

## Bezpečnost

K dispozici jsou údaje o bezpečnosti z klinických hodnocení fáze IIb a fáze III od 2 578 pacientů léčených golimumabem, mezi kterými je 1 600 pacientů s RA, 394 pacientů s PsA, 353 pacientů s AS a 231 se závažným perzistujícím astmatem.

Některé velmi časté, časté a méně časté nežádoucí účinky pozorované v klinických hodnoceních s golimumabem jsou shrnuty níže, pro úplný souhrn nežádoucích účinků si prostudujte, prosím, úplné znění SPC. V rámci stanovených tříd orgánových systémů jsou nežádoucí účinky v SPC 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 ( $< 1/10 000$ ). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.<sup>1</sup>

### Infekce a infestace

**Velmi časté:** Infekce horních cest dýchacích (nasofaryngitida, faryngitida, laryngitida a rinitida)

**Časté:** Bakteriální infekce (jako je flegmóna), virové infekce (jako je chřipka a herpes), bronchitida, sinusitida, superficiální mykotická infekce

**Méně časté:** Septický šok, sepse, tuberkulóza, infekce dolních cest dýchacích (jako je pneumonie), oportunní infekce (jako je invazivní mykotická infekce [histoplazmóza, kokcidioidomykóza, pneumocystóza], bakteriální, atypická mykobakteriální a protozoární infekce), pyelonefritida, absces, bakteriální artritida, infekční bursitida

### Poruchy krve a lymfatického systému

**Časté:** Anémie

**Méně časté:** Leukopenie, trombocytopenie

### Poruchy nervového systému

**Časté:** Závrť, parestezie, bolest hlavy

**Méně časté:** Demyelinizační onemocnění, poruchy rovnováhy, poruchy chuti

### Cévní poruchy

**Časté:** Hypertenze

**Méně časté:** Trombóza (jako je hluboká venózní a aortální), Raynaudův syndrom, návaly/zrudnutí

### Poruchy jater a žlučových cest

**Časté:** Zvýšení alaninaminotransferázy, zvýšení aspartátaminotransferázy

**Méně časté:** Cholelitiáza, porucha jater

### Poruchy kůže a podkožní tkáně

**Časté:** Alopecie, dermatitida, svědění, vyrážka

**Méně časté:** Psoriáza (nově vzniklá nebo zhoršení preexistující psoriázy, palmární/plantární a pustulózní), kopřivka

### 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), zhoršené hojení, dyskomfort na hrudi<sup>1</sup>

jednou měsíčně  
**Simponi**<sup>®</sup>  
golimumabum

První subkutánní  
anti-TNF terapie  
podávaná jednou měsíčně<sup>1</sup>

**ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU SIMPONI<sup>®</sup> 50 mg injekční roztok v předplněném peru.**

**Léčivá látka:** Golimumabum. **Indikace:** Revmatoidní artritida (RA) v kombinaci s methotrexátem (MTX) k léčbě středně těžké až těžké aktivní RA u dospělých pacientů, pokud odpověď na léčbu chorobu modifikujícími antirevmatiky (DMARD) včetně MTX nebyla dostatečná. Bylo rovněž prokázáno, že v této populaci pacientů zlepšuje fyzické funkce. Psoriatická artritida (PsA); samotný nebo v kombinaci s MTX k léčbě aktivní a progresivní PsA u dospělých pacientů, pokud odpověď na předchozí léčbu DMARD nebyla dostatečná. Bylo rovněž prokázáno, že v této populaci pacientů zlepšuje fyzické funkce. Ankylozující spondylitida (AS); k léčbě těžké aktivní AS u dospělých pacientů, u nichž nebyla odpověď na konvenční léčbu dostatečná. **Dávkování a způsob podání:** Pacienti by měli být vybaveni kartou s upozorněním pro pacienta. Simponi by se měl aplikovat subkutánně. RA: jednou za měsíc, ve stejný den každého měsíce, současně s MTX. PsA a AS: jednou za měsíc, ve stejný den každého měsíce. Podávání dětem a dospívajícím mladším 18 let se vzhledem k nedostatečným údajům o bezpečnosti a účinnosti nedoporučuje. Nedostatečnost ledvin a jater: Simponi nebyl u těchto skupin pacientů studován. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku. Aktivní tuberkulóza (TBC) nebo jiné těžké infekce, například sepse, a oportunní infekce. Středně těžké nebo těžké srdeční selhání (třída III/IV dle NYHA). **Interakce:** Žádné studie interakcí nebyly provedeny. Kombinace přípravku Simponi a anakinry nebo abataceptu se nedoporučuje. Živé vakcíny by se neměly podávat souběžně s přípravkem Simponi. **Upozornění:** Před započatím, v průběhu a po ukončení léčby musí být pacienti pečlivě monitorováni na přítomnost infekce včetně tuberkulózy. Protože eliminace golimumabu může trvat až 5 měsíců, monitorování by mělo pokračovat po celé toto období. Pacienti by měli být náležitě poučeni a měli by se vyhýbat expozici potenciálním rizikovým faktorům infekce. Před zahájením léčby musí být všichni pacienti vyšetřeni na aktivní i inaktivní („latentní“) tuberkulózu. Pacienti s rizikem infekce HBV by měli být před zahájením léčby vyšetřeni, zda u nich dříve infekce HBV neproběhla. Nosiči HBV, u kterých je léčba přípravkem Simponi nezbytná, by měli být po celou dobu léčby a po několika měsících po ukončení terapie pečlivě monitorováni. U pacientů, u kterých dojde k reaktivaci HBV, by se mělo podávání přípravku ukončit. Nelze vyloučit možné riziko vzniku lymfomů, leukemie nebo jiných malignit u pacientů léčených inhibitory TNF. Simponi by se měl u pacientů s mírným srdečním selháním (třída I/II dle NYHA) používat opatrně. Pacienti by měli být pečlivě monitorováni a u těch, u kterých se rozvinou nové příznaky srdečního selhání nebo se zhorší stávající příznaky, se musí léčba přerušit. U pacientů s preexistujícími nebo nedávno vzniklými demyelinizačními onemocněními je nutné před zahájením podávání přípravku pečlivě zvážit zvlášť přínosy a rizika. Pokud se u pacienta po léčbě objeví příznaky svědčící pro syndrom podobný lupus erythematoses a pokud je pacient pozitivní na protilátky proti dvovláknové DNA, léčba by se měla přerušit. Všichni pacienti by měli být poučeni, aby okamžitě vyhledali lékařskou péči, jestliže se u nich objeví známky nebo příznaky připomínající krevní dyskrázi. Přerušit léčbu by se mělo zvážit u pacientů s potvrzenými významnými hematologickými abnormalitami. Pacienti léčení přípravkem Simponi mohou být současně očkováni, s výjimkou očkování živými vakcínami. Pokud se objeví anafylaktická reakce nebo jiné závažné alergické reakce, podávání přípravku se má neprodleně přerušit. Krytka jehly na injekční stříkačce předplněného pera se vyrábí ze suchého přírodního kaučuku obsahujícího latex. Simponi obsahuje sorbitol. Podávání těhotným ženám se nedoporučuje; těhotné ženy podávat pouze v případě nutné potřeby. Ženy, které by mohly otěhotnět, musí užívat vhodnou antikoncepci, aby předešly otěhotnění, a pokračovat v jejím užívání po minimálně 6 měsících po poslední léčbě golimumabem. Ženy v průběhu léčby a po alespoň 6 měsících po jejím ukončení nesmí kojit. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté ( $\geq 1/10$ ): infekce horních cest dýchacích (nasofaryngitida, faryngitida, laryngitida a rinitida). Časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ): Bakteriální infekce (jako je flegmóna), virové infekce (jako je chřipka a herpes), bronchitida, sinusitida, superficiální mykotická infekce, alergické reakce (bronchospasmus, hypersenzitivita, kopřivka), pozitivní autoprotilátky, deprese, insomnie, závrať, parestezie, bolest hlavy, hypertenze, obstrukce, dyspepsie, gastrointestinální a abdominální bolest, zvýšení alaninaminotransferázy, zvýšení aspartátaminotransferázy, alopecie, dermatitida, svědění, vyrážka, horečka, asténie, reakce v místě vpichu injekce (jako je erytém, kopřivka, zatvrdnutí, bolest, podlitina, svědění, podráždění a parestezie v místě vpichu injekce), zhoršené hojení, dyskomfort na hrudi. Další nežádoucí účinky byly pozorovány s nižší frekvencí. **Léková forma:** Injekční roztok v předplněném peru. **Uchovávání:** V chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Předplněné pero uchovávejte ve vnějším obalu (papírová složáčka), aby bylo chráněno před světlem. **Velikost balení:** 1 předplněné pero. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Centocor B.V., Leiden, Nizozemsko. **Registrační číslo:** EU/1/09/546/001. **Datum poslední revize textu:** 23/03/2010.

\* Všimněte si, prosím, změn informací o léčivém přípravku.

**Způsob výdeje:** Vázán na lékařský předpis. **Způsob úhrady:** O způsobu úhrady přípravku nebylo zatím rozhodnuto.

**DŘÍVE NEŽ PŘÍPRAVEK PŘEDEPÍŠETE, SEZNAMTE SE PROSÍM S ÚPLNÝM SOUHRNEM ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU.**

**Reference:** 1. SPC Simponi<sup>®</sup>.

Schering-Plough s.r.o., součást Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, U.S.A.

Schering-Plough s.r.o., Ke Štvanici 656/3, 186 00 Praha 8, Česká republika,  
tel: +420 221 771 250, fax: +420 224 214 901



SIM-2010-02-020-C

jednou měsíčně  
**Simponi**<sup>®</sup>  
golimumabum

První subkutánní  
anti-TNF terapie  
podávaná jednou měsíčně<sup>1</sup>

Použití ve **3** indikacích:

### Revmatoidní artritida (RA)

Simponi<sup>®</sup>, v kombinaci s methotrexátem (MTX), je indikován k léčbě středně těžké až těžké aktivní revmatoidní artritidy u dospělých pacientů, pokud odpověď na léčbu chorobu modifikujícími antirevmatiky (DMARD) včetně MTX nebyla dostatečná.<sup>1</sup>

### Psoriatická artritida (PSA)

Simponi<sup>®</sup>, samotný nebo v kombinaci s MTX, je indikován k léčbě aktivní a progresivní psoriatické artritidy u dospělých pacientů, pokud odpověď na předchozí léčbu chorobu modifikujícími antirevmatiky (DMARD) nebyla dostatečná. U přípravku Simponi<sup>®</sup> bylo rovněž prokázáno, že v této populaci pacientů zlepšuje fyzické funkce.<sup>1</sup>

### Ankylozující spondylitida (AS)

Simponi<sup>®</sup> je indikován k léčbě těžké aktivní ankylozující spondylitidy u dospělých pacientů, u nichž nebyla odpověď na konvenční léčbu dostatečná.<sup>1</sup>



První subkutánní  
anti-TNF terapie  
podávaná jednou měsíčně<sup>1</sup>

## Dávkování a způsob podání

Simponi<sup>®</sup> 50 mg (v předplněném peru SmartJect<sup>®</sup>) se podává subkutánně jednou za měsíc, ve stejný den každého měsíce. 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, by se mělo pokračování v léčbě přehodnotit.<sup>1</sup>

## Způsob podání

Simponi<sup>®</sup> by se měl aplikovat subkutánně. Po náležitém vyškolení v technice subkutánní injekce si mohou pacienti přípravek Simponi<sup>®</sup> aplikovat sami, pokud to jejich lékař uzná za vhodné, s tím, že pacienti budou pod pravidelným (dle potřeby) lékařským dohledem. Pacienti by měli být poučeni, že si mají aplikovat celý obsah přípravku Simponi<sup>®</sup> podle detailních pokynů pro podávání, obsažených v příbalové informaci. U pacientů s revmatoidní artritidou by Simponi<sup>®</sup> mělo být podáváno v kombinaci s metotrexátem.<sup>1</sup>

## Farmakokinetické vlastnosti

Po jednorázovém subkutánním podání golimumabu byl průměrný čas do dosažení maximálních sérových koncentrací 2 až 6 dní.

Golimumab se u pacientů s RA po podání jednorázové intravenózní dávky v rozmezí 0,1 mg/kg až 10,0 mg/kg vyznačoval farmakokinetikou přibližně úměrnou dávce.

Po jednorázové subkutánní injekci 100 mg se golimumab podobně vstřebával z horní části paže, břicha i stehna, se střední absolutní biologickou dostupností 51 %.

Když se 50 mg golimumabu podávalo subkutánně pacientům s RA, PsA nebo AS každé 4 týdny, sérové koncentrace dosahovaly ustáleného stavu do 12. týdne.

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.

Pacienti, u kterých se vyvinuly protilátky proti golimumabu, měli obecně nízké minimální sérové koncentrace golimumabu v ustáleném stavu.<sup>1</sup>

## Úprava dávkování

### Starší pacienti (≥ 65 let)

U starších pacientů není nutná žádná úprava dávky.

**U pacientů o tělesné hmotnosti převyšující 100 kg**, kteří nedosahují přiměřené klinické odpovědi po 3 nebo 4 dávkách, se může zvážit zvýšení dávky golimumabu na 100 mg jednou za měsíc. U pacientů, u kterých nejsou patrné žádné známky léčebného přínosu po aplikaci 3 až 4 dalších 100 mg dávek by se mělo pokračování v léčbě přehodnotit.

### Pediatrickí pacienti (< 18 let)

Podávání Simponi<sup>®</sup> dětem a dospívajícím mladším 18 let se vzhledem k nedostatečným údajům o bezpečnosti a účinnosti nedoporučuje.

### Nedostatečnost ledvin a jater

Simponi<sup>®</sup> nebyl u těchto skupin pacientů studován. Nelze uvést žádná dávkovací doporučení.<sup>1</sup>

## Vynechaná dávka

Pokud pacient zapomene na aplikaci přípravku Simponi<sup>®</sup> v plánovaný den, vynechaná dávka by se měla aplikovat hned, jakmile si na ni pacient vzpomene. Pacienti by měli být poučeni neaplikovat si dvojitou dávku, aby nahradili vynechanou dávku. Následující dávka by se měla aplikovat na základě následujících pokynů:

- Pokud se aplikace opozdí o méně než 2 týdny, pacient by si měl aplikovat svou vynechanou dávku.
- Pokud se aplikace opozdí o více než 2 týdny, pacient by si měl aplikovat svou vynechanou dávku a měl by se nastavit nový rozvrh dávkování jednou za měsíc, počínaje datem této injekce.<sup>1</sup>

## 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.<sup>1</sup>

## Informace k bezpečnosti

### Kontraindikace

Simponi<sup>®</sup> je kontraindikován u pacientů s:

- hypersenzitivitou na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku
- aktivní tuberkulózou nebo jinými závažnými infekcemi, např. sepsí, a oportunními infekcemi
- středně těžkým nebo těžkým srdečním selháním (třída III/IV dle NYHA)<sup>1</sup>

### Před léčbou

Simponi<sup>®</sup> – Pohotovostní karta (Karta s upozorněním pro pacienta k přípravku Simponi<sup>®</sup>) poskytuje pacientovi informace o bezpečnosti. Má být předána a vysvětlena všem pacientům. Pacienti musí ukázat Pohotovostní kartu každému lékaři podléjícímu se na jejich léčbě **během** a ještě 6 měsíců **po ukončení** léčby přípravkem Simponi<sup>®</sup>. Tato povinnost vyplývá z registračních podmínek Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA).

**Před zahájením léčby přípravkem Simponi<sup>®</sup> by všichni pacienti měli být vyšetřeni na:**

- **Tuberkulózu (TB):** aktivní i latentní formu. Pacienti s aktivní TB by neměli být léčeni. Při zjištění latentní formy TB by měla být před léčbou Simponi<sup>®</sup> nasazena vhodná léčba TB.
- (Bývalou) **HBV infekci:** význam antivirové léčby k prevenci HBV reaktive u pacientů léčených TNF antagonisty je neznámý. Nosiči HBV by měli být pečlivě monitorováni na HBV reaktivaci.<sup>1</sup>

### Během léčby

**Zvýšený dohled by měl být prováděn u následujících pacientů léčených Simponi<sup>®</sup>:**

- všichni pacienti na vznik **infekcí, včetně sepse a tuberkulózy**
- všichni pacienti na nový příznak nebo zhoršení **městnavého selhání srdce**
- HBV nosiči na **hepatitidu B**
- všichni pacienti na anafylaktické, nebo jiné **závažné alergické reakce**

**V případě těchto nežádoucích účinků by se mělo ukončit podávání Simponi<sup>®</sup> a měla by být zahájena příslušná léčba.<sup>1</sup>**

### Informace k aplikaci Simponi<sup>®</sup>

- Podrobné instrukce o způsobu aplikace Simponi<sup>®</sup> lze najít v příbalovém letáku.
- Po příslušném nácviku si mohou pacienti sami aplikovat injekce, pokud to jejich ošetřující lékař uzná za vhodné.
- Pokaždé se má podat **celá dávka Simponi<sup>®</sup>**. Jakékoliv selhání aplikace musí pacient oznámit svému ošetřujícímu lékaři.
- **Lehké reakce v místě vpichu se objevují běžně. V případě těžkých reakcí má být podávání Simponi<sup>®</sup> přerušeno.<sup>1</sup>**