jednalo téměř u všech o protilátky s neutralizující aktivitou *in vitro*. U jednotlivých revmatologických indikací byly zaznamenány obdobné frekvence. Podíl pacientů s protilátkami proti golimumabu byl nižší ve skupině, které byl souběžně podáván MTX, ve srovnání s pacienty, kterým byl podáván golimumab bez MTX (přibližně 3% [41/1 235] versus 8% [64/827]).

U pacientů s nr-AxSpA byly pomocí metody EIA do 52. týdne protilátky proti golimumabu detekovány u 7% (14/193) pacientů léčených golimumabem.

V klinických hodnoceních fáze II a III s UC byly až do 54. týdne pomocí metody EIA detekovány protilátky proti golimumabu u 3% pacientů léčených golimumabem (26/946). Šedesát osm procent (21/31) pacientů pozitivních na protilátky mělo protilátky s neutralizující aktivitou *in vitro*. Podíl pacientů s protilátkami proti golimumabu byl nižší ve skupině, které byly souběžně podávány imunomodulátory (azathioprin, 6-merkaptopurin a MTX), ve srovnání s pacienty, kterým byl podáván golimumab bez imunomodulátorů (1% [4/308] versus 3% [22/638]). U pacientů, kteří pokračovali v prodloužené fázi studie a kteří v 228. týdnu měli vyhodnotitelné vzorky, byly protilátky proti golimumabu detekovány u 4% (23/604) pacientů léčených golimumabem. Osmdesát dvě procenta (18/22) pacientů pozitivních na protilátky měla *in vitro* neutralizující protilátky.

Přítomnost protilátek proti golimumabu může zvyšovat riziko infekcí v místě vpichu injekce (viz bod 4.4). Malý počet pacientů pozitivních na protilátky proti golimumabu neumožňuje učinit definitivní závěry ohledně vztahu mezi protilátkami proti golimumabu a klinickými parametry účinnosti nebo bezpečnosti.

Protože analýzy imunogenity jsou specifické pro daný přípravek a daný test, porovnání frekvence výskytu protilátek s příslušnou frekvencí u jiných přípravků není vhodné.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Simponi u jedné nebo více podskupin pediatrické populace s ulcerózní kolitidou (informace o použití u dětí – viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po jednorázovém subkutánním podání golimumabu zdravým subjektům nebo pacientům s RA činil medián doby do dosažení maximálních sérových koncentrací (T_{max}) 2 až 6 dní. Po subkutánní injekci

50 mg golimumabu zdravým subjektům byla střední hodnota maximální sérové koncentrace (C_{max}) $3,1 \mu\text{g/ml} \pm$ standardní odchylka $1,4 \mu\text{g/ml}$.

Po jednorázové subkutánní injekci golimumabu 100 mg bylo dosaženo podobné absorpce z horní části paže, břicha i stehna, se střední absolutní biologickou dostupností 51%. Vzhledem k tomu, že golimumab po subkutánní aplikaci měl farmakokinetické vlastnosti přibližně úměrné dávce, očekává se, že absolutní biologická dostupnost dávky 50 mg nebo 200 mg golimumabu bude podobná.

Distribuce

Po podání jednorázové intravenózní dávky byl střední distribuční objem $115 \pm 19 \text{ ml/kg}$.

Eliminace

Systémová clearance golimumabu byla odhadnuta v rozmezí $6,9 \pm 2,0 \text{ ml/den/kg}$. Hodnota terminálního poločasu byla stanovena zhruba 12 ± 3 dní u zdravých subjektů a obdobné hodnoty byly pozorovány u pacientů s RA, PsA, AS nebo UC.

Když se 50 mg golimumabu podávalo subkutánně pacientům s RA, PsA nebo AS každé 4 týdny, sérové koncentrace dosahovaly ustáleného stavu do 12. týdne. Při souběžném podávání MTX s 50 mg golimumabu subkutánně každé 4 týdny u pacientů s aktivní RA navzdory léčbě MTX byla střední hodnota minimální sérové koncentrace v ustáleném stavu přibližně $0,6 \mu\text{g/ml} \pm$ standardní odchylka $0,4 \mu\text{g/ml}$, u pacientů s aktivní PsA to bylo asi $0,5 \pm 0,4 \mu\text{g/ml}$ a u pacientů s AS $0,8 \pm 0,4 \mu\text{g/ml}$. Po subkutánním podávání 50 mg golimumabu každé 4 týdny byly střední hodnoty ustálených sérových koncentrací golimumabu u pacientů s nr-AxSpA podobné středním hodnotám pozorovaným u pacientů s AS.

U pacientů s RA, PsA nebo AS, kterým nebyl souběžně podáván MTX, byly oproti těm, kterým byl podáván golimumab s MTX, nalezeny přibližně o 30% nižší minimální koncentrace golimumabu v ustáleném stavu. U omezeného počtu pacientů s RA léčených golimumabem, podávaným subkutánně po dobu 6 měsíců, snížilo souběžné podávání MTX zdánlivou clearance golimumabu o přibližně 36%. Populační farmakokinetická analýza však naznačila, že souběžné užívání NSAIDs, perorálních kortikosteroidů nebo sulfasalazinu neovlivnilo zdánlivou clearance golimumabu.

Po indukčních dávkách 200 mg golimumabu v 0. týdnu a 100 mg golimumabu v 2. týdnu a následných udržovacích dávkách 50 mg nebo 100 mg golimumabu subkutánně každé 4 týdny u pacientů s UC dosáhly sérové koncentrace golimumabu ustáleného stavu přibližně 14 týdnů po zahájení léčby. Léčba golimumabem podávaným subkutánně každé 4 týdny během udržovacího období vedla ke středním hodnotám minimálních rovnovážných sérových koncentrací přibližně $0,9 \pm 0,5 \mu\text{g/ml}$ pro dávku 50 mg golimumabu a $1,8 \pm 1,1 \mu\text{g/ml}$ pro dávku 100 mg golimumabu.

U pacientů s UC léčených 50 mg nebo 100 mg golimumabu podávaného subkutánně každé 4 týdny nemělo souběžné užívání imunomodulátorů zásadní vliv na minimální rovnovážné hladiny golimumabu.

Pacienti, u kterých se vyvinuly protilátky proti golimumabu, měli obecně nízké minimální sérové koncentrace golimumabu v ustáleném stavu (viz bod 5.1).

Linearita

Golimumab u pacientů s RA po podání jednorázové intravenózní dávky v rozmezí 0,1 až 10,0 mg/kg dosáhl farmakokinetiky přibližně úměrné dávce. Po jednorázové s.c. dávce u zdravých subjektů byla také pozorována farmakokinetika přibližně proporcí dávce v dávkovém rozmezí 50 mg až 400 mg.

Vliv tělesné hmotnosti na farmakokinetiku

S přibývajícím hmotností byla tendence ke zvyšování zdánlivé clearance golimumabu (viz bod 4.2).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

S golimumabem nebyly provedeny žádné studie mutagenity, studie fertility na zvířatech ani dlouhodobé studie kancerogenity.

Ve studii fertility a obecné reprodukční funkce u myši se při použití analogní protilátky, která selektivně inhibuje funkční aktivitu myšního TNF α , snižoval počet březích myši. Není známo, zda byl tento nálezk důsledkem účinku na samce a/nebo samice. Ve studii vývojové toxicity provedené u myši po podání stejné analogní protilátky a u makaka jávského, kterým byl podáván golimumab, nebyly žádné indikace mateřské toxicity, embryotoxicity nebo teratogenního potenciálu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Sorbitol (E 420)
Histidin
Monohydrát histidin-hydrochloridu
Polysorbát 80
Voda pro injekci.

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Předplněné pero nebo předplněnou injekční stříkačku uchovávejte ve vnějším obalu, aby byly chráněny před světlem.

Přípravek Simponi lze jednorázově uchovávat při teplotě do 25 °C až po dobu 30 dní, pokud tato doba nepřekročí původní datum použitelnosti uvedené na krabici. Nové datum použitelnosti musí být napsáno na krabici (až 30 dní od doby vyndání z lednice).

Jakmile byl přípravek Simponi uchováván při pokojové teplotě, nesmí být vrácen do lednice. Pokud přípravek Simponi není použit během 30 dní uchovávání při pokojové teplotě, musí být zlikvidován.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Simponi 100 mg injekční roztok v předplněném peru

Roztok 1 ml v předplněné injekční stříkačce (sklo typu 1), s fixně připevněnou jehlou (nerezová ocel) a krytkou jehly (kaučuk obsahující latex) v předplněném peru. Přípravek Simponi je dostupný v baleních obsahujících 1 předplněné pero a v baleních s více kusy obsahujících 3 (3 balení po 1) předplněná pera.

Simponi 100 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Roztok 1 ml v předplněné injekční stříkačce (sklo typu 1), s fixně připevněnou jehlou (nerezová ocel) a krytkou jehly (kaučuk obsahující latex). Přípravek Simponi je dostupný v baleních obsahujících 1 předplněnou injekční stříkačku a v baleních s více kusy obsahujících 3 (3 balení po 1) předplněné injekční stříkačky.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Přípravek Simponi se dodává v předplněném peru na jedno použití nazývaném SmartJect nebo v předplněné injekční stříkačce na jedno použití. Každé balení je opatřeno návodem k použití, který podrobně popisuje používání pera nebo injekční stříkačky. Po vyjmutí předplněného pera nebo předplněné injekční stříkačky z chladničky se musí před podáním přípravku Simponi počkat 30 minut, až dosáhne pokojové teploty. Perem ani injekční stříkačkou se nesmí třepat.

Roztok je čirý až mírně opaleskující, bezbarvý až lehce nažloutlý a může obsahovat několik malých, průsvitných nebo bílých částic bílkoviny. Tento vzhled není neobvyklý u roztoků obsahujících bílkovinu. Přípravek Simponi se nemá podávat, pokud je barva roztoku změněná, roztok je zakalený nebo pokud obsahuje viditelné cizí částice.

Úplné pokyny k přípravě a podávání přípravku Simponi v předplněném peru nebo předplněné injekční stříkačce jsou obsaženy v příbalové informaci.

Všechny nepoužité léčivé přípravky nebo odpad musí být zlikvidovány v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/09/546/005 1 předplněné pero
EU/1/09/546/006 3 předplněná pera

EU/1/09/546/007 1 předplněná injekční stříkačka
EU/1/09/546/008 3 předplněné injekční stříkačky

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 1. října 2009
Datum posledního prodloužení registrace: 19. června 2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
NL-2333 CB Leiden
Nizozemsko

Janssen Sciences Ireland UC
Barnahely
Ringaskiddy
Co. Cork
Irsko

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
NL-2333 CB Leiden
Nizozemsko

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

- **Další opatření k minimalizaci rizik**

Edukační program sestává z karty pacienta, kterou má pacient u sebe. Karta slouží jako připomínka zaznamenání výsledků specializovaných vyšetření včetně data provedení a dále k tomu, aby ostatní ošetřující lékaři získali potřebné informace o pacientově léčbě přípravkem.

Karta pacienta musí obsahovat následující důležitá sdělení:

- Připomenutí pacientům, aby kartu pacienta ukazovali všem ošetřujícím lékařům a v situacích, kdy potřebují rychlou lékařskou pomoc; karta musí obsahovat údaj, že pacient používá přípravek Simponi.
- Připomenutí, že obchodní název přípravku a číslo šarže musí být zaznamenány.
- Typ, datum a výsledek screeningu na TBC.
- Informaci, že léčba přípravkem Simponi může zvýšit riziko závažné infekce, oportunní infekce, tuberkulózy, reaktivace hepatitidy B a průlomové infekce po podání živých vakcín kojencům vystaveným golimumabu *in utero*; a za jakých okolností má pacient vyhledat lékaře.
- Kontaktní údaje na předepisujícího lékaře.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

PŘEDPLNĚNÉ PERO PRO PEDIATRICKÉ POUŽITÍ KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Simponi 45 mg/0,45 ml injekční roztok v předplněném peru
golimumab
Pro pediatrické pacienty < 40 kg

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno 0,45ml předplněné pero obsahuje 45 mg golimumabu.
1 ml obsahuje 100 mg golimumabu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: sorbitol (E420), histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, polysorbát 80, voda pro injekci. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok v předplněném peru (VarioJect)
1 předplněné pero

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Netřepejte
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci
Subkutánní podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Krytka jehly obsahuje latexový kaučuk. Další informace najdete v příbalové informaci.
Před použitím ponechte pero mimo krabíčku 30 minut při pokojové teplotě.

8. POUŽITELNOST

EXP
EXP, pokud uchováváte při pokojové teplotě _____

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněné pero ve vnějším obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Lze jednorázově uchovávat při pokojové teplotě (až do 25 °C) po dobu až 30 dní, pokud tato doba nepřekročí původní datum použitelnosti.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101

2333 CB Leiden

Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/09/546/009

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

simponi 45 mg/0,45 ml

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

UVNITŘ KRABÍČKY

Než začnete Simponi používat:

- Přečtěte si prosím vloženou příbalovou informaci
- S přípravkem netřepejte
- Zkontrolujte dobu použitelnosti a bezpečnostní plombu
- Počkejte 30 minut, aby přípravek dosáhl pokojové teploty

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**PŘEDPLNĚNÉ PERO PRO PEDIATRICKÉ POUŽITÍ ŠTÍTEK****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Simponi 45 mg/0,45 ml injekce
golimumab
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,45 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

PŘEDPLNĚNÉ PERO KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Simponi 50 mg injekční roztok v předplněném peru
golimumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno 0,5ml předplněné pero obsahuje 50 mg golimumabu

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: sorbitol (E420), histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, polysorbát 80, voda pro injekci. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok v předplněném peru (SmartJect)
1 předplněné pero

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Netřepejte
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci
Subkutánní podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Krytka jehly obsahuje latexový kaučuk. Další informace najdete v příbalové informaci.
Před použitím ponechte pero mimo krabíčku 30 minut při pokojové teplotě.

8. POUŽITELNOST

EXP
EXP, pokud uchováváte při pokojové teplotě _____

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněné pero ve vnějším obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Lze jednorázově uchovávat při pokojové teplotě (až do 25 °C) po dobu až 30 dní, pokud tato doba nepřekročí původní datum použitelnosti.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101

2333 CB Leiden

Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/09/546/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

simponi 50 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC

SN

NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

**KRABÍČKA PRO 1 PŘEDPLNĚNÉ PERO JAKO STŘEDNÍ OBAL/ SOUČÁST BALENÍ
VÍCE KUSŮ (BEZ BLUE BOXU)**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Simponi 50 mg injekční roztok v předplněném peru
golimumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno 0,5ml předplněné pero obsahuje 50 mg golimumabu

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: sorbitol (E420), histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, polysorbát 80, voda pro injekci. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok v předplněném peru (SmartJect)
1 předplněné pero
Součást balení pro více kusů, samostatně neprodejně

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Netřepejte
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci
Subkutánní podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Krytka jehly obsahuje latexový kaučuk. Další informace najdete v příbalové informaci.
Před použitím ponechte pero mimo krabíčku 30 minut při pokojové teplotě.

8. POUŽITELNOST

EXP
EXP, pokud uchováváte při pokojové teplotě _____

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněné pero ve vnějším obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Lze jednorázově uchovávat při pokojové teplotě (až do 25 °C) po dobu až 30 dní, pokud tato doba nepřekročí původní datum použitelnosti.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101

2333 CB Leiden

Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/09/546/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

simponi 50 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA PRO BALENÍ VÍCE KUSŮ OBSAHUJÍCÍ 3 JEDNOTLIVÁ BALENÍ (VČETNĚ BLUE BOXU)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Simponi 50 mg
injekční roztok v předplněném peru
golimumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno 0,5ml předplněné pero obsahuje 50 mg golimumabu

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: sorbitol (E420), histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, polysorbát 80, voda pro injekci. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok v předplněném peru (SmartJect)
Balení pro více kusů: 3 (3 balení po 1) předplněná pera

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Netřepejte
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci
Subkutánní podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Krytka jehly obsahuje latexový kaučuk. Další informace najdete v příbalové informaci.
Před použitím ponechte pero mimo krabíčku 30 minut při pokojové teplotě.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněné pero ve vnějším obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101

2333 CB Leiden

Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/09/546/002 (3 balení, každé obsahující 1 předplněné pero)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

simponi 50 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC

SN

NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

UVNITŘ KRABÍČKY

Než začnete Simponi používat:

- Přečtěte si prosím vloženou příbalovou informaci
- S přípravkem netřepejte
- Zkontrolujte dobu použitelnosti a bezpečnostní plombu
- Počkejte 30 minut, aby přípravek dosáhl pokojové teploty

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**PŘEDPLNĚNÉ PERO ŠTÍTEK****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Simponi 50 mg injekční roztok
golimumab
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,5 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STŘÍKAČKA KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Simponi 50 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
golimumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna 0,5ml předplněná injekční stříkačka obsahuje 50 mg golimumabu

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: sorbitol (E420), histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, polysorbát 80, voda pro injekci. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
1 předplněná injekční stříkačka

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Netřepejte
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci
Subkutánní podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Krytka jehly obsahuje latexový kaučuk. Další informace najdete v příbalové informaci.
Před použitím ponechte injekční stříkačku mimo krabičku 30 minut při pokojové teplotě.

8. POUŽITELNOST

EXP
EXP, pokud uchováváte při pokojové teplotě _____

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku ve vnějším obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Lze jednorázově uchovávat při pokojové teplotě (až do 25 °C) po dobu až 30 dní, pokud tato doba nepřekročí původní datum použitelnosti.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101

2333 CB Leiden

Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/09/546/003

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

simponi 50 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

**KRABÍČKA PRO 1 PŘEDPLNĚNOU INJEKČNÍ STŘÍKAČKU JAKO STŘEDNÍ OBAL/
SOUČÁST BALENÍ VÍCE KUSŮ (BEZ BLUE BOXU)**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Simponi 50 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
golimumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna 0,5ml předplněná injekční stříkačka obsahuje 50 mg golimumabu

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: sorbitol (E420), histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, polysorbát 80, voda pro injekci. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
1 předplněná injekční stříkačka
Součást balení pro více kusů, samostatně neprodejně

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Netřepejte
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci
Subkutánní podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Krytka jehly obsahuje latexový kaučuk. Další informace najdete v příbalové informaci.
Před použitím ponechte injekční stříkačku mimo krabíčku 30 minut při pokojové teplotě.

8. POUŽITELNOST

EXP
EXP, pokud uchováváte při pokojové teplotě _____

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku ve vnějším obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Lze jednorázově uchovávat při pokojové teplotě (až do 25 °C) po dobu až 30 dní, pokud tato doba nepřekročí původní datum použitelnosti.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101

2333 CB Leiden

Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/09/546/004

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

simponi 50 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM**

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA PRO BALENÍ VÍCE KUSŮ OBSAHUJÍCÍ 3 JEDNOTLIVÁ BALENÍ (VČETNĚ BLUE BOXU)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Simponi 50 mg
injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
golimumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna 0,5ml předplněná injekční stříkačka obsahuje 50 mg golimumabu

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: sorbitol (E420), histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, polysorbát 80, voda pro injekci. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
Balení pro více kusů: 3 (3 balení po 1) předplněné injekční stříkačky

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Netřepejte
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci
Subkutánní podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Krytka jehly obsahuje latexový kaučuk. Další informace najdete v příbalové informaci.
Před použitím ponechte injekční stříkačku mimo krabíčku 30 minut při pokojové teplotě.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku ve vnějším obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101

2333 CB Leiden

Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/09/546/004 (3 balení, každé obsahující 1 předplněnou injekční stříkačku)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

simponi 50 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC

SN

NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

UVNITŘ KRABÍČKY

Než začnete Simponi používat:

- Přečtěte si prosím vloženou příbalovou informaci
- S přípravkem netřepejte
- Zkontrolujte dobu použitelnosti a bezpečnostní plombu
- Počkejte 30 minut, aby přípravek dosáhl pokojové teploty

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STŘÍKAČKA ŠTÍTEK****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Simponi 50 mg
injekce
golimumab
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,5 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

PŘEDPLNĚNÉ PERO KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Simponi 100 mg injekční roztok v předplněném peru
golimumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno 1ml předplněné pero obsahuje 100 mg golimumabu

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: sorbitol (E420), histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, polysorbát 80, voda pro injekci. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok v předplněném peru (SmartJect)
1 předplněné pero

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Netřepejte
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci
Subkutánní podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Krytka jehly obsahuje latexový kaučuk. Další informace najdete v příbalové informaci.
Před použitím ponechte pero mimo krabíčku 30 minut při pokojové teplotě.

8. POUŽITELNOST

EXP
EXP, pokud uchováváte při pokojové teplotě _____

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněné pero ve vnějším obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Lze jednorázově uchovávat při pokojové teplotě (až do 25 °C) po dobu až 30 dní, pokud tato doba nepřekročí původní datum použitelnosti.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101

2333 CB Leiden

Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/09/546/005

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

simponi 100 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC

SN

NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

**KRABÍČKA PRO 1 PŘEDPLNĚNÉ PERO JAKO STŘEDNÍ OBAL/ SOUČÁST BALENÍ
VÍCE KUSŮ (BEZ BLUE BOXU)**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Simponi 100 mg injekční roztok v předplněném peru
golimumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno 1ml předplněné pero obsahuje 100 mg golimumabu

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: sorbitol (E420), histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, polysorbát 80, voda pro injekci. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok v předplněném peru (SmartJect)
1 předplněné pero
Součást vícedávkového balení, samostatně neprodejné

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Netřepejte
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci
Subkutánní podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Krytka jehly obsahuje latexový kaučuk. Další informace najdete v příbalové informaci.
Před použitím ponechte pero mimo krabíčku 30 minut při pokojové teplotě.

8. POUŽITELNOST

EXP
EXP, pokud uchováváte při pokojové teplotě _____

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněné pero ve vnějším obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Lze jednorázově uchovávat při pokojové teplotě (až do 25 °C) po dobu až 30 dní, pokud tato doba nepřekročí původní datum použitelnosti.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101

2333 CB Leiden

Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/09/546/006

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

simponi 100 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA PRO BALENÍ VÍCE KUSŮ OBSAHUJÍCÍ 3 JEDNOTLIVÁ BALENÍ (VČETNĚ BLUE BOXU)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Simponi 100 mg
injekční roztok v předplněném peru
golimumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno 1ml předplněné pero obsahuje 100 mg golimumabu

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: sorbitol (E420), histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, polysorbát 80, voda pro injekci. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok v předplněném peru (SmartJect)
Více dávkové balení: 3 (3 balení po 1) předplněná pera

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Netřepejte
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci
Subkutánní podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Krytka jehly obsahuje latexový kaučuk. Další informace najdete v příbalové informaci.
Před použitím ponechte pero mimo krabíčku 30 minut při pokojové teplotě.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněné pero ve vnějším obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101

2333 CB Leiden

Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/09/546/006 (3 balení, každé obsahující 1 předplněné pero)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

simponi 100 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC

SN

NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

UVNITŘ KRABÍČKY

Než začnete Simponi používat:

- Přečtěte si prosím vloženou příbalovou informaci
- S přípravkem netřepejte
- Zkontrolujte dobu použitelnosti a bezpečnostní plombu
- Počkejte 30 minut, aby přípravek dosáhl pokojové teploty

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**PŘEDPLNĚNÉ PERO ŠTÍTEK****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Simponi 100 mg injekční roztok
golimumab
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STŘÍKAČKA KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Simponi 100 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
golimumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna 1ml předplněná injekční stříkačka obsahuje 100 mg golimumabu

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: sorbitol (E420), histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, polysorbát 80, voda pro injekci. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
1 předplněná injekční stříkačka

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Netřepejte
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci
Subkutánní podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Krytka jehly obsahuje latexový kaučuk. Další informace najdete v příbalové informaci.
Před použitím ponechte injekční stříkačku mimo krabičku 30 minut při pokojové teplotě.

8. POUŽITELNOST

EXP
EXP, pokud uchováváte při pokojové teplotě _____

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku ve vnějším obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Lze jednorázově uchovávat při pokojové teplotě (až do 25 °C) po dobu až 30 dní, pokud tato doba nepřekročí původní datum použitelnosti.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101

2333 CB Leiden

Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/09/546/007

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

simponi 100 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

**KRABÍČKA PRO 1 PŘEDPLNĚNOU INJEKČNÍ STŘÍKAČKU JAKO STŘEDNÍ OBAL/
SOUČÁST BALENÍ VÍCE KUSŮ (BEZ BLUE BOXU)**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Simponi 100 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
golimumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna 1ml předplněná injekční stříkačka obsahuje 100 mg golimumabu

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: sorbitol (E420), histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, polysorbát 80, voda pro injekci. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
1 předplněná injekční stříkačka
Součást vícedávkového balení, samostatně neprodejně

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Netřepejte
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci
Subkutánní podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Krytka jehly obsahuje latexový kaučuk. Další informace najdete v příbalové informaci.
Před použitím ponechte injekční stříkačku mimo krabíčku 30 minut při pokojové teplotě.

8. POUŽITELNOST

EXP
EXP, pokud uchováváte při pokojové teplotě _____

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku ve vnějším obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Lze jednorázově uchovávat při pokojové teplotě (až do 25 °C) po dobu až 30 dní, pokud tato doba nepřekročí původní datum použitelnosti.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101

2333 CB Leiden

Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/09/546/008

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

simponi 100 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM**

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA PRO BALENÍ VÍCE KUSŮ OBSAHUJÍCÍ 3 JEDNOTLIVÁ BALENÍ (VČETNĚ BLUE BOXU)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Simponi 100 mg
injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
golimumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna 1ml předplněná injekční stříkačka obsahuje 100 mg golimumabu

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: sorbitol (E420), histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, polysorbát 80, voda pro injekci. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
Více dávkové balení: 3 (3 balení po 1) předplněné injekční stříkačky

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Netřepejte
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci
Subkutánní podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Krytka jehly obsahuje latexový kaučuk. Další informace najdete v příbalové informaci.
Před použitím ponechte injekční stříkačku mimo krabíčku 30 minut při pokojové teplotě.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku ve vnějším obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101

2333 CB Leiden

Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/09/546/008 (3 balení, každé obsahující 1 předplněnou injekční stříkačku)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

simponi 100 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC

SN

NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

UVNITŘ KRABÍČKY

Než začnete Simponi používat:

- Přečtěte si prosím vloženou příbalovou informaci
- S přípravkem netřepejte
- Zkontrolujte dobu použitelnosti a bezpečnostní plombu
- Počkejte 30 minut, aby přípravek dosáhl pokojové teploty

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STRÍKAČKA ŠTÍTEK****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Simponi 100 mg
injekce
golimumab
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 ml

6. JINÉ

Karta pacienta k přípravku Simponi

Tato karta pacienta obsahuje důležité bezpečnostní informace, které potřebujete vědět před léčbou přípravkem Simponi i v jejím průběhu.

Ukažte tuto kartu každému lékaři, který Vás léčí.

1. Infekce

Pokud se léčíte přípravkem Simponi, můžete se snadněji nakazit infekcemi. Infekce mohou postupovat rychleji a mohou být závažnější. Navíc se mohou znovu objevit některé dříve prodělané infekce.

1.1 Před léčbou přípravkem Simponi

- Informujte svého lékaře, pokud máte nějakou infekci. Přípravkem Simponi nesmíte být léčen(a), pokud trpíte tuberkulózou (TBC) nebo jinou závažnou infekcí.
- Měl(a) byste podstoupit vyšetření na TBC. Je velmi důležité, abyste informoval(a) svého lékaře, pokud jste někdy v minulosti trpěl(a) TBC nebo pokud jste byl(a) v blízkém kontaktu s někým, kdo měl TBC. Požádejte svého lékaře, aby níže zaznamenal typ a datum posledního/posledních vyšetření na TBC:

Vyšetření _____

Vyšetření _____

Datum _____

Datum _____

Výsledek _____

Výsledek _____

- Informujte svého lékaře, pokud víte nebo máte podezření, že jste nosičem viru hepatitidy B.

1.2 V průběhu a po ukončení léčby přípravkem Simponi

- Neprodleně vyhledejte lékaře, pokud se u Vás objeví příznaky infekce, například horečka, únava, (přetrvávající) kašel, dušnost nebo chřipkové příznaky, úbytek tělesné hmotnosti, noční pocení, průjem, rány, problémy se zuby a pocit pálení při močení.

2. Těhotenství a vakcinace

V případě, že Vám byl podán přípravek Simponi v průběhu těhotenství, je důležité, abyste informovala dětského lékaře dříve, než bude Vašemu dítěti podána jakákoli vakcína. Vaše dítě nemá být očkováno „živou vakcínou“, například BCG (používanou k prevenci tuberkulózy) během 6 měsíců od doby, kdy Vám byla v průběhu těhotenství podána poslední injekce přípravku Simponi.

3. Data, kdy Vám byl přípravek Simponi podán

1. podání: _____

Následná podání: _____

Je důležité, abyste Vy a Váš lékař zapsali název a číslo šarže Vašeho léku.

4. Další informace

Jméno pacienta: _____

Jméno lékaře: _____

Telefon lékaře: _____

- Dbejte prosím také na to, abyste při každé návštěvě lékaře u sebe měl(a) seznam všech dalších léků, které užíváte.
- Noste tuto kartu u sebe po dobu 6 měsíců po poslední dávce přípravku Simponi, protože nežádoucí účinky se mohou objevit dlouho po Vaší poslední dávce přípravku Simponi.

- Přečtěte si prosím pečlivě příbalovou informaci k přípravku Simponi před tím, než začnete tento lék používat.

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Simponi 45 mg/0,45 ml injekční roztok v předplněném peru

Pro pediatrické použití u pacientů s hmotností menší než 40 kg
golimumab

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Váš lékař Vám také dá kartu pacienta, která obsahuje důležité bezpečnostní informace, které potřebujete znát před léčbou přípravkem Simponi i v jejím průběhu.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Simponi a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Simponi používat
3. Jak se přípravek Simponi používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Simponi uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Simponi a k čemu se používá

Přípravek Simponi obsahuje léčivou látku zvanou golimumab.

Přípravek Simponi patří do skupiny léků zvaných „blokátory TNF“. Používá se **u dětí od 2 let** k léčbě polyartikulární juvenilní idiopatické artritidy.

Přípravek Simponi účinkuje tak, že blokuje působení bílkoviny zvané „faktor alfa způsobující nekrózu nádorů“ (TNF- α). Tato bílkovina se zapojuje do zánětlivých procesů v těle a její blokování snižuje zánět ve Vašem těle.

Polyartikulární juvenilní idiopatická artritida

Polyartikulární juvenilní idiopatická artritida je zánětlivé onemocnění, které způsobuje bolest a otok kloubů u dětí. Pokud máte polyartikulární juvenilní idiopatickou artritidu, budete nejprve dostávat jiné léky. Pokud na ně nebudete dostatečně dobře reagovat, bude Vám k léčbě nemoci podáván přípravek Simponi v kombinaci s methotrexátem.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Simponi používat

Nepoužívejte přípravek Simponi

- Jestliže jste alergický(á) (přecitlivělý(á)) na golimumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- Jestliže máte tuberkulózu (TBC) nebo jakoukoli jinou závažnou infekci.
- Jestliže máte středně těžké nebo těžké srdeční selhání.

Pokud si nejste jistý(á), zda cokoliv z výše uvedeného platí pro Vás, poraďte se před podáním přípravku Simponi se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Simponi se poradte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Infekce

Neprodleně informujte svého lékaře, pokud máte jakékoli příznaky infekce nebo pokud se u Vás v průběhu léčby přípravkem Simponi či po jejím skončení jakékoli příznaky infekce objevily. Příznaky infekce zahrnují horečku, kašel, dušnost, chřipkové příznaky, průjem, rány, problémy se zuby nebo pocit pálení při močení.

- Při používání přípravku Simponi se můžete snadněji nakazit infekcemi.
- Infekce mohou postupovat rychleji a mohou být závažnější. Navíc se mohou znovu objevit některé dříve prodělané infekce.

Tuberkulóza (TBC)

Neprodleně informujte svého lékaře, pokud se u Vás v průběhu léčby nebo po jejím ukončení objeví příznaky TBC. Příznaky TBC zahrnují přetrvávající kašel, úbytek tělesné hmotnosti, únavu, horečku nebo noční pocení.

- U pacientů léčených přípravkem Simponi byly hlášeny případy TBC, ve vzácných případech dokonce u pacientů léčených léky proti TBC. Váš lékař Vás vyšetří, aby zjistil, zda nemáte TBC. Váš lékař zaznamená tato vyšetření do Vaší karty pacienta.
- Je velmi důležité, abyste informoval(a) svého lékaře, že jste někdy již měl(a) TBC nebo že jste byl(a) v blízkém kontaktu s někým, kdo prodělal nebo má TBC.
- Pokud se Váš lékař domnívá, že je u Vás riziko TBC, můžete být před používáním přípravku Simponi léčen(a) léky proti TBC.

Virus hepatitidy B (HBV)

- Pokud jste nosičem viru HBV nebo máte či jste měl(a) infekci HBV, informujte o tom svého lékaře ještě předtím, než Vám bude přípravek Simponi podáván.
- Upozorněte svého lékaře, pokud si myslíte, že u Vás existuje riziko nákazy HBV.
- Váš lékař by Vám měl provést testy na HBV.
- Léčba blokátory TNF, jako je přípravek Simponi, může vést u pacientů, kteří jsou nosiči tohoto viru, k reaktivaci HBV (znovuvzplanutí zánětu jater typu B), což může v některých případech ohrožovat život.

Invazivní mykotické infekce

Neprodleně informujte svého lékaře, jestliže jste žil(a) nebo cestoval(a) v oblastech, kde jsou běžné infekce způsobené určitými druhy plísní, které mohou postihovat plíce nebo jiné části Vašeho těla (tzv. histoplazmóza, kokcidiodomykóza nebo blastomykóza). Pokud nevíte, zda jsou tyto infekce běžné v oblasti, kde jste žil(a) nebo do které jste cestoval(a), zeptejte se svého lékaře.

Nádorové onemocnění a lymfom

Pokud Vám byl v minulosti zjištěn lymfom (druh zhoubného onemocnění krve) nebo jakékoli jiné zhoubné nádorové onemocnění, informujte o tom svého lékaře ještě předtím, než začnete používat přípravek Simponi.

- Pokud používáte přípravek Simponi nebo jiné blokátory TNF, riziko vzniku lymfomu nebo jiného zhoubného onemocnění může být u Vás zvýšeno.
- U pacientů s těžkou revmatoidní artritidou a jinými zánětlivými onemocněními, kteří těmito nemocemi trpí dlouhodobě, může být riziko vzniku lymfomu vyšší než riziko průměrné (obvyklé v lidské populaci).
- U dětí a dospívajících pacientů, kteří používají blokátory TNF, se vyskytly případy nádorových onemocnění, včetně neobvyklých druhů, které někdy končily úmrtím.
- Ve vzácných případech byl u pacientů používajících jiné blokátory TNF pozorován specifický a závažný typ lymfomu nazývaný hepatosplenický T-buněčný lymfom. Většina těchto pacientů byli dospívající nebo mladí dospělí muži. Tento typ nádorového onemocnění obvykle vedl k úmrtí. Téměř všichni tito pacienti také užívali léky známé jako azathioprin nebo

6-merkaptopurin. Informujte svého lékaře, pokud užíváte azathioprin nebo 6-merkaptopurin s přípravkem Simponi.

- U pacientů s těžkým přetrvávajícím astmatem, chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN) nebo u těžkých kuřáků/kuřaček může být riziko vzniku zhoubného nádorového onemocnění při léčbě přípravkem Simponi vyšší. Jestliže máte těžké dlouhotrvající astma, CHOPN nebo jste-li těžký kuřák/těžká kuřačka, měl(a) byste se se svým lékařem poradit o tom, zda je léčba blokátorem TNF pro Vás vhodná.
- U některých pacientů léčených golimumabem se rozvinuly určité typy kožních nádorových onemocnění. Pokud se během léčby nebo po jejím skončení objeví změny vzhledu kůže nebo vyrůstky na kůži, sdělte to svému lékaři.

Srdeční selhání

Neprodleně informujte svého lékaře, pokud se u Vás objeví nové příznaky srdečního selhání nebo pokud se stávající příznaky zhorší. Příznaky srdečního selhání zahrnují dušnost nebo otoky nohou.

- Při podávání blokátorů TNF, včetně přípravku Simponi, byly hlášeny případy nově vzniklého či zhoršujícího se městnavého srdečního selhání. Někteří z těchto pacientů zemřeli.
- Pokud trpíte mírným srdečním selháním a léčíte se přípravkem Simponi, Váš lékař Vás musí pečlivě sledovat.

Onemocnění nervového systému

Neprodleně informujte svého lékaře, pokud u Vás bylo v minulosti diagnostikováno nebo pokud se u Vás rozvinou příznaky demyelinizačního onemocnění, jako je roztroušená skleróza. Příznaky mohou zahrnovat změny Vašeho vidění, slabost horních nebo dolních končetin nebo necitlivost či mravenčení jakékoli části Vašeho těla. Váš lékař rozhodne, zda Vám má být přípravek Simponi podáván.

Operace nebo stomatologické zákroky

- Jestliže se chystáte podstoupit jakoukoli operaci nebo stomatologický zákrok, informujte svého lékaře.
- Informujte svého chirurga nebo zubaře, který bude zákrok provádět, že se léčíte přípravkem Simponi, a ukažte mu svou kartu pacienta.

Autoimunitní onemocnění

Pokud se u Vás objeví příznaky onemocnění zvaného lupus, informujte svého lékaře. Příznaky zahrnují přetrvávající vyrážku, horečku, bolest kloubů a únavu.

- U pacientů léčených blokátory TNF byly hlášeny vzácné případy vzniku onemocnění lupus.

Onemocnění krve

U některých pacientů může tělo přestat tvořit krevní buňky, které pomáhají Vašemu tělu bojovat s infekcí a které Vám pomáhají zastavit krvácení. Jestliže se u Vás objeví horečka, která neustupuje, podlitina nebo velmi snadno krvácíte nebo vypadáte velmi bledě, kontaktujte neprodleně svého lékaře. Váš lékař může rozhodnout o ukončení léčby.

Pokud si nejste jistý(á), zda se Vás týká cokoliv z výše uvedeného, poraďte se před použitím přípravku Simponi se svým lékařem nebo lékárníkem.

Očkování

Pokud jste byl(a) očkovan(a) nebo pokud máte být očkovan(a), informujte svého lékaře.

- Při používání přípravku Simponi nesmíte být očkovan(a) určitými (živými) očkovacími látkami.
- Určitá očkování mohou vyvolat infekce. Pokud jste byla léčena přípravkem Simponi během těhotenství, může mít Vaše dítě vyšší riziko vzniku takovéto infekce až po dobu přibližně 6 měsíců od poslední dávky, kterou jste dostala během těhotenství. Je důležité, abyste informovala lékaře a další zdravotnický personál svého dítěte o Vaší léčbě přípravkem Simponi, aby mohli rozhodnout o tom, kdy má Vaše dítě dostat jakoukoli vakcínu.

Ohledně očkování Vašeho dítěte se poraďte s dětským lékařem. Pokud je to možné, mělo by Vaše dítě předtím, než začne používat přípravek Simponi, dostat všechna plánovaná očkování.

Terapeutická infekční agens (terapeutické použití infekčních látek)

Promluvte si se svým lékařem, pokud jste v nedávné době podstoupil(a) nebo máte naplánovanou léčbu s použitím terapeutických infekčních agens (jako je podání BCG používané k léčbě rakoviny).

Alergické reakce

Sdělte okamžitě svému lékaři, pokud se u Vás objeví příznaky alergické reakce po léčbě přípravkem Simponi. Mezi příznaky alergické reakce může patřit otok obličeje, rtů, úst či hrdla, což může působit potíže při polykání nebo dýchání, vyrážka na kůži, kopřivka, otok rukou, nohou nebo kotníků.

- Některé z těchto reakcí mohou být závažné nebo ve vzácných případech život ohrožující.
- Některé z těchto reakcí se objevily po prvním podání přípravku Simponi.

Děti

Přípravek Simponi se nedoporučuje u dětí mladších 2 let s polyartikulární juvenilní idiopatickou artritidou, protože u této věkové skupiny nebyl studován.

Další léčivé přípravky a přípravek Simponi

- Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, a to i o jakýchkoli jiných lécích určených k léčbě, polyartikulární juvenilní idiopatické artritidy.
- Přípravek Simponi nesmíte používat s léky obsahujícími léčivé látky anakinra nebo abatacept. Tyto léky se používají k léčbě revmatických onemocnění.
- Informujte svého lékaře nebo lékárníka, pokud užíváte jakékoli jiné léky, které působí na Váš imunitní systém.
- Při používání přípravku Simponi, nesmíte být očkován(a) určitými (živými) vakcínami.

Pokud si nejste jistý(á), zda se Vás týká cokoliv z výše uvedeného, poraďte se před použitím přípravku Simponi se svým lékařem nebo lékárníkem.

Těhotenství a kojení

Poraďte se se svým lékařem před používáním přípravku Simponi, jestliže:

- Jste těhotná nebo plánujete otěhotnět během používání přípravku Simponi. Údaje o účincích tohoto léku u těhotných žen jsou omezené. Pokud se právě léčíte přípravkem Simponi, musíte zabránit otěhotnění používáním účinné antikoncepce v průběhu své léčby a po dobu alespoň 6 měsíců po poslední injekci přípravku Simponi. Přípravek Simponi se má používat během těhotenství pouze v případě, že je to pro Vás jednoznačně nezbytné.
- Před zahájením kojení musí od Vaší poslední léčby přípravkem Simponi uplynout minimálně 6 měsíců. Pokud Vám bude přípravek Simponi podáván, musíte kojení ukončit.
- Pokud jste byla léčena přípravkem Simponi během těhotenství, může mít Vaše dítě vyšší riziko vzniku infekce. Je důležité, abyste informovala lékaře a další zdravotnický personál svého dítěte o Vaší léčbě přípravkem Simponi předtím, než Vaše dítě dostane jakoukoli vakcínu (pro více informací viz bod očkování).

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Simponi může mírně ovlivňovat Vaši schopnost jízdy na kole, řídit dopravní prostředky a obsluhovat nástroje nebo stroje. Po podání přípravku Simponi se nicméně mohou objevit závratě. Pokud k tomu dojde, nejezděte na kole, neříďte dopravní prostředky ani neobsluhujte žádné nástroje nebo stroje.

Přípravek Simponi obsahuje latex a sorbitol

Přecitlivělost na latex

Část předplněného pera, krytka jehly, obsahuje latex. Protože latex může způsobovat závažné alergické reakce, před používáním přípravku Simponi informujte svého lékaře, pokud jste Vy nebo Vaše ošetřující osoba alergičtí na latex.

Nesnášenlivost sorbitolu

Tento léčivý přípravek obsahuje 18,45 mg sorbitolu (E420) v jednom předplněném peru. Každých 0,05 ml léčivého přípravku obsahuje 2,05 mg sorbitolu (E420).

3. Jak se přípravek Simponi používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Jaké množství přípravku Simponi se podává

Polyartikulární juvenilní idiopatická artritida u dětí od 2 let:

- Děti s hmotností *nižší než 40 kg*:
Doporučená dávka přípravku Simponi pro děti s hmotností nižší než 40 kg závisí na jejich hmotnosti a výšce. Správnou dávku Vám řekne Váš lékař. Dávka je podávána jednou měsíčně ve stejný den každého měsíce.
- Děti s hmotností *nejméně 40 kg*:
Pro děti s tělesnou hmotností nejméně 40 kg je k dispozici předplněné pero nebo předplněná injekční stříkačka s fixní dávkou 50 mg. Pro podání 50mg dávky, viz bod 3 „Jak se přípravek Simponi používá“ v příbalové informaci přípravku Simponi 50 mg předplněné pero nebo předplněná injekční stříkačka.
- Předtím, než Vaše dítě dostane čtvrtou dávku, se obraťte na dětského lékaře. Lékař Vašeho dítěte rozhodne, zda se má v léčbě přípravkem Simponi pokračovat.

Jak se přípravek Simponi podává

- Přípravek Simponi se podává injekcí pod kůži (subkutánně).
- Na začátku Vám může přípravek Simponi podat Váš lékař nebo zdravotní sestra. Můžete se však spolu se svým lékařem rozhodnout, že si budete přípravek Simponi podávat sám(sama) nebo jej budete podávat sám(sama) Vašemu dítěti. V tomto případě podstoupíte školení, jak si sám(sama) přípravek Simponi podat.

Pokud máte jakékoli dotazy ohledně samostatného podávání injekce, poraďte se se svým lékařem. Na konci této informace najdete podrobné „Pokyny k použití“.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Simponi, než jste měl(a)

Jestliže jste použil(a) nebo Vám bylo podáno více přípravku Simponi, než jste měl(a) (buď jednorázovou aplikací příliš velké dávky, nebo příliš častou aplikací), neprodleně informujte svého lékaře nebo lékárníka. Vždy si s sebou vezměte vnější obal (krabičku), i když je prázdný, a tuto příbalovou informaci.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Simponi

Pokud si zapomenete přípravek Simponi v plánovaný den podat, aplikujte si zapomenutou dávku hned, jak si na ni vzpomenete.

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Kdy podat následující dávku:

- Pokud jste se opozdil(a) o méně než 2 týdny, aplikujte si opomenutou dávku hned, jakmile si vzpomenete, a dávky si dál podávejte dle svého původního rozvrhu.
- Pokud jste se opozdil(a) o více než 2 týdny, aplikujte si opomenutou dávku hned, jakmile si vzpomenete, a poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem, kdy si máte podat další dávku.

Pokud si nejste jistý(á), co dělat, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Simponi

Pokud uvažujete o tom, že přestanete přípravek Simponi používat, poraďte se nejdříve se svým lékařem nebo lékárníkem.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto léku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. U některých pacientů se mohou objevit závažné nežádoucí účinky, které mohou vyžadovat léčbu. Nežádoucí účinky se mohou objevit až několik měsíců po poslední injekci.

Neprodleně informujte svého lékaře, pokud zaznamenáte jakýkoli z následujících závažných nežádoucích účinků přípravku Simponi, mezi něž patří:

- **alergické reakce, které mohou být závažné nebo výjimečně život ohrožující (vzácné).** Mezi příznaky alergické reakce patří otoky obličeje, rtů, úst nebo hrdla, které mohou způsobovat obtíže při polykání nebo dýchání, kožní vyrážka, kopřivka, otok rukou, nohou nebo kotníků. Některé z těchto reakcí se vyskytly po prvním podání přípravku Simponi.
- **závažné infekce (včetně TBC, bakteriálních infekcí včetně závažných infekcí krve a zápalu plic, závažných mykotických infekcí a jiných oportunních infekcí) (časté).** Mezi příznaky infekce patří horečka, únava, (přetrvávající) kašel, dušnost, chřipkové příznaky, úbytek tělesné hmotnosti, noční pocení, průjem, rány, problémy se zuby a pocit pálení při močení.
- **znovuvzplanutí infekční hepatitidy typu B (infekční zánět jater typu B), pokud jste přenašeč nebo pokud jste hepatitidu typu B prodělali dříve (vzácné).** Mezi příznaky patří žloutnutí kůže a očí, tmavohnědé zbarvení moči, pravostranná bolest břicha, horečka, pocit nevolnosti, zvracení a pocit silné únavy.
- **onemocnění nervové soustavy, jako je roztroušená skleróza (vzácné).** Mezi příznaky onemocnění nervové soustavy patří poruchy zraku, slabost horních nebo dolních končetin, ztráta citlivosti nebo pocit brnění v kterékoliv části Vašeho těla.
- **zhoubné nádorové onemocnění mízních uzlin (lymfom) (vzácné).** Mezi příznaky lymfomu patří zvětšení mízních uzlin, úbytek tělesné hmotnosti nebo horečka.
- **srdeční selhání (vzácné).** Mezi příznaky srdečního selhání patří dušnost nebo otoky nohou.
- **příznaky poruch imunitní soustavy nazývané:**
 - **lupus (vzácné).** Mezi příznaky patří bolest kloubů nebo vyrážka na tvářích nebo rukou, která je citlivá na slunce.
 - **sarkoidóza (vzácné).** Mezi příznaky patří přetrvávající kašel, dušnost, bolest na hrudi, horečka, otok lymfatických uzlin, úbytek tělesné hmotnosti, kožní vyrážky a rozmazané vidění.
- **otok drobných cév (vaskulitida) (vzácné).** Mezi příznaky patří horečka, bolest hlavy, úbytek tělesné hmotnosti, noční pocení, vyrážka a nervové problémy jako je necitlivost a brnění.
- **rakovina kůže (méně časté).** Mezi příznaky rakoviny kůže patří změny vzhledu kůže nebo výrůstky na Vaší kůži.
- **onemocnění krve (časté).** Mezi příznaky onemocnění krve patří neustupující horečka, snadná tvorba podlitin nebo sklon ke krvácení nebo výrazná bledost.
- **rakovina krve (leukemie) (vzácné).** Mezi příznaky leukemie patří horečka, pocit únavy, časté infekce, snadná tvorba modřin a noční pocení.

Neprodleně informujte svého lékaře, pokud zaznamenáte kterýkoliv z výše uvedených příznaků.

U přípravku Simponi byly dále pozorovány následující nežádoucí účinky:

Velmi časté nežádoucí účinky (mohou postihovat více než 1 osobu z 10):

- Infekce horních cest dýchacích, bolest v krku nebo chrapot, výtok z nosu

Časté nežádoucí účinky (mohou postihovat až 1 osobu z 10):

- Abnormální jaterní testy (zvýšené hladiny jaterních enzymů) zjištěné při vyšetřování krve prováděném Vaším lékařem
- Pocit závratě
- Bolest hlavy
- Pocit necitlivosti nebo mravenčení
- Povrchové plísňové infekce
- Absces (ohraničené ložisko hnisu ve vytvořené dutině)
- Bakteriální infekce (jako je celulitida)
- Nízký počet červených krvinek
- Nízký počet bílých krvinek
- Pozitivní krevní test na lupus (autoimunitní onemocnění)
- Alergické reakce
- Zažívací potíže
- Bolest žaludku
- Nevolnost (pocit na zvracení)
- Chřipka
- Zánět průdušek
- Infekce nosních dutin
- Opary
- Vysoký krevní tlak
- Horečka
- Astma, dušnost, sípání
- Poruchy žaludku a střev, které zahrnují zánět sliznice žaludku a tlustého střeva, což může vyvolávat horečku
- Bolest a vředy v ústech
- Reakce v místě vpichu injekce (včetně zarudnutí, zatvrdnutí, bolesti, podlitiny, svědění, mravenčení a podráždění)
- Vypadávání vlasů
- Vyrážka a svědění kůže
- Potíže se spánkem
- Deprese
- Pocit slabosti
- Zlomeniny kostí
- Hrudní diskomfort

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihovat až 1 osobu ze 100):

- Infekce ledvin
- Zhoubná nádorová onemocnění zahrnující zhoubné nádory kůže a nezhoubné výrůstky nebo bulky, včetně pigmentových skvrn
- Puchýře na kůži
- Závažné infekce v celém těle (sepse), někdy včetně nízkého krevního tlaku (septický šok)
- Lupénka (včetně lupénky na dlaních rukou a/nebo ploskách nohou a/nebo ve formě kožních puchýřů)
- Nízký počet krevních destiček
- Kombinace nízkého počtu krevních destiček, červených krvinek a bílých krvinek
- Poruchy štítné žlázy
- Zvýšená hladina cukru v krvi
- Zvýšená hladina cholesterolu v krvi
- Poruchy rovnováhy
- Poruchy zraku
- Zánět v oku (konjunktivitida)
- Alergie oka
- Pocit nepravidelného tlukotu srdce

- Zúžení cév v srdci
- Krevní sraženiny
- Zrudnutí
- Zácpa
- Chronické zánětlivé onemocnění plic
- Pálení žáhy
- Žlučnickové kameny
- Poruchy funkce jater
- Onemocnění prsů
- Menstruační poruchy

Vzácné nežádoucí účinky (mohou postihovat až 1 osobu z 1 000):

- Neschopnost kostní dřeně vytvářet krvinky
- Závažné snížení počtu bílých krvinek
- Infekce kloubů nebo tkání okolo kloubů
- Porucha hojení
- Zánět cév ve vnitřních orgánech
- Leukemie
- Melanom (typ kožního nádorového onemocnění)
- Karcinom z Merkelových buněk (typ kožního nádorového onemocnění)
- Lichenoidní reakce (svědivá červenofialová kožní vyrážka a/nebo vláknité bílošedé linie na sliznicích)
- Šupinatá, olupující se kůže
- Poruchy imunitního systému, které mohou postihovat plíce, kůži a mízní uzliny (nejčastěji se projevující jako sarkoidóza)
- Bolest nebo změna barvy prstů rukou nebo nohou
- Poruchy chuti
- Poruchy močového měchýře
- Poruchy ledvin
- Zánět cév v kůži vedoucí k vyrážce

Nežádoucí účinky, u nichž není známa četnost:

- Vzácná rakovina krve postihující většinou mladé lidi (hepatosplenický T-buněčný lymfom)
- Kaposiho sarkom, vzácné nádorové onemocnění související s infekcí vyvolanou lidským herpesvirem typu 8. Kaposiho sarkom se nejčastěji vyskytuje ve formě fialových skvrn na kůži
- Zhoršení stavu zvaného dermatomyozitida (projevuje se jako kožní vyrážka doprovázející svalovou slabost)

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Simponi uchovávat

- Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
- Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a na krabičce za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
- Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.
- Předplněné pero uchovávejte ve vnější krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.
- Přípravek lze též jednorázově uchovávat mimo lednici při teplotě do 25 °C po dobu až 30 dní, pokud tato doba nepřekročí původní datum použitelnosti uvedené na krabičce. Napište nové

datum použitelnosti na krabičku včetně dne/měsíce/roku (ne více než 30 dní od doby, kdy byl přípravek vyndán z lednice). Nevracejte přípravek do lednice, jakmile dosáhl pokojové teploty. Přípravek zlikvidujte, pokud není použit do této nové doby použitelnosti, nebo do doby použitelnosti vytištěné na krabičce, kterákoli nastane dříve.

- Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete, že tekutina není jasné až světle žluté barvy, je kalná nebo obsahuje cizorodé částice.
- Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Simponi obsahuje

Léčivou látkou je golimumab. Jedno 0,45ml předplněné pero obsahuje 45 mg golimumabu. 1 ml obsahuje 100 mg golimumabu.

Pomocnými látkami jsou sorbitol (E420), histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, polysorbát 80 a voda pro injekci. Pro více informací ohledně sorbitolu (E420), viz bod 2.

Jak přípravek Simponi vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Simponi se dodává jako injekční roztok v předplněném peru na jedno použití, VarioJect. Přípravek Simponi je dostupný v balení obsahujícím 1 předplněné pero.

Roztok je čirý až lehce opaleskující (lesknoucí se jako perla), bezbarvý až lehce nažloutlý a může obsahovat několik malých průsvitných nebo bílých částic bílkoviny. Nepoužívejte přípravek Simponi, pokud je roztok odlišně zabarvený, zakalený nebo pokud jsou v něm vidět cizí částice.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
Nizozemsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България“ ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Tel: +420 227 012 227

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858
janssenhu@its.jnj.com

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Tlf.: +45 4594 8282
jacdk@its.jnj.com

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: +49 2137 955 955
jancil@its.jnj.com

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Μονοπρόσωπη
Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00
contacto@its.jnj.com

France

Janssen-Cilag
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: 1 800 709 122
medinfo@its.jnj.com

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Italia

Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvija
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31 76 711 1111
janssen@jacnl.jnj.com

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 237 60 00

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tfn: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +44 1 494 567 444
medinfo@its.jnj.com

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Pokyny k použití
Simponi 45 mg/0,45 ml
Injekční roztok v předplněném peru, VarioJect
Pro pediatrické použití

PRO JEDNO POUŽITÍ



Znejte svou dávku

Do políčka nahoře si запиšte dávku, která vám byla předepsána.
Pokud si dávkou nejste jisti, ověřte si ji u svého lékaře.

Důležité upozornění

Pokud Váš lékař rozhodne, že vy sami nebo osoba o vás pečující jste schopni aplikovat injekce přípravku Simponi doma, musíte projít školením o správném způsobu přípravy a podání přípravku Simponi.

Tyto Pokyny k použití si prosím přečtete před tím, než přípravek Simponi předplněné pero použijete, a vždy, když dostanete nové pero. Mohou obsahovat nové informace.

Předtím, než s injekcemi začnete, si prosím také pečlivě přečtete „Příbalovou informaci pro uživatele.“ Tento návod nenahrazuje poradu s lékařem o vašem zdravotním stavu nebo léčbě.

Pokud jste nebyli proškoleni nebo máte nějaké otázky, obraťte se prosím na svého lékaře, zdravotní sestru nebo lékárníka.



Informace o uchování

Uchovávejte v chladničce při teplotě 2 až 8 °C.

Lze jednorázově uchovávat při teplotě (do 25 °C) po dobu až 30 dní, pokud tato doba nepřekročí původní datum použitelnosti. Napište nové datum použitelnosti na zadní panel krabičky včetně dne/měsíce/roku (ne více než 30 dní od doby, kdy byl přípravek vyndán z lednice). Nevracejte přípravek do lednice, jakmile dosáhl pokojové teploty.

Předplněné pero s přípravkem Simponi a všechna léčiva uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

Přehled

Předplněné pero je **manuální** injekční pero, které umožňuje nastavení specifické, předepsané dávky. Jedním předplněným perem můžete odstupňovaně po 0,05 ml podat 0,1 až 0,45 ml (to odpovídá 10 až 45 mg golimumabu).

Před tím, než začnete předplněné pero používat, musíte vědět, jak:

- odstraňte vzduchové bubliny
- nastavte předepsanou dávku
- **manuálně stlačte píst**, jako u injekční stříkačky

Předplněné pero se používá pouze jednou. Po použití předplněné pero zlikvidujte.

Nepokoušejte se použít léčivo zbývající v předplněném peru.

Předplněné pero s nikým **nesdílejte**.

Neprotřepávejte.



Potřebujete pomoc?

Pokud máte nějaké otázky, zavolejte svému lékaři, zdravotní sestře nebo lékárníkovi. Další pomoc můžete získat od místního zástupce, kontakt je uveden v příbalové informaci.

Plánujte dopředu



Zkontrolujte krabičku

Na zadní straně krabičky **zkontrolujte** vytištěné nebo napsané **datum expirace („EXP“)**.

Pokud datum expirace již uplynulo, předplněné pero **nepoužívejte**.

Pokud jsou perforace na krabičce narušeny, injekci **nepodávejte**. Spojte se se svým lékařem nebo lékárníkem a požádejte je o nové předplněné pero.



Předplněné pero vyjměte z krabičky

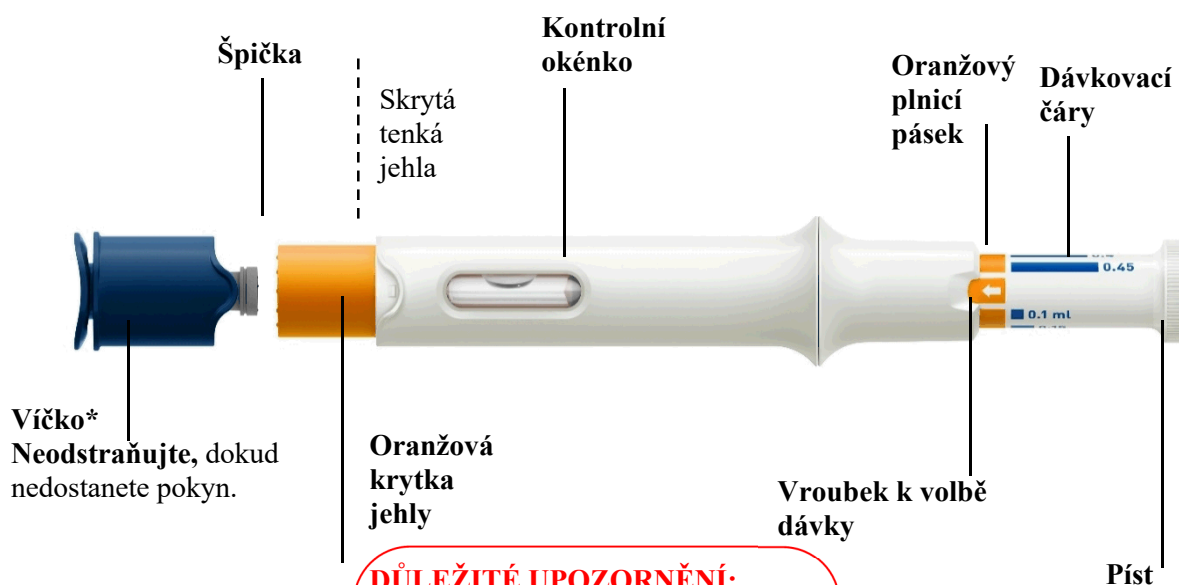
Předplněné pero nechejte **nejméně 30 minut** ležet mimo dosah dětí **při pokojové teplotě**.

Neohřívejte jej žádným jiným způsobem.

Budete potřebovat tyto pomůcky:

- **1 alkoholový tampón**
- **1 polštářek z vaty nebo gázy**
- **1 náplast**
- **1 nádobu na ostré předměty** (viz krok 3)

Stručný popis předplněného pera

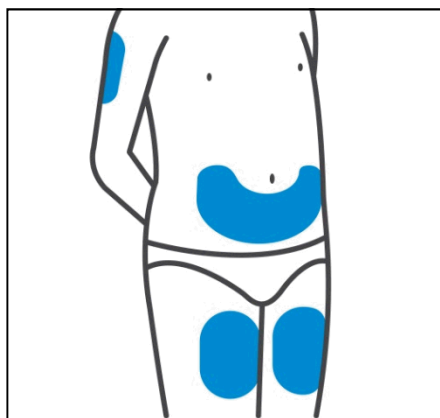


DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ:

Oranžovou krytku jehly před injekcí **nestlačujte**. Uzamkne se, a dávka nebude podána. Předplněné pero z kůže během injekce **nevytahujte**. Oranžová krytka jehly se uzamkne a nedostanete celou dávku.

*RIZIKO UDUŠENÍ! Uchovávejte mimo dosah dětí.

1. Příprava na podání injekce



Zvolte místo k podání injekce

Místo k podání injekce zvolte z následujících oblastí:

- **přední strana steh** (doporučeno)
- **podbřišek**
Nepodávejte do oblasti v 5 centimetrové vzdálenosti kolem pupku.
- **zadní strana paží** (pokud injekci podává osoba o vás pečující)

Pro každou injekci si v rámci upřednostňované oblasti zvolte jiné místo.

Injekci **neaplikujte** do citlivé kůže, do modřiny, do kůže zarudlé, olupující se nebo ztvrdlé nebo do kůže s jizvami.

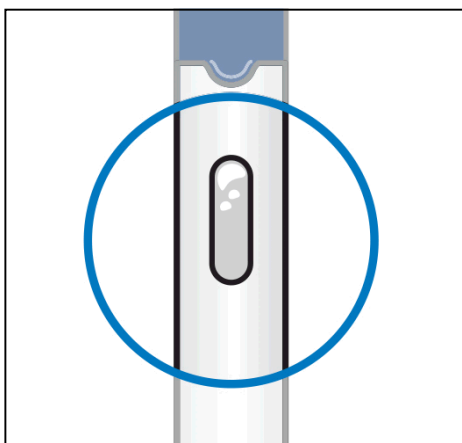


Místo k podání injekce očistěte

Důkladně si umyjte ruce mýdlem a teplou vodou.

Zvolené místo k podání injekce otřete alkoholovým tampónem a nechte uschnout.

Po očištění se místa k podání injekce **nedotýkejte**, **neovívejte** jej, ani na něj **nefoukejte**.

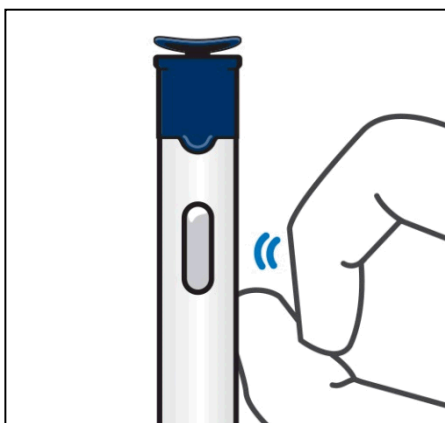


Zkontrolujte tekutinu

Předplněné pero vyjměte z krabičky.

V kontrolním okénku zkontrolujte tekutinu. Musí být čirá až lehce opaleskující (perleťový lesk) a bezbarvá až nažloutlá a může obsahovat několik malých průsvitných nebo bílých částic bílkoviny. Rovněž můžete vidět jednu nebo několik vzduchových bublin. To je normální.

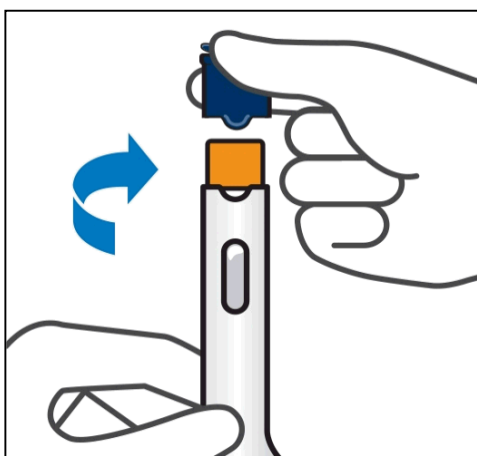
Pokud tekutina nemá správnou barvu, je zakalená nebo pokud obsahuje velké částice, injekci si **neaplikujte**. Pokud si nejste jistý/á, spojte se se svým lékařem nebo lékárníkem a požádejte je o nové předplněné pero.



Poklepem dostaňte bubliny nahoru

Držte předplněné pero svisle modrým víčkem nahoru.

Na předplněné pero jemně poklepejte prstem poblíž kontrolního okénka. Tím se bubliny dostanou nahoru.



Sejměte víčko

Předplněné pero stále držte svisle, poté víčkem pootočte a sejměte jej.

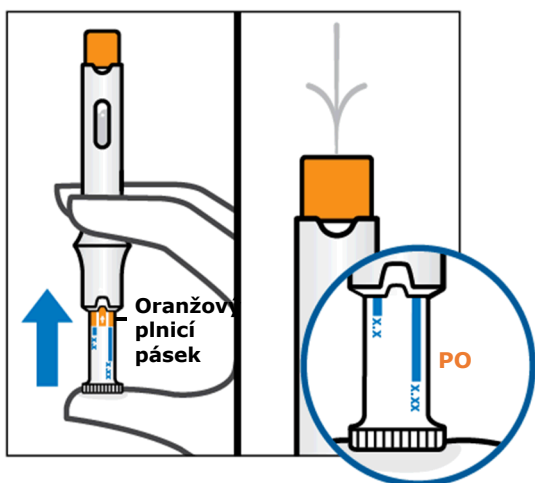
DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ: oranžovou krytku jehly před injekcí **nestlačujte**. Uzamkne se a dávka nebude podána.

Injekci aplikujte do 5 minut od sejmutí víčka.

Víčko zpátky **nenasazujte**, mohla by se poškodit skrytá jehla.

Pokud předplněné pero spadlo bez nasazeného víčka, **nepoužívejte jej**.

Spojte se se svým lékařem nebo lékárníkem a požádejte je o nové předplněné pero.



Odstraňte vzduchové bubliny*

Předplněné pero držte stále svisle.

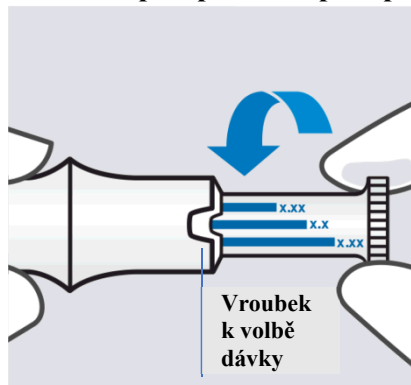
Palcem jemně stlačujte píst, dokud se nezastaví. Vystříkne tekutina. To je normální.

Oranžový plnicí pásek zmizí.

**Odstranění vzduchových bublin napomáhá podání správné dávky.*

Po odstranění vzduchových bublin můžete v kontrolním okénku vidět linku. To je normální.

2. Pomocí předplněného pera přípravek Simponi podejte



Nastavte předepsanou dávku

Otáčejte pístem, dokud čára s předepsanou dávkou nezapadne do vroubku k volbě dávky. Předplněné pero je nyní připraveno k použití.

Volby dávky:

0,1 ml

0,15 ml

0,2 ml

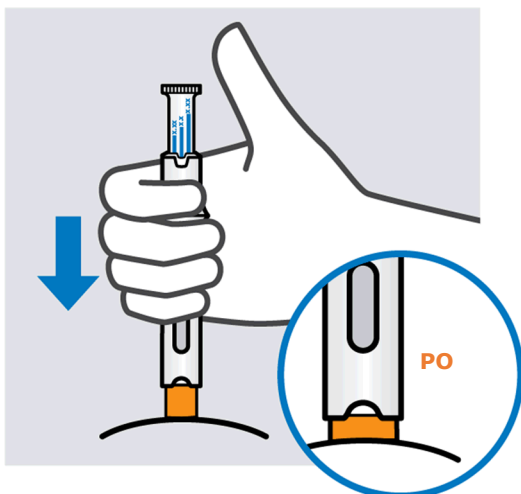
0,25 ml

0,3 ml

0,35 ml

0,4 ml

0,45 ml

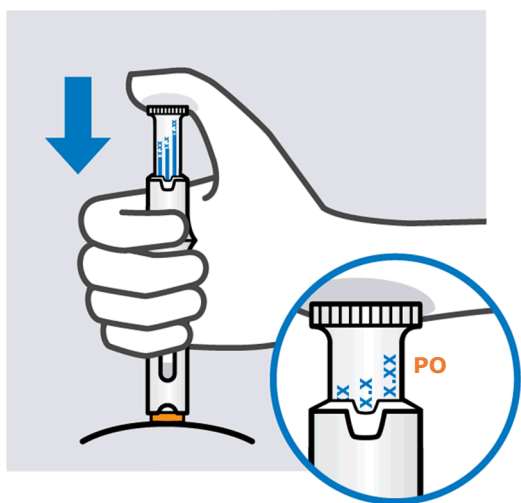


Nasad'te jehlu na místo a držte ji tam

DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ: předplněné pero z kůže během injekce **nevytahujte**. Oranžová krytka jehly se uzamkne a nedostanete celou dávku.

Během vpichu jehly píst **nestlačujte**.

Špičku předplněného pera zatlačte a podržte na kůži tak, že se oranžová krytka jehly bude zasouvat až na doraz. Část oranžové krytky bude stále vidět.



Injikujte přípravek Simponi

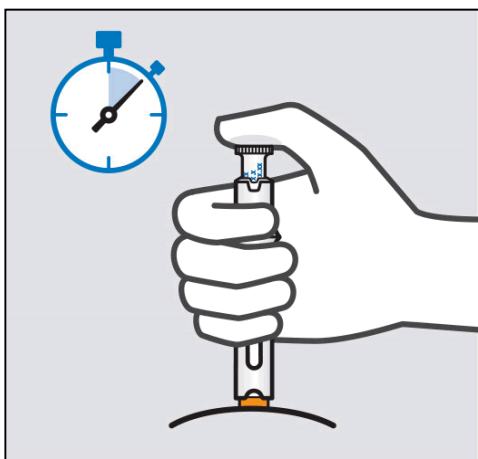
Předplněné pero stále tlačte proti kůži.

Jemně stlačujte píst, dokud se nezastaví.

Pokud se nastaví malá dávka, píst se posune jen o kousek.

Podanou dávku si můžete ověřit pohledem na vroubek k volbě dávky.

Předplněné pero zatím **nevytahujte**.



Stále jej držte, poté vytáhněte

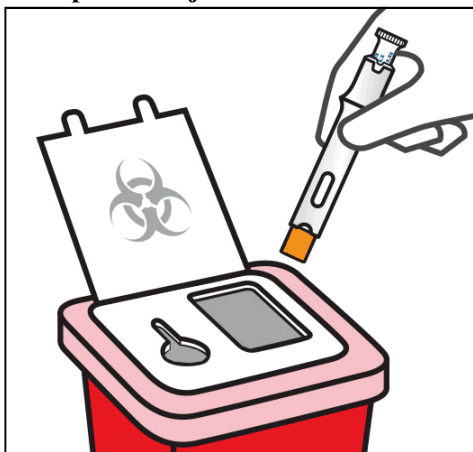
Předplněné pero tlačte proti kůži přibližně 5 sekund.

Je normální, že v kontrolním okénku bude stále vidět trocha léčiva.

Předplněné pero vytáhněte z kůže.

Oranžová krytka jehly se vysune a uzamkne.

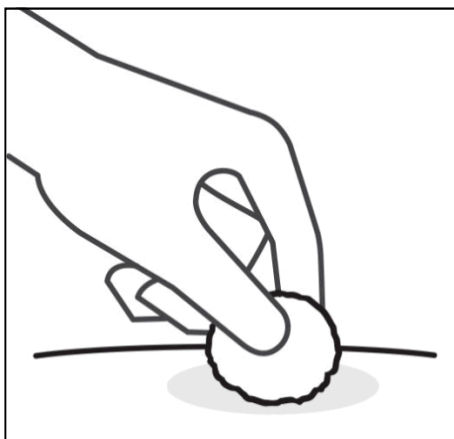
3. Po podání injekce



Použité předplněné pero zlikvidujte

Použité předplněné pero ihned po použití hod'te do nádoby na ostré předměty.

Po naplnění obsah nádoby zlikvidujte podle pokynů svého lékaře nebo zdravotní sestry.



Zkontrolujte místo podání injekce

V místě podání injekce může být malé množství krve nebo tekutiny.

Na kůži přitlačujte kousek vaty nebo gázový polštářek, dokud se krvácení nezastaví.
Místo podání injekce **netřete**.
V případě potřeby místo podání injekce přelepte náplastí. Injekce je nyní dokončena!

Příbalová informace: informace pro uživatele

Simponi 50 mg injekční roztok v předplněném peru golimumab

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Váš lékař Vám také dá kartu pacienta, která obsahuje důležité bezpečnostní informace, které potřebujete znát před léčbou přípravkem Simponi i v jejím průběhu.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Simponi a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Simponi používat
3. Jak se přípravek Simponi používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Simponi uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Simponi a k čemu se používá

Přípravek Simponi obsahuje léčivou látku zvanou golimumab.

Přípravek Simponi patří do skupiny léků zvaných „blokátory TNF“. Používá se **u dospělých** k léčbě následujících zánětlivých onemocnění:

- Revmatoidní artritida
- Psoriatická artritida
- Axiální spondylartritida, včetně ankylozující spondylitidy (Bechtěrevova choroba), a axiální spondylartritida bez radiologického průkazu
- Ulcerózní kolitida

U dětí od 2 let se přípravek Simponi používá k léčbě polyartikulární juvenilní idiopatické artritidy.

Přípravek Simponi účinkuje tak, že blokuje působení bílkoviny zvané „faktor alfa způsobující nekrózu nádorů“ (TNF- α). Tato bílkovina se zapojuje do zánětlivých procesů v těle a její blokování snižuje zánět ve Vašem těle.

Revmatoidní artritida

Revmatoidní artritida je zánětlivé onemocnění kloubů. Pokud máte aktivní revmatoidní artritidu, budete nejprve léčen(a) jinými léky. Pokud odpověď na tyto léky nebude dostatečná, může Vám být podán přípravek Simponi, který Vám bude podáván v kombinaci s jiným lékem zvaným methotrexát ke:

- Zmírnění známek a příznaků Vašeho onemocnění.
- Zpomalení poškození Vašich kostí a kloubů.
- Zlepšení Vašich fyzických funkcí.

Psoriatická artritida

Psoriatická artritida je zánětlivé onemocnění kloubů, obvykle doprovázené lupénkou, zánětlivým kožním onemocněním. Pokud máte aktivní psoriatickou artritidu, budete nejprve léčen(a) jinými léky. Pokud odpověď na tyto léky nebude dostatečná, může Vám být podán přípravek Simponi ke:

- Zmírnění známek a příznaků Vašeho onemocnění.
- Zpomalení poškození Vašich kostí a kloubů.
- Zlepšení Vašich fyzických funkcí.

Ankylozující spondylitida (Bechtěrevova choroba) a axiální spondylartritida bez radiologického průkazu

Ankylozující spondylitida a axiální spondylartritida bez radiologického průkazu jsou zánětlivá onemocnění páteře. Pokud máte ankylozující spondylitidu nebo axiální spondylartritidu bez radiologického průkazu, budou Vám nejprve podávány jiné léky. Pokud odpověď na tyto léky nebude dostatečná, může Vám být podán přípravek Simponi ke:

- Zmírnění známek a příznaků Vašeho onemocnění.
- Zlepšení Vašich fyzických funkcí.

Ulcerózní kolitida

Ulcerózní kolitida je zánětlivé onemocnění střev. Pokud máte ulcerózní kolitidu, budou Vám nejprve podávány jiné léky. Pokud odpověď na tyto léky nebude dostatečná, bude Vám k léčbě Vašeho onemocnění podán přípravek Simponi.

Polyartikulární juvenilní idiopatická artritida

Polyartikulární juvenilní idiopatická artritida je zánětlivé onemocnění, které způsobuje bolest a otok kloubů u dětí. Pokud máte polyartikulární juvenilní idiopatickou artritidu, budete nejprve dostávat jiné léky. Pokud na ně nebudete dostatečně dobře reagovat, bude Vám k léčbě nemoci podáván přípravek Simponi v kombinaci s methotrexátem.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Simponi používat

Nepoužívejte přípravek Simponi

- Jestliže jste alergický(á) (přecitlivělý(á)) na golimumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- Jestliže máte tuberkulózu (TBC) nebo jakoukoli jinou závažnou infekci.
- Jestliže máte středně těžké nebo těžké srdeční selhání.

Pokud si nejste jistý(á), zda cokoliv z výše uvedeného platí pro Vás, poraďte se před podáním přípravku Simponi se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Simponi se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Infekce

Neprodlene informujte svého lékaře, pokud máte jakékoli příznaky infekce nebo pokud se u Vás v průběhu léčby přípravkem Simponi či po jejím skončení jakékoli příznaky infekce objevily. Příznaky infekce zahrnují horečku, kašel, dušnost, chřipkové příznaky, průjem, rány, problémy se zuby nebo pocit pálení při močení.

- Při používání přípravku Simponi se můžete snadněji nakazit infekcemi.
- Infekce mohou postupovat rychleji a mohou být závažnější. Navíc se mohou znovu objevit některé dříve prodělané infekce.

Tuberkulóza (TBC)

Neprodlene informujte svého lékaře, pokud se u Vás v průběhu léčby nebo po jejím ukončení objeví příznaky TBC. Příznaky TBC zahrnují přetrvávající kašel, úbytek tělesné hmotnosti, únavu, horečku nebo noční pocení.

- U pacientů léčených přípravkem Simponi byly hlášeny případy TBC, ve vzácných případech dokonce u pacientů léčených léky proti TBC. Váš lékař Vás vyšetří, aby zjistil, zda nemáte TBC. Váš lékař zaznamená tato vyšetření do Vaší karty pacienta.
- Je velmi důležité, abyste informoval(a) svého lékaře, že jste někdy již měl(a) TBC nebo že jste byl(a) v blízkém kontaktu s někým, kdo prodělal nebo má TBC.
- Pokud se Váš lékař domnívá, že je u Vás riziko TBC, můžete být před používáním přípravku Simponi léčen(a) léky proti TBC.

Virus hepatitidy B (HBV)

- Pokud jste nosičem viru HBV nebo máte či jste měl(a) infekci HBV, informujte o tom svého lékaře ještě předtím, než Vám bude přípravek Simponi podáván.
- Upozorněte svého lékaře, pokud si myslíte, že u Vás existuje riziko nákazy HBV.
- Váš lékař by Vám měl provést testy na HBV.
- Léčba blokátory TNF, jako je přípravek Simponi, může vést u pacientů, kteří jsou nosiči tohoto viru, k reaktivaci HBV (znovuvzplanutí zánětu jater typu B), což může v některých případech ohrožovat život.

Invazivní mykotické infekce

Neprodleně informujte svého lékaře, jestliže jste žil(a) nebo cestoval(a) v oblastech, kde jsou běžné infekce způsobené určitými druhy plísní, které mohou postihovat plíce nebo jiné části Vašeho těla (tzv. histoplazmóza, kokcidiodomykóza nebo blastomykóza). Pokud nevíte, zda jsou tyto infekce běžné v oblasti, kde jste žil(a) nebo do které jste cestoval(a), zeptejte se svého lékaře.

Nádorové onemocnění a lymfom

Pokud Vám byl v minulosti zjištěn lymfom (druh zhoubného onemocnění krve) nebo jakékoli jiné zhoubné nádorové onemocnění, informujte o tom svého lékaře ještě předtím, než začnete používat přípravek Simponi.

- Pokud používáte přípravek Simponi nebo jiné blokátory TNF, riziko vzniku lymfomu nebo jiného zhoubného onemocnění může být u Vás zvýšeno.
- U pacientů s těžkou revmatoidní artritidou a jinými zánětlivými onemocněními, kteří těmito nemocemi trpí dlouhodobě, může být riziko vzniku lymfomu vyšší než riziko průměrné (obvyklé v lidské populaci).
- U dětí a dospívajících pacientů, kteří používají blokátory TNF, se vyskytly případy nádorových onemocnění, včetně neobvyklých druhů, které někdy končily úmrtím.
- Ve vzácných případech byl u pacientů používajících jiné blokátory TNF pozorován specifický a závažný typ lymfomu nazývaný hepatosplenický T-buněčný lymfom. Většina těchto pacientů byli dospívající nebo mladí dospělí muži. Tento typ nádorového onemocnění obvykle vedl k úmrtí. Téměř všichni tito pacienti také užívali léky známé jako azathioprin nebo 6-merkaptopurin. Informujte svého lékaře, pokud užíváte azathioprin nebo 6-merkaptopurin s přípravkem Simponi.
- U pacientů s těžkým přetrvávajícím astmatem, chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN) nebo u těžkých kuřáků/kuřaček může být riziko vzniku zhoubného nádorového onemocnění při léčbě přípravkem Simponi vyšší. Jestliže máte těžké dlouhotrvající astma, CHOPN nebo jste-li těžký kuřák/těžká kuřačka, měl(a) byste se se svým lékařem poradit o tom, zda je léčba blokátorem TNF pro Vás vhodná.
- U některých pacientů léčených golimumabem se rozvinuly určité typy kožních nádorových onemocnění. Pokud se během léčby nebo po jejím skončení objeví změny vzhledu kůže nebo výrůstky na kůži, sdělte to svému lékaři.

Srdeční selhání

Neprodleně informujte svého lékaře, pokud se u Vás objeví nové příznaky srdečního selhání nebo pokud se stávající příznaky zhorší. Příznaky srdečního selhání zahrnují dušnost nebo otoky nohou.

- Při podávání blokátorů TNF, včetně přípravku Simponi, byly hlášeny případy nově vzniklého či zhoršujícího se městnavého srdečního selhání. Někteří z těchto pacientů zemřeli.

- Pokud trpíte mírným srdečním selháním a léčíte se přípravkem Simponi, Váš lékař Vás musí pečlivě sledovat.

Onemocnění nervového systému

Neprodleně informujte svého lékaře, pokud u Vás bylo v minulosti diagnostikováno nebo pokud se u Vás rozvinou příznaky demyelinizačního onemocnění, jako je roztroušená skleróza. Příznaky mohou zahrnovat změny Vašeho vidění, slabost horních nebo dolních končetin nebo necitlivost či mravenčení jakékoli části Vašeho těla. Váš lékař rozhodne, zda Vám má být přípravek Simponi podáván.

Operace nebo stomatologické zákroky

- Jestliže se chystáte podstoupit jakoukoli operaci nebo stomatologický zákrok, informujte svého lékaře.
- Informujte svého chirurga nebo zubaře, který bude zákrok provádět, že se léčíte přípravkem Simponi, a ukažte mu svou kartu pacienta.

Autoimunitní onemocnění

Pokud se u Vás objeví příznaky onemocnění zvaného lupus, informujte svého lékaře. Příznaky zahrnují přetrvávající vyrážku, horečku, bolest kloubů a únavu.

- U pacientů léčených blokátory TNF byly hlášeny vzácné případy vzniku onemocnění lupus.

Onemocnění krve

U některých pacientů může tělo přestat tvořit krevní buňky, které pomáhají Vašemu tělu bojovat s infekcí a které Vám pomáhají zastavit krvácení. Jestliže se u Vás objeví horečka, která neustupuje, podlitina nebo velmi snadno krvácíte nebo vypadáte velmi bledě, kontaktujte neprodleně svého lékaře. Váš lékař může rozhodnout o ukončení léčby.

Pokud si nejste jistý(á), zda se Vás týká cokoliv z výše uvedeného, poraďte se před použitím přípravku Simponi se svým lékařem nebo lékárníkem.

Očkování

Pokud jste byl(a) očkovan(a) nebo pokud máte být očkovan(a), informujte svého lékaře.

- Při používání přípravku Simponi nesmíte být očkovan(a) určitými (živými) očkovacími látkami.
- Určitá očkování mohou vyvolat infekce. Pokud jste byla léčena přípravkem Simponi během těhotenství, může mít Vaše dítě vyšší riziko vzniku takovéto infekce až po dobu přibližně 6 měsíců od poslední dávky, kterou jste dostala během těhotenství. Je důležité, abyste informovala lékaře a další zdravotnický personál svého dítěte o Vaší léčbě přípravkem Simponi, aby mohli rozhodnout o tom, kdy má Vaše dítě dostat jakoukoli vakcínu.

Ohledně očkování Vašeho dítěte se poraďte s dětským lékařem. Pokud je to možné, mělo by Vaše dítě předtím, než začne používat přípravek Simponi, dostat všechna plánovaná očkování.

Terapeutická infekční agens (terapeutické použití infekčních látek)

Promluvte si se svým lékařem, pokud jste v nedávné době podstoupil(a) nebo máte naplánovanou léčbu s použitím terapeutických infekčních agens (jako je podání BCG používané k léčbě rakoviny).

Alergické reakce

Sdělte okamžitě svému lékaři, pokud se u Vás objeví příznaky alergické reakce po léčbě přípravkem Simponi. Mezi příznaky alergické reakce může patřit otok obličeje, rtů, úst či hrdla, což může působit potíže při polykání nebo dýchání, vyrážka na kůži, kopřivka, otok rukou, nohou nebo kotníků.

- Některé z těchto reakcí mohou být závažné nebo ve vzácných případech život ohrožující.
- Některé z těchto reakcí se objevily po prvním podání přípravku Simponi.

Děti

Přípravek Simponi se nedoporučuje u dětí mladších 2 let s polyartikulární juvenilní idiopatickou artritidou, protože u této věkové skupiny nebyl studován.

Další léčivé přípravky a přípravek Simponi

- Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, a to i o jakýchkoli jiných lécích určených k léčbě revmatoidní artritidy, polyartikulární juvenilní idiopatické artritidy, psoriatické artritidy, ankylozující spondylitidy, axiální spondylartritidy bez radiologického průkazu nebo ulcerózní kolitidy.
- Přípravek Simponi nesmíte používat s léky obsahujícími léčivé látky anakinra nebo abatacept. Tyto léky se používají k léčbě revmatických onemocnění.
- Informujte svého lékaře nebo lékárníka, pokud užíváte jakékoli jiné léky, které působí na Váš imunitní systém.
- Při používání přípravku Simponi, nesmíte být očkován(a) určitými (živými) vakcínami.

Pokud si nejste jistý(á), zda se Vás týká cokoliv z výše uvedeného, poraďte se před použitím přípravku Simponi se svým lékařem nebo lékárníkem.

Těhotenství a kojení

Poraďte se se svým lékařem před používáním přípravku Simponi, jestliže:

- Jste těhotná nebo plánujete otěhotnět během používání přípravku Simponi. Údaje o účincích tohoto léku u těhotných žen jsou omezené. Pokud se právě léčíte přípravkem Simponi, musíte zabránit otěhotnění používáním účinné antikoncepce v průběhu své léčby a po dobu alespoň 6 měsíců po poslední injekci přípravku Simponi. Přípravek Simponi se má používat během těhotenství pouze v případě, že je to pro Vás jednoznačně nezbytné.
- Před zahájením kojení musí od Vaší poslední léčby přípravkem Simponi uplynout minimálně 6 měsíců. Pokud Vám bude přípravek Simponi podáván, musíte kojení ukončit.
- Pokud jste byla léčena přípravkem Simponi během těhotenství, může mít Vaše dítě vyšší riziko vzniku infekce. Je důležité, abyste informovala lékaře a další zdravotnický personál svého dítěte o Vaší léčbě přípravkem Simponi předtím, než Vaše dítě dostane jakoukoli vakcínu (pro více informací viz bod očkování).

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Simponi může mírně ovlivňovat Vaši schopnost řídit dopravní prostředky a obsluhovat nástroje nebo stroje. Po podání přípravku Simponi se nicméně mohou objevit závratě. Pokud k tomu dojde, neříďte dopravní prostředky ani neobsluhujte žádné nástroje nebo stroje.

Přípravek Simponi obsahuje latex a sorbitol

Přecitlivělost na latex

Část předplněného pera, krytka jehly, obsahuje latex. Protože latex může způsobovat závažné alergické reakce, před používáním přípravku Simponi informujte svého lékaře, pokud jste Vy nebo Vaše ošetřující osoba alergičtí na latex.

Nesnášenlivost sorbitolu

Tento léčivý přípravek obsahuje 20,5 mg sorbitolu (E420) v jednom předplněném peru.

3. Jak se přípravek Simponi používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Jaké množství přípravku Simponi se podává

Revmatoidní artritida, psoriatická artritida a axiální spondylartritida, včetně ankylozující spondylitidy, a axiální spondylartritidy bez radiologického průkazu:

- Doporučená dávka je 50 mg (obsah 1 předplněného pera), podávaná jednou za měsíc, ve stejný den každého měsíce.

- Před aplikací své čtvrté dávky si promluvte se svým lékařem. Váš lékař určí, zda byste měl(a) v léčbě přípravkem Simponi pokračovat.
 - Je-li Vaše tělesná hmotnost vyšší než 100 kg, dávka by mohla být zvýšena na 100 mg (obsah 2 předplněných per) podávaných jednou za měsíc, ve stejný den každého měsíce.

Polyartikulární juvenilní idiopatická artritida u dětí od 2 let:

- U pacientů s hmotností nejméně 40 kg je doporučená dávka 50 mg podávaná jednou měsíčně ve stejný den každého měsíce. Pro pacienty s hmotností nižší než 40 kg je k dispozici předplněné pero 45 mg/0,45 ml. Správnou dávku, kterou máte použít, Vám sdělí Váš lékař.
- Předtím, než dostanete čtvrtou dávku, se obraťte na svého lékaře. Lékař rozhodne, zda se má v léčbě přípravkem Simponi pokračovat.

Ulcerózní kolitida

- Níže uvedená tabulka ukazuje, jak budete tento lék obvykle používat.

Počáteční léčba	Zahajovací dávka 200 mg (obsah 4 předplněných per), poté 100 mg (obsah 2 předplněných per) o 2 týdny později.
Udržovací léčba	• Pacienti s tělesnou hmotností nižší než 80 kg, 50 mg (obsah 1 předplněného pera) 4 týdny po Vaší poslední léčbě, poté každé 4 týdny. Na základě toho, jak dobře u Vás přípravek Simponi účinkuje, se Váš lékař může rozhodnout předepsat Vám 100 mg (obsah 2 předplněných per). • Pacienti s tělesnou hmotností 80 kg nebo vyšší, 100 mg (obsah 2 předplněných per) 4 týdny po Vaší poslední léčbě, poté každé 4 týdny.

Jak se přípravek Simponi podává

- Přípravek Simponi se podává injekcí pod kůži (subkutánně).
- Na začátku Vám může přípravek Simponi podat Váš lékař nebo zdravotní sestra. Můžete se však spolu se svým lékařem rozhodnout, že si budete přípravek Simponi podávat sám(sama). V tomto případě podstoupíte školení, jak si sám(sama) přípravek Simponi podat.

Pokud máte jakékoli dotazy ohledně samostatného podávání injekce, poraďte se se svým lékařem. Na konci této informace najdete podrobné „Pokyny k použití“.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Simponi, než jste měl(a)

Jestliže jste použil(a) nebo Vám bylo podáno více přípravku Simponi, než jste měl(a) (buď jednorázovou aplikací příliš velké dávky, nebo příliš častou aplikací), neprodleně informujte svého lékaře nebo lékárníka. Vždy si s sebou vezměte vnější obal (krabičku), i když je prázdný, a tuto příbalovou informaci.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Simponi

Pokud si zapomenete přípravek Simponi v plánovaný den podat, aplikujte si zapomenutou dávku hned, jak si na ni vzpomenete.

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Kdy podat následující dávku:

- Pokud jste se opozdil(a) o méně než 2 týdny, aplikujte si opomenutou dávku hned, jakmile si vzpomenete, a dávky si dál podávejte dle svého původního rozvrhu.
- Pokud jste se opozdil(a) o více než 2 týdny, aplikujte si opomenutou dávku hned, jakmile si vzpomenete, a poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem, kdy si máte podat další dávku.

Pokud si nejste jistý(á), co dělat, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Simponi

Pokud uvažujete o tom, že přestanete přípravek Simponi používat, poraďte se nejdříve se svým lékařem nebo lékárníkem.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto léku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. U některých pacientů se mohou objevit závažné nežádoucí účinky, které mohou vyžadovat léčbu. Riziko některých nežádoucích účinků je větší při podávání dávky 100 mg než u dávky 50 mg. Nežádoucí účinky se mohou objevit až několik měsíců po poslední injekci.

Neprodlene informujte svého lékaře, pokud zaznamenáte jakýkoli z následujících závažných nežádoucích účinků přípravku Simponi, mezi něž patří:

- **alergické reakce, které mohou být závažné nebo výjimečně život ohrožující (vzácné).** Mezi příznaky alergické reakce patří otoky obličeje, rtů, úst nebo hrdla, které mohou způsobovat obtíže při polykání nebo dýchání, kožní vyrážka, kopřivka, otok rukou, nohou nebo kotníků. Některé z těchto reakcí se vyskytly po prvním podání přípravku Simponi.
- **závažné infekce (včetně TBC, bakteriálních infekcí včetně závažných infekcí krve a zápalu plic, závažných mykotických infekcí a jiných oportunních infekcí) (časté).** Mezi příznaky infekce patří horečka, únava, (přetrvávající) kašel, dušnost, chřipkové příznaky, úbytek tělesné hmotnosti, noční pocení, průjem, rány, problémy se zuby a pocit pálení při močení.
- **znovuvzplanutí infekční hepatitidy typu B (infekční zánět jater typu B), pokud jste přenašeč nebo pokud jste hepatitidu typu B prodělali dříve (vzácné).** Mezi příznaky patří žloutnutí kůže a očí, tmavohnědé zbarvení moči, pravostranná bolest břicha, horečka, pocit nevolnosti, zvracení a pocit silné únavy.
- **onemocnění nervové soustavy, jako je roztroušená skleróza (vzácné).** Mezi příznaky onemocnění nervové soustavy patří poruchy zraku, slabost horních nebo dolních končetin, ztráta citlivosti nebo pocit brnění v kterékoliv části Vašeho těla.
- **zhoubné nádorové onemocnění mizních uzlin (lymfom) (vzácné).** Mezi příznaky lymfomu patří zvětšení mizních uzlin, úbytek tělesné hmotnosti nebo horečka.
- **srdeční selhání (vzácné).** Mezi příznaky srdečního selhání patří dušnost nebo otoky nohou.
- **příznaky poruch imunitní soustavy nazývané:**
 - **lupus (vzácné).** Mezi příznaky patří bolest kloubů nebo vyrážka na tvářích nebo rukou, která je citlivá na slunce.
 - **sarkoidóza (vzácné).** Mezi příznaky patří přetrvávající kašel, dušnost, bolest na hrudi, horečka, otok lymfatických uzlin, úbytek tělesné hmotnosti, kožní vyrážky a rozmazané vidění.
- **otok drobných cév (vaskulitida) (vzácné).** Mezi příznaky patří horečka, bolest hlavy, úbytek tělesné hmotnosti, noční pocení, vyrážka a nervové problémy jako je necitlivost a brnění.
- **rakovina kůže (méně časté).** Mezi příznaky rakoviny kůže patří změny vzhledu kůže nebo výrůstky na Vaší kůži.
- **onemocnění krve (časté).** Mezi příznaky onemocnění krve patří neustupující horečka, snadná tvorba podlitin nebo sklon ke krvácení nebo výrazná bledost.
- **rakovina krve (leukemie) (vzácné).** Mezi příznaky leukemie patří horečka, pocit únavy, časté infekce, snadná tvorba modřin a noční pocení.

Neprodlene informujte svého lékaře, pokud zaznamenáte kterýkoliv z výše uvedených příznaků.

U přípravku Simponi byly dále pozorovány následující nežádoucí účinky:

Velmi časté nežádoucí účinky (mohou postihovat více než 1 osobu z 10):

- Infekce horních cest dýchacích, bolest v krku nebo chrapot, výtok z nosu

Časté nežádoucí účinky (mohou postihovat až 1 osobu z 10):

- Abnormální jaterní testy (zvýšené hladiny jaterních enzymů) zjištěné při vyšetřování krve prováděném Vaším lékařem
- Pocit závratě
- Bolest hlavy
- Pocit necitlivosti nebo mravenčení
- Povrchové plísňové infekce
- Absces (ohraničené ložisko hnisu ve vytvořené dutině)
- Bakteriální infekce (jako je celulitida)
- Nízký počet červených krvinek
- Nízký počet bílých krvinek
- Pozitivní krevní test na lupus (autoimunitní onemocnění)
- Alergické reakce
- Zažívací potíže
- Bolest žaludku
- Nevolnost (pocit na zvracení)
- Chřipka
- Zánět průdušek
- Infekce nosních dutin
- Opary
- Vysoký krevní tlak
- Horečka
- Astma, dušnost, sípání
- Poruchy žaludku a střev, které zahrnují zánět sliznice žaludku a tlustého střeva, což může vyvolávat horečku
- Bolest a vředy v ústech
- Reakce v místě vpichu injekce (včetně zarudnutí, zatvrdnutí, bolesti, podlitiny, svědění, mravenčení a podráždění)
- Vypadávání vlasů
- Vyrážka a svědění kůže
- Potíže se spánkem
- Deprese
- Pocit slabosti
- Zlomeniny kostí
- Hrudní diskomfort

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihovat až 1 osobu ze 100):

- Infekce ledvin
- Zhoubná nádorová onemocnění zahrnující zhoubné nádory kůže a nezhoubné výrůstky nebo bulky, včetně pigmentových skvrn
- Puchýře na kůži
- Závažné infekce v celém těle (sepse), někdy včetně nízkého krevního tlaku (septický šok)
- Lupénka (včetně lupénky na dlaních rukou a/nebo ploskách nohou a/nebo ve formě kožních puchýřů)
- Nízký počet krevních destiček
- Kombinace nízkého počtu krevních destiček, červených krvinek a bílých krvinek
- Poruchy štítné žlázy
- Zvýšená hladina cukru v krvi
- Zvýšená hladina cholesterolu v krvi
- Poruchy rovnováhy
- Poruchy zraku
- Zánět v oku (konjunktivitida)
- Alergie oka
- Pocit nepravidelného tlukotu srdce

- Zúžení cév v srdci
- Krevní sraženiny
- Zrudnutí
- Zácpa
- Chronické zánětlivé onemocnění plic
- Pálení žáhy
- Žlučnické kameny
- Poruchy funkce jater
- Onemocnění prsů
- Menstruační poruchy

Vzácné nežádoucí účinky (mohou postihovat až 1 osobu z 1 000):

- Neschopnost kostní dřeně vytvářet krvinky
- Závažné snížení počtu bílých krvinek
- Infekce kloubů nebo tkání okolo kloubů
- Porucha hojení
- Zánět cév ve vnitřních orgánech
- Leukemie
- Melanom (typ kožního nádorového onemocnění)
- Karcinom z Merkelových buněk (typ kožního nádorového onemocnění)
- Lichenoidní reakce (svědivá červenofialová kožní vyrážka a/nebo vláknité bílošedé linie na sliznicích)
- Šupinatá, olupující se kůže
- Poruchy imunitního systému, které mohou postihovat plíce, kůži a mízní uzliny (nejčastěji se projevující jako sarkoidóza)
- Bolest nebo změna barvy prstů rukou nebo nohou
- Poruchy chuti
- Poruchy močového měchýře
- Poruchy ledvin
- Zánět cév v kůži vedoucí k vyrážce

Nežádoucí účinky, u nichž není známa četnost:

- Vzácná rakovina krve postihující většinou mladé lidi (hepatosplenický T-buněčný lymfom)
- Kaposiho sarkom, vzácné nádorové onemocnění související s infekcí vyvolanou lidským herpesvirem typu 8. Kaposiho sarkom se nejčastěji vyskytuje ve formě fialových skvrn na kůži
- Zhoršení stavu zvaného dermatomyozitida (projevuje se jako kožní vyrážka doprovázející svalovou slabost)

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Simponi uchovávat

- Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
- Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a na krabičce za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
- Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.
- Předplněné pero uchovávejte ve vnější krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.
- Přípravek lze též jednorázově uchovávat mimo lednici při teplotě do 25 °C po dobu až 30 dní, pokud tato doba nepřekročí původní datum použitelnosti uvedené na krabičce. Napište nové

datum použitelnosti na krabičku včetně dne/měsíce/roku (ne více než 30 dní od doby, kdy byl přípravek vyndán z lednice). Nevracejte přípravek do lednice, jakmile dosáhl pokojové teploty. Přípravek zlikvidujte, pokud není použit do této nové doby použitelnosti, nebo do doby použitelnosti vytištěné na krabičce, kterákoli nastane dříve.

- Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete, že tekutina není jasné až světle žluté barvy, je kalná nebo obsahuje cizorodé částice.
- Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Simponi obsahuje

Léčivou látkou je golimumab. Jedno 0,5ml předplněné pero obsahuje 50 mg golimumabu.

Pomocnými látkami jsou sorbitol (E420), histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, polysorbát 80 a voda pro injekci. Pro více informací ohledně sorbitolu (E420), viz bod 2.

Jak přípravek Simponi vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Simponi se dodává jako injekční roztok v předplněném peru na jedno použití. Přípravek Simponi je dostupný v baleních obsahujících 1 předplněné pero a v baleních s více kusy obsahujících 3 (3 balení po 1) předplněná pera. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Roztok je čirý až lehce opaleskující (lesknoucí se jako perla), bezbarvý až lehce nažloutlý a může obsahovat několik malých průsvitných nebo bílých částic bílkoviny. Nepoužívejte přípravek Simponi, pokud je roztok odlišně zabarvený, zakalený nebo pokud jsou v něm vidět cizí částice.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
Nizozemsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България“ ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Tel: +420 227 012 227

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858
janssenhu@its.jnj.com

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Tlf.: +45 4594 8282
jacdk@its.jnj.com

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: +49 2137 955 955
jancil@its.jnj.com

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Μονοπρόσωπη
Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00
contacto@its.jnj.com

France

Janssen-Cilag
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: 1 800 709 122
medinfo@its.jnj.com

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Italia

Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31 76 711 1111
janssen@jacnl.jnj.com

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 237 60 00

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tfn: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +44 1 494 567 444
medinfo@its.jnj.com

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

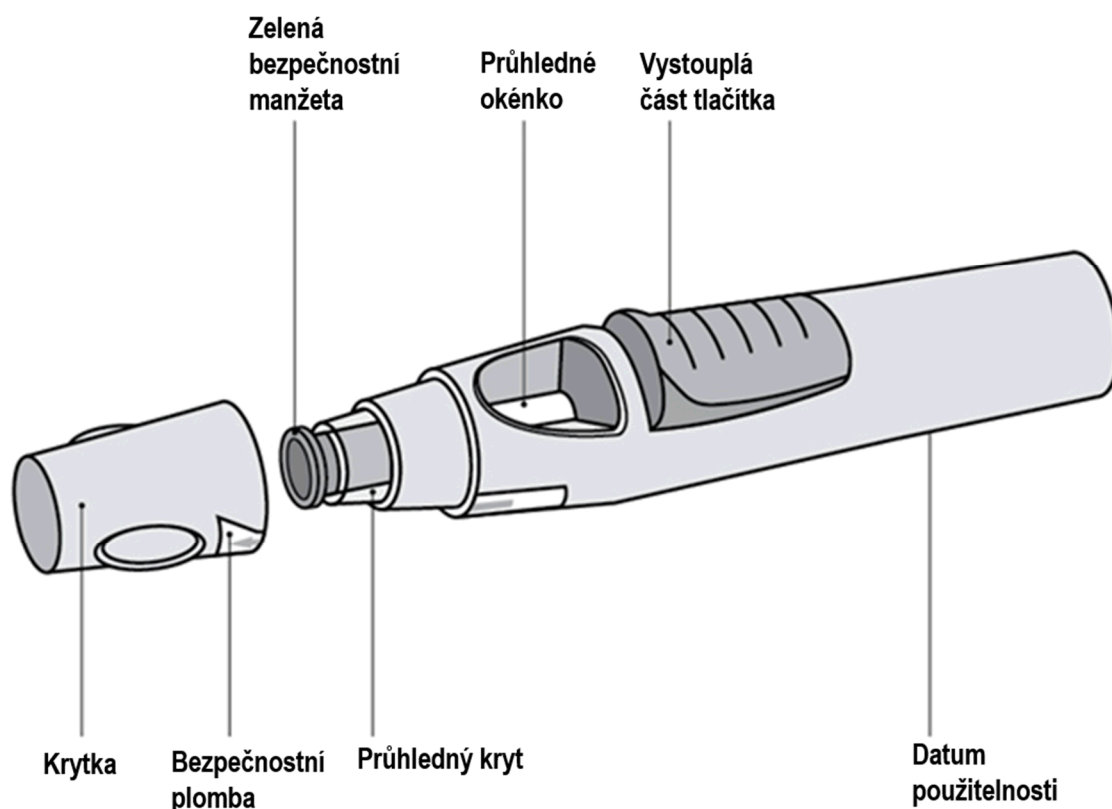
POKYNY K POUŽITÍ

Pokud byste si chtěl(a) přípravek Simponi aplikovat sám(sama), musí Vás zdravotnický pracovník vyškolit v přípravě injekce a jejím samostatném podání. Nejste-li vyškolen(a), obraťte se prosím na svého lékaře, zdravotní sestru nebo lékárníka a domluvte se s nimi na proškolení.

Struktura pokynů:

1. Příprava předplněného pera k použití
2. Volba místa vpichu injekce a jeho příprava
3. Podání léku v injekci
4. Po aplikaci injekce

Schematický náčrtek níže (viz obrázek 1) ukazuje, jak vypadá předplněné pero „SmartJect“.



Obrázek 1

1. Příprava předplněného pera k použití

- Předplněným perem nikdy netřepte.
- Neodstraňujte z předplněného pera krytku až do okamžiku těsně před podáním injekce.
- Pokud byla krytka předplněného pera odstraněna, nenasazujte ji zpět, aby nedošlo k ohnutí jehly.

Zkontrolujte počet předplněných per

Zkontrolujte předplněná pera, abyste se ujistil(a), že

- počet předplněných per a síla jsou správné
 - Pokud je vaše dávka 50 mg, obdržíte jedno 50mg předplněné pero
 - Pokud je vaše dávka 100 mg, obdržíte dvě 50mg předplněná pera a budete si muset aplikovat dvě injekce. Zvolte dvě různá místa pro tyto injekce (např. jedna injekce do pravého stehna a druhá injekce do levého stehna) a aplikujte je hned po sobě.
 - Pokud je vaše dávka 200 mg, obdržíte čtyři 50mg předplněná pera a budete si muset aplikovat čtyři injekce. Zvolte různá místa pro tyto injekce a aplikujte je hned po sobě.

Zkontrolujte dobu použitelnosti

- Zkontrolujte dobu použitelnosti vytištěnou nebo napsanou na krabičce.
- Zkontrolujte dobu použitelnosti (je uvedena za zkratkou „EXP“) na předplněném peru.
- Předplněné pero nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti. Tištěná doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce. Požádejte prosím svého lékaře nebo lékárníka o pomoc.

Zkontrolujte bezpečnostní plombu

- Zkontrolujte bezpečnostní plombu na obvodu krytky předplněného pera.
- Předplněné pero nepoužívejte, pokud je plomba porušená. Obrátte se prosím na svého lékaře nebo lékárníka.

Počkejte 30 minut, aby se předplněné pero ohřálo na pokojovou teplotu

- Abyste zajistil(a) správnou aplikaci injekce, nechte předplněné pero ležet při pokojové teplotě mimo krabičku po dobu 30 minut, mimo dosah dětí.
- Předplněné pero nijak neohřívejte (například ho neohřívejte v mikrovlnné troubě nebo v horké vodě).
- Dokud předplněné pero nedosáhne pokojové teploty, neodstraňujte z něj krytku.

Připravte si zbytek Vašich pomůcek

- Během čekání si můžete připravit zbytek Vašich pomůcek, včetně tamponu napuštěného alkoholem, vatového tamponu nebo gázy a nádoby na ostré předměty.

Zkontrolujte tekutinu v předplněném peru

- Podívejte se průhledným okénkem, abyste se přesvědčil(a), zda je tekutina v předplněném peru čirá až lehce opaleskující (lesknoucí se jako perla) a bezbarvá až mírně nažloutlá. Roztok se může použít, i když obsahuje několik malých průsvitných nebo bílých částic bílkoviny.
- Také zaznamenáte vzduchovou bublinu, což je normální.
- Nepoužívejte předplněné pero, pokud je tekutina odlišně zabarvená, zakalená nebo pokud obsahuje větší částice. Pokud k tomu dojde, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

2. Volba místa vpichu injekce a jeho příprava (viz obrázek 2)

- Lék můžete aplikovat do přední strany střední části stehen.
- Můžete jej podat do oblasti podbřišku pod pupkem, mimo oblast přibližně 5 cm přímo pod pupkem.
- Injekci nepodávejte tam, kde je kůže citlivá, kde máte podlitinu, kde je kůže zarudlá, šupinatá, tvrdá nebo s jizvami či striemi.
- Pokud je nutné podat několik injekcí v rámci jedné aplikace, injekce musí být podány do různých míst.



Obrázek 2

! **NEPODÁVEJTE** injekci do paže, aby nedošlo k selhání předplněného pera a/nebo neúmyslnému zranění.

Umyjte si ruce a očistěte místo vpichu injekce

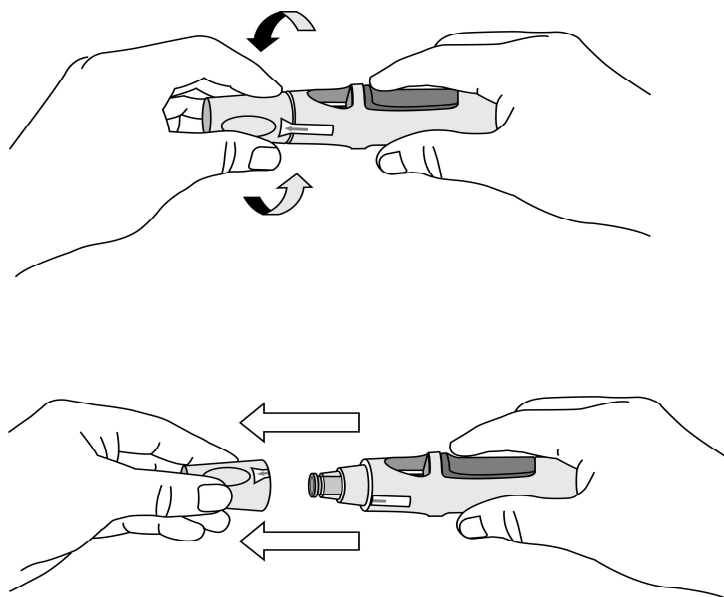
- Pečlivě si umyjte ruce mýdlem a teplou vodou.
- Otřete místo vpichu injekce tamponem napuštěným alkoholem.
- Před injekcí nechte kůži oschnout. Čistou oblast nesaňte ovíváním, ani na ni nefoukejte.
- Před podáním injekce se této oblasti znovu nedotýkejte.

3. Podání léku v injekci

- Krytka by se neměla odstraňovat, dokud nebudete připraven(a) k aplikaci léku.
- Lék by se měl injikovat do 5 minut po odstranění krytky.

Odstraňte krytku (obrázek 3)

- Jakmile jste připraven(a) k injekci, krytkou lehce pootočte, abyste přetrhl(a) bezpečnostní plombu.
- Krytku sundejte a po aplikaci injekce ji vyhod'te.
- Krytku nedávejte zpátky, protože by to mohlo poškodit jehlu uvnitř předplněného pera.
- Předplněné pero nepoužívejte, pokud upadne bez nasazené krytky. Pokud k tomu dojde, obraťte se prosím na svého lékaře nebo lékárníka.



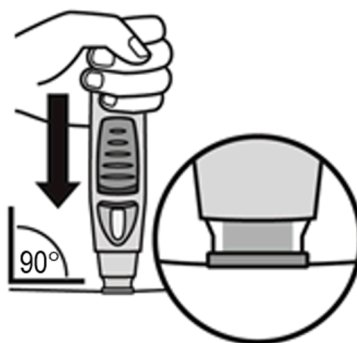
Obrázek 3

Předplněné pero přitlačte ke kůži (viz obrázky 4 a 5) bez vytvoření kožní řasy prsty



Obrázek 4

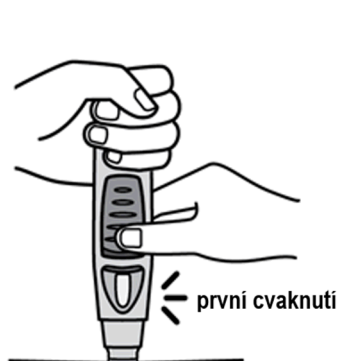
- Držte předplněné pero pohodlně jednou rukou **nad modrým tlačítkem**.
- Ujistěte se, že zelená bezpečnostní manžeta je stabilní a přiléhá co nejvíce k pokožce. Pokud předplněné pero není během aplikace stabilní, riskujete ohnutí jehly.
- **NETVOŘTE** prsty kožní řasu, aby nedošlo k neúmyslnému poranění jehlou.
- Při přikládání předplněného pera na pokožku se **NEDOTÝKEJTE** modrého tlačítka ani ho **NEMAČKEJTE**.



Obrázek 5

- Otevřený konec předplněného pera přitlačte na kůži v 90stupňovém úhlu. Vyvíňte dostatečný tlak, abyste zasunuli zelenou bezpečnostní manžetu nahoru a udrželi ji uvnitř průhledného krytu. Vně průhledného krytu zůstane pouze širší část zelené bezpečnostní manžety.
- NEMAČKEJTE modré tlačítko, dokud se bezpečnostní manžeta nezasune do průhledného krytu. Stisknutí modrého tlačítka před zasunutím bezpečnostní manžety může vést k selhání pera.
- Aplikujte injekci bez vytvoření kožní řasy prsty.

Stiskněte tlačítko pro aplikaci injekce (viz obrázky 6 a 7)



Obrázek 6



Obrázek 7

- Stále tlačte předplněné pero proti kůži. **Druhou rukou stiskněte vystouplou část modrého tlačítka** pro zahájení injekce. Nemačkejte tlačítko, dokud nebude předplněné pero **přitisknuto ke kůži** a bezpečnostní manžeta nebude zasunuta do průhledného krytu.
- Jakmile se tlačítko stiskne, stisknuté zůstane, takže už na něj nebudete muset tlačít.
- Pokud se vám zdá, že je obtížné tlačítko stisknout, netlačte na něj silněji. Pusťte tlačítko, zvedněte předplněné pero a začněte znovu. Ujistěte se, že na tlačítko není vyvíjen žádný tlak, dokud není zelená bezpečnostní manžeta zcela přitlačena k pokožce, poté stiskněte vystouplou část tlačítka.
- **Uslyšíte hlasité cvaknutí – toho se nelekejte.** První cvaknutí označuje vpíchnutí jehly a zahájení aplikace injekce. V tuto chvíli můžete nebo nemusíte cítit vpich jehly.

Předplněné pero z kůže nezvedejte. Pokud odtáhnete předplněné pero z kůže, nemusí být aplikována celá dávka léku.

Předplněné pero držte, dokud neuslyšíte druhé cvaknutí (viz obrázek 8), obvykle to trvá asi 3 až 6 sekund, ale může trvat až 15 sekund, než uslyšíte druhé cvaknutí.



Obrázek 8

- **Předplněné pero dál tiskněte na kůži, dokud neuslyšíte druhé cvaknutí (označující konec aplikace injekce a zasunutí jehly zpět do předplněného pera).**
- Zvedněte předplněné pero z místa vpíchnutí injekce.
- Poznámka: Pokud neuslyšíte druhé cvaknutí, počkejte 15 sekund od prvního stisknutí tlačítka a poté zvedněte autoinjektor z místa vpíchnutí.

4. Po aplikaci injekce

Použijte vatový tampon nebo gázu

- V místě vpichu injekce může být malé množství krve nebo tekutiny. To je normální.
- Můžete k místu vpichu injekce na 10 sekund přitisknout vatový tampon nebo gázu.
- Místo vpichu injekce můžete překrýt malou náplastí, pokud je třeba.
- Kůži netřete.

Zkontrolujte okénko – žlutý indikátor potvrzuje řádné podání léku (viz obrázek 9)

- Žlutý indikátor je spojený s pístem předplněného pera. Pokud se v okénku nezobrazí žlutý indikátor, píst se přiměřeně neposunul a k aplikaci injekce nedošlo.
- Žlutý indikátor vyplní přibližně polovinu průhledného okénka. To je v pořádku.
- Pokud žlutý indikátor není okénkem vidět nebo pokud máte podezření, že jste nedostal(a) celou dávku, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Bez porady s lékařem si druhou dávku neaplikujte.

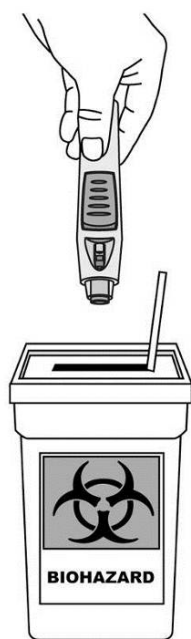


Obrázek 9

Předplněné pero vyhod'te (viz obrázek 10)

- Své pero rovnou vyhod'te do schránky na ostré předměty. Zajistěte likvidaci schránky podle pokynů Vašeho lékaře nebo zdravotní sestry, když je nádoba plná.

Pokud máte pocit, že s injekcí nebylo něco v pořádku, nebo pokud si něčím nejste jistý(á), sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.



Obrázek 10

Příbalová informace: informace pro uživatele

Simponi 50 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce golimumab

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Váš lékař Vám také dá kartu pacienta, která obsahuje důležité bezpečnostní informace, které potřebujete znát před léčbou přípravkem Simponi i v jejím průběhu.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Simponi a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Simponi používat
3. Jak se přípravek Simponi používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Simponi uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Simponi a k čemu se používá

Přípravek Simponi obsahuje léčivou látku zvanou golimumab.

Přípravek Simponi patří do skupiny léků zvaných „blokátory TNF“. Používá se **u dospělých** k léčbě následujících zánětlivých onemocnění:

- Revmatoidní artritida
- Psoriatická artritida
- Axiální spondylartritida, včetně ankylozující spondylitidy (Bechtěrevova choroba), a axiální spondylartritida bez radiologického průkazu
- Ulcerózní kolitida

U dětí od 2 let se přípravek Simponi používá k léčbě polyartikulární juvenilní idiopatické artritidy.

Přípravek Simponi účinkuje tak, že blokuje působení bílkoviny zvané „faktor alfa způsobující nekrózu nádorů“ (TNF- α). Tato bílkovina se zapojuje do zánětlivých procesů v těle a její blokování snižuje zánět ve Vašem těle.

Revmatoidní artritida

Revmatoidní artritida je zánětlivé onemocnění kloubů. Pokud máte aktivní revmatoidní artritidu, budete nejprve léčen(a) jinými léky. Pokud odpověď na tyto léky nebude dostatečná, může Vám být podán přípravek Simponi, který Vám bude podáván v kombinaci s jiným lékem zvaným methotrexát ke:

- Zmírnění známek a příznaků Vašeho onemocnění.
- Zpomalení poškození Vašich kostí a kloubů.
- Zlepšení Vašich fyzických funkcí.

Psoriatická artritida

Psoriatická artritida je zánětlivé onemocnění kloubů, obvykle doprovázené lupénkou, zánětlivým kožním onemocněním. Pokud máte aktivní psoriatickou artritidu, budete nejprve léčen(a) jinými léky. Pokud odpověď na tyto léky nebude dostatečná, může Vám být podán přípravek Simponi ke:

- Zmírnění známek a příznaků Vašeho onemocnění.
- Zpomalení poškození Vašich kostí a kloubů.
- Zlepšení Vašich fyzických funkcí.

Ankylozující spondylitida (Bechtěrevova choroba) a axiální spondylartritida bez radiologického průkazu

Ankylozující spondylitida a axiální spondylartritida bez radiologického průkazu jsou zánětlivá onemocnění páteře. Pokud máte ankylozující spondylitidu nebo axiální spondylartritidu bez radiologického průkazu, budou Vám nejprve podávány jiné léky. Pokud odpověď na tyto léky nebude dostatečná, může Vám být podán přípravek Simponi ke:

- Zmírnění známek a příznaků Vašeho onemocnění.
- Zlepšení Vašich fyzických funkcí.

Ulcerózní kolitida

Ulcerózní kolitida je zánětlivé onemocnění střev. Pokud máte ulcerózní kolitidu, budou Vám nejprve podávány jiné léky. Pokud odpověď na tyto léky nebude dostatečná, bude Vám k léčbě Vašeho onemocnění podán přípravek Simponi.

Polyartikulární juvenilní idiopatická artritida

Polyartikulární juvenilní idiopatická artritida je zánětlivé onemocnění, které způsobuje bolest a otok kloubů u dětí. Pokud máte polyartikulární juvenilní idiopatickou artritidu, budete nejprve dostávat jiné léky. Pokud na ně nebudete dostatečně dobře reagovat, bude Vám k léčbě nemoci podáván přípravek Simponi v kombinaci s methotrexátem.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Simponi používat

Nepoužívejte přípravek Simponi

- Jestliže jste alergický(á) (přecitlivělý(á)) na golimumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- Jestliže máte tuberkulózu (TBC) nebo jakoukoli jinou závažnou infekci.
- Jestliže máte středně těžké nebo těžké srdeční selhání.

Pokud si nejste jistý(á), zda cokoliv z výše uvedeného platí pro Vás, poraďte se před podáním přípravku Simponi se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Simponi se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Infekce

Neprodlene informujte svého lékaře, pokud máte jakékoli příznaky infekce nebo pokud se u Vás v průběhu léčby přípravkem Simponi či po jejím skončení jakékoli příznaky infekce objevily. Příznaky infekce zahrnují horečku, kašel, dušnost, chřipkové příznaky, průjem, rány, problémy se zuby nebo pocit pálení při močení.

- Při používání přípravku Simponi se můžete snadněji nakazit infekcemi.
- Infekce mohou postupovat rychleji a mohou být závažnější. Navíc se mohou znovu objevit některé dříve prodělané infekce.

Tuberkulóza (TBC)

Neprodlene informujte svého lékaře, pokud se u Vás v průběhu léčby nebo po jejím ukončení objeví příznaky TBC. Příznaky TBC zahrnují přetrvávající kašel, úbytek tělesné hmotnosti, únavu, horečku nebo noční pocení.

- U pacientů léčených přípravkem Simponi byly hlášeny případy TBC, ve vzácných případech dokonce u pacientů léčených léky proti TBC. Váš lékař Vás vyšetří, aby zjistil, zda nemáte TBC. Váš lékař zaznamená tato vyšetření do Vaší karty pacienta.
- Je velmi důležité, abyste informoval(a) svého lékaře, že jste někdy již měl(a) TBC nebo že jste byl(a) v blízkém kontaktu s někým, kdo prodělal nebo má TBC.
- Pokud se Váš lékař domnívá, že je u Vás riziko TBC, můžete být před používáním přípravku Simponi léčen(a) léky proti TBC.

Virus hepatitidy B (HBV)

- Pokud jste nosičem viru HBV nebo máte či jste měl(a) infekci HBV, informujte o tom svého lékaře ještě předtím, než Vám bude přípravek Simponi podáván.
- Upozorněte svého lékaře, pokud si myslíte, že u Vás existuje riziko nákazy HBV.
- Váš lékař by Vám měl provést testy na HBV.
- Léčba blokátory TNF, jako je přípravek Simponi, může vést u pacientů, kteří jsou nosiči tohoto viru, k reaktivaci HBV (znovuvzplanutí zánětu jater typu B), což může v některých případech ohrožovat život.

Invazivní mykotické infekce

Neprodleně informujte svého lékaře, jestliže jste žil(a) nebo cestoval(a) v oblastech, kde jsou běžné infekce způsobené určitými druhy plísní, které mohou postihovat plíce nebo jiné části Vašeho těla (tzv. histoplazmóza, kokcidioidomykóza nebo blastomykóza). Pokud nevíte, zda jsou tyto infekce běžné v oblasti, kde jste žil(a) nebo do které jste cestoval(a), zeptejte se svého lékaře.

Nádorové onemocnění a lymfom

Pokud Vám byl v minulosti zjištěn lymfom (druh zhoubného onemocnění krve) nebo jakékoli jiné zhoubné nádorové onemocnění, informujte o tom svého lékaře ještě předtím, než začnete používat přípravek Simponi.

- Pokud používáte přípravek Simponi nebo jiné blokátory TNF, riziko vzniku lymfomu nebo jiného zhoubného onemocnění může být u Vás zvýšeno.
- U pacientů s těžkou revmatoidní artritidou a jinými zánětlivými onemocněními, kteří těmito nemocemi trpí dlouhodobě, může být riziko vzniku lymfomu vyšší než riziko průměrné (obvyklé v lidské populaci).
- U dětí a dospívajících pacientů, kteří používají blokátory TNF, se vyskytly případy nádorových onemocnění, včetně neobvyklých druhů, které někdy končily úmrtím.
- Ve vzácných případech byl u pacientů používajících jiné blokátory TNF pozorován specifický a závažný typ lymfomu nazývaný hepatosplenický T-buněčný lymfom. Většina těchto pacientů byli dospívající nebo mladí dospělí muži. Tento typ nádorového onemocnění obvykle vedl k úmrtí. Téměř všichni tito pacienti také užívali léky známé jako azathioprin nebo 6-merkaptopurin. Informujte svého lékaře, pokud užíváte azathioprin nebo 6-merkaptopurin s přípravkem Simponi.
- U pacientů s těžkým přetrvávajícím astmatem, chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN) nebo u těžkých kuřáků/kuřaček může být riziko vzniku zhoubného nádorového onemocnění při léčbě přípravkem Simponi vyšší. Jestliže máte těžké dlouhotrvající astma, CHOPN nebo jste-li těžký kuřák/těžká kuřačka, měl(a) byste se se svým lékařem poradit o tom, zda je léčba blokátorem TNF pro Vás vhodná.
- U některých pacientů léčených golimumabem se rozvinuly určité typy kožních nádorových onemocnění. Pokud se během léčby nebo po jejím skončení objeví změny vzhledu kůže nebo vyrůstky na kůži, sdělte to svému lékaři.

Srdeční selhání

Neprodleně informujte svého lékaře, pokud se u Vás objeví nové příznaky srdečního selhání nebo pokud se stávající příznaky zhorší. Příznaky srdečního selhání zahrnují dušnost nebo otoky nohou.

- Při podávání blokátorů TNF, včetně přípravku Simponi, byly hlášeny případy nově vzniklého či zhoršujícího se městnavého srdečního selhání. Někteří z těchto pacientů zemřeli.

- Pokud trpíte mírným srdečním selháním a léčíte se přípravkem Simponi, Váš lékař Vás musí pečlivě sledovat.

Onemocnění nervového systému

Neprodleně informujte svého lékaře, pokud u Vás bylo v minulosti diagnostikováno nebo pokud se u Vás rozvinou příznaky demyelinizačního onemocnění, jako je roztroušená skleróza. Příznaky mohou zahrnovat změny Vašeho vidění, slabost horních nebo dolních končetin nebo necitlivost či mravenčení jakékoli části Vašeho těla. Váš lékař rozhodne, zda Vám má být přípravek Simponi podáván.

Operace nebo stomatologické zákroky

- Jestliže se chystáte podstoupit jakoukoli operaci nebo stomatologický zákrok, informujte svého lékaře.
- Informujte svého chirurga nebo zubaře, který bude zákrok provádět, že se léčíte přípravkem Simponi, a ukažte mu svou kartu pacienta.

Autoimunitní onemocnění

Pokud se u Vás objeví příznaky onemocnění zvaného lupus, informujte svého lékaře. Příznaky zahrnují přetrvávající vyrážku, horečku, bolest kloubů a únavu.

- U pacientů léčených blokátory TNF byly hlášeny vzácné případy vzniku onemocnění lupus.

Onemocnění krve

U některých pacientů může tělo přestat tvořit krevní buňky, které pomáhají Vašemu tělu bojovat s infekcí a které Vám pomáhají zastavit krvácení. Jestliže se u Vás objeví horečka, která neustupuje, podlitina nebo velmi snadno krvácíte nebo vypadáte velmi bledě, kontaktujte neprodleně svého lékaře. Váš lékař může rozhodnout o ukončení léčby.

Pokud si nejste jistý(á), zda se Vás týká cokoliv z výše uvedeného, poraďte se před použitím přípravku Simponi se svým lékařem nebo lékárníkem.

Očkování

Pokud jste byl(a) očkovan(a) nebo pokud máte být očkovan(a), informujte svého lékaře.

- Při používání přípravku Simponi nesmíte být očkovan(a) určitými (živými) očkovacími látkami.
- Určitá očkování mohou vyvolat infekce. Pokud jste byla léčena přípravkem Simponi během těhotenství, může mít Vaše dítě vyšší riziko vzniku takovéto infekce až po dobu přibližně 6 měsíců od poslední dávky, kterou jste dostala během těhotenství. Je důležité, abyste informovala lékaře a další zdravotnický personál svého dítěte o Vaší léčbě přípravkem Simponi, aby mohli rozhodnout o tom, kdy má Vaše dítě dostat jakoukoli vakcínu.

Ohledně očkování Vašeho dítěte se poraďte s dětským lékařem. Pokud je to možné, mělo by Vaše dítě předtím, než začne používat přípravek Simponi, dostat všechna plánovaná očkování.

Terapeutická infekční agens (terapeutické použití infekčních látek)

Promluvte si se svým lékařem, pokud jste v nedávné době podstoupil(a) nebo máte naplánovanou léčbu s použitím terapeutických infekčních agens (jako je podání BCG používané k léčbě rakoviny).

Alergické reakce

Sdělte okamžitě svému lékaři, pokud se u Vás objeví příznaky alergické reakce po léčbě přípravkem Simponi. Mezi příznaky alergické reakce může patřit otok obličeje, rtů, úst či hrdla, což může působit potíže při polykání nebo dýchání, vyrážka na kůži, kopřivka, otok rukou, nohou nebo kotníků.

- Některé z těchto reakcí mohou být závažné nebo ve vzácných případech život ohrožující.
- Některé z těchto reakcí se objevily po prvním podání přípravku Simponi.

Děti

Přípravek Simponi se nedoporučuje u dětí mladších 2 let s polyartikulární juvenilní idiopatickou artritidou, protože u této věkové skupiny nebyl studován.

Další léčivé přípravky a přípravek Simponi

- Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, a to i o jakýchkoli jiných lécích určených k léčbě revmatoidní artritidy, polyartikulární juvenilní idiopatické artritidy, psoriatické artritidy, ankylozující spondylitidy, axiální spondylartritidy bez radiologického průkazu nebo ulcerózní kolitidy.
- Přípravek Simponi nesmíte používat s léky obsahujícími léčivé látky anakinra nebo abatacept. Tyto léky se používají k léčbě revmatických onemocnění.
- Informujte svého lékaře nebo lékárníka, pokud užíváte jakékoli jiné léky, které působí na Váš imunitní systém.
- Při používání přípravku Simponi, nesmíte být očkován(a) určitými (živými) vakcínami.

Pokud si nejste jistý(á), zda se Vás týká cokoliv z výše uvedeného, poraďte se před použitím přípravku Simponi se svým lékařem nebo lékárníkem.

Těhotenství a kojení

Poraďte se se svým lékařem před používáním přípravku Simponi, jestliže:

- Jste těhotná nebo plánujete otěhotnět během používání přípravku Simponi. Údaje o účincích tohoto léku u těhotných žen jsou omezené. Pokud se právě léčíte přípravkem Simponi, musíte zabránit otěhotnění používáním účinné antikoncepce v průběhu své léčby a po dobu alespoň 6 měsíců po poslední injekci přípravku Simponi. Přípravek Simponi se má používat během těhotenství pouze v případě, že je to pro Vás jednoznačně nezbytné.
- Před zahájením kojení musí od Vaší poslední léčby přípravkem Simponi uplynout minimálně 6 měsíců. Pokud Vám bude přípravek Simponi podáván, musíte kojení ukončit.
- Pokud jste byla léčena přípravkem Simponi během těhotenství, může mít Vaše dítě vyšší riziko vzniku infekce. Je důležité, abyste informovala lékaře a další zdravotnický personál svého dítěte o Vaší léčbě přípravkem Simponi předtím, než Vaše dítě dostane jakoukoli vakcínu (pro více informací viz bod očkování).

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Simponi může mírně ovlivňovat Vaši schopnost řídit dopravní prostředky a obsluhovat nástroje nebo stroje. Po podání přípravku Simponi se nicméně mohou objevit závratě. Pokud k tomu dojde, neříďte dopravní prostředky ani neobsluhujte žádné nástroje nebo stroje.

Přípravek Simponi obsahuje latex a sorbitol

Přecitlivělost na latex

Část předplněné injekční stříkačky, krytka jehly, obsahuje latex. Protože latex může způsobovat závažné alergické reakce, před používáním přípravku Simponi informujte svého lékaře, pokud jste Vy nebo Vaše ošetřující osoba alergičtí na latex.

Nesnášenlivost sorbitolu

Tento léčivý přípravek obsahuje 20,5 mg sorbitolu (E420) v jedné předplněné injekční stříkačce.

3. Jak se přípravek Simponi používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Jaké množství přípravku Simponi se podává

Revmatoidní artritida, psoriatická artritida a axiální spondylartritida, včetně ankylozující spondylitidy, a axiální spondylartritidy bez radiologického průkazu:

- Doporučená dávka je 50 mg (obsah 1 předplněné injekční stříkačky), podávaná jednou za měsíc, ve stejný den každého měsíce.

- Před aplikací své čtvrté dávky si promluvte se svým lékařem. Váš lékař určí, zda byste měl(a) v léčbě přípravkem Simponi pokračovat.
 - Je-li Vaše tělesná hmotnost vyšší než 100 kg, dávka by mohla být zvýšena na 100 mg (obsah 2 předplněných injekčních stříkaček) podávaných jednou za měsíc, ve stejný den každého měsíce.

Polyartikulární juvenilní idiopatická artritida:

- U pacientů s hmotností nejméně 40 kg je doporučená dávka 50 mg podávaná jednou měsíčně ve stejný den každého měsíce. Pro pacienty s hmotností nižší než 40 kg je k dispozici předplněné pero 45 mg/0,45 ml. Správnou dávku, kterou máte použít, Vám sdělí Váš lékař.
- Předtím, než dostanete čtvrtou dávku, se obraťte na svého lékaře. Lékař rozhodne, zda se má v léčbě přípravkem Simponi pokračovat.

Ulcerózní kolitida

- Níže uvedená tabulka ukazuje, jak budete tento lék obvykle používat.

Počáteční léčba	Zahajovací dávka 200 mg (obsah 4 předplněných injekčních stříkaček), poté 100 mg (obsah 2 předplněných injekčních stříkaček) o 2 týdny později.
Udržovací léčba	• Pacienti s tělesnou hmotností nižší než 80 kg, 50 mg (obsah 1 předplněné injekční stříkačky) 4 týdny po Vaší poslední léčbě, poté každé 4 týdny. Na základě toho, jak dobře u Vás přípravek Simponi účinkuje, se Váš lékař může rozhodnout předepsat Vám 100 mg (obsah 2 předplněných stříkaček). • Pacienti s tělesnou hmotností 80 kg nebo vyšší, 100 mg (obsah 2 předplněných injekčních stříkaček) 4 týdny po Vaší poslední léčbě, poté každé 4 týdny.

Jak se přípravek Simponi podává

- Přípravek Simponi se podává injekcí pod kůži (subkutánně).
- Na začátku Vám může přípravek Simponi podat Váš lékař nebo zdravotní sestra. Můžete se však spolu se svým lékařem rozhodnout, že si budete přípravek Simponi podávat sám(sama). V tomto případě podstoupíte školení, jak si sám(sama) přípravek Simponi podat.

Pokud máte jakékoli dotazy ohledně samostatného podávání injekce, poraďte se se svým lékařem. Na konci této informace najdete podrobné „Pokyny k použití“.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Simponi, než jste měl(a)

Jestliže jste použil(a) nebo Vám bylo podáno více přípravku Simponi, než jste měl(a) (buď jednorázovou aplikací příliš velké dávky, nebo příliš častou aplikací), neprodleně informujte svého lékaře nebo lékárníka. Vždy si s sebou vezměte vnější obal (krabičku), i když je prázdný, a tuto příbalovou informaci.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Simponi

Pokud si zapomenete přípravek Simponi v plánovaný den podat, aplikujte si zapomenutou dávku hned, jak si na ni vzpomenete.

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Kdy podat následující dávku:

- Pokud jste se opozdil(a) o méně než 2 týdny, aplikujte si opomenutou dávku hned, jakmile si vzpomenete, a dávky si dál podávejte dle svého původního rozvrhu.
- Pokud jste se opozdil(a) o více než 2 týdny, aplikujte si opomenutou dávku hned, jakmile si vzpomenete, a poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem, kdy si máte podat další dávku.

Pokud si nejste jistý(á), co dělat, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Simponi

Pokud uvažujete o tom, že přestanete přípravek Simponi používat, poraďte se nejdříve se svým lékařem nebo lékárníkem.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto léku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. U některých pacientů se mohou objevit závažné nežádoucí účinky, které mohou vyžadovat léčbu. Riziko některých nežádoucích účinků je větší při podávání dávky 100 mg než u dávky 50 mg. Nežádoucí účinky se mohou objevit až několik měsíců po poslední injekci.

Neprodleně informujte svého lékaře, pokud zaznamenáte jakýkoli z následujících závažných nežádoucích účinků přípravku Simponi, mezi něž patří:

- **alergické reakce, které mohou být závažné nebo výjimečně život ohrožující (vzácné).** Mezi příznaky alergické reakce patří otoky obličeje, rtů, úst nebo hrdla, které mohou způsobovat obtíže při polykání nebo dýchání, kožní vyrážka, kopřivka, otok rukou, nohou nebo kotníků. Některé z těchto reakcí se vyskytly po prvním podání přípravku Simponi.
- **závažné infekce (včetně TBC, bakteriálních infekcí včetně závažných infekcí krve a zápalu plic, závažných mykotických infekcí a jiných oportunních infekcí) (časté).** Mezi příznaky infekce patří horečka, únava, (přetrvávající) kašel, dušnost, chřipkové příznaky, úbytek tělesné hmotnosti, noční pocení, průjem, rány, problémy se zuby a pocit pálení při močení.
- **znovuvzplanutí infekční hepatitidy typu B (infekční zánět jater typu B), pokud jste přenašeč nebo pokud jste hepatitidu typu B prodělali dříve (vzácné).** Mezi příznaky patří žloutnutí kůže a očí, tmavohnědé zbarvení moči, pravostranná bolest břicha, horečka, pocit nevolnosti, zvracení a pocit silné únavy.
- **onemocnění nervové soustavy, jako je roztroušená skleróza (vzácné).** Mezi příznaky onemocnění nervové soustavy patří poruchy zraku, slabost horních nebo dolních končetin, ztráta citlivosti nebo pocit brnění v kterékoliv části Vašeho těla.
- **zhoubné nádorové onemocnění mizních uzlin (lymfom) (vzácné).** Mezi příznaky lymfomu patří zvětšení mizních uzlin, úbytek tělesné hmotnosti nebo horečka.
- **srdeční selhání (vzácné).** Mezi příznaky srdečního selhání patří dušnost nebo otoky nohou.
- **příznaky poruch imunitní soustavy nazývané:**
 - **lupus (vzácné).** Mezi příznaky patří bolest kloubů nebo vyrážka na tvářích nebo rukou, která je citlivá na slunce.
 - **sarkoidóza (vzácné).** Mezi příznaky patří přetrvávající kašel, dušnost, bolest na hrudi, horečka, otok lymfatických uzlin, úbytek tělesné hmotnosti, kožní vyrážky a rozmazané vidění.
- **otok drobných cév (vaskulitida) (vzácné).** Mezi příznaky patří horečka, bolest hlavy, úbytek tělesné hmotnosti, noční pocení, vyrážka a nervové problémy jako je necitlivost a brnění.
- **rakovina kůže (méně časté).** Mezi příznaky rakoviny kůže patří změny vzhledu kůže nebo výrůstky na Vaší kůži.
- **onemocnění krve (časté).** Mezi příznaky onemocnění krve patří neustupující horečka, snadná tvorba podlitin nebo sklon ke krvácení nebo výrazná bledost.
- **rakovina krve (leukemie) (vzácné).** Mezi příznaky leukemie patří horečka, pocit únavy, časté infekce, snadná tvorba modřin a noční pocení.

Neprodleně informujte svého lékaře, pokud zaznamenáte kterýkoliv z výše uvedených příznaků.

U přípravku Simponi byly dále pozorovány následující nežádoucí účinky:

Velmi časté nežádoucí účinky (mohou postihovat více než 1 osobu z 10):

- Infekce horních cest dýchacích, bolest v krku nebo chrapot, výtok z nosu

Časté nežádoucí účinky (mohou postihovat až 1 osobu z 10):

- Abnormální jaterní testy (zvýšené hladiny jaterních enzymů) zjištěné při vyšetřování krve prováděném Vaším lékařem
- Pocit závratě
- Bolest hlavy
- Pocit necitlivosti nebo mravenčení
- Povrchové plísňové infekce
- Absces (ohraňčené ložisko hnisu ve vytvořené dutině)
- Bakteriální infekce (jako je celulitida)
- Nízký počet červených krvinek
- Nízký počet bílých krvinek
- Pozitivní krevní test na lupus (autoimunitní onemocnění)
- Alergické reakce
- Zažívací potíže
- Bolest žaludku
- Nevolnost (pocit na zvracení)
- Chřipka
- Zánět průdušek
- Infekce nosních dutin
- Opary
- Vysoký krevní tlak
- Horečka
- Astma, dušnost, sípání
- Poruchy žaludku a střev, které zahrnují zánět sliznice žaludku a tlustého střeva, což může vyvolávat horečku
- Bolest a vředy v ústech
- Reakce v místě vpichu injekce (včetně zarudnutí, zatvrdnutí, bolesti, podlitiny, svědění, mravenčení a podráždění)
- Vypadávání vlasů
- Vyrážka a svědění kůže
- Potíže se spánkem
- Deprese
- Pocit slabosti
- Zlomeniny kostí
- Hrudní diskomfort

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihovat až 1 osobu ze 100):

- Infekce ledvin
- Zhoubná nádorová onemocnění zahrnující zhoubné nádory kůže a nezhoubné výrůstky nebo bulky, včetně pigmentových skvrn
- Puchýře na kůži
- Závažné infekce v celém těle (sepsy), někdy včetně nízkého krevního tlaku (septický šok)
- Lupénka (včetně lupénky na dlaních rukou a/nebo ploskách nohou a/nebo ve formě kožních puchýřů)
- Nízký počet krevních destiček
- Kombinace nízkého počtu krevních destiček, červených krvinek a bílých krvinek
- Poruchy štítné žlázy
- Zvýšená hladina cukru v krvi
- Zvýšená hladina cholesterolu v krvi
- Poruchy rovnováhy
- Poruchy zraku
- Zánět v oku (konjunktivitida)
- Alergie oka
- Pocit nepravidelného tlukotu srdce

- Zúžení cév v srdci
- Krevní sraženiny
- Zrudnutí
- Zácpa
- Chronické zánětlivé onemocnění plic
- Pálení žáhy
- Žlučnické kameny
- Poruchy funkce jater
- Onemocnění prsů
- Menstruační poruchy

Vzácné nežádoucí účinky (mohou postihovat až 1 osobu z 1 000):

- Neschopnost kostní dřeně vytvářet krvinky
- Závažné snížení počtu bílých krvinek
- Infekce kloubů nebo tkání okolo kloubů
- Porucha hojení
- Zánět cév ve vnitřních orgánech
- Leukemie
- Melanom (typ kožního nádorového onemocnění)
- Karcinom z Merkelových buněk (typ kožního nádorového onemocnění)
- Lichenoidní reakce (svědivá červenofialová kožní vyrážka a/nebo vláknité bílošedé linie na sliznicích)
- Šupinatá, olupující se kůže
- Poruchy imunitního systému, které mohou postihovat plíce, kůži a mízní uzliny (nejčastěji se projevující jako sarkoidóza)
- Bolest nebo změna barvy prstů rukou nebo nohou
- Poruchy chuti
- Poruchy močového měchýře
- Poruchy ledvin
- Zánět cév v kůži vedoucí k vyrážce

Nežádoucí účinky, u nichž není známa četnost:

- Vzácná rakovina krve postihující většinou mladé lidi (hepatosplenický T-buněčný lymfom)
- Kaposiho sarkom, vzácné nádorové onemocnění související s infekcí vyvolanou lidským herpesvirem typu 8. Kaposiho sarkom se nejčastěji vyskytuje ve formě fialových skvrn na kůži
- Zhoršení stavu zvaného dermatomyozitida (projevuje se jako kožní vyrážka doprovázející svalovou slabost)

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Simponi uchovávat

- Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
- Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a na krabičce za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
- Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.
- Předplněnou injekční stříkačku uchovávejte ve vnější krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

- Přípravek lze též jednorázově uchovávat mimo lednici při teplotě do 25 °C po dobu až 30 dní, pokud tato doba nepřekročí původní datum použitelnosti uvedené na krabičce. Napište nové datum použitelnosti na krabičku včetně dne/měsíce/roku (ne více než 30 dní od doby, kdy byl přípravek vyndán z lednice). Nevracejte přípravek do lednice, jakmile dosáhl pokojové teploty. Přípravek zlikvidujte, pokud není použit do této nové doby použitelnosti, nebo do doby použitelnosti vytištěné na krabičce, kterákoli nastane dříve.
- Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete, že tekutina není jasné až světle žluté barvy, je kalná nebo obsahuje cizorodé částice.
- Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Simponi obsahuje

Léčivou látkou je golimumab. Jedna 0,5ml předplněná injekční stříkačka obsahuje 50 mg golimumabu.

Pomocnými látkami jsou sorbitol (E420), histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, polysorbát 80 a voda pro injekci. Pro více informací ohledně sorbitolu (E420), viz bod 2.

Jak přípravek Simponi vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Simponi se dodává jako injekční roztok v předplněné injekční stříkačce na jedno použití. Přípravek Simponi je dostupný v baleních obsahujících 1 předplněnou injekční stříkačku a v baleních s více kusy obsahujících 3 (3 balení po 1) předplněné injekční stříkačky. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Roztok je čirý až lehce opaleskující (lesknoucí se jako perla), bezbarvý až lehce nažloutlý a může obsahovat několik malých průsvitných nebo bílých částic bílkoviny. Nepoužívejte přípravek Simponi, pokud je roztok odlišně zabarvený, zakalený nebo pokud jsou v něm vidět cizí částice.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
Nizozemsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България“ ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Tel: +420 227 012 227

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858
janssenhu@its.jnj.com

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Tlf.: +45 4594 8282
jacdk@its.jnj.com

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: +49 2137 955 955
jancil@its.jnj.com

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Μονοπρόσωπη
Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00
contacto@its.jnj.com

France

Janssen-Cilag
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: 1 800 709 122
medinfo@its.jnj.com

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Italia

Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31 76 711 1111
janssen@jacnl.jnj.com

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 237 60 00

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tfn: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā

Tel: +371 678 93561

lv@its.jnj.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Janssen Sciences Ireland UC

Tel: +44 1 494 567 444

medinfo@its.jnj.com

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

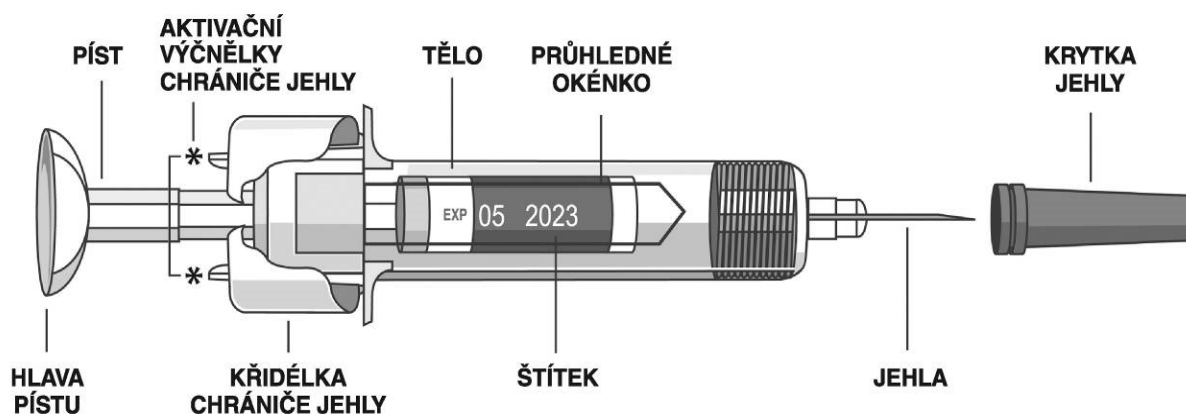
POKYNY K POUŽITÍ

Pokud byste si chtěl(a) přípravek Simponi aplikovat sám(sama), musí Vás zdravotnický pracovník vyškolit v přípravě injekce a jejím samostatném podání. Nejste-li vyškolen(a), obraťte se prosím na svého lékaře, zdravotní sestru nebo lékárníka a domluvte se s nimi na proškolení.

Struktura pokynů:

1. Příprava předplněné injekční stříkačky k použití
2. Volba místa vpichu injekce a jeho příprava
3. Podání léku v injekci
4. Po aplikaci injekce

Schematický náčrtek níže (viz obrázek 1) ukazuje, jak vypadá předplněná injekční stříkačka.



Obrázek 1

1. Příprava předplněné injekční stříkačky k použití

Předplněnou injekční stříkačku držte za tělo injekční stříkačky

- Nedržte za hlavu pístu, píst, křídélka chrániče jehly nebo za krytku jehly.
- Nikdy píst nevytahujte.
- Předplněnou injekční stříkačkou nikdy netřepte.
- Neodstraňujte z předplněné injekční stříkačky krytku jehly, dokud k tomu nedostanete pokyn.
- Nedotýkejte se aktivizačních výčnělků chrániče jehly (označených na obrázku 1 hvězdičkami *), aby nedošlo k předčasnému zakrytí jehly chráničem.

Zkontrolujte počet předplněných injekčních stříkaček

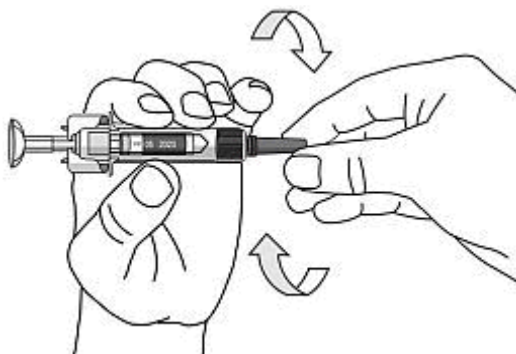
Zkontrolujte předplněné injekční stříkačky, abyste se ujistil(a), že

- počet předplněných injekčních stříkaček a síla jsou správné
 - Pokud je vaše dávka 50 mg, obdržíte jednu 50mg předplněnou injekční stříkačku
 - Pokud je vaše dávka 100 mg, obdržíte dvě 50mg předplněné injekční stříkačky a budete si muset aplikovat dvě injekce. Zvolte dvě různá místa pro tyto injekce (např. jedna injekce do pravého stehna a druhá injekce do levého stehna) a aplikujte je hned po sobě.
 - Pokud je vaše dávka 200 mg, obdržíte čtyři 50mg předplněné injekční stříkačky a budete si muset aplikovat čtyři injekce. Zvolte různá místa pro tyto injekce a aplikujte je hned po sobě.

Zkontrolujte dobu použitelnosti (viz obrázek 2)

- Zkontrolujte dobu použitelnosti vytištěnou nebo napsanou na krabici.
- Zkontrolujte dobu použitelnosti (je uvedena za zkratkou „EXP“) na štítku pohledem skrz průhledné okénko, které se nachází na těle předplněné injekční stříkačky.
- Pokud dobu použitelnosti skrz průhledné okénko nevidíte, uchopte předplněnou injekční stříkačku za tělo a otáčejte krytkou jehly, dokud se doba použitelnosti neobjeví v průhledném okénku.

Předplněnou injekční stříkačku nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti. Tištěná doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce. Požádejte prosím svého lékaře nebo lékárníka o pomoc.



Obrázek 2

Počkejte 30 minut, aby se předplněná injekční stříkačka ohřála na pokojovou teplotu

- Abyste zajistil(a) správnou aplikaci injekce, nechte předplněnou injekční stříkačku ležet při pokojové teplotě mimo krabičku po dobu 30 minut, mimo dosah dětí.

Předplněnou injekční stříkačku nijak neohřívejte (například ji neohřívejte v mikrovlnné troubě nebo v horké vodě).

Dokud předplněná injekční stříkačka nedosáhne pokojové teploty, neodstraňujte z ní krytku jehly.

Připravte si zbytek Vašich pomůcek

Během čekání si můžete připravit zbytek Vašich pomůcek, včetně tamponu napuštěného alkoholem, vatového tamponu nebo gázy a nádoby na ostré předměty.

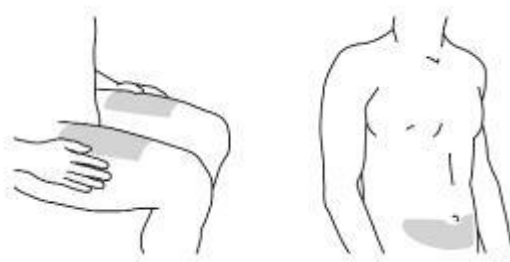
Zkontrolujte tekutinu v předplněné injekční stříkačce

- Předplněnou injekční stříkačku držte za její tělo, jehlou v krytce směrem dolů.
- Podívejte se průhledným okénkem předplněné injekční stříkačky na tekutinu a ujistěte se, zda je tekutina čirá až lehce opaleskující (lesknoucí se jako perla) a bezbarvá až mírně nažloutlá. Roztok se může použít, i když obsahuje několik malých průsvitných nebo bílých částic bílkoviny.
- Pokud tekutinu skrz průhledné okénko nevidíte, uchopte předplněnou injekční stříkačku za její tělo a otáčejte krytkou jehly, dokud se tekutina v průhledném okénku neobjeví (viz obrázek 2).

Nepoužívejte předplněnou injekční stříkačku, pokud je tekutina odlišně zabarvená, zakalená nebo pokud obsahuje větší částice. Pokud k tomu dojde, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

2. Volba místa vpichu injekce a jeho příprava (viz obrázek 3)

- Lék si budete obvykle aplikovat do přední strany střední části stehen.
- Můžete jej také podávat do oblasti podbřišku pod pupkem, mimo oblast přibližně 5 cm přímo pod pupkem.
- Injekci nepodávejte tam, kde je kůže citlivá, kde máte podlitinu, kde je kůže zarudlá, šupinatá, tvrdá nebo s jizvami či striemi.
- Pokud je nutné podat několik injekcí v rámci jedné aplikace, injekce musí být podány do různých míst na těle.



Obrázek 3

Volba místa vpichu injekce pro ošetřující osobu (viz obrázek 4)

- Pokud injekci podává ošetřující osoba, může ji také podat do zevní plochy horní části paží.
- I v tomto případě lze injekci podávat do kteréhokoli ze zmíněných míst, bez ohledu na typ či velikost Vašeho těla.



Obrázek 4

Příprava místa vpichu injekce

- Pečlivě si umyjte ruce mýdlem a teplou vodou.
 - Otřete místo vpichu injekce tamponem napuštěným alkoholem.
 - Před injekcí nechte kůži oschnout. Čistou oblast nesaňte ovíváním, ani na ni nefoukejte.
- Před podáním injekce se této oblasti znovu nedotýkejte.

3. Podání léku v injekci

Krytka jehly by se neměla odstraňovat, dokud nebudete připraven(a) k aplikaci injekce. Lék by se měl injikovat do 5 minut po odstranění krytky jehly.

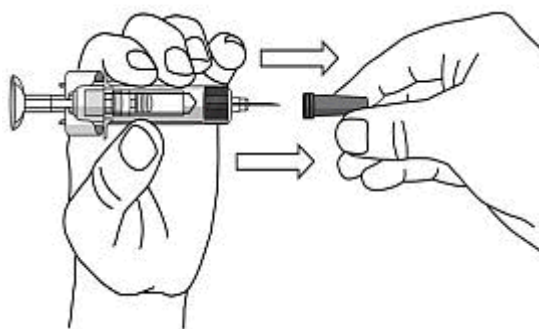
Při odstraňování krytky jehly se nedotýkejte pístu.

Odstraňte krytku jehly (viz obrázek 5)

- Jakmile jste připraven(a) k injekci, uchopte jednou rukou tělo předplněné injekční stříkačky.
- Příným tahem sundejte krytku jehly a po podání injekce ji vyhoďte. Nedotýkejte se přitom pístu.
- Můžete se všimnout vzduchové bubliny v předplněné injekční stříkačce nebo kapky tekutiny na konci jehly. Obojí je normální a není třeba je odstraňovat.
- Dávku aplikujte ihned po odstranění krytky jehly.

Nedotýkejte se jehly ani nedovolte, aby se dotkla jakéhokoli povrchu.

Předplněnou injekční stříkačku nepoužívejte, pokud upadne bez nasazené krytky jehly. Pokud k tomu dojde, obraťte se prosím na svého lékaře nebo lékárníka.



Obrázek 5

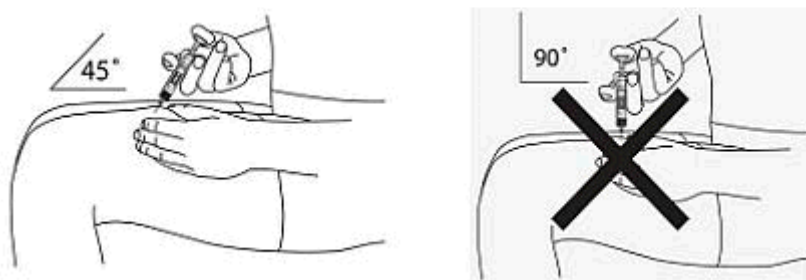
Poloha předplněné injekční stříkačky při injekci

- Držte předplněnou injekční stříkačku za tělo v jedné ruce, mezi prostředníkem a ukazovákem, palec přiložte na hlavu pístu a druhou rukou jemně vytvořte kožní řasu v místě, které jste předtím očistil(a). Držte pevně.

Nikdy píst nevytahujte.

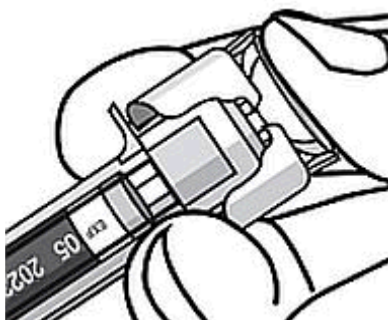
Aplikujte lék

- Jehlu k nařazené kůži přiložte v úhlu asi 45 stupňů. Jedním rychlým pohybem jehlu zapíchněte do kůže tak hluboko, jak to půjde (viz obrázek 6).



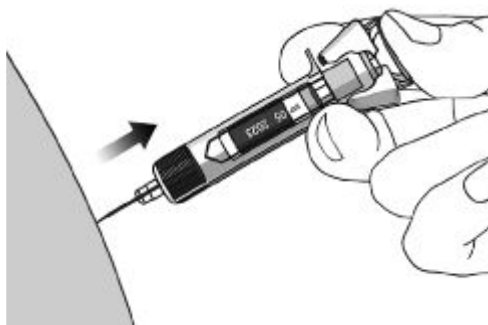
Obrázek 6

- Aplikujte všechnen lék tak, že budete tlačít na píst, dokud se hlava pístu nedostane zcela mezi křídélka chrániče jehly (viz obrázek 7).



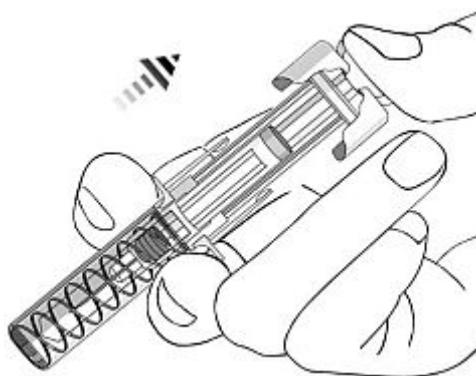
Obrázek 7

- Až bude píst zatlačený tak daleko, jak jen to půjde, nepřestávejte tlačít na hlavu pístu, vytáhněte jehlu a pusťte kůži (viz obrázek 8).



Obrázek 8

- Pomalu sundejte palec z pístu, aby se mohla prázdná předplněná injekční stříkačka posunout tak, že bude celá jehla skrytá v chrániči jehly, jak ukazuje obrázek 9:



Obrázek 9

4. Po aplikaci injekce

Použijte vatový tampon nebo gázu

- V místě vpichu injekce může být malé množství krve nebo tekutiny. To je normální.
- Můžete k místu vpichu injekce na 10 sekund přitisknout vatový tampon nebo gázu.
- Místo vpichu injekce můžete překrýt malou náplastí, pokud je třeba.

Kůži netřete.

Předplněnou injekční stříkačku vyhod'te (viz obrázek 10)

- Předplněnou injekční stříkačku rovnou vyhod'te do schránky na ostré předměty. Zajistěte likvidaci schránky podle pokynů Vašeho lékaře nebo zdravotní sestry.

Nepokoušejte se vracet krytku na jehlu.

Předplněnou injekční stříkačku nikdy nepoužívejte opakovaně, kvůli vlastní bezpečnosti a zdraví i kvůli bezpečnosti jiných lidí.

Pokud máte pocit, že s injekcí nebylo něco v pořádku, nebo pokud si něčím nejste jistý(á), sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.



Obrázek 10

Příbalová informace: informace pro uživatele

Simponi 100 mg injekční roztok v předplněném peru golimumab

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Váš lékař Vám také dá kartu pacienta, která obsahuje důležité bezpečnostní informace, které potřebujete znát před léčbou přípravkem Simponi i v jejím průběhu.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Simponi a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Simponi používat
3. Jak se přípravek Simponi používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Simponi uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Simponi a k čemu se používá

Přípravek Simponi obsahuje léčivou látku zvanou golimumab.

Přípravek Simponi patří do skupiny léků zvaných „blokátory TNF“. Používá se **u dospělých** k léčbě následujících zánětlivých onemocnění:

- Revmatoidní artritida
- Psoriatická artritida
- Axiální spondylartritida, včetně ankylozující spondylitidy (Bechtěrevova choroba), a axiální spondylartritida bez radiologického průkazu
- Ulcerózní kolitida

Přípravek Simponi účinkuje tak, že blokuje působení bílkoviny zvané „faktor alfa způsobující nekrózu nádorů“ (TNF- α). Tato bílkovina se zapojuje do zánětlivých procesů v těle a její blokování snižuje zánět ve Vašem těle.

Revmatoidní artritida

Revmatoidní artritida je zánětlivé onemocnění kloubů. Pokud máte aktivní revmatoidní artritidu, budete nejprve léčen(a) jinými léky. Pokud odpověď na tyto léky nebude dostatečná, může Vám být podán přípravek Simponi, který Vám bude podáván v kombinaci s jiným lékem zvaným methotrexát ke:

- Zmírnění známek a příznaků Vašeho onemocnění.
- Zpomalení poškození Vašich kostí a kloubů.
- Zlepšení Vašich fyzických funkcí.

Psoriatická artritida

Psoriatická artritida je zánětlivé onemocnění kloubů, obvykle doprovázené lupénkou, zánětlivým kožním onemocněním. Pokud máte aktivní psoriatickou artritidu, budete nejprve léčen(a) jinými léky. Pokud odpověď na tyto léky nebude dostatečná, může Vám být podán přípravek Simponi ke:

- Zmírnění známek a příznaků Vašeho onemocnění.

- Zpomalení poškození Vašich kostí a kloubů.
- Zlepšení Vašich fyzických funkcí.

Ankylozující spondylitida (Bechtěrevova choroba) a axiální spondylartritida bez radiologického průkazu

Ankylozující spondylitida a axiální spondylartritida bez radiologického průkazu jsou zánětlivá onemocnění páteře. Pokud máte ankylozující spondylitidu nebo axiální spondylartritidu bez radiologického průkazu, budou Vám nejprve podávány jiné léky. Pokud odpověď na tyto léky nebude dostatečná, může Vám být podán přípravek Simponi ke:

- Zmírnění známek a příznaků Vašeho onemocnění.
- Zlepšení Vašich fyzických funkcí.

Ulcerózní kolitida

Ulcerózní kolitida je zánětlivé onemocnění střev. Pokud máte ulcerózní kolitidu, budou Vám nejprve podávány jiné léky. Pokud odpověď na tyto léky nebude dostatečná, bude Vám k léčbě Vašeho onemocnění podán přípravek Simponi.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Simponi používat

Nepoužívejte přípravek Simponi

- Jestliže jste alergický(á) (přecitlivělý(á)) na golimumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- Jestliže máte tuberkulózu (TBC) nebo jakoukoli jinou závažnou infekci.
- Jestliže máte středně těžké nebo těžké srdeční selhání.

Pokud si nejste jistý(á), zda cokoliv z výše uvedeného platí pro Vás, poraďte se před podáním přípravku Simponi se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Simponi se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Infekce

Neprodleně informujte svého lékaře, pokud máte jakékoli příznaky infekce nebo pokud se u Vás v průběhu léčby přípravkem Simponi či po jejím skončení jakékoli příznaky infekce objevily. Příznaky infekce zahrnují horečku, kašel, dušnost, chřipkové příznaky, průjem, rány, problémy se zuby nebo pocit pálení při močení.

- Při používání přípravku Simponi se můžete snadněji nakazit infekcemi.
- Infekce mohou postupovat rychleji a mohou být závažnější. Navíc se mohou znovu objevit některé dříve prodělané infekce.

Tuberkulóza (TBC)

Neprodleně informujte svého lékaře, pokud se u Vás v průběhu léčby nebo po jejím ukončení objeví příznaky TBC. Příznaky TBC zahrnují přetrvávající kašel, úbytek tělesné hmotnosti, únavu, horečku nebo noční pocení.

- U pacientů léčených přípravkem Simponi byly hlášeny případy TBC, ve vzácných případech dokonce u pacientů léčených léky proti TBC. Váš lékař Vás vyšetří, aby zjistil, zda nemáte TBC. Váš lékař zaznamená tato vyšetření do Vaší karty pacienta.
- Je velmi důležité, abyste informoval(a) svého lékaře, že jste někdy již měl(a) TBC nebo že jste byl(a) v blízkém kontaktu s někým, kdo prodělal nebo má TBC.
- Pokud se Váš lékař domnívá, že je u Vás riziko TBC, můžete být před používáním přípravku Simponi léčen(a) léky proti TBC.

Virus hepatitidy B (HBV)

- Pokud jste nosičem viru HBV nebo máte či jste měl(a) infekci HBV, informujte o tom svého lékaře ještě předtím, než Vám bude přípravek Simponi podáván.

- Upozorněte svého lékaře, pokud si myslíte, že u Vás existuje riziko nákazy HBV.
- Váš lékař by Vám měl provést testy na HBV.
- Léčba blokátory TNF, jako je přípravek Simponi, může vést u pacientů, kteří jsou nosiči tohoto viru, k reaktivaci HBV (znovuvzplanutí zánětu jater typu B), což může v některých případech ohrožovat život.

Invazivní mykotické infekce

Neprodleně informujte svého lékaře, jestliže jste žil(a) nebo cestoval(a) v oblastech, kde jsou běžné infekce způsobené určitými druhy plísní, které mohou postihovat plíce nebo jiné části Vašeho těla (tzv. histoplazmóza, kokcidiodomykóza nebo blastomykóza). Pokud nevíte, zda jsou tyto infekce běžné v oblasti, kde jste žil(a) nebo do které jste cestoval(a), zeptejte se svého lékaře.

Nádorové onemocnění a lymfom

Pokud Vám byl v minulosti zjištěn lymfom (druh zhoubného onemocnění krve) nebo jakékoli jiné zhoubné nádorové onemocnění, informujte o tom svého lékaře ještě předtím, než začnete používat přípravek Simponi.

- Pokud používáte přípravek Simponi nebo jiné blokátory TNF, riziko vzniku lymfomu nebo jiného zhoubného onemocnění může být u Vás zvýšeno.
- U pacientů s těžkou revmatoidní artritidou a jinými zánětlivými onemocněními, kteří těmito nemocemi trpí dlouhodobě, může být riziko vzniku lymfomu vyšší než riziko průměrné (obvyklé v lidské populaci).
- U dětí a dospívajících pacientů, kteří používají blokátory TNF, se vyskytly případy nádorových onemocnění, včetně neobvyklých druhů, které někdy končily úmrtím.
- Ve vzácných případech byl u pacientů používajících jiné blokátory TNF pozorován specifický a závažný typ lymfomu nazývaný hepatosplenický T-buněčný lymfom. Většina těchto pacientů byli dospívající nebo mladí dospělí muži. Tento typ nádorového onemocnění obvykle vedl k úmrtí. Téměř všichni tito pacienti také užívali léky známé jako azathioprin nebo 6-merkaptopurin. Informujte svého lékaře, pokud užíváte azathioprin nebo 6-merkaptopurin s přípravkem Simponi.
- U pacientů s těžkým přetrvávajícím astmatem, chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN) nebo u těžkých kuřáků/kuřaček může být riziko vzniku zhoubného nádorového onemocnění při léčbě přípravkem Simponi vyšší. Jestliže máte těžké dlouhotrvající astma, CHOPN nebo jste-li těžký kuřák/těžká kuřačka, měl(a) byste se se svým lékařem poradit o tom, zda je léčba blokátorem TNF pro Vás vhodná.
- U některých pacientů léčených golimumabem se rozvinuly určité typy kožních nádorových onemocnění. Pokud se během léčby nebo po jejím skončení objeví změny vzhledu kůže nebo výrůstky na kůži, sdělte to svému lékaři.

Srdeční selhání

Neprodleně informujte svého lékaře, pokud se u Vás objeví nové příznaky srdečního selhání nebo pokud se stávající příznaky zhorší. Příznaky srdečního selhání zahrnují dušnost nebo otoky nohou.

- Při podávání blokátorů TNF, včetně přípravku Simponi, byly hlášeny případy nově vzniklého či zhoršujícího se městnavého srdečního selhání. Někteří z těchto pacientů zemřeli.
- Pokud trpíte mírným srdečním selháním a léčíte se přípravkem Simponi, Váš lékař Vás musí pečlivě sledovat.

Onemocnění nervového systému

Neprodleně informujte svého lékaře, pokud u Vás bylo v minulosti diagnostikováno nebo pokud se u Vás rozvinou příznaky demyelinizačního onemocnění, jako je roztroušená skleróza. Příznaky mohou zahrnovat změny Vašeho vidění, slabost horních nebo dolních končetin nebo necitlivost či mravenčení jakékoli části Vašeho těla. Váš lékař rozhodne, zda Vám má být přípravek Simponi podáván.

Operace nebo stomatologické zákroky

- Jestliže se chystáte podstoupit jakoukoli operaci nebo stomatologický zákrok, informujte svého lékaře.

- Informujte svého chirurga nebo zubaře, který bude zákrok provádět, že se léčíte přípravkem Simponi, a ukažte mu svou kartu pacienta.

Autoimunitní onemocnění

Pokud se u Vás objeví příznaky onemocnění zvaného lupus, informujte svého lékaře. Příznaky zahrnují přetrvávající vyrážku, horečku, bolest kloubů a únavu.

- U pacientů léčených blokátory TNF byly hlášeny vzácné případy vzniku onemocnění lupus.

Onemocnění krve

U některých pacientů může tělo přestat tvořit krevní buňky, které pomáhají Vašemu tělu bojovat s infekcí a které Vám pomáhají zastavit krvácení. Jestliže se u Vás objeví horečka, která neustupuje, podlitina nebo velmi snadno krvácíte nebo vypadáte velmi bledě, kontaktujte neprodleně svého lékaře. Váš lékař může rozhodnout o ukončení léčby.

Pokud si nejste jistý(á), zda se Vás týká cokoliv z výše uvedeného, poraďte se před použitím přípravku Simponi se svým lékařem nebo lékárníkem.

Očkování

Pokud jste byl(a) očkovan(a) nebo pokud máte být očkovan(a), informujte svého lékaře.

- Při používání přípravku Simponi nesmíte být očkovan(a) určitými (živými) očkovacími látkami.
- Určitá očkování mohou vyvolat infekce. Pokud jste byla léčena přípravkem Simponi během těhotenství, může mít Vaše dítě vyšší riziko vzniku takovéto infekce až po dobu přibližně 6 měsíců od poslední dávky, kterou jste dostala během těhotenství. Je důležité, abyste informovala lékaře a další zdravotnický personál svého dítěte o Vaší léčbě přípravkem Simponi, aby mohli rozhodnout o tom, kdy má Vaše dítě dostat jakoukoli vakcínu.

Terapeutická infekční agens (terapeutické použití infekčních látek)

Promluvte si se svým lékařem, pokud jste v nedávné době podstoupil(a) nebo máte naplánovanou léčbu s použitím terapeutických infekčních agens (jako je podání BCG používané k léčbě rakoviny).

Alergické reakce

Sdělte okamžitě svému lékaři, pokud se u Vás objeví příznaky alergické reakce po léčbě přípravkem Simponi. Mezi příznaky alergické reakce může patřit otok obličeje, rtů, úst či hrdla, což může působit potíže při polykání nebo dýchání, vyrážka na kůži, kopřivka, otok rukou, nohou nebo kotníků.

- Některé z těchto reakcí mohou být závažné nebo ve vzácných případech život ohrožující.
- Některé z těchto reakcí se objevily po prvním podání přípravku Simponi.

Děti a dospívající

Přípravek Simponi 100 mg se nedoporučuje u dětí a dospívajících (mladších 18 let).

Další léčivé přípravky a přípravek Simponi

- Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, a to i o jakýchkoli jiných lécích určených k léčbě revmatoidní artritidy, psoriatické artritidy, ankylozující spondylitidy, axiální spondylartritidy bez radiologického průkazu nebo ulcerózní kolitidy.
- Přípravek Simponi nesmíte používat s léky obsahujícími léčivé látky anakinra nebo abatacept. Tyto léky se používají k léčbě revmatických onemocnění.
- Informujte svého lékaře nebo lékárníka, pokud užíváte jakékoli jiné léky, které působí na Váš imunitní systém.
- Při používání přípravku Simponi, nesmíte být očkovan(a) určitými (živými) vakcínami.

Pokud si nejste jistý(á), zda se Vás týká cokoliv z výše uvedeného, poraďte se před použitím přípravku Simponi se svým lékařem nebo lékárníkem.

Těhotenství a kojení

Poraďte se se svým lékařem před používáním přípravku Simponi, jestliže:

- Jste těhotná nebo plánujete otěhotnět během používání přípravku Simponi. Údaje o účincích tohoto léku u těhotných žen jsou omezené. Pokud se právě léčíte přípravkem Simponi, musíte zabránit otěhotnění používáním účinné antikoncepce v průběhu své léčby a po dobu alespoň 6 měsíců po poslední injekci přípravku Simponi. Přípravek Simponi se má používat během těhotenství pouze v případě, že je to pro Vás jednoznačně nezbytné.
- Před zahájením kojení musí od Vaší poslední léčby přípravkem Simponi uplynout minimálně 6 měsíců. Pokud Vám bude přípravek Simponi podáván, musíte kojení ukončit.
- Pokud jste byla léčena přípravkem Simponi během těhotenství, může mít Vaše dítě vyšší riziko vzniku infekce. Je důležité, abyste informovala lékaře a další zdravotnický personál svého dítěte o Vaší léčbě přípravkem Simponi předtím, než Vaše dítě dostane jakoukoli vakcínu (pro více informací viz bod očkování).

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Simponi může mírně ovlivňovat Vaši schopnost řídit dopravní prostředky a obsluhovat nástroje nebo stroje. Po podání přípravku Simponi se nicméně mohou objevit závratě. Pokud k tomu dojde, neříďte dopravní prostředky ani neobsluhujte žádné nástroje nebo stroje.

Přípravek Simponi obsahuje latex a sorbitol

Přecitlivělost na latex

Část předplněného pera, krytka jehly, obsahuje latex. Protože latex může způsobovat závažné alergické reakce, před používáním přípravku Simponi informujte svého lékaře, pokud jste Vy nebo Vaše ošetřující osoba alergičtí na latex.

Nesnášenlivost sorbitolu

Tento léčivý přípravek obsahuje 41 mg sorbitolu (E420) v jednom předplněném peru.

3. Jak se přípravek Simponi používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Jaké množství přípravku Simponi se podává

Revmatoidní artritida, psoriatická artritida a axiální spondylartritida, včetně ankylozující spondylitidy a axiální spondylartritidy bez radiologického průkazu:

- Doporučená dávka je 50 mg, podávaná jednou za měsíc, ve stejný den každého měsíce.
- Před aplikací své čtvrté dávky si promluvte se svým lékařem. Váš lékař určí, zda byste měl(a) v léčbě přípravkem Simponi pokračovat.
 - Je-li Vaše tělesná hmotnost vyšší než 100 kg, dávka by mohla být zvýšena na 100 mg (obsah 1 předplněného pera) podávaných jednou za měsíc, ve stejný den každého měsíce.

Ulcerózní kolitida

- Níže uvedená tabulka ukazuje, jak budete tento lék obvykle používat.

Počáteční léčba	Zahajovací dávka 200 mg (obsah 2 předplněných per), poté 100 mg (obsah 1 předplněného pera) o 2 týdny později.
Udržovací léčba	- Pacienti s tělesnou hmotností nižší než 80 kg, 50 mg (k podání této dávky se musí použít jedno 50mg předplněné pero nebo jedna 50mg předplněná injekční stříkačka) 4 týdny po Vaší poslední léčbě, poté každé 4 týdny. - Na základě toho, jak dobře u Vás přípravek Simponi účinkuje, se Váš lékař může rozhodnout předepsat Vám 100 mg (obsah 1 předplněného pera). - Pacienti s tělesnou hmotností 80 kg nebo vyšší, 100 mg (obsah 1 předplněného pera) 4 týdny po Vaší poslední léčbě, poté každé 4 týdny.

Jak se přípravek Simponi podává

- Přípravek Simponi se podává injekcí pod kůži (subkutánně).
- Na začátku Vám může přípravek Simponi podat Váš lékař nebo zdravotní sestra. Můžete se však spolu se svým lékařem rozhodnout, že si budete přípravek Simponi podávat sám(sama). V tomto případě podstoupíte školení, jak si sám(sama) přípravek Simponi podat.

Pokud máte jakékoli dotazy ohledně samostatného podávání injekce, poraďte se se svým lékařem. Na konci této informace najdete podrobné „Pokyny k použití“.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Simponi, než jste měl(a)

Jestliže jste použil(a) nebo Vám bylo podáno více přípravku Simponi, než jste měl(a) (buď jednorázovou aplikací příliš velké dávky, nebo příliš častou aplikací), neprodleně informujte svého lékaře nebo lékárníka. Vždy si s sebou vezměte vnější obal (krabičku), i když je prázdný, a tuto příbalovou informaci.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Simponi

Pokud si zapomenete přípravek Simponi v plánovaný den podat, aplikujte si zapomenutou dávku hned, jak si na ni vzpomenete.

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Kdy podat následující dávku:

- Pokud jste se opozdil(a) o méně než 2 týdny, aplikujte si opomenutou dávku hned, jakmile si vzpomenete, a dávky si dál podávejte dle svého původního rozvrhu.
- Pokud jste se opozdil(a) o více než 2 týdny, aplikujte si opomenutou dávku hned, jakmile si vzpomenete, a poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem, kdy si máte podat další dávku.

Pokud si nejste jistý(á), co dělat, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Simponi

Pokud uvažujete o tom, že přestanete přípravek Simponi používat, poraďte se nejdříve se svým lékařem nebo lékárníkem.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto léku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. U některých pacientů se mohou objevit závažné nežádoucí účinky, které mohou vyžadovat léčbu. Riziko některých nežádoucích účinků je větší při podávání dávky 100 mg než u dávky 50 mg. Nežádoucí účinky se mohou objevit až několik měsíců po poslední injekci.

Neprodleně informujte svého lékaře, pokud zaznamenáte jakýkoli z následujících závažných nežádoucích účinků přípravku Simponi, mezi něž patří:

- **alergické reakce, které mohou být závažné nebo výjimečně život ohrožující (vzácné).** Mezi příznaky alergické reakce patří otoky obličeje, rtů, úst nebo hrdla, které mohou způsobovat obtíže při polykání nebo dýchání, kožní vyrážka, kopřivka, otok rukou, nohou nebo kotníků. Některé z těchto reakcí se vyskytly po prvním podání přípravku Simponi.
- **závažné infekce (včetně TBC, bakteriálních infekcí včetně závažných infekcí krve a zápalu plic, závažných mykotických infekcí a jiných oportunních infekcí) (časté).** Mezi příznaky infekce patří horečka, únava, (přetrvávající) kašel, dušnost, chřipkové příznaky, úbytek tělesné hmotnosti, noční pocení, průjem, rány, problémy se zuby a pocit pálení při močení.
- **znovuvzplanutí infekční hepatitidy typu B (infekční zánět jater typu B), pokud jste přenašeč nebo pokud jste hepatitidu typu B prodělali dříve (vzácné).** Mezi příznaky patří žloutnutí kůže a očí, tmavohnědé zbarvení moči, pravostranná bolest břicha, horečka, pocit nevolnosti, zvracení a pocit silné únavy.
- **onemocnění nervové soustavy, jako je roztroušená skleróza (vzácné).** Mezi příznaky onemocnění nervové soustavy patří poruchy zraku, slabost horních nebo dolních končetin, ztráta citlivosti nebo pocit brnění v kterékoliv části Vašeho těla.
- **zhoubné nádorové onemocnění mízních uzlin (lymfom) (vzácné).** Mezi příznaky lymfomu patří zvětšení mízních uzlin, úbytek tělesné hmotnosti nebo horečka.
- **srdeční selhání (vzácné).** Mezi příznaky srdečního selhání patří dušnost nebo otoky nohou.
- **příznaky poruch imunitní soustavy nazývané:**
 - **lupus (vzácné).** Mezi příznaky patří bolest kloubů nebo vyrážka na tvářích nebo rukou, která je citlivá na slunce.
 - **sarkoidóza (vzácné).** Mezi příznaky patří přetrvávající kašel, dušnost, bolest na hrudi, horečka, otok lymfatických uzlin, úbytek tělesné hmotnosti, kožní vyrážky a rozmazané vidění.
- **otok drobných cév (vaskulitida) (vzácné).** Mezi příznaky patří horečka, bolest hlavy, úbytek tělesné hmotnosti, noční pocení, vyrážka a nervové problémy jako je necitlivost a brnění.
- **rakovina kůže (méně časté).** Mezi příznaky rakoviny kůže patří změny vzhledu kůže nebo výrůstky na Vaší kůži.
- **onemocnění krve (časté).** Mezi příznaky onemocnění krve patří neustupující horečka, snadná tvorba podlitin nebo sklon ke krvácení nebo výrazná bledost.
- **rakovina krve (leukemie) (vzácné).** Mezi příznaky leukemie patří horečka, pocit únavy, časté infekce, snadná tvorba modřin a noční pocení.

Neprodleně informujte svého lékaře, pokud zaznamenáte kterýkoliv z výše uvedených příznaků.

U přípravku Simponi byly dále pozorovány následující nežádoucí účinky:

Velmi časté nežádoucí účinky (mohou postihovat více než 1 osobu z 10):

- Infekce horních cest dýchacích, bolest v krku nebo chrapot, výtok z nosu

Časté nežádoucí účinky (mohou postihovat až 1 osobu z 10):

- Abnormální jaterní testy (zvýšené hladiny jaterních enzymů) zjištěné při vyšetřování krve prováděném Vaším lékařem
- Pocit závratě
- Bolest hlavy
- Pocit necitlivosti nebo mravenčení
- Povrchové plísňové infekce
- Absces (ohraničené ložisko hnisu ve vytvořené dutině)
- Bakteriální infekce (jako je celulitida)
- Nízký počet červených krvinek
- Nízký počet bílých krvinek
- Pozitivní krevní test na lupus (autoimunitní onemocnění)
- Alergické reakce
- Žaživací potíže
- Bolest žaludku

- Nevolnost (pocit na zvracení)
- Chřipka
- Zánět průdušek
- Infekce nosních dutin
- Opary
- Vysoký krevní tlak
- Horečka
- Astma, dušnost, sípání
- Poruchy žaludku a střev, které zahrnují zánět sliznice žaludku a tlustého střeva, což může vyvolávat horečku
- Bolest a vředy v ústech
- Reakce v místě vpichu injekce (včetně zarudnutí, zatvrdnutí, bolesti, podlitiny, svědění, mravenčení a podráždění)
- Vypadávání vlasů
- Vyrážka a svědění kůže
- Potíže se spánkem
- Deprese
- Pocit slabosti
- Zlomeniny kostí
- Hrudní diskomfort

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihovat až 1 osobu ze 100):

- Infekce ledvin
- Zhoubná nádorová onemocnění zahrnující zhoubné nádory kůže a nezhoubné výrůstky nebo bulky, včetně pigmentových skvrn
- Puchýře na kůži
- Závažné infekce v celém těle (sepse), někdy včetně nízkého krevního tlaku (septický šok)
- Lupénka (včetně lupénky na dlaních rukou a/nebo ploskách nohou a/nebo ve formě kožních puchýřů)
- Nízký počet krevních destiček
- Kombinace nízkého počtu krevních destiček, červených krvinek a bílých krvinek
- Poruchy štítné žlázy
- Zvýšená hladina cukru v krvi
- Zvýšená hladina cholesterolu v krvi
- Poruchy rovnováhy
- Poruchy zraku
- Zánět v oku (konjunktivitida)
- Alergie oka
- Pocit nepravidelného tlukotu srdce
- Zúžení cév v srdci
- Krevní sraženiny
- Zrudnutí
- Zácpa
- Chronické zánětlivé onemocnění plic
- Pálení žáhy
- Žlučňkové kameny
- Poruchy funkce jater
- Onemocnění prsů
- Menstruační poruchy

Vzácné nežádoucí účinky (mohou postihovat až 1 osobu z 1 000):

- Neschopnost kostní dřeně vytvářet krvinky
- Závažné snížení počtu bílých krvinek
- Infekce kloubů nebo tkání okolo kloubů

- Porucha hojení
- Zánět cév ve vnitřních orgánech
- Leukemie
- Melanom (typ kožního nádorového onemocnění)
- Karcinom z Merkelových buněk (typ kožního nádorového onemocnění)
- Lichenoidní reakce (svědivá červenofialová kožní vyrážka a/nebo vláknité bílošedé linie na sliznicích)
- Šupinatá, olupující se kůže
- Poruchy imunitního systému, které mohou postihovat plíce, kůži a mízní uzliny (nejčastěji se projevující jako sarkoidóza)
- Bolest nebo změna barvy prstů rukou nebo nohou
- Poruchy chuti
- Poruchy močového měchýře
- Poruchy ledvin
- Zánět cév v kůži vedoucí k vyrážce

Nežádoucí účinky, u nichž není známa četnost:

- Vzácná rakovina krve postihující většinou mladé lidi (hepatosplenický T-buněčný lymfom)
- Kaposiho sarkom, vzácné nádorové onemocnění související s infekcí vyvolanou lidským herpesvirem typu 8. Kaposiho sarkom se nejčastěji vyskytuje ve formě fialových skvrn na kůži
- Zhoršení stavu zvaného dermatomyozitida (projevuje se jako kožní vyrážka doprovázející svalovou slabost)

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Simponi uchovávat

- Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
- Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a na krabičce za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
- Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.
- Předplněné pero uchovávejte ve vnější krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.
- Přípravek lze též jednorázově uchovávat mimo lednici při teplotě do 25 °C po dobu až 30 dní, pokud tato doba nepřekročí původní datum použitelnosti uvedené na krabičce. Napište nové datum použitelnosti na krabičku včetně dne/měsíce/roku (ne více než 30 dní od doby, kdy byl přípravek vyndán z lednice). Nevracejte přípravek do lednice, jakmile dosáhl pokojové teploty. Přípravek zlikvidujte, pokud není použit do této nové doby použitelnosti, nebo do doby použitelnosti vytištěné na krabičce, kterákoli nastane dříve.
- Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete, že tekutina není jasné až světle žluté barvy, je kalná nebo obsahuje cizorodé částice.
- Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Simponi obsahuje

Léčivou látkou je golimumab. Jedno 1ml předplněné pero obsahuje 100 mg golimumabu.

Pomocnými látkami jsou sorbitol (E420), histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, polysorbát 80 a voda pro injekci. Pro více informací ohledně sorbitolu (E420), viz bod 2.

Jak přípravek Simponi vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Simponi se dodává jako injekční roztok v předplněném peru na jedno použití. Přípravek Simponi je dostupný v baleních obsahujících 1 předplněné pero a v baleních s více kusy obsahujících 3 (3 balení po 1) předplněná pera. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Roztok je čirý až lehce opaleskující (lesknoucí se jako perla), bezbarvý až lehce nažloutlý a může obsahovat několik malých průsvitných nebo bílých částic bílkoviny. Nepoužívejte přípravek Simponi, pokud je roztok odlišně zabarvený, zakalený nebo pokud jsou v něm vidět cizí částice.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
Nizozemsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България“ ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Tel: +420 227 012 227

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858
janssenhu@its.jnj.com

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Tlf.: +45 4594 8282
jacdk@its.jnj.com

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: +49 2137 955 955
jancil@its.jnj.com

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31 76 711 1111
janssen@jacnl.jnj.com

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Μονοπρόσωπη
Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

España

Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00
contacto@its.jnj.com

France

Janssen-Cilag
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: 1 800 709 122
medinfo@its.jnj.com

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Italia

Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Ατδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 237 60 00

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tfn: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +44 1 494 567 444
medinfo@its.jnj.com

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

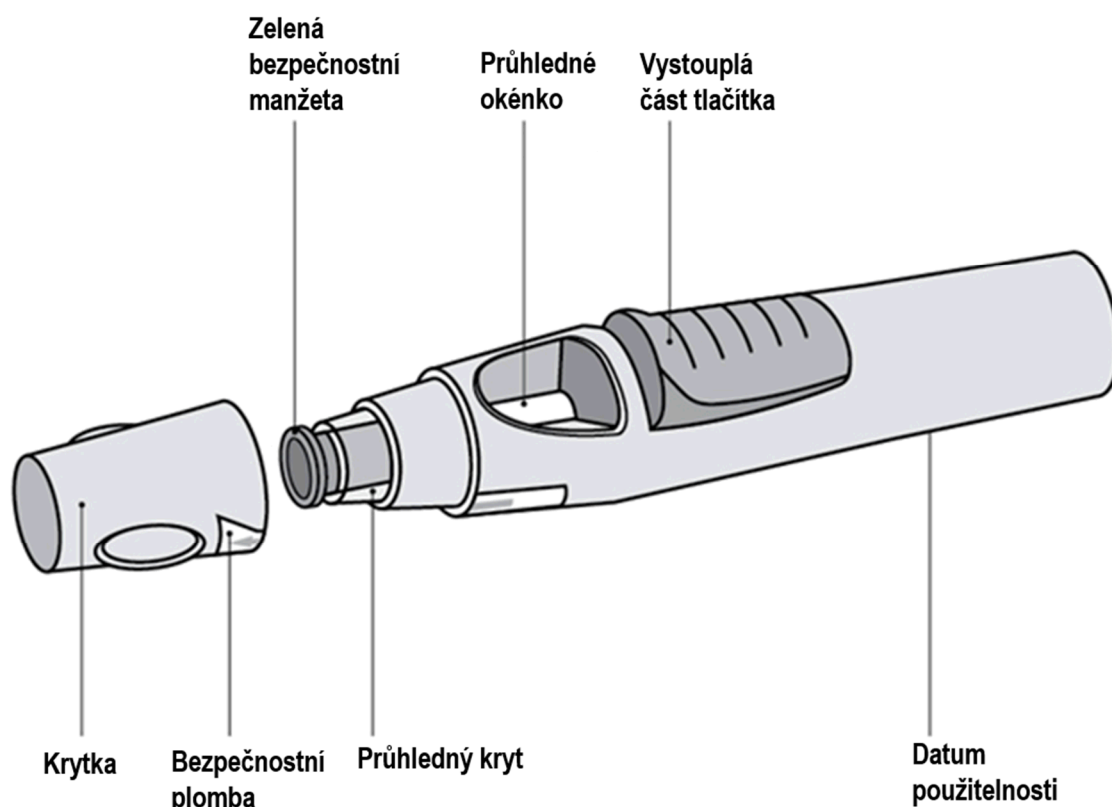
POKYNY K POUŽITÍ

Pokud byste si chtěl(a) přípravek Simponi aplikovat sám(sama), musí Vás zdravotnický pracovník vyškolit v přípravě injekce a jejím samostatném podání. Nejste-li vyškolen(a), obraťte se prosím na svého lékaře, zdravotní sestru nebo lékárníka a domluvte se s nimi na proškolení.

Struktura pokynů:

1. Příprava předplněného pera k použití
2. Volba místa vpichu injekce a jeho příprava
3. Podání léku v injekci
4. Po aplikaci injekce

Schematický náčrtek níže (viz obrázek 1) ukazuje, jak vypadá předplněné pero „SmartJect“.



Obrázek 1

1. Příprava předplněného pera k použití

- Předplněným perem nikdy netřepejte.
- Neodstraňujte z předplněného pera krytku až do okamžiku těsně před podáním injekce.
- Pokud byla krytka předplněného pera odstraněna, nenasazujte ji zpět, aby nedošlo k ohnutí jehly.

Zkontrolujte počet předplněných per

Zkontrolujte předplněná pera, abyste se ujistil(a), že

- počet předplněných per a síla jsou správné
 - Pokud je vaše dávka 100 mg, obdržíte jedno 100mg předplněné pero
 - Pokud je vaše dávka 200 mg, obdržíte dvě 100mg předplněná pera a budete si muset aplikovat dvě injekce. Zvolte různá místa pro tyto injekce a aplikujte je hned po sobě.

Zkontrolujte dobu použitelnosti

- Zkontrolujte dobu použitelnosti vytištěnou nebo napsanou na krabici.

- Zkontrolujte dobu použitelnosti (je uvedena za zkratkou „EXP“) na předplněném peru.
- Předplněné pero nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti. Tištěná doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce. Požádejte prosím svého lékaře nebo lékárníka o pomoc.

Zkontrolujte bezpečnostní plombu

- Zkontrolujte bezpečnostní plombu na obvodu krytky předplněného pera.
- Předplněné pero nepoužívejte, pokud je plomba porušená. Obráťte se prosím na svého lékaře nebo lékárníka.

Počkejte 30 minut, aby se předplněné pero ohřálo na pokojovou teplotu

- Abyste zajistil(a) správnou aplikaci injekce, nechte předplněné pero ležet při pokojové teplotě mimo krabičku po dobu 30 minut, mimo dosah dětí.
- Předplněné pero nijak neohřívejte (například ho neohřívejte v mikrovlnné troubě nebo v horké vodě).
- Dokud předplněné pero nedosáhne pokojové teploty, neodstraňujte z něj krytku.

Připravte si zbytek Vašich pomůcek

- Během čekání si můžete připravit zbytek Vašich pomůcek, včetně tamponu napuštěného alkoholem, vatového tamponu nebo gázy a nádoby na ostré předměty.

Zkontrolujte tekutinu v předplněném peru

- Podívejte se průhledným okénkem, abyste se přesvědčil(a), zda je tekutina v předplněném peru čirá až lehce opaleskující (lesknoucí se jako perla) a bezbarvá až mírně nažloutlá. Roztok se může použít, i když obsahuje několik malých průsvitných nebo bílých částic bílkoviny.
- Také zaznamenáte vzduchovou bublinu, což je normální.
- Nepoužívejte předplněné pero, pokud je tekutina odlišně zabarvená, zakalená nebo pokud obsahuje větší částice. Pokud k tomu dojde, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

2. Volba místa vpichu injekce a jeho příprava (viz obrázek 2)

- Lék můžete aplikovat do přední strany střední části stehen.
- Můžete jej podat do oblasti podbřišku pod pupkem, mimo oblast přibližně 5 cm přímo pod pupkem.
- Injekci nepodávejte tam, kde je kůže citlivá, kde máte podlitinu, kde je kůže zarudlá, šupinatá, tvrdá nebo s jizvami či striemi.
- Pokud je nutné podat několik injekcí v rámci jedné aplikace, injekce musí být podány do různých míst.



Obrázek 2

! **NEPODÁVEJTE** injekci do paže, aby nedošlo k selhání předplněného pera a/nebo neúmyslnému zranění.

Umyjte si ruce a očistěte místo vpichu injekce

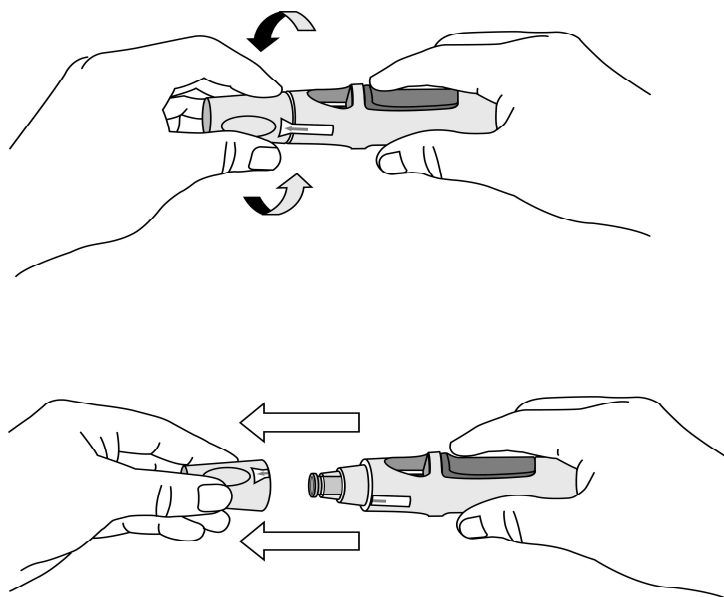
- Pečlivě si umyjte ruce mýdlem a teplou vodou.
- Otřete místo vpichu injekce tamponem napuštěným alkoholem.
- Před injekcí nechte kůži oschnout. Čistou oblast nesaňte ovíváním, ani na ni nefoukejte.
- Před podáním injekce se této oblasti znovu nedotýkejte.

3. Podání léku v injekci

- Krytka by se neměla odstraňovat, dokud nebudete připraven(a) k aplikaci léku.
- Lék by se měl injikovat do 5 minut po odstranění krytky.

Odstraňte krytku (obrázek 3)

- Jakmile jste připraven(a) k injekci, krytkou lehce pootočte, abyste přetrhl(a) bezpečnostní plombu.
- Krytku sundejte a po aplikaci injekce ji vyhod'te.
- Krytku nedávejte zpátky, protože by to mohlo poškodit jehlu uvnitř předplněného pera.
- Předplněné pero nepoužívejte, pokud upadne bez nasazené krytky. Pokud k tomu dojde, obraťte se prosím na svého lékaře nebo lékárníka.



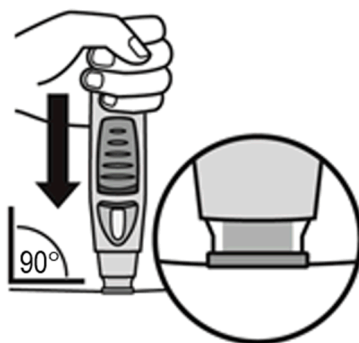
Obrázek 3

Předplněné pero přitlačte ke kůži (viz obrázky 4 a 5) bez vytvoření kožní řasy prsty



Obrázek 4

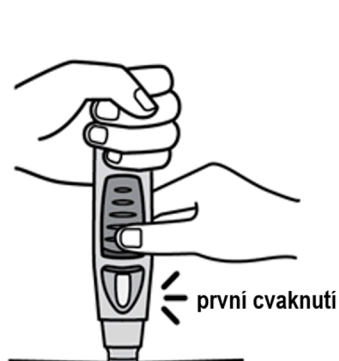
- Držte předplněné pero pohodlně jednou rukou **nad modrým tlačítkem**.
- Ujistěte se, že zelená bezpečnostní manžeta je stabilní a přiléhá co nejvíce k pokožce. Pokud předplněné pero není během aplikace stabilní, riskujete ohnutí jehly.
- **NETVOŘTE** prsty kožní řasu, aby nedošlo k neúmyslnému poranění jehlou.
- Při přikládání předplněného pera na pokožku se **NEDOTÝKEJTE** modrého tlačítka ani ho **NEMAČKEJTE**.



Obrázek 5

- Otevřený konec předplněného pera přitlačte na kůži v 90stupňovém úhlu. Vyvíňte dostatečný tlak, abyste zasunuli zelenou bezpečnostní manžetu nahoru a udrželi ji uvnitř průhledného krytu. Vně průhledného krytu zůstane pouze širší část zelené bezpečnostní manžety.
- NEMAČKEJTE modré tlačítko, dokud se bezpečnostní manžeta nezasune do průhledného krytu. Stisknutí modrého tlačítka před zasunutím bezpečnostní manžety může vést k selhání pera.
- Aplikujte injekci bez vytvoření kožní řasy prsty.

Stiskněte tlačítko pro aplikaci injekce (viz obrázky 6 a 7)



Obrázek 6



Obrázek 7

- Stále tlačte předplněné pero proti kůži. **Druhou rukou stiskněte vystouplou část modrého tlačítka** pro zahájení injekce. Nemačkejte tlačítko, dokud nebude předplněné pero **přitisknuto ke kůži** a bezpečnostní manžeta nebude zasunuta do průhledného krytu.
- Jakmile se tlačítko stiskne, stisknuté zůstane, takže už na něj nebudete muset tlačít.
- Pokud se vám zdá, že je obtížné tlačítko stisknout, netlačte na něj silněji. Pusťte tlačítko, zvedněte předplněné pero a začněte znovu. Ujistěte se, že na tlačítko není vyvíjen žádný tlak, dokud není zelená bezpečnostní manžeta zcela přitlačena k pokožce, poté stiskněte vystouplou část tlačítka.
- **Uslyšíte hlasité cvaknutí – toho se nelekejte.** První cvaknutí označuje vpíchnutí jehly a zahájení aplikace injekce. V tuto chvíli můžete nebo nemusíte cítit vpich jehly.

Předplněné pero z kůže nezvedejte. Pokud odtáhnete předplněné pero z kůže, nemusí být aplikována celá dávka léku.

Předplněné pero držte, dokud neuslyšíte druhé cvaknutí (viz obrázek 8), obvykle to trvá asi 3 až 6 sekund, ale může trvat až 15 sekund, než uslyšíte druhé cvaknutí.



Obrázek 8

- **Předplněné pero dál tiskněte na kůži, dokud neuslyšíte druhé cvaknutí (označující konec aplikace injekce a zasunutí jehly zpět do předplněného pera).**
- Zvedněte předplněné pero z místa vpichu injekce.
- Poznámka: Pokud neuslyšíte druhé cvaknutí, počkejte 15 sekund od prvního stisknutí tlačítka a poté zvedněte autoinjektor z místa vpichu.

4. Po aplikaci injekce

Použijte vatový tampon nebo gázu

- V místě vpichu injekce může být malé množství krve nebo tekutiny. To je normální.
- Můžete k místu vpichu injekce na 10 sekund přitisknout vatový tampon nebo gázu.
- Místo vpichu injekce můžete překrýt malou náplastí, pokud je třeba.
- Kůži netřete.

Zkontrolujte okénko – žlutý indikátor potvrzuje řádné podání léku (viz obrázek 9)

- Žlutý indikátor je spojený s pístem předplněného pera. Pokud se v okénku nezobrazí žlutý indikátor, píst se přiměřeně neposunul a k aplikaci injekce nedošlo.
- Žlutý indikátor vyplní přibližně polovinu průhledného okénka. To je v pořádku.
- Pokud žlutý indikátor není okénkem vidět nebo pokud máte podezření, že jste nedostal(a) celou dávku, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Bez porady s lékařem si druhou dávku neaplikujte.

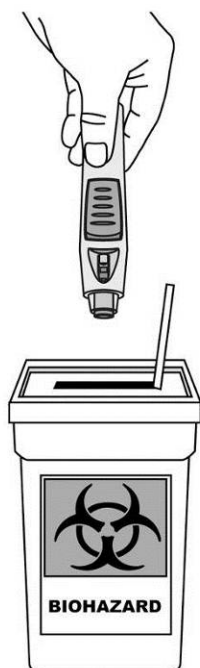


Obrázek 9

Předplněné pero vyhod'te (viz obrázek 10)

- Své pero rovnou vyhod'te do schránky na ostré předměty. Zajistěte likvidaci schránky podle pokynů Vašeho lékaře nebo zdravotní sestry, když je nádoba plná.

Pokud máte pocit, že s injekcí nebylo něco v pořádku, nebo pokud si něčím nejste jistý(á), sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.



Obrázek 10

Příbalová informace: informace pro uživatele

Simponi 100 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce golimumab

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Váš lékař Vám také dá kartu pacienta, která obsahuje důležité bezpečnostní informace, které potřebujete znát před léčbou přípravkem Simponi i v jejím průběhu.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Simponi a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Simponi používat
3. Jak se přípravek Simponi používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Simponi uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Simponi a k čemu se používá

Přípravek Simponi obsahuje léčivou látku zvanou golimumab.

Přípravek Simponi patří do skupiny léků zvaných „blokátory TNF“. Používá se **u dospělých** k léčbě následujících zánětlivých onemocnění:

- Revmatoidní artritida
- Psoriatická artritida
- Axiální spondylartritida, včetně ankylozující spondylitidy (Bechtěrevova choroba), a axiální spondylartritida bez radiologického průkazu
- Ulcerózní kolitida

Přípravek Simponi účinkuje tak, že blokuje působení bílkoviny zvané „faktor alfa způsobující nekrózu nádorů“ (TNF- α). Tato bílkovina se zapojuje do zánětlivých procesů v těle a její blokování snižuje zánět ve Vašem těle.

Revmatoidní artritida

Revmatoidní artritida je zánětlivé onemocnění kloubů. Pokud máte aktivní revmatoidní artritidu, budete nejprve léčen(a) jinými léky. Pokud odpověď na tyto léky nebude dostatečná, může Vám být podán přípravek Simponi, který Vám bude podáván v kombinaci s jiným lékem zvaným methotrexát ke:

- Zmírnění známek a příznaků Vašeho onemocnění.
- Zpomalení poškození Vašich kostí a kloubů.
- Zlepšení Vašich fyzických funkcí.

Psoriatická artritida

Psoriatická artritida je zánětlivé onemocnění kloubů, obvykle doprovázené lupénkou, zánětlivým kožním onemocněním. Pokud máte aktivní psoriatickou artritidu, budete nejprve léčen(a) jinými léky. Pokud odpověď na tyto léky nebude dostatečná, může Vám být podán přípravek Simponi ke:

- Zmírnění známek a příznaků Vašeho onemocnění.

- Zpomalení poškození Vašich kostí a kloubů.
- Zlepšení Vašich fyzických funkcí.

Ankylozující spondylitida (Bechtěrevova choroba) a axiální spondylartritida bez radiologického průkazu

Ankylozující spondylitida a axiální spondylartritida bez radiologického průkazu jsou zánětlivá onemocnění páteře. Pokud máte ankylozující spondylitidu nebo axiální spondylartritidu bez radiologického průkazu, budou Vám nejprve podávány jiné léky. Pokud odpověď na tyto léky nebude dostatečná, může Vám být podán přípravek Simponi ke:

- Zmírnění známek a příznaků Vašeho onemocnění.
- Zlepšení Vašich fyzických funkcí.

Ulcerózní kolitida

Ulcerózní kolitida je zánětlivé onemocnění střev. Pokud máte ulcerózní kolitidu, budou Vám nejprve podávány jiné léky. Pokud odpověď na tyto léky nebude dostatečná, bude Vám k léčbě Vašeho onemocnění podán přípravek Simponi.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Simponi používat

Nepoužívejte přípravek Simponi

- Jestliže jste alergický(á) (přecitlivělý(á)) na golimumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- Jestliže máte tuberkulózu (TBC) nebo jakoukoli jinou závažnou infekci.
- Jestliže máte středně těžké nebo těžké srdeční selhání.

Pokud si nejste jistý(á), zda cokoliv z výše uvedeného platí pro Vás, poraďte se před podáním přípravku Simponi se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Simponi se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Infekce

Neprodleně informujte svého lékaře, pokud máte jakékoli příznaky infekce nebo pokud se u Vás v průběhu léčby přípravkem Simponi či po jejím skončení jakékoli příznaky infekce objevily. Příznaky infekce zahrnují horečku, kašel, dušnost, chřipkové příznaky, průjem, rány, problémy se zuby nebo pocit pálení při močení.

- Při používání přípravku Simponi se můžete snadněji nakazit infekcemi.
- Infekce mohou postupovat rychleji a mohou být závažnější. Navíc se mohou znovu objevit některé dříve prodělané infekce.

Tuberkulóza (TBC)

Neprodleně informujte svého lékaře, pokud se u Vás v průběhu léčby nebo po jejím ukončení objeví příznaky TBC. Příznaky TBC zahrnují přetrvávající kašel, úbytek tělesné hmotnosti, únavu, horečku nebo noční pocení.

- U pacientů léčených přípravkem Simponi byly hlášeny případy TBC, ve vzácných případech dokonce u pacientů léčených léky proti TBC. Váš lékař Vás vyšetří, aby zjistil, zda nemáte TBC. Váš lékař zaznamená tato vyšetření do Vaší karty pacienta.
- Je velmi důležité, abyste informoval(a) svého lékaře, že jste někdy již měl(a) TBC nebo že jste byl(a) v blízkém kontaktu s někým, kdo prodělal nebo má TBC.
- Pokud se Váš lékař domnívá, že je u Vás riziko TBC, můžete být před používáním přípravku Simponi léčen(a) léky proti TBC.

Virus hepatitidy B (HBV)

- Pokud jste nosičem viru HBV nebo máte či jste měl(a) infekci HBV, informujte o tom svého lékaře ještě předtím, než Vám bude přípravek Simponi podáván.

- Upozorněte svého lékaře, pokud si myslíte, že u Vás existuje riziko nákazy HBV.
- Váš lékař by Vám měl provést testy na HBV.
- Léčba blokátory TNF, jako je přípravek Simponi, může vést u pacientů, kteří jsou nosiči tohoto viru, k reaktivaci HBV (znovuvzplanutí zánětu jater typu B), což může v některých případech ohrožovat život.

Invazivní mykotické infekce

Neprodleně informujte svého lékaře, jestliže jste žil(a) nebo cestoval(a) v oblastech, kde jsou běžné infekce způsobené určitými druhy plísní, které mohou postihovat plíce nebo jiné části Vašeho těla (tzv. histoplazmóza, kokcidiodomykóza nebo blastomykóza). Pokud nevíte, zda jsou tyto infekce běžné v oblasti, kde jste žil(a) nebo do které jste cestoval(a), zeptejte se svého lékaře.

Nádorové onemocnění a lymfom

Pokud Vám byl v minulosti zjištěn lymfom (druh zhoubného onemocnění krve) nebo jakékoli jiné zhoubné nádorové onemocnění, informujte o tom svého lékaře ještě předtím, než začnete používat přípravek Simponi.

- Pokud používáte přípravek Simponi nebo jiné blokátory TNF, riziko vzniku lymfomu nebo jiného zhoubného onemocnění může být u Vás zvýšeno.
- U pacientů s těžkou revmatoidní artritidou a jinými zánětlivými onemocněními, kteří těmito nemocemi trpí dlouhodobě, může být riziko vzniku lymfomu vyšší než riziko průměrné (obvyklé v lidské populaci).
- U dětí a dospívajících pacientů, kteří používají blokátory TNF, se vyskytly případy nádorových onemocnění, včetně neobvyklých druhů, které někdy končily úmrtím.
- Ve vzácných případech byl u pacientů používajících jiné blokátory TNF pozorován specifický a závažný typ lymfomu nazývaný hepatosplenický T-buněčný lymfom. Většina těchto pacientů byli dospívající nebo mladí dospělí muži. Tento typ nádorového onemocnění obvykle vedl k úmrtí. Téměř všichni tito pacienti také užívali léky známé jako azathioprin nebo 6-merkaptopurin. Informujte svého lékaře, pokud užíváte azathioprin nebo 6-merkaptopurin s přípravkem Simponi.
- U pacientů s těžkým přetrvávajícím astmatem, chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN) nebo u těžkých kuřáků/kuřaček může být riziko vzniku zhoubného nádorového onemocnění při léčbě přípravkem Simponi vyšší. Jestliže máte těžké dlouhotrvající astma, CHOPN nebo jste-li těžký kuřák/těžká kuřačka, měl(a) byste se se svým lékařem poradit o tom, zda je léčba blokátorem TNF pro Vás vhodná.
- U některých pacientů léčených golimumabem se rozvinuly určité typy kožních nádorových onemocnění. Pokud se během léčby nebo po jejím skončení objeví změny vzhledu kůže nebo vyrůstky na kůži, sdělte to svému lékaři.

Srdeční selhání

Neprodleně informujte svého lékaře, pokud se u Vás objeví nové příznaky srdečního selhání nebo pokud se stávající příznaky zhorší. Příznaky srdečního selhání zahrnují dušnost nebo otoky nohou.

- Při podávání blokátorů TNF, včetně přípravku Simponi, byly hlášeny případy nově vzniklého či zhoršujícího se městnavého srdečního selhání. Někteří z těchto pacientů zemřeli.
- Pokud trpíte mírným srdečním selháním a léčíte se přípravkem Simponi, Váš lékař Vás musí pečlivě sledovat.

Onemocnění nervového systému

Neprodleně informujte svého lékaře, pokud u Vás bylo v minulosti diagnostikováno nebo pokud se u Vás rozvinou příznaky demyelinizačního onemocnění, jako je roztroušená skleróza. Příznaky mohou zahrnovat změny Vašeho vidění, slabost horních nebo dolních končetin nebo necitlivost či mravenčení jakékoli části Vašeho těla. Váš lékař rozhodne, zda Vám má být přípravek Simponi podáván.

Operace nebo stomatologické zákroky

- Jestliže se chystáte podstoupit jakoukoli operaci nebo stomatologický zákrok, informujte svého lékaře.

- Informujte svého chirurga nebo zubaře, který bude zákrok provádět, že se léčíte přípravkem Simponi, a ukažte mu svou kartu pacienta.

Autoimunitní onemocnění

Pokud se u Vás objeví příznaky onemocnění zvaného lupus, informujte svého lékaře. Příznaky zahrnují přetrvávající vyrážku, horečku, bolest kloubů a únavu.

- U pacientů léčených blokátory TNF byly hlášeny vzácné případy vzniku onemocnění lupus.

Onemocnění krve

U některých pacientů může tělo přestat tvořit krevní buňky, které pomáhají Vašemu tělu bojovat s infekcí a které Vám pomáhají zastavit krvácení. Jestliže se u Vás objeví horečka, která neustupuje, podlitina nebo velmi snadno krvácíte nebo vypadáte velmi bledě, kontaktujte neprodleně svého lékaře. Váš lékař může rozhodnout o ukončení léčby.

Pokud si nejste jistý(á), zda se Vás týká cokoliv z výše uvedeného, poraďte se před použitím přípravku Simponi se svým lékařem nebo lékárníkem.

Očkování

Pokud jste byl(a) očkován(a) nebo pokud máte být očkován(a), informujte svého lékaře.

- Při používání přípravku Simponi nesmíte být očkován(a) určitými (živými) očkovacími látkami.
- Určitá očkování mohou vyvolat infekce. Pokud jste byla léčena přípravkem Simponi během těhotenství, může mít Vaše dítě vyšší riziko vzniku takovéto infekce až po dobu přibližně 6 měsíců od poslední dávky, kterou jste dostala během těhotenství. Je důležité, abyste informovala lékaře a další zdravotnický personál svého dítěte o Vaší léčbě přípravkem Simponi, aby mohli rozhodnout o tom, kdy má Vaše dítě dostat jakoukoli vakcínu.

Terapeutická infekční agens (terapeutické použití infekčních látek)

Promluvte si se svým lékařem, pokud jste v nedávné době podstoupil(a) nebo máte naplánovanou léčbu s použitím terapeutických infekčních agens (jako je podání BCG používané k léčbě rakoviny).

Alergické reakce

Sdělte okamžitě svému lékaři, pokud se u Vás objeví příznaky alergické reakce po léčbě přípravkem Simponi. Mezi příznaky alergické reakce může patřit otok obličeje, rtů, úst či hrdla, což může působit potíže při polykání nebo dýchání, vyrážka na kůži, kopřivka, otok rukou, nohou nebo kotníků.

- Některé z těchto reakcí mohou být závažné nebo ve vzácných případech život ohrožující.
- Některé z těchto reakcí se objevily po prvním podání přípravku Simponi.

Děti a dospívající

Přípravek Simponi 100 mg se nedoporučuje u dětí a dospívajících (mladších 18 let).

Další léčivé přípravky a přípravek Simponi

- Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, a to i o jakýchkoli jiných lécích určených k léčbě revmatoidní artritidy, psoriatické artritidy, ankylozující spondylitidy, axiální spondylartritidy bez radiologického průkazu nebo ulcerózní kolitidy.
- Přípravek Simponi nesmíte používat s léky obsahujícími léčivé látky anakinra nebo abatacept. Tyto léky se používají k léčbě revmatických onemocnění.
- Informujte svého lékaře nebo lékárníka, pokud užíváte jakékoli jiné léky, které působí na Váš imunitní systém.
- Při používání přípravku Simponi, nesmíte být očkován(a) určitými (živými) vakcínami.

Pokud si nejste jistý(á), zda se Vás týká cokoliv z výše uvedeného, poraďte se před použitím přípravku Simponi se svým lékařem nebo lékárníkem.

Těhotenství a kojení

Poraďte se se svým lékařem před používáním přípravku Simponi, jestliže:

- Jste těhotná nebo plánujete otěhotnět během používání přípravku Simponi. Údaje o účincích tohoto léku u těhotných žen jsou omezené. Pokud se právě léčíte přípravkem Simponi, musíte zabránit otěhotnění používáním účinné antikoncepce v průběhu své léčby a po dobu alespoň 6 měsíců po poslední injekci přípravku Simponi. Přípravek Simponi se má používat během těhotenství pouze v případě, že je to pro Vás jednoznačně nezbytné.
- Před zahájením kojení musí od Vaší poslední léčby přípravkem Simponi uplynout minimálně 6 měsíců. Pokud Vám bude přípravek Simponi podáván, musíte kojení ukončit.
- Pokud jste byla léčena přípravkem Simponi během těhotenství, může mít Vaše dítě vyšší riziko vzniku infekce. Je důležité, abyste informovala lékaře a další zdravotnický personál svého dítěte o Vaší léčbě přípravkem Simponi předtím, než Vaše dítě dostane jakoukoli vakcínu (pro více informací viz bod očkování).

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Simponi může mírně ovlivňovat Vaši schopnost řídit dopravní prostředky a obsluhovat nástroje nebo stroje. Po podání přípravku Simponi se nicméně mohou objevit závratě. Pokud k tomu dojde, neříďte dopravní prostředky ani neobsluhujte žádné nástroje nebo stroje.

Přípravek Simponi obsahuje latex a sorbitol

Přecitlivělost na latex

Část předplněné injekční stříkačky, krytka jehly, obsahuje latex. Protože latex může způsobovat závažné alergické reakce, před používáním přípravku Simponi informujte svého lékaře, pokud jste Vy nebo Vaše ošetřující osoba alergičtí na latex.

Nesnášenlivost sorbitolu

Tento léčivý přípravek obsahuje 41 mg sorbitolu (E420) v jedné předplněné injekční stříkačce.

3. Jak se přípravek Simponi používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Jaké množství přípravku Simponi se podává

Revmatoidní artritida, psoriatická artritida a axiální spondylartritida, včetně ankylozující spondylitidy a axiální spondylartritidy bez radiologického průkazu:

- Doporučená dávka je 50 mg, podávaná jednou za měsíc, ve stejný den každého měsíce.
- Před aplikací své čtvrté dávky si promluvte se svým lékařem. Váš lékař určí, zda byste měl(a) v léčbě přípravkem Simponi pokračovat.
 - Je-li Vaše tělesná hmotnost vyšší než 100 kg, dávka by mohla být zvýšena na 100 mg (obsah 1 předplněné injekční stříkačky) podávaných jednou za měsíc, ve stejný den každého měsíce.

Ulcerózní kolitida

- Níže uvedená tabulka ukazuje, jak budete tento lék obvykle používat.

Počáteční léčba	Zahajovací dávka 200 mg (obsah 2 předplněných injekčních stříkaček), poté 100 mg (obsah 1 předplněné injekční stříkačky) o 2 týdny později.
Udržovací léčba	- Pacienti s tělesnou hmotností nižší než 80 kg, 50 mg (k podání této dávky se musí použít jedno 50mg předplněné pero nebo jedna 50mg předplněná injekční stříkačka) 4 týdny po Vaší poslední léčbě, poté každé 4 týdny. - Na základě toho, jak dobře u Vás přípravek Simponi účinkuje, se Váš lékař může rozhodnout předepsat Vám 100 mg (obsah 1 předplněné stříkačky). - Pacienti s tělesnou hmotností 80 kg nebo vyšší, 100 mg (obsah 1 předplněné injekční stříkačky) 4 týdny po Vaší poslední léčbě, poté každé 4 týdny.

Jak se přípravek Simponi podává

- Přípravek Simponi se podává injekcí pod kůži (subkutánně).
- Na začátku Vám může přípravek Simponi podat Váš lékař nebo zdravotní sestra. Můžete se však spolu se svým lékařem rozhodnout, že si budete přípravek Simponi podávat sám(sama). V tomto případě podstoupíte školení, jak si sám(sama) přípravek Simponi podat.

Pokud máte jakékoli dotazy ohledně samostatného podávání injekce, poraďte se se svým lékařem. Na konci této informace najdete podrobné „Pokyny k použití“.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Simponi, než jste měl(a)

Jestliže jste použil(a) nebo Vám bylo podáno více přípravku Simponi, než jste měl(a) (buď jednorázovou aplikací příliš velké dávky, nebo příliš častou aplikací), neprodleně informujte svého lékaře nebo lékárníka. Vždy si s sebou vezměte vnější obal (krabičku), i když je prázdný, a tuto příbalovou informaci.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Simponi

Pokud si zapomenete přípravek Simponi v plánovaný den podat, aplikujte si zapomenutou dávku hned, jak si na ni vzpomenete.

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Kdy podat následující dávku:

- Pokud jste se opozdil(a) o méně než 2 týdny, aplikujte si opomenutou dávku hned, jakmile si vzpomenete, a dávky si dál podávejte dle svého původního rozvrhu.
- Pokud jste se opozdil(a) o více než 2 týdny, aplikujte si opomenutou dávku hned, jakmile si vzpomenete, a poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem, kdy si máte podat další dávku.

Pokud si nejste jistý(á), co dělat, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Simponi

Pokud uvažujete o tom, že přestanete přípravek Simponi používat, poraďte se nejdříve se svým lékařem nebo lékárníkem.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto léku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. U některých pacientů se mohou objevit závažné nežádoucí účinky, které mohou vyžadovat léčbu. Riziko některých nežádoucích účinků je větší při podávání dávky 100 mg než u dávky 50 mg. Nežádoucí účinky se mohou objevit až několik měsíců po poslední injekci.

Neprodleně informujte svého lékaře, pokud zaznamenáte jakýkoli z následujících závažných nežádoucích účinků přípravku Simponi, mezi něž patří:

- **alergické reakce, které mohou být závažné nebo výjimečně život ohrožující (vzácné).** Mezi příznaky alergické reakce patří otoky obličeje, rtů, úst nebo hrdla, které mohou způsobovat obtíže při polykání nebo dýchání, kožní vyrážka, kopřivka, otok rukou, nohou nebo kotníků. Některé z těchto reakcí se vyskytly po prvním podání přípravku Simponi.
- **závažné infekce (včetně TBC, bakteriálních infekcí včetně závažných infekcí krve a zápalu plic, závažných mykotických infekcí a jiných oportunních infekcí) (časté).** Mezi příznaky infekce patří horečka, únava, (přetrvávající) kašel, dušnost, chřipkové příznaky, úbytek tělesné hmotnosti, noční pocení, průjem, rány, problémy se zuby a pocit pálení při močení.
- **znovuvzplanutí infekční hepatitidy typu B (infekční zánět jater typu B), pokud jste přenašeč nebo pokud jste hepatitidu typu B prodělali dříve (vzácné).** Mezi příznaky patří žloutnutí kůže a očí, tmavohnědé zbarvení moči, pravostranná bolest břicha, horečka, pocit nevolnosti, zvracení a pocit silné únavy.
- **onemocnění nervové soustavy, jako je roztroušená skleróza (vzácné).** Mezi příznaky onemocnění nervové soustavy patří poruchy zraku, slabost horních nebo dolních končetin, ztráta citlivosti nebo pocit brnění v kterékoliv části Vašeho těla.
- **zhoubné nádorové onemocnění mízních uzlin (lymfom) (vzácné).** Mezi příznaky lymfomu patří zvětšení mízních uzlin, úbytek tělesné hmotnosti nebo horečka.
- **srdeční selhání (vzácné).** Mezi příznaky srdečního selhání patří dušnost nebo otoky nohou.
- **příznaky poruch imunitní soustavy nazývané:**
 - **lupus (vzácné).** Mezi příznaky patří bolest kloubů nebo vyrážka na tvářích nebo rukou, která je citlivá na slunce.
 - **sarkoidóza (vzácné).** Mezi příznaky patří přetrvávající kašel, dušnost, bolest na hrudi, horečka, otok lymfatických uzlin, úbytek tělesné hmotnosti, kožní vyrážky a rozmazané vidění.
- **otok drobných cév (vaskulitida) (vzácné).** Mezi příznaky patří horečka, bolest hlavy, úbytek tělesné hmotnosti, noční pocení, vyrážka a nervové problémy jako je necitlivost a brnění.
- **rakovina kůže (méně časté).** Mezi příznaky rakoviny kůže patří změny vzhledu kůže nebo výrůstky na Vaší kůži.
- **onemocnění krve (časté).** Mezi příznaky onemocnění krve patří neustupující horečka, snadná tvorba podlitin nebo sklon ke krvácení nebo výrazná bledost.
- **rakovina krve (leukemie) (vzácné).** Mezi příznaky leukemie patří horečka, pocit únavy, časté infekce, snadná tvorba modřin a noční pocení.

Neprodleně informujte svého lékaře, pokud zaznamenáte kterýkoliv z výše uvedených příznaků.

U přípravku Simponi byly dále pozorovány následující nežádoucí účinky:

Velmi časté nežádoucí účinky (mohou postihovat více než 1 osobu z 10):

- Infekce horních cest dýchacích, bolest v krku nebo chrapot, výtok z nosu

Časté nežádoucí účinky (mohou postihovat až 1 osobu z 10):

- Abnormální jaterní testy (zvýšené hladiny jaterních enzymů) zjištěné při vyšetřování krve prováděném Vaším lékařem
- Pocit závratě
- Bolest hlavy
- Pocit necitlivosti nebo mravenčení
- Povrchové plísňové infekce
- Absces (ohraničené ložisko hnisu ve vytvořené dutině)
- Bakteriální infekce (jako je celulitida)
- Nízký počet červených krvinek
- Nízký počet bílých krvinek
- Pozitivní krevní test na lupus (autoimunitní onemocnění)
- Alergické reakce
- Žaživací potíže
- Bolest žaludku

- Nevolnost (pocit na zvracení)
- Chřipka
- Zánět průdušek
- Infekce nosních dutin
- Opary
- Vysoký krevní tlak
- Horečka
- Astma, dušnost, sípání
- Poruchy žaludku a střev, které zahrnují zánět sliznice žaludku a tlustého střeva, což může vyvolávat horečku
- Bolest a vředy v ústech
- Reakce v místě vpichu injekce (včetně zarudnutí, zatvrdnutí, bolesti, podlitiny, svědění, mravenčení a podráždění)
- Vypadávání vlasů
- Vyrážka a svědění kůže
- Potíže se spánkem
- Deprese
- Pocit slabosti
- Zlomeniny kostí
- Hrudní diskomfort

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihovat až 1 osobu ze 100):

- Infekce ledvin
- Zhoubná nádorová onemocnění zahrnující zhoubné nádory kůže a nezhoubné výrůstky nebo bulky, včetně pigmentových skvrn
- Puchýře na kůži
- Závažné infekce v celém těle (sepse), někdy včetně nízkého krevního tlaku (septický šok)
- Lupénka (včetně lupénky na dlaních rukou a/nebo ploskách nohou a/nebo ve formě kožních puchýřů)
- Nízký počet krevních destiček
- Kombinace nízkého počtu krevních destiček, červených krvinek a bílých krvinek
- Poruchy štítné žlázy
- Zvýšená hladina cukru v krvi
- Zvýšená hladina cholesterolu v krvi
- Poruchy rovnováhy
- Poruchy zraku
- Zánět v oku (konjunktivitida)
- Alergie oka
- Pocit nepravidelného tlukotu srdce
- Zúžení cév v srdci
- Krevní sraženiny
- Zrudnutí
- Zácpa
- Chronické zánětlivé onemocnění plic
- Pálení žáhy
- Žlučňákové kameny
- Poruchy funkce jater
- Onemocnění prsů
- Menstruační poruchy

Vzácné nežádoucí účinky (mohou postihovat až 1 osobu z 1 000):

- Neschopnost kostní dřeně vytvářet krvinky
- Závažné snížení počtu bílých krvinek
- Infekce kloubů nebo tkání okolo kloubů

- Porucha hojení
- Zánět cév ve vnitřních orgánech
- Leukemie
- Melanom (typ kožního nádorového onemocnění)
- Karcinom z Merkelových buněk (typ kožního nádorového onemocnění)
- Lichenoidní reakce (svědivá červenofialová kožní vyrážka a/nebo vláknité bílošedé linie na sliznicích)
- Šupinatá, olupující se kůže
- Poruchy imunitního systému, které mohou postihovat plíce, kůži a mizní uzliny (nejčastěji se projevující jako sarkoidóza)
- Bolest nebo změna barvy prstů rukou nebo nohou
- Poruchy chuti
- Poruchy močového měchýře
- Poruchy ledvin
- Zánět cév v kůži vedoucí k vyrážce

Nežádoucí účinky, u nichž není známa četnost:

- Vzácná rakovina krve postihující většinou mladé lidi (hepatosplenický T-buněčný lymfom)
- Kaposiho sarkom, vzácné nádorové onemocnění související s infekcí vyvolanou lidským herpesvirem typu 8. Kaposiho sarkom se nejčastěji vyskytuje ve formě fialových skvrn na kůži
- Zhoršení stavu zvaného dermatomyozitida (projevuje se jako kožní vyrážka doprovázející svalovou slabost)

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Simponi uchovávat

- Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
- Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a na krabičce za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
- Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.
- Předplněnou injekční stříkačku uchovávejte ve vnější krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.
- Přípravek lze též jednorázově uchovávat mimo lednici při teplotě do 25 °C po dobu až 30 dní, pokud tato doba nepřekročí původní datum použitelnosti uvedené na krabičce. Napište nové datum použitelnosti na krabičku včetně dne/měsíce/roku (ne více než 30 dní od doby, kdy byl přípravek vyndán z lednice). Nevracejte přípravek do lednice, jakmile dosáhl pokojové teploty. Přípravek zlikvidujte, pokud není použit do této nové doby použitelnosti, nebo do doby použitelnosti vytištěné na krabičce, kterákoli nastane dříve.
- Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete, že tekutina není jasné až světle žluté barvy, je kalná nebo obsahuje cizorodé částice.
- Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Simponi obsahuje

Léčivou látkou je golimumab. Jedna 1ml předplněná injekční stříkačka obsahuje 100 mg golimumabu.

Pomocnými látkami jsou sorbitol (E420), histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, polysorbát 80 a voda pro injekci. Pro více informací ohledně sorbitolu (E420), viz bod 2.

Jak přípravek Simponi vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Simponi se dodává jako injekční roztok v předplněné injekční stříkačce na jedno použití. Přípravek Simponi je dostupný v baleních obsahujících 1 předplněnou injekční stříkačku a v baleních s více kusy obsahujících 3 (3 balení po 1) předplněné injekční stříkačky. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Roztok je čirý až lehce opaleskující (lesknoucí se jako perla), bezbarvý až lehce nažloutlý a může obsahovat několik malých průsvitných nebo bílých částic bílkoviny. Nepoužívejte přípravek Simponi, pokud je roztok odlišně zabarvený, zakalený nebo pokud jsou v něm vidět cizí částice.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
Nizozemsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България“ ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Tel: +420 227 012 227

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858
janssenhu@its.jnj.com

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Tlf.: +45 4594 8282
jacdk@its.jnj.com

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: +49 2137 955 955
jancil@its.jnj.com

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31 76 711 1111
janssen@jacnl.jnj.com

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Μονοπρόσωπη
Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

España

Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00
contacto@its.jnj.com

France

Janssen-Cilag
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: 1 800 709 122
medinfo@its.jnj.com

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Italia

Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Ατδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 237 60 00

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tfn: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +44 1 494 567 444
medinfo@its.jnj.com

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

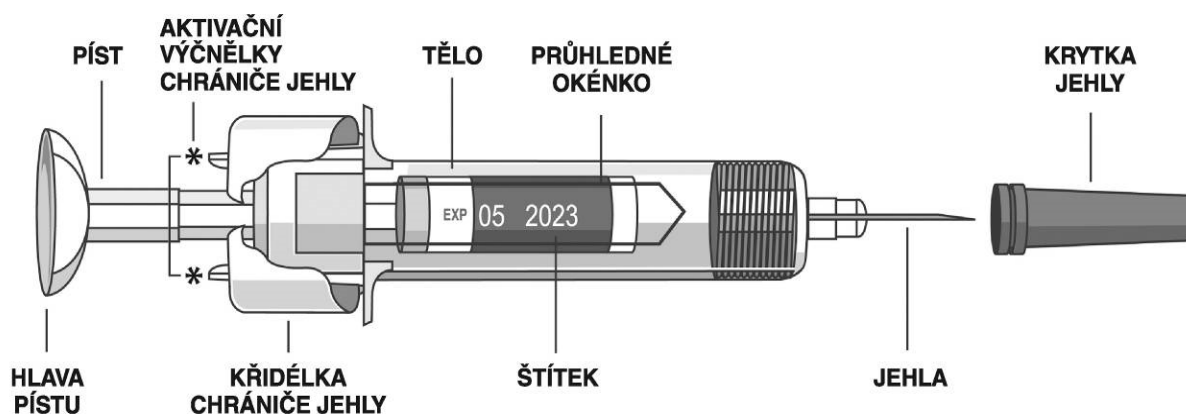
POKYNY K POUŽITÍ

Pokud byste si chtěl(a) přípravek Simponi aplikovat sám(sama), musí Vás zdravotnický pracovník vyškolit v přípravě injekce a jejím samostatném podání. Nejste-li vyškolen(a), obraťte se prosím na svého lékaře, zdravotní sestru nebo lékárníka a domluvte se s nimi na proškolení.

Struktura pokynů:

1. Příprava předplněné injekční stříkačky k použití
2. Volba místa vpichu injekce a jeho příprava
3. Podání léku v injekci
4. Po aplikaci injekce

Schematický náčrtek níže (viz obrázek 1) ukazuje, jak vypadá předplněná injekční stříkačka.



Obrázek 1

1. Příprava předplněné injekční stříkačky k použití

Předplněnou injekční stříkačku držte za tělo injekční stříkačky

- Nedržte za hlavu pístu, píst, křídélka chrániče jehly nebo za krytku jehly.
- Nikdy píst nevytahujte.
- Předplněnou injekční stříkačkou nikdy netřepejte.
- Neodstraňujte z předplněné injekční stříkačky krytku jehly, dokud k tomu nedostanete pokyn.
- Nedotýkejte se aktivních výčnělků chrániče jehly (označených na obrázku 1 hvězdičkami *), aby nedošlo k předčasnému zakrytí jehly chráničem.

Zkontrolujte počet předplněných injekčních stříkaček

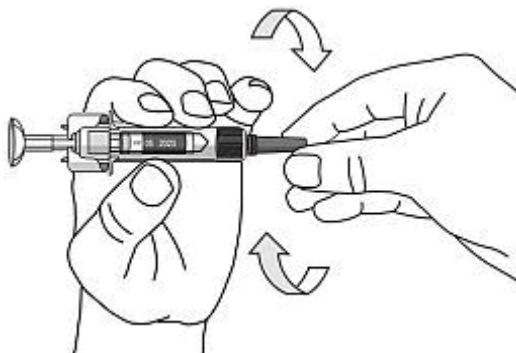
Zkontrolujte předplněné injekční stříkačky, abyste se ujistil(a), že

- počet předplněných injekčních stříkaček a síla jsou správné
 - Pokud je vaše dávka 100 mg, obdržíte jednu 100mg předplněnou injekční stříkačku
 - Pokud je vaše dávka 200 mg, obdržíte dvě 100mg předplněné injekční stříkačky a budete si muset aplikovat dvě injekce. Zvolte různá místa pro tyto injekce a aplikujte je hned po sobě.

Zkontrolujte dobu použitelnosti (viz obrázek 2)

- Zkontrolujte dobu použitelnosti vytištěnou nebo napsanou na krabici.
- Zkontrolujte dobu použitelnosti (je uvedena za zkratkou „EXP“) na štítku pohledem skrz průhledné okénko, které se nachází na těle předplněné injekční stříkačky.
- Pokud dobu použitelnosti skrz průhledné okénko nevidíte, uchopte předplněnou injekční stříkačku za tělo a otáčejte krytkou jehly, dokud se doba použitelnosti neobjeví v průhledném okénku.

Předplněnou injekční stříkačku nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti. Tištěná doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce. Požádejte prosím svého lékaře nebo lékárníka o pomoc.



Obrázek 2

Počkejte 30 minut, aby se předplněná injekční stříkačka ohřála na pokojovou teplotu

- Abyste zajistil(a) správnou aplikaci injekce, nechte předplněnou injekční stříkačku ležet při pokojové teplotě mimo krabičku po dobu 30 minut, mimo dosah dětí.

Předplněnou injekční stříkačku nijak neohřívejte (například ji neohřívejte v mikrovlnné troubě nebo v horké vodě).

Dokud předplněná injekční stříkačka nedosáhne pokojové teploty, neodstraňujte z ní krytku jehly.

Připravte si zbytek Vašich pomůcek

Během čekání si můžete připravit zbytek Vašich pomůcek, včetně tamponu napuštěného alkoholem, vatového tamponu nebo gázy a nádoby na ostré předměty.

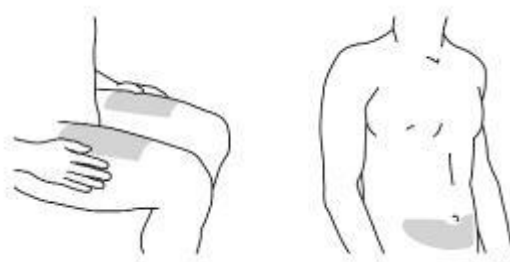
Zkontrolujte tekutinu v předplněné injekční stříkačce

- Předplněnou injekční stříkačku držte za její tělo, jehlou v krytce směrem dolů.
- Podívejte se průhledným okénkem předplněné injekční stříkačky na tekutinu a ujistěte se, zda je tekutina čirá až lehce opaleskující (lesknoucí se jako perla) a bezbarvá až mírně nažloutlá. Roztok se může použít, i když obsahuje několik malých průsvitných nebo bílých částic bílkoviny.
- Pokud tekutinu skrz průhledné okénko nevidíte, uchopte předplněnou injekční stříkačku za její tělo a otáčejte krytkou jehly, dokud se tekutina v průhledném okénku neobjeví (viz obrázek 2).

Nepoužívejte předplněnou injekční stříkačku, pokud je tekutina odlišně zabarvená, zakalená nebo pokud obsahuje větší částice. Pokud k tomu dojde, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

2. Volba místa vpichu injekce a jeho příprava (viz obrázek 3)

- Lék si budete obvykle aplikovat do přední strany střední části stehen.
- Můžete jej také podávat do oblasti podbřišku pod pupkem, mimo oblast přibližně 5 cm přímo pod pupkem.
- Injekci nepodávejte tam, kde je kůže citlivá, kde máte podlitinu, kde je kůže zarudlá, šupinatá, tvrdá nebo s jizvami či striemi.
- Pokud je nutné podat několik injekcí v rámci jedné aplikace, injekce musí být podány do různých míst na těle.



Obrázek 3

Volba místa vpichu injekce pro ošetřující osobu (viz obrázek 4)

- Pokud injekci podává ošetřující osoba, může ji také podat do zevní plochy horní části paží.
- I v tomto případě lze injekci podávat do kteréhokoli ze zmíněných míst, bez ohledu na typ či velikost Vašeho těla.



Obrázek 4

Příprava místa vpichu injekce

- Pečlivě si umyjte ruce mýdlem a teplou vodou.
 - Otřete místo vpichu injekce tamponem napuštěným alkoholem.
 - Před injekcí nechte kůži oschnout. Čistou oblast nesaďte ovíváním, ani na ni nefoukejte.
- Před podáním injekce se této oblasti znovu nedotýkejte.

3. Podání léku v injekci

Krytka jehly by se neměla odstraňovat, dokud nebudete připraven(a) k aplikaci injekce. Lék by se měl injikovat do 5 minut po odstranění krytky jehly.

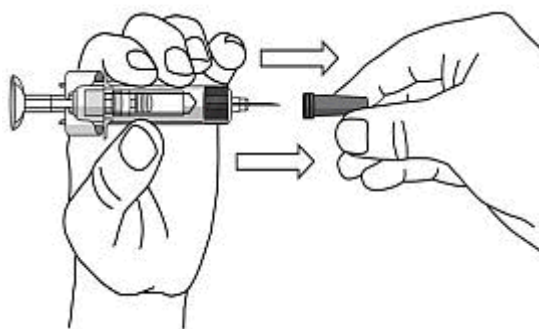
Při odstraňování krytky jehly se nedotýkejte pístu.

Odstraňte krytku jehly (viz obrázek 5)

- Jakmile jste připraven(a) k injekci, uchopte jednou rukou tělo předplněné injekční stříkačky.
- Přímým tahem sundejte krytku jehly a po podání injekce ji vyhoďte. Nedotýkejte se přitom pístu.
- Můžete se všimnout vzduchové bubliny v předplněné injekční stříkačce nebo kapky tekutiny na konci jehly. Obojí je normální a není třeba je odstraňovat.
- Dávku aplikujte ihned po odstranění krytky jehly.

Nedotýkejte se jehly ani nedovolte, aby se dotkla jakéhokoli povrchu.

Předplněnou injekční stříkačku nepoužívejte, pokud upadne bez nasazené krytky jehly. Pokud k tomu dojde, obraťte se prosím na svého lékaře nebo lékárníka.



Obrázek 5

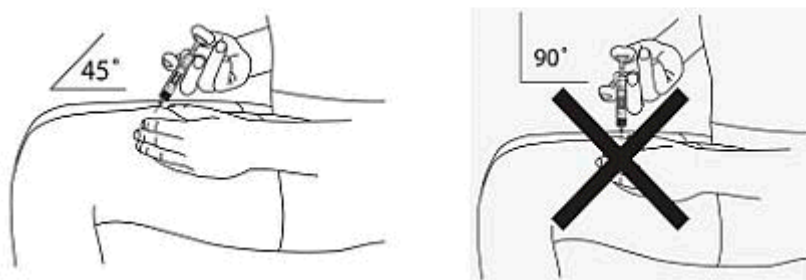
Poloha předplněné injekční stříkačky při injekci

- Držte předplněnou injekční stříkačku za tělo v jedné ruce, mezi prostředníkem a ukazovákem, palec přiložte na hlavu pístu a druhou rukou jemně vytvořte kožní řasu v místě, které jste předtím očistil(a). Držte pevně.

Nikdy píst nevytahujte.

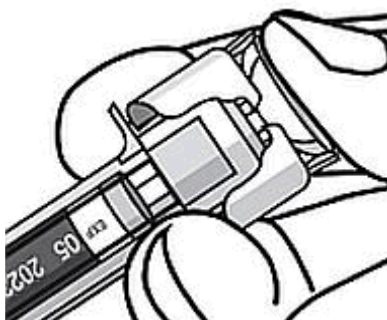
Aplikujte lék

- Jehlu k nařasené kůži přiložte v úhlu asi 45 stupňů. Jedním rychlým pohybem jehlu zapíchněte do kůže tak hluboko, jak to půjde (viz obrázek 6).



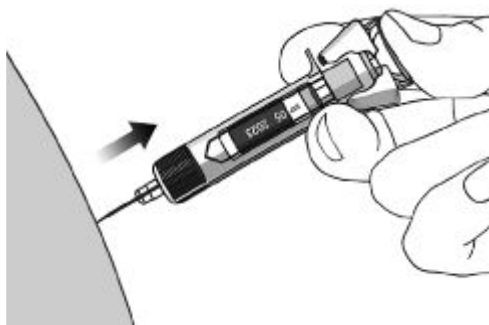
Obrázek 6

- Aplikujte všechnen lék tak, že budete tlačít na píst, dokud se hlava pístu nedostane zcela mezi křídélka chrániče jehly (viz obrázek 7).



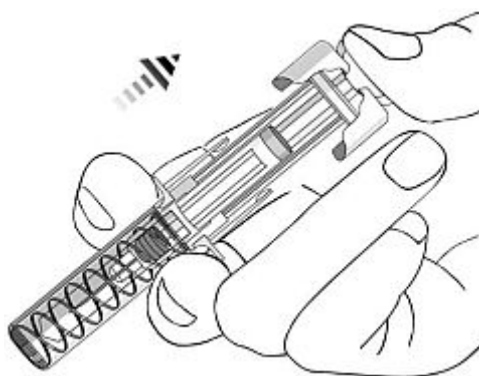
Obrázek 7

- Až bude píst zatlačený tak daleko, jak jen to půjde, nepřestávejte tlačít na hlavu pístu, vytáhněte jehlu a pusťte kůži (viz obrázek 8).



Obrázek 8

- Pomalu sundejte palec z pístu, aby se mohla prázdná předplněná injekční stříkačka posunout tak, že bude celá jehla skrytá v chrániči jehly, jak ukazuje obrázek 9:



Obrázek 9

4. Po aplikaci injekce

Použijte vatový tampon nebo gázu

- V místě vpichu injekce může být malé množství krve nebo tekutiny. To je normální.
- Můžete k místu vpichu injekce na 10 sekund přitisknout vatový tampon nebo gázu.
- Místo vpichu injekce můžete překrýt malou náplastí, pokud je třeba.

Kůži netřete.

Předplněnou injekční stříkačku vyhod'te (viz obrázek 10)

- Předplněnou injekční stříkačku rovnou vyhod'te do schránky na ostré předměty. Zajistěte likvidaci schránky podle pokynů Vašeho lékaře nebo zdravotní sestry.

Nepokoušejte se vracet krytku na jehlu.

Předplněnou injekční stříkačku nikdy nepoužívejte opakovaně, kvůli vlastní bezpečnosti a zdraví i kvůli bezpečnosti jiných lidí.

Pokud máte pocit, že s injekcí nebylo něco v pořádku, nebo pokud si něčím nejste jistý(á), sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.



Obrázek 10