

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Simponi 45 mg/0,45 ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut.

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un stilou injector (pen) preumplut conține golimumab* 45 mg în 0,45 ml. 1 ml soluție conține golimumab 100 mg.

Fiecare stilou injector (pen) preumplut poate elibera de la 0,1 ml până la 0,45 ml (corespunzător cu golimumab 10 mg până la 45 mg) în trepte de 0,05 ml.

* Anticorp monoclonal umanizat de tip IgG1κ produs într-o linie celulară hibridom murină prin tehnologie ADN recombinant.

Excipient cu efect cunoscut

Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține 18,45 mg sorbitol (E420) per doză de 45 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut (injecție), VarioJect

Soluția este limpede până la ușor opalescentă, incoloră până la gălbui deschis.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Artrita juvenilă idiopatică

Artrita juvenilă idiopatică poliarticulară (AJIp)

Simponi administrat în asociere cu metotrexat (MTX) este indicat pentru tratamentul artritei juvenile idiopatice poliarticulare la copii cu vârsta de 2 ani și peste, care au prezentat răspuns inadecvat la tratamentul anterior cu MTX.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie inițiat și supravegheat de către medici specializați, cu experiență în diagnosticul și tratamentul afecțiunilor pentru care Simponi este indicat. Pacienții tratați cu Simponi trebuie să primească Cardul de Reamintire al Pacientului care este inclus în ambalaj.

Doze

Stiloul injector (pen-ul) preumplut a 45 mg/0,45 ml este destinat pacienților copii și adolescenți. Fiecare stiloul injector (pen) preumplut este pentru utilizare unică la un singur pacient și trebuie aruncat imediat după utilizare.

Copii și adolescenți

Artrita juvenilă idiopatică

Artrita juvenilă idiopatică poliarticulară la copii cu o greutate corporală mai mică de 40 kg

Doza de Simponi recomandată pentru copii cu o greutate corporală mai mică de 40 kg cu artrita juvenilă idiopatică poliarticulară este de 30 mg/m² suprafață corporală până la o doză unică maximă de

40 mg administrată o dată pe lună, la aceeași dată în fiecare lună. Volumul prescris al injecției trebuie selectat conform înălțimii și greutatei pacientului, așa cum este indicat în Tabelul 1.

Tabelul 1: Doza de Simponi în mililitri (ml) în funcție de înălțime și greutate la pacienți cu AJIp

		Greutate corporală (kg)						
		10-12	13-17	18-22	23-27	28-32	33-37	38-39
		Doză (ml)						
Înălțime (cm)	70 până la < 75	0,15	0,15	0,2				
	75 până la < 85	0,15	0,15	0,2	0,2			
	85 până la < 95	0,15	0,2	0,2	0,25	0,25	0,3	
	95 până la < 105	0,15	0,2	0,2	0,25	0,25	0,3	0,3
	105 până la < 115	0,15	0,2	0,25	0,25	0,3	0,3	0,3
	115 până la < 125	0,2	0,2	0,25	0,25	0,3	0,3	0,35
	125 până la < 135		0,2	0,25	0,3	0,3	0,35	0,35
	135 până la < 145		0,25	0,25	0,3	0,3	0,35	0,35
	145 până la < 155			0,25	0,3	0,35	0,35	0,4
	155 până la < 165			0,3	0,3	0,35	0,35	0,4
	165 până la < 175				0,35	0,35	0,4	0,4
	175 până la < 180					0,35	0,4	0,4

Artrita juvenilă idiopatică poliarticulară la copii cu o greutate corporală de cel puțin 40 kg

Pentru copii cu greutate corporală de cel puțin 40 kg este disponibil un stilou injector (pen) preumplut sau o seringă preumplută a 50 mg. Pentru schema de administrare a dozei de 50 mg vezi pct. 4.2 din RCP-ul Simponi 50 mg stilou injector (pen) preumplut sau seringă preumplută.

Datele disponibile sugerează faptul că răspunsul clinic este obținut, de regulă, în decursul a 12 până la 14 săptămâni de tratament (după 3-4 doze). Continuarea tratamentului trebuie reevaluată la copiii care nu prezintă nicio dovadă de beneficiu terapeutic în această perioadă de timp.

Nu există date relevante privind utilizarea Simponi la pacienții cu vârsta mai mică de 2 ani pentru indicația AJIp.

Omiterea unei doze

Dacă un pacient uită să își injecteze Simponi la data planificată, doza omisă va trebui să fie injectată imediat după ce pacientul își aduce aminte. Pacienții trebuie instruiți să nu își injecteze o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Doza următoare va trebui administrată conform următoarelor instrucțiuni:

- dacă administrarea a întârziat cu mai puțin de 2 săptămâni, pacientul trebuie să injecteze doza omisă și să urmeze apoi schema terapeutică inițială.
- dacă administrarea a întârziat cu peste 2 săptămâni, pacientul trebuie să injecteze doza omisă și, de la data acestei injectări, trebuie stabilită o nouă schemă terapeutică.

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală și hepatică

Simponi nu a fost studiat la aceste grupuri de pacienți. Nu pot fi făcute recomandări de dozare.

Copii și adolescenți

Nu au fost stabilite siguranța și eficacitatea administrării golimumab la pacienții cu AJIp cu vârsta mai mică de 2 ani. Nu există date disponibile.

Mod de administrare

Simponi este destinat administrării subcutanate. Dacă medicul consideră ca fiind adecvat, după un instructaj corespunzător în privința tehnicii administrării injectabile subcutanate, pacienții pot să se auto-injecteze, sub supraveghere medicală dacă este necesar. Pacienții trebuie instruiți să injecteze

cantitatea de Simponi prescrisă, în conformitate cu instrucțiunile detaliate pentru administrare, disponibile în ambalaj.

Pentru instrucțiuni privind administrarea, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți enumerați la pct. 6.1.

Tuberculoza activă (TBC) sau alte infecții severe cum ar fi sepsisul și infecțiile oportuniste (vezi pct. 4.4).

Insuficiența cardiacă moderată sau severă (clasa III/IV NYHA) (vezi pct. 4.4).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Infecții

Pacienții trebuie monitorizați îndeaproape în vederea depistării infecțiilor, inclusiv a tuberculozei, înainte, în timpul și după tratamentul cu golimumab. Deoarece eliminarea golimumabului poate dura până la 5 luni, monitorizarea trebuie continuată în toată această perioadă. Dacă pacientul dezvoltă o infecție gravă sau sepsis, tratamentul cu golimumab nu trebuie continuat (vezi pct. 4.3).

Golimumab nu trebuie administrat pacienților cu o infecție activă și semnificativă din punct de vedere clinic. Atunci când golimumab urmează să fie administrat pacienților cu infecții cronice sau cu antecedente de infecții recurente, sunt necesare precauții speciale. Pacienții trebuie informați și instruiți să evite expunerea la potențialii factori de risc pentru infecții, după cum este necesar.

Pacienții cărora li se administrează blocante ale TNF sunt mai sensibili la infecțiile grave.

În cazul pacienților tratați cu golimumab au fost raportate infecții bacteriene (inclusiv sepsis și pneumonie), micobacteriene (inclusiv TBC), fungice invazive și oportuniste, inclusiv cazuri letale. Unele dintre aceste infecții grave au apărut la pacienți tratați concomitent cu imunosupresoare care, alături de boala lor de bază, i-ar fi putut predispuce la infecții. Pacienții la care se înregistrează o nouă infecție în timpul tratamentului cu golimumab, trebuie monitorizați îndeaproape și trebuie evaluați complet în scop diagnostic. Administrarea golimumab trebuie întreruptă dacă pacientul dezvoltă o nouă infecție gravă sau sepsis, iar terapia antimicrobiană sau antifungică adecvată trebuie inițiată și continuată până la obținerea vindecării infecției.

În cazul pacienților care au locuit sau au călătorit în regiuni unde infecțiile fungice invazive cum ar fi histoplasmoza, coccidioidomicoza sau blastomicoza sunt endemice, beneficiile și riscurile tratamentului cu golimumab trebuie evaluate cu atenție înainte de inițierea acestui tratament. La pacienții cu risc tratați cu golimumab, trebuie suspectată o infecție fungică invazivă în cazul în care aceștia dezvoltă o afecțiune sistemică gravă. Dacă este posibil, diagnosticul și administrarea tratamentului antifungic empiric la acești pacienți trebuie să se facă în urma consultării cu un medic cu experiență în îngrijirea pacienților cu infecții fungice invazive.

Tuberculoza

La pacienții tratați cu golimumab s-au raportat cazuri de tuberculoză. Trebuie subliniat faptul că în majoritatea acestor raportări tuberculoza a fost extrapulmonară și a luat forma unei boli localizate sau diseminate.

Înainte de a începe tratamentul cu golimumab, toți pacienții trebuie evaluați, pentru depistarea tuberculozei active sau inactice (latente). Această evaluare trebuie să includă o anamneză medicală detaliată cu privire la antecedentele personale de tuberculoză sau la posibilele contacte anterioare cu

pacienți cu tuberculoză și la tratamente imunosupresoare precedente și/sau curente. La toți pacienții trebuie efectuate teste de screening adecvate, cum sunt testul cutanat sau sanguin la tuberculină și radiografia toracică (se pot aplica recomandările locale). Se recomandă ca efectuarea acestor teste să fie înregistrată în Cardul de Reamintire al Pacientului. Se amintește medicilor prescriptori de riscul rezultatelor fals negative la testele cutanate cu tuberculină, în special la pacienții cu afecțiuni severe sau imunocompromiși.

Tratamentul cu golimumab nu trebuie inițiat dacă este depistată tuberculoza activă (vezi pct. 4.3).

Dacă se suspectează tuberculoza latentă, trebuie solicitat consultul unui medic cu experiență în tratamentul tuberculozei. În toate situațiile descrise mai jos, raportul beneficiu/risc al tratamentului cu golimumab trebuie evaluat foarte atent.

Dacă este diagnosticată tuberculoza inactivă (latentă), tratamentul pentru această afecțiune trebuie inițiat cu tuberculostatice înainte de debutul tratamentului cu golimumab, conform recomandărilor locale.

La pacienții care au factori de risc pentru tuberculoză numeroși sau semnificativi și la care testul pentru tuberculoză latentă a fost negativ, tratamentul tuberculostatic trebuie avut în vedere înainte de inițierea terapiei cu golimumab. De asemenea, utilizarea tratamentului tuberculostatic trebuie avută în vedere înainte de inițierea terapiei cu golimumab în cazul pacienților cu antecedente de tuberculoză latentă sau activă la care nu poate fi confirmat un tratament adecvat.

Au apărut cazuri de tuberculoză activă la pacienți aflați în timpul tratamentului sau după tratamentul cu golimumab pentru tuberculoză latentă. Pacienții cărora li se administrează golimumab trebuie să fie atent monitorizați pentru semne și simptome de tuberculoză activă, inclusiv pacienții cu rezultat negativ pentru tuberculoză latentă, pacienții aflați în timpul tratamentului pentru tuberculoză latentă sau pacienții care au fost tratați anterior pentru tuberculoză.

Toți pacienții trebuie informați să se adreseze medicului la apariția unor semne/simptome sugestive pentru tuberculoză (de exemplu tuse persistentă, cașexie sau scădere ponderală, subfebrilitate) în timpul sau după tratamentul cu golimumab.

Reactivare a hepatitei virale B

Au fost raportate cazuri de reactivare a hepatitei B la pacienți purtători cronici ai acestui virus (adică pozitivi pentru antigenul de suprafață), tratați cu un antagonist al TNF, inclusiv cu golimumab. Unele cazuri au fost letale.

Înainte de inițierea tratamentului cu golimumab, pacienții trebuie testați dacă au infecție cu virusul hepatitic B (VHB). În cazul pacienților care prezintă test pozitiv la infecția cu VHB, se recomandă consultarea cu un medic cu experiență în tratamentul hepatitei de tip B.

Purtătorii de VHB care necesită tratament cu golimumab trebuie monitorizați îndeaproape pentru descoperirea semnelor și simptomelor infecției active cu VHB pe toată durata tratamentului și apoi timp de mai multe luni după încheierea acestuia. Nu sunt disponibile date adecvate despre tratamentul pacienților purtători de VHB cu antivirale în asociere cu antagoniști de TNF, pentru prevenția reactivării infecției cu VHB. La pacienții la care se produce reactivarea infecției cu VHB, administrarea golimumab trebuie oprită și trebuie început un tratament antiviral eficace alături de terapie de susținere adecvată.

Neoplazii și alte tulburări limfoproliferative

Nu se cunoaște rolul potențial al tratamentului cu blocante ale TNF în apariția unor neoplazii. Pe baza cunoștințelor actuale, nu poate fi exclusă posibilitatea de apariție a limfoamelor, leucemiei sau a altor neoplazii la pacienții tratați cu antagoniști de TNF. Atunci când este luată în considerare administrarea tratamentului cu blocante de TNF la pacienți cu antecedente de neoplazii sau continuarea tratamentului la pacienți la care au apărut neoplazii, sunt necesare precauții speciale.

Neoplazia la copii și adolescenți

Neoplazii, unele letale, au fost raportate la copii, adolescenți și adulți tineri (cu vârsta de până la 22 de ani) tratați cu medicamente blocante ale TNF (inițierea tratamentului la o vârstă \leq de 18 ani), în perioada ulterioară punerii pe piață. Aproximativ jumătate din aceste cazuri au fost limfoame. Alte cazuri au fost reprezentate de diverse neoplazii, inclusiv unele rare asociate de regulă cu imunosupresia. Riscul apariției patologiei neoplazice la copii și adolescenți tratați cu medicamente blocante ale TNF nu poate fi exclus.

Limfom și leucemie

În secțiunile controlate ale studiilor clinice efectuate cu toate blocantele TNF, inclusiv golimumab, s-au observat mai multe cazuri de limfoame în rândul pacienților cărora li s-a administrat tratament anti-TNF, față de cei din grupul de control. În timpul studiilor clinice de fază IIb și III cu Simponi în poliartrita reumatoidă (PR), artrita psoriazică (APs) și spondilita anchilozantă (SA), incidența limfomului în grupul pacienților tratați cu golimumab a fost mai mare decât cea așteptată în populația generală. Au fost raportate cazuri de leucemie la pacienții tratați cu golimumab. Există un risc crescut, cunoscut, de apariție a limfomului și leucemiei la pacienții cu poliartrită reumatoidă cu boală inflamatorie veche, intens activă, ceea ce complică estimarea riscului.

După punerea pe piață au fost raportate cazuri rare de limfom hepatosplenic cu celule T (LHST) la pacienții tratați cu alte blocante TNF (vezi pct. 4.8). Acest tip rar de limfom cu celule T are o evoluție foarte agresivă și este de obicei letal. Majoritatea cazurilor au apărut la adolescenți și adulți tineri de sex masculin, aproape toate la tratament concomitent cu azatioprină (AZA) sau 6 mercaptopurină (6-MP) pentru boli inflamatorii intestinale. Riscul potențial al asocierii de AZA sau 6 MP și golimumab trebuie să fie analizat cu atenție. Riscul de apariție a limfomului hepatosplenic cu celule T la pacienții tratați cu blocante TNF nu poate fi exclus.

Alte neoplazii în afară de limfom

În secțiunile controlate ale studiilor clinice de fază IIb și III cu Simponi în PR, APs, SA și colita ulcerativă (CU), incidența neoplaziilor altele în afară de limfom (cu excepția neoplaziei cutanate alta decât melanomul) a fost similară în grupul tratat cu golimumab și în cel de control.

Displazia de colon/carcinom

Nu se știe dacă tratamentul cu golimumab influențează riscul de apariție a displaziei sau cancerului de colon. Toți pacienții care prezintă colită ulcerativă cu risc crescut de displazie sau carcinom de colon (de exemplu pacienți cu colită ulcerativă de durată sau colangită sclerozantă primară) sau care au antecedente de displazie sau carcinom de colon trebuie investigați pentru evidențierea eventualei displazii la intervale regulate înainte de tratament sau pe durata bolii. Această evaluare trebuie să includă colonoscopie și biopsie, în funcție de recomandările locale. La pacienții cu displazie nou diagnosticată, tratați cu golimumab, trebuie evaluate cu atenție riscurile și beneficiile tratamentului pentru fiecare pacient în parte și trebuie analizat dacă este necesară continuarea tratamentului.

Într-un studiu clinic explorator, care a evaluat utilizarea golimumab la pacienți cu astm bronșic sever persistent, au fost raportate mai multe neoplazii la pacienții tratați cu golimumab comparativ cu pacienții din grupul de control (vezi pct. 4.8). Semnificația acestei descoperiri este necunoscută.

Într-un studiu clinic explorator care a evaluat utilizarea unui alt medicament anti-TNF, infliximab, la pacienți cu bronhopneumopatie obstructivă cronică (BPOC) moderată sau severă, au fost raportate mai multe neoplazii, mai ales la nivelul capului și gâtului, la pacienții tratați cu infliximab comparativ cu cei din grupul de control. Toți pacienții fuseseră mari fumători. De aceea, sunt necesare precauții în cazul pacienților cu BPOC tratați cu un antagonist TNF, dar și în cazul celor cu risc crescut de neoplazii datorită fumatului.

Neoplazii cutanate

Apariția melanomului și a carcinomului cu celule Merkel au fost raportate la pacienții tratați cu medicamente blocante ale TNF, inclusiv golimumab (vezi pct. 4.8). Examinarea periodică a tegumentelor este recomandată în special pentru pacienții cu factori de risc pentru neoplazii cutanate.

Insuficiența cardiacă congestivă (ICC)

În cazul utilizării blocanților TNF, inclusiv golimumab, au fost raportate cazuri de agravare a insuficienței cardiace congestive (ICC) și cazuri noi de debut a ICC. Unele cazuri au avut o evoluție letală. Într-un studiu clinic cu un alt antagonist de TNF, au fost observate agravarea insuficienței cardiace congestive și creșterea mortalității datorate ICC. Golimumab nu a fost studiat la pacienți cu ICC. Golimumab trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu insuficiență cardiacă ușoară (clasa I/II NYHA). Pacienții trebuie monitorizați îndeaproape și tratamentul cu golimumab trebuie întrerupt la aceia care dezvoltă simptome noi sau agravate de insuficiență cardiacă (vezi pct. 4.3).

Reacții neurologice

Utilizarea blocanților TNF, inclusiv golimumab, s-a asociat cu cazuri noi de debut sau cu exacerbarea simptomelor clinice și/sau a dovezilor radiologice de afecțiuni demielinizante ale sistemului nervos central, inclusiv scleroză multiplă și tulburări de demielinizare periferică. La pacienții cu afecțiuni demielinizante pre-existente sau cu debut recent, beneficiile și riscurile tratamentului anti-TNF trebuie evaluate cu grijă înainte de inițierea tratamentului cu golimumab.

Dacă aceste tulburări apar, trebuie luată în considerare întreruperea administrării golimumab (vezi pct. 4.8).

Intervenții chirurgicale

Datele privind siguranța obținute în urma tratamentului cu golimumab la pacienți cărora li s-a efectuat anterior o intervenție chirurgicală, inclusiv artroplastie, sunt limitate. Timpul lung de înjumătățire plasmatică trebuie luat în considerare atunci când este planificată o intervenție chirurgicală. Un pacient care trebuie operat în timpul tratamentului cu golimumab trebuie monitorizat îndeaproape pentru depistarea infecțiilor și trebuie luate măsurile adecvate.

Imunosupresie

Există posibilitatea ca blocanții TNF, inclusiv golimumab, să afecteze mecanismele de apărare ale gazdei împotriva infecțiilor și neoplaziilor, deoarece TNF mediază inflamația și modulează răspunsul imun celular.

Afecțiuni autoimune

Deficitul relativ de TNF α provocat de tratamentul anti-TNF poate duce la inițierea unui proces autoimun. Dacă un pacient dezvoltă simptome sugestive pentru un sindrom asemănător lupusului după tratamentul cu golimumab și dacă este pozitiv pentru anticorpi împotriva ADN-ului dublu catenar, tratamentul cu golimumab trebuie oprit (vezi pct. 4.8).

Reacții hematologice

Au existat raportări de pancitopenie, leucopenie, neutropenie, agranulocitoză, anemie aplastică și trombocitopenie la pacienții tratați cu blocanți TNF, inclusiv golimumab. Toți pacienții trebuie sfătuiți să solicite imediat îngrijire medicală dacă dezvoltă semne sau simptome sugestive de discrazii sanguine (de exemplu febră persistentă, echimoze, hemoragii, paloare). Întreruperea tratamentului cu golimumab trebuie luată în considerare la pacienți cu anomalii hematologice semnificative confirmate.

Administrarea în asociere a antagoniștilor TNF și anakinra

În studiile clinice în care anakinra a fost utilizată în asociere cu un alt blocant al TNF, etanercept, s-au observat infecții grave și neutropenie fără să se înregistreze un beneficiu clinic suplimentar. Datorită caracterului evenimentelor adverse observate în timpul acestei terapii asociate, toxicități similare se pot înregistra și în urma asocierii altor blocanți TNF cu anakinra. Asocierea dintre golimumab și anakinra nu este recomandată.

Administrarea în asociere a antagoniștilor TNF și abatacept

În studiile clinice, administrarea concomitentă a antagoniștilor de TNF și a abatacept s-a asociat cu un risc crescut de infecții, inclusiv infecții grave, comparativ cu administrarea antagoniștilor TNF în monoterapie, fără creșterea beneficiilor clinice. Asocierea dintre golimumab și abatacept nu este recomandată.

Administrarea concomitentă cu alte terapii biologice

Nu există informații suficiente cu privire la utilizarea concomitentă a golimumab cu alte terapii biologice utilizate pentru a trata aceleași afecțiuni precum golimumab. Utilizarea concomitentă a golimumab cu aceste medicamente biologice nu este recomandată datorită posibilității creșterii riscului de infecție, precum și alte interacțiuni farmacologice potențiale.

Administrarea alternativă a medicamentelor biologice antireumatice modificatoare ale bolii (MARMB)

Se recomandă prudență, iar pacienții trebuie să fie monitorizați în continuare când se înlocuiește un medicament biologic cu altul, deoarece suprapunerea activității biologice poate crește și mai mult riscul de evenimente adverse, inclusiv infecție.

Vaccinuri/agenți infecțioși terapeutici

Pacienților tratați cu golimumab li se pot administra concomitent vaccinuri, cu excepția vaccinurilor vii (vezi pct. 4.5 și 4.6). La pacienții care primesc tratament anti-TNF, datele disponibile sunt limitate privind răspunsul imunologic la vaccinare cu vaccinuri vii, sau transmiterea secundară a infecției prin vaccinurile vii. Utilizarea de vaccinuri vii poate conduce la infecții clinice, inclusiv infecții diseminate.

Utilizarea altor agenți infecțioși terapeutici, cum sunt bacterii vii atenuate (de exemplu instilații BCG a vezicii urinare pentru tratamentul cancerului) pot conduce la infecții clinice, inclusiv infecții diseminate. Se recomandă ca agenții infecțioși terapeutici să nu fie administrați concomitent cu golimumab.

Reacții alergice

Din experiența de după punerea pe piață, după administrarea de golimumab au fost raportate reacții sistemice grave de hipersensibilizare (inclusiv reacții anafilactice). Unele dintre aceste reacții au apărut după prima administrare golimumab. Dacă se produce o reacție anafilactică sau o altă reacție alergică gravă, administrarea golimumab trebuie oprită imediat și trebuie inițiat tratamentul adecvat.

Sensibilitate la latex

Capacul protector al acului din stiloul injector (pen) preumplut este fabricat din cauciuc natural uscat care conține latex și poate provoca reacții alergice la persoanele sensibile la latex.

Grupe speciale de pacienți

Persoane vârstnice (≥ 65 ani)

În studiile de fază III privind PR, APs, SA și CU, nu au fost observate diferențe globale între pacienții cu vârsta de minim 65 ani tratați cu golimumab și cei mai tineri, din punct de vedere al evenimentelor adverse (EA), al evenimentelor adverse grave și al infecțiilor grave. Totuși, sunt necesare precauții în timpul tratamentului persoanelor vârstnice și trebuie acordată atenție specială apariției infecțiilor. În studiul privind spondilartrita axială non-radiografică (SpAax-nr) nu au fost incluși pacienți cu vârsta de 45 ani și peste.

Insuficiență renală și hepatică

Nu s-au desfășurat studii specifice cu golimumab la pacienți cu insuficiență renală sau hepatică. Golimumab trebuie utilizat cu precauție în cazul persoanelor cu afectare a funcției hepatice (vezi pct. 4.2).

Copii și adolescenți

Vaccinări

Dacă este posibil, este recomandat ca înainte de inițierea tratamentului cu golimumab pacienții copii și adolescenți să prezinte toate imunizările la zi, în concordanță cu ghidurile actuale privind imunizarea (vezi mai sus Vaccinuri/agenți infecțioși terapeutici).

Excipienți

Simponi conține sorbitol (E 420). La pacienți cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză efectul cumulativ al administrării concomitente de medicamente care conțin sorbitol (sau fructoză) și aportul alimentar de sorbitol (sau fructoză) trebuie luate în considerare (vezi pct 2).

Potențial privind erori de medicație

Este important să fie utilizată doza corectă, așa cum este indicat în modul de administrare (vezi pct. 4.2). Se recomandă prudență pentru a se asigura că pacienții nu suferă subdozare sau supradozare.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

Utilizarea în asociere cu alte terapii biologice

Utilizarea golimumab în asociere cu alte terapii biologice utilizate pentru a trata aceleași afecțiuni ca golimumab, cum ar fi anakinra și abacept nu este recomandată (vezi pct. 4.4).

Vaccinuri vii/agenți infecțioși terapeutici

Vaccinurile vii nu trebuie administrate în timpul tratamentului cu golimumab (vezi pct. 4.4 și 4.6).

Agenții infecțioși terapeutici nu trebuie administrați concomitent cu golimumab (vezi pct. 4.4).

Metotrexat

Deși utilizarea concomitentă a MTX duce la obținerea unor concentrații minime la starea de echilibru mai mari de golimumab la pacienții cu PR, APs sau SA, datele disponibile nu indică necesitatea ajustării dozelor de golimumab sau MTX (vezi pct. 5.2).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femei aflate la vârsta fertilă

Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze metode anticonceptionale adecvate pentru a preveni sarcina, și pe care să le continue timp de 6 luni de la ultimul tratament cu golimumab.

Sarcina

Nu există date adecvate privind utilizarea golimumabului la femeile gravide. Datorită acțiunii sale de inhibare a TNF, golimumab administrat în timpul sarcinii ar putea afecta răspunsurile imune normale la nou-născut. Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, nașterii sau dezvoltării post-natale (vezi pct. 5.3).

Utilizarea golimumabului de către femeile gravide nu este recomandată; golimumab trebuie administrat unei femei gravide numai dacă este absolut necesar.

Golimumab traversează placentă. În urma tratamentului cu anticorpi monoclonali blocați de TNF în timpul sarcinii, anticorpii au fost detectați până la 6 luni în serul sugarilor femeilor la care s-a administrat tratamentul. Prin urmare, acești sugari pot prezenta un risc crescut pentru apariția infecțiilor. Administrarea vaccinurilor vii la copiii expuși la golimumab pe perioada *in utero* nu este recomandată timp de 6 luni de zile după ultima injecție de golimumab administrată mamei în timpul sarcinii (vezi pct. 4.4 și 4.5).

Alăptarea

La om, nu se cunoaște dacă golimumab se excretă în lapte sau dacă se absoarbe sistemic după ingestie. S-a demonstrat că golimumab trece în lapte la maimuțe și deoarece imunoglobulinele umane sunt excretate în lapte, femeile nu trebuie să alăpteze în timpul tratamentului cu golimumab și timp de cel puțin 6 luni după încheierea acestuia.

Fertilitatea

Nu au fost efectuate studii cu golimumab privind fertilitatea la animale. Un studiu privind fertilitatea a fost efectuat la șoareci, utilizând un anticorp analog care inhibă selectiv activitatea funcțională a TNF α , nu a evidențiat vreun efect relevant asupra fertilității (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Simponi are influență minoră asupra capacității de a merge pe bicicletă, de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Cu toate acestea, după administrarea Simponi poate apărea amețeala (vezi pct. 4.8).

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

În perioada controlată a studiilor pivot pentru PR, APs, SA, SpAax-nr și CU, cea mai frecventă reacție adversă (RA) a fost infecția căilor respiratorii superioare, raportată la 12,6% dintre pacienții tratați cu golimumab comparativ cu 11,0% la pacienții din lotul de control. Cele mai grave RA care au fost raportate pentru golimumab includ infecții grave (inclusiv sepsis, pneumonie, TBC, infecții fungice invazive și oportuniste), afecțiuni demielinizante, reactivare VHB, ICC, procese autoimune (sindrom asemănător lupusului), reacții hematologice, hipersensibilitate sistemică gravă (inclusiv reacție anafilactică), vasculită, limfom și leucemie (vezi pct. 4.4).

Lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse

RA pentru golimumab observate în studiile clinice și din raportările de după punerea pe piață, sunt prezentate în Tabelul 2. În cadrul clasificării pe organe, aparate și sisteme, RA sunt prezentate conform frecvenței de apariție, utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$); necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 2
Listare tabelară a RA

Infecții și infestări	Foarte frecvente: Infecții ale căilor respiratorii superioare (rinofaringite, faringite, laringite și rinite)
	Frecvente: Infecții bacteriene (cum ar fi celulita), infecții ale căilor respiratorii inferioare (de exemplu pneumonie), infecții virale (cum ar fi gripa și herpesul), bronșită, sinuzită, infecții fungice superficiale, abces
	Mai puțin frecvente: Sepsis inclusiv șoc septic, pielonefrită
	Rare: Tuberculoză, infecții oportuniste (cum sunt infecții fungice invazive [histoplasmoză, coccidioidomicoză, pneumocistoză], infecții bacteriene, cu micobacterii atipice și cu protozoare) reactivarea hepatitei B, artrită bacteriană, bursită infecțioasă
Tumori benigne, maligne și nespecificate	Mai puțin frecvente: Neoplasme (de exemplu neoplazii cutanate, carcinom spinocelular și nev melanocitic)
	Rare: Limfom, leucemie, melanom, carcinom cu celule Merkel
	Frecvență necunoscută: Limfom hepatosplenic cu celule T*, Sarcom Kaposi
Tulburări hematologice și limfatice	Frecvente: Leucopenie (inclusiv neutropenie), anemie
	Mai puțin frecvente: Trombocitopenie, pancitopenie
	Rare: Anemie aplastică, agranulocitoză
Tulburări ale sistemului imunitar	Frecvente: Reacții alergice (bronhospasm, hipersensibilitate, urticare), reacție pozitivă la autoanticorpi

	Rare:	Reacții sistemice severe de hipersensibilizare (inclusiv reacție anafilactică), vasculită (sistemică), sarcoidoză
Tulburări endocrine	Mai puțin frecvente:	Tulburări tiroidiene (de exemplu hipotiroidism, hipertiroidism și gușă)
Tulburări metabolice și de nutriție	Mai puțin frecvente:	Creșterea valorilor glucozei sanguine, creșterea valorilor lipidelor
Tulburări psihice	Frecvente:	Depresie, insomnie
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente: Mai puțin frecvente: Rare:	Amețeli, cefalee, parestezii Tulburări de echilibru Afecțiuni demielinizante (centrale și periferice), disgeuzie
Tulburări oculare	Mai puțin frecvente:	Tulburări vizuale (de exemplu vedere încețoșată și scăderea acuității vizuale), conjunctivită, alergii oculare (de exemplu prurit și iritație)
Tulburări cardiace	Mai puțin frecvente: Rare:	Aritmie, tulburări ischemice ale arterelor coronare Insuficiență cardiacă congestivă (debut nou sau înrăutățire)
Tulburări vasculare	Frecvente: Mai puțin frecvente: Rare:	Hipertensiune arterială Tromboză (de exemplu tromboză venoasă profundă și aortică), bufeuri Fenomen Raynaud
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Frecvente: Mai puțin frecvente:	Astm bronșic și simptome asociate (de exemplu wheezing și hiperactivitate bronșică) Boală pulmonară interstițială
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente: Mai puțin frecvente:	Dispepsie, dureri gastro-intestinale și abdominale, greață, tulburări inflamatorii gastro-intestinale (cum sunt gastrită și colită), stomatită Constipație, boală de reflux gastroesofagian
Tulburări hepatobiliare	Frecvente: Mai puțin frecvente:	Valori crescute ale alanin-aminotransferazei, valori crescute ale aspartat-aminotransferazei Colelitiază, tulburări hepatice
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Frecvente: Mai puțin frecvente: Rare: Cu frecvență necunoscută:	Prurit, erupții cutanate tranzitorii, alopecie, dermatită Reacții cutanate buloase, psoriazis (debut nou sau agravarea psoriazisului preexistent palmar/plantar și pustular), urticarie Reacții lichenoide, exfolierea pielii, vasculită (cutanată) Agravarea simptomelor de dermatomiozită
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Rare:	Sindrom asemănător lupusului
Tulburări renale și ale căilor urinare	Rare:	Tulburări ale vezicii biliare, tulburări renale
Tulburări ale aparatului genital și sânului	Mai puțin frecvente:	Afecțiuni ale sânului, tulburări menstruale

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente: Febră, astenie, reacții la locul de injectare (de exemplu eritem la locul de injectare, urticarie, indurație, durere, echimoze, prurit, iritație și parestezii), disconfort la nivelul toracelui Rare: Afectarea procesului de vindecare
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate	Frecvente: Fracturi osoase

* Observată în cazul altor blocante ale TNF.

Pe parcursul acestei secțiuni, valoarea mediană a perioadei de urmărire (aproximativ 4 ani) este prezentată, în general, pentru toate utilizările golimumab. Atunci când administrarea golimumab este descrisă în funcție de doză, valoarea mediană a perioadei de urmărire variază (aproximativ 2 ani pentru doza de 50 mg, aproximativ 3 ani pentru doza de 100 mg) deoarece este posibil ca pacienții să fi înlocuit o doză cu cealaltă.

Descrierea anumitor reacții adverse

Infecții

În perioada controlată a studiilor pivot, infecția căilor respiratorii superioare a fost cea mai frecventă reacție adversă raportată la 12,6% dintre pacienții tratați cu golimumab (incidență la 100 de pacienți-ani: 60,8; Î 95%: 55,0, 67,1), comparativ cu 11,0% dintre pacienții din grupul de control (incidență la 100 de pacienți-ani: 54,5; Î 95%: 46,1, 64,0). În secțiunile controlate și necontrolate ale studiilor cu o perioadă mediană de urmărire de aproximativ 4 ani, incidența la 100 de pacienți-ani a infecțiilor căilor respiratorii superioare a fost de 34,9 evenimente; Î 95%: 33,8, 36,0 la pacienții tratați cu golimumab.

În perioada controlată a studiilor pivot s-au înregistrat infecții la 23,0% dintre pacienții tratați cu golimumab (incidență la 100 pacienți-ani: 132,0; Î 95%: 123,3, 141,1), comparativ cu 20,2% dintre pacienții din grupul de control (incidență la 100 pacienți-ani: 122,3; Î 95%: 109,5, 136,2). În secțiunile controlate și necontrolate ale studiilor cu o perioadă mediană de urmărire de aproximativ 4 ani, incidența la 100 de pacienți-ani a infecțiilor a fost de 81,1 evenimente; Î 95%: 79,5, 82,8 la pacienții tratați cu golimumab.

În perioada controlată a studiilor pentru PR, APs, SA și SpAax-nr s-au înregistrat infecții grave la 1,2% dintre pacienții tratați cu golimumab și la 1,2% dintre pacienții de control. Incidența infecțiilor grave la 100 pacienți-ani de urmărit în perioada controlată a studiilor pentru PR, APs, SA și SpAax-nr a fost de 7,3; Î 95%: 4,6, 11,1 la grupul tratat cu golimumab 100 mg, 2,9; Î 95%: 1,2, 6,0 la grupul tratat cu golimumab 50 mg și 3,6; Î 95%: 1,5, 7,0 la grupul la care s-a administrat placebo. În perioada controlată a studiilor de inducție cu golimumab pentru CU, s-au înregistrat infecții grave la 0,8% dintre pacienții tratați cu golimumab comparativ cu 1,5% dintre pacienții din grupul de control. Infecțiile grave observate la pacienții tratați cu golimumab au inclus tuberculoza, infecții bacteriene inclusiv sepsis și pneumonie, infecții fungice invazive și alte infecții oportuniste. Anumite infecții au fost letale. În secțiunile controlate și necontrolate din cadrul studiilor pivot, cu o perioadă mediană de urmărire de până la 3 ani, s-a observat o incidență mai mare a infecțiilor grave, incluzând infecțiile oportuniste și TBC la pacienții la care s-a administrat golimumab 100 mg comparativ cu pacienții la care s-a administrat golimumab 50 mg. Incidența la 100 pacienți-ani a tuturor infecțiilor grave a fost de 4,1; Î 95%: 3,6, 4,5, la pacienții la care s-a administrat golimumab 100 mg și 2,5; Î 95%: 2,0, 3,1 la pacienții la care s-a administrat golimumab 50 mg.

Neoplazii

Limfom

Incidența limfomului la pacienții tratați cu golimumab în timpul studiilor pivot a fost mai mare decât cea așteptată în populația generală. În secțiunile controlate și necontrolate din cadrul acestor studii clinice, cu o perioadă mediană de urmărire de până la 3 ani, s-a observat o incidență mai mare a limfoamelor la pacienții la care s-a administrat golimumab 100 mg comparativ cu pacienții la care s-a

administrat golimumab 50 mg. Limfomul a fost diagnosticat la 11 pacienți (1 în grupul de tratament cu golimumab 50 mg și 10 în grupul de tratament cu golimumab 100 mg) cu o incidență (ÎI 95%) la 100 pacienți-ani de urmărire de 0,03 (0,00, 0,15) și 0,13 (0,06, 0,24) evenimente pentru golimumab 50 mg și respectiv 100 mg și 0,00 (0,00, 0,57) evenimente pentru placebo. Majoritatea limfoamelor au apărut în studiul GO-AFTER, în care au fost înrolați pacienți care au avut expunere anterioară la agenți anti-TNF, care au avut durată mai mare a bolii și care au avut boală mai refractară. (vezi pct. 4.4).

Alte neoplazii în afară de limfom

În perioadele controlate ale studiilor pivot, precum și în aproximativ 4 ani de urmărire, incidența neoplaziilor altele în afară de limfom (cu excepția neoplaziilor cutanate altele în afară de melanom) a fost similară în grupul tratat cu golimumab și în grupul de control. Pe parcursul a aproximativ 4 ani de urmărire, incidența afecțiunilor maligne non-limfom (cu excepția neoplaziei cutanate alta în afară de melanom) a fost similară cu a populației generale.

În perioadele controlate și necontrolate ale studiilor pivot cu o perioadă mediană de urmărire de până la 3 ani, neoplazia cutanată alta în afară de melanom a fost diagnosticată la 5 pacienți tratați cu placebo, 10 pacienți tratați cu golimumab 50 mg și 31 pacienți tratați cu golimumab 100 mg cu o incidență (ÎI 95%) per 100 pacient-ani de urmărire de 0,36 (0,26, 0,49) pentru grupul combinat cu golimumab și de 0,87 (0,28, 2,04) pentru placebo.

În perioada controlată și necontrolată ale studiilor pivot cu o perioadă mediană de urmărire de până la 3 ani, neoplaziile în afară de melanom, cancer cutanat de tip non-melanom și limfom au fost diagnosticate la 5 pacienți tratați cu placebo, 21 pacienți tratați cu golimumab 50 mg și 34 pacienți tratați cu golimumab 100 mg, cu o incidență (ÎI 95%) la 100 pacient-ani de urmărire de 0,48 (0,36, 0,62) pentru grupul combinat cu golimumab și 0,87 (0,28, 2,04) pentru placebo (vezi pct. 4.4).

Cazuri raportate în studiile clinice pentru astm bronșic

Într-un studiu clinic explorator, pacienților cu astm sever persistent li s-a administrat o doză de încărcare de golimumab (150% din doza desemnată pentru tratament) subcutanat în săptămâna 0, urmată de golimumab 200 mg, golimumab 100 mg sau golimumab 50 mg la intervale de 4 săptămâni, subcutanat, până în săptămâna 52. S-au raportat 8 neoplazii în grupul de tratament asociat cu golimumab (n = 230) și nu s-a raportat niciuna în grupul de tratament cu placebo (n = 79). Limfomul a fost raportat în cazul unui pacient, neoplasm cutanat altul în afară de melanom la 2 pacienți și alte neoplazii la 5 pacienți. Nu a existat o agregare specifică a unui anumit tip de malignitate.

În timpul secțiunii controlate cu placebo a studiului, incidența (ÎI 95%) tuturor neoplaziilor per 100 pacient-ani de urmărire a fost de 3,19 (1,38, 6,28) în grupul tratat cu golimumab. În acest studiu, incidența (ÎI 95%) per 100 pacient-ani de urmărire la subiecții tratați cu golimumab a fost 0,40 (0,01, 2,20) pentru limfom, 0,79 (0,10, 2,86) pentru neoplazii cutanate altele în afară de melanom și 1,99 (0,64, 4,63) pentru alte neoplazii. În cazul subiecților tratați cu placebo, incidența (ÎI 95%) per 100 pacient-ani de urmărire a acestor neoplazii a fost de 0,00 (0,00, 2,94). Semnificația acestor date este necunoscută.

Reacții adverse neurologice

S-a observat o incidență mai mare a demielinizării la pacienții la care s-a administrat golimumab 100 mg comparativ cu pacienții la care s-a administrat golimumab 50 mg, în perioadele controlate și necontrolate ale studiilor pivot cu o perioadă mediană de urmărire de până la 3 ani (vezi pct. 4.4).

Creșterile valorilor enzimelor hepatice

În perioada controlată a studiilor pivot pentru PR și APs, creșteri moderate ale valorilor ALT (> 1 și < 3 x limita superioară a valorilor normale (LSVN)) au apărut în proporții similare la pacienții tratați cu golimumab și cei din grupurile de control din studiile cu PR și APs (între 22,1% și 27,4% dintre pacienți); în studiile cu SA și SpAax-nr, creșteri ușoare ale valorilor ALT s-au înregistrat în proporție mai mare la pacienții tratați cu golimumab (26,9%) față de cei din grupul de control (10,6%). În perioadele controlate și necontrolate ale studiilor pivot pentru PR și APs cu o perioadă mediană de urmărire de aproximativ 5 ani, incidența creșterilor ușoare ale ALT a fost similară la pacienții tratați

cu golimumab și la cei din grupul de control, din studiile cu poliartrită reumatoidă și artrită psoriazică. În perioada controlată a studiilor pivot de inducție cu golimumab pentru CU, au apărut creșteri moderate ale ALT (> 1 și < 3 x limita superioară a valorilor normale (LSVN)) în proporții similare la pacienții tratați cu golimumab și cei din grupurile de control (respectiv între 8,0% și 6,9%). În perioadele controlate și necontrolate ale studiilor pivot pentru CU cu o perioadă mediană de urmărire de aproximativ 2 ani, proporția pacienților cu creșteri ușoare ale valorilor ALT a fost de 24,7% la pacienții cărora li s-a administrat golimumab pe parcursul perioadei de întreținere a studiului CU.

În perioada controlată a studiilor pivot pentru PR și SA, creșterile valorilor ALT ≥ 5 x LSVN au fost mai puțin frecvente și s-au înregistrat la mai mulți pacienți tratați cu golimumab (între 0,4% și 0,9%) față de pacienții din grupul de control (0,0%). Această tendință nu s-a observat și în populația cu APs. În perioadele controlate și necontrolate ale studiilor pivot pentru PR, APs și SA, cu perioada mediană de aproximativ 5 ani, incidența creșterilor valorilor ALT ≥ 5 x LSVN a fost similară atât în grupul tratat cu golimumab cât și la pacienții din grupul de control. În general, aceste creșteri au fost asimptomatice, iar anomaliile s-au diminuat sau au dispărut prin continuarea sau întreruperea golimumabului sau prin modificarea medicamentelor administrate concomitent. Nu au fost raportate cazuri în perioadele controlate și necontrolate (de până la 1 an) ale studiului SpAax-nr. În perioadele controlate ale studiilor pivot pentru CU de inducție cu golimumab, creșterile valorilor ALT ≥ 5 x LSVN au apărut în proporții similare la pacienții tratați cu golimumab comparativ cu cei tratați cu placebo (respectiv între 0,3% și 1,0%). În perioadele controlate și necontrolate ale studiilor pivot pentru CU cu o perioadă mediană de urmărire de aproximativ 2 ani, proporția de pacienți cu creșteri ale valorilor ALT ≥ 5 x LSVN a fost de 0,8% la pacienții cărora li s-a administrat golimumab pe parcursul perioadei de întreținere a studiului CU.

În timpul studiilor pivot pentru PR, APs, SA și SpAax-nr, un pacient dintr-un studiu pentru PR cu anomalii hepatice preexistente și căruia i se administrau medicamente ce ar fi putut afecta funcția ficatului, pe perioada tratamentului cu golimumab a dezvoltat o hepatită icterică neinfecțioasă letală. Rolul golimumabului ca factor agravant sau contributiv nu poate fi exclus.

Reacții la locul de injectare

În perioadele controlate ale studiilor pivot, 5,4% dintre pacienții tratați cu golimumab au prezentat reacții la locul de injectare, comparativ cu 2,0% dintre pacienții din grupul de control. Prezența anticorpilor pentru golimumab poate crește riscul de a avea reacții la locul injectării. Majoritatea reacțiilor la locul de injectare au fost ușoare și moderate, iar cea mai frecventă manifestare a fost eritemul la locul injectării. În general, reacțiile la locul injectării nu au necesitat întreruperea tratamentului cu acest medicament.

În studiile controlate de fază IIb și/sau III pentru PR, APs, SA, SpAax-nr, astm bronșic sever persistent și studiile de fază II/III pentru CU, niciun pacient tratat cu golimumab nu a dezvoltat reacții anafilactice.

Anticorpi autoimuni

În perioadele controlate și necontrolate ale studiilor pivot, în primul an de urmărire, 3,5% dintre pacienții tratați cu golimumab și 2,3% dintre pacienții din grupul de control au fost nou diagnosticați ca fiind AAN-pozitivi (cu titruri de 1:160 sau mai mari). La pacienții care inițial fuseseră anti-ADNdc negativi, apariția anticorpilor anti-ADN dublu catenar la 1 an de urmărire a fost de 1,1%.

Copii și adolescenți

Artrita juvenilă idiopatică poliarticulară

Siguranța golimumab a fost studiată într-un studiu de fază III la 173 pacienți cu AJIp, cu vârsta de 2 până la 17 ani. Perioada medie de urmărire a fost de aproximativ doi ani. În acest studiu, tipul și frecvența evenimentelor adverse raportate au fost, în general, similare celor observate în studiile efectuate la adulți cu AR.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din

domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

Într-un studiu clinic au fost administrate intravenos doze unice de până la 10 mg/kg fără să se înregistreze toxicitate care să determine scăderea dozei. În cazul unui supradozaj, se recomandă ca pacientul să fie monitorizat urmărindu-se orice semne sau simptome ale reacțiilor adverse, iar tratamentul simptomatic adecvat trebuie inițiat cât mai curând.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupă farmacoterapeutică: Imonosupresoare, inhibitori ai factorului de necroză tumorală alfa (TNF- α), codul ATC: L04AB06

Mecanism de acțiune

Golimumab este un anticorp monoclonal uman care formează cu mare afinitate complexe stabile atât cu forma solubilă cât și cu cea transmembranară bioactivă a TNF- α uman, împiedicându-l astfel pe acesta să se lege de receptorii specifici.

Efecte farmacodinamice

S-a demonstrat că legarea TNF uman de către golimumab neutralizează expresia moleculei de adeziune E-selectină la suprafața celulară, efect indus de către TNF- α . De asemenea, neutralizează expresia moleculei de adeziune pentru celula vasculară (VCAM)-1 și a moleculei intercelulare de adeziune (ICAM)-1 de către celulele endoteliale umane. *In vitro*, golimumab a inhibat și secreția indusă de TNF a interleukinelor (IL)-6, IL-8 și a factorului de stimulare a coloniilor de granulocite-macrofage (GM-CSF) la nivelul celulelor endoteliale umane.

S-a constatat ameliorarea nivelului de proteină C reactivă (PCR) comparativ cu grupurile cu placebo, iar tratamentul cu Simponi a dus la o scădere semnificativă față de valorile inițiale a valorilor serice de IL-6, ICAM-1, matrix-metaloproteinază (MMP)-3 și a factorului de creștere vascular endotelial (VEGF), comparativ cu tratamentul de control. În plus, valorile de TNF- α au fost scăzute la pacienții cu poliartrită reumatoidă și spondilită anchilozantă, iar valorile de IL-8 au fost scăzute la pacienții cu artrită psoriazică. Aceste modificări s-au observat la prima evaluare (săptămâna 4) după prima administrare a Simponi și s-au menținut, în general, până în săptămâna 24.

Eficacitate clinică

Artrita juvenilă idiopatică poliarticulară

Siguranța și eficacitatea Simponi au fost evaluate într-un studiu clinic de întrerupere randomizat, dublu-orb, placebo controlat (GO-KIDS) efectuat la 173 copii și adolescenți (cu vârsta de 2 până la 17 ani), cu AJIp activă, cu cel puțin 5 articulații afectate activ și un răspuns inadecvat la MTX. Au fost incluși în studiu copii și adolescenți cu artrită juvenilă idiopatică cu evoluție poliarticulară (poliartrită cu factor reumatoid pozitiv sau negativ, oligoartrită extinsă, artrită psoriazică juvenilă sau AJI sistemică fără simptomatologie sistemică actuală). Numărul median inițial al articulațiilor afectate activ a fost 12, iar valoarea mediană a PCR a fost 0,17 mg/dl.

Prima parte a studiului a fost reprezentată de fază deschisă cu durata de 16 săptămâni, în care au fost înrolați 173 copii și adolescenți cărora li s-a administrat Simponi 30 mg/m² (maxim 50 mg) subcutanat la fiecare 4 săptămâni și MTX. Cei 154 copii și adolescenți care au înregistrat un răspuns conform criteriilor Colegiului American de Reumatologie (American College of Rheumatology - ACR) Ped 30 în săptămâna 16 au intrat în partea a doua a studiului, faza de întrerupere randomizată, și li s-a administrat Simponi 30 mg/m² (maxim 50 mg) + MTX sau placebo + MTX la fiecare 4 săptămâni. După reactivarea afecțiunii, copiilor și adolescenților li s-a administrat Simponi 30 mg/m²

(maxim 50 mg) + MTX. Începând cu săptămâna 48 copiii și adolescenții au intrat într-o fază de urmărire pe termen lung.

Copiii și adolescenții care au participat în acest studiu au prezentat scoruri de răspuns ACR Ped 30, 50, 70 și 90 din cea de-a 4-a săptămână a studiului.

În săptămâna 16, 87% dintre copii și adolescenți au atins scoruri de răspuns ACR Ped 30, iar 79%, 66% și 36% dintre copii și adolescenți au atins scoruri de răspuns ACR Ped 50, ACR Ped 70 și respectiv scoruri de răspuns ACR Ped 90. În săptămâna 16, 34% dintre copii și adolescenți au avut afecțiune inactivă, definită ca având prezente toate caracteristicile următoare: nicio articulație cu afectare artritică activă; afebril, fără erupție cutanată tranzitorie, serozită, splenomegalie, hepatomegalie sau limfadenopatie generalizată atribuită AJI; fără uveită activă; VSH (< 20 mm/oră) sau PCR (< 1,0 mg/dl) cu valori normale; evaluarea globală a evoluției bolii efectuată de către medic (SVA ≤ 5 mm); durata redorii matinale < 15 minute.

În săptămâna 16, toate componentele scorurilor ACR Ped au înregistrat îmbunătățiri relevante clinic față de valorile inițiale (vezi Tabelul 3).

Tabelul 3
Îmbunătățiri față de valorile inițiale ale componentelor ACR Ped, în săptămâna 16^a

	Valoarea mediană a îmbunătățirii procentuale
	Simponi 30 mg/m ² n ^b = 173
Evaluarea globală a evoluției bolii efectuată de către medic (SVA ^c 0-10 cm)	88%
Evaluarea globală a stării de bine efectuată de către subiect/părinte (SVA 0-10 cm)	67%
Număr de articulații afectate activ	92%
Număr de articulații cu mișcare limitată	80%
Activitate fizică conform CHAQ ^d	50%
VSH (mm/h) ^e	33%

^a valoare inițială = săptămâna 0

^b „n” reflectă numărul de pacienți înrolați

^c SVA: Scală Vizuală Analoagă

^d CHAQ: chestionar de evaluare a stării de sănătate a copilului sau adolescentului

^e VSH (mm/h): viteza de sedimentare a hematiilor (milimetri pe oră)

Criteriul final principal, proporția copiilor și adolescenților care au atins scoruri de răspuns ACR Ped 30 în săptămâna 16 și nu au prezentat un episod acut între săptămâna 16 și săptămâna 48, nu a fost atins. Majoritatea copiilor și adolescenților nu a prezentat un episod acut între săptămâna 16 și săptămâna 48 (59% în grupul Simponi + MTX și respectiv 53% în grupul placebo + MTX; p = 0,41).

Analiza criteriului final principal în cadrul subgrupurilor prestabilite, în funcție de valoarea inițială a PCR (≥ 1 mg/dl față de < 1 mg/dl) a demonstrat o incidență mai mare a episoadelor acute în grupul placebo + MTX față de Simponi + MTX, în rândul subiecților cu valori inițiale PCR ≥ 1 mg/dl (87% față de 40%, p = 0,0068).

În săptămâna 48, 53% și 55% dintre copiii și adolescenții din grupul Simponi + MTX și respectiv din grupul placebo + MTX au atins scor de răspuns ACR Ped 30, în timp ce 40% și 28% dintre copiii și adolescenții din grupul Simponi + MTX și respectiv din grupul placebo + MTX, au intrat în faza de remisie a bolii.

Poliartrita reumatoidă la adulți

Eficacitatea Simponi a fost demonstrată în trei studii multicentrice, randomizate, dublu-orb, controlate cu placebo, care au inclus peste 1500 pacienți cu vârste ≥ 18 ani cu poliartrită reumatoidă activă moderată până la severă, diagnosticată conform criteriilor Colegiului American de Reumatologie

(ACR), cu cel puțin 3 luni înainte de screening. Pacienții au avut cel puțin 4 articulații tumefiate și 4 articulații sensibile. Simponi sau placebo au fost administrate subcutanat la intervale de 4 săptămâni.

GO-FORWARD a evaluat 444 pacienți cu poliartrită reumatoidă activă în pofida administrării unei doze stabile de metotrexat de cel puțin 15 mg pe săptămână și care nu fuseseră tratați anterior cu un medicament anti-TNF. Pacienții au fost randomizați pentru a urma tratament cu placebo + MTX, Simponi 50 mg + MTX, Simponi 100 mg + MTX sau Simponi 100 mg + placebo. Pacienții care au urmat tratament cu placebo + MTX, după săptămâna 24 de tratament, au fost schimbați pe tratament cu Simponi 50 mg + MTX. La săptămâna 52, pacienții au fost înrolați într-o extensie de studiu deschisă pe termen lung.

GO-AFTER a evaluat 445 pacienți care fuseseră tratați anterior cu unul sau mai multe dintre medicamentele anti-TNF adalimumab, etanercept sau infliximab. Pacienții au fost randomizați și li s-a administrat placebo, Simponi 50 mg sau Simponi 100 mg. Pacienților li s-a permis să continue terapia concomitentă cu medicamente antireumatice modificatoare ale bolii (MARMB), cu MTX, sulfasalazină (SSZ) și/sau hidroxiclorochină (HCC) pe parcursul studiului. Motivele declarate de întrerupere a terapiilor anterioare anti-TNF au fost lipsa de eficacitate (58%), intoleranța (13%) și/sau alte motive fără legătură cu siguranța sau eficacitatea (29% majoritatea din motive financiare).

GO-BEFORE a evaluat 637 pacienți cu PR activă cărora nu li s-a administrat anterior MTX și care nu au fost tratați anterior cu vreun medicament anti-TNF. Pacienții au fost randomizați și li s-a administrat placebo + MTX, Simponi 50 mg + MTX, Simponi 100 mg + MTX sau Simponi 100 mg + placebo. La săptămâna 52, pacienții au intrat într-o extensie deschisă pe termen lung a studiului, în care pacienții cărora li s-a administrat placebo + MTX și care au prezentat cel puțin 1 articulație sensibilă sau tumefiată, au fost redistribuiți pentru a li se administra Simponi 50 mg + MTX.

Criteriile finale principale (combinat) în GO-FORWARD au fost reprezentate de procentul de pacienți la care s-a obținut răspunsul ACR 20 în săptămâna 14 și îmbunătățirea față de starea inițială a Chestionarului de Evaluare a Sănătății (HAQ) în săptămâna 24. În GO-AFTER, criteriul final principal a fost procentul de pacienți la care s-a obținut răspunsul ACR 20 la săptămâna 14. În GO-BEFORE, criteriile asociate finale principale au fost procentul de pacienți la care s-a obținut răspunsul ACR 50 la săptămâna 24 și modificarea față de starea inițială a scorului van der Heijde modificat Sharp (vdH-S) la săptămâna 52. Pe lângă obiectivul(e) principal(e), s-au efectuat evaluări suplimentare ale impactului pe care l-a avut tratamentul cu Simponi asupra semnelor și simptomelor artritei, răspunsului radiologic, funcției fizice și asupra calității vieții legate de starea de sănătate.

În general, nu s-au observat diferențe semnificative în măsurătorile de eficacitate între schemele terapeutice cu Simponi 50 mg și cele cu 100 mg, administrate în asociere cu metotrexat, în cursul săptămânii 104 în studiile GO-FORWARD și GO-BEFORE și în cursul săptămânii 24 în studiul GO-AFTER. Conform design-ului în fiecare studiu de artrită reumatoidă, este posibil ca pacienții înrolați în extensia de studiu pe termen lung să fi schimbat dozele de Simponi 50 mg cu cele de 100 mg la cererea medicului.

Semne și simptome

Rezultatele cheie ale ACR pentru doza de Simponi 50 mg la săptămânile 14, 24 și 52 pentru GO-FORWARD, GO-AFTER și GO-BEFORE, sunt reprezentate în Tabelul 4 și sunt descrise mai jos. Răspunsurile au fost observate la prima evaluare (săptămâna 4) după administrarea inițială a Simponi.

În GO-FORWARD, dintre 89 de subiecți randomizați să utilizeze tratament cu Simponi 50 mg + MTX, 48 au continuat să utilizeze acest tratament la săptămâna 104. Dintre aceștia, 40, 33 și 24 de pacienți au avut răspunsuri ACR 20,50, respectiv 70 la săptămâna 104. În rândul pacienților rămași în studiu și tratați cu Simponi au fost observate rate similare de răspunsuri ACR 20,50,70 din săptămâna 104 până în săptămâna 256.

În GO-AFTER, procentul de pacienți la care s-a obținut un răspuns ACR 20 a fost mai mare în grupul tratat cu Simponi față de cel la care s-a administrat placebo, indiferent de motivul raportat de întrerupere a terapiei anterioare cu medicamente anti-TNF.

Tabelul 4
Rezultatele cheie de eficacitate din secțiunile controlate ale GO-FORWARD, GO-AFTER și GO-BEFORE.

	GO-FORWARD Poliartrită reumatoidă activă în pofida administrării MTX		GO-AFTER Poliartrită reumatoidă activă, tratată anterior cu unul sau mai multe medicamente anti-TNF		GO-BEFORE Poliartrită reumatoidă activă cărora nu li s-a administrat anterior 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
Pacienți care au răspuns la tratament, % dintre pacienți						
ACR 20						
Săptămâna 14	33%	55%*	18%	35%*	NA	NA
Săptămâna 24	28%	60%*	16%	31% p = 0,002	49%	62%
Săptămâna 52	NA	NA	NA	NA	52%	60%
ACR 50						
Săptămâna 14	10%	35%*	7%	15% p = 0,021	NA	NA
Săptămâna 24	14%	37%*	4%	16%*	29%	40%
Săptămâna 52	NA	NA	NA	NA	36%	42%
ACR 70						
Săptămâna 14	4%	14% p = 0,008	2%	10% p = 0,005	NA	NA
Săptămâna 24	5%	20%*	2%	9% p = 0,009	16%	24%
Săptămâna 52	NA	NA	NA	NA	22%	28%

^a N reflectă pacienții randomizați; numărul real de pacienți care au putut fi evaluați pentru fiecare criteriu final poate varia în funcție de momentul evaluării.

* p ≤ 0,001

NA: Nu este cazul („Not Applicable”)

În GO-BEFORE, analiza principală a pacienților cu poliartrită reumatoidă grad de severitate moderat spre sever (pentru ACR 50 la grupurile cu asociere Simponi 50 și 100 mg + MTX vs. MTX în monoterapie) nu a evidențiat diferențe semnificativ statistic la săptămâna 24 (p = 0,053). La săptămâna 52 în cadrul întregii populații studiate, procentul de pacienți din grupul Simponi 50 mg + MTX care a obținut răspuns ACR a fost per total mai mare, dar nu cu diferență semnificativă în comparație cu cei la care s-a administrat MTX în monoterapie (vezi Tabelul 4). Analize suplimentare au fost efectuate la subgrupe reprezentative pentru populația selecționată de pacienți cu PAR severă, activă și progresivă. La nivel global, un efect mai însemnat a fost demonstrat la Simponi 50 mg + MTX versus MTX în monoterapie la populația indicată, comparativ cu toată populația studiată.

În studiile GO-FORWARD și GO-AFTER, au fost observate răspunsuri semnificative statistic și cu relevanță clinică pe Scala Activității Bolii (SAB) 28, la fiecare moment pre-specificat, în săptămâna 14 și săptămâna 24 (p ≤ 0,001). Dintre pacienții care au rămas cu tratamentul cu Simponi la care au fost randomizați la începutul studiului, răspunsurile SAB28 s-au menținut până la săptămâna 104. În rândul pacienților rămași în studiu și tratați cu Simponi, răspunsurile SAB28 au fost similare din săptămâna 104 până în săptămâna 256.

În GO-BEFORE, a fost urmărit răspunsul clinic major, definit ca menținerea unui răspuns ACR 70 pentru o perioadă continuă de peste 6 luni. La săptămâna 52, 15% dintre pacienții din grupul tratat cu Simponi 50 mg + MTX au obținut un răspuns clinic major comparativ cu 7% dintre pacienții din

grupul la care s-a administrat placebo + MTX ($p = 0,018$). Dintre 159 de pacienți randomizați pentru Simponi 50 mg + MTX, 96 au continuat tratamentul la săptămâna 104. Dintre aceștia, 85, 66, și 53 de pacienți au avut răspuns ACR 20/50/70 la săptămâna 104. În rândul pacienților rămași în studiu și tratați cu Simponi au fost observate rate similare de răspunsuri ACR 20/50/70 din săptămâna 104 până în săptămâna 256.

Evaluarea răspunsului prin examinarea radiografică

În GO-BEFORE modificarea de la starea inițială a scorului vdH-S, un scor compozit al leziunilor care măsoară prin examinare radiografică numărul și mărimea eroziunilor articulare și gradul de îngustare a spațiului articular de la nivelul mâinilor/încheieturilor și picioarelor, a fost utilizată pentru evaluarea gradului de distrugere structurală. În Tabelul 5 sunt prezentate rezultatele cheie ale dozei Simponi 50 mg la săptămâna 52.

Numărul pacienților care nu au prezentat eroziuni noi sau la care modificarea față de starea inițială a scorului vdH-S total ≤ 0 , a fost semnificativ mai mare la grupul de tratament cu Simponi față de cel din grupul de control ($p = 0,003$). Rezultatele radiografice observate la săptămâna 52 s-au menținut pe întreaga perioadă până la săptămâna 104. În rândul pacienților rămași în studiu și tratați cu Simponi, efectele radiologice au fost similare din săptămâna 104 până în săptămâna 256.

Tabelul 5
Modificările medii (DS) radiografice față de starea inițială a scorului vdH-S total la săptămâna 52 la întreaga populație studiată în GO-BEFORE

	Placebo + MTX	Simponi 50 mg + MTX
N ^a	160	159
Scor total		
Starea inițială	19,7 (35,4)	18,7 (32,4)
Modificare față de starea inițială	1,4 (4,6)	0,7 (5,2)*
Scor de eroziune		
Starea inițială	11,3 (18,6)	10,8 (17,4)
Modificare față de starea inițială	0,7 (2,8)	0,5 (2,1)
Scor JSN		
Starea inițială	8,4 (17,8)	7,9 (16,1)
Modificare față de starea inițială	0,6 (2,3)	0,2 (2,0)**

^a N reflectă pacienții randomizați

* $p = 0,015$

** $p = 0,044$

Funcția fizică și calitatea vieții legată de starea de sănătate

Funcția fizică și incapacitatea au fost evaluate ca fiind criterii finale separate în GO-FORWARD și GO-AFTER cu ajutorul indicelui de incapacitate din HAQ DI. În aceste studii, Simponi a demonstrat o ameliorare semnificativă din punct de vedere clinic și statistic în HAQ DI față de starea inițială, comparativ cu grupul de control, la săptămâna 24. Dintre pacienții care au menținut tratamentul cu Simponi la care au fost randomizați la începutul studiului, ameliorarea în HAQ DI s-a menținut până la săptămâna 104. În rândul pacienților rămași în studiu și tratați cu Simponi, ameliorarea în HAQ DI a fost similară din săptămâna 104 până în săptămâna 256.

În GO-FORWARD, s-au demonstrat ameliorări semnificative clinic și statistic în calitatea vieții legate de starea de sănătate, măsurată prin componenta fizică a scorului SF-36 al pacienților tratați cu Simponi, comparativ cu placebo, la săptămâna 24. Dintre pacienții care au rămas cu tratamentul cu Simponi la care au fost randomizați la începutul studiului, ameliorarea componentei fizice a scorului SF-36 s-a menținut până la săptămâna 104. În rândul pacienților rămași în studiu și tratați cu Simponi, ameliorarea componentei fizice a scorului SF-36 a fost similară din săptămâna 104 până în săptămâna 256. În GO-FORWARD și GO-AFTER, s-au observat ameliorări semnificative statistic ale

oboselii, măsurată prin evaluarea funcțională de pe scala de terapie a oboselii în bolile cronice (FACIT-F).

Artrita psoriazică la adulți

Siguranța și eficacitatea Simponi au fost evaluate într-un studiu multicentric, randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo (GO-REVEAL) la 405 pacienți adulți cu artrită psoriazică activă (≥ 3 articulații tumefiate și ≥ 3 articulații sensibile) în pofida terapiei cu antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) sau cu MARMB. Pacienții din acest studiu erau diagnosticați cu artrită psoriazică de cel puțin 6 luni și aveau cel puțin boală psoriazică ușoară. Au fost înrolați pacienți aparținând fiecărui subtip de artrită psoriazică, inclusiv cu artrită poliarticulară fără noduli reumatoizi (43%), artrită periferică asimetrică (30%), artrită distală a articulațiilor interfalangiene (15%), spondilită cu artrită periferică (11%) și artrită mutilantă (1%). Nu au fost permise tratamente anterioare cu un anti-TNF. Simponi sau placebo au fost administrate subcutanat la intervale de 4 săptămâni. Pacienții au fost randomizați și li s-a administrat placebo, Simponi 50 mg sau Simponi 100 mg. La pacienții cărora li s-a administrat placebo, s-a modificat tratamentul administrându-se Simponi 50 mg după săptămâna 24. Pacienții au intrat într-o extensie de tip deschis pe termen lung la săptămâna 52. Aproximativ 48% dintre pacienți au continuat tratamentul cu doze stabile de metotrexat (≤ 25 mg pe săptămână). Criteriile finale principale asociate au fost reprezentate de procentul de pacienți la care s-a obținut un răspuns ACR 20 la săptămâna 14 și modificarea față de valoarea inițială a scorului vdH-S total modificat pentru APs în săptămâna 24.

În general, nu s-au observat diferențe semnificative din punct de vedere clinic în măsurătorile de eficacitate între grupurile cu Simponi în doză de 50 mg și 100 mg în cursul săptămânii 104. Conform design-ului studiului, este posibil ca pacienții înrolați în extensia de studiu pe termen lung să fi schimbat dozele de Simponi de 50 mg cu cele de 100 mg conform deciziei medicului.

Semne și simptome

Rezultatele cheie pentru doza de 50 mg la săptămânile 14 și 24 sunt prezentate în Tabelul 6 și sunt descrise mai jos.

Tabelul 6
Rezultatele cheie de eficacitate din GO-REVEAL

	Placebo	Simponi 50 mg*
N ^a	113	146
Pacienți care au răspuns la tratament, % dintre pacienți		
ACR 20		
Săptămâna 14	9%	51%
Săptămâna 24	12%	52%
ACR 50		
Săptămâna 14	2%	30%
Săptămâna 24	4%	32%
ACR 70		
Săptămâna 14	1%	12%
Săptămâna 24	1%	19%
PASI^b 75^c		
Săptămâna 14	3%	40%
Săptămâna 24	1%	56%

* $p < 0,05$ pentru toate comparațiile;

^a N reflectă pacienții randomizați; numărul real de pacienți care au putut fi evaluați pentru fiecare criteriu final poate varia în funcție de momentul evaluării

^b *Indicele de suprafață și severitate ale psoriazisului*

^c Bazat pe subgrupul de pacienți cu $\geq 3\%$ afectare inițială a BSA, 79 pacienți (69,9%) în grupul cu placebo și 109 (74,3%) în grupul cu Simponi 50 mg.

Răspunsurile au fost observate la prima evaluare (săptămâna 4) după administrarea inițială a Simponi. Răspunsuri ACR 20 similare în săptămâna 14 s-au observat la pacienții subtipuri ale APs cu artrită

poliarticulară fără noduli reumatoizi și la cei cu artrită periferică asimetrică. Numărul de pacienți cu alte subtipuri de artrită psoriazică a fost prea mic pentru a permite evaluări ale semnificației. Răspunsurile observate în grupurile tratate cu Simponi au fost similare indiferent dacă pacienților li s-a administrat sau nu metotrexat concomitent. Dintre cei 146 pacienți randomizați la Simponi 50 mg, 70 au mai rămas pe acest tratament la săptămâna 104. Dintre acești 70 pacienți, 64, 46 și respectiv 31 pacienți au avut un răspuns ACR 20/50/70. În rândul pacienților rămași în studiu și tratați cu Simponi au fost observate rate similare de răspunsuri ACR 20/50/70 din săptămâna 104 până în săptămâna 256.

De asemenea, s-au observat răspunsuri semnificative statistic în DAS28 la săptămânile 14 și 24 ($p < 0,05$).

La săptămâna 24, în cazul pacienților tratați cu Simponi, s-au constatat îmbunătățiri ale parametrilor de activitate periferică tipice pentru artrita psoriazică (de exemplu numărul articulațiilor tumefiate, numărul articulațiilor dureroase/sensibile, dactilita și entezita). Tratamentul cu Simponi a determinat o îmbunătățire semnificativă a funcției fizice evaluate prin HAQ DI, precum și la îmbunătățiri semnificative ale calității vieții legate de starea de sănătate, determinată prin componentele fizice și mentale ale scorurilor SF-36. Dintre pacienții care au rămas pe tratamentul cu Simponi, tratament la care au fost randomizați la începutul studiului, răspunsurile DAS28 și HAQ DI s-au menținut până la săptămâna 104. În rândul pacienților rămași în studiu și tratați cu Simponi, răspunsurile DAS28 și HAQ DI au fost similare din săptămâna 104 până în săptămâna 256.

Evaluarea răspunsului prin examinarea radiografică

Afectarea structurală atât la nivelul mâinilor cât și la nivelul picioarelor a fost evaluată radiografic prin modificarea față de valoarea inițială în scorul vdH-S, modificat pentru APs prin adăugarea articulațiilor interfalangiene distale ale mâinii (AIFD).

Tratamentul cu Simponi 50 mg scade rata de progresie a afectării articulației distale comparativ cu tratamentul cu placebo la săptămâna 24 fiind măsurată ca modificarea față de valoarea inițială în Scorul total vdH-S modificat (media \pm scorul DS a fost $0,27 \pm 1,3$ la grupul placebo comparativ cu $-0,16 \pm 1,3$ la grupul Simponi; $p = 0,011$). Dintre cei 146 pacienți care au fost randomizați la Simponi 50 mg, la 126 pacienți au fost disponibile imagini radiografice la săptămâna 52, dintre care 77% nu au prezentat nicio progresie comparativ cu imaginile inițiale. La săptămâna 104, au fost disponibile imagini radiografice pentru 114 pacienți, și 77% nu au prezentat nicio progresie față de imaginile inițiale. În rândul pacienților rămași în studiu și tratați cu Simponi, au fost observate rate similare ale pacienților care nu au prezentat niciun progres de la valoarea inițială din săptămâna 104 până în săptămâna 256.

Imunogenitate

De-a lungul studiilor de fază III referitoare la poliartrita reumatoidă, artrită psoriazică și spondilită anchilozantă, până în săptămâna 52 au fost detectați anticorpi împotriva golimumab prin metoda imunoenzimatică (EIA) la 5% (105/2062) dintre pacienții tratați cu golimumab, iar acolo unde au fost testări, aproape toți anticorpii au fost neutralizanți *in vitro*. În cazul tuturor indicațiilor reumatologice s-au înregistrat rate similare. Pacienții tratați concomitent cu MTX au dezvoltat anticorpi la golimumab într-un procent mai mic decât cei cărora nu li s-a administrat MTX (aproximativ 3% [41/1235] comparativ cu respectiv 8% [64/827]).

În SpAax-nr anticorpii împotriva golimumab au fost detectați prin metoda EIA la 7% (14/193) dintre pacienții tratați cu golimumab până la săptămâna 52.

În studiile clinice de fază II și III referitoare la colita ulcerativă, până în săptămâna 54, anticorpii împotriva golimumab au fost detectați prin metoda EIA la 3% (26/946) dintre pacienții tratați cu golimumab. *In vitro*, șaizeci și opt la sută (21/31) dintre pacienții cu anticorpi pozitivi au avut anticorpi de neutralizare. Tratamentul concomitent cu imunomodulatori (azatioprină, 6-mercaptopurină sau MTX) a dus la scăderea proporției de pacienți cu anticorpi la golimumab comparativ cu pacienții cărora li s-a administrat golimumab fără imunomodulatori (respectiv 1% (4/308) comparativ cu 3% (22/638)). Dintre pacienții care au continuat extensia de studiu și au

avut probe evaluabile până la săptămâna 228, anticorpii împotriva golimumab au fost detectați la 4% (23/604) dintre pacienții tratați cu golimumab. *In vitro*, optzeci și doi la sută (18/22) dintre pacienții cu anticorpi pozitivi au avut anticorpi de neutralizare.

În studiul referitor la AJIp a fost utilizată o metodă EIA de evaluare a toleranței la medicament pentru detectarea anticorpilor la golimumab. Datorită sensibilității mai mari și a toleranței îmbunătățite la medicament, era de așteptat să fie detectată o incidență mai mare a anticorpilor la golimumab prin metoda EIA de evaluare a toleranței la medicament comparativ cu metoda EIA. În studiul de fază III pentru AJIp, până în săptămâna 48, anticorpii împotriva golimumab au fost detectați prin metoda EIA de evaluare a toleranței la medicament la 40% (69/172) dintre copiii tratați cu golimumab, din care majoritatea a avut un titru mai mic de 1:1000. Un efect asupra concentrațiilor serice de golimumab a fost observat la titruri > 1:100, în timp ce un efect asupra eficacității nu a fost observat până la titruri > 1:1000, cu toate că numărul copiilor cu titruri > 1:1000 a fost mic (N = 8). Dintre copiii care au fost testați pozitiv pentru anticorpi împotriva golimumab, 39% (25/65) au avut anticorpi de neutralizare. Incidența mai mare a anticorpilor detectați prin metoda EIA de evaluare a toleranței la medicament, nu a avut un impact aparent asupra concentrațiilor medicamentului, a eficacității și siguranței, deoarece aceștia au fost în principal anticorpi cu titru mic, și, prin urmare, nu reprezintă niciun nou semn de siguranță.

Prezența anticorpilor pentru golimumab poate crește riscul de a avea reacții la locul injectării (vezi pct. 4.4). Datorită numărului mic de pacienți pozitivi pentru anticorpi împotriva golimumab, nu se pot trage concluzii clare asupra relației dintre anticorpii împotriva golimumab și eficacitatea clinică sau măsurile de siguranță.

Deoarece analizele de imunogenitate sunt specifice fiecărui medicament și test, comparația cu incidența anticorpilor apăruti în cazul altor medicamente nu este adecvată.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După o singură administrare subcutanată a golimumab la subiecți sănătoși sau la pacienți cu poliartrită reumatoidă, intervalul mediu până la atingerea concentrațiilor serice maxime (T_{max}) a fost cuprins între 2 și 6 zile. O injecție subcutanată cu 50 mg golimumab la subiecți sănătoși a atins o valoare medie a concentrației plasmatiche maxime \pm deviația standard (C_{max}) de $3,1 \pm 1,4$ $\mu\text{g/ml}$.

După o singură administrare subcutanată a unei injecții cu 100 mg, absorbția de golimumab a fost similară la nivelul părții superioare a brațului, a abdomenului și a coAPsei cu o biodisponibilitate absolută medie de 51%. Se așteaptă ca biodisponibilitatea absolută a golimumab în doză de 50 mg sau 200 mg să fie similară, deoarece golimumabul prezintă o farmacocinetică aproximativ proporțională cu doza după administrare subcutanată.

Distribuție

După o singură administrare intravenoasă, volumul mediu de distribuție a fost 115 ± 19 ml/kg.

Eliminare

Clearance-ul sistemic al golimumabului a fost estimat a fi $6,9 \pm 2,0$ ml/zi și kg. Valoarea timpului de înjumătățire plasmatică prin eliminare a fost estimată la aproximativ 12 ± 3 zile la subiecții sănătoși, iar la pacienții cu PR, APs, SA sau CU s-au observat valori similare.

Atunci când golimumab 50 mg a fost administrat subcutanat pacienților cu poliartrită reumatoidă, artrită psoriazică sau spondilită anchilozantă la intervale de 4 săptămâni, concentrațiile serice au atins valorile de echilibru în săptămâna 12. Când s-a folosit concomitent MTX, tratamentul cu 50 mg golimumab subcutanat la intervale de 4 săptămâni a dus la atingerea unei valori medii a concentrației serice minime la starea de echilibru (\pm deviația standard) de aproximativ $0,6 \pm 0,4$ $\mu\text{g/ml}$ la pacienții cu poliartrită reumatoidă activă în pofida terapiei cu MTX, de aproximativ $0,5 \pm 0,4$ $\mu\text{g/ml}$ la pacienții cu artrită psoriazică activă și de aproximativ $0,8 \pm 0,4$ $\mu\text{g/ml}$ la pacienții cu spondilită anchilozantă. Valorile medii ale concentrațiilor serice ale golimumab la starea de echilibru, la pacienții cu SpAax-nr,

au fost similare cu cele observate la pacienții cu SA după administrarea subcutanată de golimumab 50 mg la intervale de 4 săptămâni.

Pacienții cu poliartrită reumatoidă, artrită psoriazică sau spondilită anchilozantă cărora nu li s-a administrat concomitent MTX au avut concentrații minime la starea de echilibru ale golimumabului cu aproximativ 30% mai mici decât cei care au fost tratați cu golimumab și MTX. La un număr limitat de pacienți cu poliartrită reumatoidă tratați pentru o perioadă de peste 6 luni cu golimumab subcutanat, asocierea tratamentului cu MTX a scăzut clearance-ul aparent al golimumabului cu 36%. Totuși, analiza farmacocineticii populaționale a arătat că utilizarea în asociere a AINS, corticosteroizilor orali sau a sulfasalazinei, nu a influențat clearance-ul aparent al golimumabului.

După doze de inducție de 200 mg și 100 mg golimumab la săptămâna 0 și 2, respectiv, și doze de întreținere de 50 mg sau 100 mg golimumab subcutanat la fiecare 4 săptămâni după aceea la pacienții cu CU, concentrațiile plasmatiche de golimumab au atins starea de echilibru la aproximativ 14 săptămâni după începerea terapiei. Tratamentul cu golimumab 50 mg sau 100 mg subcutanat la fiecare 4 săptămâni pe parcursul întreținerii a dus la starea de echilibru la concentrații plasmatiche medii de aproximativ $0,9 \pm 0,5$ $\mu\text{g/ml}$ și respectiv $1,8 \pm 1,1$ $\mu\text{g/ml}$.

La pacienții cu CU tratați cu golimumab 50 mg sau 100 mg subcutanat la fiecare 4 săptămâni, utilizarea concomitentă de imunomodulatori nu a avut un efect substanțial asupra stării de echilibru ale concentrațiilor de golimumab.

Pacienții care au dezvoltat anticorpi anti-golimumab au avut, în general, valori mici ale concentrațiilor minime de golimumab la starea de echilibru (vezi pct. 5.1).

Linearitate

După administrarea unei singure doze intravenoase, golimumab a prezentat o farmacocinetică aproximativ proporțională cu doza la pacienții cu PR într-un interval de doze de 0,1 până la 10,0 mg/kg. După o singură doză s.c. la subiecții sănătoși a fost observată de asemenea o farmacocinetică aproximativ proporțională cu doza, pentru un interval de doze de la 50 mg la 400 mg.

Efectele greutății corporale asupra farmacocineticii

A existat o tendință către un clearance aparent mai mare în cazul pacienților cu greutate corporală crescută (vezi pct. 4.2).

Copii și adolescenți

Farmacocinetica golimumab a fost determinată la 173 copii și adolescenți cu AJIp având vârsta cuprinsă între 2 și 17 ani. În studiul referitor la AJIp, copiii și adolescenții cărora li s-a administrat golimumab 30 mg/m² (maxim 50 mg) subcutanat la fiecare 4 săptămâni, valoarea mediană la starea de echilibru a concentrațiilor de golimumab a fost similară între diferitele grupe de vârstă și a fost, de asemenea, similară sau ușor mai mare comparativ cu cea observată la pacienții adulți cu AR cărora li s-a administrat 50 mg golimumab la fiecare 4 săptămâni.

Modelarea și simularea populațională farmacocinetică/farmacodinamică la copiii și adolescenții cu AJIp au confirmat relația dintre expunerea serică la golimumab și eficacitatea clinică și susțin schema de administrare a golimumab 30 mg/m² la fiecare 4 săptămâni la copii și adolescenți cu AJIp.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate și toxicitatea asupra funcției de reproducere și asupra dezvoltării.

Nu s-au desfășurat studii de mutagenitate, de fertilitate la animale sau studii de carcinogenitate pe termen lung, cu golimumab.

Într-un studiu privind fertilitatea și funcția generală de reproducere la șoareci, care a folosit un anticorp analog care inhibă selectiv activitatea TNF α la aceste animale, numărul animalelor gestante a fost scăzut. Nu se știe dacă această constatare s-a datorat efectelor asupra masculilor și/sau femelelor. Într-un studiu de toxicitate asupra dezvoltării efectuat la șoareci după administrarea aceluiași anticorp analog și la maimuțe cynomolgus, cu golimumab, nu s-au demonstrat toxicitate maternă, embriotoxicitate sau teratogenitate.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Sorbitol (E420)
Histidină
Clorhidrat de histidină monohidrat
Polisorbat 80
Apă pentru preparate injectabile.

6.2 Incompatibilități

În lipsa studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

24 luni

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

A nu se congela.

A se ține stiloul injector (pen-ul) preumplut în cutie pentru a fi protejat de lumină.

Simponi poate fi păstrat la temperaturi de până la maxim 25°C pentru o singură perioadă de până la 30 zile, dar fără a depăși data de expirare originală inscripționată pe cutie. Noua dată de expirare trebuie scrisă pe cutie (până la 30 zile de la data scoaterii din frigider).

După ce Simponi a fost păstrat la temperatura camerei, acesta nu trebuie reintrodus în frigider. Dacă nu este utilizat în decursul a 30 zile de păstrare la temperatura camerei, Simponi trebuie aruncat.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Simponi 45 mg/0,45 ml soluție injectabilă

0,45 ml soluție într-o seringă preumplută (din sticlă de tip 1) cu un ac fixat (din oțel inoxidabil) și cu un capac protector pentru ac (cauciuc care conține latex) într-un stilou injector (pen) preumplut. Fiecare stilou injector (pen) preumplut poate elibera 0,1 ml până la 0,45 ml în trepte de 0,05 ml. Ambalaj cu 1 stilou injector (pen) preumplut.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Simponi este disponibil într-un stilou injector (pen) preumplut pentru utilizare unică, numit VarioJect. Fiecare ambalaj include instrucțiuni de utilizare care descriu în totalitate folosirea stiloului injector (pen-ului) preumplut. După ce stilou injector (pen-ul) preumplut este scos din frigider, acesta trebuie lăsat timp de 30 de minute să ajungă la temperatura camerei, înainte de injectarea Simponi. Stiloul injector (pen-ul) preumplut nu trebuie agitat.

Soluția este limpede sau ușor opalescentă, incoloră până la gălbui deschis și poate conține câteva particule proteice mici, translucide sau albe. Acest aspect nu este neobișnuit pentru soluțiile care

conțin proteine. Simponi nu trebuie utilizat dacă soluția prezintă modificări de culoare, este tulbure sau conține particule străine vizibile.

În ambalaj sunt incluse instrucțiuni detaliate privind prepararea și administrarea Simponi în stilou injector (pen) preumplut.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/09/546/009 1 stilou injector (pen) preumplut

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 1 octombrie 2009
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 19 iunie 2014

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Simponi 50 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
Simponi 50 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Simponi 50 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut

Un stilou injector (pen) preumplut a 0,5 ml conține golimumab* 50 mg.

Simponi 50 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

O seringă preumplută a 0,5 ml conține golimumab* 50 mg.

*Anticorp monoclonal umanizat de tip IgG1κ produs într-o linie celulară hibridom murină prin tehnologie ADN recombinant.

Excipient cu efect cunoscut

Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține 20,5 mg sorbitol per doză de 50 mg.

Fiecare seringă preumplută conține 20,5 mg sorbitol per doză de 50 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut (injecție), SmartJect

Soluție injectabilă în seringă preumplută (injecție)

Soluția este limpede până la ușor opalescentă, incoloră până la gălbui deschis.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Poliartrita reumatoidă (PR)

Simponi, în asociere cu metotrexat (MTX), este recomandat în:

- tratamentul poliartritei reumatoide active aflate în stadii moderate până la severe, la adulți la care răspunsul la tratamentul cu medicamente antireumatice modificatoare ale bolii (MARMB), inclusiv metotrexat, a fost inadecvat.
- tratamentul poliartritei reumatoide active aflate în stadii severe, la adulți care nu au fost tratați anterior cu MTX.

S-a demonstrat faptul că Simponi, în combinație cu MTX, reduce rata de progresie a leziunilor distructive de la nivel articular, conform determinărilor radiologice, și că ameliorează capacitatea fizică.

Artrita juvenilă idiopatică

Artrita juvenilă idiopatică poliarticulară (AJIp)

Simponi administrat în asociere cu MTX este indicat pentru tratamentul artritei juvenile idiopatice poliarticulare la copii cu vârsta de 2 ani și peste, care au prezentat răspuns inadecvat la tratamentul anterior cu MTX.

Artrita psoriazică (APs)

Simponi, administrat singur sau în asociere cu MTX, este recomandat în tratamentul artritei psoriazice active și progresive, la adulții la care răspunsul la tratamentul anterior cu MARMB a fost inadecvat. S-a demonstrat că Simponi determină scăderea progresiei afectării articulațiilor extremităților, măsurată prin metode radiologice, la pacienți cu subtipurile poliarticulare simetrice ale afecțiunii (vezi pct. 5.1) și ameliorează capacitatea fizică.

Spondilartrita axială

Spondilita anchilozantă (SA)

Simponi este recomandat în tratamentul spondilitei anchilozante active, aflată în stadii severe, la adulții care au avut un răspuns inadecvat la terapia convențională.

Spondilartrita axială non-radiografică (SpAax-nr)

Simponi este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu spondilartrită axială activă severă non-radiografică, cu semne obiective de inflamație, așa cum indică valorile crescute ale proteinei C reactive (PCR) și/sau rezonanța magnetică nucleară (RMN), care au prezentat un răspuns inadecvat sau intoleranță la medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS).

Colita ulcerativă (CU)

Simponi este recomandat în tratamentul colitei ulcerative active, aflată în stadii moderate până la severe, la pacienții adulți care au prezentat un răspuns inadecvat la terapia convențională incluzând corticosteroizi și 6-mercaptopurină (6-MP) sau azatioprină (AZA), ori care prezintă intoleranță sau contraindicații pentru astfel de tratament.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie inițiat și supravegheat de către medici specializați, cu experiență în diagnosticul și tratamentul poliartritei reumatoide, artritei juvenile idiopatice poliarticulare, artritei psoriazice, spondilitei anchilozante, spondilartritei axiale non-radiografice sau colitei ulcerative. Pacienții tratați cu Simponi trebuie să primească Cardul de Reamintire al Pacientului.

Doze

Poliartrita reumatoidă

Simponi 50 mg administrat o dată pe lună, în aceeași dată a fiecărei luni.
Simponi trebuie administrat concomitent cu MTX.

Artrita psoriazică, spondilita anchilozantă sau spondilartrita axială non-radiografică

Simponi 50 mg administrat o dată pe lună, în aceeași dată a fiecărei luni.

Pentru toate indicațiile de mai sus, datele disponibile sugerează că răspunsul clinic se obține de obicei între 12 și 14 săptămâni de tratament (după 3-4 doze). Continuarea tratamentului trebuie reconsiderată în cazul pacienților la care nu se observă semnele unui beneficiu terapeutic în acest interval.

Pacienți cu greutate corporală mai mare de 100 kg

Pentru toate indicațiile de mai sus, la pacienții cu PR, APs, SA sau SpAax-nr a căror greutate corporală depășește 100 kg și la care nu se obține un răspuns clinic adecvat după 3 sau 4 doze, poate fi luată în considerare creșterea dozei de golimumab la 100 mg o dată pe lună, ținând cont de riscul crescut pentru anumite reacții adverse grave în cazul dozei de 100 mg comparativ cu cel al dozei de 50 mg (vezi pct. 4.8). Continuarea tratamentului trebuie evaluată în cazul pacienților la care nu se observă semnele unui beneficiu terapeutic după ce li s-au administrat 3 sau 4 doze suplimentare de 100 mg.

Colita ulcerativă

Pacienți cu greutate corporală mai mică de 80 kg

Simponi administrat ca o doză inițială de 200 mg, urmată de 100 mg la săptămâna 2. Pacienților care prezintă un răspuns adecvat trebuie să li se administreze 50 mg la săptămâna 6 și ulterior la fiecare

4 săptămâni. Pacienții care prezintă un răspuns inadecvat pot beneficia în continuare de administrarea a 100 mg la săptămâna 6 și ulterior la fiecare 4 săptămâni (vezi pct. 5.1).

Pacienți cu greutate corporală mai mare sau egală cu 80 kg
Simponi administrat ca o doză inițială de 200 mg, urmată de 100 mg în a doua săptămână, apoi 100 mg la fiecare 4 săptămâni, ulterior (vezi pct. 5.1).

În timpul tratamentului de întreținere, corticosteroizii se pot întrerupe progresiv conform ghidurilor de practică medicală.

Datele disponibile sugerează că de obicei răspunsul clinic este obținut în termen de 12 – 14 săptămâni de tratament (după 4 doze). Continuarea tratamentului trebuie reevaluată în cazul pacienților care nu prezintă nicio dovadă de beneficiu terapeutic în această perioadă de timp.

Omiterea unei doze

Dacă un pacient uită să își injecteze Simponi la data planificată, doza omisă va trebui să fie injectată imediat după ce pacientul își aduce aminte. Pacienții trebuie instruiți să nu își injecteze o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Doza următoare va trebui administrată conform următoarelor instrucțiuni:

- dacă administrarea a întârziat cu mai puțin de 2 săptămâni, pacientul trebuie să injecteze doza omisă și să urmeze apoi schema terapeutică inițială.
- dacă administrarea a întârziat cu peste 2 săptămâni, pacientul trebuie să injecteze doza omisă și, de la data acestei injectări, trebuie stabilită o nouă schemă terapeutică.

Grupe speciale de pacienți

Persoane vârstnice (≥ 65 ani)

Nu este necesară ajustarea dozelor în cazul persoanelor vârstnice.

Insuficiență renală și hepatică

Simponi nu a fost studiat la aceste grupuri de pacienți. Nu pot fi făcute recomandări de dozare.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea administrării Simponi la pacienții cu vârsta mai mică de 18 ani pentru alte indicații decât AJIp nu au fost stabilite.

Artrita juvenilă idiopatică poliarticulară

Simponi 50 mg s-a administrat o dată pe lună, la aceeași dată în fiecare lună, pentru copii cu o greutate corporală de cel puțin 40 kg. Pentru administrarea la copii cu greutatea corporală mai mică de 40 kg cu artrită juvenilă idiopatică poliarticulară este disponibil un stilou injector (pen) preumplut a 45 mg/0,45 ml.

Datele disponibile sugerează faptul că răspunsul clinic este obținut, de regulă, în decursul a 12 până la 14 săptămâni de tratament (după 3-4 doze). Continuarea tratamentului trebuie reevaluată la copiii care nu prezintă nicio dovadă de beneficiu terapeutic în această perioadă de timp.

Mod de administrare

Simponi este destinat administrării subcutanate. Dacă medicul consideră ca fiind adecvat, după un instructaj corespunzător în privința tehnicii administrării injectabile subcutanate, pacienții pot să se auto-injecteze, sub supraveghere medicală dacă este necesar. Pacienții trebuie instruiți să injecteze întreaga cantitate de Simponi, în conformitate cu instrucțiunile detaliate pentru utilizare, prezentate în cadrul prospectului. Dacă sunt necesare injectări multiple, acestea trebuie administrate în regiuni diferite ale corpului.

Pentru instrucțiuni privind administrarea, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți enumerați la pct. 6.1.

Tuberculoza activă (TBC) sau alte infecții severe cum ar fi sepsisul și infecțiile oportuniste (vezi pct. 4.4).

Insuficiența cardiacă moderată sau severă (clasa III/IV NYHA) (vezi pct. 4.4).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Infecții

Pacienții trebuie monitorizați îndeaproape în vederea depistării infecțiilor, inclusiv a tuberculozei, înainte, în timpul și după tratamentul cu golimumab. Deoarece eliminarea golimumabului poate dura până la 5 luni, monitorizarea trebuie continuată în toată această perioadă. Dacă pacientul dezvoltă o infecție gravă sau sepsis, tratamentul cu golimumab nu trebuie continuat (vezi pct. 4.3).

Golimumab nu trebuie administrat pacienților cu o infecție activă și semnificativă din punct de vedere clinic. Atunci când golimumab urmează să fie administrat pacienților cu infecții cronice sau cu antecedente de infecții recurente, sunt necesare precauții speciale. Pacienții trebuie informați și instruiți să evite expunerea la potențialii factori de risc pentru infecții, după cum este necesar.

Pacienții cărora li se administrează blocante ale TNF sunt mai sensibili la infecțiile grave.

În cazul pacienților tratați cu golimumab au fost raportate infecții bacteriene (inclusiv sepsis și pneumonie), micobacteriene (inclusiv TBC), fungice invazive și oportuniste, inclusiv cazuri letale. Unele dintre aceste infecții grave au apărut la pacienți tratați concomitent cu imunosupresoare care, alături de boala lor de bază, i-ar fi putut predispuce la infecții. Pacienții la care se înregistrează o nouă infecție în timpul tratamentului cu golimumab, trebuie monitorizați îndeaproape și trebuie evaluați complet în scop diagnostic. Administrarea golimumab trebuie întreruptă dacă pacientul dezvoltă o nouă infecție gravă sau sepsis, iar terapia antimicrobiană sau antifungică adecvată trebuie inițiată și continuată până la obținerea vindecării infecției.

În cazul pacienților care au locuit sau au călătorit în regiuni unde infecțiile fungice invazive cum ar fi histoplasmoza, coccidioidomicoza sau blastomicoza sunt endemice, beneficiile și riscurile tratamentului cu golimumab trebuie evaluate cu atenție înainte de inițierea acestui tratament. La pacienții cu risc tratați cu golimumab, trebuie suspectată o infecție fungică invazivă în cazul în care aceștia dezvoltă o afecțiune sistemică gravă. Dacă este posibil, diagnosticul și administrarea tratamentului antifungic empiric la acești pacienți trebuie să se facă în urma consultării cu un medic cu experiență în îngrijirea pacienților cu infecții fungice invazive.

Tuberculoza

La pacienții tratați cu golimumab s-au raportat cazuri de tuberculoză. Trebuie subliniat faptul că în majoritatea acestor rapoarte tuberculoza a fost extrapulmonară și a luat forma unei boli localizate sau diseminate.

Înainte de a începe tratamentul cu golimumab, toți pacienții trebuie evaluați, pentru depistarea tuberculozei active sau inactive (latente). Această evaluare trebuie să includă o anamneză medicală detaliată cu privire la antecedentele personale de tuberculoză sau la posibilele contacte anterioare cu pacienți cu tuberculoză și la tratamente imunosupresoare precedente și/sau curente. La toți pacienții trebuie efectuate teste de screening adecvate, cum sunt testul cutanat sau sanguin la tuberculină și radiografia toracică (se pot aplica recomandările locale). Se recomandă ca efectuarea acestor teste să fie înregistrată în Cardul de Reamintire al Pacientului. Se amintește medicilor prescriptori de riscul

rezultatelor fals negative la testele cutanate cu tuberculină, în special la pacienții cu afecțiuni severe sau imunocompromiși.

Tratamentul cu golimumab nu trebuie inițiat dacă este depistată tuberculoza activă (vezi pct. 4.3).

Dacă se suspectează tuberculoza latentă, trebuie solicitat consultul unui medic cu experiență în tratamentul tuberculozei. În toate situațiile descrise mai jos, raportul beneficiu/risc al tratamentului cu golimumab trebuie evaluat foarte atent.

Dacă este diagnosticată tuberculoza inactivă (latentă), tratamentul pentru această afecțiune trebuie inițiat cu tuberculostatice înainte de debutul tratamentului cu golimumab, conform recomandărilor locale.

La pacienții care au factori de risc pentru tuberculoză numeroși sau semnificativi și la care testul pentru tuberculoză latentă a fost negativ, tratamentul tuberculostatic trebuie avut în vedere înainte de inițierea terapiei cu golimumab. De asemenea, utilizarea tratamentului tuberculostatic trebuie avută în vedere înainte de inițierea terapiei cu golimumab în cazul pacienților cu antecedente de tuberculoză latentă sau activă la care nu poate fi confirmat un tratament adecvat.

Au apărut cazuri de tuberculoză activă la pacienți aflați în timpul tratamentului sau după tratamentul cu golimumab pentru tuberculoză latentă. Pacienții cărora li se administrează golimumab trebuie să fie atent monitorizați pentru semne și simptome de tuberculoză activă, inclusiv pacienții cu rezultat negativ pentru tuberculoză latentă, pacienții aflați în timpul tratamentului pentru tuberculoză latentă sau pacienții care au fost tratați anterior pentru tuberculoză.

Toți pacienții trebuie informați să se adreseze medicului la apariția unor semne/simptome sugestive pentru tuberculoză (de exemplu tuse persistentă, cașexie sau scădere ponderală, subfebrilitate) în timpul sau după tratamentul cu golimumab.

Reactivarea hepatitei virale B

Au fost raportate cazuri de reactivare a hepatitei B la pacienți purtători cronici ai acestui virus (adică pozitivi pentru antigenul de suprafață), tratați cu un antagonist al TNF, inclusiv cu golimumab. Unele cazuri au fost letale.

Înainte de inițierea tratamentului cu golimumab, pacienții trebuie testați dacă au infecție cu virusul hepatitic B (VHB). În cazul pacienților care prezintă test pozitiv la infecția cu VHB, se recomandă consultarea cu un medic cu experiență în tratamentul hepatitei de tip B.

Purtătorii de VHB care necesită tratament cu golimumab trebuie monitorizați îndeaproape pentru descoperirea semnelor și simptomelor infecției active cu VHB pe toată durata tratamentului și apoi timp de mai multe luni după încheierea acestuia. Nu sunt disponibile date adecvate despre tratamentul pacienților purtători de VHB cu antivirale în asociere cu antagoniști de TNF, pentru prevenția reactivării infecției cu VHB. La pacienții la care se produce reactivarea infecției cu VHB, administrarea golimumab trebuie oprită și trebuie început un tratament antiviral eficace alături de terapie de susținere adecvată.

Neoplazii și alte tulburări limfoproliferative

Nu se cunoaște rolul potențial al tratamentului cu blocante ale TNF în apariția unor neoplazii. Pe baza cunoștințelor actuale, nu poate fi exclusă posibilitatea de apariție a limfoamelor, leucemiei sau a altor neoplazii la pacienții tratați cu antagoniști de TNF. Atunci când este luată în considerare administrarea tratamentului cu blocante de TNF la pacienți cu antecedente de neoplazii sau continuarea tratamentului la pacienți la care au apărut neoplazii, sunt necesare precauții speciale.

Neoplazia la copii și adolescenți

Neoplazii, unele letale, au fost raportate la copii, adolescenți și adulți tineri (cu vârsta de până la 22 de ani) tratați cu medicamente blocante ale TNF (inițierea tratamentului la o vârstă \leq de 18 ani), în perioada ulterioară punerii pe piață. Aproximativ jumătate din aceste cazuri au fost limfoame. Alte

cazuri au fost reprezentate de diverse neoplazii, inclusiv unele rare asociate de regulă cu imunosupresia. Riscul apariției patologiei neoplazice la copii și adolescenți tratați cu medicamente blocante ale TNF nu poate fi exclus.

Limfom și leucemie

În secțiunile controlate ale studiilor clinice efectuate cu toate blocantele TNF, inclusiv golimumab, s-au observat mai multe cazuri de limfoame în rândul pacienților cărora li s-a administrat tratament anti-TNF, față de cei din grupul de control. În timpul studiilor clinice de fază IIB și III cu Simponi în PR, APs și SA, incidența limfomului în grupul pacienților tratați cu golimumab a fost mai mare decât cea așteptată în populația generală. Au fost raportate cazuri de leucemie la pacienții tratați cu golimumab. Există un risc crescut, cunoscut, de apariție a limfomului și leucemiei la pacienții cu poliartrită reumatoidă cu boală inflamatorie veche, intens activă, ceea ce complică estimarea riscului.

După punerea pe piață au fost raportate cazuri rare de limfom hepatosplenic cu celule T (LHSCT) la pacienții tratați cu alte blocante TNF (vezi pct. 4.8). Acest tip rar de limfom cu celule T are o evoluție foarte agresivă și este de obicei letal. Majoritatea cazurilor au apărut la adolescenți și adulți tineri de sex masculin, aproape toate la tratament concomitent cu azatioprină (AZA) sau 6 mercaptopurină (6-MP) pentru boli inflamatorii intestinale. Riscul potențial al asocierii de AZA sau 6 MP și golimumab trebuie să fie analizat cu atenție. Riscul de apariție a limfomului hepatosplenic cu celule T la pacienții tratați cu blocante TNF nu poate fi exclus.

Alte neoplazii în afară de limfom

În secțiunile controlate ale studiilor clinice de fază IIB și III cu Simponi în PR, APs, SA și CU, incidența neoplaziilor altele în afară de limfom (cu excepția neoplaziei cutanate alta decât melanomul) a fost similară în grupul tratat cu golimumab și în cel de control.

Displazia de colon/carcinom

Nu se știe dacă tratamentul cu golimumab influențează riscul de apariție a displaziei sau cancerului de colon. Toți pacienții care prezintă colită ulcerativă cu risc crescut de displazie sau carcinom de colon (de exemplu pacienți cu colită ulcerativă de durată sau colangită sclerozantă primară) sau care au antecedente de displazie sau carcinom de colon trebuie investigați pentru evidențierea eventualei displazii la intervale regulate înainte de tratament sau pe durata bolii. Această evaluare trebuie să includă colonoscopie și biopsie, în funcție de recomandările locale. La pacienții cu displazie nou diagnosticată, tratați cu golimumab, trebuie evaluate cu atenție riscurile și beneficiile tratamentului pentru fiecare pacient în parte și trebuie analizat dacă este necesară continuarea tratamentului.

Într-un studiu clinic explorator, care a evaluat utilizarea golimumab la pacienți cu astm bronșic sever persistent, au fost raportate mai multe neoplazii la pacienții tratați cu golimumab comparativ cu pacienții din grupul de control (vezi pct. 4.8). Semnificația acestei descoperiri este necunoscută.

Într-un studiu clinic explorator care a evaluat utilizarea unui alt medicament anti-TNF, infliximab, la pacienți cu bronhopneumopatie obstructivă cronică (BPOC) moderată sau severă, au fost raportate mai multe neoplazii, mai ales la nivelul capului și gâtului, la pacienții tratați cu infliximab comparativ cu cei din grupul de control. Toți pacienții fuseseră mari fumători. De aceea, sunt necesare precauții în cazul pacienților cu BPOC tratați cu un antagonist TNF, dar și în cazul celor cu risc crescut de neoplazii datorită fumatului.

Neoplazii cutanate

Apariția melanomului și a carcinomului cu celule Merkel au fost raportate la pacienții tratați cu medicamente blocante ale TNF, inclusiv golimumab (vezi pct. 4.8). Examinarea periodică a tegumentelor este recomandată în special pentru pacienții cu factori de risc pentru neoplazii cutanate.

Insuficiența cardiacă congestivă (ICC)

În cazul utilizării blocantelor TNF, inclusiv golimumab, au fost raportate cazuri de agravare a insuficienței cardiace congestive (ICC) și cazuri noi de debut a ICC. Unele cazuri au avut o evoluție letală. Într-un studiu clinic cu un alt antagonist de TNF, au fost observate agravarea insuficienței cardiace congestive și creșterea mortalității datorate ICC. Golimumab nu a fost studiat la pacienți cu

ICC. Golimumab trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu insuficiență cardiacă ușoară (clasa I/II NYHA). Pacienții trebuie monitorizați îndeaproape și tratamentul cu golimumab trebuie întrerupt la aceia care dezvoltă simptome noi sau agravate de insuficiență cardiacă (vezi pct. 4.3).

Reacții neurologice

Utilizarea blocantelor TNF, inclusiv golimumab, s-a asociat cu cazuri noi de debut sau cu exacerbarea simptomelor clinice și/sau a dovezilor radiologice de afecțiuni demielinizante ale sistemului nervos central, inclusiv scleroză multiplă și tulburări de demielinizare periferică. La pacienții cu afecțiuni demielinizante pre-existente sau cu debut recent, beneficiile și riscurile tratamentului anti-TNF trebuie evaluate cu grijă înainte de inițierea tratamentului cu golimumab.

Dacă aceste tulburări apar, trebuie luată în considerare întreruperea administrării golimumab (vezi pct. 4.8).

Intervenții chirurgicale

Datele privind siguranța obținute în urma tratamentului cu golimumab la pacienți cărora li s-a efectuat anterior o intervenție chirurgicală, inclusiv artroplastie, sunt limitate. Timpul lung de înjumătățire plasmatică trebuie luat în considerare atunci când este planificată o intervenție chirurgicală. Un pacient care trebuie operat în timpul tratamentului cu golimumab trebuie monitorizat îndeaproape pentru depistarea infecțiilor și trebuie luate măsurile adecvate.

Imunosupresie

Există posibilitatea ca blocantele TNF, inclusiv golimumab, să afecteze mecanismele de apărare ale gazdei împotriva infecțiilor și neoplaziilor, deoarece TNF mediază inflamația și modulează răspunsul imun celular.

Afecțiuni autoimune

Deficitul relativ de TNF α provocat de tratamentul anti-TNF poate duce la inițierea unui proces autoimun. Dacă un pacient dezvoltă simptome sugestive pentru un sindrom asemănător lupusului după tratamentul cu golimumab și dacă este pozitiv pentru anticorpi împotriva ADN-ului dublu catenar, tratamentul cu golimumab trebuie oprit (vezi pct. 4.8).

Reacții hematologice

Au existat raportări de pancitopenie, leucopenie, neutropenie, agranulocitoză, anemie aplastică și trombocitopenie la pacienții tratați cu blocante ale TNF, inclusiv golimumab. Toți pacienții trebuie sfătuiți să solicite imediat îngrijire medicală dacă dezvoltă semne sau simptome sugestive de discrazii sanguine (de exemplu febră persistentă, echimoze, hemoragii, paloare). Întreruperea tratamentului cu golimumab trebuie luată în considerare la pacienți cu anomalii hematologice semnificative confirmate.

Administrarea în asociere a antagoniștilor TNF și anakinra

În studiile clinice în care anakinra a fost utilizată în asociere cu un alt blocant al TNF, etanercept, s-au observat infecții grave și neutropenie fără să se înregistreze un beneficiu clinic suplimentar. Datorită caracterului evenimentelor adverse observate în timpul acestei terapii asociate, toxicități similare se pot înregistra și în urma asocierii altor blocante ale TNF cu anakinra. Asocierea dintre golimumab și anakinra nu este recomandată.

Administrarea în asociere a antagoniștilor TNF și abatacept

În studiile clinice, administrarea concomitentă a antagoniștilor de TNF și a abatacept s-a asociat cu un risc crescut de infecții, inclusiv infecții grave, comparativ cu administrarea antagoniștilor TNF în monoterapie, fără creșterea beneficiilor clinice. Asocierea dintre golimumab și abatacept nu este recomandată.

Administrarea concomitentă cu alte terapii biologice

Nu există informații suficiente cu privire la utilizarea concomitentă a golimumab cu alte terapii biologice utilizate pentru a trata aceleași afecțiuni precum golimumab. Utilizarea concomitentă a golimumab cu aceste medicamente biologice nu este recomandată datorită posibilității creșterii riscului de infecție, precum și alte interacțiuni farmacologice potențiale.

Administrarea alternativă a medicamentelor biologice MARMB

Se recomandă prudență, iar pacienții trebuie să fie monitorizați în continuare când se înlocuiește un medicament biologic cu altul, deoarece suprapunerea activității biologice poate crește și mai mult riscul de evenimente adverse, inclusiv infecție.

Vaccinuri/agenți infecțioși terapeutici

Pacienților tratați cu golimumab li se pot administra concomitent vaccinuri, cu excepția vaccinurilor vii (vezi pct. 4.5 și 4.6). La pacienții care primesc tratament anti-TNF, datele disponibile sunt limitate privind răspunsul imunologic la vaccinare cu vaccinuri vii, sau transmiterea secundară a infecției prin vaccinurile vii. Utilizarea de vaccinuri vii poate conduce la infecții clinice, inclusiv infecții diseminate.

Utilizarea altor agenți infecțioși terapeutici, cum sunt bacterii vii atenuate (de exemplu instilații BCG a vezicii urinare pentru tratamentul cancerului) pot conduce la infecții clinice, inclusiv infecții diseminate. Se recomandă ca agenții infecțioși terapeutici să nu fie administrați concomitent cu golimumab.

Reacții alergice

Din experiența de după punerea pe piață, după administrarea de golimumab au fost raportate reacții sistemice grave de hipersensibilizare (inclusiv reacții anafilactice). Unele dintre aceste reacții au apărut după prima administrare golimumab. Dacă se produce o reacție anafilactică sau o altă reacție alergică gravă, administrarea golimumab trebuie oprită imediat și trebuie inițiat tratamentul adecvat.

Sensibilitate la latex

Capacul protector al acului din stiloul injector (pen) preumplut sau de la seringă preumplută este fabricat din cauciuc natural uscat care conține latex și poate provoca reacții alergice la persoanele sensibile la latex.

Grupe speciale de pacienți

Persoane vârstnice (≥ 65 ani)

În studiile de fază III privind PR, APs, SA și CU, nu au fost observate diferențe globale între pacienții cu vârsta de minim 65 ani tratați cu golimumab și cei mai tineri, din punct de vedere al evenimentelor adverse (EA), al evenimentelor adverse grave și al infecțiilor grave. Totuși, sunt necesare precauții în timpul tratamentului persoanelor vârstnice și trebuie acordată atenție specială apariției infecțiilor. În studiul SpAax-nr nu au fost incluși pacienți cu vârsta de 45 ani și peste.

Insuficiență renală și hepatică

Nu s-au desfășurat studii specifice cu golimumab la pacienți cu insuficiență renală sau hepatică. Golimumab trebuie utilizat cu precauție în cazul persoanelor cu afectare a funcției hepatice (vezi pct. 4.2).

Copii și adolescenți

Vaccinări

Dacă este posibil, este recomandat ca înainte de inițierea tratamentului cu golimumab pacienții copii și adolescenți să prezinte toate imunizările la zi, în concordanță cu ghidurile actuale privind imunizarea (vezi mai sus Vaccinuri/agenți infecțioși terapeutici).

Excipienți

Simponi conține sorbitol (E 420). La pacienți cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză efectul cumulativ al administrării concomitente de medicamente care conțin sorbitol (sau fructoză) și aportul alimentar de sorbitol (sau fructoză) trebuie luate în considerare (vezi pct 2).

Potențial privind erori de medicație

Simponi este înregistrat în concentrații de 50 mg și 100 mg pentru administrare subcutanată. Pentru administrarea dozei corecte este important să fie utilizată concentrația corectă așa cum este indicat în modul de administrare (vezi pct. 4.2). Se recomandă prudență la administrarea concentrației corecte pentru a se asigura că pacienții nu suferă subdozare sau supradozare.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

Utilizarea în asociere cu alte terapii biologice

Utilizarea golimumab în asociere cu alte terapii biologice utilizate pentru a trata aceleași afecțiuni ca golimumab, cum ar fi anakinra și abacept nu este recomandată (vezi pct. 4.4).

Vaccinuri vii/agenți infecțioși terapeutici

Vaccinurile vii nu trebuie administrate în timpul tratamentului cu golimumab (vezi pct. 4.4 și 4.6).

Agenții infecțioși terapeutici nu trebuie administrați concomitent cu golimumab (vezi pct. 4.4).

Metotrexat

Deși utilizarea concomitentă a MTX duce la obținerea unor concentrații minime la starea de echilibru mai mari de golimumab la pacienții cu PR, APs sau SA, datele disponibile nu indică necesitatea ajustării dozelor de golimumab sau MTX (vezi pct. 5.2).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femei aflate la vârsta fertilă

Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze metode anticoncepționale adecvate pentru a preveni sarcina, și pe care să le continue timp de 6 luni de la ultimul tratament cu golimumab.

Sarcina

Nu există date adecvate privind utilizarea golimumabului la femeile gravide. Datorită acțiunii sale de inhibare a TNF, golimumab administrat în timpul sarcinii ar putea afecta răspunsurile imune normale la nou-născut. Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, nașterii sau dezvoltării post-natale (vezi pct. 5.3).

Utilizarea golimumabului de către femeile gravide nu este recomandată; golimumab trebuie administrat unei femei gravide numai dacă este absolut necesar.

Golimumab traversează placenta. În urma tratamentului cu anticorpi monoclonali blocați de TNF în timpul sarcinii, anticorpul a fost detectat până la 6 luni în serul sugarilor femeilor la care s-a administrat tratamentul. Prin urmare, acești sugari pot prezenta un risc crescut pentru apariția infecțiilor. Administrarea vaccinurilor vii la copiii expuși la golimumab pe perioada *in utero* nu este recomandată timp de 6 luni de zile după ultima injecție de golimumab administrată mamei în timpul sarcinii (vezi pct. 4.4 și 4.5).

Alăptarea

La om, nu se cunoaște dacă golimumab se excretă în lapte sau dacă se absoarbe sistemic după ingestie. S-a demonstrat că golimumab trece în lapte la maimuțe și deoarece imunoglobulinele umane sunt excretate în lapte, femeile nu trebuie să alăpteze în timpul tratamentului cu golimumab și timp de cel puțin 6 luni după încheierea acestuia.

Fertilitatea

Nu au fost efectuate studii cu golimumab privind fertilitatea la animale. Un studiu privind fertilitatea a fost efectuat la șoareci, utilizând un anticorp analog care inhibă selectiv activitatea funcțională a TNF α , nu a evidențiat vreun efect relevant asupra fertilității (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Simponi are influență minoră asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Cu toate acestea, după administrarea Simponi poate apărea amețea (vezi pct. 4.8).

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

În perioada controlată a studiilor pivot pentru PR, APs, SA, SpAax-nr și CU, cea mai frecventă reacție adversă (RA) a fost infecția căilor respiratorii superioare, raportată la 12,6% dintre pacienții tratați cu golimumab comparativ cu 11,0% la pacienții din lotul de control. Cele mai grave RA care au fost raportate pentru golimumab includ infecții grave (inclusiv sepsis, pneumonie, TBC, infecții fungice invazive și oportuniste), afecțiuni demielinizante, reactivare VHB, ICC, procese autoimune (sindrom asemănător lupusului), reacții hematologice, hipersensibilitate sistemică gravă (inclusiv reacție anafilactică), vasculită, limfom și leucemie (vezi pct. 4.4).

Lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse

RA pentru golimumab observate în studiile clinice și din raportările de după punerea pe piață, sunt prezentate în Tabelul 1. În cadrul clasificării pe organe, aparate și sisteme, RA sunt prezentate conform frecvenței de apariție, utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$); necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 1
Listare tabelară a RA

Infecții și infestări	Foarte frecvente: Infecții ale căilor respiratorii superioare (rinofaringite, faringite, laringite și rinite)
	Frecvente: Infecții bacteriene (cum ar fi celulita), infecții ale căilor respiratorii inferioare (de exemplu pneumonie), infecții virale (cum ar fi gripa și herpesul), bronșită, sinuzită, infecții fungice superficiale, abces
	Mai puțin frecvente: Sepsis inclusiv șoc septic, pielonefrită
	Rare: Tuberculoză, infecții oportuniste (cum sunt infecții fungice invazive [histoplasmoză, coccidioidomicoză, pneumocistoză], infecții bacteriene, cu micobacterii atipice și cu protozoare) reactivarea hepatitei B, artrită bacteriană, bursită infecțioasă
Tumori benigne, maligne și nespecificate	Mai puțin frecvente: Neoplasme (de exemplu neoplazii cutanate, carcinom spinocelular și nev melanocitic)
	Rare: Limfom, leucemie, melanom, carcinom cu celule Merkel
	Frecvență necunoscută: Limfom hepatosplenic cu celule T*, Sarcom Kaposi
Tulburări hematologice și limfactice	Frecvente: Leucopenie (inclusiv neutropenie), anemie
	Mai puțin frecvente: Trombocitopenie, pancitopenie
	Rare: Anemie aplastică, agranulocitoză
Tulburări ale sistemului imunitar	Frecvente: Reacții alergice (bronhospasm, hipersensibilitate, urticare), reacție pozitivă la autoanticorpi
	Rare: Reacții sistemice severe de hipersensibilizare (inclusiv reacție anafilactică), vasculită (sistemică), sarcoidoză
Tulburări endocrine	Mai puțin frecvente: Tulburări tiroidiene (de exemplu hipotiroidism, hipertiroidism și gușă)
Tulburări metabolice și de nutriție	Mai puțin frecvente: Creșterea valorilor glucozei sanguine, creșterea valorilor lipidelor
Tulburări psihice	Frecvente: Depresie, insomnie

Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente: Ameteți, cefalee, parestezii Mai puțin frecvente: Tulburări de echilibru Rare: Afecțiuni demielinizante (centrale și periferice), disgeuzie
Tulburări oculare	Mai puțin frecvente: Tulburări vizuale (de exemplu vedere încețoșată și scăderea acuității vizuale), conjunctivită, alergii oculare (de exemplu prurit și iritație)
Tulburări cardiace	Mai puțin frecvente: Aritmie, tulburări ischemice ale arterelor coronare Rare: Insuficiență cardiacă congestivă (debut nou sau înrăutățire)
Tulburări vasculare	Frecvente: Hipertensiune arterială Mai puțin frecvente: Tromboză (de exemplu tromboză venoasă profundă și aortică), bufeuri Rare: Fenomen Raynaud
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Frecvente: Astm bronșic și simptome asociate (de exemplu wheezing și hiperactivitate bronșică) Mai puțin frecvente: Boală pulmonară interstițială
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente: Dispepsie, dureri gastro-intestinale și abdominale, greață, tulburări inflamatorii gastro-intestinale (cum sunt gastrită și colită), stomatită Mai puțin frecvente: Constipație, boală de reflux gastroesofagian
Tulburări hepatobiliare	Frecvente: Valori crescute ale alanin-aminotransferazei, valori crescute ale aspartat-aminotransferazei Mai puțin frecvente: Colelitiază, tulburări hepatice
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Frecvente: Prurit, erupții cutanate tranzitorii, alopecie, dermatită Mai puțin frecvente: Reacții cutanate buloase, psoriazis (debut nou sau agravarea psoriazisului preexistent palmar/plantar și pustular), urticarie Rare: Reacții lichenoidale, exfolierea pielii, vasculită (cutanată) Cu frecvență necunoscută: Agravarea simptomelor de dermatomiozită
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Rare: Sindrom asemănător lupusului
Tulburări renale și ale căilor urinare	Rare: Tulburări ale vezicii biliare, tulburări renale
Tulburări ale aparatului genital și sânului	Mai puțin frecvente: Afecțiuni ale sânului, tulburări menstruale
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente: Febră, astenie, reacții la locul de injectare (de exemplu eritem la locul de injectare, urticarie, indurație, durere, echimoze, prurit, iritație și parestezii), disconfort la nivelul toracelui Rare: Afectarea procesului de vindecare
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate	Frecvente: Fracturi osoase

* Observată în cazul altor blocante ale TNF.

Pe parcursul acestei secțiuni, valoarea mediană a perioadei de urmărire (aproximativ 4 ani) este prezentată, în general, pentru toate utilizările golimumab. Atunci când administrarea golimumab este descrisă în funcție de doză, valoarea mediană a perioadei de urmărire variază (aproximativ 2 ani pentru doza de 50 mg, aproximativ 3 ani pentru doza de 100 mg) deoarece este posibil ca pacienții să fi înlocuit o doză cu cealaltă.

Descrierea anumitor reacții adverse

Infecții

În perioada controlată a studiilor pivot, infecția căilor respiratorii superioare a fost cea mai frecventă reacție adversă raportată la 12,6% dintre pacienții tratați cu golimumab (incidență la 100 de pacienți-ani: 60,8; ÎI 95%: 55,0, 67,1), comparativ cu 11,0% dintre pacienții din grupul de control (incidență la 100 de pacienți-ani: 54,5; ÎI 95%: 46,1, 64,0). În secțiunile controlate și necontrolate ale studiilor cu o perioadă mediană de urmărire de aproximativ 4 ani, incidența la 100 de pacienți-ani a infecțiilor căilor respiratorii superioare a fost de 34,9 evenimente; ÎI 95%: 33,8, 36,0 la pacienții tratați cu golimumab.

În perioada controlată a studiilor pivot s-au înregistrat infecții la 23,0% dintre pacienții tratați cu golimumab (incidență la 100 pacienți-ani: 132,0; ÎI 95%: 123,3, 141,1), comparativ cu 20,2% dintre pacienții din grupul de control (incidență la 100 pacienți-ani: 122,3; ÎI 95%: 109,5, 136,2). În secțiunile controlate și necontrolate ale studiilor cu o perioadă mediană de urmărire de aproximativ 4 ani, incidența la 100 de pacienți-ani a infecțiilor a fost de 81,1 evenimente; ÎI 95%: 79,5, 82,8 la pacienții tratați cu golimumab.

În perioada controlată a studiilor pentru PR, APs, SA și SpAax-nr s-au înregistrat infecții grave la 1,2% dintre pacienții tratați cu golimumab și la 1,2% dintre pacienții de control. Incidența infecțiilor grave la 100 pacienți-ani de urmărit în perioada controlată a studiilor pentru PR, APs, SA și SpAax-nr a fost de 7,3; ÎI 95%: 4,6, 11,1 la grupul tratat cu golimumab 100 mg, 2,9; ÎI 95%: 1,2, 6,0 la grupul tratat cu golimumab 50 mg și 3,6; ÎI 95%: 1,5, 7,0 la grupul la care s-a administrat placebo. În perioada controlată a studiilor de inducție cu golimumab pentru CU, s-au înregistrat infecții grave la 0,8% dintre pacienții tratați cu golimumab comparativ cu 1,5% dintre pacienții din grupul de control. Infecțiile grave observate la pacienții tratați cu golimumab au inclus tuberculoza, infecții bacteriene inclusiv sepsis și pneumonie, infecții fungice invazive și alte infecții oportuniste. Anumite infecții au fost letale. În secțiunile controlate și necontrolate din cadrul studiilor pivot, cu o perioadă mediană de urmărire de până la 3 ani, s-a observat o incidență mai mare a infecțiilor grave, incluzând infecțiile oportuniste și TBC la pacienții la care s-a administrat golimumab 100 mg comparativ cu pacienții la care s-a administrat golimumab 50 mg. Incidența la 100 pacienți-ani a tuturor infecțiilor grave a fost de 4,1; ÎI 95%: 3,6, 4,5, la pacienții la care s-a administrat golimumab 100 mg și 2,5; ÎI 95%: 2,0, 3,1 la pacienții la care s-a administrat golimumab 50 mg.

Neoplazii

Limfomul

Incidența limfomului la pacienții tratați cu golimumab în timpul studiilor pivot a fost mai mare decât cea așteptată în populația generală. În secțiunile controlate și necontrolate din cadrul acestor studii clinice, cu o perioadă mediană de urmărire de până la 3 ani, s-a observat o incidență mai mare a limfoamelor la pacienții la care s-a administrat golimumab 100 mg comparativ cu pacienții la care s-a administrat golimumab 50 mg. Limfomul a fost diagnosticat la 11 pacienți (1 în grupul de tratament cu golimumab 50 mg și 10 în grupul de tratament cu golimumab 100 mg) cu o incidență (ÎI 95%) la 100 pacienți-ani de urmărire de 0,03 (0,00, 0,15) și 0,13 (0,06, 0,24) evenimente pentru golimumab 50 mg și respectiv 100 mg și 0,00 (0,00, 0,57) evenimente pentru placebo. Majoritatea limfoamelor au apărut în studiul GO-AFTER, în care au fost înrolați pacienți care au avut expunere anterioară la agenți anti-TNF, care au avut durată mai mare a bolii și care au avut boală mai refractară. (vezi pct. 4.4).

Alte neoplazii în afară de limfom

În perioadele controlate ale studiilor pivot, precum și în aproximativ 4 ani de urmărire, incidența neoplaziilor altele în afară de limfom (cu excepția neoplaziilor cutanate altele în afară de melanom) a

fost similară în grupul tratat cu golimumab și în grupul de control. Pe parcursul a aproximativ 4 ani de urmărire, incidența afecțiunilor maligne non-limfom (cu excepția neoplaziei cutanate alta în afară de melanom) a fost similară cu a populației generale.

În perioadele controlate și necontrolate ale studiilor pivot cu o perioadă mediană de urmărire de până la 3 ani, neoplazia cutanată alta în afară de melanom a fost diagnosticată la 5 pacienți tratați cu placebo, 10 pacienți tratați cu golimumab 50 mg și 31 pacienți tratați cu golimumab 100 mg cu o incidență (ÎI 95%) per 100 pacient-ani de urmărire de 0,36 (0,26, 0,49) pentru grupul combinat cu golimumab și de 0,87 (0,28, 2,04) pentru placebo.

În perioada controlată și necontrolată ale studiilor pivot cu o perioadă mediană de urmărire de până la 3 ani, neoplaziile în afară de melanom, cancer cutanat de tip non-melanom și limfom au fost diagnosticate la 5 pacienți tratați cu placebo, 21 pacienți tratați cu golimumab 50 mg și 34 pacienți tratați cu golimumab 100 mg, cu o incidență (ÎI 95%) la 100 pacient-ani de urmărire de 0,48 (0,36, 0,62) pentru grupul combinat cu golimumab și 0,87 (0,28, 2,04) pentru placebo (vezi pct. 4.4).

Cazuri raportate în studiile clinice pentru astm bronșic

Într-un studiu clinic explorator, pacienților cu astm sever persistent li s-a administrat o doză de încărcare de golimumab (150% din doza desemnată pentru tratament) subcutanat în săptămâna 0, urmată de golimumab 200 mg, golimumab 100 mg sau golimumab 50 mg la intervale de 4 săptămâni, subcutanat, până în săptămâna 52. S-au raportat 8 neoplazii în grupul de tratament asociat cu golimumab (n = 230) și nu s-a raportat niciuna în grupul de tratament cu placebo (n = 79). Limfomul a fost raportat în cazul unui pacient, neoplasm cutanat altul în afară de melanom la 2 pacienți și alte neoplazii la 5 pacienți. Nu a existat o agregare specifică a unui anumit tip de malignitate.

În timpul secțiunii controlate cu placebo a studiului, incidența (ÎI 95%) tuturor neoplaziilor per 100 pacient-ani de urmărire a fost de 3,19 (1,38, 6,28) în grupul tratat cu golimumab. În acest studiu, incidența (ÎI 95%) per 100 pacient-ani de urmărire la subiecții tratați cu golimumab a fost 0,40 (0,01, 2,20) pentru limfom, 0,79 (0,10, 2,86) pentru neoplazii cutanate altele în afară de melanom și 1,99 (0,64, 4,63) pentru alte neoplazii. În cazul subiecților tratați cu placebo, incidența (ÎI 95%) per 100 pacient-ani de urmărire a acestor neoplazii a fost de 0,00 (0,00, 2,94). Semnificația acestor date este necunoscută.

Reacții adverse neurologice

S-a observat o incidență mai mare a demielinizării la pacienții la care s-a administrat golimumab 100 mg comparativ cu pacienții la care s-a administrat golimumab 50 mg, în perioadele controlate și necontrolate ale studiilor pivot cu o perioadă mediană de urmărire de până la 3 ani (vezi pct. 4.4).

Creșterile valorilor enzimelor hepatice

În perioada controlată a studiilor pivot pentru PR și APs, creșteri moderate ale valorilor ALT (> 1 și < 3 x limita superioară a valorilor normale (LSVN)) au apărut în proporții similare la pacienții tratați cu golimumab și cei din grupurile de control din studiile cu PR și APs (între 22,1% și 27,4% dintre pacienți); în studiile cu SA și SpAax-nr, creșteri ușoare ale valorilor ALT s-au înregistrat în proporție mai mare la pacienții tratați cu golimumab (26,9%) față de cei din grupul de control (10,6%). În perioadele controlate și necontrolate ale studiilor pivot pentru PR și APs cu o perioadă mediană de urmărire de aproximativ 5 ani, incidența creșterilor ușoare ale ALT a fost similară la pacienții tratați cu golimumab și la cei din grupul de control, din studiile cu poliartrită reumatoidă și artrită psoriazică. În perioada controlată a studiilor pivot de inducție cu golimumab pentru CU, au apărut creșteri moderate ale ALT (> 1 și < 3 x limita superioară a valorilor normale (LSVN)) în proporții similare la pacienții tratați cu golimumab și cei din grupurile de control (respectiv între 8,0% și 6,9%). În perioadele controlate și necontrolate ale studiilor pivot pentru CU cu o perioadă mediană de urmărire de aproximativ 2 ani, proporția pacienților cu creșteri ușoare ale valorilor ALT a fost de 24,7% la pacienții cărora li s-a administrat golimumab pe parcursul perioadei de întreținere a studiului CU.

În perioada controlată a studiilor pivot pentru PR și SA, creșterile valorilor ALT ≥ 5 x LSVN au fost mai puțin frecvente și s-au înregistrat la mai mulți pacienți tratați cu golimumab (între 0,4% și 0,9%) față de pacienții din grupul de control (0,0%). Această tendință nu s-a observat și în populația cu APs.

În perioadele controlate și necontrolate ale studiilor pivot pentru PR, APs și SA, cu perioada mediană de aproximativ 5 ani, incidența creșterilor valorilor ALT $\geq 5 \times$ LSVN a fost similară atât în grupul tratat cu golimumab cât și la pacienții din grupul de control. În general, aceste creșteri au fost asimptomatice, iar anomaliile s-au diminuat sau au dispărut prin continuarea sau întreruperea golimumabului sau prin modificarea medicamentelor administrate concomitent. Nu au fost raportate cazuri în perioadele controlate și necontrolate (de până la 1 an) ale studiului SpAax-nr. În perioadele controlate ale studiilor pivot pentru CU de inducție cu golimumab, creșterile valorilor ALT $\geq 5 \times$ LSVN au apărut în proporții similare la pacienții tratați cu golimumab comparativ cu cei tratați cu placebo (respectiv între 0,3% și 1,0%). În perioadele controlate și necontrolate ale studiilor pivot pentru CU cu o perioadă mediană de urmărire de aproximativ 2 ani, proporția de pacienți cu creșteri ale valorilor ALT $\geq 5 \times$ LSVN a fost de 0,8% la pacienții cărora li s-a administrat golimumab pe parcursul perioadei de întreținere a studiului CU.

În timpul studiilor pivot pentru PR, APs, SA și SpAax-nr, un pacient dintr-un studiu pentru PR cu anomalii hepatice preexistente și căruia i se administrau medicamente ce ar fi putut afecta funcția ficatului, pe perioada tratamentului cu golimumab a dezvoltat o hepatită icterică neinfecțioasă letală. Rolul golimumabului ca factor agravant sau contributiv nu poate fi exclus.

Reacții la locul de injectare

În perioadele controlate ale studiilor pivot, 5,4% dintre pacienții tratați cu golimumab au prezentat reacții la locul de injectare, comparativ cu 2,0% dintre pacienții din grupul de control. Prezența anticorpilor pentru golimumab poate crește riscul de a avea reacții la locul injectării. Majoritatea reacțiilor la locul de injectare au fost ușoare și moderate, iar cea mai frecventă manifestare a fost eritemul la locul injectării. În general, reacțiile la locul injectării nu au necesitat întreruperea tratamentului cu acest medicament.

În studiile controlate de fază IIb și/sau III pentru PR, APs, SA, SpAax-nr, astm bronșic sever persistent și studiile de fază II/III pentru CU, niciun pacient tratat cu golimumab nu a dezvoltat reacții anafilactice.

Anticorpi autoimuni

În perioadele controlate și necontrolate ale studiilor pivot, în primul an de urmărire, 3,5% dintre pacienții tratați cu golimumab și 2,3% dintre pacienții din grupul de control au fost nou diagnosticați ca fiind AAN-pozitivi (cu titruri de 1:160 sau mai mari). La pacienții care inițial fuseseră anti-ADNdc negativi, apariția anticorpilor anti-ADN dublu catenar la 1 an de urmărire a fost de 1,1%.

Copii și adolescenți

Artrita juvenilă idiopatică poliarticulară

Siguranța golimumab a fost studiată într-un studiu de fază III la 173 pacienți cu AJIp, cu vârsta de 2 până la 17 ani. Perioada medie de urmărire a fost de aproximativ doi ani. În acest studiu, tipul și frecvența evenimentelor adverse raportate au fost, în general, similare celor observate în studiile efectuate la adulți cu AR.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

Într-un studiu clinic au fost administrate intravenos doze unice de până la 10 mg/kg fără să se înregistreze toxicitate care să determine scăderea dozei. În cazul unui supradozaj, se recomandă ca pacientul să fie monitorizat urmărindu-se orice semne sau simptome ale reacțiilor adverse, iar tratamentul simptomatic adecvat trebuie inițiat cât mai curând.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupă farmacoterapeutică: Imonosupresoare, inhibitori ai factorului de necroză tumorală alfa (TNF- α), codul ATC: L04AB06

Mecanism de acțiune

Golimumab este un anticorp monoclonal uman care formează cu mare afinitate complexe stabile atât cu forma solubilă cât și cu cea transmembranară bioactivă a TNF- α uman, împiedicându-l astfel pe acesta să se lege de receptorii specifici.

Efecte farmacodinamice

S-a demonstrat că legarea TNF uman de către golimumab neutralizează expresia moleculei de adeziune E-selectină la suprafața celulară, efect indus de către TNF- α . De asemenea, neutralizează expresia moleculei de adeziune pentru celula vasculară (VCAM)-1 și a moleculei intercelulare de adeziune (ICAM)-1 de către celulele endoteliale umane. *In vitro*, golimumab a inhibat și secreția indusă de TNF a interleukinelor (IL)-6, IL-8 și a factorului de stimulare a coloniilor de granulocite-macrofag (GM-CSF) la nivelul celulelor endoteliale umane.

S-a constatat ameliorarea nivelului de proteină C reactivă (PCR) comparativ cu grupurile cu placebo, iar tratamentul cu Simponi a dus la o scădere semnificativă față de valorile inițiale a valorilor serice de IL-6, ICAM-1, matrix-metaloproteinază (MMP)-3 și a factorului de creștere vascular endotelial (VEGF), comparativ cu tratamentul de control. În plus, valorile de TNF- α au fost scăzute la pacienții cu poliartrită reumatoidă și spondilită anchilozantă, iar valorile de IL-8 au fost scăzute la pacienții cu artrită psoriazică. Aceste modificări s-au observat la prima evaluare (săptămâna 4) după prima administrare a Simponi și s-au menținut, în general, până în săptămâna 24.

Eficacitate clinică

Poliartrita reumatoidă

Eficacitatea Simponi a fost demonstrată în trei studii multicentrice, randomizate, dublu-orb, controlate cu placebo, care au inclus peste 1500 pacienți cu vârste \geq 18 ani cu poliartrită reumatoidă activă moderată până la severă, diagnosticată conform criteriilor Colegiului American de Reumatologie (American College of Rheumatology - ACR), cu cel puțin 3 luni înainte de screening. Pacienții au avut cel puțin 4 articulații tumefiate și 4 articulații sensibile. Simponi sau placebo au fost administrate subcutanat la intervale de 4 săptămâni.

GO-FORWARD a evaluat 444 pacienți cu poliartrită reumatoidă activă în pofida administrării unei doze stabile de metotrexat de cel puțin 15 mg pe săptămână și care nu fuseseră tratați anterior cu un medicament anti-TNF. Pacienții au fost randomizați pentru a urma tratament cu placebo + MTX, Simponi 50 mg + MTX, Simponi 100 mg + MTX sau Simponi 100 mg + placebo. Pacienții care au urmat tratament cu placebo + MTX, după săptămâna 24 de tratament, au fost schimbați pe tratament cu Simponi 50 mg + MTX. La săptămâna 52, pacienții au fost înrolați într-o extensie de studiu deschisă pe termen lung.

GO-AFTER a evaluat 445 pacienți care fuseseră tratați anterior cu unul sau mai multe dintre medicamentele anti-TNF adalimumab, etanercept sau infliximab. Pacienții au fost randomizați și li s-a administrat placebo, Simponi 50 mg sau Simponi 100 mg. Pacienților li s-a permis să continue terapia concomitentă cu medicamente antireumatice modificatoare ale bolii (MARMB), cu MTX, sulfasalazină (SSZ) și/sau hidroxiclorochină (HCC) pe parcursul studiului. Motivele declarate de întrerupere a terapierilor anterioare anti-TNF au fost lipsa de eficacitate (58%), intoleranța (13%) și/sau alte motive fără legătură cu siguranța sau eficacitatea (29% majoritatea din motive financiare).

GO-BEFORE a evaluat 637 pacienți cu PR activă cărora nu li s-a administrat anterior MTX și care nu au fost tratați anterior cu vreun medicament anti-TNF. Pacienții au fost randomizați și li s-a administrat placebo + MTX, Simponi 50 mg + MTX, Simponi 100 mg + MTX sau Simponi 100 mg +

placebo. La săptămâna 52, pacienții au intrat într-o extensie deschisă pe termen lung a studiului, în care pacienții cărora li s-a administrat placebo + MTX și care au prezentat cel puțin 1 articulație sensibilă sau tumefiată, au fost redistribuiți pentru a li se administra Simponi 50 mg + MTX.

Criteriile finale principale (combinat) în GO-FORWARD au fost reprezentate de procentul de pacienți la care s-a obținut răspunsul ACR 20 în săptămâna 14 și îmbunătățirea față de starea inițială a Chestionarului de Evaluare a Sănătății (HAQ) în săptămâna 24. În GO-AFTER, criteriul final principal a fost procentul de pacienți la care s-a obținut răspunsul ACR 20 la săptămâna 14. În GO-BEFORE, criteriile asociate finale principale au fost procentul de pacienți la care s-a obținut răspunsul ACR 50 la săptămâna 24 și modificarea față de starea inițială a scorului van der Heijde modificat Sharp (vdH-S) la săptămâna 52. Pe lângă obiectivul(e) principal(e), s-au efectuat evaluări suplimentare ale impactului pe care l-a avut tratamentul cu Simponi asupra semnelor și simptomelor artritei, răspunsului radiologic, funcției fizice și asupra calității vieții legate de starea de sănătate.

În general, nu s-au observat diferențe semnificative în măsurătorile de eficacitate între schemele terapeutice cu Simponi 50 mg și cele cu 100 mg, administrate în asociere cu metotrexat, în cursul săptămânii 104 în studiile GO-FORWARD și GO-BEFORE și în cursul săptămânii 24 în studiul GO-AFTER. Conform design-ului în fiecare studiu de artrită reumatoidă, este posibil ca pacienții înrolați în extensia de studiu pe termen lung să fi schimbat dozele de Simponi 50 mg cu cele de 100 mg la cererea medicului.

Semne și simptome

Rezultatele cheie ale ACR pentru doza de Simponi 50 mg la săptămânile 14, 24 și 52 pentru GO-FORWARD, GO-AFTER și GO-BEFORE, sunt reprezentate în Tabelul 2 și sunt descrise mai jos. Răspunsurile au fost observate la prima evaluare (săptămâna 4) după administrarea inițială a Simponi.

În GO-FORWARD, dintre 89 de subiecți randomizați să utilizeze tratament cu Simponi 50 mg + MTX, 48 au continuat să utilizeze acest tratament la săptămâna 104. Dintre aceștia, 40, 33 și 24 de pacienți au avut răspunsuri ACR 20,50, respectiv 70 la săptămâna 104. În rândul pacienților rămași în studiu și tratați cu Simponi au fost observate rate similare de răspunsuri ACR 20,50,70 din săptămâna 104 până în săptămâna 256.

În GO-AFTER, procentul de pacienți la care s-a obținut un răspuns ACR 20 a fost mai mare în grupul tratat cu Simponi față de cel la care s-a administrat placebo, indiferent de motivul raportat de întrerupere a terapiei anterioare cu medicamente anti-TNF.

Tabelul 2
Rezultatele cheie de eficacitate din secțiunile controlate ale GO-FORWARD, GO-AFTER și GO-BEFORE.

	GO-FORWARD Poliartrită reumatoidă activă în pofida administrării MTX		GO-AFTER Poliartrită reumatoidă activă, tratată anterior cu unul sau mai multe medicamente anti-TNF		GO-BEFORE Poliartrită reumatoidă activă cărora nu li s-a administrat anterior 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
Pacienți care au răspuns la tratament, % dintre pacienți						
ACR 20						
Săptămâna 14	33%	55%*	18%	35%*	NA	NA
Săptămâna 24	28%	60%*	16%	31% p = 0,002	49%	62%
Săptămâna 52	NA	NA	NA	NA	52%	60%
ACR 50						
Săptămâna 14	10%	35%*	7%	15% p = 0,021	NA	NA

Săptămâna 24	14%	37%*	4%	16%*	29%	40%
Săptămâna 52	NA	NA	NA	NA	36%	42%
ACR 70						
Săptămâna 14	4%	14% p = 0,008	2%	10% p = 0,005	NA	NA
Săptămâna 24	5%	20%*	2%	9% p = 0,009	16%	24%
Săptămâna 52	NA	NA	NA	NA	22%	28%

^a N reflectă pacienții randomizați; numărul real de pacienți care au putut fi evaluați pentru fiecare criteriu final poate varia în funcție de momentul evaluării.

* p ≤ 0,001

NA: Nu este cazul („Not Applicable”)

În GO-BEFORE, analiza principală a pacienților cu poliartrită reumatoidă grad de severitate moderat spre sever (pentru ACR 50 la grupurile cu asociere Simponi 50 și 100 mg + MTX vs. MTX în monoterapie) nu a evidențiat diferențe semnificativ statistic la săptămâna 24 (p = 0,053). La săptămâna 52 în cadrul întregii populații studiate, procentul de pacienți din grupul Simponi 50 mg + MTX care a obținut răspuns ACR a fost per total mai mare, dar nu cu diferență semnificativă în comparație cu cei la care s-a administrat MTX în monoterapie (vezi Tabelul 2). Analize suplimentare au fost efectuate la subgrupe reprezentative pentru populația selecționată de pacienți cu PAR severă, activă și progresivă. La nivel global, un efect mai însemnat a fost demonstrat la Simponi 50 mg + MTX versus MTX în monoterapie la populația indicată, comparativ cu toată populația studiată.

În studiile GO-FORWARD și GO-AFTER, au fost observate răspunsuri semnificative statistic și cu relevanță clinică pe Scala Activității Bolii (SAB) 28, la fiecare moment pre-specificat, în săptămâna 14 și săptămâna 24 (p ≤ 0,001). Dintre pacienții care au rămas cu tratamentul cu Simponi la care au fost randomizați la începutul studiului, răspunsurile SAB28 s-au menținut până la săptămâna 104. În rândul pacienților rămași în studiu și tratați cu Simponi, răspunsurile SAB28 au fost similare din săptămâna 104 până în săptămâna 256.

În GO-BEFORE, a fost urmărit răspunsul clinic major, definit ca menținerea unui răspuns ACR 70 pentru o perioadă continuă de peste 6 luni. La săptămâna 52, 15% dintre pacienții din grupul tratat cu Simponi 50 mg + MTX au obținut un răspuns clinic major comparativ cu 7% dintre pacienții din grupul la care s-a administrat placebo + MTX (p = 0,018). Dintre 159 de pacienți randomizați pentru Simponi 50 mg + MTX, 96 au continuat tratamentul la săptămâna 104. Dintre aceștia, 85, 66, și 53 de pacienți au avut răspuns ACR 20/50/70 la săptămâna 104. În rândul pacienților rămași în studiu și tratați cu Simponi au fost observate rate similare de răspunsuri ACR 20/50/70 din săptămâna 104 până în săptămâna 256.

Evaluarea răspunsului prin examinarea radiografică

În GO-BEFORE modificarea de la starea inițială a scorului vdH-S, un scor compozit al leziunilor care măsoară prin examinare radiografică numărul și mărimea eroziunilor articulare și gradul de îngustare a spațiului articular de la nivelul mâinilor/încheieturilor și picioarelor, a fost utilizată pentru evaluarea gradului de distrugere structurală. În Tabelul 3 sunt prezentate rezultatele cheie ale dozei Simponi 50 mg la săptămâna 52.

Numărul pacienților care nu au prezentat eroziuni noi sau la care modificarea față de starea inițială a scorului vdH-S total ≤ 0, a fost semnificativ mai mare la grupul de tratament cu Simponi față de cel din grupul de control (p = 0,003). Rezultatele radiografice observate la săptămâna 52 s-au menținut pe întreaga perioadă până la săptămâna 104. În rândul pacienților rămași în studiu și tratați cu Simponi, efectele radiologice au fost similare din săptămâna 104 până în săptămâna 256.

Tabelul 3
Modificările medii (DS) radiografice față de starea inițială a scorului vdH-S total la săptămâna 52 la întreaga populație studiată în GO-BEFORE

	Placebo + MTX	Simponi 50 mg + MTX
N ^a	160	159
Scor total		
Starea inițială	19,7 (35,4)	18,7 (32,4)
Modificare față de starea inițială	1,4 (4,6)	0,7 (5,2)*
Scor de eroziune		
Starea inițială	11,3 (18,6)	10,8 (17,4)
Modificare față de starea inițială	0,7 (2,8)	0,5 (2,1)
Scor JSN		
Starea inițială	8,4 (17,8)	7,9 (16,1)
Modificare față de starea inițială	0,6 (2,3)	0,2 (2,0)**

^a N reflectă pacienții randomizați

* p = 0,015

** p = 0,044

Funcția fizică și calitatea vieții legată de starea de sănătate

Funcția fizică și incapacitatea au fost evaluate ca fiind criterii finale separate în GO-FORWARD și GO-AFTER cu ajutorul indicelui de incapacitate din HAQ DI. În aceste studii, Simponi a demonstrat o ameliorare semnificativă din punct de vedere clinic și statistic în HAQ DI față de starea inițială, comparativ cu grupul de control, la săptămâna 24. Dintre pacienții care au menținut tratamentul cu Simponi la care au fost randomizați la începutul studiului, ameliorarea în HAQ DI s-a menținut până la săptămâna 104. În rândul pacienților rămași în studiu și tratați cu Simponi, ameliorarea în HAQ DI a fost similară din săptămâna 104 până în săptămâna 256.

În GO-FORWARD, s-au demonstrat ameliorări semnificative clinic și statistic în calitatea vieții legate de starea de sănătate, măsurată prin componenta fizică a scorului SF-36 al pacienților tratați cu Simponi, comparativ cu placebo, la săptămâna 24. Dintre pacienții care au rămas cu tratamentul cu Simponi la care au fost randomizați la începutul studiului, ameliorarea componentei fizice a scorului SF-36 s-a menținut până la săptămâna 104. În rândul pacienților rămași în studiu și tratați cu Simponi, ameliorarea componentei fizice a scorului SF-36 a fost similară din săptămâna 104 până în săptămâna 256. În GO-FORWARD și GO-AFTER, s-au observat ameliorări semnificative statistic ale oboselii, măsurată prin evaluarea funcțională de pe scala de terapie a oboselii în bolile cronice (FACIT-F).

Artrita psoriazică

Siguranța și eficacitatea Simponi au fost evaluate într-un studiu multicentric, randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo (GO-REVEAL) la 405 pacienți adulți cu artrită psoriazică activă (≥ 3 articulații tumefiate și ≥ 3 articulații sensibile) în pofida terapiei cu antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) sau cu MARMB. Pacienții din acest studiu erau diagnosticați cu artrită psoriazică de cel puțin 6 luni și aveau cel puțin boală psoriazică ușoară. Au fost înrolați pacienți aparținând fiecărui subtip de artrită psoriazică, inclusiv cu artrită poliarticulară fără noduli reumatoizi (43%), artrită periferică asimetrică (30%), artrită distală a articulațiilor interfalangiene (15%), spondilită cu artrită periferică (11%) și artrită mutilantă (1%). Nu au fost permise tratamente anterioare cu un anti-TNF. Simponi sau placebo au fost administrate subcutanat la intervale de 4 săptămâni. Pacienții au fost randomizați și li s-a administrat placebo, Simponi 50 mg sau Simponi 100 mg. La pacienții cărora li s-a administrat placebo, s-a modificat tratamentul administrându-se Simponi 50 mg după săptămâna 24. Pacienții au intrat într-o extensie de tip deschis pe termen lung la săptămâna 52. Aproximativ 48% dintre pacienți au continuat tratamentul cu doze stabile de metotrexat (≤ 25 mg pe săptămână). Criteriile finale principale asociate au fost reprezentate de procentul de pacienți la care s-a obținut un răspuns ACR 20

la săptămâna 14 și modificarea față de valoarea inițială a scorului vdH-S total modificat pentru APs în săptămâna 24.

În general, nu s-au observat diferențe semnificative din punct de vedere clinic în măsurătorile de eficacitate între grupurile cu Simponi în doză de 50 mg și 100 mg în cursul săptămânii 104. Conform design-ului studiului, este posibil ca pacienții înrolați în extensia de studiu pe termen lung să fi schimbat dozele de Simponi de 50 mg cu cele de 100 mg conform deciziei medicului.

Semne și simptome

Rezultatele cheie pentru doza de 50 mg la săptămânile 14 și 24 sunt prezentate în Tabelul 4 și sunt descrise mai jos.

Tabelul 4
Rezultatele cheie de eficacitate din GO-REVEAL

	Placebo	Simponi 50 mg*
N ^a	113	146
Pacienți care au răspuns la tratament, % dintre pacienți		
ACR 20		
Săptămâna 14	9%	51%
Săptămâna 24	12%	52%
ACR 50		
Săptămâna 14	2%	30%
Săptămâna 24	4%	32%
ACR 70		
Săptămâna 14	1%	12%
Săptămâna 24	1%	19%
PASI^b 75^c		
Săptămâna 14	3%	40%
Săptămâna 24	1%	56%

* p < 0,05 pentru toate comparațiile;

^a N reflectă pacienții randomizați; numărul real de pacienți care au putut fi evaluați pentru fiecare criteriu final poate varia în funcție de momentul evaluării

^b *Indicele de suprafață și severitate ale psoriazisului*

^c Bazat pe subgrupul de pacienți cu ≥ 3% afectare inițială a BSA, 79 pacienți (69,9%) în grupul cu placebo și 109 (74,3%) în grupul cu Simponi 50 mg.

Răspunsurile au fost observate la prima evaluare (săptămâna 4) după administrarea inițială a Simponi. Răspunsuri ACR 20 similare în săptămâna 14 s-au observat la pacienții subtipuri ale APs cu artrită poliarticulară fără noduli reumatoizi și la cei cu artrită periferică asimetrică. Numărul de pacienți cu alte subtipuri de artrită psoriazică a fost prea mic pentru a permite evaluări ale semnificației. Răspunsurile observate în grupurile tratate cu Simponi au fost similare indiferent dacă pacienților li s-a administrat sau nu metotrexat concomitent. Dintre cei 146 pacienți randomizați la Simponi 50 mg, 70 au mai rămas pe acest tratament la săptămâna 104. Dintre acești 70 pacienți, 64, 46 și respectiv 31 pacienți au avut un răspuns ACR 20/50/70. În rândul pacienților rămași în studiu și tratați cu Simponi au fost observate rate similare de răspunsuri ACR 20/50/70 din săptămâna 104 până în săptămâna 256.

De asemenea, s-au observat răspunsuri semnificative statistic în DAS28 la săptămânile 14 și 24 (p < 0,05).

La săptămâna 24, în cazul pacienților tratați cu Simponi, s-au constatat îmbunătățiri ale parametrilor de activitate periferică tipice pentru artrita psoriazică (de exemplu numărul articulațiilor tumefiate, numărul articulațiilor dureroase/sensibile, dactilita și entezita). Tratamentul cu Simponi a determinat o îmbunătățire semnificativă a funcției fizice evaluate prin HAQ DI, precum și la îmbunătățiri semnificative ale calității vieții legate de starea de sănătate, determinată prin componentele fizice și mentale ale scorurilor SF-36. Dintre pacienții care au rămas pe tratamentul cu Simponi, tratament la

care au fost randomizați la începutul studiului, răspunsurile DAS28 și HAQ DI s-au menținut până la săptămâna 104. În rândul pacienților rămași în studiu și tratați cu Simponi, răspunsurile DAS28 și HAQ DI au fost similare din săptămâna 104 până în săptămâna 256.

Evaluarea răspunsului prin examinarea radiografică

Afectarea structurală atât la nivelul mâinilor cât și la nivelul picioarelor a fost evaluată radiografic prin modificarea față de valoarea inițială în scorul vdH-S, modificat pentru APs prin adăugarea articulațiilor interfalangiene distale ale mâinii (AIFD).

Tratamentul cu Simponi 50 mg scade rata de progresie a afectării articulației distale comparativ cu tratamentul cu placebo la săptămâna 24 fiind măsurată ca modificarea față de valoarea inițială în Scorul total vdH-S modificat (media \pm scorul DS a fost $0,27 \pm 1,3$ la grupul placebo comparativ cu $-0,16 \pm 1,3$ la grupul Simponi; $p = 0,011$). Dintre cei 146 pacienți care au fost randomizați la Simponi 50 mg, la 126 pacienți au fost disponibile imagini radiografice la săptămâna 52, dintre care 77% nu au prezentat nicio progresie comparativ cu imaginile inițiale. La săptămâna 104, au fost disponibile imagini radiografice pentru 114 pacienți, și 77% nu au prezentat nicio progresie față de imaginile inițiale. În rândul pacienților rămași în studiu și tratați cu Simponi, au fost observate rate similare ale pacienților care nu au prezentat niciun progres de la valoarea inițială din săptămâna 104 până în săptămâna 256.

Spondilartrita axială

Spondilita anchilozantă

Siguranța și eficacitatea Simponi au fost evaluate într-un studiu multicentric, randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo (GO-RAISE) la 356 pacienți adulți cu spondilită anchilozantă activă (definită printr-un Indice Bath de Activitate a Spondilitei Anchilozante (BASDAI) ≥ 4 și un VAS pentru dorsișalgia totală ≥ 4 , pe o scală între 0 și 10 cm). Pacienții înrolați în acest studiu au prezentat boală activă în pofida tratamentului anterior sau actual cu AINS sau MARMB și nu li s-a administrat anterior tratament anti-TNF. Simponi sau placebo au fost administrate subcutanat la intervale de 4 săptămâni. Pacienții au fost randomizați și li s-a administrat placebo, Simponi 50 mg și Simponi 100 mg și li s-a permis să continue tratamentul concomitent cu MARMB (MTX, SSZ și/sau HCC). Criteriul final principal a fost reprezentat de procentul de pacienți care au obținut un răspuns ASAS (Ankylosing Spondylitis Assessment Study Group) 20 la săptămâna 14. Datele de eficacitate controlate cu placebo au fost recoltate și analizate până în săptămâna 24.

Rezultatele cheie pentru doza de 50 mg sunt prezentate în Tabelul 5 și sunt descrise mai jos. În general, nu s-au observat diferențe semnificative clinic între măsurătorile de eficacitate din grupurile tratate cu Simponi 50 mg și 100 mg până în săptămâna 24. Conform design-ului studiului, este posibil ca pacienții înrolați în extensia de studiu pe termen lung să fi schimbat dozele de Simponi de 50 mg cu cele de 100 mg conform deciziei medicului.

Tabelul 5
Rezultatele cheie de eficacitate din GO-RAISE.

	Placebo	Simponi 50 mg*
N ^a	78	138
Pacienți care au răspuns la tratament, % dintre pacienți		
ASAS 20		
Săptămâna 14	22%	59%
Săptămâna 24	23%	56%
ASAS 40		
Săptămâna 14	15%	45%
Săptămâna 24	15%	44%
ASAS 5/6		
Săptămâna 14	8%	50%
Săptămâna 24	13%	49%

* $p \leq 0,001$ pentru toate comparațiile

^a N reflectă pacienții randomizați; numărul real de pacienți care au putut fi evaluați pentru fiecare criteriu final pot varia în funcție de momentul de evaluare

În rândul pacienților rămași în studiu și tratați cu Simponi, proporția pacienților care au obținut un răspuns ASAS 20 și ASAS 40 a fost similară din săptămâna 24 până în săptămâna 256.

De asemenea, s-au observat răspunsuri semnificative statistice în BASDAI 50, 70 și 90 ($p \leq 0,017$), la săptămânile 14 și 24. Ameliorări ale măsurătorilor cheie ale activității bolii au fost observate la prima evaluare (săptămâna 4) după administrarea inițială a Simponi și s-au menținut până în săptămâna 24. În rândul pacienților rămași în studiu și tratați cu Simponi au fost observate rate similare ale modificărilor față de valoarea de bază în BASDAI din săptămâna 24 până în săptămâna 256. S-au înregistrat rezultate consecvente de eficacitate indiferent de utilizarea medicamentelor antireumatice modificatoare ale bolii (MTX, sulfasalazină și/sau hidroxiclorochină), de statusul antigenului HLA-B27 sau de valorile inițiale ale PCR, conform răspunsurilor ASAS 20 la săptămâna 14.

Tratamentul cu Simponi a determinat îmbunătățiri semnificative ale funcției fizice așa cum a rezultat din modificările față de valorile de bază ale Indicelui Bath Funcțional al Spondilitei Anchilozante [BASFI] la săptămânile 14 și 24. Calitatea vieții legată de starea de sănătate, conform componentei fizice a scorului SF-36 a fost, de asemenea, ameliorată semnificativ la săptămânile 14 și 24. În rândul pacienților rămași în studiu și tratați cu Simponi îmbunătățirea stării fizice și calității vieții legată de starea de sănătate au fost similare din săptămâna 24 până în săptămâna 256.

Spondilartrita axială non-radiografică

Siguranța și eficacitatea Simponi au fost evaluate într-un studiu clinic multicentric, randomizat, dublu-orb, placebo controlat (GO-AHEAD) la 197 pacienți adulți cu SpAax-nr activă severă (definiți ca acei pacienți care au întrunit criteriile de clasificare ale spondilartritei axiale ASAS, dar nu au întrunit criteriile modificate New York pentru SA). Pacienții înrolați în acest studiu au avut boală activă (definită printr-un indice BASDAI ≥ 4 și printr-o Scală Vizuală Analogă (SVA) pentru dorsalgia totală ≥ 4 , fiecare pe o scală de la 0-10 cm), în pofida tratamentului actual sau anterior cu AINS și nu au fost tratați anterior cu niciun medicament biologic, inclusiv tratament anti-TNF. Pacienții au fost randomizați aleatoriu să li se administreze placebo sau Simponi 50 mg subcutanat la intervale de 4 săptămâni. La săptămâna 16, pacienții au fost incluși într-o extensie deschisă în care tuturor pacienților li s-a administrat Simponi 50 mg subcutanat, la fiecare 4 săptămâni, până la săptămâna 48, cu evaluări ale eficacității efectuate până la săptămâna 52 și monitorizare a siguranței până la săptămâna 60. Aproximativ 93% dintre pacienții cărora li s-a administrat Simponi la începutul extensiei deschise (săptămâna 16) au continuat tratamentul până la finalizarea studiului (săptămâna 52). Analizele au fost efectuate atât la grupul cu toți pacienții tratați (TT, N = 197), cât și la grupul de pacienți cu semne obiective ale inflamației (SOI, N = 158, definite prin valori crescute ale PCR și/sau dovezi inițiale de sacroiliită la RMN). Datele privind eficacitatea din studiul placebo controlat au fost colectate și analizate până la săptămâna 16. Criteriul final principal a fost proporția de pacienți care au realizat un răspuns ASAS 20 la săptămâna 16. Rezultatele cheie sunt prezentate în Tabelul 6 și sunt descrise mai jos.

Tabelul 6
Rezultatele cheie privind eficacitatea din GO-AHEAD la săptămâna 16

Ameliorări ale semnelor și simptomelor				
	Grupul cu toți pacienții tratați (TT)		Grupul de pacienți cu semne obiective ale inflamației (SOI)	
	Placebo	Simponi 50 mg	Placebo	Simponi 50 mg
N ^a	100	97	80	78
Respondenți, % de pacienți				
ASAS 20	40%	71%**	38%	77%**
ASAS 40	23%	57%**	23%	60%**
ASAS 5/6	23%	54%**	23%	63%**
ASAS Remisie parțială	18%	33%*	19%	35%*
ASDAS-C ^b < 1,3	13%	33%*	16%	35%*

BASDAI 50	30%	58%**	29%	59%**
Inhibarea inflamației articulațiilor sacroiliace (SI) măsurată prin RMN				
	Placebo	Simponi 50 mg	Placebo	Simponi 50 mg
N ^c	87	74	69	61
Modificarea medie a scorului SPARCC ^d pentru articulația sacroiliacă, măsurat prin RMN	-0,9	-5,3**	-1,2	-6,4**

^a N reflectă pacienții randomizați și tratați

^b Scorul de activitate în spondilita anchilozantă pe baza valorilor Proteinei C reactive (TT-Placebo, N = 90; TT-Simponi 50 mg, N = 88; SOI-Placebo, N = 71; SOI-Simponi 50 mg, N = 71)

^c N reflectă numărul de pacienți cu date RMN inițiale și la săptămâna 16

^d SPARCC (Consortiul pentru cercetarea spondilartritei din Canada)

** p < 0,0001 pentru comparații Simponi vs placebo

* p < 0,05 pentru comparații Simponi vs placebo

La săptămâna 16 au fost demonstrate ameliorări semnificative statistic ale semnelor și simptomelor SpAax-nr active severe la pacienții tratați cu Simponi 50 mg comparativ cu placebo (Tabelul 6). Ameliorările au fost observate la prima evaluare (săptămâna 4) după administrarea inițială a Simponi. Scorul SPARCC măsurat prin RMN a indicat reduceri semnificative statistic ale inflamației articulației SI la săptămâna 16 la pacienții tratați cu Simponi 50 mg comparativ cu placebo (Tabelul 6). Durerea evaluată prin SVA pentru Dorsalgia Totală și Dorsalgia Nocturnă și activitatea afecțiunii măsurată prin ASDAS-C au indicat, de asemenea, o ameliorare semnificativă statistic de la momentul inițial până la săptămâna 16 la pacienții tratați cu Simponi 50 mg comparativ cu placebo (p < 0,0001).

Ameliorări semnificative statistic ale mobilității coloanei vertebrale evaluate prin indicele BASMI (Indicele Bath de Activitate a Bolii pentru Spondilita Anchilozantă) și ale funcției fizice evaluate prin indicele BASFI au fost demonstrate la pacienții tratați cu Simponi 50 mg în comparație cu pacienții tratați cu placebo (p < 0,0001). Pacienții tratați cu Simponi au prezentat semnificativ mai multe îmbunătățiri ale calității vieții în funcție de starea de sănătate, evaluată prin ASQoL, EQ-5D și componentele fizice și mentale din SF-36 și au prezentat semnificativ mai multe îmbunătățiri ale productivității, evaluată prin reduceri mai mari ale afectării generale a capacității de muncă și ale deprecierei activității, evaluată prin chestionarul WPAI, decât pacienții cărora li s-a administrat placebo.

La săptămâna 16, pentru toate criteriile finale descrise mai sus au fost demonstrate, de asemenea, rezultate semnificative statistic pentru pacienții cu SOI.

În ambele grupuri de pacienți, TT și SOI, ameliorarea semnelor și simptomelor, mobilitatea coloanei vertebrale, funcția fizică, calitatea vieții și productivitatea, observate la săptămâna 16 în rândul pacienților tratați cu Simponi 50 mg, s-au menținut în rândul celor rămași în studiu la săptămâna 52.

Colita ulcerativă

Eficacitatea Simponi a fost evaluată în două studii clinice randomizate, dublu-orb, placebo controlate la pacienții adulți.

Studiul de inducție (studiul de Inducție PURSUIT) a evaluat pacienții care prezentau colită ulcerativă activă moderată până la severă (scor Mayo 6 până la 12; subscor Endoscopic ≥ 2), care au avut un raspuns inadecvat sau au eșuat în a tolera terapiile conventionale, sau au fost dependenți de corticosteroizi. În partea de studiu care confirmă doza, 761 pacienți au fost randomizați să li se administreze fie 400 mg Simponi sc. în săptămâna 0 și 200 mg în săptămâna 2, 200 mg Simponi s.c. în săptămâna 0 și 100 mg în săptămâna 2 sau placebo s.c. în săptămânile 0 și 2. Au fost permise doze stabile concomitente de aminosalicilați oral, corticosteroizi și/sau imunomodulatoare. Eficacitatea Simponi până la săptămâna 6 a fost evaluată în acest studiu.

Rezultatele studiului de întreținere (studiul de Întreținere PURSUIT) s-au bazat pe evaluarea a 456 pacienți care au obținut răspuns clinic anterior de inducție cu Simponi. Pacienții au fost randomizați să li se administreze Simponi 50 mg, Simponi 100 mg sau placebo subcutanat la intervale de 4 săptămâni. Au fost permise doze stabile concomitente de aminosalicilați oral, corticosteroizi și/sau imunomodulatoare. Corticosteroizii urmau să fie întreruși progresiv la începutul studiului de întreținere. Eficacitatea Simponi până la săptămâna 54 a fost evaluată în acest studiu. Pacienții care au finalizat studiul de întreținere până la săptămâna 54 au continuat tratamentul într-o extensie de studiu, cu evaluarea eficacității până la săptămâna 216. Evaluarea eficacității în extensia de studiu s-a bazat pe modificările în utilizarea corticosteroidului, evaluarea medicală globală a activității bolii (EMG) și îmbunătățirea calității vieții măsurată prin chestionarul pentru boala inflamatorie intestinală (CBII).

Tabelul 7
Rezultatele cheie privind eficacitatea din studiul de Inducție PURSUIT și studiul de Întreținere PURSUIT

Studiul de Inducție PURSUIT			
	Placebo N = 251	Simponi 200/100 mg N = 253	
Procentul de pacienți			
Pacienți care prezintă răspuns clinic la săptămâna 6 ^a	30%	51%**	
Pacienți în remisiune clinică la săptămâna 6 ^b	6%	18%**	
Pacienți cu vindecarea mucoasei la săptămâna 6 ^c	29%	42%*	
Studiul de Întreținere PURSUIT			
	Placebo^d N = 154	Simponi 50 mg N = 151	Simponi 100 mg N = 151
Procentul de pacienți			
Întreținere de răspuns (Pacienții care prezintă răspuns clinic până la săptămâna 54) ^e	31%	47%*	50%**
Remisie susținută (Pacienți cu remisie clinică atât la săptămâna 30 cât și la săptămâna 54) ^f	16%	23% ^g	28%*

N = numărul de pacienți

** p ≤ 0,001

* p ≤ 0,01

^a definit ca o scădere față de valoarea inițială a scorului Mayo cu ≥ 30% și ≥ 3 puncte, însoțită de o scădere a subscorului de sângerare rectală de ≥ 1 sau un subscor de sângerare rectală de 0 sau 1.

^b Definit ca un scor Mayo ≤ 2 puncte, cu niciun subscor individual > 1

^c Definit ca 0 sau 1 pe subscorul de endoscopie de scor Mayo.

^d Doar inducție Simponi.

^e Pacienții au fost evaluați pentru activitatea bolii CU în funcție de scorul Mayo parțial la fiecare 4 săptămâni (pierderea răspunsului a fost confirmată prin endoscopie). Prin urmare, un pacient care a menținut răspunsul a fost într-o stare de răspuns clinic continuu la fiecare evaluare până în săptămâna 54.

^f Un pacient a trebuit să fie în remisie la ambele săptămâni 30 și 54 (fără a demonstra o pierdere a răspunsului în orice moment până în săptămâna 54) pentru a obține remisia durabilă.

^g La pacienții cu greutate corporală mai mică de 80 kg, un procent mai mare din pacienții care au primit terapie de întreținere de 50 mg au obținut remisie clinică susținută, comparativ cu cei care au primit placebo.

Mai mulți pacienți tratați cu Simponi au demonstrat vindecarea susținută a mucoasei (pacienți care prezintă vindecarea mucoasei atât la săptămâna 30 și săptămâna 54) în grupul de 50 mg (42%, p

nominal < 0,05) și grupul de 100 mg (42%, p < 0,005) comparativ cu pacienții din grupul placebo (27%).

În rândul a 54% dintre pacienții (247/456) cărora li s-a administrat concomitent corticosteroizi la începutul PURSUIT-Întreținere, proporția de pacienți care au menținut răspunsul clinic până în săptămâna 54 și nu li s-a administrat concomitent corticosteroizi la săptămâna 54 a fost mai mare la grupul de 50 mg (38%, 30/78) și grupul de 100 mg (30%, 25/82), comparativ cu grupul placebo (21%, 18/87). Proporția de pacienți care au eliminat corticosteroizi până în săptămâna 54 a fost mai mare în grupul de 50 mg (41%, 32/78) și grupul de 100 mg (33%, 27/82), comparativ cu grupul placebo (22%, 19/87). În rândul pacienților care au fost incluși în extensia de studiu, proporția subiecților cărora nu li s-a administrat coticosteroid s-a menținut, în general, până la săptămâna 216.

Pacienților care nu au obținut un răspuns clinic la săptămâna 6 în studiile de Inducție PURSUIT, li s-a administrat Simponi 100 mg la fiecare 4 săptămâni în studiul de Întreținere PURSUIT. La săptămâna 14, 28% dintre acești pacienți au obținut un răspuns definit prin scorul Mayo parțial (a scăzut cu ≥ 3 puncte comparativ cu valoarea de la începutul inducției). La săptămâna 54, rezultatele clinice observate la acești pacienți au fost similare cu rezultatele clinice raportate pentru pacienții care au obținut un răspuns clinic la săptămâna 6.

La săptămâna 6 Simponi a îmbunătățit semnificativ calitatea vieții, măsurată prin modificarea de la valoarea inițială într-o măsură specifică bolii, CBII (chestionar pentru boala inflamatorie a intestinului). La pacienții cărora li s-a administrat tratament de întreținere cu Simponi, îmbunătățirea calității vieții măsurată prin CBII a fost menținută până la săptămâna 54.

Aproximativ 63% dintre pacienții cărora li s-a administrat Simponi la începutul extensiei de studiu (săptămâna 56) au continuat tratamentul până la finalizarea studiului (ultima administrare de golimumab la săptămâna 212).

Imunogenitate

De-a lungul studiilor de fază III referitoare la poliartrita reumatoidă, artrită psoriazică și spondilită anchilozantă, până în săptămâna 52 au fost detectați anticorpi împotriva golimumab prin metoda imunoenzimatică (EIA) la 5% (105/2062) dintre pacienții tratați cu golimumab, iar acolo unde au fost testări, aproape toți anticorpii au fost neutralizanți *in vitro*. În cazul tuturor indicațiilor reumatologice s-au înregistrat rate similare. Pacienții tratați concomitent cu MTX au dezvoltat anticorpi la golimumab într-un procent mai mic decât cei cărora nu li s-a administrat MTX (aproximativ 3% [41/1235] comparativ cu respectiv 8% [64/827]).

În SpAax-nr anticorpii împotriva golimumab au fost detectați prin metoda EIA la 7% (14/193) dintre pacienții tratați cu golimumab până la săptămâna 52.

În studiile clinice de fază II și III referitoare la colita ulcerativă, până în săptămâna 54, anticorpii împotriva golimumab au fost detectați prin metoda EIA la 3% (26/946) dintre pacienții tratați cu golimumab. *In vitro*, șizeci și opt la sută (21/31) dintre pacienții cu anticorpi pozitivi au avut anticorpi de neutralizare. Tratamentul concomitent cu imunomodulatori (azatioprină, 6-mercaptopurină sau MTX) a dus la scăderea proporției de pacienți cu anticorpi la golimumab comparativ cu pacienții cărora li s-a administrat golimumab fără imunomodulatori (respectiv 1% (4/308) comparativ cu 3% (22/638)). Dintre pacienții care au continuat extensia de studiu și au avut probe evaluabile până la săptămâna 228, anticorpii împotriva golimumab au fost detectați la 4% (23/604) dintre pacienții tratați cu golimumab. *In vitro*, optzeci și doi la sută (18/22) dintre pacienții cu anticorpi pozitivi au avut anticorpi de neutralizare.

În studiul referitor la AJIp a fost utilizată o metodă EIA de evaluare a toleranței la medicament pentru detectarea anticorpilor la golimumab. Datorită sensibilității mai mari și a toleranței îmbunătățite la medicament, era de așteptat să fie detectată o incidență mai mare a anticorpilor la golimumab prin metoda EIA de evaluare a toleranței la medicament comparativ cu metoda EIA. În studiul de fază III pentru AJIp, până în săptămâna 48, anticorpii împotriva golimumab au fost detectați prin metoda EIA de evaluare a toleranței la medicament la 40% (69/172) dintre copiii tratați cu golimumab, din care

majoritatea a avut un titru mai mic de 1:1000. Un efect asupra concentrațiilor serice de golimumab a fost observat la titruri > 1:100, în timp ce un efect asupra eficacității nu a fost observat până la titruri > 1:1000, cu toate că numărul copiilor cu titruri > 1:1000 a fost mic (N = 8). Dintre copiii care au fost testați pozitiv pentru anticorpi împotriva golimumab, 39% (25/65) au avut anticorpi de neutralizare. Incidența mai mare a anticorpilor detectați prin metoda EIA de evaluare a toleranței la medicament, nu a avut un impact aparent asupra concentrațiilor medicamentului, a eficacității și siguranței, deoarece aceștia au fost în principal anticorpi cu titru mic, și, prin urmare, nu reprezintă niciun nou semnal de siguranță.

Prezența anticorpilor pentru golimumab poate crește riscul de a avea reacții la locul injectării (vezi pct. 4.4). Datorită numărului mic de pacienți pozitivi pentru anticorpi împotriva golimumab, nu se pot trage concluzii clare asupra relației dintre anticorpii împotriva golimumab și eficacitatea clinică sau măsurile de siguranță.

Deoarece analizele de imunogenitate sunt specifice fiecărui medicament și test, comparația cu incidența anticorpilor apărută în cazul altor medicamente nu este adecvată.

Copii și adolescenți

Artrita juvenilă idiopatică poliarticulară

Siguranța și eficacitatea Simponi au fost evaluate într-un studiu clinic de întrerupere randomizat, dublu-orb, placebo controlat (GO-KIDS) efectuat la 173 copii și adolescenți (cu vârsta de 2 până la 17 ani), cu AJIp activă, cu cel puțin 5 articulații afectate activ și un răspuns inadecvat la MTX. Au fost incluși în studiu copii și adolescenți cu artrită juvenilă idiopatică cu evoluție poliarticulară (poliartrită cu factor reumatoid pozitiv sau negativ, oligoartrită extinsă, artrită psoriazică juvenilă sau AJI sistemică fără simptomatologie sistemică actuală). Numărul median inițial al articulațiilor afectate activ a fost 12, iar valoarea mediană a PCR a fost 0,17 mg/dl.

Prima parte a studiului a fost reprezentată de fază deschisă cu durata de 16 săptămâni, în care au fost înrolați 173 copii și adolescenți cărora li s-a administrat Simponi 30 mg/m² (maxim 50 mg) subcutanat la fiecare 4 săptămâni și MTX. Cei 154 copii și adolescenți care au înregistrat un răspuns ACR Ped 30 în săptămâna 16 au intrat în partea a doua a studiului, faza de întrerupere randomizată, și li s-a administrat Simponi 30 mg/m² (maxim 50 mg) + MTX sau placebo + MTX la fiecare 4 săptămâni. După reactivarea afecțiunii, copiii și adolescenților li s-a administrat Simponi 30 mg/m² (maxim 50 mg) + MTX. Începând cu săptămâna 48 copiii și adolescenții au intrat într-o fază de urmărire pe termen lung.

Copiii și adolescenții care au participat în acest studiu au prezentat scoruri de răspuns ACR Ped 30, 50, 70 și 90 din cea de-a 4-a săptămână a studiului.

În săptămâna 16, 87% dintre copii și adolescenți au atins scoruri de răspuns ACR Ped 30, iar 79%, 66% și 36% dintre copii și adolescenți au atins scoruri de răspuns ACR Ped 50, ACR Ped 70 și respectiv scoruri de răspuns ACR Ped 90. În săptămâna 16, 34% dintre copii și adolescenți au avut afecțiune inactivă, definită ca având prezente toate caracteristicile următoare: nicio articulație cu afectare artritică activă; afebril, fără erupție cutanată tranzitorie, serozită, splenomegalie, hepatomegalie sau limfadenopatie generalizată atribuită AJI; fără uveită activă; VSH (< 20 mm/oră) sau PCR (< 1,0 mg/dl) cu valori normale; evaluarea globală a evoluției bolii efectuată de către medic (SVA ≤ 5 mm); durata redorii matinală < 15 minute.

În săptămâna 16, toate componentele scorurilor ACR Ped au înregistrat îmbunătățiri relevante clinic față de valorile inițiale (vezi Tabelul 8).

Tabelul 8
Îmbunătățiri față de valorile inițiale ale componentelor ACR Ped, în săptămâna 16^a

	Valoarea mediană a îmbunătățirii procentuale
	Simponi 30 mg/m ² n ^b = 173
Evaluarea globală a evoluției bolii efectuată de către medic (SVA ^c 0-10 cm)	88%
Evaluarea globală a stării de bine efectuată de către subiect/părinte (SVA 0-10 cm)	67%
Număr de articulații afectate activ	92%
Număr de articulații cu mișcare limitată	80%
Activitate fizică conform CHAQ ^d	50%
VSH (mm/h) ^e	33%

^a valoare inițială = săptămâna 0

^b „n” reflectă numărul de pacienți înrolați

^c SVA: Scală Vizuală Analoagă

^d CHAQ: chestionar de evaluare a stării de sănătate a copilului sau adolescentului

^e VSH (mm/h): viteza de sedimentare a hematiilor (milimetri pe oră)

Criteriul final principal, proporția copiilor și adolescenților care au atins scoruri de răspuns ACR Ped 30 în săptămâna 16 și nu au prezentat un episod acut între săptămâna 16 și săptămâna 48, nu a fost atins. Majoritatea copiilor și adolescenților nu a prezentat un episod acut între săptămâna 16 și săptămâna 48 (59% în grupul Simponi + MTX și respectiv 53% în grupul placebo + MTX; p = 0,41).

Analiza criteriului final principal în cadrul subgrupurilor prestabilite, în funcție de valoarea inițială a PCR (≥ 1 mg/dl față de < 1 mg/dl) a demonstrat o incidență mai mare a episoadelor acute în grupul placebo + MTX față de Simponi + MTX, în rândul subiecților cu valori inițiale PCR ≥ 1 mg/dl (87% față de 40%, p = 0,0068).

În săptămâna 48, 53% și 55% dintre copiii și adolescenții din grupul Simponi + MTX și respectiv din grupul placebo + MTX au atins scor de răspuns ACR Ped 30, în timp ce 40% și 28% dintre copiii și adolescenții din grupul Simponi + MTX și respectiv din grupul placebo + MTX, au intrat în faza de remisie a bolii.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Simponi la unul sau mai multe subgrupuri de copii și adolescenți în colita ulcerativă (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După o singură administrare subcutanată a golimumab la subiecți sănătoși sau la pacienți cu poliartrită reumatoidă, intervalul mediu până la atingerea concentrațiilor serice maxime (T_{max}) a fost cuprins între 2 și 6 zile. O injecție subcutanată cu 50 mg golimumab la subiecți sănătoși a atins o valoare medie a concentrației plasmatiche maxime \pm deviația standard (C_{max}) de $3,1 \pm 1,4$ μ g/ml.

După o singură administrare subcutanată a unei injecții cu 100 mg, absorbția de golimumab a fost similară la nivelul părții superioare a brațului, a abdomenului și a coAPsei cu o biodisponibilitate absolută medie de 51%. Se așteaptă ca biodisponibilitatea absolută a golimumab în doză de 50 mg sau 200 mg să fie similară, deoarece golimumabul prezintă o farmacocinetică aproximativ proporțională cu doza după administrare subcutanată.

Distribuție

După o singură administrare i.v., volumul mediu de distribuție a fost 115 ± 19 ml/kg.

Eliminare

Clearance-ul sistemic al golimumabului a fost estimat a fi $6,9 \pm 2,0$ ml/zi și kg. Valoarea timpului de înjumătățire plasmatică prin eliminare a fost estimată la aproximativ 12 ± 3 zile la subiecții sănătoși, iar la pacienții cu PR, APs, SA sau CU s-au observat valori similare.

Atunci când golimumab 50 mg a fost administrat subcutanat pacienților cu poliartrită reumatoidă, artrită psoriazică sau spondilită anchilozantă la intervale de 4 săptămâni, concentrațiile serice au atins valorile de echilibru în săptămâna 12. Când s-a folosit concomitent MTX, tratamentul cu 50 mg golimumab subcutanat la intervale de 4 săptămâni a dus la atingerea unei valori medii a concentrației serice minime la starea de echilibru (\pm deviația standard) de aproximativ $0,6 \pm 0,4$ $\mu\text{g/ml}$ la pacienții cu poliartrită reumatoidă activă în pofida terapiei cu MTX, de aproximativ $0,5 \pm 0,4$ $\mu\text{g/ml}$ la pacienții cu artrită psoriazică activă și de aproximativ $0,8 \pm 0,4$ $\mu\text{g/ml}$ la pacienții cu spondilită anchilozantă. Valorile medii ale concentrațiilor serice ale golimumab la starea de echilibru, la pacienții cu SpAax-nr, au fost similare cu cele observate la pacienții cu SA după administrarea subcutanată de golimumab 50 mg la intervale de 4 săptămâni.

Pacienții cu poliartrită reumatoidă, artrită psoriazică sau spondilită anchilozantă cărora nu li s-a administrat concomitent MTX au avut concentrații minime la starea de echilibru ale golimumabului de aproximativ 30% mai mici decât cei care au fost tratați cu golimumab și MTX. La un număr limitat de pacienți cu poliartrită reumatoidă tratați pentru o perioadă de peste 6 luni cu golimumab subcutanat, asocierea tratamentului cu MTX a scăzut clearance-ul aparent al golimumabului cu 36%. Totuși, analiza farmacocineticii populaționale a arătat că utilizarea în asociere a AINS, corticosteroizilor orali sau a sulfasalazinei, nu a influențat clearance-ul aparent al golimumabului.

După doze de inducție de 200 mg și 100 mg golimumab la săptămâna 0 și 2, respectiv, și doze de întreținere de 50 mg sau 100 mg golimumab subcutanat la fiecare 4 săptămâni după aceea la pacienții cu CU, concentrațiile plasmatică de golimumab au atins starea de echilibru la aproximativ 14 săptămâni după începerea terapiei. Tratamentul cu golimumab 50 mg sau 100 mg subcutanat la fiecare 4 săptămâni pe parcursul întreținerii a dus la starea de echilibru la concentrații plasmatică medii de aproximativ $0,9 \pm 0,5$ $\mu\text{g/ml}$ și respectiv $1,8 \pm 1,1$ $\mu\text{g/ml}$.

La pacienții cu CU tratați cu golimumab 50 mg sau 100 mg subcutanat la fiecare 4 săptămâni, utilizarea concomitentă de imunomodulatori nu a avut un efect substanțial asupra stării de echilibru ale concentrațiilor de golimumab.

Pacienții care au dezvoltat anticorpi anti-golimumab au avut, în general, valori mici ale concentrațiilor minime de golimumab la starea de echilibru (vezi pct. 5.1).

Linearitate

După administrarea unei singure doze intravenoase, golimumab a prezentat o farmacocinetică aproximativ proporțională cu doza la pacienții cu PR într-un interval de doze de 0,1 până la 10,0 mg/kg. După o singură doză s.c. la subiecții sănătoși a fost observată de asemenea o farmacocinetică aproximativ proporțională cu doza, pentru un interval de doze de la 50 mg la 400 mg.

Efectele greutății corporale asupra farmacocineticii

A existat o tendință către un clearance aparent mai mare în cazul pacienților cu greutate corporală crescută (vezi pct. 4.2).

Copii și adolescenți

Farmacocinetica golimumab a fost determinată la 173 copii și adolescenți cu AJIp având vârsta cuprinsă între 2 și 17 ani. În studiul referitor la AJIp, copiii și adolescenții cărora li s-a administrat golimumab 30 mg/m^2 (maxim 50 mg) subcutanat la fiecare 4 săptămâni, valoarea mediană la starea de echilibru a concentrațiilor de golimumab a fost similară între diferitele grupe de vârstă și a fost, de asemenea, similară sau ușor mai mare comparativ cu cea observată la pacienții adulți cu AR cărora li s-a administrat 50 mg golimumab la fiecare 4 săptămâni.

Modelarea și simularea populațională farmacocinetică/farmacodinamică la copiii și adolescenții cu AJIp au confirmat relația dintre expunerea serică la golimumab și eficacitatea clinică și demonstrează că schema de administrare a golimumab 50 mg la fiecare 4 săptămâni la copii și adolescenți cu AJIp cu o greutate corporală de cel puțin 40 kg determină expuneri serice similare cu cele observate ca fiind eficiente la pacienții adulți.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate și toxicitatea asupra funcției de reproducere și asupra dezvoltării.

Nu s-au desfășurat studii de mutagenitate, de fertilitate la animale sau studii de carcinogenitate pe termen lung, cu golimumab.

Într-un studiu privind fertilitatea și funcția generală de reproducere la șoareci, care a folosit un anticorp analog care inhibă selectiv activitatea TNF α la aceste animale, numărul animalelor gestante a fost scăzut. Nu se știe dacă această constatare s-a datorat efectelor asupra masculilor și/sau femelelor. Într-un studiu de toxicitate asupra dezvoltării efectuat la șoareci după administrarea aceluiași anticorp analog și la maimuțe cynomolgus, cu golimumab, nu s-au demonstrat toxicitate maternă, embriotoxicitate sau teratogenitate.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Sorbitol (E420)
Histidină
Clorhidrat de histidină monohidrat
Polisorbat 80
Apă pentru preparate injectabile.

6.2 Incompatibilități

În lipsa studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

24 luni

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

A nu se congela.

A se ține stiloul injector (pen-ul) preumplut sau seringă preumplută în cutie pentru a fi protejat(ă) de lumină.

Simponi poate fi păstrat la temperaturi de până la maxim 25°C pentru o singură perioadă de până la 30 zile, dar fără a depăși data de expirare originală inscripționată pe cutie. Noua dată de expirare trebuie scrisă pe cutie (până la 30 zile de la data scoaterii din frigider).

După ce Simponi a fost păstrat la temperatura camerei, acesta nu trebuie reintrodus în frigider. Dacă nu este utilizat în decursul a 30 zile de păstrare la temperatura camerei, Simponi trebuie aruncat.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Simponi 50 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut

0,5 ml soluție într-o seringă preumplută (din sticlă de tip 1) cu un ac fixat (din oțel inoxidabil) și cu un capac protector pentru ac (cauciuc care conține latex) într-un stilou injector (pen) preumplut. Simponi este disponibil în cutii care conțin 1 pen preumplut și în ambalaj multiplu care conține 3 (3 cutii a câte 1) stilouri injectoare (pen-uri) preumplute.

Simponi 50 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

0,5 ml soluție într-o seringă preumplută (din sticlă de tip 1) cu un ac fixat (din oțel inoxidabil) și cu un capac protector pentru ac (cauciuc care conține latex). Simponi este disponibil în cutii care conțin 1 seringă preumplută și în ambalaj multiplu care conține 3 (3 cutii a câte 1) seringi preumplute.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Simponi este disponibil într-un stilou injector (pen) preumplut pentru utilizare unică, numit SmartJect sau într-o seringă preumplută pentru utilizare unică. Fiecare ambalaj include instrucțiuni de utilizare care descriu în totalitate folosirea stiloului injector sau a seringii. După ce stiloul preumplut sau seringă preumplută este scos(scoasă) din frigider, acesta(aceasta) trebuie lăsat(ă) timp de 30 de minute să ajungă la temperatura camerei, înainte de injectarea Simponi. Stiloul injector sau seringă nu trebuie agitat(ă).

Soluția este limpede sau ușor opalescentă, incoloră până la gălbui deschis și poate conține câteva particule proteice mici, translucide sau albe. Acest aspect nu este neobișnuit pentru soluțiile care conțin proteine. Simponi nu trebuie utilizat dacă soluția prezintă modificări de culoare, este tulbure sau conține particule străine vizibile.

În prospectul medicamentului sunt incluse instrucțiuni detaliate privind prepararea și administrarea Simponi în stilou (pen) injector preumplut sau seringă preumplută.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/09/546/001 1 stilou injector (pen) preumplut
EU/1/09/546/002 3 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute

EU/1/09/546/003 1 seringă preumplută
EU/1/09/546/004 3 seringi preumplute

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 1 octombrie 2009
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 19 iunie 2014

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Simponi 100 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
Simponi 100 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Simponi 100 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut
Fiecare stilou injector (pen) preumplut a 1 ml conține golimumab* 100 mg.

Simponi 100 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
Fiecare seringă preumplută a 1 ml conține golimumab* 100 mg.

* Anticorp monoclonal umanizat de tip IgG1κ produs într-o linie celulară hibridom murină prin tehnologie ADN recombinant.

Excipient cu efect cunoscut

Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține 41 mg sorbitol per doză de 100 mg.
Fiecare seringă preumplută conține 41 mg sorbitol per doză de 100 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut (injecție), SmartJect

Soluție injectabilă în seringă preumplută (injecție)

Soluția este limpede până la ușor opalescentă, incoloră până la gălbui deschis.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Poliartrita reumatoidă (PR)

Simponi, în asociere cu metotrexat (MTX), este recomandat în:

- tratamentul poliartritei reumatoide active aflate în stadii moderate până la severe, la adulți la care răspunsul la tratamentul cu medicamente antireumatice modificatoare ale bolii (MARMB), inclusiv metotrexat, a fost inadecvat.
- tratamentul poliartritei reumatoide active aflate în stadii severe, la adulți care nu au fost tratați anterior cu MTX.

S-a demonstrat faptul că Simponi, în combinație cu MTX, reduce rata de progresie a leziunilor distructive de la nivel articular, conform determinărilor radiologice, și că ameliorează capacitatea fizică.

Pentru informații referitoare la indicația de artrită juvenilă idiopatică poliarticulară, vă rugăm să consultați RCP-ul Simponi 50 mg.

Artrita psoriazică (APs)

Simponi, administrat singur sau în asociere cu MTX, este recomandat în tratamentul artritei psoriazice active și progresive, la adulții la care răspunsul la tratamentul anterior cu MARMB a fost inadecvat. S-a demonstrat că Simponi determină scăderea progresiei afectării articulațiilor extremităților,

măsurată prin metode radiologice, la pacienți cu subtipurile poliarticulare simetrice ale afecțiunii (vezi pct. 5.1) și ameliorează capacitatea fizică.

Spondilartrita axială

Spondilita anchilozantă (SA)

Simponi este recomandat în tratamentul spondilitei anchilozante active, aflată în stadii severe, la adulții care au avut un răspuns inadecvat la terapia convențională.

Spondilartrita axială non-radiografică (SpAax-nr)

Simponi este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu spondilartrită axială activă severă non-radiografică, cu semne obiective de inflamație, așa cum indică valorile crescute ale proteinei C reactive (PCR) și/sau rezonanța magnetică nucleară (RMN), care au prezentat un răspuns inadecvat sau intoleranță la medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS).

Colita ulcerativă (CU)

Simponi este recomandat în tratamentul colitei ulcerative active, aflată în stadii moderate până la severe, la pacienții adulți care au prezentat un răspuns inadecvat la terapia convențională incluzând corticosteroizi și 6-mercaptopurină (6-MP) sau azatioprină (AZA), ori care prezintă intoleranță sau contraindicații pentru astfel de tratament.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie inițiat și supravegheat de către medici specializați, cu experiență în diagnosticul și tratamentul poliartritei reumatoide, artritei psoriazice, spondilitei anchilozante, spondilartritei axiale non-radiografice sau colitei ulcerative. Pacienții tratați cu Simponi trebuie să primească Cardul de Reamintire al Pacientului.

Doze

Poliartrita reumatoidă

Simponi 50 mg administrat o dată pe lună, în aceeași dată a fiecărei luni.
Simponi trebuie administrat concomitent cu MTX.

Artrita psoriazică, spondilita anchilozantă sau spondilartrita axială non-radiografică

Simponi 50 mg administrat o dată pe lună, în aceeași dată a fiecărei luni.

Pentru toate indicațiile de mai sus, datele disponibile sugerează că răspunsul clinic se obține de obicei între 12 și 14 săptămâni de tratament (după 3-4 doze). Continuarea tratamentului trebuie reconsiderată în cazul pacienților la care nu se observă semnele unui beneficiu terapeutic în acest interval.

Pacienți cu greutate corporală mai mare de 100 kg

Pentru toate indicațiile de mai sus, la pacienții cu PR, APs, SA sau SpAax-nr a căror greutate corporală depășește 100 kg și la care nu se obține un răspuns clinic adecvat după 3 sau 4 doze, poate fi luată în considerare creșterea dozei de golimumab la 100 mg o dată pe lună, ținând cont de riscul crescut pentru anumite reacții adverse grave în cazul dozei de 100 mg comparativ cu cel al dozei de 50 mg (vezi pct. 4.8). Continuarea tratamentului trebuie evaluată în cazul pacienților la care nu se observă semnele unui beneficiu terapeutic după ce li s-au administrat 3 sau 4 doze suplimentare de 100 mg.

Colita ulcerativă

Pacienți cu greutate corporală mai mică de 80 kg

Simponi administrat ca o doză inițială de 200 mg, urmată de 100 mg la săptămâna 2. Pacienților care prezintă un răspuns adecvat trebuie să li se administreze 50 mg la săptămâna 6 și ulterior la fiecare 4 săptămâni. Pacienții care prezintă un răspuns inadecvat pot beneficia în continuare de administrarea a 100 mg la săptămâna 6 și ulterior la fiecare 4 săptămâni (vezi pct. 5.1).

Pacienți cu greutate corporală mai mare sau egală cu 80 kg
Simponi administrat ca o doză inițială de 200 mg, urmată de 100 mg în a doua săptămână, apoi 100 mg la fiecare 4 săptămâni, ulterior (vezi pct. 5.1).

În timpul tratamentului de întreținere, corticosteroizii se pot întrerupe progresiv conform ghidurilor de practică medicală.

Datele disponibile sugerează că de obicei răspunsul clinic este obținut în termen de 12 – 14 săptămâni de tratament (după 4 doze). Continuarea tratamentului trebuie reevaluată în cazul pacienților care nu prezintă nicio dovadă de beneficiu terapeutic în această perioadă de timp.

Omiterea unei doze

Dacă un pacient uită să își injecteze Simponi la data planificată, doza omisă va trebui să fie injectată imediat după ce pacientul își aduce aminte. Pacienții trebuie instruiți să nu își injecteze o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Doza următoare va trebui administrată conform următoarelor instrucțiuni:

- dacă administrarea a întârziat cu mai puțin de 2 săptămâni, pacientul trebuie să injecteze doza omisă și să urmeze apoi schema terapeutică inițială.
- dacă administrarea a întârziat cu peste 2 săptămâni, pacientul trebuie să injecteze doza omisă și, de la data acestei injectări, trebuie stabilită o nouă schemă terapeutică.

Grupe speciale de pacienți

Persoane vârstnice (≥ 65 ani)

Nu este necesară ajustarea dozelor în cazul persoanelor vârstnice.

Insuficiență renală și hepatică

Simponi nu a fost studiat la aceste grupuri de pacienți. Nu pot fi făcute recomandări de dozare.

Copii și adolescenți

Simponi 100 mg nu este recomandat la copii și adolescenți cu vârsta mai mică de 18 ani.

Mod de administrare

Simponi este destinat administrării subcutanate. Dacă medicul consideră ca fiind adecvat, după un instructaj corespunzător în privința tehnicii administrării injectabile subcutanate, pacienții pot să-și auto-injecteze Simponi, sub supraveghere medicală dacă este necesar. Pacienții trebuie instruiți să injecteze întreaga cantitate de Simponi, în conformitate cu instrucțiunile detaliate pentru administrare, prezentate în cadrul prospectului. Dacă sunt necesare injectări multiple, acestea trebuie administrate în regiuni diferite ale corpului.

Pentru instrucțiuni privind administrarea, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți enumerați la pct. 6.1.

Tuberculoza activă (TBC) sau alte infecții severe cum ar fi sepsisul și infecțiile oportuniste (vezi pct. 4.4).

Insuficiența cardiacă moderată sau severă (clasa III/IV NYHA) (vezi pct. 4.4).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Infecții

Pacienții trebuie monitorizați îndeaproape în vederea depistării infecțiilor, inclusiv a tuberculozei, înainte, în timpul și după tratamentul cu golimumab. Deoarece eliminarea golimumabului poate dura până la 5 luni, monitorizarea trebuie continuată în toată această perioadă. Dacă pacientul dezvoltă o infecție gravă sau sepsis, tratamentul cu golimumab nu trebuie continuat (vezi pct. 4.3).

Golimumab nu trebuie administrat pacienților cu o infecție activă și semnificativă din punct de vedere clinic. Atunci când golimumab urmează să fie administrat pacienților cu infecții cronice sau cu antecedente de infecții recurente, sunt necesare precauții speciale. Pacienții trebuie informați și instruiți să evite expunerea la potențialii factori de risc pentru infecții, după cum este necesar.

Pacienții cărora li se administrează blocante ale TNF sunt mai sensibili la infecțiile grave.

În cazul pacienților tratați cu golimumab au fost raportate infecții bacteriene (inclusiv sepsis și pneumonie), micobacteriene (inclusiv TBC), fungice invazive și oportuniste, inclusiv cazuri letale. Unele dintre aceste infecții grave au apărut la pacienți tratați concomitent cu imunosupresoare care, alături de boala lor de bază, i-ar fi putut predispuce la infecții. Pacienții la care se înregistrează o nouă infecție în timpul tratamentului cu golimumab, trebuie monitorizați îndeaproape și trebuie evaluați complet în scop diagnostic. Administrarea golimumab trebuie întreruptă dacă pacientul dezvoltă o nouă infecție gravă sau sepsis, iar terapia antimicrobiană sau antifungică adecvată trebuie inițiată și continuată până la obținerea vindecării infecției.

În cazul pacienților care au locuit sau au călătorit în regiuni unde infecțiile fungice invazive cum ar fi histoplasmoza, coccidioidomicoza sau blastomicoza sunt endemice, beneficiile și riscurile tratamentului cu Simponi trebuie evaluate cu atenție înainte de inițierea acestui tratament. La pacienții cu risc tratați cu Simponi, trebuie suspectată o infecție fungică invazivă în cazul în care aceștia dezvoltă o afecțiune sistemică gravă. Dacă este posibil, diagnosticul și administrarea tratamentului antifungic empiric la acești pacienți trebuie să se facă în urma consultării cu un medic cu experiență în îngrijirea pacienților cu infecții fungice invazive.

Tuberculoza

La pacienții tratați cu golimumabs-au raportat cazuri de tuberculoză. Trebuie subliniat faptul că în majoritatea acestor rapoarte tuberculoza a fost extrapulmonară și a luat forma unei boli localizate sau diseminate.

Înainte de a începe tratamentul cu golimumab, toți pacienții trebuie evaluați, pentru depistarea tuberculozei active sau inactivă (latente). Această evaluare trebuie să includă o anamneză medicală detaliată cu privire la antecedentele personale de tuberculoză sau la posibilele contacte anterioare cu pacienți cu tuberculoză și la tratamente imunosupresoare precedente și/sau curente. La toți pacienții trebuie efectuate teste de screening adecvate, cum sunt testul cutanat sau sanguin la tuberculină și radiografia toracică (se pot aplica recomandările locale). Se recomandă ca efectuarea acestor teste să fie înregistrată în Cardul de Reamintire al Pacientului. Se amintește medicilor prescriptori de riscul rezultatelor fals negative la testele cutanate cu tuberculină, în special la pacienții cu afecțiuni severe sau imunocompromiși.

Tratamentul cu golimumab nu trebuie inițiat dacă este depistată tuberculoza activă (vezi pct. 4.3).

Dacă se suspectează tuberculoza latentă, trebuie solicitat consultul unui medic cu experiență în tratamentul tuberculozei. În toate situațiile descrise mai jos, raportul beneficiu/risc al tratamentului cu golimumab trebuie evaluat foarte atent.

Dacă este diagnosticată tuberculoza inactivă (latentă), tratamentul pentru această afecțiune trebuie inițiat cu tuberculostatice înainte de debutul tratamentului cu golimumab, conform recomandărilor locale.

La pacienții care au factori de risc pentru tuberculoză numeroși sau semnificativi și la care testul pentru tuberculoză latentă a fost negativ, tratamentul tuberculostatic trebuie avut în vedere înainte de inițierea terapiei cu golimumab. De asemenea, utilizarea tratamentului tuberculostatic trebuie avută în

vedere înainte de inițierea terapiei cu golimumab în cazul pacienților cu antecedente de tuberculoză latentă sau activă la care nu poate fi confirmat un tratament adecvat.

Au apărut cazuri de tuberculoză activă la pacienți aflați în timpul tratamentului sau după tratamentul cu golimumab pentru tuberculoză latentă. Pacienții cărora li se administrează golimumab trebuie să fie atent monitorizați pentru semne și simptome de tuberculoză activă, inclusiv pacienții cu rezultat negativ pentru tuberculoză latentă, pacienții aflați în timpul tratamentului pentru tuberculoză latentă sau pacienții care au fost tratați anterior pentru tuberculoză.

Toți pacienții trebuie informați să se adreseze medicului la apariția unor semne/simptome sugestive pentru tuberculoză (de exemplu tuse persistentă, cașexie sau scădere ponderală, subfebrilitate) în timpul sau după tratamentul cu golimumab.

Reactivarea hepatitei virale B

Au fost raportate cazuri de reactivare a hepatitei B la pacienți purtători cronici ai acestui virus (adică pozitivi pentru antigenul de suprafață), tratați cu un antagonist al TNF, inclusiv cu golimumab. Unele cazuri au fost letale.

Înainte de inițierea tratamentului cu golimumab, pacienții trebuie testați dacă au infecție cu virusul hepatitic B (VHB). În cazul pacienților care prezintă test pozitiv la infecția cu VHB, se recomandă consultarea cu un medic cu experiență în tratamentul hepatitei de tip B.

Purtătorii de VHB care necesită tratament cu golimumab trebuie monitorizați îndeaproape pentru descoperirea semnelor și simptomelor infecției active cu VHB pe toată durata tratamentului și apoi timp de mai multe luni după încheierea acestuia. Nu sunt disponibile date adecvate despre tratamentul pacienților purtători de VHB cu antivirale în asociere cu antagoniști de TNF, pentru prevenția reactivării infecției cu VHB. La pacienții la care se produce reactivarea infecției cu VHB, administrarea golimumab trebuie oprită și trebuie început un tratament antiviral eficace alături de terapie de susținere adecvată.

Neoplazii și alte tulburări limfoproliferative

Nu se cunoaște rolul potențial al tratamentului cu blocante ale TNF în apariția unor neoplazii. Pe baza cunoștințelor actuale, nu poate fi exclusă posibilitatea de apariție a limfoamelor, leucemiei sau a altor neoplazii la pacienții tratați cu antagoniști de TNF. Atunci când este luată în considerare administrarea tratamentului cu blocante de TNF la pacienți cu antecedente de neoplazii sau continuarea tratamentului la pacienți la care au apărut neoplazii, sunt necesare precauții speciale.

Neoplazia la copii și adolescenți

Neoplazii, unele letale, au fost raportate la copii, adolescenți și adulți tineri (cu vârsta de până la 22 de ani) tratați cu medicamente blocante ale TNF (inițierea tratamentului la o vârstă \leq de 18 ani), în perioada ulterioară punerii pe piață. Aproximativ jumătate din aceste cazuri au fost limfoame. Alte cazuri au fost reprezentate de diverse neoplazii, inclusiv unele rare asociate de regulă cu imunosupresia. Riscul apariției patologiei neoplazice la copii și adolescenți tratați cu medicamente blocante ale TNF nu poate fi exclus.

Limfom și leucemie

În secțiunile controlate ale studiilor clinice efectuate cu toate blocantele TNF, inclusiv golimumab, s-au observat mai multe cazuri de limfoame în rândul pacienților cărora li s-a administrat tratament anti-TNF, față de cei din grupul de control. În timpul studiilor clinice de fază IIb și III cu Simponi în PR, APs și SA, incidența limfomului în grupul pacienților tratați cu golimumab a fost mai mare decât cea așteptată în populația generală. Au fost raportate cazuri de leucemie la pacienții tratați cu golimumab. Există un risc crescut, cunoscut, de apariție a limfomului și leucemiei la pacienții cu poliartrită reumatoidă cu boală inflamatorie veche, intens activă, ceea ce complică estimarea riscului.

După punerea pe piață au fost raportate cazuri rare de limfom hepatosplenic cu celule T (LHSCT) la pacienții tratați cu alte blocante TNF (vezi pct. 4.8). Acest tip rar de limfom cu celule T are o evoluție foarte agresivă și este de obicei letal. Majoritatea cazurilor au apărut la adolescenți și adulți tineri de

sex masculin, aproape toate la tratament concomitent cu azatioprină (AZA) sau 6 mercaptopurină (6-MP) pentru boli inflamatorii intestinale. Riscul potențial al asocierii de AZA sau 6 MP și golimumab trebuie să fie analizat cu atenție. Riscul de apariție a limfomului hepatosplenic cu celule T la pacienții tratați cu blocante TNF nu poate fi exclus.

Alte neoplazii în afară de limfom

În secțiunile controlate ale studiilor clinice de fază IIB și III cu Simponi în PR, APs, SA și CU, incidența neoplaziilor altele în afară de limfom (cu excepția neoplaziei cutanate alta decât melanomul) a fost similară în grupul tratat cu golimumab și în cel de control.

Displazia de colon/carcinom

Nu se știe dacă tratamentul cu golimumab influențează riscul de apariție a displaziei sau cancerului de colon. Toți pacienții care prezintă colită ulcerativă cu risc crescut de displazie sau carcinom de colon (de exemplu pacienți cu colită ulcerativă de durată sau colangită sclerozantă primară) sau care au antecedente de displazie sau carcinom de colon trebuie investigați pentru evidențierea eventualei displazii la intervale regulate înainte de tratament sau pe durata bolii. Această evaluare trebuie să includă colonoscopie și biopsie, în funcție de recomandările locale. La pacienții cu displazie nou diagnosticată, tratați cu golimumab, trebuie evaluate cu atenție riscurile și beneficiile tratamentului pentru fiecare pacient în parte și trebuie analizat dacă este necesară continuarea tratamentului.

Într-un studiu clinic explorator, care a evaluat utilizarea golimumab la pacienți cu astm bronșic sever persistent, au fost raportate mai multe neoplazii la pacienții tratați cu golimumab comparativ cu pacienții din grupul de control (vezi pct. 4.8). Semnificația acestei descoperiri este necunoscută.

Într-un studiu clinic explorator care a evaluat utilizarea unui alt medicament anti-TNF, infliximab, la pacienți cu bronhopneumopatie obstructivă cronică (BPOC) moderată sau severă, au fost raportate mai multe neoplazii, mai ales la nivelul capului și gâtului, la pacienții tratați cu infliximab comparativ cu cei din grupul de control. Toți pacienții fuseseră mari fumători. De aceea, sunt necesare precauții în cazul pacienților cu BPOC tratați cu un antagonist TNF, dar și în cazul celor cu risc crescut de neoplazii datorită fumatului.

Neoplazii cutanate

Apariția melanomului și a carcinomului cu celule Merkel au fost raportate la pacienții tratați cu medicamente blocante ale TNF, inclusiv golimumab (vezi pct. 4.8). Examinarea periodică a tegumentelor este recomandată în special pentru pacienții cu factori de risc pentru neoplazii cutanate.

Insuficiența cardiacă congestivă (ICC)

În cazul utilizării blocantelor TNF, inclusiv golimumab, au fost raportate cazuri de agravare a insuficienței cardiace congestive (ICC) și cazuri noi de debut a ICC. Unele cazuri au avut o evoluție letală. Într-un studiu clinic cu un alt antagonist de TNF, au fost observate agravarea insuficienței cardiace congestive și creșterea mortalității datorate ICC. Golimumab nu a fost studiat la pacienți cu ICC. Golimumab trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu insuficiență cardiacă ușoară (clasa I/II NYHA). Pacienții trebuie monitorizați îndeaproape și tratamentul cu golimumab trebuie întrerupt la aceia care dezvoltă simptome noi sau agravate de insuficiență cardiacă (vezi pct. 4.3).

Reacții neurologice

Utilizarea blocantelor TNF, inclusiv golimumab, s-a asociat cu cazuri noi de debut sau cu exacerbarea simptomelor clinice și/sau a dovezilor radiologice de afecțiuni demielinizante ale sistemului nervos central, inclusiv scleroză multiplă și tulburări de demielinizare periferică. La pacienții cu afecțiuni demielinizante pre-existente sau cu debut recent, beneficiile și riscurile tratamentului anti-TNF trebuie evaluate cu grijă înainte de inițierea tratamentului cu golimumab.

Dacă aceste tulburări apar, trebuie luată în considerare întreruperea administrării golimumab (vezi pct. 4.8).

Intervenții chirurgicale

Datele privind siguranța obținute în urma tratamentului cu golimumab la pacienți cărora li s-a efectuat anterior o intervenție chirurgicală, inclusiv artroplastie, sunt limitate. Timpul lung de înjumătățire

plasmatică trebuie luat în considerare atunci când este planificată o intervenție chirurgicală. Un pacient care trebuie operat în timpul tratamentului cu golimumab trebuie monitorizat îndeaproape pentru depistarea infecțiilor și trebuie luate măsurile adecvate.

Imunosupresie

Există posibilitatea ca blocantele TNF, inclusiv golimumab, să afecteze mecanismele de apărare ale gazdei împotriva infecțiilor și neoplaziilor, deoarece TNF mediază inflamația și modulează răspunsul imun celular.

Afecțiuni autoimune

Deficitul relativ de TNF α provocat de tratamentul anti-TNF poate duce la inițierea unui proces autoimun. Dacă un pacient dezvoltă simptome sugestive pentru un sindrom asemănător lupusului după tratamentul cu golimumab și dacă este pozitiv pentru anticorpi împotriva ADN-ului dublu catenar, tratamentul cu golimumab trebuie oprit (vezi pct. 4.8).

Reacții hematologice

Au existat rapoartări de pancitopenie, leucopenie, neutropenie, agranulocitoză, anemie aplastică și trombocitopenie la pacienții tratați cu blocante ale TNF, inclusiv golimumab. Toți pacienții trebuie sfătuiți să solicite imediat îngrijire medicală dacă dezvoltă semne sau simptome sugestive de discrazii sanguine (de exemplu febră persistentă, echimoze, hemoragii, paloare). Întreruperea tratamentului cu golimumab trebuie luată în considerare la pacienți cu anomalii hematologice semnificative confirmate.

Administrarea în asociere a antagoniștilor TNF și anakinra

În studiile clinice în care anakinra a fost utilizată în asociere cu un alt blocant al TNF, etanercept, s-au observat infecții grave și neutropenie fără să se înregistreze un beneficiu clinic suplimentar. Datorită caracterului evenimentelor adverse observate în timpul acestei terapii asociate, toxicități similare se pot înregistra și în urma asocierii altor blocante ale TNF cu anakinra. Asocierea dintre golimumab și anakinra nu este recomandată.

Administrarea în asociere a antagoniștilor TNF și abatacept

În studiile clinice, administrarea concomitentă a antagoniștilor de TNF și a abatacept s-a asociat cu un risc crescut de infecții, inclusiv infecții grave, comparativ cu administrarea antagoniștilor TNF în monoterapie, fără creșterea beneficiilor clinice. Asocierea dintre golimumab și abatacept nu este recomandată.

Administrarea concomitentă cu alte terapii biologice

Nu există informații suficiente cu privire la utilizarea concomitentă a golimumab cu alte terapii biologice utilizate pentru a trata aceleași afecțiuni precum golimumab. Utilizarea concomitentă a golimumab cu aceste medicamente biologice nu este recomandată datorită posibilității creșterii riscului de infecție, precum și alte interacțiuni farmacologice potențiale.

Administrarea alternativă a medicamentelor biologice MARMB

Se recomandă prudență, iar pacienții trebuie să fie monitorizați în continuare când se înlocuiește un medicament biologic cu altul, deoarece suprapunerea activității biologice poate crește și mai mult riscul de evenimente adverse, inclusiv infecție.

Vaccinuri/agenți infecțioși terapeutici

Pacienților tratați cu golimumabli se pot administra concomitent vaccinuri, cu excepția vaccinurilor vii (vezi pct. 4.5 și 4.6). La pacienții care primesc tratament anti-TNF, datele disponibile sunt limitate privind răspunsul imunologic la vaccinare cu vaccinuri vii, sau transmiterea secundară a infecției prin vaccinurile vii. Utilizarea de vaccinuri vii poate conduce la infecții clinice, inclusiv infecții diseminate.

Utilizarea altor agenți infecțioși terapeutici, cum sunt bacterii vii atenuate (de exemplu instilații BCG a vezicii urinare pentru tratamentul cancerului) pot conduce la infecții clinice, inclusiv infecții diseminate. Se recomandă ca agenții infecțioși terapeutici să nu fie administrați concomitent cu golimumab.

Reacții alergice

Din experiența de după punerea pe piață, după administrarea de golimumab au fost raportate reacții sistemice grave de hipersensibilizare (inclusiv reacții anafilactice). Unele dintre aceste reacții au apărut după prima administrare golimumab. Dacă se produce o reacție anafilactică sau o altă reacție alergică gravă, administrarea golimumab trebuie oprită imediat și trebuie inițiat tratamentul adecvat.

Sensibilitate la latex

Capacul protector al acului din stiloul injector (pen) preumplut sau de la seringă preumplută este fabricat din cauciuc natural uscat care conține latex și poate provoca reacții alergice la persoanele sensibile la latex.

Grupe speciale de pacienți

Persoane vârstnice (≥ 65 ani)

În studiile de fază III privind PR, APs, SA și CU, nu au fost observate diferențe globale între pacienții cu vârsta de minim 65 ani tratați cu golimumab și cei mai tineri, din punct de vedere al evenimentelor adverse (EA), al evenimentelor adverse grave și al infecțiilor grave. Totuși, sunt necesare precauții în timpul tratamentului persoanelor vârstnice și trebuie acordată atenție specială apariției infecțiilor. În studiul SpAax-nr nu au fost incluși pacienți cu vârsta de 45 ani și peste.

Insuficiență renală și hepatică

Nu s-au desfășurat studii specifice cu golimumab la pacienți cu insuficiență renală sau hepatică. Golimumab trebuie utilizat cu precauție în cazul persoanelor cu afectare a funcției hepatice (vezi pct. 4.2).

Excipienți

Simponi conține sorbitol (E 420). La pacienți cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză efectul cumulativ al administrării concomitente de medicamente care conțin sorbitol (sau fructoză) și aportul alimentar de sorbitol (sau fructoză) trebuie luate în considerare (vezi pct 2).

Potențial privind erori de medicație

Simponi este înregistrat în concentrații de 50 mg și 100 mg pentru administrare subcutanată. Pentru administrarea dozei corecte este important să fie utilizată concentrația corectă așa cum este indicat în modul de administrare (vezi pct. 4.2). Se recomandă prudență la administrarea concentrației corecte pentru a se asigura că pacienții nu suferă subdozare sau supradozare.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

Utilizarea în asociere cu alte terapii biologice

Utilizarea golimumab în asociere cu alte terapii biologice utilizate pentru a trata aceleași afecțiuni ca golimumab, cum ar fi anakinra și abacept nu este recomandată (vezi pct. 4.4).

Vaccinuri vii/agenți infecțioși terapeutici

Vaccinurile vii nu trebuie administrate în timpul tratamentului cu golimumab (vezi pct. 4.4 și 4.6).

Agenții infecțioși terapeutici nu trebuie administrați concomitent cu golimumab (vezi pct. 4.4).

Metotrexat

Deși utilizarea concomitentă a MTX duce la obținerea unor concentrații minime la starea de echilibru mai mari de golimumab la pacienții cu PR, APs sau SA, datele disponibile nu indică necesitatea ajustării dozelor de golimumab sau MTX (vezi pct. 5.2).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femei aflate la vârsta fertilă

Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze metode anticoncepționale adecvate pentru a preveni sarcina, și pe care să le continue timp de 6 luni de la ultimul tratament cu golimumab.

Sarcina

Nu există date adecvate privind utilizarea golimumabului la femeile gravide. Datorită acțiunii sale de inhibare a TNF, golimumab administrat în timpul sarcinii ar putea afecta răspunsurile imune normale la nou-născut. Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, nașterii sau dezvoltării post-natale (vezi pct. 5.3).

Utilizarea golimumabului de către femeile gravide nu este recomandată; golimumab trebuie administrat unei femei gravide numai dacă este absolut necesar.

Golimumab traversează placentă. În urma tratamentului cu anticorpi monoclonali blocați de TNF în timpul sarcinii, anticorpii au fost detectați până la 6 luni în serul sugarilor femeilor la care s-a administrat tratamentul. Prin urmare, acești sugari pot prezenta un risc crescut pentru apariția infecțiilor. Administrarea vaccinurilor vii la copiii expuși la golimumab pe perioada *in utero* nu este recomandată timp de 6 luni de zile după ultima injecție de golimumab administrată mamei în timpul sarcinii (vezi pct. 4.4 și 4.5).

Alăptarea

La om, nu se cunoaște dacă golimumab se excretă în lapte sau dacă se absoarbe sistemic după ingestie. S-a demonstrat că golimumab trece în lapte la maimuțe și deoarece imunoglobulinele umane sunt excretate în lapte, femeile nu trebuie să alăpteze în timpul tratamentului cu golimumab și timp de cel puțin 6 luni după încheierea acestuia.

Fertilitatea

Nu au fost efectuate studii cu golimumab privind fertilitatea la animale. Un studiu privind fertilitatea a fost efectuat la șoareci, utilizând un anticorp analog care inhibă selectiv activitatea funcțională a TNF α , nu a evidențiat vreun efect relevant asupra fertilității (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Simponi are influență minoră asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Cu toate acestea, după administrarea Simponi poate apărea amețea (vezi pct. 4.8).

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

În perioada controlată a studiilor pivot pentru PR, APs, SA, SpAax-nr și CU, cea mai frecventă reacție adversă (RA) a fost infecția căilor respiratorii superioare, raportată la 12,6% dintre pacienții tratați cu golimumab comparativ cu 11,0% la pacienții din lotul de control. Cele mai grave RAM care au fost raportate pentru golimumab includ infecții grave (inclusiv sepsis, pneumonie, TBC, infecții fungice invazive și oportuniste), afecțiuni demielinizante, reactivare VHB, ICC, procese autoimune (sindrom asemănător lupusului), reacții hematologice, hipersensibilitate sistemică gravă (inclusiv reacție anafilactică), vasculită, limfom și leucemie (vezi pct. 4.4).

Lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse

RA pentru golimumab observate în studiile clinice și din raportările de după punerea pe piață, sunt prezentate în Tabelul 1. În cadrul clasificării pe organe, aparate și sisteme, RA sunt prezentate conform frecvenței de apariție, utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$); necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 1
Listare tabelară a RA

Infecții și infestări	
Foarte frecvente:	Infecții ale căilor respiratorii superioare (rinofaringite, faringite, laringite și rinite)
Frecvente:	Infecții bacteriene (cum ar fi celulita), infecții ale căilor respiratorii inferioare (de exemplu pneumonie), infecții virale (cum ar fi gripa și herpesul), bronșită, sinuzită, infecții fungice superficiale, abces
Mai puțin frecvente:	Sepsis inclusiv șoc septic, pielonefrită
Rare:	Tuberculoză, infecții oportuniste (cum sunt infecții fungice invazive [histoplasmoză, coccidioidomicoză, pneumocistoză], infecții bacteriene, cu micobacterii atipice și cu protozoare) reactivarea hepatitei B, artrită bacteriană, bursită infecțioasă
Tumori benigne, maligne și nespecificate	
Mai puțin frecvente:	Neoplasme (de exemplu neoplazii cutanate, carcinom spinocelular și nev melanocitic)
Rare:	Limfom, leucemie, melanom, carcinom cu celule Merkel
Frecvență necunoscută:	Limfom hepatosplenic cu celule T*, Sarcom Kaposi
Tulburări hematologice și limfatice	
Frecvente:	Leucopenie (inclusiv neutropenie), anemie
Mai puțin frecvente:	Trombocitopenie, pancitopenie
Rare:	Anemie aplastică, agranulocitoză
Tulburări ale sistemului imunitar	
Frecvente:	Reacții alergice (bronhospasm, hipersensibilitate, urticare), reacție pozitivă la autoanticorpi
Rare:	Reacții sistemice severe de hipersensibilizare (inclusiv reacție anafilactică), vasculită (sistemică), sarcoidoză
Tulburări endocrine	
Mai puțin frecvente:	Tulburări tiroidiene (de exemplu hipotiroidism, hipertiroidism și gușă)
Tulburări metabolice și de nutriție	
Mai puțin frecvente:	Creșterea valorilor glucozei sanguine, creșterea valorilor lipidelor
Tulburări psihice	
Frecvente:	Depresie, insomnie
Tulburări ale sistemului nervos	
Frecvente:	Amețeli, cefalee, parestezii
Mai puțin frecvente:	Tulburări de echilibru
Rare:	Afecțiuni demielinizante (centrale și periferice), disgeuzie
Tulburări oculare	
Mai puțin frecvente:	Tulburări vizuale (de exemplu vedere încețoșată și scăderea acuității vizuale), conjunctivită, alergii oculare (de exemplu prurit și iritație)
Tulburări cardiace	
Mai puțin frecvente:	Aritmie, tulburări ischemice ale arterelor coronare
Rare:	Insuficiență cardiacă congestivă (debut nou sau înrăutățire)
Tulburări vasculare	
Frecvente:	Hipertensiune arterială
Mai puțin frecvente:	Tromboză (de exemplu tromboză venoasă profundă și aortică), bufeuri
Rare:	Fenomen Raynaud

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Frecvente: Astm bronșic și simptome asociate (de exemplu wheezing și hiperactivitate bronșică)
	Mai puțin frecvente: Boală pulmonară interstițială
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente: Dispepsie, dureri gastro-intestinale și abdominale, greață, tulburări inflamatorii gastro-intestinale (cum sunt gastrită și colită), stomatită
	Mai puțin frecvente: Constipație, boală de reflux gastroesofagian
Tulburări hepatobiliare	Frecvente: Valori crescute ale alanin-aminotransferazei, valori crescute ale aspartat-aminotransferazei
	Mai puțin frecvente: Colelitiază, tulburări hepatice
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Frecvente: Prurit, erupții cutanate tranzitorii, alopecie, dermatită
	Mai puțin frecvente: Reacții cutanate buloase, psoriazis (debut nou sau agravarea psoriazisului preexistent palmar/plantar și pustular), urticarie
	Rare: Reacții lichenoide, exfolierea pielii, vasculită (cutanată)
	Cu frecvență necunoscută: Agravarea simptomelor de dermatomiozită
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Rare: Sindrom asemănător lupusului
Tulburări renale și ale căilor urinare	Rare: Tulburări ale vezicii biliare, tulburări renale
Tulburări ale aparatului genital și sânului	Mai puțin frecvente: Afecțiuni ale sânului, tulburări menstruale
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente: Febră, astenie, reacții la locul de injectare (de exemplu eritem la locul de injectare, urticarie, indurație, durere, echimoze, prurit, iritație și parestezii), disconfort la nivelul toracelui
	Rare: Afectarea procesului de vindecare
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate	Frecvente: Fracturi osoase

* Observată în cazul altor blocante ale TNF.

Pe parcursul acestei secțiuni, valoarea mediană a perioadei de urmărire (aproximativ 4 ani) este prezentată, în general, pentru toate utilizările golimumab. Atunci când administrarea golimumab este descrisă în funcție de doză, valoarea mediană a perioadei de urmărire variază (aproximativ 2 ani pentru doza de 50 mg, aproximativ 3 ani pentru doza de 100 mg) deoarece este posibil ca pacienții să fi înlocuit o doză cu cealaltă.

Descrierea anumitor reacții adverse

Infecții

În perioada controlată a studiilor pivot, infecția căilor respiratorii superioare a fost cea mai frecventă reacție adversă raportată la 12,6% dintre pacienții tratați cu golimumab (incidență la 100 de pacienți-ani: 60,8; Î 95%: 55,0, 67,1), comparativ cu 11,0% dintre pacienții din grupul de control (incidență la 100 de pacienți-ani: 54,5; Î 95%: 46,1, 64,0). În secțiunile controlate și necontrolate ale studiilor cu o perioadă mediană de urmărire de aproximativ 4 ani, incidența la 100 de pacienți-ani a infecțiilor căilor respiratorii superioare a fost de 34,9 evenimente; Î 95%: 33,8, 36,0 la pacienții tratați cu golimumab.

În perioada controlată a studiilor pivot s-au înregistrat infecții la 23,0% dintre pacienții tratați cu golimumab (incidență la 100 pacienți-ani: 132,0; ÎI 95%: 123,3, 141,1), comparativ cu 20,2% dintre pacienții din grupul de control (incidență la 100 pacienți-ani: 122,3; ÎI 95%: 109,5, 136,2). În secțiunile controlate și necontrolate ale studiilor cu o perioadă mediană de urmărire de aproximativ 4 ani, incidența la 100 de pacienți-ani a infecțiilor a fost de 81,1 evenimente; ÎI 95%: 79,5, 82,8 la pacienții tratați cu golimumab.

În perioada controlată a studiilor pentru PR, APs, SA și SpAax-nr s-au înregistrat infecții grave la 1,2% dintre pacienții tratați cu golimumab și la 1,2% dintre pacienții de control. Incidența infecțiilor grave la 100 pacienți-ani de urmărit în perioada controlată a studiilor pentru PR, APs, SA și SpAax-nr a fost de 7,3; ÎI 95%: 4,6, 11,1 la grupul tratat cu golimumab 100 mg, 2,9; ÎI 95%: 1,2, 6,0 la grupul tratat cu golimumab 50 mg și 3,6; ÎI 95%: 1,5, 7,0 la grupul la care s-a administrat placebo. În perioada controlată a studiilor de inducție cu golimumab pentru CU, s-au înregistrat infecții grave la 0,8% dintre pacienții tratați cu golimumab comparativ cu 1,5% dintre pacienții din grupul de control. Infecțiile grave observate la pacienții tratați cu golimumab au inclus tuberculoza, infecții bacteriene inclusiv sepsis și pneumonie, infecții fungice invazive și alte infecții oportuniste. Anumite infecții au fost letale. În secțiunile controlate și necontrolate din cadrul studiilor pivot, cu o perioadă mediană de urmărire de până la 3 ani, s-a observat o incidență mai mare a infecțiilor grave, incluzând infecțiile oportuniste și TBC la pacienții la care s-a administrat golimumab 100 mg comparativ cu pacienții la care s-a administrat golimumab 50 mg. Incidența la 100 pacienți-ani a tuturor infecțiilor grave a fost de 4,1; ÎI 95%: 3,6, 4,5, la pacienții la care s-a administrat golimumab 100 mg și 2,5; ÎI 95%: 2,0, 3,1 la pacienții la care s-a administrat golimumab 50 mg.

Neoplazii

Limfomul

Incidența limfomului la pacienții tratați cu golimumab în timpul studiilor pivot a fost mai mare decât cea așteptată în populația generală. În secțiunile controlate și necontrolate din cadrul acestor studii clinice, cu o perioadă mediană de urmărire de până la 3 ani, s-a observat o incidență mai mare a limfoamelor la pacienții la care s-a administrat golimumab 100 mg comparativ cu pacienții la care s-a administrat golimumab 50 mg. Limfomul a fost diagnosticat la 11 pacienți (1 în grupul de tratament cu golimumab 50 mg și 10 în grupul de tratament cu golimumab 100 mg) cu o incidență (ÎI 95%) la 100 pacienți-ani de urmărire de 0,03 (0,00, 0,15) și 0,13 (0,06, 0,24) evenimente pentru golimumab 50 mg și respectiv 100 mg și 0,00 (0,00, 0,57) evenimente pentru placebo. Majoritatea limfoamelor au apărut în studiul GO-AFTER, în care au fost înrolați pacienți care au avut expunere anterioară la agenți anti-TNF, care au avut durată mai mare a bolii și care au avut boală mai refractară. (vezi pct. 4.4).

Alte neoplazii în afară de limfom

În perioadele controlate ale studiilor pivot, precum și în aproximativ 4 ani de urmărire, incidența neoplaziilor altele în afară de limfom (cu excepția neoplaziilor cutanate altele în afară de melanom) a fost similară în grupul tratat cu golimumab și în grupul de control. Pe parcursul a aproximativ 4 ani de urmărire, incidența afecțiunilor maligne non-limfom (cu excepția neoplaziei cutanate alta în afară de melanom) a fost similară cu a populației generale.

În perioadele controlate și necontrolate ale studiilor pivot cu o perioadă mediană de urmărire de până la 3 ani, neoplazia cutanată alta în afară de melanom a fost diagnosticată la 5 pacienți tratați cu placebo, 10 pacienți tratați cu golimumab 50 mg și 31 pacienți tratați cu golimumab 100 mg cu o incidență (ÎI 95%) per 100 pacient-ani de urmărire de 0,36 (0,26, 0,49) pentru grupul combinat cu golimumab și de 0,87 (0,28, 2,04) pentru placebo.

În perioada controlată și necontrolată ale studiilor pivot cu o perioadă mediană de urmărire de până la 3 ani, neoplaziile în afară de melanom, cancer cutanat de tip non-melanom și limfom au fost diagnosticate la 5 pacienți tratați cu placebo, 21 pacienți tratați cu golimumab 50 mg și 34 pacienți tratați cu golimumab 100 mg, cu o incidență (ÎI 95%) la 100 pacient-ani de urmărire de 0,48 (0,36, 0,62) pentru grupul combinat cu golimumab și 0,87 (0,28, 2,04) pentru placebo (vezi pct. 4.4).

Cazuri raportate în studiile clinice pentru astm bronșic

Într-un studiu clinic explorator, pacienților cu astm sever persistent li s-a administrat o doză de încărcare de golimumab (150% din doza desemnată pentru tratament) subcutanat în săptămâna 0, urmată de golimumab 200 mg, golimumab 100 mg sau golimumab 50 mg la intervale de 4 săptămâni, subcutanat, până în săptămâna 52. S-au raportat 8 neoplazii în grupul de tratament asociat cu golimumab (n = 230) și nu s-a raportat niciuna în grupul de tratament cu placebo (n = 79). Limfomul a fost raportat în cazul unui pacient, neoplasm cutanat altul în afară de melanom la 2 pacienți și alte neoplazii la 5 pacienți. Nu a existat o agregare specifică a unui anumit tip de malignitate.

În timpul secțiunii controlate cu placebo a studiului, incidența (Î 95%) tuturor neoplaziilor per 100 pacient-ani de urmărire a fost de 3,19 (1,38, 6,28) în grupul tratat cu golimumab. În acest studiu, incidența (Î 95%) per 100 pacient-ani de urmărire la subiecții tratați cu golimumab a fost 0,40 (0,01, 2,20) pentru limfom, 0,79 (0,10, 2,86) pentru neoplazii cutanate altele în afară de melanom și 1,99 (0,64, 4,63) pentru alte neoplazii. În cazul subiecților tratați cu placebo, incidența (Î 95%) per 100 pacient-ani de urmărire a acestor neoplazii a fost de 0,00 (0,00, 2,94). Semnificația acestor date este necunoscută.

Reacții adverse neurologice

S-a observat o incidență mai mare a demielinizării la pacienții la care s-a administrat golimumab 100 mg comparativ cu pacienții la care s-a administrat golimumab 50 mg, în perioadele controlate și necontrolate ale studiilor pivot cu o perioadă mediană de urmărire de până la 3 ani (vezi pct. 4.4).

Creșterile valorilor enzimelor hepatice

În perioada controlată a studiilor pivot pentru PR și APs, creșteri moderate ale valorilor ALT (> 1 și < 3 x limita superioară a valorilor normale (LSVN)) au apărut în proporții similare la pacienții tratați cu golimumab și cei din grupurile de control din studiile cu PR și APs (între 22,1% și 27,4% dintre pacienți); în studiile cu SA și SpAax-nr, creșteri ușoare ale valorilor ALT s-au înregistrat în proporție mai mare la pacienții tratați cu golimumab (26,9%) față de cei din grupul de control (10,6%). În perioadele controlate și necontrolate ale studiilor pivot pentru PR și APs cu o perioadă mediană de urmărire de aproximativ 5 ani, incidența creșterilor ușoare ale ALT a fost similară la pacienții tratați cu golimumab și la cei din grupul de control, din studiile cu poliartrită reumatoidă și artrită psoriazică. În perioada controlată a studiilor pivot de inducție cu golimumab pentru CU, au apărut creșteri moderate ale ALT (> 1 și < 3 x limita superioară a valorilor normale (LSVN)) în proporții similare la pacienții tratați cu golimumab și cei din grupurile de control (respectiv între 8,0% și 6,9%). În perioadele controlate și necontrolate ale studiilor pivot pentru CU cu o perioadă mediană de urmărire de aproximativ 2 ani, proporția pacienților cu creșteri ușoare ale valorilor ALT a fost de 24,7% la pacienții cărora li s-a administrat golimumab pe parcursul perioadei de întreținere a studiului CU.

În perioada controlată a studiilor pivot pentru PR și SA, creșterile valorilor ALT ≥ 5 x LSVN au fost mai puțin frecvente și s-au înregistrat la mai mulți pacienți tratați cu golimumab (între 0,4% și 0,9%) față de pacienții din grupul de control (0,0%). Această tendință nu s-a observat și în populația cu APs. În perioadele controlate și necontrolate ale studiilor pivot pentru PR, APs și SA, cu perioada mediană de aproximativ 5 ani, incidența creșterilor valorilor ALT ≥ 5 x LSVN a fost similară atât în grupul tratat cu golimumab cât și la pacienții din grupul de control. În general, aceste creșteri au fost asimptomatice, iar anomaliile s-au diminuat sau au dispărut prin continuarea sau întreruperea golimumabului sau prin modificarea medicamentelor administrate concomitent. Nu au fost raportate cazuri în perioadele controlate și necontrolate (de până la 1 an) ale studiului SpAax-nr. În perioadele controlate ale studiilor pivot pentru CU de inducție cu golimumab, creșterile valorilor ALT ≥ 5 x LSVN au apărut în proporții similare la pacienții tratați cu golimumab comparativ cu cei tratați cu placebo (respectiv între 0,3% și 1,0%). În perioadele controlate și necontrolate ale studiilor pivot pentru CU cu o perioadă mediană de urmărire de aproximativ 2 ani, proporția de pacienți cu creșteri ale valorilor ALT ≥ 5 x LSVN a fost de 0,8% la pacienții cărora li s-a administrat golimumab pe parcursul perioadei de întreținere a studiului CU.

În timpul studiilor pivot pentru PR, APs, SA și SpAax-nr, un pacient dintr-un studiu pentru PR cu anomalii hepatice preexistente și căruia i se administrau medicamente ce ar fi putut afecta funcția

ficatului, pe perioada tratamentului cu golimumab a dezvoltat o hepatită icterică neinfecțioasă letală. Rolul golimumabului ca factor agravant sau contributiv nu poate fi exclus.

Reacții la locul de injectare

În perioadele controlate ale studiilor pivot, 5,4% dintre pacienții tratați cu golimumab au prezentat reacții la locul de injectare, comparativ cu 2,0% dintre pacienții din grupul de control. Prezența anticorpilor pentru golimumab poate crește riscul de a avea reacții la locul injectării. Majoritatea reacțiilor la locul de injectare au fost ușoare și moderate, iar cea mai frecventă manifestare a fost eritemul la locul injectării. În general, reacțiile la locul injectării nu au necesitat întreruperea tratamentului cu acest medicament.

În studiile controlate de fază I/II și/sau III pentru PR, APs, SA, SpAax-nr, astm bronșic sever persistent și studiile de fază II/III pentru CU, niciun pacient tratat cu golimumab nu a dezvoltat reacții anafilactice.

Anticorpi autoimuni

În perioadele controlate și necontrolate ale studiilor pivot, în primul an de urmărire, 3,5% dintre pacienții tratați cu golimumab și 2,3% dintre pacienții din grupul de control au fost nou diagnosticați ca fiind AAN-pozitivi (cu titruri de 1:160 sau mai mari). La pacienții care inițial fuseseră anti-ADNdc negativi, apariția anticorpilor anti-ADN dublu catenar la 1 an de urmărire a fost de 1,1%.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

Într-un studiu clinic au fost administrate intravenos doze unice de până la 10 mg/kg fără să se înregistreze toxicitate care să determine scăderea dozei. În cazul unui supradozaj, se recomandă ca pacientul să fie monitorizat urmărindu-se orice semne sau simptome ale reacțiilor adverse, iar tratamentul simptomatic adecvat trebuie inițiat cât mai curând.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupă farmacoterapeutică: Imonosupresoare, inhibitori ai factorului de necroză tumorală alfa (TNF- α), codul ATC: L04AB06

Mecanism de acțiune

Golimumab este un anticorp monoclonal uman care formează cu mare afinitate complexe stabile atât cu forma solubilă cât și cu cea transmembranară bioactivă a TNF- α uman, împiedicându-l astfel pe acesta să se lege de receptorii specifici.

Efecte farmacodinamice

S-a demonstrat că legarea TNF uman de către golimumab neutralizează expresia moleculei de adeziune E-selectină la suprafața celulară, efect indus de către TNF- α . De asemenea, neutralizează expresia moleculei de adeziune pentru celula vasculară (VCAM)-1 și a moleculei intercelulare de adeziune (ICAM)-1 de către celulele endoteliale umane. *In vitro*, golimumab a inhibat și secreția indusă de TNF a interleukinelor (IL)-6, IL-8 și a factorului de stimulare a coloniilor de granulocite-macrofag (GM-CSF) la nivelul celulelor endoteliale umane.

S-a constatat ameliorarea nivelului de proteină C reactivă (PCR) comparativ cu grupurile cu placebo, iar tratamentul cu Simponi a dus la o scădere semnificativă față de valorile inițiale a valorilor serice de

IL-6, ICAM-1, matrix-metaloproteinază (MMP)-3 și a factorului de creștere vascular endotelial (VEGF), comparativ cu tratamentul de control. În plus, valorile de TNF- α au fost scăzute la pacienții cu poliartrită reumatoidă și spondilită anchilozantă, iar valorile de IL-8 au fost scăzute la pacienții cu artrită psoriazică. Aceste modificări s-au observat la prima evaluare (săptămâna 4) după prima administrare a Simponi și s-au menținut, în general, până în săptămâna 24.

Eficacitate clinică

Poliartrita reumatoidă

Eficacitatea Simponi a fost demonstrată în trei studii multicentrice, randomizate, dublu-orb, controlate cu placebo, care au inclus peste 1500 pacienți cu vârste ≥ 18 ani cu poliartrită reumatoidă activă moderată până la severă, diagnosticată conform criteriilor Colegiului American de Reumatologie (American College of Rheumatology - ACR), cu cel puțin 3 luni înainte de screening. Pacienții au avut cel puțin 4 articulații tumefiate și 4 articulații sensibile. Simponi sau placebo au fost administrate subcutanat la intervale de 4 săptămâni.

GO-FORWARD a evaluat 444 pacienți cu poliartrită reumatoidă activă în pofida administrării unei doze stabile de metotrexat de cel puțin 15 mg pe săptămână și care nu fuseseră tratați anterior cu un medicament anti-TNF. Pacienții au fost randomizați pentru a urma tratament cu placebo + MTX, Simponi 50 mg + MTX, Simponi 100 mg + MTX sau Simponi 100 mg + placebo. Pacienții care au urmat tratament cu placebo + MTX, după săptămâna 24 de tratament, au fost schimbați pe tratament cu Simponi 50 mg + MTX. La săptămâna 52, pacienții au fost înrolați într-o extensie de studiu deschisă pe termen lung.

GO-AFTER a evaluat 445 pacienți care fuseseră tratați anterior cu unul sau mai multe dintre medicamentele anti-TNF adalimumab, etanercept sau infliximab. Pacienții au fost randomizați și li s-a administrat placebo, Simponi 50 mg sau Simponi 100 mg. Pacienților li s-a permis să continue terapia concomitentă cu medicamente antireumatice modificatoare ale bolii (MARMB), cu MTX, sulfasalazină (SSZ) și/sau hidroxiclorochină (HCC) pe parcursul studiului. Motivele declarate de întrerupere a terapierilor anterioare anti-TNF au fost lipsa de eficacitate (58%), intoleranța (13%) și/sau alte motive fără legătură cu siguranța sau eficacitatea (29% majoritatea din motive financiare).

GO-BEFORE a evaluat 637 pacienți cu PR activă cărora nu li s-a administrat anterior MTX și care nu au fost tratați anterior cu vreun medicament anti-TNF. Pacienții au fost randomizați și li s-a administrat placebo + MTX, Simponi 50 mg + MTX, Simponi 100 mg + MTX sau Simponi 100 mg + placebo. La săptămâna 52, pacienții au intrat într-o extensie deschisă pe termen lung a studiului, în care pacienții cărora li s-a administrat placebo + MTX și care au prezentat cel puțin 1 articulație sensibilă sau tumefiată, au fost redistribuiți pentru a li se administra Simponi 50 mg + MTX.

Criteriile finale principale (combinat) în GO-FORWARD au fost reprezentate de procentul de pacienți la care s-a obținut răspunsul ACR 20 în săptămâna 14 și îmbunătățirea față de starea inițială a Chestionarului de Evaluare a Sănătății (HAQ) în săptămâna 24. În GO-AFTER, criteriul final principal a fost procentul de pacienți la care s-a obținut răspunsul ACR 20 la săptămâna 14. În GO-BEFORE, criteriile asociate finale principale au fost procentul de pacienți la care s-a obținut răspunsul ACR 50 la săptămâna 24 și modificarea față de starea inițială a scorului van der Heijde modificat Sharp (vdH-S) la săptămâna 52. Pe lângă obiectivul(e) principal(e), s-au efectuat evaluări suplimentare ale impactului pe care l-a avut tratamentul cu Simponi asupra semnelor și simptomelor artritei, răspunsului radiologic, funcției fizice și asupra calității vieții legate de starea de sănătate.

În general, nu s-au observat diferențe semnificative în măsurătorile de eficacitate între schemele terapeutice cu Simponi 50 mg și cele cu 100 mg, administrate în asociere cu metotrexat, în cursul săptămânii 104 în studiile GO-FORWARD și GO-BEFORE și în cursul săptămânii 24 în studiul GO-AFTER. Conform design-ului în fiecare studiu de artrită reumatoidă, este posibil ca pacienții înrolați în extensia de studiu pe termen lung să fi schimbat dozele de Simponi 50 mg cu cele de 100 mg la cererea medicului.

Semne și simptome

Rezultatele cheie ale ACR pentru doza de Simponi 50 mg la săptămânile 14, 24 și 52 pentru GO-FORWARD, GO-AFTER și GO-BEFORE, sunt reprezentate în Tabelul 2 și sunt descrise mai jos. Răspunsurile au fost observate la prima evaluare (săptămâna 4) după administrarea inițială a Simponi.

În GO-FORWARD, dintre 89 de subiecți randomizați să utilizeze tratament cu Simponi 50 mg + MTX, 48 au continuat să utilizeze acest tratament la săptămâna 104. Dintre aceștia, 40, 33 și 24 de pacienți au avut răspunsuri ACR 20,50, respectiv 70 la săptămâna 104. În rândul pacienților rămași în studiu și tratați cu Simponi au fost observate rate similare de răspunsuri ACR 20,50,70 din săptămâna 104 până în săptămâna 256.

În GO-AFTER, procentul de pacienți la care s-a obținut un răspuns ACR 20 a fost mai mare în grupul tratat cu Simponi față de cel la care s-a administrat placebo, indiferent de motivul raportat de întrerupere a terapiei anterioare cu medicamente anti-TNF.

Tabelul 2
Rezultatele cheie de eficacitate din secțiunile controlate ale GO-FORWARD, GO-AFTER și GO-BEFORE.

	GO-FORWARD Poliartrită reumatoidă activă în pofida administrării MTX		GO-AFTER Poliartrită reumatoidă activă, tratată anterior cu unul sau mai multe medicamente anti-TNF		GO-BEFORE Poliartrită reumatoidă activă cărora nu li s-a administrat anterior 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
Pacienți care au răspuns la tratament, % dintre pacienți						
ACR 20						
Săptămâna 14	33%	55%*	18%	35%*	NA	NA
Săptămâna 24	28%	60%*	16%	31% p = 0,002	49%	62%
Săptămâna 52	NA	NA	NA	NA	52%	60%
ACR 50						
Săptămâna 14	10%	35%*	7%	15% p = 0,021	NA	NA
Săptămâna 24	14%	37%*	4%	16%*	29%	40%
Săptămâna 52	NA	NA	NA	NA	36%	42%
ACR 70						
Săptămâna 14	4%	14% p = 0,008	2%	10% p = 0,005	NA	NA
Săptămâna 24	5%	20%*	2%	9% p = 0,009	16%	24%
Săptămâna 52	NA	NA	NA	NA	22%	28%

^a N reflectă pacienții randomizați; numărul real de pacienți care au putut fi evaluați pentru fiecare criteriu final poate varia în funcție de momentul evaluării.

* p ≤ 0,001

NA: Nu este cazul („Not Applicable”)

În GO-BEFORE, analiza principală a pacienților cu poliartrită reumatoidă grad de severitate moderat spre sever (pentru ACR 50 la grupurile cu asociere Simponi 50 și 100 mg + MTX vs. MTX în monoterapie) nu a evidențiat diferențe semnificativ statistic la săptămâna 24 (p = 0,053). La săptămâna 52 în cadrul întregii populații studiate, procentul de pacienți din grupul Simponi 50 mg + MTX care a obținut răspuns ACR a fost per total mai mare, dar nu cu diferență semnificativă în comparație cu cei la care s-a administrat MTX în monoterapie (vezi Tabelul 2). Analize suplimentare au fost efectuate la subgrupe reprezentative pentru populația selecționată de pacienți cu PAR severă, activă și progresivă. La nivel global, un efect mai însemnat a fost demonstrat la Simponi 50 mg + MTX versus MTX în monoterapie la populația indicată, comparativ cu toată populația studiată.

În studiile GO-FORWARD și GO-AFTER, au fost observate răspunsuri semnificative statistic și cu relevanță clinică pe Scala Activității Bolii (SAB) 28, la fiecare moment pre-specificat, în săptămâna 14 și săptămâna 24 ($p \leq 0,001$). Dintre pacienții care au rămas cu tratamentul cu Simponi la care au fost randomizați la începutul studiului, răspunsurile SAB28 s-au menținut până la săptămâna 104. În rândul pacienților rămași în studiu și tratați cu Simponi, răspunsurile SAB28 au fost similare din săptămâna 104 până în săptămâna 256.

În GO-BEFORE, a fost urmărit răspunsul clinic major, definit ca menținerea unui răspuns ACR 70 pentru o perioadă continuă de peste 6 luni. La săptămâna 52, 15% dintre pacienții din grupul tratat cu Simponi 50 mg + MTX au obținut un răspuns clinic major comparativ cu 7% dintre pacienții din grupul la care s-a administrat placebo + MTX ($p = 0,018$). Dintre 159 de pacienți randomizați pentru Simponi 50 mg + MTX, 96 au continuat tratamentul la săptămâna 104. Dintre aceștia, 85, 66, și 53 de pacienți au avut răspuns ACR 20/50/70 la săptămâna 104. În rândul pacienților rămași în studiu și tratați cu Simponi au fost observate rate similare de răspunsuri ACR 20/50/70 din săptămâna 104 până în săptămâna 256.

Evaluarea răspunsului prin examinarea radiografică

În GO-BEFORE modificarea de la starea inițială a scorului vdH-S, un scor compozit al leziunilor care măsoară prin examinare radiografică numărul și mărimea eroziunilor articulare și gradul de îngustare a spațiului articular de la nivelul mâinilor/încheieturilor și picioarelor, a fost utilizată pentru evaluarea gradului de distrugere structurală. În Tabelul 3 sunt prezentate rezultatele cheie ale dozei Simponi 50 mg la săptămâna 52.

Numărul pacienților care nu au prezentat eroziuni noi sau la care modificarea față de starea inițială a scorului vdH-S total ≤ 0 , a fost semnificativ mai mare la grupul de tratament cu Simponi față de cel din grupul de control ($p = 0,003$). Rezultatele radiografice observate la săptămâna 52 s-au menținut pe întreaga perioadă până la săptămâna 104. În rândul pacienților rămași în studiu și tratați cu Simponi, efectele radiologice au fost similare din săptămâna 104 până în săptămâna 256.

Tabelul 3
Modificările medii (DS) radiografice față de starea inițială a scorului vdH-S total la săptămâna 52 la întreaga populație studiată în GO-BEFORE

	Placebo + MTX	Simponi 50 mg + MTX
N ^a	160	159
Scor total		
Starea inițială	19,7 (35,4)	18,7 (32,4)
Modificare față de starea inițială	1,4 (4,6)	0,7 (5,2)*
Scor de eroziune		
Starea inițială	11,3 (18,6)	10,8 (17,4)
Modificare față de starea inițială	0,7 (2,8)	0,5 (2,1)
Scor JSN		
Starea inițială	8,4 (17,8)	7,9 (16,1)
Modificare față de starea inițială	0,6 (2,3)	0,2 (2,0)**

^a N reflectă pacienții randomizați

* $p = 0,015$

** $p = 0,044$

Funcția fizică și calitatea vieții legată de starea de sănătate

Funcția fizică și incapacitatea au fost evaluate ca fiind criteriile finale separate în GO-FORWARD și GO-AFTER cu ajutorul indicelui de incapacitate din HAQ DI. În aceste studii, Simponi a demonstrat o ameliorare semnificativă din punct de vedere clinic și statistic în HAQ DI față de starea inițială, comparativ cu grupul de control, la săptămâna 24. Dintre pacienții care au menținut tratamentul cu

Simponi la care au fost randomizați la începutul studiului, ameliorarea în HAQ DI s-a menținut până la săptămâna 104. În rândul pacienților rămași în studiu și tratați cu Simponi, ameliorarea în HAQ DI a fost similară din săptămâna 104 până în săptămâna 256.

În GO-FORWARD, s-au demonstrat ameliorări semnificative clinic și statistic în calitatea vieții legate de starea de sănătate, măsurată prin componenta fizică a scorului SF-36 al pacienților tratați cu Simponi, comparativ cu placebo, la săptămâna 24. Dintre pacienții care au rămas cu tratamentul cu Simponi la care au fost randomizați la începutul studiului, ameliorarea componentei fizice a scorului SF-36 s-a menținut până la săptămâna 104. În rândul pacienților rămași în studiu și tratați cu Simponi, ameliorarea componentei fizice a scorului SF-36 a fost similară din săptămâna 104 până în săptămâna 256. În GO-FORWARD și GO-AFTER, s-au observat ameliorări semnificative statistic ale oboselii, măsurată prin evaluarea funcțională de pe scala de terapie a oboselii în bolile cronice (FACIT-F).

Artrita psoriazică

Siguranța și eficacitatea Simponi au fost evaluate într-un studiu multicentric, randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo (GO-REVEAL) la 405 pacienți adulți cu artrită psoriazică activă (≥ 3 articulații tumefiate și ≥ 3 articulații sensibile) în pofida terapiei cu antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) sau cu MARMB. Pacienții din acest studiu erau diagnosticați cu artrită psoriazică de cel puțin 6 luni și aveau cel puțin boală psoriazică ușoară. Au fost înrolați pacienți aparținând fiecărui subtip de artrită psoriazică, inclusiv cu artrită poliarticulară fără noduli reumatoizi (43%), artrită periferică asimetrică (30%), artrită distală a articulațiilor interfalangiene (15%), spondilită cu artrită periferică (11%) și artrită mutilantă (1%). Nu au fost permise tratamente anterioare cu un anti-TNF. Simponi sau placebo au fost administrate subcutanat la intervale de 4 săptămâni. Pacienții au fost randomizați și li s-a administrat placebo, Simponi 50 mg sau Simponi 100 mg. La pacienții cărora li s-a administrat placebo, s-a modificat tratamentul administrându-se Simponi 50 mg după săptămâna 24. Pacienții au intrat într-o extensie de tip deschis pe termen lung la săptămâna 52.

Aproximativ 48% dintre pacienți au continuat tratamentul cu doze stabile de metotrexat (≤ 25 mg pe săptămână). Criteriile finale principale asociate au fost reprezentate de procentul de pacienți la care s-a obținut un răspuns ACR 20 la săptămâna 14 și modificarea față de valoarea inițială a scorului vdH-S total modificat pentru APs în săptămâna 24.

În general, nu s-au observat diferențe semnificative din punct de vedere clinic în măsurătorile de eficacitate între grupurile cu Simponi în doză de 50 mg și 100 mg în cursul săptămânii 104. Conform design-ului studiului, este posibil ca pacienții înrolați în extensia de studiu pe termen lung să fi schimbat dozele de Simponi de 50 mg cu cele de 100 mg conform deciziei medicului.

Semne și simptome

Rezultatele cheie pentru doza de 50 mg la săptămânile 14 și 24 sunt prezentate în Tabelul 4 și sunt descrise mai jos.

Tabelul 4
Rezultatele cheie de eficacitate din GO-REVEAL

	Placebo	Simponi 50 mg*
N ^a	113	146
Pacienți care au răspuns la tratament, % dintre pacienți		
ACR 20		
Săptămâna 14	9%	51%
Săptămâna 24	12%	52%
ACR 50		
Săptămâna 14	2%	30%
Săptămâna 24	4%	32%
ACR 70		
Săptămâna 14	1%	12%
Săptămâna 24	1%	19%

PASI^b 75^c		
Săptămâna 14	3%	40%
Săptămâna 24	1%	56%

* $p < 0,05$ pentru toate comparațiile;

^a N reflectă pacienții randomizați; numărul real de pacienți care au putut fi evaluați pentru fiecare criteriu final poate varia în funcție de momentul evaluării

^b *Indicele de suprafață și severitate ale psoriazisului*

^c Bazat pe subgrupul de pacienți cu $\geq 3\%$ afectare inițială a BSA, 79 pacienți (69,9%) în grupul cu placebo și 109 (74,3%) în grupul cu Simponi 50 mg.

Răspunsurile au fost observate la prima evaluare (săptămâna 4) după administrarea inițială a Simponi. Răspunsuri ACR 20 similare în săptămâna 14 s-au observat la pacienții subtipuri ale APs cu artrită poliarticulară fără noduli reumatoizi și la cei cu artrită periferică asimetrică. Numărul de pacienți cu alte subtipuri de artrită psoriazică a fost prea mic pentru a permite evaluări ale semnificației. Răspunsurile observate în grupurile tratate cu Simponi au fost similare indiferent dacă pacienților li s-a administrat sau nu metotrexat concomitent. Dintre cei 146 pacienți randomizați la Simponi 50 mg, 70 au mai rămas pe acest tratament la săptămâna 104. Dintre acești 70 pacienți, 64, 46 și respectiv 31 pacienți au avut un răspuns ACR 20/50/70. În rândul pacienților rămași în studiu și tratați cu Simponi au fost observate rate similare de răspunsuri ACR 20/50/70 din săptămâna 104 până în săptămâna 256.

De asemenea, s-au observat răspunsuri semnificative statistic în DAS28 la săptămânile 14 și 24 ($p < 0,05$).

La săptămâna 24, în cazul pacienților tratați cu Simponi, s-au constatat îmbunătățiri ale parametrilor de activitate periferică tipice pentru artrita psoriazică (de exemplu numărul articulațiilor tumefiate, numărul articulațiilor dureroase/sensibile, dactilita și entezita). Tratamentul cu Simponi a determinat o îmbunătățire semnificativă a funcției fizice evaluate prin HAQ DI, precum și la îmbunătățiri semnificative ale calității vieții legate de starea de sănătate, determinată prin componentele fizice și mentale ale scorurilor SF-36. Dintre pacienții care au rămas pe tratamentul cu Simponi, tratamentul la care au fost randomizați la începutul studiului, răspunsurile DAS28 și HAQ DI s-au menținut până la săptămâna 104. În rândul pacienților rămași în studiu și tratați cu Simponi, răspunsurile DAS28 și HAQ DI au fost similare din săptămâna 104 până în săptămâna 256.

Evaluarea răspunsului prin examinarea radiografică

Afectarea structurală atât la nivelul mâinilor cât și la nivelul picioarelor a fost evaluată radiografic prin modificarea față de valoarea inițială în scorul vdH-S, modificat pentru APs prin adăugarea articulațiilor interfalangiene distale ale mâinii (AIFD).

Tratamentul cu Simponi 50 mg scade rata de progresie a afectării articulației distale comparativ cu tratamentul cu placebo la săptămâna 24 fiind măsurată ca modificarea față de valoarea inițială în Scorul total vdH-S modificat (media \pm scorul DS a fost $0,27 \pm 1,3$ la grupul placebo comparativ cu $-0,16 \pm 1,3$ la grupul Simponi; $p = 0,011$). Dintre cei 146 pacienți care au fost randomizați la Simponi 50 mg, la 126 pacienți au fost disponibile imagini radiografice la săptămâna 52, dintre care 77% nu au prezentat nicio progresie comparativ cu imaginile inițiale. La săptămâna 104, au fost disponibile imagini radiografice pentru 114 pacienți, și 77% nu au prezentat nicio progresie față de imaginile inițiale. În rândul pacienților rămași în studiu și tratați cu Simponi, au fost observate rate similare ale pacienților care nu au prezentat niciun progres de la valoarea inițială din săptămâna 104 până în săptămâna 256.

Spondilartrita axială

Spondilita anchilozantă

Siguranța și eficacitatea Simponi au fost evaluate într-un studiu multicentric, randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo (GO-RAISE) la 356 pacienți adulți cu spondilită anchilozantă activă (definită printr-un Indice Bath de Activitate a Spondilitei Anchilozante (BASDAI) ≥ 4 și un VAS pentru dorsalgia totală ≥ 4 , pe o scală între 0 și 10 cm). Pacienții înrolați în acest studiu au prezentat boală activă în pofida tratamentului anterior sau actual cu AINS sau MARMB și nu li s-a administrat

anterior tratament anti-TNF. Simponi sau placebo au fost administrate subcutanat la intervale de 4 săptămâni. Pacienții au fost randomizați și li s-a administrat placebo, Simponi 50 mg și Simponi 100 mg și li s-a permis să continue tratamentul concomitent cu MARMB (MTX, SSZ și/sau HCC). Criteriul final principal a fost reprezentat de procentul de pacienți care au obținut un răspuns ASAS (Ankylosing Spondylitis Assessment Study Group) 20 la săptămâna 14. Datele de eficacitate controlate cu placebo au fost recoltate și analizate până în săptămâna 24.

Rezultatele cheie pentru doza de 50 mg sunt prezentate în Tabelul 5 și sunt descrise mai jos. În general, nu s-au observat diferențe semnificative clinic între măsurătorile de eficacitate din grupurile tratate cu Simponi 50 mg și 100 mg până în săptămâna 24. Conform design-ului studiului, este posibil ca pacienții înrolați în extensia de studiu pe termen lung să fi schimbat dozele de Simponi de 50 mg cu cele de 100 mg conform deciziei medicului.

Tabelul 5
Rezultatele cheie de eficacitate din GO-RAISE.

	Placebo	Simponi 50 mg*
N ^a	78	138
Pacienți care au răspuns la tratament, % dintre pacienți		
ASAS 20		
Săptămâna 14	22%	59%
Săptămâna 24	23%	56%
ASAS 40		
Săptămâna 14	15%	45%
Săptămâna 24	15%	44%
ASAS 5/6		
Săptămâna 14	8%	50%
Săptămâna 24	13%	49%

* $p \leq 0,001$ pentru toate comparațiile

^a N reflectă pacienții randomizați; numărul real de pacienți care au putut fi evaluați pentru fiecare criteriu final pot varia în funcție de momentul de evaluare

În rândul pacienților rămași în studiu și tratați cu Simponi, proporția pacienților care au obținut un răspuns ASAS 20 și ASAS 40 a fost similară din săptămâna 24 până în săptămâna 256.

De asemenea, s-au observat răspunsuri semnificative statistice în BASDAI 50, 70 și 90 ($p \leq 0,017$), la săptămânile 14 și 24. Ameliorări ale măsurătorilor cheie ale activității bolii au fost observate la prima evaluare (săptămâna 4) după administrarea inițială a Simponi și s-au menținut până în săptămâna 24. În rândul pacienților rămași în studiu și tratați cu Simponi au fost observate rate similare ale modificărilor față de valoarea de bază în BASDAI din săptămâna 24 până în săptămâna 256. S-au înregistrat rezultate consecvente de eficacitate indiferent de utilizarea medicamentelor antireumatice modificatoare ale bolii (MTX, sulfasalazină și/sau hidroxiclorochină), de statusul antigenului HLA-B27 sau de valorile inițiale ale PCR, conform răspunsurilor ASAS 20 la săptămâna 14.

Tratamentul cu Simponi a determinat îmbunătățiri semnificative ale funcției fizice așa cum a rezultat din modificările față de valorile de bază ale Indicelui Bath Funcțional al Spondilitei Anchilozante [BASFI] la săptămânile 14 și 24.

Calitatea vieții legată de starea de sănătate, conform componentei fizice a scorului SF-36 a fost, de asemenea, ameliorată semnificativ la săptămânile 14 și 24. În rândul pacienților rămași în studiu și tratați cu Simponi îmbunătățirea stării fizice și calității vieții legată de starea de sănătate au fost similare din săptămâna 24 până în săptămâna 256.

Spondilartrita axială non-radiografică

Siguranța și eficacitatea Simponi au fost evaluate într-un studiu clinic multicentric, randomizat, dublu-orb, placebo controlat (GO-AHEAD) la 197 pacienți adulți cu SpAax-nr activă severă (definiți ca acei pacienți care au întrunit criteriile de clasificare ale spondilartritei axiale ASAS, dar nu au întrunit criteriile modificate New York pentru SA). Pacienții înrolați în acest studiu au avut boală

activă (definită printr-un indice BASDAI ≥ 4 și printr-o Scală Vizuală Analogă (SVA) pentru dorsișia totală ≥ 4 , fiecare pe o scală de la 0-10 cm), în pofida tratamentului actual sau anterior cu AINS și nu au fost tratați anterior cu niciun medicament biologic, inclusiv tratament anti-TNF. Pacienții au fost randomizați aleatoriu să li se administreze placebo sau Simponi 50 mg subcutanat la intervale de 4 săptămâni. La săptămâna 16, pacienții au fost incluși într-o extensie deschisă în care tuturor pacienților li s-a administrat Simponi 50 mg subcutanat, la fiecare 4 săptămâni, până la săptămâna 48 cu evaluări ale eficacității efectuate până la săptămâna 52 și monitorizare a siguranței până la săptămâna 60. Aproximativ 93% dintre pacienții cărora li s-a administrat Simponi la începutul extensiei deschise (săptămâna 16) au continuat tratamentul până la finalizarea studiului (săptămâna 52). Analizele au fost efectuate atât la grupul cu toți pacienții tratați (TT, N = 197), cât și la grupul de pacienți cu semne obiective ale inflamației (SOI, N = 158, definite prin valori crescute ale PCR și/sau dovezi inițiale de sacroiliită la RMN). Datele privind eficacitatea din studiul placebo controlat au fost colectate și analizate până la săptămâna 16. Criteriul final principal a fost proporția de pacienți care au realizat un răspuns ASAS 20 la săptămâna 16. Rezultatele cheie sunt prezentate în Tabelul 6 și sunt descrise mai jos.

Tabelul 6
Rezultatele cheie privind eficacitatea din GO-AHEAD la săptămâna 16

Ameliorări ale semnelor și simptomelor				
	Grupul cu toți pacienții tratați (TT)		Grupul de pacienți cu semne obiective ale inflamației (SOI)	
	Placebo	Simponi 50 mg	Placebo	Simponi 50 mg
N ^a	100	97	80	78
Respondenți, % de pacienți				
ASAS 20	40%	71%**	38%	77%**
ASAS 40	23%	57%**	23%	60%**
ASAS 5/6	23%	54%**	23%	63%**
ASAS Remisie parțială	18%	33%*	19%	35%*
ASDAS-C ^b < 1,3	13%	33%*	16%	35%*
BASDAI 50	30%	58%**	29%	59%**
Inhibarea inflamației articulațiilor sacroiliace (SI) măsurată prin RMN				
	Placebo	Simponi 50 mg	Placebo	Simponi 50 mg
N ^c	87	74	69	61
Modificarea medie a scorului SPARCC ^d pentru articulația sacroiliacă, măsurat prin RMN	-0,9	-5,3**	-1,2	-6,4**

^a N reflectă pacienții randomizați și tratați

^b Scorul de activitate în spondilita anchilozantă pe baza valorilor Proteinei C reactive (TT-Placebo, N = 90; TT-Simponi 50 mg, N = 88; SOI-Placebo, N = 71; SOI-Simponi 50 mg, N = 71)

^c N reflectă numărul de pacienți cu date RMN inițiale și la săptămâna 16

^d SPARCC (Consortiul pentru cercetarea spondilartritei din Canada)

** p < 0,0001 pentru comparații Simponi vs placebo

* p < 0,05 pentru comparații Simponi vs placebo

La săptămâna 16 au fost demonstrate ameliorări semnificative statistic ale semnelor și simptomelor SpAax-nr active severe la pacienții tratați cu Simponi 50 mg comparativ cu placebo (Tabelul 6). Ameliorările au fost observate la prima evaluare (săptămâna 4) după administrarea inițială a Simponi. Scorul SPARCC măsurat prin RMN a indicat reduceri semnificative statistic ale inflamației articulației SI la săptămâna 16 la pacienții tratați cu Simponi 50 mg comparativ cu placebo (Tabelul 6). Durerea evaluată prin SVA pentru Dorsișia Totală și Dorsișia Nocturnă și activitatea afecțiunii măsurată prin ASDAS-C au indicat, de asemenea, o ameliorare semnificativă statistic de la momentul inițial până la săptămâna 16 la pacienții tratați cu Simponi 50 mg comparativ cu placebo (p < 0,0001).

Ameliorări semnificative statistic ale mobilității coloanei vertebrale evaluate prin indicele BASMI (Indicele Bath de Activitate a Bolii pentru Spondilita Anchilozantă) și ale funcției fizice evaluate prin

indicele BASFI au fost demonstrate la pacienții tratați cu Simponi 50 mg în comparație cu pacienții tratați cu placebo ($p < 0,0001$). Pacienții tratați cu Simponi au prezentat semnificativ mai multe îmbunătățiri ale calității vieții în funcție de starea de sănătate, evaluată prin ASQoL, EQ-5D și componentele fizice și mentale din SF-36 și au prezentat semnificativ mai multe îmbunătățiri ale productivității, evaluată prin reduceri mai mari ale afectării generale a capacității de muncă și ale deprecierii activității, evaluată prin chestionarul WPAI, decât pacienții cărora li s-a administrat placebo.

La săptămâna 16, pentru toate criteriile finale descrise mai sus au fost demonstrate, de asemenea, rezultate semnificative statistic pentru pacienții cu SOI.

În ambele grupuri de pacienți, TT și SOI, ameliorarea semnelor și simptomelor, mobilitatea coloanei vertebrale, funcția fizică, calitatea vieții și productivitatea, observate la săptămâna 16 în rândul pacienților tratați cu Simponi 50 mg, s-au menținut în rândul celor rămași în studiu la săptămâna 52.

Colita ulcerativă

Eficacitatea Simponi a fost evaluată în două studii clinice randomizate, dublu-orb, placebo controlate la pacienții adulți.

Studiul de inducție (studiul de Inducție PURSUIT) a evaluat pacienții care prezentau colită ulcerativă activă moderată până la severă (scor Mayo 6 până la 12; subscor Endoscopic ≥ 2), care au avut un răspuns inadecvat sau au eșuat în a tolera terapiile conventionale, sau au fost dependenți de corticosteroizi. În partea de studiu care confirmă doza, 761 pacienți au fost randomizați să li se administreze fie 400 mg Simponi sc. în săptămâna 0 și 200 mg în săptămâna 2, 200 mg Simponi s.c. în săptămâna 0 și 100 mg în săptămâna 2 sau placebo s.c. în săptămânile 0 și 2. Au fost permise doze stabile concomitente de aminosalicilați oral, corticosteroizi și/sau imunomodulatoare. Eficacitatea Simponi până la săptămâna 6 a fost evaluată în acest studiu.

Rezultatele studiului de întreținere (studiul de Întreținere PURSUIT) s-au bazat pe evaluarea a 456 pacienți care au obținut răspuns clinic anterior de inducție cu Simponi. Pacienții au fost randomizați să li se administreze Simponi 50 mg, Simponi 100 mg sau placebo subcutanat la intervale de 4 săptămâni. Au fost permise doze stabile concomitente de aminosalicilați oral, corticosteroizi și/sau imunomodulatoare. Corticosteroizii urmau să fie întrerupți progresiv la începutul studiului de întreținere. Eficacitatea Simponi până la săptămâna 54 a fost evaluată în acest studiu. Pacienții care au finalizat studiul de întreținere până la săptămâna 54 au continuat tratamentul într-o extensie de studiu, cu evaluarea eficacității până la săptămâna 216. Evaluarea eficacității în extensia de studiu s-a bazat pe modificările în utilizarea corticosteroidului, evaluarea medicală globală a activității bolii (EMG) și îmbunătățirea calității vieții măsurată prin chestionarul pentru boala inflamatorie intestinală (CBII).

Tabelul 7

Rezultatele cheie privind eficacitatea din studiul de Inducție PURSUIT și studiul de Întreținere PURSUIT

Studiul de Inducție PURSUIT		
	Placebo N = 251	Simponi 200/100 mg N = 253
Procentul de pacienți		
Pacienți care prezintă răspuns clinic la săptămâna 6 ^a	30%	51%**
Pacienți în remisiune clinică la săptămâna 6 ^b	6%	18%**
Pacienți cu vindecarea mucoasei la săptămâna 6 ^c	29%	42%*

Studiul de Întreținere PURSUIT			
	Placebo^d N = 154	Simponi 50 mg N = 151	Simponi 100 mg N = 151
Procentul de pacienți			
Întreținere de răspuns (Pacienții care prezintă răspuns clinic până la săptămâna 54) ^e	31%	47%*	50%**
Remisie susținută (Pacienți cu remisie clinică atât la săptămâna 30 cât și la săptămâna 54) ^f	16%	23% ^g	28%*

N = numărul de pacienți

** p ≤ 0,001

* p ≤ 0,01

a Definit ca o scădere față de valoarea inițială a scorului Mayo cu ≥ 30% și ≥ 3 puncte, însoțită de o scădere a subscorului de sângerare rectală de ≥ 1 sau un subscor de sângerare rectală de 0 sau 1.

b Definit ca un scor Mayo ≤ 2 puncte, cu niciun subscor individual > 1

c Definit ca 0 sau 1 pe subscorul de endoscopie de scor Mayo.

d Doar inducție Simponi.

e Pacienții au fost evaluați pentru activitatea bolii CU în funcție de scorul Mayo parțial la fiecare 4 săptămâni (pierderea răspunsului a fost confirmată prin endoscopie). Prin urmare, un pacient care a menținut răspunsul a fost într-o stare de răspuns clinic continuu la fiecare evaluare până în săptămâna 54.

f Un pacient a trebuit să fie în remisie la ambele săptămâni 30 și 54 (fără a demonstra o pierdere a răspunsului în orice moment până în săptămâna 54) pentru a obține remisia durabilă.

g La pacienții cu greutate corporală mai mică de 80 kg, un procent mai mare din pacienții care au primit terapie de întreținere de 50 mg au obținut remisie clinică susținută, comparativ cu cei care au primit placebo.

Mai mulți pacienți tratați cu Simponi au demonstrat vindecarea susținută a mucoasei (pacienți care prezintă vindecarea mucoasei atât la săptămâna 30 și săptămâna 54) în grupul de 50 mg (42%, p nominal < 0,05) și grupul de 100 mg (42%, p < 0,005) comparativ cu pacienții din grupul placebo (27%).

În rândul a 54% dintre pacienții (247/456) cărora li s-a administrat concomitent corticosteroizi la începutul PURSUIT-Întreținere, proporția de pacienți care au menținut răspunsul clinic până în săptămâna 54 și nu li s-a administrat concomitent corticosteroizi la săptămâna 54 a fost mai mare la grupul de 50 mg (38%, 30/78) și grupul de 100 mg (30%, 25/82), comparativ cu grupul placebo (21%, 18/87). Proporția de pacienți care au eliminat corticosteroizi până în săptămâna 54 a fost mai mare în grupul de 50 mg (41%, 32/78) și grupul de 100 mg (33%, 27/82), comparativ cu grupul placebo (22%, 19/87). În rândul pacienților care au fost incluși în extensia de studiu, proporția subiecților cărora nu li s-a administrat coticosteroid s-a menținut, în general, până la săptămâna 216.

Pacienților care nu au obținut un răspuns clinic la săptămâna 6 în studiile de Inducție PURSUIT, li s-a administrat Simponi 100 mg la fiecare 4 săptămâni în studiul de Întreținere PURSUIT. La săptămâna 14, 28% dintre acești pacienți au obținut un răspuns definit prin scorul Mayo parțial (a scăzut cu ≥ 3 puncte comparativ cu valoarea de la începutul inducției). La săptămâna 54, rezultatele clinice observate la acești pacienți au fost similare cu rezultatele clinice raportate pentru pacienții care au obținut un răspuns clinic la săptămâna 6.

La săptămâna 6 Simponi a îmbunătățit semnificativ calitatea vieții, măsurată prin modificarea de la valoarea inițială într-o măsură specifică bolii, CBII (chestionar pentru boala inflamatorie a intestinului). La pacienții cărora li s-a administrat tratament de întreținere cu Simponi, îmbunătățirea calității vieții măsurată prin CBII a fost menținută până la săptămâna 54.

Aproximativ 63% dintre pacienții cărora li s-a administrat Simponi la începutul extensiei de studiu (săptămâna 56) au continuat tratamentul până la finalizarea studiului (ultima administrare de golimumab la săptămâna 212).

Imunogenitate

De-a lungul studiilor de fază III referitoare la poliartrita reumatoidă, artrită psoriazică și spondilită anchilozantă, până în săptămâna 52 au fost detectați anticorpi împotriva golimumab la 5% (105/2062) dintre pacienții tratați cu golimumab, iar acolo unde au fost testări, aproape toți anticorpii au fost neutralizanți *in vitro*. În cazul tuturor indicațiilor reumatologice s-au înregistrat rate similare. Pacienții tratați concomitent cu MTX au dezvoltat anticorpi la golimumab într-un procent mai mic decât cei cărora nu li s-a administrat MTX (aproximativ 3% [41/1235] comparativ cu respectiv 8% [64/827]).

În SpAax-nr anticorpii împotriva golimumab au fost detectați la 7% (14/193) dintre pacienții tratați cu golimumab până la săptămâna 52.

În studiile clinice de fază II și III referitoare la colita ulcerativă, până în săptămâna 54, anticorpii împotriva golimumab au fost detectați la 3% (26/946) dintre pacienții tratați cu golimumab. *In vitro*, șaizeci și opt la sută (21/31) dintre pacienții cu anticorpi pozitivi au avut anticorpi de neutralizare. Tratamentul concomitent cu imunomodulatori (azatioprină, 6-mercaptopurină sau MTX) a dus la scăderea proporției de pacienți cu anticorpi la golimumab comparativ cu pacienții cărora li s-a administrat golimumab fără imunomodulatori (respectiv 1% (4/308) comparativ cu 3% (22/638)). Dintre pacienții care au continuat extensia de studiu și au avut probe evaluabile până la săptămâna 228, anticorpii împotriva golimumab au fost detectați la 4% (23/604) dintre pacienții tratați cu golimumab. *In vitro*, optzeci și doi la sută (18/22) dintre pacienții cu anticorpi pozitivi au avut anticorpi de neutralizare.

Prezența anticorpilor pentru golimumab poate crește riscul de a avea reacții la locul injectării (vezi pct. 4.4). Datorită numărului mic de pacienți pozitivi pentru anticorpi împotriva golimumab, nu se pot trage concluzii clare asupra relației dintre anticorpii împotriva golimumab și eficacitatea clinică sau măsurile de siguranță.

Deoarece analizele de imunogenitate sunt specifice fiecărui medicament și test, comparația cu incidența anticorpilor apăruiți în cazul altor medicamente nu este adecvată.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Simponi la unul sau mai multe subgrupuri de copii și adolescenți în colita ulcerativă (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După o singură administrare subcutanată a golimumab la subiecți sănătoși sau la pacienți cu poliartrită reumatoidă, intervalul mediu până la atingerea concentrațiilor serice maxime (T_{max}) a fost cuprins între 2 și 6 zile. O injecție subcutanată cu 50 mg golimumab la subiecți sănătoși a atins o valoare medie a concentrației plasmatic maxime \pm deviația standard (C_{max}) de $3,1 \pm 1,4$ $\mu\text{g/ml}$.

După o singură administrare subcutanată a unei injecții cu 100 mg, absorbția de golimumab a fost similară la nivelul părții superioare a brațului, a abdomenului și a coAPsei cu o biodisponibilitate absolută medie de 51%. Se așteaptă ca biodisponibilitatea absolută a golimumab în doză de 50 mg sau 200 mg să fie similară, deoarece golimumabul prezintă o farmacocinetică aproximativ proporțională cu doza după administrare subcutanată.

Distribuție

După o singură administrare i.v., volumul mediu de distribuție a fost 115 ± 19 ml/kg.

Eliminare

Clearance-ul sistemic al golimumabului a fost estimat a fi $6,9 \pm 2,0$ ml/zi și kg. Valoarea timpului de înjumătățire plasmatică prin eliminare a fost estimată la aproximativ 12 ± 3 zile la subiecții sănătoși, iar la pacienții cu PR, APs, SA sau CU s-au observat valori similare.

Atunci când golimumab 50 mg a fost administrat subcutanat pacienților cu poliartrită reumatoidă, artrită psoriazică sau spondilită anchilozantă la intervale de 4 săptămâni, concentrațiile serice au atins valorile de echilibru în săptămâna 12. Când s-a folosit concomitent MTX, tratamentul cu 50 mg golimumab subcutanat la intervale de 4 săptămâni a dus la atingerea unei valori medii a concentrației serice minime la starea de echilibru (\pm deviația standard) de aproximativ $0,6 \pm 0,4$ μ g/ml la pacienții cu poliartrită reumatoidă activă în pofida terapiei cu MTX, de aproximativ $0,5 \pm 0,4$ μ g/ml la pacienții cu artrită psoriazică activă și de aproximativ $0,8 \pm 0,4$ μ g/ml la pacienții cu spondilită anchilozantă. Valorile medii ale concentrațiilor serice ale golimumab la starea de echilibru, la pacienții cu SpAax-nr, au fost similare cu cele observate la pacienții cu SA după administrarea subcutanată de golimumab 50 mg la intervale de 4 săptămâni.

Pacienții cu poliartrită reumatoidă, artrită psoriazică sau spondilită anchilozantă cărora nu li s-a administrat concomitent MTX au avut concentrații minime la starea de echilibru ale golimumabului de aproximativ 30% mai mici decât cei care au fost tratați cu golimumab și MTX. La un număr limitat de pacienți cu poliartrită reumatoidă tratați pentru o perioadă de peste 6 luni cu golimumab subcutanat, asocierea tratamentului cu MTX a scăzut clearance-ul aparent al golimumabului cu 36%. Totuși, analiza farmacocineticii populaționale a arătat că utilizarea în asociere a AINS, corticosteroizilor orali sau a sulfasalazinei, nu a influențat clearance-ul aparent al golimumabului.

După doze de inducție de 200 mg și 100 mg golimumab la săptămâna 0 și 2, respectiv, și doze de întreținere de 50 mg sau 100 mg golimumab subcutanat la fiecare 4 săptămâni după aceea la pacienții cu CU, concentrațiile plasmatice de golimumab au atins starea de echilibru la aproximativ 14 săptămâni după începerea terapiei. Tratamentul cu golimumab 50 mg sau 100 mg subcutanat la fiecare 4 săptămâni pe parcursul întreținerii a dus la starea de echilibru la concentrații plasmatice medii de aproximativ $0,9 \pm 0,5$ μ g/ml și respectiv $1,8 \pm 1,1$ μ g/ml.

La pacienții cu CU tratați cu golimumab 50 mg sau 100 mg subcutanat la fiecare 4 săptămâni, utilizarea concomitentă de imunomodulatori nu a avut un efect substanțial asupra stării de echilibru ale concentrațiilor de golimumab.

Pacienții care au dezvoltat anticorpi anti-golimumab au avut, în general, valori mici ale concentrațiilor minime de golimumab la starea de echilibru (vezi pct. 5.1).

Linearitate

După administrarea unei singure doze intravenoase, golimumab a prezentat o farmacocinetică aproximativ proporțională cu doza la pacienții cu PR într-un interval de doze de 0,1 până la 10,0 mg/kg. După o singură doză s.c. la subiecții sănătoși a fost observată de asemenea o farmacocinetică aproximativ proporțională cu doza, pentru un interval de doze de la 50 mg la 400 mg.

Efectele greutății corporale asupra farmacocineticii

A existat o tendință către un clearance aparent mai mare în cazul pacienților cu greutate corporală crescută (vezi pct. 4.2).

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate și toxicitatea asupra funcției de reproducere și asupra dezvoltării.

Nu s-au desfășurat studii de mutagenitate, de fertilitate la animale sau studii de carcinogenitate pe termen lung, cu golimumab.

Într-un studiu privind fertilitatea și funcția generală de reproducere la șoareci, care a folosit un anticorp analog care inhibă selectiv activitatea TNF α la aceste animale, numărul animalelor gestante a fost scăzut. Nu se știe dacă această constatare s-a datorat efectelor asupra masculilor și/sau femelelor. Într-un studiu de toxicitate asupra dezvoltării efectuat la șoareci după administrarea aceluiași anticorp analog și la maimuțe cynomolgus, cu golimumab, nu s-au demonstrat toxicitate maternă, embriotoxicitate sau teratogenitate.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Sorbitol (E420)
Histidină
Clorhidrat de histidină monohidrat
Polisorbat 80
Apă pentru preparate injectabile.

6.2 Incompatibilități

În lipsa studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

24 luni

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

A nu se congela.

A se ține stiloul injector (pen-ul) preumplut sau seringă preumplută în cutie pentru a fi protejat(ă) de lumină.

Simponi poate fi păstrat la temperaturi de până la maxim 25°C pentru o singură perioadă de până la 30 zile, dar fără a depăși data de expirare originală inscripționată pe cutie. Noua dată de expirare trebuie scrisă pe cutie (până la 30 zile de la data scoaterii din frigider).

După ce Simponi a fost păstrat la temperatura camerei, acesta nu trebuie reintrodus în frigider. Dacă nu este utilizat în decursul a 30 zile de păstrare la temperatura camerei, Simponi trebuie aruncat.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Simponi 100 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut

1 ml soluție într-o seringă preumplută (din sticlă de tip 1) cu un ac fixat (din oțel inoxidabil) și cu un capac protector pentru ac (cauciuc care conține latex) într-un stilou injector (pen) preumplut. Simponi este disponibil în cutii care conțin 1 pen preumplut și în ambalaj multiplu care conține 3 (3 cutii a câte 1) stilouri injectoare (pen-uri) preumplute.

Simponi 100 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

1 ml soluție într-o seringă preumplută (din sticlă de tip 1) cu un ac fixat (din oțel inoxidabil) și cu un capac protector pentru ac (cauciuc care conține latex). Simponi este disponibil în cutii care conțin 1 seringă preumplută și în ambalaj multiplu care conține 3 (3 cutii a câte 1) seringi preumplute.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Simponi este disponibil într-un stilou injector (pen) preumplut pentru utilizare unică, numit SmartJect sau într-o seringă preumplută pentru utilizare unică. Fiecare ambalaj include instrucțiuni de utilizare care descriu în totalitate folosirea stiloului injector sau a seringii. După ce stiloul preumplut sau seringă preumplută este scos(scoasă) din frigider, acesta(aceasta) trebuie lăsat(ă) timp de 30 de minute să ajungă la temperatura camerei, înainte de injectarea Simponi. Stiloul injector sau seringă nu trebuie agitat(ă).

Soluția este limpede sau ușor opalescentă, incoloră până la gălbui deschis și poate conține câteva particule proteice mici, translucide sau albe. Acest aspect nu este neobișnuit pentru soluțiile care conțin proteine. Simponi nu trebuie utilizat dacă soluția prezintă modificări de culoare, este tulbure sau conține particule străine vizibile.

În prospectul medicamentului sunt incluse instrucțiuni detaliate privind prepararea și administrarea Simponi în stilou (pen) injector preumplut sau seringă preumplută.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/09/546/005 1 stilou injector (pen) preumplut
EU/1/09/546/006 3 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute

EU/1/09/546/007 1 seringă preumplută
EU/1/09/546/008 3 seringi preumplute

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 1 octombrie 2009
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 19 iunie 2014

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantilor substanței biologice active

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

Janssen Sciences Ireland UC
Barnahely
Ringaskiddy
Co. Cork
Irlanda

Numele și adresa fabricantilor responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)

Cerințele pentru depunerea RPAS pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acestora publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

- **Măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscului**

Programul educațional constă într-un Card de Reamintire al Pacientului care trebuie păstrat de către pacient. Cardul are scopul de a servi atât pentru a reaminti să fie înregistrate datele și rezultatele testelor specifice, cât și pentru a facilita schimbul de informații speciale ale pacientului cu profesionistul(profesiștii) din domeniul sănătății care tratează pacientul, cu privire la tratamentul în curs cu medicamentul.

Cardul de Reamintire al Pacientului trebuie să conțină următoarele elemente cheie:

- O reamintire adresată pacienților de a arăta Cardul de Reamintire al Pacientului tuturor profesioniștilor din domeniul sănătății (PDS) care tratează pacientul, inclusiv în situații de urgență, și un mesaj pentru PDS despre faptul că pacientul utilizează Simponi.
- O mențiune conform căreia denumirea comercială și seria trebuie înregistrate.
- Prevederea de a înregistra tipul, data și rezultatele evaluărilor pentru TBC.
- Faptul că tratamentul cu Simponi poate crește riscurile de infecție gravă, infecții oportuniste, tuberculoză, reactivarea hepatitei B și exacerbarea infecției după administrarea de vaccinuri cu germeni vii la copii expuși *in utero* la golimumab; și când trebuie solicitată asistență din partea unui PDS.
- Detalii de contact ale medicului curant.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU STILOU INJECTOR (PEN) PREUMPLUT PENTRU UTILIZARE LA COPII ȘI ADOLESCENȚI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Simponi 45 mg/0,45 ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
golimumab
Pentru copii și adolescenți < 40 kg

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Un stilou injector (pen) preumplut a 0,45 ml conține golimumab 45 mg.
1 ml conține golimumab 100 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: sorbitol (E420), histidină, clorhidrat de histidină monohidrat, polisorbit 80, apă pentru preparate injectabile. A se citi prospectul înainte de utilizare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut (VarioJect)
1 stilou injector (pen) preumplut

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A nu se agita.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare subcutanată.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Capacul protector al acului conține cauciuc din latex. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.
Lăsați stiloul injector (pen-ul) în afara cutiei la temperatura camerei, timp de 30 de minute înainte de utilizare.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP
EXP, dacă este păstrat la temperatura camerei _____

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider

A nu se congela

A se ține stiloul injector (pen-ul) preumplut în cutie pentru a fi protejat de lumină

Poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 25°C) pentru o singură perioadă de până la 30 zile, dar fără a depăși data de expirare originală

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101

2333 CB Leiden

Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/09/546/009

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Simponi 45 mg/0,45 ml

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC

SN

NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

ÎN INTERIORUL CUTIEI

Înainte de a începe să utilizați Simponi:

- Vă rugăm să citiți prospectul inclus
- Nu agitați medicamentul
- Verificați data expirării și sigiliul de siguranță
- Așteptați 30 de minute pentru a permite medicamentului să ajungă la temperatura camerei

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA STILOULUI INJECTOR (PEN-ULUI) PREUMPLUT PENTRU UTILIZARE LA COPII ȘI ADOLESCENȚI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

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

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,45 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU STILOU INJECTOR (PEN) PREUMPLUT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Simponi 50 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
golimumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Un stilou injector (pen) preumplut a 0,5 ml conține golimumab 50 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: sorbitol (E420), histidină, clorhidrat de histidină monohidrat, polisorbitat 80, apă pentru preparate injectabile. A se citi prospectul înainte de utilizare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut (SmartJect)
1 stilou injector (pen) preumplut

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A nu se agita
A se citi prospectul înainte de utilizare
Administrare subcutanată

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Capacul protector al acului conține cauciuc din latex. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.
Lăsați stiloul injector (pen-ul) în afara cutiei la temperatura camerei, timp de 30 de minute înainte de utilizare.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP
EXP, dacă este păstrat la temperatura camerei _____

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider

A nu se congela

A se ține stiloul injector (pen-ul) preumplut în cutie pentru a fi protejat de lumină

Poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 25°C) pentru o singură perioadă de până la 30 zile, dar fără a depăși data de expirare originală

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101

2333 CB Leiden

Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/09/546/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Simponi 50 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC

SN

NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU UN STILOU INJECTOR (PEN) PREUMPLUT CA AMBALAJ INTERMEDIAR / COMPONENTĂ A UNUI AMBALAJ MULTIPLU (FĂRĂ CHENAR ALBASTRU)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Simponi 50 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
golimumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Un stilou injector (pen) preumplut a 0,5 ml conține golimumab 50 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: sorbitol (E420), histidină, clorhidrat de histidină monohidrat, polisorbit 80, apă pentru preparate injectabile. A se citi prospectul înainte de utilizare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut (SmartJect)
1 stilou injector (pen) preumplut
Componentă a unui ambalaj multiplu care nu poate fi vândută separat

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A nu se agita
A se citi prospectul înainte de utilizare
Administrare subcutanată

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Capacul protector al acului conține cauciuc din latex. Vezi prospectul pentru informații suplimentare. Lăsați stiloul injector (pen-ul) în afara cutiei la temperatura camerei, timp de 30 de minute înainte de utilizare.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP
EXP, dacă este păstrat la temperatura camerei _____

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider

A nu se congela

A se ține stiloul injector (pen-ul) preumplut în cutie pentru a fi protejat de lumină

Poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 25°C) pentru o singură perioadă de până la 30 zile, dar fără a depăși data de expirare originală

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/09/546/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Simponi 50 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

AMBALAJ MULTIPLU, CARE CONȚINE 3 CUTII (INCLUSIV CHENAR ALBASTRU)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Simponi 50 mg
soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
golimumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Un stilou injector (pen) preumplut a 0,5 ml conține golimumab 50 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: sorbitol (E420), histidină, clorhidrat de histidină monohidrat, polisorbit 80, apă pentru preparate injectabile. A se citi prospectul înainte de utilizare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut (SmartJect)
Ambalaj multiplu: 3 (3 cutii a câte 1) stilouri injectoare (pen-uri) preumplute

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A nu se agita
A se citi prospectul înainte de utilizare
Administrare subcutanată

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Capacul protector al acului conține cauciuc din latex. Vezi prospectul pentru informații suplimentare. Lăsați stiloul injector (pen-ul) în afara cutiei la temperatura camerei, timp de 30 de minute înainte de utilizare.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider

A nu se congela

A se ține stiloul injector (pen-ul) preumplut în cutie pentru a fi protejat de lumină

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101

2333 CB Leiden

Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/09/546/002 (3 cutii, fiecare conținând 1 stilou injector (pen) preumplut)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Simponi 50 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC

SN

NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

ÎN INTERIORUL CUTIEI

Înainte de a începe să utilizați Simponi:

- Vă rugăm să citiți prospectul inclus
- Nu agitați medicamentul
- Verificați data expirării și sigiliul de siguranță
- Așteptați 30 de minute pentru a permite medicamentului să ajungă la temperatura camerei

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA STILOULUI INJECTOR (PEN-ULUI) PREUMPLUT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Simponi 50 mg soluție injectabilă
golimumab
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU SERINGI PREUMPLUTE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Simponi 50 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
golimumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

O seringă preumplută a 0,5 ml conține golimumab 50 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: sorbitol (E420), histidină, clorhidrat de histidină monohidrat, polisorbit 80, apă pentru preparate injectabile. A se citi prospectul înainte de utilizare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă în seringă preumplută
1 seringă preumplută

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A nu se agita
A se citi prospectul înainte de utilizare
Administrare subcutanată

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Capacul protector al acului conține cauciuc din latex. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.
Lăsați seringă în afara cutiei la temperatura camerei, timp de 30 de minute înainte de utilizare.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP
EXP, dacă este păstrat la temperatura camerei _____

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider

A nu se congela

A se ține seringă preumplută în cutie pentru a fi protejată de lumină

Poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 25°C) pentru o singură perioadă de până la 30 zile, dar fără a depăși data de expirare originală

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101

2333 CB Leiden

Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/09/546/003

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Simponi 50 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC

SN

NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

**CUTIE PENTRU O SERINGĂ PREUMPLUTĂ CA AMBALAJ INTERMEDIAR /
COMPONENTĂ A UNUI AMBALAJ MULTIPLU (FĂRĂ CHENAR ALBASTRU)**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Simponi 50 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
golimumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

O seringă preumplută a 0,5 ml conține golimumab 50 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: sorbitol (E420), histidină, clorhidrat de histidină monohidrat, polisorbit 80, apă pentru
preparate injectabile. A se citi prospectul înainte de utilizare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă în seringă preumplută
1 seringă preumplută
Componentă a unui ambalaj multiplu care nu poate fi vândută separat

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A nu se agita
A se citi prospectul înainte de utilizare
Administrare subcutanată

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE
PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Capacul protector al acului conține cauciuc din latex. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.
Lăsați seringă în afara cutiei la temperatura camerei, timp de 30 de minute înainte de utilizare.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP
EXP, dacă este păstrat la temperatura camerei _____

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider

A nu se congela

A se ține seringă preumplută în cutie pentru a fi protejată de lumină

Poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 25°C) pentru o singură perioadă de până la 30 zile, dar fără a depăși data de expirare originală

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101

2333 CB Leiden

Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/09/546/004

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Simponi 50 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

AMBALAJ MULTIPLU, CARE CONȚINE 3 CUTII (INCLUSIV CHENAR ALBASTRU)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Simponi 50 mg
soluție injectabilă în seringă preumplută
golimumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

O seringă preumplută a 0,5 ml conține golimumab 50 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: sorbitol (E420), histidină, clorhidrat de histidină monohidrat, polisorbit 80, apă pentru preparate injectabile. A se citi prospectul înainte de utilizare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă în seringă preumplută
Ambalaj multiplu: 3 (3 cutii a câte 1) seringi preumplute

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A nu se agita
A se citi prospectul înainte de utilizare
Administrare subcutanată

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Capacul protector al acului conține cauciuc din latex. Vezi prospectul pentru informații suplimentare. Lăsați seringă preumplută în afara cutiei la temperatura camerei, timp de 30 de minute înainte de utilizare.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider

A nu se congela

A se ține seringă preumplută în cutie pentru a fi protejată de lumină

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101

2333 CB Leiden

Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/09/546/004 (3 cutii, fiecare conținând 1 seringă preumplută)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Simponi 50 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC

SN

NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

ÎN INTERIORUL CUTIEI

Înainte de a începe să utilizați Simponi:

- Vă rugăm să citiți prospectul inclus
- Nu agitați medicamentul
- Verificați data expirării și sigiliul de siguranță
- Așteptați 30 de minute pentru a permite medicamentului să ajungă la temperatura camerei

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA SERINGII PREUMPLUTE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Simponi 50 mg
injecție
golimumab
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU STILOU INJECTOR (PEN) PREUMPLUT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Simponi 100 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
golimumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare stilou injector (pen) preumplut a 1 ml conține golimumab 100 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: sorbitol (E420), histidină, clorhidrat de histidină monohidrat, polisorbit 80, apă pentru preparate injectabile. A se citi prospectul înainte de utilizare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă în stilour injector (pen) preumplut (SmartJect)
1 stilou injector (pen) preumplut

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A nu se agita
A se citi prospectul înainte de utilizare
Administrare subcutanată

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Capacul protector al acului conține cauciuc din latex. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.
Lăsați stiloul injector (pen-ul) în afara cutiei la temperatura camerei, timp de 30 de minute înainte de utilizare.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP
EXP, dacă este păstrat la temperatura camerei _____

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider

A nu se congela

A se ține stiloul injector (pen-ul) preumplut în cutie pentru a fi protejat de lumină

Poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 25°C) pentru o singură perioadă de până la 30 zile, dar fără a depăși data de expirare originală

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101

2333 CB Leiden

Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/09/546/005

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Simponi 100 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC

SN

NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU UN STILOU INJECTOR (PEN) PREUMPLUT CA AMBALAJ INTERMEDIAR / COMPONENTĂ A UNUI AMBALAJ MULTIPLU (FĂRĂ CHENAR ALBASTRU)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Simponi 100 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
golimumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare stilou injector (pen) preumplut a 1 ml conține golimumab 100 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: sorbitol (E420), histidină, clorhidrat de histidină monohidrat, polisorbit 80, apă pentru preparate injectabile. A se citi prospectul înainte de utilizare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut (SmartJect)
1 stilou injector (pen) preumplut
Componentă a unui ambalaj multiplu care nu poate fi vândută separat

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A nu se agita
A se citi prospectul înainte de utilizare
Administrare subcutanată

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Capacul protector al acului conține cauciuc din latex. Vezi prospectul pentru informații suplimentare. Lăsați stiloul injector (pen-ul) în afara cutiei la temperatura camerei, timp de 30 de minute înainte de utilizare.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP
EXP, dacă este păstrat la temperatura camerei _____

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider

A nu se congela

A se ține stiloul injector (pen-ul) preumplut în cutie pentru a fi protejat de lumină

Poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 25°C) pentru o singură perioadă de până la 30 zile, dar fără a depăși data de expirare originală

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/09/546/006

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Simponi 100 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

AMBALAJ MULTIPLU, CARE CONȚINE 3 CUTII (INCLUSIV CHENAR ALBASTRU)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Simponi 100 mg
soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
golimumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare stilou injector (pen) preumplut a 1 ml conține golimumab 100 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: sorbitol (E420), histidină, clorhidrat de histidină monohidrat, polisorbit 80, apă pentru preparate injectabile. A se citi prospectul înainte de utilizare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut (SmartJect)
Ambalaj multiplu: 3 (3 cutii a câte 1) stilouri injectoare (pen-uri) preumplute

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A nu se agita
A se citi prospectul înainte de utilizare
Administrare subcutanată

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Capacul protector al acului conține cauciuc din latex. Vezi prospectul pentru informații suplimentare. Lăsați stiloul injector (pen-ul) în afara cutiei la temperatura camerei, timp de 30 de minute înainte de utilizare.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider

A nu se congela

A se ține stiloul injector (pen-ul) preumplut în cutie pentru a fi protejat de lumină

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101

2333 CB Leiden

Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/09/546/006 (3 cutii, fiecare conținând 1 stilou injector (pen) preumplut)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Simponi 100 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC

SN

NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

ÎN INTERIORUL CUTIEI

Înainte de a începe să utilizați Simponi:

- Vă rugăm să citiți prospectul inclus
- Nu agitați medicamentul
- Verificați data expirării și sigiliul de siguranță
- Așteptați 30 de minute pentru a permite medicamentului să ajungă la temperatura camerei

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA STILOULUI INJECTOR (PEN-ULUI) PREUMPLUT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Simponi 100 mg soluție injectabilă
golimumab
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU SERINGI PREUMPLUTE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Simponi 100 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
golimumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută a 1 ml conține golimumab 100 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: sorbitol (E420), histidină, clorhidrat de histidină monohidrat, polisorbitat 80, apă pentru preparate injectabile. A se citi prospectul înainte de utilizare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă în seringă preumplută
1 seringă preumplută

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A nu se agita
A se citi prospectul înainte de utilizare
Administrare subcutanată

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Capacul protector al acului conține cauciuc din latex. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.
Lăsați seringă în afara cutiei la temperatura camerei, timp de 30 de minute înainte de utilizare.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP
EXP, dacă este păstrat la temperatura camerei _____

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider

A nu se congela

A se ține seringă preumplută în cutie pentru a fi protejată de lumină

Poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 25°C) pentru o singură perioadă de până la 30 zile, dar fără a depăși data de expirare originală

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101

2333 CB Leiden

Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/09/546/007

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Simponi 100 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC

SN

NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

**CUTIE PENTRU O SERINGĂ PREUMPLUTĂ CA AMBALAJ INTERMEDIAR /
COMPONENTĂ A UNUI AMBALAJ MULTIPLU (FĂRĂ CHENAR ALBASTRU)**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Simponi 100 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
golimumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută a 1 ml conține golimumab 100 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: sorbitol (E420), histidină, clorhidrat de histidină monohidrat, polisorbit 80, apă pentru
preparate injectabile. A se citi prospectul înainte de utilizare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă în seringă preumplută
1 seringă preumplută
Componentă a unui ambalaj multiplu care nu poate fi vândută separat

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A nu se agita
A se citi prospectul înainte de utilizare
Administrare subcutanată

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE
PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Capacul protector al acului conține cauciuc din latex. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.
Lăsați seringă în afara cutiei la temperatura camerei, timp de 30 de minute înainte de utilizare.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP
EXP, dacă este păstrat la temperatura camerei _____

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider

A nu se congela

A se ține seringă preumplută în cutie pentru a fi protejată de lumină

Poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 25°C) pentru o singură perioadă de până la 30 zile, dar fără a depăși data de expirare originală

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101

2333 CB Leiden

Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/09/546/008

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Simponi 100 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

AMBALAJ MULTIPLU, CARE CONȚINE 3 CUTII (INCLUSIV CHENAR ALBASTRU)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Simponi 100 mg
soluție injectabilă în seringă preumplută
golimumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută a 1 ml conține golimumab 100 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: sorbitol (E420), histidină, clorhidrat de histidină monohidrat, polisorbit 80, apă pentru preparate injectabile. A se citi prospectul înainte de utilizare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă în seringă preumplută
Ambalaj multiplu: 3 (3 cutii a câte 1) seringi preumplute

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A nu se agita
A se citi prospectul înainte de utilizare
Administrare subcutanată

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Capacul protector al acului conține cauciuc din latex. Vezi prospectul pentru informații suplimentare. Lăsați seringă în afara cutiei la temperatura camerei, timp de 30 de minute înainte de utilizare.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider

A nu se congela

A se ține seringă preumplută în cutie pentru a fi protejată de lumină

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101

2333 CB Leiden

Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/09/546/008 (3 cutii, fiecare conținând 1 seringă preumplută)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Simponi 100 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC

SN

NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

ÎN INTERIORUL CUTIEI

Înainte de a începe să utilizați Simponi:

- Vă rugăm să citiți prospectul inclus
- Nu agitați medicamentul
- Verificați data expirării și sigiliul de siguranță
- Așteptați 30 de minute pentru a permite medicamentului să ajungă la temperatura camerei

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA SERINGII PREUMPLUTE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Simponi 100 mg
injecție
golimumab
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 ml

6. ALTE INFORMAȚII

Card de Reamintire al Pacientului

Acest Card de Reamintire al Pacientului conține informații importante privind siguranța despre care trebuie să fiți avertizat înainte și în timpul tratamentului cu Simponi.

Arătați acest card oricărui medic implicat în tratamentul dumneavoastră.

1. Infecții

În timpul tratamentului cu Simponi, puteți contacta infecții cu mai mare ușurință. Acestea pot evolua mai rapid și pot fi mai grave. În plus, pot să reapară unele infecții anterioare.

1.1 Înainte de tratamentul cu Simponi:

- Anunțați-vă medicul dacă prezentați o infecție. Nu trebuie să vi se administreze Simponi dacă aveți tuberculoză (TBC) sau orice altă infecție gravă.
- Trebuie să fiți testat pentru depistarea TBC. Este foarte important să înștiințați medicul dacă ați avut vreodată TBC, sau dacă ați avut contacte apropiate cu o persoană cunoscută cu TBC. Cereți medicului dumneavoastră să înregistreze mai jos tipul și data ultimului(elor) examen(e) pentru depistarea TBC:

Test _____	Test _____
Data _____	Data _____
Rezultat _____	Rezultat _____

- Anunțați-vă medicul dacă știți cu siguranță sau bănuiți că sunteți purtător al virusului hepatitic B.

1.2 În timpul și după tratamentul cu Simponi:

- Adresați-vă imediat medicului dacă prezentați simptomele unei infecții, cum ar fi febră, oboseală, tuse (persistentă), respirație dificilă sau stare gripală, scădere în greutate, transpirații nocturne, diaree, răni, probleme dentare sau usturimi la urinare.

2. Sarcină și vaccinări

În cazul în care vi s-a administrat Simponi în timpul sarcinii, este important să îl informați pe medicul copilului dumneavoastră despre aceasta, înainte ca acestuia să îi fie administrat orice vaccin. Copilului dumneavoastră nu trebuie să-i fie administrat un „vaccin cu germeni vii”, cum este BCG (utilizat pentru a preveni tuberculoza), în decurs de 6 luni de la ultima injecție cu Simponi care v-a fost administrată în timpul sarcinii.

3. Datele tratamentului cu Simponi

Prima administrare: _____

Administrări ulterioare: _____

Este important ca dumneavoastră și medicul dumneavoastră să înregistrați denumirea comercială și seria medicamentului dumneavoastră.

4. Alte informații

Numele pacientului: _____

Numele medicului: _____

Numărul de telefon al medicului: _____

- Vă rugăm să vă asigurați că aveți cu dumneavoastră o listă cu toate celelalte medicamente pe care le folosiți, în timpul fiecărei vizite la medic.

- Păstrați acest card cu dumneavoastră încă 6 luni după ultima doză de Simponi, deoarece reacțiile adverse pot apărea la mult timp după ultima administrare a medicamentului.
- Citiți cu atenție prospectul medicamentului Simponi înainte de a începe tratamentul.

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Simponi 45 mg/0,45 ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

Pentru copii și adolescenți cu greutatea mai mică de 40 kg
golimumab

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Medicul dumneavoastră vă va da, de asemenea, Cardul de Reamintire al Pacientului, care conține informații importante privind siguranța utilizării medicamentului, despre care trebuie să fiți avertizat înaintea și în timpul tratamentului cu Simponi.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Simponi și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Simponi
3. Cum să utilizați Simponi
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Simponi
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Simponi și pentru ce se utilizează

Simponi conține substanța activă numită golimumab.

Simponi aparține unui grup de medicamente numite „blocante ale TNF”. Acesta se utilizează **la copii** cu vârsta de 2 ani și peste pentru tratamentul artritei juvenile idiopatice poliarticulare.

Simponi acționează prin blocarea acțiunii unei proteine numite „factor de necroză tumorală alfa” (TNF- α). Această proteină este implicată în procesele inflamatorii din organism, iar blocarea ei poate reduce inflamația din corpul dumneavoastră.

Artrita juvenilă idiopatică poliarticulară

Artrita juvenilă idiopatică poliarticulară este o boală inflamatorie care determină durere articulară și inflamație la copii. Dacă aveți artrită juvenilă idiopatică poliarticulară, vi se vor administra în primul rând alte medicamente. În cazul în care nu răspundeți suficient de bine la aceste medicamente, vi se va administra Simponi în combinație cu metotrexat pentru a trata boala.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Simponi

Nu utilizați Simponi

- Dacă sunteți alergic (hipersensibil) la golimumab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).
- Dacă aveți tuberculoză (TBC) sau orice altă infecție severă.
- Dacă suferiți de insuficiență cardiacă moderată sau severă.

Dacă nu sunteți sigur că vreuna dintre situațiile de mai sus este valabilă pentru dumneavoastră, discutați cu medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală înainte de a utiliza Simponi.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Simponi, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Infecții

Informați-vă medicul imediat dacă aveți deja sau dezvoltăți simptome ale unei infecții, în timpul sau după tratamentul cu Simponi. Simptomele infecțiilor includ febră, tuse, senzație de lipsă de aer, simptome gripale, diaree, răni, probleme dentare sau usturimi la urinare.

- În timp ce utilizați Simponi puteți contacta infecții cu mai mare ușurință.
- Infecțiile pot evolua mai rapid și pot fi mai severe. În plus, unele infecții anterioare pot reapărea.

Tuberculoza (TBC)

Anunțați-l imediat pe medicul dumneavoastră dacă apar simptome de TBC în timpul sau după tratament. Simptomele de TBC includ tuse persistentă, scădere în greutate, oboseală, febră sau transpirații nocturne.

- Au fost raportate cazuri de TBC în rândul pacienților tratați cu Simponi, în cazuri rare chiar și la pacienți care au fost tratați cu medicamente pentru tratamentul TBC. Medicul dumneavoastră vă va testa pentru a determina dacă aveți TBC. Medicul dumneavoastră va înregistra aceste teste pe Cardul dumneavoastră de Reamintire al Pacientului.
- Este foarte important să-l anunțați pe medicul dumneavoastră dacă ați avut vreodată TBC sau dacă ați avut contacte apropiate cu o persoană care a avut sau are TBC.
- Dacă medicul dumneavoastră consideră că aveți un risc crescut de TBC, ați putea fi tratat cu medicamente împotriva TBC înainte de a începe tratamentul cu Simponi.

Virusul hepatitic B (VHB)

- Spuneți medicului dumneavoastră dacă sunteți purtător sau dacă aveți sau ați avut VHB înainte să vi se administreze Simponi
- Spuneți medicului dumneavoastră dacă credeți că aveți un risc de a contacta VHB
- Medicul dumneavoastră trebuie să vă testeze pentru VHB
- Tratamentul cu blocante ale TNF cum ar fi Simponi poate duce la reactivarea infecției cu VHB la pacienții purtători ai acestui virus, reactivare care poate pune în pericol viața în unele cazuri.

Infecții fungice invazive

Dacă ați locuit sau ați călătorit într-o zonă în care infecțiile provocate de anumite tipuri de fungi care vă pot afecta plămânilor sau alte părți ale corpului (numite histoplasmoză, coccidioidomicoză sau blastomicoză) sunt frecvente, informați-vă medicul imediat. Dacă nu știți dacă aceste infecții sunt frecvente în zona în care ați locuit sau călătorit, întrebați-l pe medicul dumneavoastră.

Cancer și limfom

Informați-l pe medicul dumneavoastră dacă ați fost diagnosticat vreodată cu limfom (un tip de cancer sanguin) sau cu orice alt fel de cancer înainte de a utiliza Simponi.

- Dacă folosiți Simponi sau alte blocante ale TNF, riscul de a dezvolta un limfom sau un alt cancer poate crește.
- Pacienții cu poliartrită reumatoidă severă și alte boli inflamatorii, care au suferit de aceste boli timp de mulți ani, pot avea un risc peste medie de a dezvolta un limfom.
- Au fost cazuri de cancere, inclusiv forme neobișnuite, la copii și adolescenți care au fost tratați cu medicamente blocante ale TNF, care uneori s-au soldat cu deces.
- Rareori, a fost observat un tip specific și sever de limfom numit limfom hepatosplenic cu celule T la pacienții tratați cu alte blocante ale TNF. Cei mai mulți dintre acești pacienți erau adolescenți sau adulți tineri de sex masculin. Acest tip de cancer are ca rezultat, de obicei, decesul. Aproape toți acești pacienți au primit de asemenea medicamente cunoscute sub numele

azatioprină sau 6-mercaptopurină. Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați azatioprină sau 6-mercaptopurină cu Simponi.

- Pacienții cu astm bronșic sever persistent, pneumopatie obstructivă cronică (BPOC) sau care sunt mari fumători, pot avea un risc crescut de cancer în cazul în care sunt tratați cu Simponi. Dacă aveți astm bronșic persistent, BPOC sau fumați mult, ar trebui să discutați cu medicul dumneavoastră dacă tratamentul cu un blocant al TNF este potrivit pentru dumneavoastră.
- La unii pacienți tratați cu golimumab au apărut anumite tipuri de cancer de piele. În cazul în care apar orice modificări ale aspectului pielii sau excrescențe pe piele în timpul tratamentului sau după acesta, spuneți medicului dumneavoastră.

Insuficiență cardiacă

Informați-l imediat pe medicul dumneavoastră dacă observați apariția sau agravarea simptomelor de insuficiență cardiacă. Simptomele insuficienței cardiace includ respirație dificilă sau umflarea picioarelor.

- În timpul tratamentului cu blocante ale TNF, inclusiv Simponi, au fost raportate apariția sau agravarea insuficienței cardiace congestive. Unii dintre acești pacienți au decedat.
- Dacă suferiți de insuficiență cardiacă ușoară și sunteți tratat cu Simponi, trebuie să fiți monitorizat îndeaproape de către medicul dumneavoastră.

Boli ale sistemului nervos

Informați-l imediat pe medicul dumneavoastră dacă ați fost diagnosticat vreodată cu o boală demielinizantă sau la apariția unor simptome sugestive pentru o boală demielinizantă, cum ar fi scleroza multiplă. Simptomele pot include modificări ale vederii dumneavoastră, slăbiciune în mâini sau picioare sau amorțeli și furnicături în orice parte a corpului. Medicul dumneavoastră va decide dacă vi se va administra Simponi.

Operații sau intervenții stomatologice

- Discutați cu medicul dumneavoastră dacă urmează să fiți supus unei operații sau intervenții stomatologice.
- Anunțați chirurgia sau stomatologul care efectuează intervenția că urmați un tratament cu Simponi și arătați-le Cardul de Reamintire al Pacientului.

Boală autoimună

Informați-l imediat pe medicul dumneavoastră la apariția simptomelor unei boli numită lupus. Simptomele includ erupție persistentă pe piele, febră, dureri articulare și oboseală.

- În cazuri rare, persoane tratate cu blocante ale TNF au dezvoltat lupus.

Boli ale sângelui

La anumiți pacienți, corpul poate avea dificultăți în producerea celulelor sanguine în număr suficient pentru a ajuta în lupta cu infecțiile sau pentru oprirea sângerărilor. Dacă aveți febră care nu dispăre, vânătăi sau sângerări foarte ușor sau sunteți foarte palid, adresați-vă imediat medicului. Medicul poate decide întreruperea tratamentului.

Dacă nu sunteți sigur că vreuna dintre situațiile de mai sus este valabilă pentru dumneavoastră, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a utiliza Simponi.

Vaccinări

Discutați cu medicul dumneavoastră dacă ați fost vaccinat sau urmează să fiți vaccinat.

- Nu trebuie să vi se administreze anumite vaccinuri (vii atenuate) în timp ce utilizați Simponi.
- Anumite vaccinări pot determina infecții. Dacă vi s-a administrat Simponi pe perioada sarcinii, timp de aproximativ 6 luni de la data ultimei doze care vi s-a administrat cât ați fost gravidă, copilul dumneavoastră ar putea avea un risc mai mare pentru a face astfel de infecții. Este important să le spuneți medicilor copilului dumneavoastră și altor profesioniști din domeniul sănătății despre faptul că vi se administrează Simponi, astfel încât ei să poată decide asupra momentelor când anumite vaccinuri i se pot administra copilului dumneavoastră.

Discutați cu medicul copilului dumneavoastră cu privire la vaccinările acestuia. Dacă este posibil, copilul dumneavoastră trebuie să prezinte toate vaccinările la zi înaintea utilizării Simponi.

Agenti infecțioși terapeutici

Discutați cu medicul dumneavoastră dacă vi s-a administrat recent sau sunteți programat să vi se administreze tratament cu agenți infecțioși terapeutici (de exemplu instilații BCG pentru tratamentul cancerului).

Reacții alergice

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă prezentați simptomele unei reacții alergice după tratamentul cu Simponi. Simptomele reacției alergice pot include umflarea feței, buzelor, gurii sau a gâtului care poate determina dificultăți la înghițire sau în respirație, erupție trecătoare pe piele, urticarie, umflarea mâinilor, picioarelor sau gleznelor.

- Unele dintre aceste reacții pot fi grave sau, rareori, amenințătoare de viață.
- Unele dintre aceste reacții apar după prima administrare de Simponi.

Copii

Simponi nu este recomandat la copiii cu vârsta mai mică de 2 ani cu artrită juvenilă idiopatică poliarticulară deoarece nu a fost studiat în acest grup.

Simponi împreună cu alte medicamente

- Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente, inclusiv orice alte medicamente folosite pentru tratamentul artritei juvenile idiopatice poliarticulare.
- Nu ar trebui să utilizați Simponi împreună cu medicamente care conțin substanța activă anakinra sau abatacept. Aceste medicamente sunt folosite pentru tratamentul bolilor reumatice.
- Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați orice alt medicament care vă afectează sistemul imunitar.
- Nu ar trebui să vi se administreze anumite vaccinuri (vii) în timp ce utilizați Simponi.

Dacă nu sunteți sigur că vreuna dintre situațiile de mai sus este valabilă pentru dumneavoastră, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a utiliza Simponi.

Sarcina și alăptarea

Discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a utiliza Simponi dacă:

- Sunteți gravidă sau plănuți să rămâneți gravidă în timp ce utilizați Simponi. Nu se cunosc efectele Simponi la femeile gravide. Nu este recomandată utilizarea Simponi de către femeile gravide. Dacă sunteți tratată cu Simponi, trebuie să evitați să rămâneți gravidă, folosind mijloace adecvate de contracepție în timpul tratamentului și încă cel puțin 6 luni după ultima injecție cu Simponi.
- Înainte de a începe alăptarea, trebuie să fi trecut cel puțin 6 luni de la ultima administrare a Simponi. Dacă vi se administrează Simponi, trebuie să întrerupeți alăptarea.
- Dacă vi s-a administrat Simponi pe timpul cât ați fost gravidă, copilul dumneavoastră poate avea un risc mai mare pentru a face infecții. Înainte de administrarea oricărui vaccin copilului dumneavoastră, este important să le spuneți medicilor copilului dumneavoastră și altor profesioniști din domeniul sănătății despre faptul că vi se administrează Simponi (pentru mai multe informații vezi paragraful cu vaccinuri).

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Simponi are influență minoră asupra capacității dumneavoastră de a merge cu bicicleta, de a conduce vehicule și de a folosi unelte și utilaje. Cu toate acestea, după ce utilizați Simponi, pot apărea amețeli. Dacă se întâmplă acest lucru, nu mergeți cu bicicleta, nu conduceți vehicule și nu folosiți unelte și utilaje.

Simponi conține latex și sorbitol

Sensibilitatea la latex

O parte a stiloului injector (pen-ului) preumplut, capacul protector al acului, conține latex. Deoarece latexul poate determina reacții alergice severe, discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a utiliza Simponi, dacă dumneavoastră sau persoana care vă îngrijește sunteți alergici la latex.

Intoleranța la sorbitol

Acest medicament conține 18,45 mg sorbitol (E420) în fiecare stilou injector (pen) preumplut. Fiecare 0,05 ml de medicament conține 2,05 mg sorbitol (E420).

3. Cum să utilizați Simponi

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul sau farmacistul. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Cât Simponi se administrează

Artrita juvenilă idiopatică poliarticulară la copii cu vârsta de 2 ani și peste:

- Copii cu greutatea *mai mică de 40 kg*:
Doza recomandată de Simponi pentru copii cu greutatea mai mică de 40 kg este în funcție de greutatea și înălțimea lor. Medicul dumneavoastră vă va spune doza corectă pentru a fi administrată. Doza va fi administrată o dată pe lună, la aceeași dată în fiecare lună.
- Copii cu greutatea corporală *de cel puțin 40 kg*:
Pentru copiii cu greutatea corporală de cel puțin 40 kg este disponibilă o doză fixă de 50 mg în stilou injector (pen) preumplut sau în seringă preumplută. Pentru administrarea dozei de 50 mg vezi pct. 3 ”Cum să utilizați Simponi” din prospectul Simponi 50 mg stilou injector preumplut sau seringă preumplută.
- Discutați cu medicul dumneavoastră înainte să administrați a patra doză. Medicul dumneavoastră va stabili dacă trebuie să continuați tratamentul cu Simponi.

Cum se administrează Simponi

- Simponi se administrează prin injecție sub piele (subcutanat).
- La început, medicul dumneavoastră sau asistenta dumneavoastră vă pot injecta Simponi. Totuși, puteți decide împreună cu medicul dumneavoastră dacă puteți injecta singur Simponi dumneavoastră sau copilului dumneavoastră. În acest caz, veți fi instruit cum să injectați singur Simponi.

Discutați cu medicul dumneavoastră dacă aveți orice întrebare despre autoadministrarea injecției. Veți găsi „Instrucțiuni pentru utilizare” detaliate incluse cu acest prospect.

Dacă utilizați mai mult Simponi decât trebuie

Dacă ați utilizat mai mult Simponi decât trebuie (fie injectându-vă prea mult o singură dată, fie utilizându-l prea frecvent), spuneți imediat medicului dumneavoastră sau farmacistului. Luați întotdeauna cu dumneavoastră cutia medicamentului, chiar dacă este goală și acest prospect.

Dacă uitați să vă injectați Simponi

Dacă uitați să administrați o doză de Simponi, trebuie să o injectați de îndată ce vă aduceți aminte.

Nu utilizați o doză dublă pentru a compensa o doză uitată.

Când să vă injectați doza următoare:

- Dacă ați întârziat mai puțin de 2 săptămâni, injectați doza uitată imediat ce vă aduceți aminte și rămâneți la programul inițial.
- Dacă ați întârziat mai mult de 2 săptămâni, injectați doza uitată imediat ce vă aduceți aminte și discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul pentru a afla când trebuie să vă administrați doza următoare.

Dacă nu știți ce ar trebui să faceți, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul.

Dacă încetați să utilizați Simponi

Dacă vă gândiți să întrerupeți utilizarea Simponi, discutați înainte cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Unii pacienți pot prezenta reacții adverse grave și pot necesita tratament. Reacțiile adverse pot apărea la mai multe luni după ultima injecție.

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă observați oricare dintre următoarele reacții adverse care includ:

- **reacții alergice care pot fi grave sau rareori, pot pune viața în pericol (rare).** Simptome ale unei reacții alergice pot include umflarea feței, a buzelor, a gurii sau gâtului, care poate provoca dificultăți la înghițire sau respirație, erupții pe piele, urticarie, umflarea mâinilor, picioarelor sau gleznelor. Unele dintre aceste reacții apar după prima administrare de Simponi.
- **infecții grave (incluzând TBC, infecții bacteriene incluzând infecții sanguine grave și pneumonia, infecții fungice severe și alte infecții oportuniste) (frecvente).** Simptome ale unei infecții pot include febră, oboseală, tuse (persistentă), respirație dificilă, simptome asemănătoare gripei, scădere în greutate, transpirații nocturne, diaree, răni, probleme dentare și usturimi la urinare.
- **reactivarea hepatitei cu virus hepatitic B dacă sunteți purtător sau ați avut înainte hepatită virală B (rare).** Simptomele pot include îngălbenirea pielii și a ochilor, urină de culoare maro închis, durere abdominală în partea dreaptă, febră, greață, vărsături și oboseală marcată.
- **boală a sistemului nervos cum este scleroza multiplă (rare).** Simptomele bolii sistemului nervos pot include modificări ale vederii, slăbiciune la nivelul brațelor și a picioarelor, amorțeală și furnicături în orice parte a corpului dumneavoastră.
- **cancer la nivelul ganglionilor limfatici (limfom) (rare).** Simptomele limfomului pot include umflarea ganglionilor limfatici, scădere în greutate sau febră.
- **insuficiență cardiacă (rare).** Simptomele insuficienței cardiace pot include senzația de lipsă de aer sau umflarea picioarelor.
- **semne ale bolilor sistemului imunitar denumite:**
 - **lupus (rare).** Simptomele pot include durere articulară sau o erupție trecătoare pe piele la nivelul obrazilor sau al brațelor care este sensibilă la soare.
 - **sarcoidoză (rare).** Simptomele pot include o tuse persistentă, cu instalarea unei dificultăți în respirație, durere în piept, febră, umflare a ganglionilor limfatici, scădere în greutate, erupție trecătoare pe piele și vedere încețoșată.
- **umflare a vaselor de sânge mici (vasculită) (rare).** Simptomele pot include febră, dureri de cap, scădere în greutate, transpirații nocturne, erupție trecătoare pe piele și probleme ale nervilor, cum sunt amorțeală și furnicături.
- **cancer de piele (mai puțin frecvente).** Simptomele cancerului de piele pot include modificări ale aspectului pielii sau excrescențe pe piele.
- **boală de sânge (frecvente).** Simptomele unei boli de sânge pot include febră care nu dispare, vânătăi sau sângerări care apar foarte ușor sau aspect foarte palid.
- **cancer al sângelui (leucemie) (rare).** Simptomele de leucemie pot include febră, senzație de oboseală, infecții frecvente, învinețire ușoară și transpirații nocturne.

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă observați oricare dintre simptomele de mai sus.

Următoarele reacții adverse suplimentare au fost observate în timpul tratamentului cu Simponi:

Reacții adverse foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- Infecții ale căilor respiratorii superioare, răgușeală și dureri în gât, secreții nazale

Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- Valori anormale ale testelor hepatice (enzime hepatice crescute) descoperite în timpul analizelor de sânge efectuate de medicul dumneavoastră
- Amețeală
- Durere de cap
- Amorțeli sau furnicături
- Infecții superficiale cu ciuperci
- Abcese
- Infecții bacteriene (de exemplu celulită)
- Număr redus al celulelor roșii sanguine
- Număr redus de celule albe sanguine
- Test sanguin pozitiv pentru lupus
- Reacții alergice
- Indigestie
- Durere de stomac
- Stare de rău (greață)
- Gripă
- Bronșită
- Infecția sinusurilor
- Afte
- Tensiune arterială crescută
- Febră
- Astm bronșic, respirație dificilă, respirație șuierătoare
- Tulburări la nivelul stomacului și intestinului care includ inflamația mucoasei stomacului și a colonului, care poate determina febră
- Durere și ulceratii la nivelul gurii
- Reacții la locul de injectare (inclusiv roșeață, indurație, durere, echimoze, mâncărimi, furnicături, iritații)
- Căderea părului
- Erupții și mâncărime la nivelul pielii
- Dificultăți de somn
- Depresie
- Senzație de slăbiciune
- Fracturi osoase
- Senzație de disconfort în piept

Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):

- Infecții ale rinichilor
- Cancere, inclusiv cancer de piele și tumori necanceroase sau excrescențe, inclusiv negi
- Vezicule la nivelul pielii
- Infecție severă în tot corpul (sepsis), incluzând uneori scăderea tensiunii arteriale (șoc septic)
- Psoriazis (inclusiv la nivelul palmei mâinii și/sau pe talpa piciorului și/sau sub forma unor vezicule cutanate)
- Număr redus de plachete sanguine
- Număr total redus de celule albe, roșii și plachete sanguine
- Tulburări tiroidiene
- Creșterea nivelului sanguin al zahărului
- Creșterea nivelului sanguin al colesterolului
- Tulburări de echilibru
- Tulburări de vedere

- Ochi inflamati (conjunctivită)
- Alergie la nivelul ochiului
- Senzație de bătaii neregulate ale inimii
- Îngustarea vaselor de sânge din inimă
- Cheaguri sanguine
- Înroșirea feței
- Constipație
- Boli inflamatorii cronice ale plămânilor
- Reflux de acid
- Pietre la vezica biliară
- Tulburări ale ficatului
- Afecțiuni ale sânelui
- Tulburări menstruale

Reacții adverse rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane):

- Incapacitatea măduvei osoase de a produce celule sanguine
- Scădere severă a numărului de celule albe din sânge
- Infecții ale articulațiilor și ale țesuturilor înconjurătoare
- Îngreunarea procesului de vindecare
- Inflamarea vaselor de sânge de la nivelul organelor interne
- Leucemie
- Melanom (un tip de cancer de piele)
- Carcinom cu celule Merkel (un tip de cancer de piele)
- Reacții lichenoide (erupție pe piele de culoare roșie-purpurie, însoțită de mâncărimi și/sau linii întretăiate de culoare albă-gri pe mucoase)
- Piele descuamată, cu aspect de solzi
- Boli ale sistemului imunitar care pot afecta plămânii, pielea și ganglionii limfatici (cel mai frecvent se prezintă sub formă de sarcoidoză)
- Durere și modificarea culorii degetelor de la mâini sau de la picioare
- Tulburări ale gustului
- Tulburări la nivelul vezicii biliare
- Infecții la nivelul rinichilor
- Inflamația vaselor de sânge de la nivelul pielii dumneavoastră, rezultând o erupție trecătoare pe piele

Reacții adverse cu frecvență necunoscută:

- Un tip rar de cancer de sânge care afectează mai ales tinerii (limfom hepatosplenic cu celule T)
- Sarcom Kaposi, un cancer rar asociat infecției cu virusul herpetic uman 8. Sarcomul Kaposi se manifestă cel mai frecvent sub formă de leziuni vineții pe piele.
- Agravarea unei afecțiuni numite dermatomiozită (care se manifestă ca o erupție pe piele, însoțită de slăbiciune musculară)

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Simponi

- Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.
- Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și pe cutie după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

- A se păstra la frigider (2°C – 8°C). A nu se congela.
- A se ține stiloul injector (pen-ul) preumplut în cutie pentru a fi protejat de lumină.
- Acest medicament poate fi păstrat, de asemenea, în afara frigiderului, la temperaturi de până la maxim 25°C pentru o singură perioadă de până la 30 zile, dar nu după data de expirare originală inscripționată pe cutie. Scrieți noua dată de expirare pe cutie, incluzând ziua/luna/anul (nu mai mult de 30 zile după ce medicamentul este scos din frigider). Nu reintroduceți acest medicament în frigider dacă acesta a ajuns la temperatura camerei. Aruncați acest medicament dacă nu a fost utilizat până la noua dată de expirare sau până la data de expirare inscripționată pe cutie, oricare dintre acestea este prima.
- Nu utilizați acest medicament dacă observați că lichidul nu este clar până la culoare galben deschis, dacă este tulbure sau conține particule străine.
- Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Simponi

Substanța activă este golimumab. Un stilou injector (pen) preumplut de 0,45 ml conține golimumab 45 mg. 1 ml conține golimumab 100 mg.

Celelalte componente sunt sorbitol (E420), histidină, clorhidrat de histidină monohidrat, polisorbitat 80 și apă pentru preparate injectabile. Pentru mai multe informații referitoare la sorbitol (E420), vezi pct. 2.

Cum arată Simponi și conținutul ambalajului

Simponi este furnizat sub formă de soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut de unică folosință, VarioJect. Simponi este disponibil în ambalaje care conțin 1 stilou injector (pen) preumplut.

Soluția este limpede sau ușor opalescentă (având o strălucire perlată), incoloră până la gălbui deschis și poate conține câteva particule proteice mici translucide sau albe. Nu folosiți Simponi dacă soluția prezintă modificări de culoare, este tulbure sau puteți vedea particule străine în ea.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel. + 370 5 278 02 47
msd_lietuva@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: +359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium
Tél/Tel: (+32(0)27766211)
dpoc_belux@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Danmark

MSD Danmark APs
Tlf: + 45 4482 4000
dkmail@merck.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 0)
e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.B.E.E.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD France
Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: +39 06 361911
medicalinformation.it@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: +36 1 888 5300
hungary_msd@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999000
(+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
msd-medizin@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: +40 21 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila
d.o.o.
Tel: +386 1 5204 201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: + 371 67364224
msd_lv@merck.com

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@merck.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +35312998700
medinfoNI@msd.com

Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

Instrucțiuni pentru utilizare
Simponi 45 mg/0,45 ml
soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut, VarioJect
Pentru utilizare la copii și adolescenți

DE UNICĂ FOLOSINȚĂ



Doza dumneavoastră

Utilizați spațiul de deasupra pentru a nota doza prescrisă pentru dumneavoastră.
Confirmați doza cu medicul dumneavoastră dacă nu sunteți sigur.

Important

Dacă medicul dumneavoastră decide că dumneavoastră sau persoana care vă îngrijește puteți să administrați injecțiile de Simponi acasă, trebuie să fiți instruiți cu privire la modalitatea corectă de pregătire și injectare a Simponi.

Vă rugăm să citiți aceste Instrucțiuni pentru utilizare înainte de utilizarea stiloului injector (pen-ului) preumplut și de fiecare dată când primiți un nou stilou injector (pen) preumplut. Este posibil să existe informații noi.

De asemenea, vă rugăm să citiți atent "Prospectul: Informații pentru utilizator" înainte de a începe injectarea. Acest ghid de instrucțiuni nu înlocuiește discuția cu medicul dumneavoastră despre starea dumneavoastră medicală sau tratamentul dumneavoastră.

Dacă nu ați fost instruit sau aveți orice întrebare, vă rugăm să vă contactați medicul, asistenta medicală sau farmacistul.



Informații privind păstrarea

A se păstra la frigider la 2°C – 8°C.

Poate fi păstrat la temperatura camerei (de până la 25°C) pentru o singură perioadă de până la 30 zile, dar care nu depășește data de expirare inițială. Scrieți noua dată de expirare pe spatele cutiei, incluzând ziua/luna/anul (nu mai mult de 30 zile după ce medicamentul este scos din frigider). Nu reintroduceți acest medicament în frigider dacă acesta a ajuns la temperatura camerei.

Nu lăsați stiloul injector (pen-ul) preumplut Simponi și toate medicamentele la vederea și îndemâna copiilor.

Prezentare generală

Stiloul injector (pen-ul) preumplut este un pen pentru injectare **manuală** care vă permite să fixați o doză specifică prescrisă. Fiecare stilou injector (pen) preumplut poate elibera de la 0,1 ml până la 0,45 ml (corespunzător cu golimumab 10 mg până la 45 mg) în trepte de 0,05 ml.

Înainte de a începe să utilizați acest stilou injector (pen) preumplut, trebuie să știți cum să:

- Eliminați bulele de aer

- Fixați doza prescrisă
- **Apăsați manual pistonul** pentru a injecta, la fel ca în cazul unei seringi

Stiloul injector (pen-ul) preumplut este pentru utilizare unică. Aruncați stiloul injector (pen-ul) preumplut după utilizare.

Nu încercați să utilizați medicamentul neutilizat rămas în stiloul injector (pen-ul) preumplut.

Nu utilizați stiloul injector (pen-ul) preumplut în comun cu alte persoane.

Nu agitați.



Aveți nevoie de ajutor?

Adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului pentru a discuta orice întrebări pe care le puteți avea. Pentru asistență suplimentară, consultați prospectul pentru informații privind datele de contact ale reprezentanței locale.

Planificare



Verificați cutia

Verificați data de expirare („EXP”) inscripționată sau scrisă pe spatele cutiei.

Nu utilizați dacă data de expirare a trecut.

Nu injectați dacă perforațiile de pe cutie sunt rupte. Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru a obține un nou stilou injector (pen) preumplut.



Scoateți stiloul injector (pen-ul) preumplut din cutie

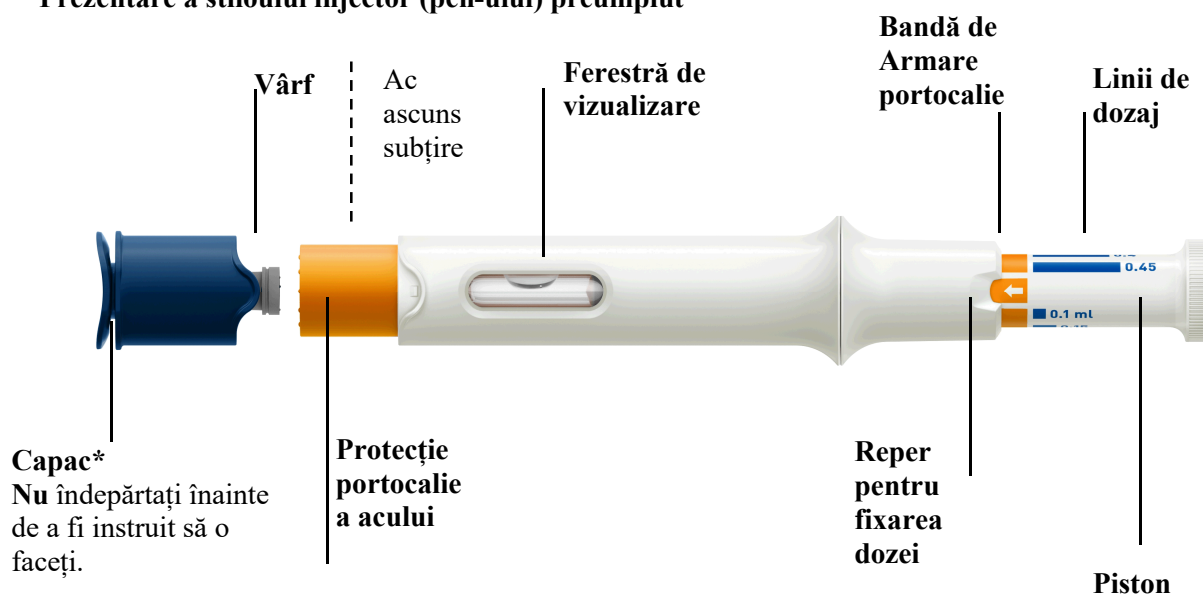
Lăsați stiloul injector (pen-ul) preumplut **la temperatura camerei pentru cel puțin 30 minute**, dar nu la îndemâna copiilor.

Nu încălziți în niciun alt mod.

Veți avea nevoie de următoarele:

- **1 tampon cu alcool**
- **1 tampon de bumbac sau tifon**
- **1 platură**
- **1 container pentru obiecte ascuțite (Vezi Pasul 3)**

Prezentare a stiloului injector (pen-ului) preumplut



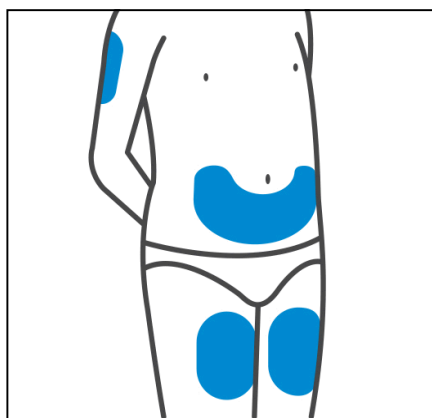
IMPORTANT:

Nu apăsați protecția portocalie a acului înainte de injectare. Aceasta se va bloca și nu veți putea administra doza.

Nu ridicați stiloul injector (pen-ul) preumplut de pe piele în timpul injecției. Protecția portocalie a acului se va bloca și nu veți administra doza completă.

* PERICOL DE SUFOCARE! A nu se lăsa la îndemâna copiilor.

1. Pregătiți-vă pentru injectare



Alegeți locul de injectare

Alegeți una dintre următoarele zone de injectare:

- **Fața anterioară a coapselor** (recomandat)
- Abdomenul inferior
Nu utilizați zona celor 5 centimetri din jurul buricului.
- Regiunea exterioară a brațului (în cazul în care o altă persoană vă administrează injecția)

Alegeți un loc diferit de injectare din cadrul zonei preferate pentru fiecare injecție.

Nu injectați în zone în care pielea este sensibilă, învinețită, roșie, indurată, prezintă cruste sau are cicatrici.

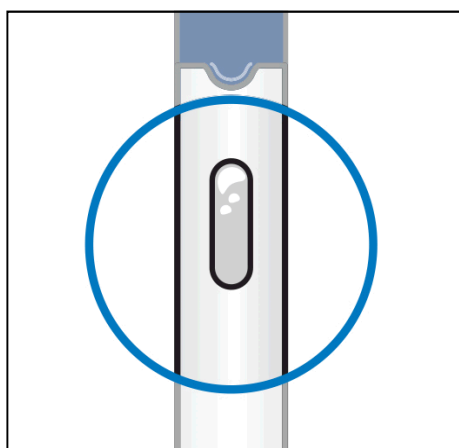


Curățați locul de injectare

Spălați-vă atent pe mâini cu apă caldă și săpun.

Ștergeți locul de injectare ales cu un tampon cu alcool și lăsați pielea să se usuce.

Nu atingeți, nu faceți vânt, sau nu suflați deasupra locului de injectare după ce l-ați curățat.

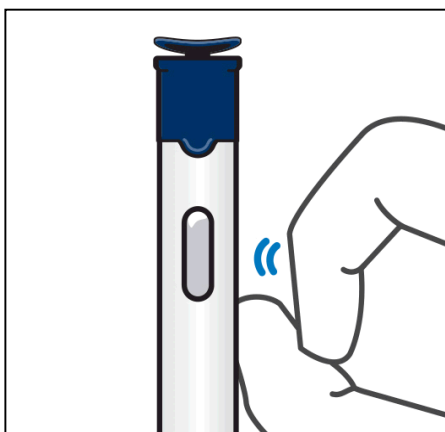


Verificați lichidul

Scoateți stiloul injector (pen-ul) preumplut din cutie.

Verificați lichidul prin fereastra de vizualizare. Acesta trebuie să fie limpede până la ușor opalescent (având o strălucire perlată) și incolor până la gălbui deschis și poate conține câteva particule proteice mici, translucide sau albe. De asemenea, puteți observa una sau mai multe bule de aer. Acest lucru este normal.

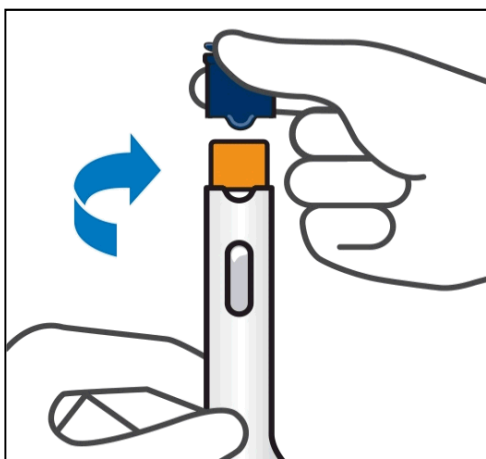
Nu injectați dacă lichidul are o altă culoare, este tulbure sau conține particule mari. Dacă nu sunteți sigur, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru a obține un nou stilou injector (pen) preumplut.



Loviți ușor pentru a aduce bulele către vârf

Țineți stiloul injector (pen-ul) preumplut în poziție verticală, cu capacul albastru în sus.

Loviți stiloul injector (pen-ul) preumplut ușor cu degetul lângă fereastra de vizualizare. Aceasta va duce la ridicarea bulelor de aer către vârf.



Scoateți capacul

Țineți în continuare stiloul injector (pen-ul) preumplut în poziție verticală, apoi răsuciți și trageți capacul pentru a-l îndepărta.

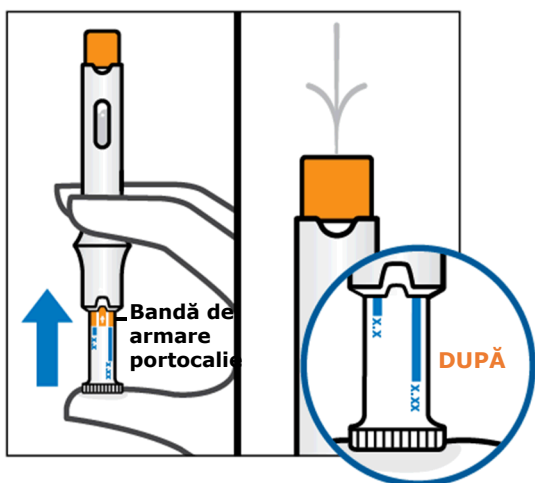
IMPORTANT: Nu apăsați protecția portocalie a acului înainte de injectare. Aceasta se va bloca și nu veți putea administra doza.

Injectați într-un interval de 5 minute după îndepărtarea capacului.

Nu așezați înapoi capacul, aceasta ar putea deteriora acul ascuns.

Nu utilizați stiloul injector (pen-ul) preumplut dacă l-ați scăpat fără să aibă capacul pus.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru a obține un nou stilou injector (pen) preumplut.



Eliminați bulele de aer*

Țineți în continuare stiloul injector (pen-ul) preumplut în poziție verticală.

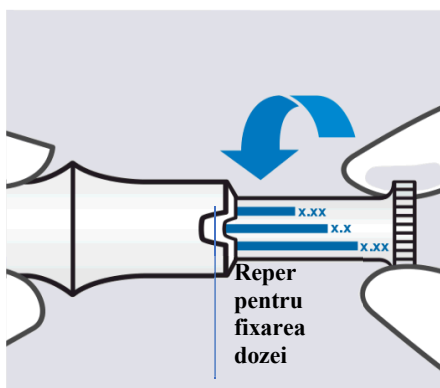
Apăsați ușor pistonul cu degetul mare până când acesta se oprește. Lichidul va țâșni. Acest lucru este normal.

Banda de armare portocalie va dispărea.

** Eliminarea bulelor de aer ajută la administrarea dozei corecte.*

După ce eliminați bulele de aer, este posibil să vedeți o linie în interiorul ferestrei de vizualizare. Acest lucru este normal.

2. Injectați Simponi utilizând stiloul injector (pen-ul) preumplut



Fixați doza prescrisă

Rotiți pistonul până când linia de dozare pentru doza prescrisă pentru dumneavoastră se aliniază cu reperul pentru fixarea dozei. Stiloul injector (pen-ul) preumplut este gata pentru utilizare acum.

Variante de doze:

0,1 ml

0,15 ml

0,2 ml

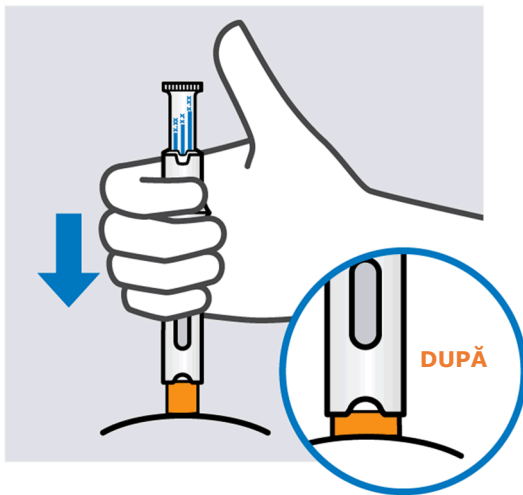
0,25 ml

0,3 ml

0,35 ml

0,4 ml

0,45 ml

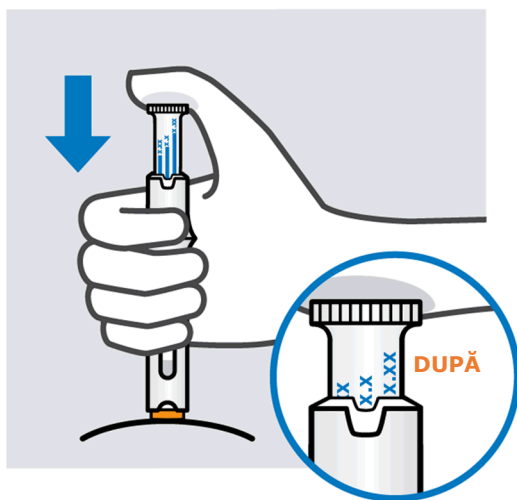


Introduceți acul și țineți-l nemișcat

IMPORTANT: Nu ridicați stiloul injector (pen-ul) preumplut de pe piele în timpul injecției. Protecția portocalie a acului se va bloca și nu veți administra doza completă.

Nu apăsați pistonul în timp ce introduceți acul.

Împingeți și apăsați vârful stiloului injector (pen-ului) preumplut pe piele astfel încât protecția portocalie a acului să gliseze până când se oprește. O porțiune portocalie va fi încă vizibilă.



Injecții Simponi

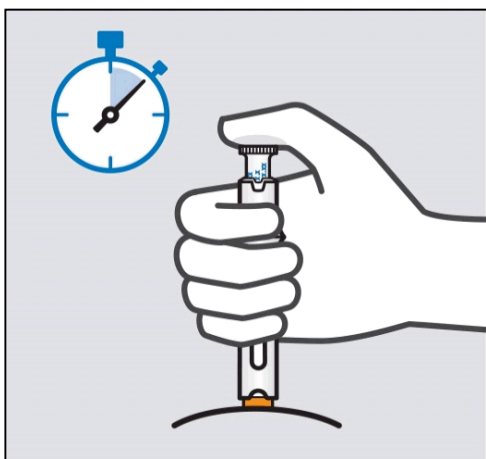
Continuați să apăsați stiloul injector (pen-ul) preumplut pe piele.

Apăsați ușor pistonul până când se oprește.

Dacă este aleasă o doză mică, pistonul se va mișca doar puțin.

Doza pe care ați administrat-o poate fi confirmată uitându-vă la reperul pentru fixarea dozei.

Nu ridicați stiloul injector (pen-ul) preumplut încă.



Tineți apăsat, apoi ridicați

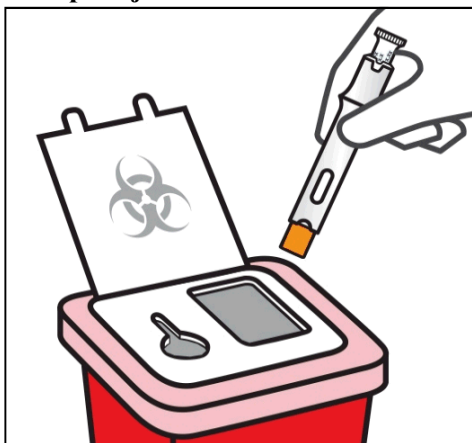
Continuați să apăsați stiloul injector (pen-ul) preumplut pe piele timp de aproximativ 5 secunde.

Este normal să mai vedeți o cantitate de medicament prin fereastra de vizualizare.

Ridicați stiloul injector (pen-ul) preumplut de pe piele.

Protecția portocalie a acului se va declanșa și se va bloca.

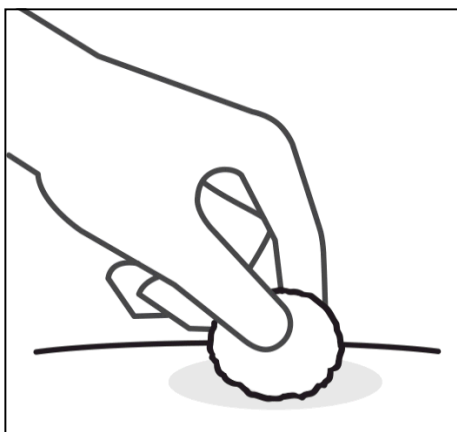
3. După injectare



Aruncați stiloul injector (pen-ul) preumplut utilizat

Puneți stiloul injector (pen-ul) preumplut utilizat într-un container special pentru obiecte ascuțite imediat după utilizare.

Asigurați-vă că îndepărtați containerul conform instrucțiunilor medicului dumneavoastră sau asistentei atunci când acesta este plin.



Verificați locul injectării

Este posibil să existe o cantitate mică de sânge sau lichid la locul injectării.

Apăsați pe piele cu un tampon de bumbac sau tifon până se oprește sângerarea.

Nu frecați locul de injectare.

Dacă este necesar acoperiți locul de injectare cu un plasture. Acum injectarea dumneavoastră este completă!

Prospect: Informații pentru utilizator

Simponi 50 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut golimumab

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Medicul dumneavoastră vă va da, de asemenea, Cardul de Reamintire al Pacientului, care conține informații importante privind siguranța utilizării medicamentului, despre care trebuie să fiți avertizat înaintea și în timpul tratamentului cu Simponi.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Simponi și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Simponi
3. Cum să utilizați Simponi
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Simponi
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Simponi și pentru ce se utilizează

Simponi conține substanța activă numită golimumab.

Simponi aparține unui grup de medicamente numite „blocante ale TNF”. Acesta se utilizează **la adulți** pentru tratamentul următoarelor boli inflamatorii:

- Poliartrita reumatoidă
- Artrita psoriazică
- Spondilartrita axială, inclusiv spondilita anchilozantă și spondilartrita axială non-radiografică
- Colita ulcerativă

La copii cu vârsta de 2 ani și peste, Simponi este utilizat pentru tratamentul artritei juvenile idiopatice poliarticulare.

Simponi acționează prin blocarea acțiunii unei proteine numite „factor de necroză tumorală alfa” (TNF- α). Această proteină este implicată în procesele inflamatorii din organism, iar blocarea ei poate reduce inflamația din corpul dumneavoastră.

Poliartrita reumatoidă

Poliartrita reumatoidă este o afecțiune inflamatorie a articulațiilor. Dacă suferiți de poliartrită reumatoidă activă, veți fi tratat mai întâi cu alte medicamente. Dacă nu răspundeți satisfăcător la aceste medicamente, veți putea fi tratat cu Simponi, pe care îl veți lua în asociere cu un alt medicament, numit metotrexat pentru:

- A reduce semnele și simptomele bolii dumneavoastră.
- A încetini distrugerile de la nivelul oaselor și articulațiilor dumneavoastră.
- A vă îmbunătăți condiția fizică.

Artrita psoriazică

Artrita psoriazică este o boală inflamatorie a articulațiilor, însoțită de obicei de psoriazis, o boală inflamatorie a pielii. Dacă suferiți de artrită psoriazică activă, veți fi tratat mai întâi cu alte medicamente. Dacă nu răspundeți satisfăcător la aceste medicamente, veți putea fi tratat cu Simponi pentru:

- A reduce semnele și simptomele bolii dumneavoastră.
- A încetini distrugerile de la nivelul oaselor și articulațiilor dumneavoastră.
- A vă îmbunătăți funcția fizică.

Spondilita anchilozantă și spondilartrita axială non-radiografică

Spondilita anchilozantă și spondilartrita axială non-radiografică sunt boli inflamatorii ale coloanei vertebrale. Dacă suferiți de spondilită anchilozantă sau spondilartrită axială non-radiografică, veți fi tratat mai întâi cu alte medicamente. Dacă nu răspundeți satisfăcător la aceste medicamente, veți putea fi tratat cu Simponi pentru:

- A reduce semnele și simptomele bolii dumneavoastră.
- A vă îmbunătăți funcția fizică.

Colita ulcerativă

Colita ulcerativă este o boală inflamatorie a intestinului. Dacă suferiți de colită ulcerativă veți fi tratat mai întâi cu alte medicamente. Dacă nu răspundeți satisfăcător la aceste medicamente, vi se va administra Simponi pentru tratamentul bolii dumneavoastră.

Artrita juvenilă idiopatică poliarticulară

Artrita juvenilă idiopatică poliarticulară este o boală inflamatorie care determină durere articulară și inflamație la copii și adolescenți. Dacă aveți artrită juvenilă idiopatică poliarticulară, vi se vor administra în primul rând alte medicamente. În cazul în care nu răspundeți suficient de bine la aceste medicamente, vi se va administra Simponi în combinație cu metotrexat pentru a trata boala.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Simponi

Nu utilizați Simponi

- Dacă sunteți alergic (hipersensibil) la golimumab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).
- Dacă aveți tuberculoză (TBC) sau orice altă infecție severă.
- Dacă suferiți de insuficiență cardiacă moderată sau severă.

Dacă nu sunteți sigur că vreuna dintre situațiile de mai sus este valabilă pentru dumneavoastră, discutați cu medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală înainte de a utiliza Simponi.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Simponi, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Infecții

Informați-vă medicul imediat dacă aveți deja sau dezvoltați simptome ale unei infecții, în timpul sau după tratamentul cu Simponi. Simptomele infecțiilor includ febră, tuse, senzație de lipsă de aer, simptome gripale, diaree, răni, probleme dentare sau usturimi la urinare.

- În timp ce utilizați Simponi puteți contacta infecții cu mai mare ușurință.
- Infecțiile pot evolua mai rapid și pot fi mai severe. În plus, unele infecții anterioare pot reapărea.

Tuberculoza (TBC)

Anunțați-l imediat pe medicul dumneavoastră dacă apar simptome de TBC în timpul sau după tratament. Simptomele de TBC includ tuse persistentă, scădere în greutate, oboseală, febră sau transpirații nocturne.

- Au fost raportate cazuri de TBC în rândul pacienților tratați cu Simponi, în cazuri rare chiar și la pacienți care au fost tratați cu medicamente pentru tratamentul TBC. Medicul dumneavoastră vă va testa pentru a determina dacă aveți TBC. Medicul dumneavoastră va înregistra aceste teste pe Cardul dumneavoastră de Reamintire al Pacientului.
- Este foarte important să-l anunțați pe medicul dumneavoastră dacă ați avut vreodată TBC sau dacă ați avut contacte apropiate cu o persoană care a avut sau are TBC.
- Dacă medicul dumneavoastră consideră că aveți un risc crescut de TBC, ați putea fi tratat cu medicamente împotriva TBC înainte de a începe tratamentul cu Simponi.

Virusul hepatitic B (VHB)

- Spuneți medicului dumneavoastră dacă sunteți purtător sau dacă aveți sau ați avut VHB înainte să vi se administreze Simponi
- Spuneți medicului dumneavoastră dacă credeți că aveți un risc de a contacta VHB
- Medicul dumneavoastră trebuie să vă testeze pentru VHB
- Tratamentul cu blocante ale TNF cum ar fi Simponi poate duce la reactivarea infecției cu VHB la pacienții purtători ai acestui virus, reactivare care poate pune în pericol viața în unele cazuri.

Infecții fungice invazive

Dacă ați locuit sau ați călătorit într-o zonă în care infecțiile provocate de anumite tipuri de fungi care vă pot afecta plămânilor sau alte părți ale corpului (numite histoplasmoză, coccidioidomicoză sau blastomicoză) sunt frecvente, informați-vă medicul imediat. Dacă nu știți dacă aceste infecții sunt frecvente în zona în care ați locuit sau călătorit, întrebați-l pe medicul dumneavoastră.

Cancer și limfom

Informați-l pe medicul dumneavoastră dacă ați fost diagnosticat vreodată cu limfom (un tip de cancer sanguin) sau cu orice alt fel de cancer înainte de a utiliza Simponi.

- Dacă folosiți Simponi sau alte blocante ale TNF, riscul de a dezvolta un limfom sau un alt cancer poate crește.
- Pacienții cu poliartrită reumatoidă severă și alte boli inflamatorii, care au suferit de aceste boli timp de mulți ani, pot avea un risc peste medie de a dezvolta un limfom.
- Au fost cazuri de cancere, inclusiv forme neobișnuite, la copii și adolescenți care au fost tratați cu medicamente blocante ale TNF, care uneori s-au soldat cu deces.
- Rareori, a fost observat un tip specific și sever de limfom numit limfom hepatosplenic cu celule T la pacienții tratați cu alte blocante ale TNF. Cei mai mulți dintre acești pacienți erau adolescenți sau adulți tineri de sex masculin. Acest tip de cancer are ca rezultat, de obicei, decesul. Aproape toți acești pacienți au primit de asemenea medicamente cunoscute sub numele azatioprină sau 6-mercaptopurină. Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați azatioprină sau 6-mercaptopurină cu Simponi.
- Pacienții cu astm bronșic sever persistent, pneumopatie obstructivă cronică (BPOC) sau care sunt mari fumători, pot avea un risc crescut de cancer în cazul în care sunt tratați cu Simponi. Dacă aveți astm bronșic persistent, BPOC sau fumați mult, ar trebui să discutați cu medicul dumneavoastră dacă tratamentul cu un blocant al TNF este potrivit pentru dumneavoastră.
- La unii pacienți tratați cu golimumab au apărut anumite tipuri de cancer de piele. În cazul în care apar orice modificări ale aspectului pielii sau excrescențe pe piele în timpul tratamentului sau după acesta, spuneți medicului dumneavoastră.

Insuficiență cardiacă

Informați-l imediat pe medicul dumneavoastră dacă observați apariția sau agravarea simptomelor de insuficiență cardiacă. Simptomele insuficienței cardiace includ respirație dificilă sau umflarea picioarelor.

- În timpul tratamentului cu blocante ale TNF, inclusiv Simponi, au fost raportate apariția sau agravarea insuficienței cardiace congestive. Unii dintre acești pacienți au decedat.
- Dacă suferiți de insuficiență cardiacă ușoară și sunteți tratat cu Simponi, trebuie să fiți monitorizat îndeaproape de către medicul dumneavoastră.

Boli ale sistemului nervos

Informați-l imediat pe medicul dumneavoastră dacă ați fost diagnosticat vreodată cu o boală demielinizantă sau la apariția unor simptome sugestive pentru o boală demielinizantă, cum ar fi scleroza multiplă. Simptomele pot include modificări ale vederii dumneavoastră, slăbiciune în mâini sau picioare sau amorțeli și furnicături în orice parte a corpului. Medicul dumneavoastră va decide dacă vi se va administra Simponi.

Operații sau intervenții stomatologice

- Discutați cu medicul dumneavoastră dacă urmează să fiți supus unei operații sau intervenții stomatologice.
- Anunțați chirurgia sau stomatologul care efectuează intervenția că urmați un tratament cu Simponi și arătați-le Cardul de Reamintire al Pacientului.

Boală autoimună

Informați-l imediat pe medicul dumneavoastră la apariția simptomelor unei boli numită lupus. Simptomele includ erupție persistentă pe piele, febră, dureri articulare și oboseală.

- În cazuri rare, persoane tratate cu blocante ale TNF au dezvoltat lupus.

Boli ale sângelui

La anumiți pacienți, corpul poate avea dificultăți în producerea celulelor sanguine în număr suficient pentru a ajuta în lupta cu infecțiile sau pentru oprirea sângerărilor. Dacă aveți febră care nu dispăre, vânătăi sau sângerări foarte ușor sau sunteți foarte palid, adresați-vă imediat medicului. Medicul poate decide întreruperea tratamentului.

Dacă nu sunteți sigur că vreuna dintre situațiile de mai sus este valabilă pentru dumneavoastră, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a utiliza Simponi.

Vaccinări

Discutați cu medicul dumneavoastră dacă ați fost vaccinat sau urmează să fiți vaccinat.

- Nu trebuie să vi se administreze anumite vaccinuri (vii atenuate) în timp ce utilizați Simponi.
- Anumite vaccinări pot determina infecții. Dacă vi s-a administrat Simponi pe perioada sarcinii, timp de aproximativ 6 luni de la data ultimei doze care vi s-a administrat cât ați fost gravidă, copilul dumneavoastră ar putea avea un risc mai mare pentru a face astfel de infecții. Este important să le spuneți medicilor copilului dumneavoastră și altor profesioniști din domeniul sănătății despre faptul că vi se administrează Simponi, astfel încât ei să poată decide asupra momentelor când anumite vaccinuri i se pot administra copilului dumneavoastră.

Discutați cu medicul copilului dumneavoastră cu privire la vaccinările acestuia. Dacă este posibil, copilul dumneavoastră trebuie să prezinte toate vaccinările la zi înaintea utilizării Simponi.

Agenți infecțioși terapeutici

Discutați cu medicul dumneavoastră dacă vi s-a administrat recent sau sunteți programat să vi se administreze tratament cu agenți infecțioși terapeutici (de exemplu instilații BCG pentru tratamentul cancerului).

Reacții alergice

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă prezentați simptomele unei reacții alergice după tratamentul cu Simponi. Simptomele reacției alergice pot include umflarea feței, buzelor, gurii sau a gâtului care poate determina dificultăți la înghițire sau în respirație, erupție trecătoare pe piele, urticarie, umflarea mâinilor, picioarelor sau gleznelor.

- Unele dintre aceste reacții pot fi grave sau, rareori, amenințătoare de viață.
- Unele dintre aceste reacții apar după prima administrare de Simponi.

Copii

Simponi nu este recomandat la copii cu vârsta mai mică de 2 ani cu artrită juvenilă idiopatică poliarticulară deoarece nu a fost studiat în acest grup.

Simponi împreună cu alte medicamente

- Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente, inclusiv orice alte medicamente folosite pentru tratamentul poliartritei reumatoide, artritei juvenile idiopatice poliarticulare, artritei psoriazice, spondilitei anchilozante, spondilartritei axiale non-radiografice sau colitei ulcerative.
- Nu ar trebui să utilizați Simponi împreună cu medicamente care conțin substanța activă anakinra sau abatacept. Aceste medicamente sunt folosite pentru tratamentul bolilor reumatice.
- Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați orice alt medicament care vă afectează sistemul imunitar.
- Nu ar trebui să vi se administreze anumite vaccinuri (vii) în timp ce utilizați Simponi.

Dacă nu sunteți sigur că vreuna dintre situațiile de mai sus este valabilă pentru dumneavoastră, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a utiliza Simponi.

Sarcina și alăptarea

Discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a utiliza Simponi dacă:

- Sunteți gravidă sau plănuți să rămâneți gravidă în timp ce utilizați Simponi. Nu se cunosc efectele Simponi la femeile gravide. Nu este recomandată utilizarea Simponi de către femeile gravide. Dacă sunteți tratată cu Simponi, trebuie să evitați să rămâneți gravidă, folosind mijloace adecvate de contracepție în timpul tratamentului și încă cel puțin 6 luni după ultima injecție cu Simponi.
- Înainte de a începe alăptarea, trebuie să fi trecut cel puțin 6 luni de la ultima administrare a Simponi. Dacă vi se administrează Simponi, trebuie să întrerupeți alăptarea.
- Dacă vi s-a administrat Simponi pe timpul cât ați fost gravidă, copilul dumneavoastră poate avea un risc mai mare pentru a face infecții. Înainte de administrarea oricărui vaccin copilului dumneavoastră, este important să le spuneți medicilor copilului dumneavoastră și altor profesioniști din domeniul sănătății despre faptul că vi se administrează Simponi (pentru mai multe informații vezi paragraful cu vaccinuri).

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Simponi are influență minoră asupra capacității dumneavoastră de a conduce vehicule și de a folosi unelte și utilaje. Cu toate acestea, după ce utilizați Simponi, pot apărea amețeli. Dacă se întâmplă acest lucru, nu conduceți vehicule și nu folosiți unelte și utilaje.

Simponi conține latex și sorbitol

Sensibilitatea la latex

O parte a stiloului injector (pen-ului) preumplut, capacul protector al acului, conține latex. Deoarece latexul poate determina reacții alergice severe, discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a utiliza Simponi, dacă dumneavoastră sau persoana care vă îngrijește sunteți alergici la latex.

Intoleranța la sorbitol

Acest medicament conține 20,5 mg sorbitol (E420) în fiecare stilou injector (pen) preumplut.

3. Cum să utilizați Simponi

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul sau farmacistul. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Cât Simponi se administrează

Poliartrita reumatoidă, artrita psoriazică și spondilartrita axială, inclusiv spondilita anchilozantă și spondilartrita axială non-radiografică:

- Doza recomandată este de 50 mg (conținutul unui stilou injector preumplut) administrată o dată pe lună, pe aceeași dată, lunar.

- Discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a lua a patra doză. Medicul va stabili dacă trebuie să continuați tratamentul cu Simponi.
 - Dacă aveți peste 100 kg, doza ar putea fi crescută la 100 mg (conținutul a două stilouri injectoare preumplute) administrată o dată pe lună, pe aceeași dată, lunar.

Artrita juvenilă idiopatică poliarticulară la copii cu vârsta de 2 ani și peste:

- Pentru pacienți cu greutatea de cel puțin 40 kg, doza recomandată este de 50 mg administrată o dată pe lună, la aceeași dată a fiecărei luni. Pentru pacienți cu greutatea corporală mai mică de 40 kg, este disponibil stiloul injector (pen) preumplut a 45 mg/0,45 ml. Medicul dumneavoastră vă va spune doza corectă care trebuie utilizată.
- Discutați cu medicul dumneavoastră înainte să administrați a patra doză. Medicul dumneavoastră va stabili dacă trebuie să continuați tratamentul cu Simponi.

Colita ulcerativă

- Tabelul de mai jos prezintă modul în care veți folosi, de obicei, acest medicament.

Tratament inițial	O doză inițială de 200 mg (conținutul a 4 stilouri injectoare preumplute) urmată de 100 mg (conținutul a 2 stilouri injectoare preumplute) 2 săptămâni mai târziu.
Tratament de întreținere	<ul style="list-style-type: none"> • La pacienții cu greutate corporală mai mică de 80 kg, 50 mg (conținutul a 1 stilou injector preumplut) la 4 săptămâni după ultimul dumneavoastră tratament, apoi după fiecare 4 săptămâni. Medicul dumneavoastră poate decide să prescrie 100 mg (conținutul a 2 stilouri injectoare preumplute), în funcție de cât de bun este efectul Simponi pentru dumneavoastră. • La pacienții cu greutate corporală de 80 kg sau mai mare, 100 mg (conținutul a 2 stilouri injectoare preumplute) la 4 săptămâni după ultimul dumneavoastră tratament, apoi după fiecare 4 săptămâni.

Cum se administrează Simponi

- Simponi se administrează prin injecție sub piele (subcutanat).
- La început, medicul dumneavoastră sau asistenta dumneavoastră vă pot injecta Simponi. Totuși, puteți decide împreună cu medicul dumneavoastră dacă vă puteți injecta singur Simponi. În acest caz, vi se va arăta cum să vă injectați singur Simponi.

Discutați cu medicul dumneavoastră dacă aveți orice întrebare despre autoadministrarea injecției. Veți găsi „Instrucțiuni pentru utilizare” detaliate la sfârșitul acestui prospect.

Dacă utilizați mai mult Simponi decât trebuie

Dacă ați utilizat mai mult Simponi decât trebuie (fie injectându-vă prea mult o singură dată, fie utilizându-l prea frecvent), spuneți imediat medicului dumneavoastră sau farmacistului. Luați întotdeauna cu dumneavoastră cutia medicamentului, chiar dacă este goală și acest prospect.

Dacă uitați să vă injectați Simponi

Dacă uitați să administrați o doză de Simponi, trebuie să o injectați de îndată ce vă aduceți aminte.

Nu utilizați o doză dublă pentru a compensa o doză uitată.

Când să vă injectați doza următoare:

- Dacă ați întârziat mai puțin de 2 săptămâni, injectați doza uitată imediat ce vă aduceți aminte și rămâneți la programul inițial.
- Dacă ați întârziat mai mult de 2 săptămâni, injectați doza uitată imediat ce vă aduceți aminte și discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul pentru a afla când trebuie să vă administrați doza următoare.

Dacă nu știți ce ar trebui să faceți, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul.

Dacă încetați să utilizați Simponi

Dacă vă gândiți să întrerupeți utilizarea Simponi, discutați înainte cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Unii pacienți pot prezenta reacții adverse grave și pot necesita tratament. Riscul pentru anumite reacții adverse este mai mare la doza de 100 mg comparativ cu cea de 50 mg. Reacțiile adverse pot apărea la mai multe luni după ultima injecție.

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă observați oricare dintre următoarele reacții adverse care includ:

- **reacții alergice care pot fi grave sau rareori, pot pune viața în pericol (rare).** Simptome ale unei reacții alergice pot include umflarea feței, a buzelor, a gurii sau gâtului, care poate provoca dificultăți la înghițire sau respirație, erupții pe piele, urticarie, umflarea mâinilor, picioarelor sau gleznelor. Unele dintre aceste reacții apar după prima administrare de Simponi.
- **infecții grave (incluzând TBC, infecții bacteriene incluzând infecții sanguine grave și pneumonia, infecții fungice severe și alte infecții oportuniste) (frecvente).** Simptome ale unei infecții pot include febră, oboseală, tuse (persistentă), respirație dificilă, simptome asemănătoare gripei, scădere în greutate, transpirații nocturne, diaree, răni, probleme dentare și usturimi la urinare.
- **reactivarea hepatitei cu virus hepatitic B dacă sunteți purtător sau ați avut înainte hepatită virală B (rare).** Simptomele pot include îngălbenirea pielii și a ochilor, urină de culoare maro închis, durere abdominală în partea dreaptă, febră, greață, vărsături și oboseală marcată.
- **boală a sistemului nervos cum este scleroza multiplă (rare).** Simptomele bolii sistemului nervos pot include modificări ale vederii, slăbiciune la nivelul brațelor și a picioarelor, amorțeală și furnicături în orice parte a corpului dumneavoastră.
- **cancer la nivelul ganglionilor limfatici (limfom) (rare).** Simptomele limfomului pot include umflarea ganglionilor limfatici, scădere în greutate sau febră.
- **insuficiență cardiacă (rare).** Simptomele insuficienței cardiace pot include senzația de lipsă de aer sau umflarea picioarelor.
- **semne ale bolilor sistemului imunitar denumite:**
 - **lupus (rare).** Simptomele pot include durere articulară sau o erupție trecătoare pe piele la nivelul obrazilor sau al brațelor care este sensibilă la soare.
 - **sarcoidoză (rare).** Simptomele pot include o tuse persistentă, cu instalarea unei dificultăți în respirație, durere în piept, febră, umflare a ganglionilor limfatici, scădere în greutate, erupție trecătoare pe piele și vedere încețoșată.
- **umflare a vaselor de sânge mici (vasculită) (rare).** Simptomele pot include febră, dureri de cap, scădere în greutate, transpirații nocturne, erupție trecătoare pe piele și probleme ale nervilor, cum sunt amorțeală și furnicături.
- **cancer de piele (mai puțin frecvente).** Simptomele cancerului de piele pot include modificări ale aspectului pielii sau excrescențe pe piele.
- **boală de sânge (frecvente).** Simptomele unei boli de sânge pot include febră care nu dispare, vânătăi sau sângerări care apar foarte ușor sau aspect foarte palid.
- **cancer al sângelui (leucemie) (rare).** Simptomele de leucemie pot include febră, senzație de oboseală, infecții frecvente, învinețire ușoară și transpirații nocturne.

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă observați oricare dintre simptomele de mai sus.

Următoarele reacții adverse suplimentare au fost observate în timpul tratamentului cu Simponi:

Reacții adverse foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- Infecții ale căilor respiratorii superioare, răgușeală și dureri în gât, secreții nazale

Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- Valori anormale ale testelor hepatice (enzime hepatice crescute) descoperite în timpul analizelor de sânge efectuate de medicul dumneavoastră
- Amețeață
- Durere de cap
- Amorțeli sau furnicături
- Infecții superficiale cu ciuperci
- Abcese
- Infecții bacteriene (de exemplu celulită)
- Număr redus al celulelor roșii sanguine
- Număr redus de celule albe sanguine
- Test sanguin pozitiv pentru lupus
- Reacții alergice
- Indigestie
- Durere de stomac
- Stare de rău (greață)
- Gripă
- Bronșită
- Infecția sinusurilor
- Afte
- Tensiune arterială crescută
- Febră
- Astm bronșic, respirație dificilă, respirație șuierătoare
- Tulburări la nivelul stomacului și intestinului care includ inflamația mucoasei stomacului și a colonului, care poate determina febră
- Durere și ulceratii la nivelul gurii
- Reacții la locul de injectare (inclusiv roșeață, indurație, durere, echimoze, mâncărimi, furnicături, iritații)
- Căderea părului
- Erupții și mâncărime la nivelul pielii
- Dificultăți de somn
- Depresie
- Senzație de slăbiciune
- Fracturi osoase
- Senzație de disconfort în piept

Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):

- Infecții ale rinichilor
- Cancere, inclusiv cancer de piele și tumori necanceroase sau excrescențe, inclusiv negi
- Vezicule la nivelul pielii
- Infecție severă în tot corpul (sepsis), incluzând uneori scăderea tensiunii arteriale (șoc septic)
- Psoriazis (inclusiv la nivelul palmei mâinii și/sau pe talpa piciorului și/sau sub forma unor vezicule cutanate)
- Număr redus de plachete sanguine
- Număr total redus de celule albe, roșii și plachete sanguine
- Tulburări tiroidiene
- Creșterea nivelului sanguin al zahărului
- Creșterea nivelului sanguin al colesterolului
- Tulburări de echilibru
- Tulburări de vedere

- Ochi inflamati (conjunctivită)
- Alergie la nivelul ochiului
- Senzație de bătăi neregulate ale inimii
- Îngustarea vaselor de sânge din inimă
- Cheaguri sanguine
- Înroșirea feței
- Constipație
- Boli inflamatorii cronice ale plămânilor
- Reflux de acid
- Pietre la vezica biliară
- Tulburări ale ficatului
- Afecțiuni ale sânelui
- Tulburări menstruale

Reacții adverse rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane):

- Incapacitatea măduvei osoase de a produce celule sanguine
- Scădere severă a numărului de celule albe din sânge
- Infecții ale articulațiilor și ale țesuturilor înconjurătoare
- Îngreunarea procesului de vindecare
- Inflamarea vaselor de sânge de la nivelul organelor interne
- Leucemie
- Melanom (un tip de cancer de piele)
- Carcinom cu celule Merkel (un tip de cancer de piele)
- Reacții lichenoide (erupție pe piele de culoare roșie-purpurie, însoțită de mâncărimi și/sau linii întretăiate de culoare albă-gri pe mucoase)
- Piele descuamată, cu aspect de solzi
- Boli ale sistemului imunitar care pot afecta plămânii, pielea și ganglionii limfatici (cel mai frecvent se prezintă sub formă de sarcoidoză)
- Durere și modificarea culorii degetelor de la mâini sau de la picioare
- Tulburări ale gustului
- Tulburări la nivelul vezicii biliare
- Infecții la nivelul rinichilor
- Inflamația vaselor de sânge de la nivelul pielii dumneavoastră, rezultând o erupție trecătoare pe piele

Reacții adverse cu frecvență necunoscută:

- Un tip rar de cancer de sânge care afectează mai ales tinerii (limfom hepatosplenic cu celule T)
- Sarcom Kaposi, un cancer rar asociat infecției cu virusul herpetic uman 8. Sarcomul Kaposi se manifestă cel mai frecvent sub formă de leziuni vineții pe piele.
- Agravarea unei afecțiuni numite dermatomiozită (care se manifestă ca o erupție pe piele, însoțită de slăbiciune musculară)

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Simponi

- Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.
- Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și pe cutie după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

- A se păstra la frigider (2°C – 8°C). A nu se congela.
- A se ține stiloul injector (pen-ul) preumplut în cutie pentru a fi protejat de lumină.
- Acest medicament poate fi păstrat, de asemenea, în afara frigiderului, la temperaturi de până la maxim 25°C pentru o singură perioadă de până la 30 zile, dar nu după data de expirare originală inscripționată pe cutie. Scrieți noua dată de expirare pe cutie, incluzând ziua/luna/anul (nu mai mult de 30 zile după ce medicamentul este scos din frigider). Nu reintroduceți acest medicament în frigider dacă acesta a ajuns la temperatura camerei. Aruncați acest medicament dacă nu a fost utilizat până la noua dată de expirare sau până la data de expirare inscripționată pe cutie, oricare dintre acestea este prima.
- Nu utilizați acest medicament dacă observați că lichidul nu este clar până la culoare galben deschis, dacă este tulbure sau conține particule străine.
- Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Simponi

Substanța activă este golimumab. Un stilou injector (pen) preumplut de 0,5 ml conține golimumab 50 mg.

Celelalte componente sunt sorbitol (E420), histidină, clorhidrat de histidină monohidrat, polisorbitat 80 și apă pentru preparate injectabile. Pentru mai multe informații referitoare la sorbitol (E420), vezi pct. 2.

Cum arată Simponi și conținutul ambalajului

Simponi este furnizat sub formă de soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut de unică folosință. Simponi este disponibil în ambalaje care conțin 1 stilou injector (pen) preumplut și în ambalaje multiple care conțin 3 (3 cutii a câte 1) stilouri injectoare (pen-uri) preumplute. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Soluția este limpede sau ușor opalescentă (având o strălucire perlată), incoloră până la gălbui deschis și poate conține câteva particule proteice mici translucide sau albe. Nu folosiți Simponi dacă soluția prezintă modificări de culoare, este tulbure sau puteți vedea particule străine în ea.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel. + 370 5 278 02 47
msd_lietuva@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: +359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium
Tél/Tel: (+32(0)27766211)
dpoc_belux@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Danmark

MSD Danmark APs
Tlf: + 45 4482 4000
dkmail@merck.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 0)
e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.B.E.E.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD France
Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: +39 06 361911
medicalinformation.it@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: +36 1 888 5300
hungary_msd@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999000
(+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
msd-medizin@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: +40 21 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila
d.o.o.
Tel: +386 1 5204 201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: + 371 67364224
msd_lv@merck.com

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@merck.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +35312998700
medinfoNI@msd.com

Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

INSTRUCȚIUNI PENTRU UTILIZARE

Dacă doriți să vă auto-administrați Simponi, trebuie să fiți instruit de către un personal medical cum să pregătiți injecția și cum să v-o administrați. Dacă nu ați fost instruit, vă rugăm să vă contactați medicul, asistenta medicală sau farmacistul pentru a programa o ședință de instruire.

În aceste instrucțiuni:

1. Pregătirea pentru utilizarea stiloului injector (pen-ului) preumplut
2. Alegerea și pregătirea locului de injectare
3. Injectarea medicamentului
4. După injectare

Diagrama de mai jos (vezi Figura 1) vă prezintă cum arată stiloul injector (pen-ul) preumplut „SmartJect”.

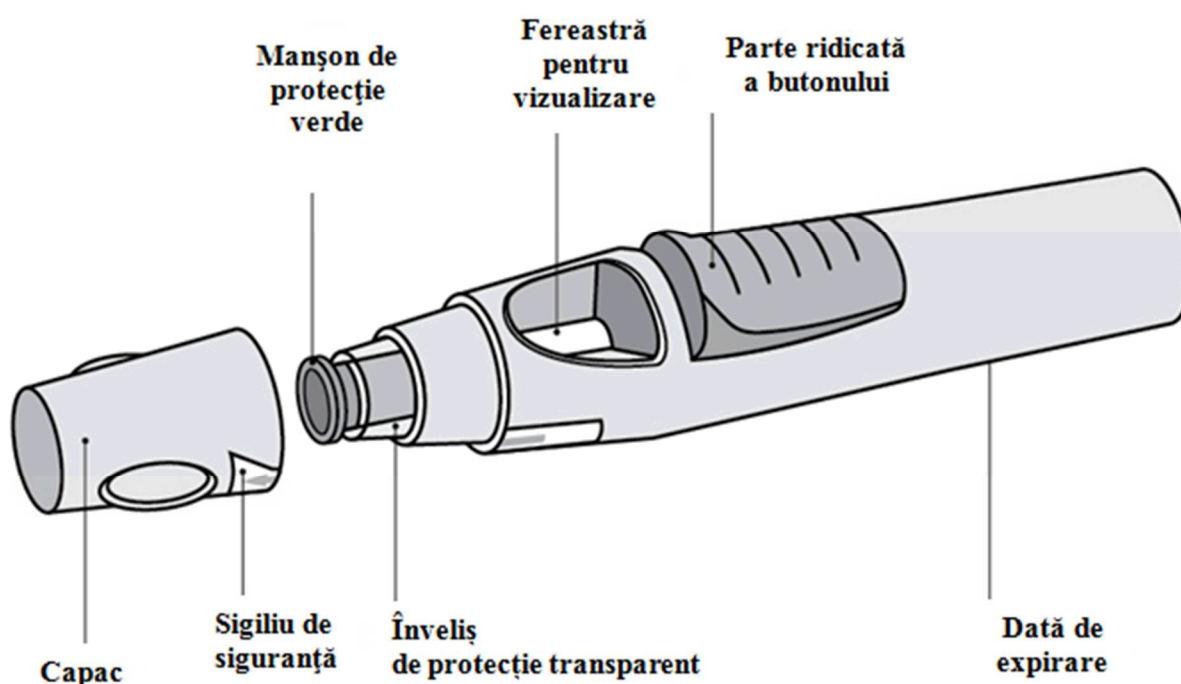


Figura 1

1. Pregătirea pentru utilizarea pen-ului preumplut

- Nu agitați pen-ul preumplut în niciun moment.
- Nu îndepărtați capacul de pe pen-ul preumplut până imediat înainte de administrarea injecției.

Verificați numărul pen-urilor preumplute

Verificați pen-urile preumplute pentru a vă asigura că

- numărul pen-urilor preumplute și concentrația acestora sunt corecte
 - Dacă doza dumneavoastră este 50 mg, veți primi un pen preumplut de 50 mg.
 - Dacă doza dumneavoastră este 100 mg, veți primi două pen-uri preumplute de 50 mg și va fi necesar să vă administrați două injecții. Alegeți două regiuni diferite pentru aceste injecții (de exemplu o injecție în coapsa dreaptă și cealaltă injecție în coapsa stângă), și administrați-vă injecțiile una imediat după cealaltă.
 - Dacă doza dumneavoastră este 200 mg, veți primi patru pen-uri preumplute de 50 mg și va fi necesar să vă administrați patru injecții. Alegeți regiuni diferite pentru aceste injecții și administrați-vă injecțiile una imediat după cealaltă.

Verificați data de expirare

- Verificați data de expirare inscripționată sau scrisă pe cutie.
- Verificați data de expirare (indicată drept “EXP”) de pe pen-ul preumplut.
- Nu folosiți pen-ul preumplut dacă data de expirare a fost depășită. Data de expirare inscripționată se referă la ultima zi a lunii respective. Vă rugăm să vă contactați medicul sau farmacistul pentru asistență.

Verificați sigiliul de siguranță

- Verificați sigiliul de siguranță care înconjoară capacul pen-ului preumplut.
- Nu utilizați pen-ul preumplut dacă sigiliul este rupt. Vă rugăm să vă contactați medicul sau farmacistul.

Așteptați 30 de minute pentru a permite pen-ului preumplut să ajungă la temperatura camerei

- Pentru a asigura o injecție corectă, lăsați pen-ul preumplut să stea la temperatura camerei, scos din cutie, timp de 30 de minute, dar nu la îndemâna copiilor.
- Nu încălziți pen-ul preumplut în niciun alt mod (de exemplu, nu-l încălziți în cuptorul cu microunde sau în apă fierbinte).
- Nu îndepărtați capacul pen-ului preumplut în timp ce-l lăsați să ajungă la temperatura camerei.

Pregătiți restul echipamentului

- În timp ce așteptați, puteți să pregătiți restul echipamentului, inclusiv un tampon cu alcool, vată sau pansament și un container pentru ace.

Verificați lichidul din pen-ul preumplut

- Priviți prin fereastra pentru vizualizare pentru a vă asigura că lichidul din pen-ul preumplut este limpede sau ușor opalescent (având o strălucire perlată) și incolor până la gălbui deschis. Soluția poate fi folosită în cazul în care conține câteva particule proteice mici, translucide sau albe.
- De asemenea, veți observa o bulă de aer, ceea ce este normal.
- Nu folosiți pen-ul preumplut dacă lichidul are o altă culoare, este turbure sau conține particule mai mari. Dacă acest lucru se întâmplă, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul.

2. Alegerea și pregătirea locului de injecție(vezi figura 2)

- De obicei, puteți injecta medicamentul pe fața anterioară a coapsei, în treimea mijlocie.
- De asemenea, puteți folosi burta (abdomenul) sub buric, cu excepția celor aproximativ 5 cm aflați chiar dedesubtul acestuia.
- Nu injectați medicamentul în zone în care pielea este sensibilă, rănită, roșie, indurată, prezintă cruste sau are cicatrici sau vergeturi.
- Dacă sunt necesare mai multe injecții, acestea trebuie administrate în regiuni diferite ale corpului.

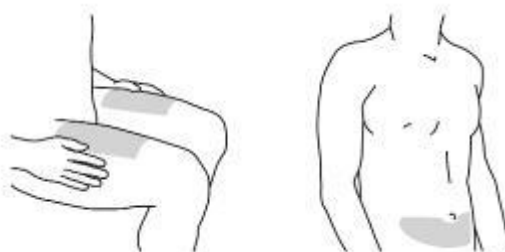


Figura 2

Alegerea locului de injecție de către persoanele care vă îngrijesc dacă nu vă administrați singur injecția (vezi Figura 3)

- Dacă o altă persoană vă face injecția, aceasta poate folosi și zona exterioară de la nivelul brațelor.

- În același mod, toate regiunile menționate pot fi folosite, indiferent de tipul dumneavoastră constituțional sau de dimensiunile corpului dumneavoastră.

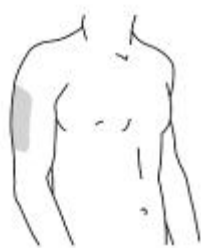


Figura 3

Pregătirea locului de injectare

- Spălați-vă atent pe mâini cu apă caldă și săpun.
- Ștergeți locul de injectare cu un tampon cu alcool.
- Înainte de injectare, lăsați pielea să se usuce. Nu suflați și nu faceți vânt deasupra zonei curate.
- Nu mai atingeți această zonă înainte de administrarea injecției.

3. Injectarea medicamentului

- Capacul nu trebuie îndepărtat decât în momentul în care sunteți pregătit să injectați medicamentul.
- Medicamentul trebuie injectat într-un interval de 5 minute după îndepărtarea capacului.

Îndepărtați capacul (Figura 4)

- Când sunteți gata să administrați injecția, răsuciți capacul ușor pentru a rupe sigiliul de siguranță.
- Scoateți capacul și aruncați-l după injectare.
- Nu așezați înapoi capacul pentru că ar putea deteriora acul din interiorul pen-ului preumplut.
- Nu folosiți pen-ul preumplut dacă l-ați scăpat fără să aibă capacul pus. Dacă se întâmplă acest lucru, contactați-vă medicul sau farmacistul.

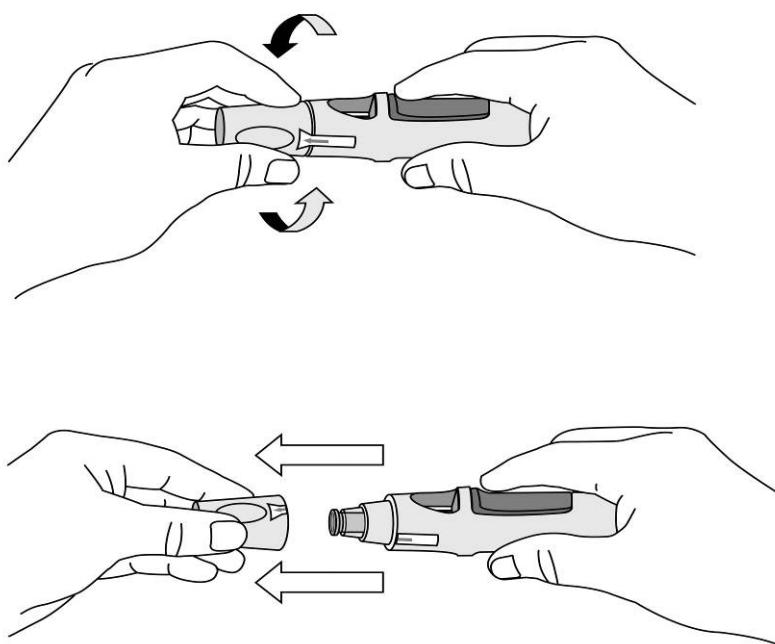


Figura 4

Apăsați cu fermitate pen-ul preumplut pe suprafața pielii (vezi figurile 5 și 6)

- Țineți confortabil pen-ul preumplut în mână. **NU** apăsați butonul în acest moment
- Veți alege dintre 2 metode de injectare. Se recomandă injectarea fără a prinde între degete o porțiune de piele (Figura 5a). Cu toate acestea, dacă preferați, puteți prinde între degete o porțiune de piele pentru a crea o suprafață mai fermă pentru injectare (Figura 5b).
- Împingeți cu fermitate pe piele capătul deschis al pen-ului preumplut, la un unghi de 90 grade până când manșonul de protecție glisează în totalitate în învelișul transparent (Figura 6).



Figura 5a

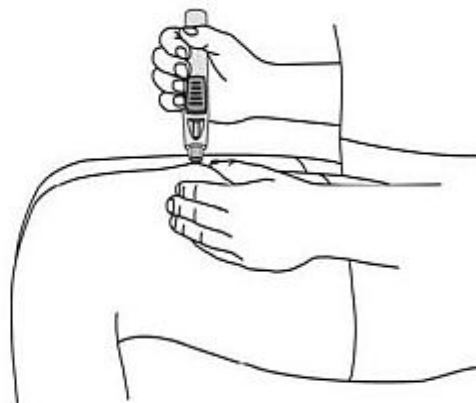
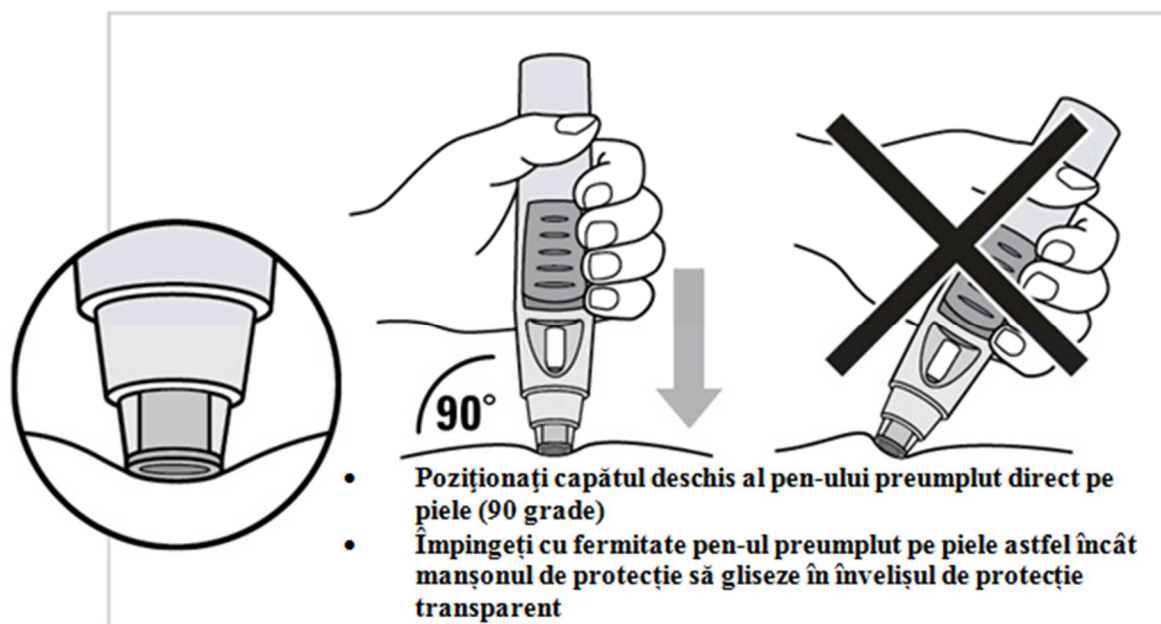


Figura 5b



- Poziționați capătul deschis al pen-ului preumplut direct pe piele (90 grade)
- Împingeți cu fermitate pen-ul preumplut pe piele astfel încât manșonul de protecție să gliseze în învelișul de protecție transparent

Figura 6

Apăsați butonul pentru injectare (vezi Figura 7)

- Continuați să apăsați cu fermitate pen-ul preumplut pe suprafața pielii și apăsați partea proeminentă a butonului cu degetele sau cu degetul mare. Nu veți putea apăsa butonul dacă pen-ul preumplut nu este **apăsat cu fermitate pe suprafața pielii** iar manșonul de siguranță glisat în învelișul de protecție.
- După ce butonul este apăsat, acesta va rămâne apăsat și dumneavoastră nu va trebui să mai aplicați presiune asupra lui.

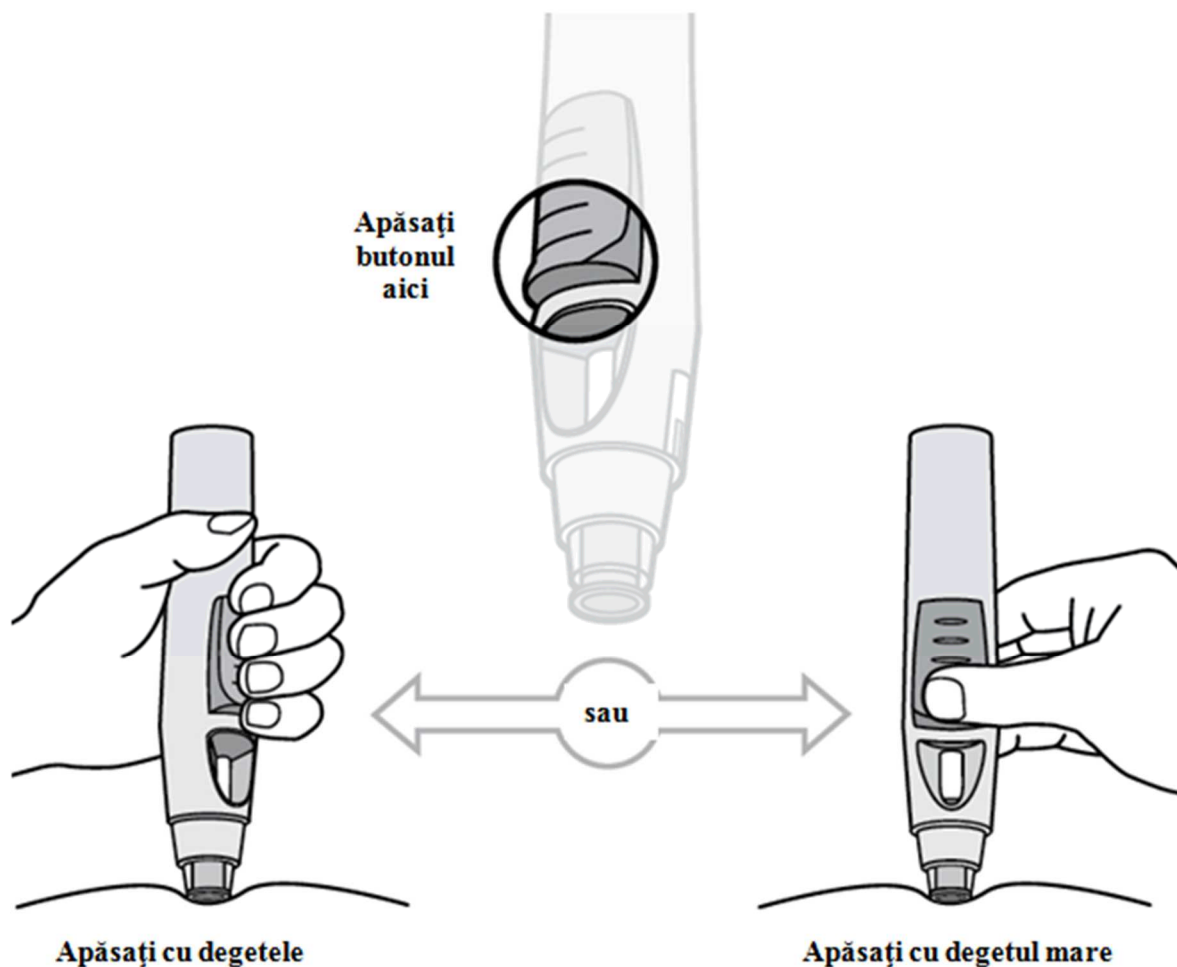


Figura 7

- **Veți auzi un „clic” puternic – nu vă alarmați.** Primul „clic” înseamnă că acul a fost introdus și că injectarea a pornit. În acest moment puteți simți sau nu înțepătura acului.

Nu ridicați și nu îndepărtați încă pen-ul preumplut de pe piele. Dacă îndepărtați pen-ul preumplut de pe piele, este posibil să nu fi primit întreaga doză de medicament.

Continuați să țineți pen-ul preumplut până la al doilea „clic” (vezi Figura 8)

- **Continuați să țineți pen-ul preumplut apăsat ferm pe piele până când auziți al doilea „clic”.** Acesta se produce de obicei după 3-6 secunde, dar poate dura până la 15 secunde până când auziți al doilea „clic”.
- Al doilea „clic” înseamnă că injectarea s-a terminat și acul a intrat înapoi în pen-ul preumplut. Dacă aveți tulburări de auz și nu auziți cel de al doilea „clic”, numărați 15 secunde din momentul în care apăsați prima oară butonul și apoi ridicați pen-ul preumplut de la locul injectării.
- Ridicați pen-ul preumplut de la locul injectării.

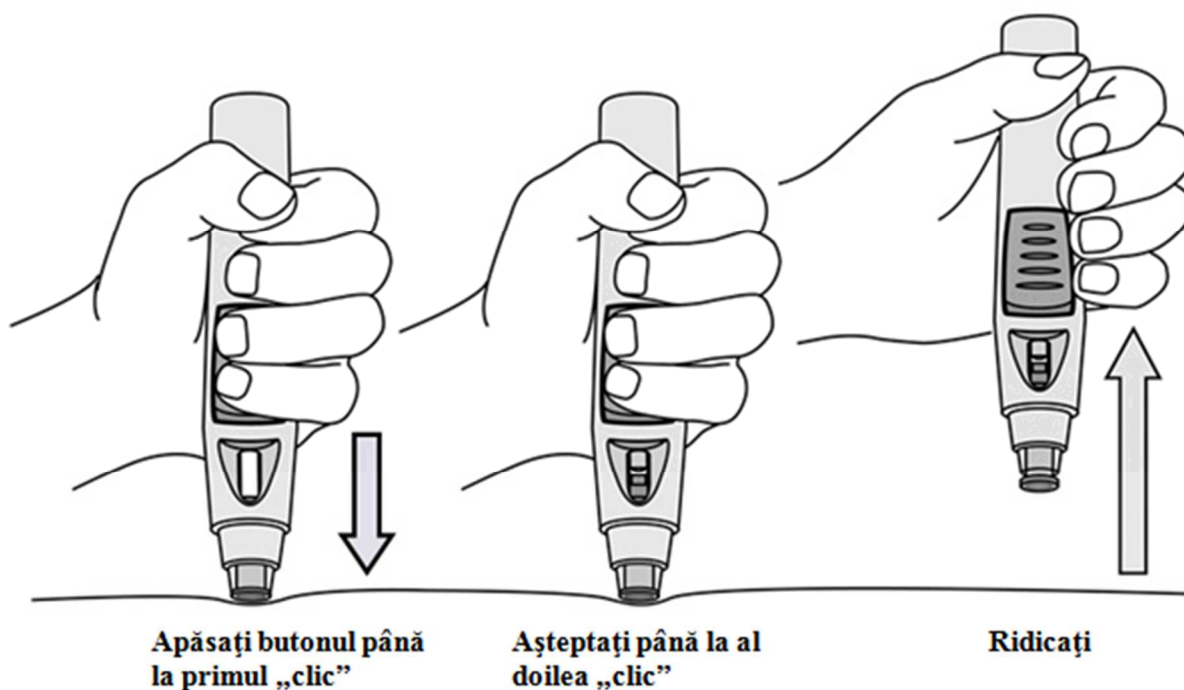


Figura 8

4. După injectare

Folosiți un tampon de vată sau tifon

- La locul injectării poate apărea o cantitate mică de sânge sau lichid. Acest lucru este normal.
- Puteți ține apăsat un tampon de vată sau pansament pe locul injectării timp de 10 secunde.
- Dacă este nevoie, puteți acoperi locul injectării cu un mic bandaj adeziv.
- Nu vă frecați pielea.

Verificați fereastra pentru vizualizare – un indicator galben confirmă administrarea corectă (vezi Figura 9)

- Indicatorul galben este conectat la pistonul pen-ului preumplut. Dacă indicatorul galben nu apare în fereastră, pistonul nu a avansat adecvat și injectarea nu a avut loc.
- Indicatorul galben va acoperi aproape jumătate din fereastra de vizualizare. Acest lucru este normal.
- Dacă indicatorul galben nu este vizibil prin fereastră sau în cazul în care considerați că nu ați primit doza completă, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul. Nu administrați o a doua doză fără să fi discutat cu medicul dumneavoastră.

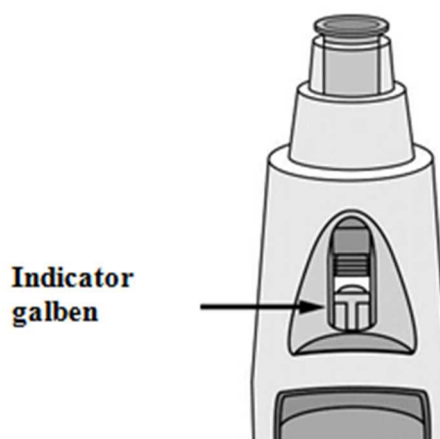


Figura 9

Aruncați pen-ul preumplut (vezi Figura 10)

- Puneți imediat pen-ul într-un container special pentru ace. Asigurați-vă că îndepărtați containerul atunci când este plin conform instrucțiunilor primite de la medicul dumneavoastră sau de la asistenta medicală.

În cazul în care considerați că ceva nu a funcționat corespunzător în timpul injectării sau dacă nu sunteți sigur, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul.

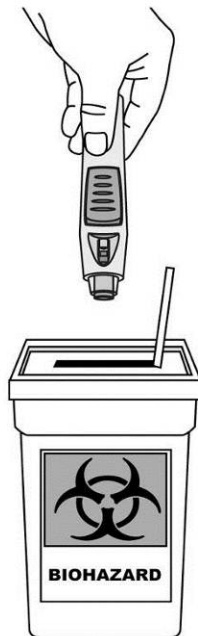


Figura 10

Prospect: Informații pentru utilizator

Simponi 50 mg soluție injectabilă în seringă preumplută golimumab

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Medicul dumneavoastră vă va da, de asemenea, Cardul de Reamintire al Pacientului, care conține informații importante privind siguranța utilizării medicamentului, despre care trebuie să fiți avertizat înaintea și în timpul tratamentului cu Simponi.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Simponi și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Simponi
3. Cum să utilizați Simponi
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Simponi
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Simponi și pentru ce se utilizează

Simponi conține substanța activă numită golimumab.

Simponi aparține unui grup de medicamente numite „blocante ale TNF”. Acesta se utilizează **la adulți** pentru tratamentul următoarelor boli inflamatorii:

- Poliartrita reumatoidă
- Artrita psoriazică
- Spondilartrita axială, inclusiv spondilita anchilozantă și spondilartrita axială non-radiografică
- Colita ulcerativă.

La copii cu vârsta de 2 ani și peste, Simponi este utilizat pentru tratamentul artritei juvenile idiopatice poliarticulare.

Simponi acționează prin blocarea acțiunii unei proteine numite „factor de necroză tumorală alfa” (TNF- α). Această proteină este implicată în procesele inflamatorii din organism, iar blocarea ei poate reduce inflamația din corpul dumneavoastră.

Poliartrita reumatoidă

Poliartrita reumatoidă este o afecțiune inflamatorie a articulațiilor. Dacă suferiți de poliartrită reumatoidă activă, veți fi tratat mai întâi cu alte medicamente. Dacă nu răspundeți satisfăcător la aceste medicamente, veți putea fi tratat cu Simponi, pe care îl veți lua în asociere cu un alt medicament, numit metotrexat pentru:

- A reduce semnele și simptomele bolii dumneavoastră.
- A încetini distrugerile de la nivelul oaselor și articulațiilor dumneavoastră.
- A vă îmbunătăți condiția fizică.

Artrita psoriazică

Artrita psoriazică este o boală inflamatorie a articulațiilor, însoțită de obicei de psoriazis, o boală inflamatorie a pielii. Dacă suferiți de artrită psoriazică activă, veți fi tratat mai întâi cu alte medicamente. Dacă nu răspundeți satisfăcător la aceste medicamente, veți putea fi tratat cu Simponi pentru:

- A reduce semnele și simptomele bolii dumneavoastră.
- A încetini distrugerile de la nivelul oaselor și articulațiilor dumneavoastră.
- A vă îmbunătăți funcția fizică.

Spondilita anchilozantă și spondilartrita axială non-radiografică

Spondilita anchilozantă și spondilartrita axială non-radiografică sunt boli inflamatorii ale coloanei vertebrale. Dacă suferiți de spondilită anchilozantă sau spondilartrită axială non-radiografică, veți fi tratat mai întâi cu alte medicamente. Dacă nu răspundeți satisfăcător la aceste medicamente, veți putea fi tratat cu Simponi pentru:

- A reduce semnele și simptomele bolii dumneavoastră.
- A vă îmbunătăți funcția fizică.

Colita ulcerativă

Colita ulcerativă este o boală inflamatorie a intestinului. Dacă suferiți de colită ulcerativă veți fi tratat mai întâi cu alte medicamente. Dacă nu răspundeți satisfăcător la aceste medicamente, vi se va administra Simponi pentru tratamentul bolii dumneavoastră.

Artrita juvenilă idiopatică poliarticulară

Artrita juvenilă idiopatică poliarticulară este o boală inflamatorie care determină durere articulară și inflamație la copii și adolescenți. Dacă aveți artrită juvenilă idiopatică poliarticulară, vi se vor administra în primul rând alte medicamente. În cazul în care nu răspundeți suficient de bine la aceste medicamente, vi se va administra Simponi în combinație cu metotrexat pentru a trata boala.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Simponi

Nu utilizați Simponi

- Dacă sunteți alergic (hipersensibil) la golimumab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).
- Dacă aveți tuberculoză (TBC) sau orice altă infecție severă.
- Dacă suferiți de insuficiență cardiacă moderată sau severă.

Dacă nu sunteți sigur că vreuna dintre situațiile de mai sus este valabilă pentru dumneavoastră, discutați cu medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală înainte de a utiliza Simponi.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Simponi, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Infecții

Informați-vă medicul imediat dacă aveți deja sau dezvoltați simptome ale unei infecții, în timpul sau după tratamentul cu Simponi. Simptomele infecțiilor includ febră, tuse, senzație de lipsă de aer, simptome gripale, diaree, răni, probleme dentare sau usturimi la urinare.

- În timp ce utilizați Simponi puteți contacta infecții cu mai mare ușurință.
- Infecțiile pot evolua mai rapid și pot fi mai severe. În plus, unele infecții anterioare pot reapărea.

Tuberculoza (TBC)

Anunțați-l imediat pe medicul dumneavoastră dacă apar simptome de TBC în timpul sau după tratament. Simptomele de TBC includ tuse persistentă, scădere în greutate, oboseală, febră sau transpirații nocturne.

- Au fost raportate cazuri de TBC în rândul pacienților tratați cu Simponi, în cazuri rare chiar și la pacienți care au fost tratați cu medicamente pentru tratamentul TBC. Medicul dumneavoastră vă va testa pentru a determina dacă aveți TBC. Medicul dumneavoastră va înregistra aceste teste pe Cardul dumneavoastră de Reamintire al Pacientului.
- Este foarte important să-l anunțați pe medicul dumneavoastră dacă ați avut vreodată TBC sau dacă ați avut contacte apropiate cu o persoană care a avut sau are TBC.
- Dacă medicul dumneavoastră consideră că aveți un risc crescut de TBC, ați putea fi tratat cu medicamente împotriva TBC înainte de a începe tratamentul cu Simponi.

Virusul hepatitic B (VHB)

- Spuneți medicului dumneavoastră dacă sunteți purtător sau dacă aveți sau ați avut VHB înainte să vi se administreze Simponi.
- Spuneți medicului dumneavoastră dacă credeți că aveți un risc de a contacta VHB
- Medicul dumneavoastră trebuie să vă testeze pentru VHB
- Tratamentul cu blocante ale TNF cum ar fi Simponi poate duce la reactivarea infecției cu VHB la pacienții purtători ai acestui virus, reactivare care poate pune în pericol viața în unele cazuri.

Infecții fungice invazive

Dacă ați locuit sau ați călătorit într-o zonă în care infecțiile provocate de anumite tipuri de fungi care vă pot afecta plămânii sau alte părți ale corpului (numite histoplasmoză, coccidioidomicoză sau blastomicoză) sunt frecvente, informați-vă medicul imediat. Dacă nu știți dacă aceste infecții sunt frecvente în zona în care ați locuit sau călătorit, întrebați-l pe medicul dumneavoastră.

Cancer și limfom

Informați-l pe medicul dumneavoastră dacă ați fost diagnosticat vreodată cu limfom (un tip de cancer sanguin) sau cu orice alt fel de cancer înainte de a utiliza Simponi.

- Dacă folosiți Simponi sau alte blocante ale TNF, riscul de a dezvolta un limfom sau un alt cancer poate crește.
- Pacienții cu poliartrită reumatoidă severă și alte boli inflamatorii, care au suferit de aceste boli timp de mulți ani, pot avea un risc peste medie de a dezvolta un limfom.
- Au fost cazuri de cancere, inclusiv forme neobișnuite, la copii și adolescenți care au fost tratați cu medicamente blocante ale TNF, care uneori s-au soldat cu deces.
- Rareori, a fost observat un tip specific și sever de limfom numit limfom hepatosplenic cu celule T la pacienții tratați cu alte blocante ale TNF. Cei mai mulți dintre acești pacienți erau adolescenți sau adulți tineri de sex masculin. Acest tip de cancer are ca rezultat, de obicei, decesul. Aproape toți acești pacienți au primit de asemenea medicamente cunoscute sub numele azatioprină sau 6-mercaptopurină. Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați azatioprină sau 6-mercaptopurină cu Simponi.
- Pacienții cu astm bronșic sever persistent, pneumopatie obstructivă cronică (BPOC) sau care sunt mari fumători, pot avea un risc crescut de cancer în cazul în care sunt tratați cu Simponi. Dacă aveți astm bronșic persistent, BPOC sau fumați mult, ar trebui să discutați cu medicul dumneavoastră dacă tratamentul cu un blocant al TNF este potrivit pentru dumneavoastră.
- La unii pacienți tratați cu golimumab au apărut anumite tipuri de cancer de piele. În cazul în care apar orice modificări ale aspectului pielii sau excrescențe pe piele în timpul tratamentului sau după acesta, spuneți medicului dumneavoastră.

Insuficiență cardiacă

Informați-l imediat pe medicul dumneavoastră dacă observați apariția sau agravarea simptomelor de insuficiență cardiacă. Simptomele insuficienței cardiace includ respirație dificilă sau umflarea picioarelor.

- În timpul tratamentului cu blocante ale TNF, inclusiv Simponi, au fost raportate apariția sau agravarea insuficienței cardiace congestive. Unii dintre acești pacienți au decedat.
- Dacă suferiți de insuficiență cardiacă ușoară și sunteți tratat cu Simponi, trebuie să fiți monitorizat îndeaproape de către medicul dumneavoastră.

Boli ale sistemului nervos

Informați-l imediat pe medicul dumneavoastră dacă ați fost diagnosticat vreodată cu o boală demielinizantă sau la apariția unor simptome sugestive pentru o boală demielinizantă, cum ar fi scleroza multiplă. Simptomele pot include modificări ale vederii dumneavoastră, slăbiciune în mâini sau picioare sau amorțeli și furnicături în orice parte a corpului. Medicul dumneavoastră va decide dacă vi se va administra Simponi.

Operații sau intervenții stomatologice

- Discutați cu medicul dumneavoastră dacă urmează să fiți supus unei operații sau intervenții stomatologice.
- Anunțați chirurgia sau stomatologul care efectuează intervenția că urmați un tratament cu Simponi și arătați-le Cardul de Reamintire al Pacientului.

Boală autoimună

Informați-l imediat pe medicul dumneavoastră la apariția simptomelor unei boli numită lupus. Simptomele includ erupție persistentă pe piele, febră, dureri articulare și oboseală.

- În cazuri rare, persoane tratate cu blocante ale TNF au dezvoltat lupus.

Boli ale sângelui

La anumiți pacienți, corpul poate avea dificultăți în producerea celulelor sanguine în număr suficient pentru a ajuta în lupta cu infecțiile sau pentru oprirea sângerărilor. Dacă aveți febră care nu dispăre, vânătăi sau sângerări foarte ușor sau sunteți foarte palid, adresați-vă imediat medicului. Medicul poate decide întreruperea tratamentului.

Dacă nu sunteți sigur că vreuna dintre situațiile de mai sus este valabilă pentru dumneavoastră, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a utiliza Simponi.

Vaccinări

Discutați cu medicul dumneavoastră dacă ați fost vaccinat sau urmează să fiți vaccinat.

- Nu trebuie să vi se administreze anumite vaccinuri (vii atenuate) în timp ce utilizați Simponi.
- Anumite vaccinări pot determina infecții. Dacă vi s-a administrat Simponi pe perioada sarcinii, timp de aproximativ 6 luni de la data ultimei doze care vi s-a administrat cât ați fost gravidă, copilul dumneavoastră ar putea avea un risc mai mare pentru a face astfel de infecții. Este important să le spuneți medicilor copilului dumneavoastră și altor profesioniști din domeniul sănătății despre faptul că vi se administrează Simponi, astfel încât ei să poată decide asupra momentelor când anumite vaccinuri i se pot administra copilului dumneavoastră.

Discutați cu medicul copilului dumneavoastră cu privire la vaccinările acestuia. Dacă este posibil, copilul dumneavoastră trebuie să prezinte toate vaccinările la zi înaintea utilizării Simponi.

Agenti infecțioși terapeutici

Discutați cu medicul dumneavoastră dacă vi s-a administrat recent sau sunteți programat să vi se administreze tratament cu agenți infecțioși terapeutici (de exemplu instilații BCG pentru tratamentul cancerului).

Reacții alergice

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă prezentați simptomele unei reacții alergice după tratamentul cu Simponi. Simptomele reacției alergice pot include umflarea feței, buzelor, gurii sau a gâtului care poate determina dificultăți la înghițire sau în respirație, erupție trecătoare pe piele, urticarie, umflarea mâinilor, picioarelor sau gleznelor.

- Unele dintre aceste reacții pot fi grave sau, rareori, amenințătoare de viață.
- Unele dintre aceste reacții apar după prima administrare de Simponi.

Copii

Simponi nu este recomandat la copii cu vârsta mai mică de 2 ani cu artrită juvenilă idiopatică poliarticulară deoarece nu a fost studiat în acest grup.

Simponi împreună cu alte medicamente

- Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente, inclusiv orice alte medicamente folosite pentru tratamentul poliartritei reumatoide, artritei juvenile idiopatice poliarticulare, artritei psoriazice, spondilitei anchilozante, spondilartritei axiale non-radiografice sau colitei ulcerative.
- Nu ar trebui să utilizați Simponi împreună cu medicamente care conțin substanța activă anakinra sau abatacept. Aceste medicamente sunt folosite pentru tratamentul bolilor reumatice.
- Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați orice alt medicament care vă afectează sistemul imunitar.
- Nu ar trebui să vi se administreze anumite vaccinuri (vii) în timp ce utilizați Simponi.

Dacă nu sunteți sigur că vreuna dintre situațiile de mai sus este valabilă pentru dumneavoastră, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a utiliza Simponi.

Sarcina și alăptarea

Discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a utiliza Simponi dacă:

- Sunteți gravidă sau plănuți să rămâneți gravidă în timp ce utilizați Simponi. Nu se cunosc efectele Simponi la femeile gravide. Nu este recomandată utilizarea Simponi de către femeile gravide. Dacă sunteți tratată cu Simponi, trebuie să evitați să rămâneți gravidă, folosind mijloace adecvate de contracepție în timpul tratamentului și încă cel puțin 6 luni după ultima injecție cu Simponi.
- Înainte de a începe alăptarea, trebuie să fi trecut cel puțin 6 luni de la ultima administrare a Simponi. Dacă vi se administrează Simponi, trebuie să întrerupeți alăptarea.
- Dacă vi s-a administrat Simponi pe timpul cât ați fost gravidă, copilul dumneavoastră poate avea un risc mai mare pentru a face infecții. Înainte de administrarea oricărui vaccin copilului dumneavoastră, este important să le spuneți medicilor copilului dumneavoastră și altor profesioniști din domeniul sănătății despre faptul că vi se administrează Simponi (pentru mai multe informații vezi paragraful cu vaccinuri).

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Simponi are influență minoră asupra capacității dumneavoastră de a conduce vehicule și de a folosi unelte și utilaje. Cu toate acestea, după ce utilizați Simponi, pot apărea amețeli. Dacă se întâmplă acest lucru, nu conduceți vehicule și nu folosiți unelte și utilaje.

Simponi conține latex și sorbitol

Sensibilitatea la latex

O parte a seringii preumplute, capacul protector al acului, conține latex. Deoarece latexul poate determina reacții alergice severe, discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a utiliza Simponi, dacă dumneavoastră sau persoana care vă îngrijește sunteți alergici la latex.

Intoleranța la sorbitol

Acest medicament conține 20,5 mg sorbitol (E420) în fiecare stilou injector (pen) preumplut.

3. Cum să utilizați Simponi

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul sau farmacistul. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Cât Simponi se administrează

Poliartrita reumatoidă, artrita psoriazică și spondilartrita axială, inclusiv spondilita anchilozantă și spondilartrita axială non-radiografică:

- Doza recomandată este de 50 mg (conținutul unei seringi preumplute) administrată o dată pe lună, pe aceeași dată, lunar.

- Discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a lua a patra doză. Medicul va stabili dacă trebuie să continuați tratamentul cu Simponi.
 - Dacă aveți peste 100 kg, doza ar putea fi crescută la 100 mg (conținutul a două seringi preumplute) administrată o dată pe lună, pe aceeași dată, lunar.

Artrita juvenilă idiopatică poliarticulară:

- Pentru pacienți cu greutatea de cel puțin 40 kg, doza recomandată este de 50 mg administrată o dată pe lună, la aceeași dată a fiecărei luni. Pentru pacienți cu greutatea corporală mai mică de 40 kg, este disponibil stiloul injector (pen) preumplut a 45 mg/0,45 ml. Medicul dumneavoastră vă va spune doza corectă care trebuie utilizată.
- Discutați cu medicul dumneavoastră înainte să administrație a patra doză. Medicul dumneavoastră va stabili dacă trebuie să continuați tratamentul cu Simponi.

Colita ulcerativă

- Tabelul de mai jos prezintă modul în care veți folosi, de obicei, acest medicament.

Tratament inițial	O doză inițială de 200 mg (conținutul a 4 seringi preumplute) urmată de 100 mg (conținutul a 2 seringi preumplute) 2 săptămâni mai târziu.
Tratament de întreținere	<ul style="list-style-type: none"> • La pacienții cu greutate corporală mai mică de 80 kg, 50 mg (conținutul a 1 seringi preumplute) la 4 săptămâni după ultimul dumneavoastră tratament, apoi după fiecare 4 săptămâni. Medicul dumneavoastră poate decide să prescrie 100 mg (conținutul a 2 seringi preumplute), în funcție de cât de bun este efectul Simponi pentru dumneavoastră. • La pacienții cu greutate corporală de 80 kg sau mai mare, 100 mg (conținutul a 2 seringi preumplute) la 4 săptămâni după ultimul dumneavoastră tratament, apoi după fiecare 4 săptămâni.

Cum se administrează Simponi

- Simponi se administrează prin injecție sub piele (subcutanat).
- La început, medicul dumneavoastră sau asistenta dumneavoastră vă pot injecta Simponi. Totuși, puteți decide împreună cu medicul dumneavoastră dacă vă puteți injecta singur Simponi. În acest caz, vi se va arăta cum să vă injectați singur Simponi.

Discutați cu medicul dumneavoastră dacă aveți orice întrebare despre autoadministrarea injecției. Veți găsi „Instrucțiuni pentru utilizare” detaliate la sfârșitul acestui prospect.

Dacă utilizați mai mult Simponi decât trebuie

Dacă ați utilizat mai mult Simponi decât trebuie (fie injectându-vă prea mult o singură dată, fie utilizându-l prea frecvent), spuneți imediat medicului dumneavoastră sau farmacistului. Luați întotdeauna cu dumneavoastră cutia medicamentului, chiar dacă este goală și acest prospect.

Dacă uitați să vă injectați Simponi

Dacă uitați să administrați o doză de Simponi, trebuie să o injectați de îndată ce vă aduceți aminte.

Nu utilizați o doză dublă pentru a compensa o doză uitată.

Când să vă injectați doza următoare:

- Dacă ați întârziat mai puțin de 2 săptămâni, injectați doza uitată imediat ce vă aduceți aminte și rămâneți la programul inițial.
- Dacă ați întârziat mai mult de 2 săptămâni, injectați doza uitată imediat ce vă aduceți aminte și discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul pentru a afla când trebuie să vă administrați doza următoare.

Dacă nu știți ce ar trebui să faceți, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul.

Dacă încetați să utilizați Simponi

Dacă vă gândiți să întrerupeți utilizarea Simponi, discutați înainte cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Unii pacienți pot prezenta reacții adverse grave și pot necesita tratament. Riscul pentru anumite reacții adverse este mai mare la doza de 100 mg comparativ cu cea de 50 mg. Reacțiile adverse pot apărea la mai multe luni după ultima injecție.

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă observați oricare dintre următoarele reacții adverse care includ:

- **reacții alergice care pot fi grave sau rareori, pot pune viața în pericol (rare).** Simptome ale unei reacții alergice pot include umflarea feței, a buzelor, a gurii sau gâtului, care poate provoca dificultăți la înghițire sau respirație, erupții pe piele, urticarie, umflarea mâinilor, picioarelor sau gleznelor. Unele dintre aceste reacții apar după prima administrare de Simponi.
- **infecții grave (incluzând TBC, infecții bacteriene incluzând infecții sanguine grave și pneumonia, infecții fungice severe și alte infecții oportuniste) (frecvente).** Simptome ale unei infecții pot include febră, oboseală, tuse (persistentă), respirație dificilă, simptome asemănătoare gripei, scădere în greutate, transpirații nocturne, diaree, răni, probleme dentare și usturimi la urinare.
- **reactivarea hepatitei cu virus hepatitic B dacă sunteți purtător sau ați avut înainte hepatită virală B (rare).** Simptomele pot include îngălbenirea pielii și a ochilor, urină de culoare maro închis, durere abdominală în partea dreaptă, febră, greață, vărsături și oboseală marcată.
- **boală a sistemului nervos cum este scleroza multiplă (rare).** Simptomele bolii sistemului nervos pot include modificări ale vederii, slăbiciune la nivelul brațelor și a picioarelor, amorțeală și furnicături în orice parte a corpului dumneavoastră.
- **cancer la nivelul ganglionilor limfatici (limfom) (rare).** Simptomele limfomului pot include umflarea ganglionilor limfatici, scădere în greutate sau febră.
- **insuficiență cardiacă (rare).** Simptomele insuficienței cardiace pot include senzația de lipsă de aer sau umflarea picioarelor.
- **semne ale bolilor sistemului imunitar denumite**
 - **lupus (rare).** Simptomele pot include durere articulară sau erupție trecătoare pe piele la nivelul obrazilor sau a brațelor care sunt sensibile la soare.
 - **sarcoidoză (rare).** Simptomele pot include tuse persistentă, dificultăți în respirație, durere în piept, febră, umflare a ganglionilor limfatici, scădere în greutate, erupție trecătoare pe piele și vedere încețoșată.
- **umflare a vaselor de sânge mici (vasculită) (rare).** Simptomele pot include febră, dureri de cap, scădere în greutate, transpirații nocturne, erupție trecătoare pe piele și probleme ale nervilor, cum sunt amorțeală și furnicături.
- **cancer de piele (mai puțin frecvente).** Simptomele cancerului de piele pot include modificări ale aspectului pielii sau excrescențe pe piele.
- **boală de sânge (frecvente).** Simptomele unei boli de sânge pot include febră care nu dispare, vânătăi sau sângerări care apar foarte ușor sau aspect foarte palid.
- **cancer al sângelui (leucemie) (rare).** Simptomele de leucemie pot include febră, senzație de oboseală, infecții frecvente, învinețire ușoară și transpirații nocturne.

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă observați oricare dintre simptomele de mai sus.

Următoarele reacții adverse suplimentare au fost observate în timpul tratamentului cu Simponi:

Reacții adverse foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- Infecții ale căilor respiratorii superioare, răgușeală și dureri în gât, secreții nazale

Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- Valori anormale ale testelor hepatice (enzime hepatice crescute) descoperite în timpul analizelor de sânge efectuate de medicul dumneavoastră
- Amețeață
- Durere de cap
- Amorțeli sau furnicături
- Infecții superficiale cu ciuperci
- Abcese
- Infecții bacteriene (de exemplu celulită)
- Număr redus al celulelor roșii sanguine
- Număr redus de celule albe sanguine
- Test sanguin pozitiv pentru lupus
- Reacții alergice
- Indigestie
- Durere de stomac
- Stare de rău (greață)
- Gripă
- Bronșită
- Infecția sinusurilor
- Afte
- Tensiune arterială crescută
- Febră
- Astm bronșic, respirație dificilă, respirație șuierătoare
- Tulburări la nivelul stomacului și intestinului care includ inflamația mucoasei stomacului și a colonului, care poate determina febră
- Durere și ulceratii la nivelul gurii
- Reacții la locul de injectare (inclusiv roșeață, indurație, durere, echimoze, mâncărimi, furnicături, iritații)
- Căderea părului
- Erupții și mâncărime la nivelul pielii
- Dificultăți de somn
- Depresie
- Senzație de slăbiciune
- Fracturi osoase
- Senzație de disconfort în piept

Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):

- Infecții ale rinichilor
- Cancere, inclusiv cancer de piele și tumori necanceroase sau excrescențe, inclusiv negi
- Vezicule la nivelul pielii
- Infecție severă în tot corpul (sepsis), incluzând uneori scăderea tensiunii arteriale (șoc septic)
- Psoriazis (inclusiv la nivelul palmei mâinii și/sau pe talpa piciorului și/sau sub forma unor vezicule cutanate)
- Număr redus de plachete sanguine
- Număr total redus de celule albe, roșii și plachete sanguine
- Tulburări tiroidiene
- Creșterea nivelului sanguin al zahărului
- Creșterea nivelului sanguin al colesterolului
- Tulburări de echilibru
- Tulburări de vedere

- Ochi inflamati (conjunctivită)
- Alergie la nivelul ochiului
- Senzație de bătăi neregulate ale inimii
- Îngustarea vaselor de sânge din inimă
- Cheaguri sanguine
- Înroșirea feței
- Constipație
- Boli inflamatorii cronice ale plămânilor
- Reflux de acid
- Pietre la vezica biliară
- Tulburări ale ficatului
- Afecțiuni ale sânelui
- Tulburări menstruale

Reacții adverse rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane):

- Incapacitatea măduvei osoase de a produce celule sanguine
- Scădere severă a numărului de celule albe din sânge
- Infecții ale articulațiilor și ale țesuturilor înconjurătoare
- Îngreunarea procesului de vindecare
- Inflamarea vaselor de sânge de la nivelul organelor interne
- Leucemie
- Melanom (un tip de cancer de piele)
- Carcinom cu celule Merkel (un tip de cancer de piele)
- Reacții lichenoide (erupție pe piele de culoare roșie-purpurie, însoțită de mâncărimi și/sau linii întretăiate de culoare albă-gri pe mucoase)
- Piele descuamată, cu aspect de solzi
- Boli ale sistemului imunitar care pot afecta plămânii, pielea și ganglionii limfatici (cel mai frecvent se prezintă sub formă de sarcoidoză)
- Durere și modificarea culorii degetelor de la mâini sau de la picioare
- Tulburări ale gustului
- Tulburări la nivelul vezicii biliare
- Infecții la nivelul rinichilor
- Inflamația vaselor de sânge de la nivelul pielii dumneavoastră, rezultând o erupție trecătoare pe piele

Reacții adverse cu frecvență necunoscută:

- Un tip rar de cancer de sânge care afectează mai ales tinerii (limfom hepatosplenic cu celule T)
- Sarcom Kaposi, un cancer rar asociat infecției cu virusul herpetic uman 8. Sarcomul Kaposi se manifestă cel mai frecvent sub formă de leziuni vineții pe piele.
- Agravarea unei afecțiuni numite dermatomiozită (care se manifestă ca o erupție pe piele, însoțită de slăbiciune musculară)

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Simponi

- Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.
- Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și pe cutie după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

- A se păstra la frigider (2°C – 8°C). A nu se congela.
- A se ține seringă preumplută în cutie pentru a fi protejată de lumină.
- Acest medicament poate fi păstrat, de asemenea, în afara frigiderului, la temperaturi de până la maxim 25°C pentru o singură perioadă de până la 30 zile, dar nu după data de expirare originală inscripționată pe cutie. Scrieți noua dată de expirare pe cutie, incluzând ziua/luna/anul (nu mai mult de 30 zile după ce medicamentul este scos din frigider). Nu reintroduceți acest medicament în frigider dacă acesta a ajuns la temperatura camerei. Aruncați acest medicament dacă nu a fost utilizat până la noua dată de expirare sau până la data de expirare inscripționată pe cutie, oricare dintre acestea este prima.
- Nu utilizați acest medicament dacă observați că lichidul nu este clar până la culoare galben deschis, dacă este tulbure sau conține particule străine.
- Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Simponi

Substanța activă este golimumab. O seringă preumplută de 0,5 ml conține golimumab 50 mg. Celelalte componente sunt sorbitol (E420), histidină, clorhidrat de histidină monohidrat, polisorbitat 80 și apă pentru preparate injectabile. Pentru mai multe informații referitoare la sorbitol (E420), vezi pct. 2.

Cum arată Simponi și conținutul ambalajului

Simponi este furnizat sub formă de soluție injectabilă în seringă preumplută de unică folosință. Simponi este disponibil în ambalaje care conțin 1 seringă preumplută și în ambalaje multiple care conțin 3 (3 cutii a câte 1) seringi preumplute. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Soluția este limpede sau ușor opalescentă (având o strălucire perlată), incoloră până la gălbui deschis și poate conține câteva particule proteice mici translucide sau albe. Nu folosiți Simponi dacă soluția prezintă modificări de culoare, este tulbure sau puteți vedea particule străine în ea.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpc_belux@merck.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel. + 370 5 278 02 47
msd_lietuva@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: +359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium
Tél/Tel: (+32(0)27766211)
dpc_belux@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Danmark

MSD Danmark APs
Tlf: + 45 4482 4000
dkmail@merck.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 0)
e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.B.E.E.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD France
Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health) Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: +39 06 361911
medicalinformation.it@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: +36 1 888 5300
hungary_msd@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999000
(+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
msd-medizin@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: +40 21 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386 1 5204 201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: + 371 67364224
msd_lv@merck.com

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@merck.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +35312998700
medinfoNI@msd.com

Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

INSTRUCȚIUNI PENTRU UTILIZARE

Dacă doriți să vă auto-administrați Simponi, trebuie să fiți instruit de către un personal medical cum să pregătiți injecția și cum să v-o administrați. Dacă nu ați fost instruit, vă rugăm să vă contactați medicul, asistenta medicală sau farmacistul pentru a programa o ședință de instruire.

În aceste instrucțiuni:

1. Pregătirea pentru utilizarea seringii preumplute
2. Alegerea și pregătirea locului de injecție
3. Injecția medicamentului
4. După injecție

Diagrama de mai jos (vezi Figura 1) vă prezintă cum arată seringă preumplută.

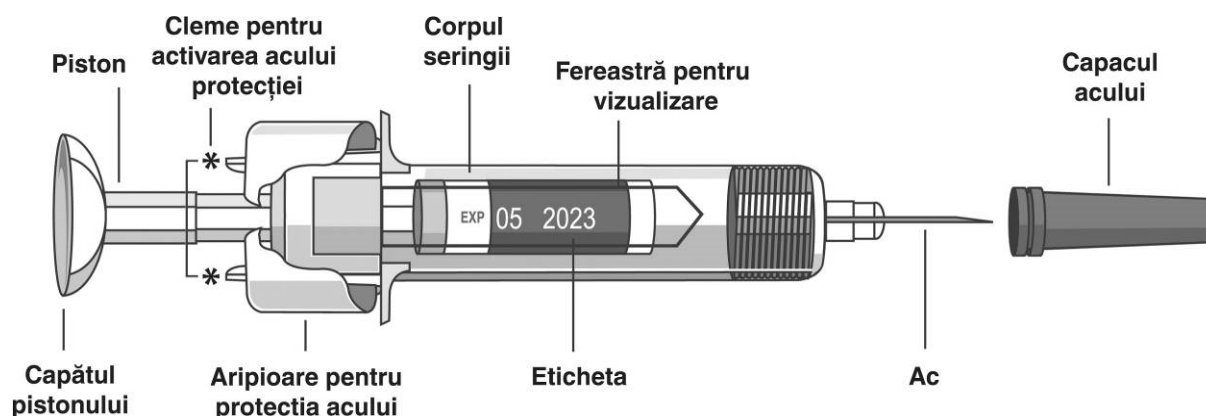


Figura 1

1. Pregătirea pentru utilizarea seringii preumplute

Țineți seringă preumplută de corpul acesteia.

- Nu țineți seringă preumplută de capătul pistonului, de piston, de aripioarele protecției acului sau de capacul acului.
- Nu trageți niciodată înapoi de piston.
- Nu agitați niciodată seringă preumplută.
- Nu îndepărtați capacul acului din seringă preumplută până când nu vi se spune să faceți acest lucru.
- Nu atingeți clemele pentru activarea protecției acului (indicate prin asterisc * în Figura 1), pentru a preveni acoperirea prematură a acului cu protecția acestuia.

Verificați numărul seringilor preumplute

Verificați seringile preumplute pentru a vă asigura că:

- numărul seringilor preumplute și concentrația acestora sunt corecte
 - Dacă doza dumneavoastră este 50 mg, veți primi o seringă preumplută de 50 mg.
 - Dacă doza dumneavoastră este 100 mg, veți primi două seringi preumplute de 50 mg și va fi necesar să vă administrați două injecții. Alegeți două regiuni diferite pentru aceste injecții (de exemplu o injecție în coapsa dreaptă și cealaltă injecție în coapsa stângă), și administrați-vă injecțiile una imediat după cealaltă
 - Dacă doza dumneavoastră este 200 mg, veți primi patru seringi preumplute de 50 mg și va fi necesar să vă administrați patru injecții. Alegeți regiuni diferite pentru aceste injecții și administrați-vă injecțiile una imediat după cealaltă.

Verificați data de expirare (vezi Figura 2)

- Verificați data de expirare inscripționată sau scrisă pe cutie.
- Verificați data de expirare (indicată prin "EXP") de pe etichetă, uitându-vă prin fereastra pentru vizualizare localizată pe corpul seringii preumplute.

- Dacă nu puteți vedea data de expirare prin fereastră, țineți seringă preumplută de corp și rotiți protecția acului pentru a alinia data de expirare cu fereastra pentru vizualizare.

Nu utilizați seringă preumplută dacă data de expirare este depășită. Data de expirare inscripționată se referă la ultima zi a lunii respective. Vă rugăm să vă contactați medicul sau farmacistul pentru asistență.

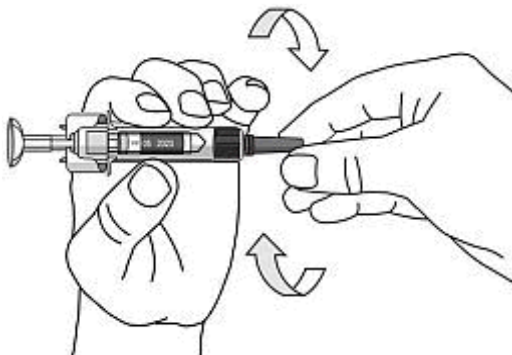


Figura 2

Așteptați 30 de minute pentru a permite seringii preumplute să ajungă la temperatura camerei

- Pentru a asigura o injectare corectă, lăsați seringă preumplută să stea la temperatura camerei, scoasă din cutie, timp de 30 de minute, dar nu la îndemâna copiilor.

Nu încălziți seringă preumplută în niciun alt mod (de exemplu, nu o încălziți în cuptorul cu microunde sau în apă fierbinte).

Nu îndepărtați capacul acului în timp ce lăsați seringă preumplută să ajungă la temperatura camerei.

Pregătiți restul echipamentului

În timp ce așteptați, puteți să pregătiți restul echipamentului, inclusiv un tampon cu alcool, vată sau pansament și un container pentru ace.

Verificați lichidul din seringă preumplută

- Țineți seringă preumplută de corpul acesteia cu acul acoperit îndreptat în jos.
- Priviți prin fereastra pentru vizualizare, pentru a vă asigura că lichidul din seringă preumplută este limpede sau ușor opalescent (având o strălucire perlată) și incolor până la gălbui deschis. Soluția poate fi folosită în cazul în care conține câteva particule proteice mici, translucide sau albe.
- Dacă nu puteți vedea lichidul prin fereastra pentru vizualizare, țineți seringă preumplută de corp și rotiți protecția acului pentru a alinia lichidul cu fereastra pentru vizualizare (vezi Figura 2).

Nu folosiți seringă preumplută dacă lichidul are o altă culoare, este tulbure sau conține particule mai mari. Dacă acest lucru se întâmplă, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul.

2. Alegerea și pregătirea locului de injectare (vezi Figura 3)

- De obicei, puteți injecta medicamentul pe fața anterioară a coapsei, în treimea mijlocie.
- De asemenea, puteți folosi burta (abdomenul) sub buric, cu excepția celor aproximativ 5 cm aflați chiar dedesubtul acestuia.
- Nu injectați medicamentul în zone în care pielea este sensibilă, rănită, roșie, indurată, prezintă cruste sau are cicatrici sau vergeturi.
- Dacă sunt necesare mai multe injectări, acestea trebuie administrate în regiuni diferite ale corpului.

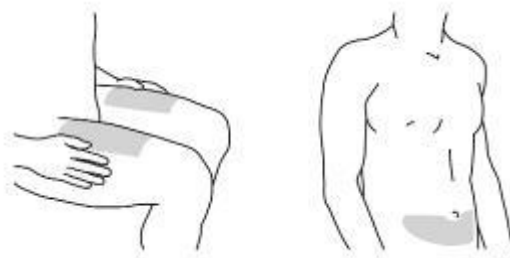


Figura 3

Alegerea locului de injectare de către persoanele care vă îngrijesc (vezi Figura 4)

- Dacă o altă persoană vă face injecția, aceasta poate folosi și zona exterioară de la nivelul brațelor.
- În același mod, toate regiunile menționate pot fi folosite, indiferent de tipul dumneavoastră constituțional sau de dimensiunile corpului dumneavoastră.



Figura 4

Pregătirea locului de injectare

- Spălați-vă atent pe mâini cu apă caldă și săpun.
- Ștergeți locul de injectare cu un tampon cu alcool.
- Înainte de injectare, lăsați pielea să se usuce. Nu suflați și nu faceți vânt deasupra zonei curate. Nu atingeți această zonă înainte de administrarea injecției.

3. Injecția medicamentului

Capacul nu trebuie îndepărtat decât în momentul în care sunteți pregătit să injectați medicamentul. Medicamentul trebuie injectat într-un interval de 5 minute după îndepărtarea capacului.

Nu atingeți pistonul în timp ce îndepărtați capacul acului.

Îndepărtați capacul (vezi Figura 5)

- Când sunteți gata să administrați injecția, țineți corpul seringii preumplute cu o mână.
- Scoateți drept capacul acului și aruncați-l după injecție. Nu atingeți pistonul în timpul acestei operațiuni.
- Puteți observa o bulă de aer în seringă preumplută sau o picătură de lichid la vârful acului. Aceasta este normal și nu este necesar să fie îndepărtate.
- Injectați imediat doza după îndepărtarea capacului acului.

Nu atingeți acul sau permiteți să vină în contact cu orice suprafață.

Nu utilizați seringă preumplută dacă a căzut fără ca acul să aibă capacul pus. Dacă se întâmplă acest lucru, contactați-vă medicul sau farmacistul.

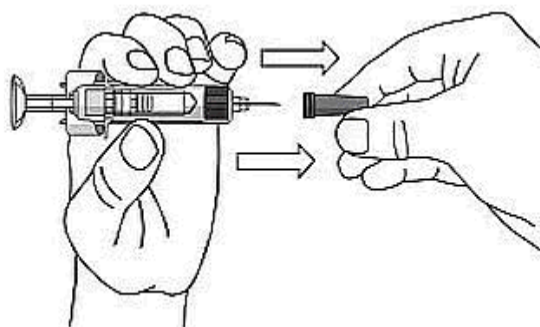


Figura 5

Poziționați seringă preumplută pentru injectare

- Țineți corpul seringii preumplute într-o mână, între degetul mijlociu și index și plasați degetul mare pe suprafața capătului pistonului și folosiți cealaltă mână pentru a ridica un pli de piele din zona pe care ați curățat-o anterior. Țineți strâns.

Nu trageți înapoi de piston.

Injectați medicamentul

- Plasați acul într-un unghi de aproximativ 45 de grade față de pliul de piele. Printr-o singură mișcare rapidă introduceți acul până la capăt prin piele până când nu mai poate înainta (vezi Figura 6).

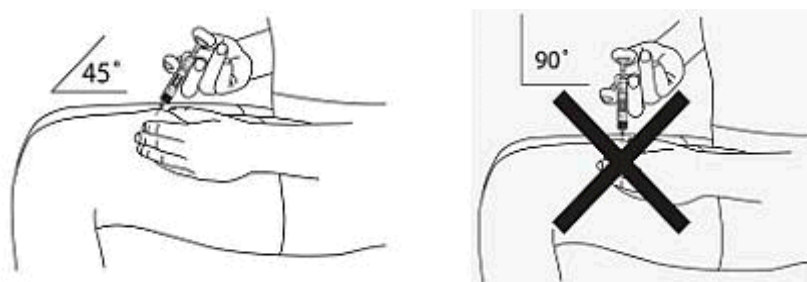


Figura 6

- Injectați tot medicamentul împingând pistonul până când capătul pistonului ajunge complet între aripioarele protecției acului (vezi Figura 7).

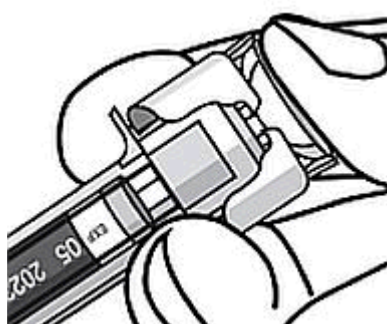


Figura 7

- Când pistonul a ajuns la capăt, continuați să mențineți presiunea pe capătul pistonului, scoateți acul și dați drumul pielii (vezi Figura 8).

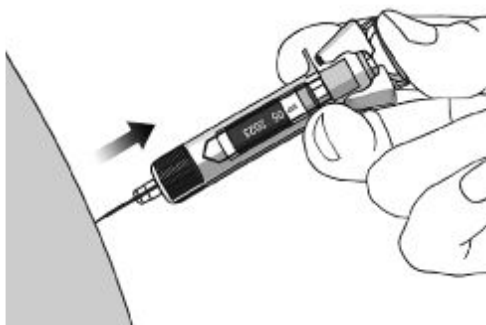


Figura 8

- Retrageți ușor degetul mare de pe capătul pistonului pentru a permite seringii preumplute goale să se deplaseze în sus până când întregul ac este acoperit de către protecția acului, așa cum este prezentat în Figura 9:

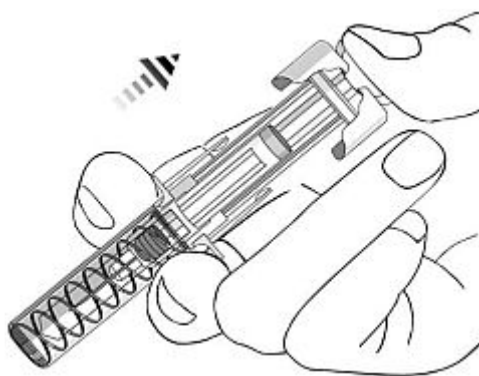


Figura 9

4. După injecție

Folosiți un tampon de vată sau tifon

- La locul injectării poate apărea o cantitate mică de sânge sau lichid. Acest lucru este normal.
- Puteți ține apăsat un tampon de vată sau pansament pe locul injectării timp de 10 secunde.
- Dacă este nevoie, puteți acoperi locul injectării cu un mic bandaj adeziv.

Nu frecați pielea.

Aruncați seringă preumplută (vezi Figura 10)

- Puneți imediat seringă preumplută într-un container pentru ace. Asigurați-vă că îndepărtați containerul conform instrucțiunilor primite de la medicul dumneavoastră sau de la asistenta medicală.

Nu încercați să reacoperiți acul.

Pentru siguranța și sănătatea dumneavoastră și a altor persoane nu reutilizați niciodată seringă preumplută.

În cazul în care considerați că ceva nu a funcționat corespunzător în timpul injectării sau dacă nu sunteți sigur, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul.



Figura 10

Prospect: Informații pentru utilizator

Simponi 100 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut golimumab

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Medicul dumneavoastră vă va da, de asemenea, Cardul de Reamintire al Pacientului, care conține informații importante privind siguranța utilizării medicamentului, despre care trebuie să fiți avertizat înaintea și în timpul tratamentului cu Simponi.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Simponi și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Simponi
3. Cum să utilizați Simponi
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Simponi
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Simponi și pentru ce se utilizează

Simponi conține substanța activă numită golimumab.

Simponi aparține unui grup de medicamente numite „blocante ale TNF”. Acesta se utilizează **la adulți** pentru tratamentul următoarelor boli inflamatorii:

- Poliartrita reumatoidă
- Artrita psoriazică
- Spondilartrita axială, inclusiv spondilita anchilozantă și spondilartrita axială non-radiografică
- Colita ulcerativă.

Simponi acționează prin blocarea acțiunii unei proteine numite „factor de necroză tumorală alfa” (TNF- α). Această proteină este implicată în procesele inflamatorii din organism, iar blocarea ei poate reduce inflamația din corpul dumneavoastră.

Poliartrita reumatoidă

Poliartrita reumatoidă este o afecțiune inflamatorie a articulațiilor. Dacă suferiți de poliartrită reumatoidă activă, veți fi tratat mai întâi cu alte medicamente. Dacă nu răspundeți satisfăcător la aceste medicamente, veți putea fi tratat cu Simponi, pe care îl veți lua în asociere cu un alt medicament, numit metotrexat pentru:

- A reduce semnele și simptomele bolii dumneavoastră.
- A încetini distrugerile de la nivelul oaselor și articulațiilor dumneavoastră.
- A vă îmbunătăți condiția fizică.

Artrita psoriazică

Artrita psoriazică este o boală inflamatorie a articulațiilor, însoțită de obicei de psoriazis, o boală inflamatorie a pielii. Dacă suferiți de artrită psoriazică activă, veți fi tratat mai întâi cu alte

medicamente. Dacă nu răspundeți satisfăcător la aceste medicamente, veți putea fi tratat cu Simponi pentru:

- A reduce semnele și simptomele bolii dumneavoastră.
- A încetini distrugerile de la nivelul oaselor și articulațiilor dumneavoastră.
- A vă îmbunătăți funcția fizică.

Spondilita anchilozantă și spondilartrita axială non radiografică

Spondilita anchilozantă și spondilartrita axială non-radiografică sunt boli inflamatorii ale coloanei vertebrale. Dacă suferiți de spondilită anchilozantă sau spondilartrită axială non-radiografică, veți fi tratat mai întâi cu alte medicamente. Dacă nu răspundeți satisfăcător la aceste medicamente, veți putea fi tratat cu Simponi pentru:

- A reduce semnele și simptomele bolii dumneavoastră.
- A vă îmbunătăți funcția fizică.

Colita ulcerativă

Colita ulcerativă este o boală inflamatorie a intestinului. Dacă suferiți de colită ulcerativă veți fi tratat mai întâi cu alte medicamente. Dacă nu răspundeți satisfăcător la aceste medicamente, vi se va administra Simponi pentru tratamentul bolii dumneavoastră.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Simponi

Nu utilizați Simponi

- Dacă sunteți alergic (hipersensibil) la golimumab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).
- Dacă aveți tuberculoză (TBC) sau orice altă infecție severă.
- Dacă suferiți de insuficiență cardiacă moderată sau severă.

Dacă nu sunteți sigur că vreuna dintre situațiile de mai sus este valabilă pentru dumneavoastră, discutați cu medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală înainte de a utiliza Simponi.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Simponi, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Infecții

Informați-vă medicul imediat dacă aveți deja sau dezvoltăți simptome ale unei infecții, în timpul sau după tratamentul cu Simponi. Simptomele infecțiilor includ febră, tuse, senzație de lipsă de aer, simptome gripale, diaree, răni, probleme dentare sau usturimi la urinare.

- În timp ce utilizați Simponi puteți contacta infecții cu mai mare ușurință.
- Infecțiile pot evolua mai rapid și pot fi mai severe. În plus, unele infecții anterioare pot reapărea.

Tuberculoza (TBC)

Anunțați-l imediat pe medicul dumneavoastră dacă apar simptome de TBC în timpul sau după tratament. Simptomele de TBC includ tuse persistentă, scădere în greutate, oboseală, febră sau transpirații nocturne.

- Au fost raportate cazuri de TBC în rândul pacienților tratați cu Simponi, în cazuri rare chiar și la pacienți care au fost tratați cu medicamente pentru tratamentul TBC. Medicul dumneavoastră vă va testa pentru a determina dacă aveți TBC. Medicul dumneavoastră va înregistra aceste teste pe Cardul dumneavoastră de Reamintire al Pacientului.
- Este foarte important să-l anunțați pe medicul dumneavoastră dacă ați avut vreodată TBC sau dacă ați avut contacte apropiate cu o persoană care a avut sau are TBC.
- Dacă medicul dumneavoastră consideră că aveți un risc crescut de TBC, ați putea fi tratat cu medicamente împotriva TBC înainte de a începe tratamentul cu Simponi.

Virusul hepatitic B (VHB)

- Spuneți medicului dumneavoastră dacă sunteți purtător sau dacă aveți sau ați avut VHB înainte să vi se administreze Simponi.
- Spuneți medicului dumneavoastră dacă credeți că aveți un risc de a contacta VHB
- Medicul dumneavoastră trebuie să vă testeze pentru VHB
- Tratatamentul cu blocante ale TNF cum ar fi Simponi poate duce la reactivarea infecției cu VHB la pacienții purtători ai acestui virus, reactivare care poate pune în pericol viața în unele cazuri.

Infecții fungice invazive

Dacă ați locuit sau ați călătorit într-o zonă în care infecțiile provocate de anumite tipuri de fungi care vă pot afecta plămânilor sau alte părți ale corpului (numite histoplasmoză, coccidioidomicoză sau blastomicoză) sunt frecvente, informați-vă medicul imediat. Dacă nu știți dacă aceste infecții sunt frecvente în zona în care ați locuit sau călătorit, întrebați-l pe medicul dumneavoastră.

Cancer și limfom

Informați-l pe medicul dumneavoastră dacă ați fost diagnosticat vreodată cu limfom (un tip de cancer sanguin) sau cu orice alt fel de cancer înainte de a utiliza Simponi.

- Dacă folosiți Simponi sau alte blocante ale TNF, riscul de a dezvolta un limfom sau un alt cancer poate crește.
- Pacienții cu poliartrită reumatoidă severă și alte boli inflamatorii, care au suferit de aceste boli timp de mulți ani, pot avea un risc peste medie de a dezvolta un limfom.
- Au fost cazuri de cancere, inclusiv forme neobișnuite, la copii și adolescenți care au fost tratați cu medicamente blocante ale TNF, care uneori s-au soldat cu deces.
- Rareori, a fost observat un tip specific și sever de limfom numit limfom hepatosplenic cu celule T la pacienții tratați cu alte blocante ale TNF. Cei mai mulți dintre acești pacienți erau adolescenți sau adulți tineri de sex masculin. Acest tip de cancer are ca rezultat, de obicei, decesul. Aproape toți acești pacienți au primit de asemenea medicamente cunoscute sub numele azatioprină sau 6-mercaptopurină. Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați azatioprină sau 6-mercaptopurină cu Simponi.
- Pacienții cu astm bronșic sever persistent, pneumopatie obstructivă cronică (BPOC) sau care sunt mari fumători, pot avea un risc crescut de cancer în cazul în care sunt tratați cu Simponi. Dacă aveți astm bronșic persistent, BPOC sau fumați mult, ar trebui să discutați cu medicul dumneavoastră dacă tratamentul cu un blocant al TNF este potrivit pentru dumneavoastră.
- La unii pacienți tratați cu golimumab au apărut anumite tipuri de cancer de piele. În cazul în care apar orice modificări ale aspectului pielii sau excrescențe pe piele în timpul tratamentului sau după acesta, spuneți medicului dumneavoastră.

Insuficiență cardiacă

Informați-l imediat pe medicul dumneavoastră dacă observați apariția sau agravarea simptomelor de insuficiență cardiacă. Simptomele insuficienței cardiace includ respirație dificilă sau umflarea picioarelor.

- În timpul tratamentului cu blocante ale TNF, inclusiv Simponi, au fost raportate apariția sau agravarea insuficienței cardiace congestive. Unii dintre acești pacienți au decedat.
- Dacă suferiți de insuficiență cardiacă ușoară și sunteți tratat cu Simponi, trebuie să fiți monitorizat îndeaproape de către medicul dumneavoastră.

Boli ale sistemului nervos

Informați-l imediat pe medicul dumneavoastră dacă ați fost diagnosticat vreodată cu o boală demielinizantă sau la apariția unor simptome sugestive pentru o boală demielinizantă, cum ar fi scleroza multiplă. Simptomele pot include modificări ale vederii dumneavoastră, slăbiciune în mâini sau picioare amorte și furnicături în orice parte a corpului. Medicul dumneavoastră va decide dacă vi se va administra Simponi.

Operații sau intervenții stomatologice

- Discutați cu medicul dumneavoastră dacă urmează să fiți supus unei operații sau intervenții stomatologice.
- Anunțați chirurgia sau stomatologul care efectuează intervenția că urmați un tratament cu Simponi și arătați-le Cardul de Reamintire al Pacientului.

Boală autoimună

Informați-l imediat pe medicul dumneavoastră la apariția simptomelor unei boli numită lupus. Simptomele includ erupție persistentă pe piele, febră, dureri articulare și oboseală.

- În cazuri rare, persoane tratate cu blocante ale TNF au dezvoltat lupus.

Boli ale sângelui

La anumiți pacienți, corpul poate avea dificultăți în producerea celulelor sanguine în număr suficient pentru a ajuta în lupta cu infecțiile sau pentru oprirea sângerărilor. Dacă aveți febră care nu dispare, vânătăi sau sângerări foarte ușor sau sunteți foarte palid, adresați-vă imediat medicului. Medicul poate decide întreruperea tratamentului.

Dacă nu sunteți sigur că vreuna dintre situațiile de mai sus este valabilă pentru dumneavoastră, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a utiliza Simponi.

Vaccinări

Discutați cu medicul dumneavoastră dacă ați fost vaccinat sau urmează să fiți vaccinat.

- Nu trebuie să vi se administreze anumite vaccinuri (vii atenuate) în timp ce utilizați Simponi.
- Anumite vaccinări pot determina infecții. Dacă vi s-a administrat Simponi pe perioada sarcinii, timp de aproximativ 6 luni de la data ultimei doze care vi s-a administrat cât ați fost gravidă, copilul dumneavoastră ar putea avea un risc mai mare pentru a face astfel de infecții. Este important să le spuneți medicilor copilului dumneavoastră și altor profesioniști din domeniul sănătății despre faptul că vi se administrează Simponi, astfel încât ei să poată decide asupra momentelor când anumite vaccinuri i se pot administra copilului dumneavoastră.

Agenți infecțioși terapeutici

Discutați cu medicul dumneavoastră dacă vi s-a administrat recent sau sunteți programat să vi se administreze tratament cu agenți infecțioși terapeutici (de exemplu instilații BCG pentru tratamentul cancerului).

Reacții alergice

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă prezentați simptomele unei reacții alergice după tratamentul cu Simponi. Simptomele reacției alergice pot include umflarea feței, buzelor, gurii sau a gâtului care poate determina dificultăți la înghițire sau în respirație, erupție trecătoare pe piele, urticarie, umflarea mâinilor, picioarelor sau gleznelor.

- Unele dintre aceste reacții pot fi grave sau, rareori, amenințătoare de viață.
- Unele dintre aceste reacții apar după prima administrare de Simponi.

Copii și adolescenți

Simponi 100 nu este recomandat la copii și adolescenți (cu vârsta sub 18 ani).

Simponi împreună cu alte medicamente

- Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente, inclusiv orice alte medicamente folosite pentru tratamentul poliartritei reumatoide, artritei psoriazice, spondilitei anchilozante, spondilartritei axiale non-radiografice sau colitei ulcerative.
- Nu ar trebui să utilizați Simponi împreună cu medicamente care conțin substanța activă anakinra sau abatacept. Aceste medicamente sunt folosite pentru tratamentul bolilor reumatice.
- Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați orice alt medicament care vă afectează sistemul imunitar.
- Nu ar trebui să vi se administreze anumite vaccinuri (vii) în timp ce utilizați Simponi.

Dacă nu sunteți sigur că vreuna dintre situațiile de mai sus este valabilă pentru dumneavoastră, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a utiliza Simponi.

Sarcina și alăptarea

Discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a utiliza Simponi dacă:

- Sunteți gravidă sau plănuți să rămâneți gravidă în timp ce utilizați Simponi. Nu se cunosc efectele Simponi la femeile gravide. Nu este recomandată utilizarea Simponi de către femeile gravide. Dacă sunteți tratată cu Simponi, trebuie să evitați să rămâneți gravidă, folosind mijloace adecvate de contracepție în timpul tratamentului și încă cel puțin 6 luni după ultima injecție cu Simponi.
- Înainte de a începe alăptarea, trebuie să fi trecut cel puțin 6 luni de la ultima administrare a Simponi. Dacă vi se administrează Simponi, trebuie să întrerupeți alăptarea.
- Dacă vi s-a administrat Simponi pe timpul cât ați fost gravidă, copilul dumneavoastră poate avea un risc mai mare pentru a face infecții. Înainte de administrarea oricărui vaccin copilului dumneavoastră, este important să le spuneți medicilor copilului dumneavoastră și altor profesioniști din domeniul sănătății despre faptul că vi se administrează Simponi (pentru mai multe informații vezi paragraful cu vaccinuri).

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Simponi are influență minoră asupra capacității dumneavoastră de a conduce vehicule și de a folosi unelte și utilaje. Cu toate acestea, după ce utilizați Simponi, pot apărea amețeli. Dacă se întâmplă acest lucru, nu conduceți vehicule și nu folosiți unelte și utilaje.

Simponi conține latex și sorbitol

Sensibilitatea la latex

O parte a stiloului injector (pen-ului) preumplut, capacul protector al acului, conține latex. Deoarece latexul poate determina reacții alergice severe, discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a utiliza Simponi, dacă dumneavoastră sau persoana care vă îngrijește sunteți alergici la latex.

Intoleranța la sorbitol

Acest medicament conține 41 mg sorbitol (E420) în fiecare stilou injector (pen) preumplut.

3. Cum să utilizați Simponi

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul sau farmacistul. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Cât Simponi se administrează

Poliartrita reumatoidă, artrita psoriazică și spondilartrita axială, inclusiv spondilita anchilozantă și spondilartrita axială non-radiografică:

- Doza recomandată este de 50 mg administrată o dată pe lună, pe aceeași dată, lunar.
- Discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a lua a patra doză. Medicul va stabili dacă trebuie să continuați tratamentul cu Simponi.
 - Dacă aveți peste 100 kg, doza ar putea fi crescută la 100 mg (conținutul unui stilou injector preumplut) administrată o dată pe lună, pe aceeași dată, lunar.

Colita ulcerativă

- Tabelul de mai jos prezintă modul în care veți folosi, de obicei, acest medicament.

Tratament inițial	O doză inițială de 200 mg (conținutul a 2 stilouri injectoare preumplute) urmată de 100 mg (conținutul a 1 stilou injector preumplut) 2 săptămâni mai târziu.
Tratament de întreținere	<ul style="list-style-type: none"> • La pacienții cu greutate corporală mai mică de 80 kg, 50 mg (pentru administrarea acestei doze trebuie utilizat conținutul a 1 stilou injector preumplut sau a 1 seringi preumplute de 50 mg) la 4 săptămâni după ultimul dumneavoastră tratament, apoi după fiecare 4 săptămâni. Medicul dumneavoastră poate decide să prescrie 100 mg (conținutul a 1 stilou injector preumplut), în funcție de cât de bun este efectul Simponi pentru dumneavoastră. • La pacienții cu greutate corporală de 80 kg sau mai mare, 100 mg (conținutul a 1 stilou injector preumplut) la 4 săptămâni după ultimul dumneavoastră tratament, apoi după fiecare 4 săptămâni.

Cum se administrează Simponi

- Simponi se administrează prin injecție sub piele (subcutanat).
- La început, medicul dumneavoastră sau asistenta dumneavoastră vă pot injecta Simponi. Totuși, puteți decide împreună cu medicul dumneavoastră dacă vă puteți injecta singur Simponi. În acest caz, vi se va arăta cum să vă injectați singur Simponi.

Discutați cu medicul dumneavoastră dacă aveți orice întrebare despre autoadministrarea injecției. Veți găsi „Instrucțiuni pentru utilizare” detaliate la sfârșitul acestui prospect.

Dacă utilizați mai mult Simponi decât trebuie

Dacă ați utilizat mai mult Simponi decât trebuie (fie injectându-vă prea mult o singură dată, fie utilizându-l prea frecvent), spuneți imediat medicului dumneavoastră sau farmacistului. Luați întotdeauna cu dumneavoastră cutia medicamentului, chiar dacă este goală și acest prospect.

Dacă uitați să vă injectați Simponi

Dacă uitați să administrați o doză de Simponi, trebuie să o injectați de îndată ce vă aduceți aminte.

Nu utilizați o doză dublă pentru a compensa o doză uitată.

Când să vă injectați doza următoare:

- Dacă ați întârziat mai puțin de 2 săptămâni, injectați doza uitată imediat ce vă aduceți aminte și rămâneți la programul inițial.
- Dacă ați întârziat mai mult de 2 săptămâni, injectați doza uitată imediat ce vă aduceți aminte și discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul pentru a afla când trebuie să vă administrați doza următoare.

Dacă nu știți ce ar trebui să faceți, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul.

Dacă încetați să utilizați Simponi

Dacă vă gândiți să întrerupeți utilizarea Simponi, discutați înainte cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Unii pacienți pot prezenta reacții adverse grave și pot necesita tratament. Riscul pentru anumite reacții adverse este mai mare la doza de 100 mg comparativ cu cea de 50 mg. Reacțiile adverse pot apărea la mai multe luni după ultima injecție.

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă observați oricare dintre următoarele reacții adverse care includ:

- **reacții alergice care pot fi grave sau rareori, pot pune viața în pericol (rare).** Simptome ale unei reacții alergice pot include umflarea feței, a buzelor, a gurii sau gâtului, care poate provoca dificultăți la înghițire sau respirație, erupții pe piele, urticarie, umflarea mâinilor, picioarelor sau gleznelor. Unele dintre aceste reacții apar după prima administrare de Simponi.
- **infecții grave (incluzând TBC, infecții bacteriene incluzând infecții sanguine grave și pneumonia, infecții fungice severe și alte infecții oportuniste) (frecvente).** Simptome ale unei infecții pot include febră, oboseală, tuse (persistentă), respirație dificilă, simptome asemănătoare gripei, scădere în greutate, transpirații nocturne, diaree, răni, probleme dentare și usturimi la urinare.
- **reactivarea hepatitei cu virus hepatitic B dacă sunteți purtător sau ați avut înainte hepatită virală B (rare).** Simptomele pot include îngălbenirea pielii și a ochilor, urină de culoare maro închis, durere abdominală în partea dreaptă, febră, greață, vărsături și oboseală marcată.
- **boală a sistemului nervos cum este scleroza multiplă (rare).** Simptomele bolii sistemului nervos pot include modificări ale vederii, slăbiciune la nivelul brațelor și a picioarelor, amorțeală și furnicături în orice parte a corpului dumneavoastră.
- **cancer la nivelul ganglionilor limfatici (limfom) (rare).** Simptomele limfomului pot include umflarea ganglionilor limfatici, scădere în greutate sau febră.
- **insuficiență cardiacă (rare).** Simptomele insuficienței cardiace pot include senzația de lipsă de aer sau umflarea picioarelor.
- **semne ale bolilor sistemului imunitar denumite**
 - **lupus (rare).** Simptomele pot include durere articulară sau erupție trecătoare pe piele la nivelul obrazilor sau a brațelor care sunt sensibile la soare.
 - **sarcoidoză (rare).** Simptomele pot include tuse persistentă, dificultăți în respirație, durere în piept, febră, umflare a ganglionilor limfatici, scădere în greutate, erupție trecătoare pe piele și vedere încețoșată.
- **umflare a vaselor de sânge mici (vasculită) (rare).** Simptomele pot include febră, dureri de cap, scădere în greutate, transpirații nocturne, erupție trecătoare pe piele și probleme ale nervilor, cum sunt amorțeală și furnicături.
- **cancer de piele (mai puțin frecvente).** Simptomele cancerului de piele pot include modificări ale aspectului pielii sau excrescențe pe piele.
- **boală de sânge (frecvente).** Simptomele unei boli de sânge pot include febră care nu dispăre, vânătăi sau sângerări care apar foarte ușor sau aspect foarte palid.
- **cancer al sângelui (leucemie) (rare).** Simptomele de leucemie pot include febră, senzație de oboseală, infecții frecvente, învinețire ușoară și transpirații nocturne.

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă observați oricare dintre simptomele de mai sus.

Următoarele reacții adverse suplimentare au fost observate în timpul tratamentului cu Simponi:

Reacții adverse foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- Infecții ale căilor respiratorii superioare, răgușeală și dureri în gât, secreții nazale

Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- Valori anormale ale testelor hepatice (enzime hepatice crescute) descoperite în timpul analizelor de sânge efectuate de medicul dumneavoastră
- Amețeală
- Durere de cap
- Amorțeli sau furnicături
- Infecții superficiale cu ciuperci
- Abcese
- Infecții bacteriene (de exemplu celulită)
- Număr redus al celulelor roșii sanguine
- Număr redus de celule albe sanguine
- Test sanguin pozitiv pentru lupus

- Reacții alergice
- Indigestie
- Durere de stomac
- Stare de rău (greață)
- Gripă
- Bronșită
- Infecția sinusurilor
- Afte
- Tensiune arterială crescută
- Febră
- Astm bronșic, respirație dificilă, respirație șuierătoare
- Tulburări la nivelul stomacului și intestinului care includ inflamația mucoasei stomacului și a colonului, care poate determina febră
- Durere și ulceratii la nivelul gurii
- Reacții la locul de injectare (inclusiv roșeață, indurație, durere, echimoze, mâncărimi, furnicături, iritații)
- Căderea părului
- Erupții și mâncărime la nivelul pielii
- Dificultăți de somn
- Depresie
- Senzație de slăbiciune
- Fracturi osoase
- Senzație de disconfort în piept

Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):

- Infecții ale rinichilor
- Cancere, inclusiv cancer de piele și tumori necanceroase sau excrescențe, inclusiv negi
- Vezicule la nivelul pielii
- Infecție severă în tot corpul (sepsis), incluzând uneori scăderea tensiunii arteriale (șoc septic)
- Psoriazis (inclusiv la nivelul palmei mâinii și/sau pe talpa piciorului și/sau sub forma unor vezicule cutanate)
- Număr redus de plachete sanguine
- Număr total redus de celule albe, roșii și plachete sanguine
- Tulburări tiroidiene
- Creșterea nivelului sanguin al zahărului
- Creșterea nivelului sanguin al colesterolului
- Tulburări de echilibru
- Tulburări de vedere
- Ochi inflamati (conjunctivită)
- Alergie la nivelul ochiului
- Senzație de bătăi neregulate ale inimii
- Îngustarea vaselor de sânge din inimă
- Cheaguri sanguine
- Înroșirea feței
- Constipație
- Boli inflamatorii cronice ale plămânilor
- Reflux de acid
- Pietre la vezica biliară
- Tulburări ale ficatului
- Afecțiuni ale sânelui
- Tulburări menstruale

Reacții adverse rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane):

- Incapacitatea măduvei osoase de a produce celule sanguine

- Scădere severă a numărului de celule albe din sânge
- Infecții ale articulațiilor și ale țesuturilor înconjurătoare
- Îngreunarea procesului de vindecare
- Inflamarea vaselor de sânge de la nivelul organelor interne
- Leucemie
- Melanom (un tip de cancer de piele)
- Carcinom cu celule Merkel (un tip de cancer de piele)
- Reacții lichenoide (erupție pe piele de culoare roșie-purpurie, însoțită de mâncărimi și/sau linii întretăiate de culoare albă-gri pe mucoase)
- Piele descuamată, cu aspect de solzi
- Boli ale sistemului imunitar care pot afecta plămânii, pielea și ganglionii limfatici (cel mai frecvent se prezintă sub formă de sarcoidoză)
- Durere și modificarea culorii degetelor de la mâini sau de la picioare
- Tulburări ale gustului
- Tulburări la nivelul vezicii biliare
- Infecții la nivelul rinichilor
- Inflamația vaselor de sânge de la nivelul pielii dumneavoastră, rezultând o erupție trecătoare pe piele

Reacții adverse cu frecvență necunoscută:

- Un tip rar de cancer de sânge care afectează mai ales tinerii (limfom hepatosplenic cu celule T)
- Sarcom Kaposi, un cancer rar asociat infecției cu virusul herpetic uman 8. Sarcomul Kaposi se manifestă cel mai frecvent sub formă de leziuni vineții pe piele.
- Agravarea unei afecțiuni numite dermatomiozită (care se manifestă ca o erupție pe piele, însoțită de slăbiciune musculară)

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Simponi

- Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.
- Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și pe cutie după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.
- A se păstra la frigider (2°C – 8°C). A nu se congela.
- A se ține stiloul injector (pen-ul) preumplut în cutie pentru a fi protejat de lumină.
- Acest medicament poate fi păstrat, de asemenea, în afara frigiderului, la temperaturi de până la maxim 25°C pentru o singură perioadă de până la 30 zile, dar nu după data de expirare originală inscripționată pe cutie. Scrieți noua dată de expirare pe cutie, incluzând ziua/luna/anul (nu mai mult de 30 zile după ce medicamentul este scos din frigider). Nu reintroduceți acest medicament în frigider dacă acesta a ajuns la temperatura camerei. Aruncați acest medicament dacă nu a fost utilizat până la noua dată de expirare sau până la data de expirare inscripționată pe cutie, oricare dintre acestea este prima.
- Nu utilizați acest medicament dacă observați că lichidul nu este clar până la culoare galben deschis, dacă este tulbure sau conține particule străine.
- Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Simponi

Substanța activă este golimumab. Un stilou injector (pen) preumplut de 1 ml conține golimumab 100 mg.

Celelalte componente sunt sorbitol (E420), histidină, clorhidrat de histidină monohidrat, polisorbitat 80 și apă pentru preparate injectabile. Pentru mai multe informații referitoare la sorbitol (E420), vezi pct. 2.

Cum arată Simponi și conținutul ambalajului

Simponi este furnizat sub formă de soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut de unică folosință. Simponi este disponibil în ambalaje care conțin 1 stilou injector (pen) preumplut și în ambalaje multiple care conțin 3 (3 cutii a câte 1) stilouri injectoare (pen-uri) preumplute. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Soluția este limpede sau ușor opalescentă (având o strălucire perlată), incoloră până la gălbui deschis și poate conține câteva particule proteice mici translucide sau albe. Nu folosiți Simponi dacă soluția prezintă modificări de culoare, este tulbure sau puteți vedea particule străine în ea.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel. + 370 5 278 02 47
msd_lietuva@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: +359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium
Tél/Tel: (+32(0)27766211)
dpoc_belux@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: +36 1 888 5300
hungary_msd@merck.com

Danmark

MSD Danmark APs
Tlf: + 45 4482 4000
dkmail@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 0)
e-mail@msd.de

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999000
(+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.B.E.E.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD France
Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: +39 06 361911
medicalinformation.it@merck.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: + 371 67364224
msd_lv@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
msd-medizin@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: +40 21 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila
d.o.o.
Tel: +386 1 5204 201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@merck.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +35312998700
medinfoNI@msd.com

Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

INSTRUCȚIUNI PENTRU UTILIZARE

Dacă doriți să vă auto-administrați Simponi, trebuie să fiți instruit de către un personal medical cum să pregătiți injecția și cum să v-o administrați. Dacă nu ați fost instruit, vă rugăm să vă contactați medicul, asistenta medicală sau farmacistul pentru a programa o ședință de instruire.

În aceste instrucțiuni:

1. Pregătirea pentru utilizarea stiloului injector (pen-ului) preumplut
2. Alegerea și pregătirea locului de injectare
3. Injectarea medicamentului
4. După injectare

Diagrama de mai jos (vezi Figura 1) vă prezintă cum arată stiloul injector (pen-ul) preumplut „SmartJect”.

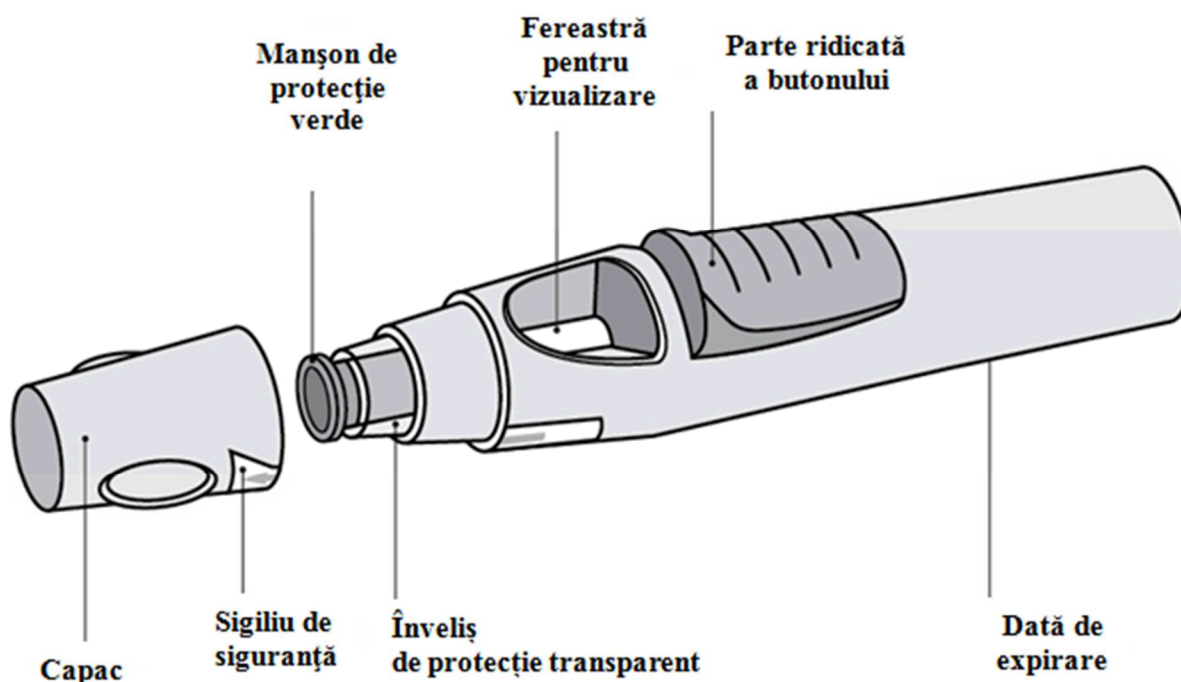


Figura 1

1. Pregătirea pentru utilizarea pen-ului preumplut

- Nu agitați pen-ul preumplut în niciun moment.
- Nu îndepărtați capacul de pe pen-ul preumplut până imediat înainte de administrarea injecției.

Verificați numărul pen-urilor preumplute

Verificați pen-urile preumplute pentru a vă asigura că

- numărul pen-urilor preumplute și concentrația acestora sunt corecte
 - dacă doza dumneavoastră este 100 mg, veți primi un pen preumplut de 100 mg.
 - Dacă doza dumneavoastră este 200 mg, veți primi două pen-uri preumplute de 100 mg și va fi necesar să vă administrați două injecții. Alegeți regiuni diferite pentru aceste injecții și administrați-vă injecțiile una imediat după cealaltă.

Verificați data de expirare

- Verificați data de expirare inscripționată sau scrisă pe cutie.
- Verificați data de expirare (indicată drept “EXP”) de pe pen-ul preumplut.

- Nu folosiți pen-ul preumplut dacă data de expirare a fost depășită. Data de expirare inscripționată se referă la ultima zi a lunii respective. Vă rugăm să vă contactați medicul sau farmacistul pentru asistență.

Verificați sigiliul de siguranță

- Verificați sigiliul de siguranță care înconjoară capacul pen-ului preumplut.
- Nu utilizați pen-ul preumplut dacă sigiliul este rupt. Vă rugăm să vă contactați medicul sau farmacistul.

Așteptați 30 de minute pentru a permite pen-ului preumplut să ajungă la temperatura camerei

- Pentru a asigura o injectare corectă, lăsați pen-ul preumplut să stea la temperatura camerei, scos din cutie, timp de 30 de minute, dar nu la îndemâna copiilor.
- Nu încălziți pen-ul preumplut în niciun alt mod (de exemplu, nu-l încălziți în cuptorul cu microunde sau în apă fierbinte).
- Nu îndepărtați capacul pen-ului preumplut în timp ce-l lăsați să ajungă la temperatura camerei.

Pregătiți restul echipamentului

- În timp ce așteptați, puteți să pregătiți restul echipamentului, inclusiv un tampon cu alcool, vată sau pansament și un container pentru ace.

Verificați lichidul din stiloul injector preumplut

- Priviți prin fereastra pentru vizualizare pentru a vă asigura că lichidul din pen-ul preumplut este limpede sau ușor opalescent (având o strălucire perlată) și incolor până la gălbui deschis. Soluția poate fi folosită în cazul în care conține câteva particule proteice mici, translucide sau albe.
- De asemenea, veți observa o bulă de aer, ceea ce este normal.
- Nu folosiți pen-ul preumplut dacă lichidul are o altă culoare, este turbure sau conține particule mai mari. Dacă acest lucru se întâmplă, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul.

2. Alegerea și pregătirea locului de injectare(vezi figura 2)

- De obicei, puteți injecta medicamentul pe fața anterioară a coapsei, în treimea mijlocie.
- De asemenea, puteți folosi burta (abdomenul) sub buric, cu excepția celor aproximativ 5 cm aflați chiar dedesubtul acestuia.
- Nu injectați medicamentul în zone în care pielea este sensibilă, rănită, roșie, indurată, prezintă cruste sau are cicatrici sau vergeturi.
- Dacă sunt necesare mai multe injecții, acestea trebuie administrate în regiuni diferite ale corpului.

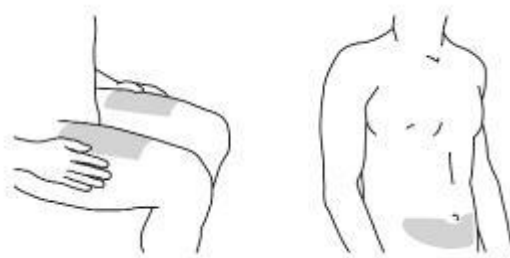


Figura 2

Alegerea locului de injectare de către persoanele care vă îngrijesc dacă nu vă administrați singur injecția (vezi Figura 3)

- Dacă o altă persoană vă face injecția, aceasta poate folosi și zona exterioară de la nivelul brațelor.
- În același mod, toate regiunile menționate pot fi folosite, indiferent de tipul dumneavoastră constituțional sau de dimensiunile corpului dumneavoastră.



Figura 3

Pregătirea locului de injectare

- Spălați-vă atent pe mâini cu apă caldă și săpun.
- Ștergeți locul de injectare cu un tampon cu alcool.
- Înainte de injectare, lăsați pielea să se usuce. Nu suflați și nu faceți vânt deasupra zonei curate.
- Nu mai atingeți această zonă înainte de administrarea injecției.

3. Injectarea medicamentului

- Capacul nu trebuie îndepărtat decât în momentul în care sunteți pregătit să injectați medicamentul.
- Medicamentul trebuie injectat într-un interval de 5 minute după îndepărtarea capacului.

Îndepărtați capacul (Figura 4)

- Când sunteți gata să administrați injecția, răsuciți capacul ușor pentru a rupe sigiliul de siguranță.
- Scoateți capacul și aruncați-l după injectare.
- Nu așezați înapoi capacul pentru că ar putea deteriora acul din interiorul pen-ului preumplut.
- Nu folosiți pen-ul preumplut dacă l-ați scăpat fără să aibă capacul pus. Dacă se întâmplă acest lucru, contactați-vă medicul sau farmacistul.

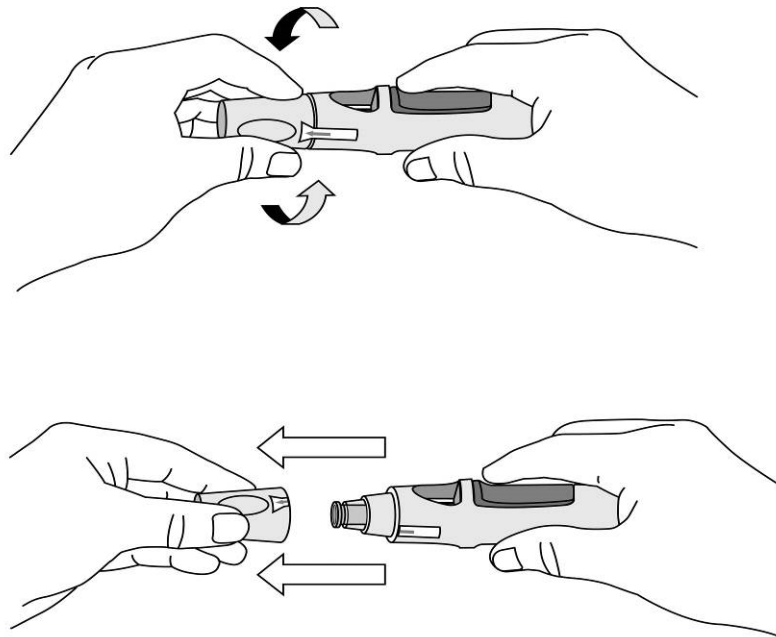


Figura 4

Apăsați cu fermitate pen-ul preumplut pe suprafața pielii (vezi figurile 5 și 6)

- Țineți confortabil pen-ul preumplut în mână. **NU** apăsați butonul în acest moment

- Veți alege dintre 2 metode de injectare. Se recomandă injectarea fără a prinde între degete o porțiune de piele (Figura 5a). Cu toate acestea, dacă preferați, puteți prinde între degete o porțiune de piele pentru a crea o suprafață mai fermă pentru injectare (Figura 5b).
- Împingeți cu fermitate pe piele capătul deschis al pen-ului preumplut, la un unghi de 90 grade până când manșonul de protecție glisează în totalitate în învelișul transparent (Figura 6).

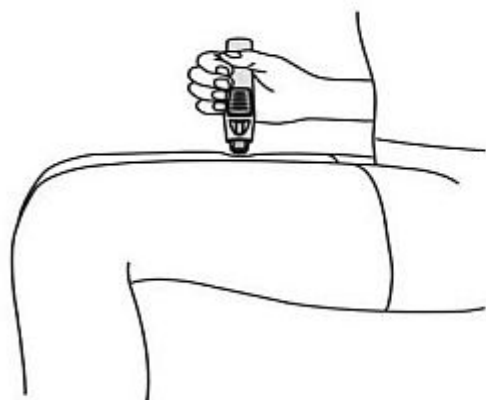


Figura 5a

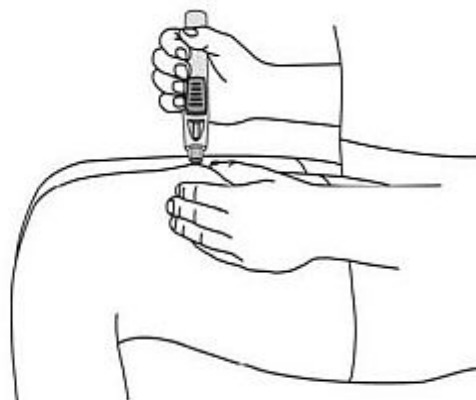


Figura 5b

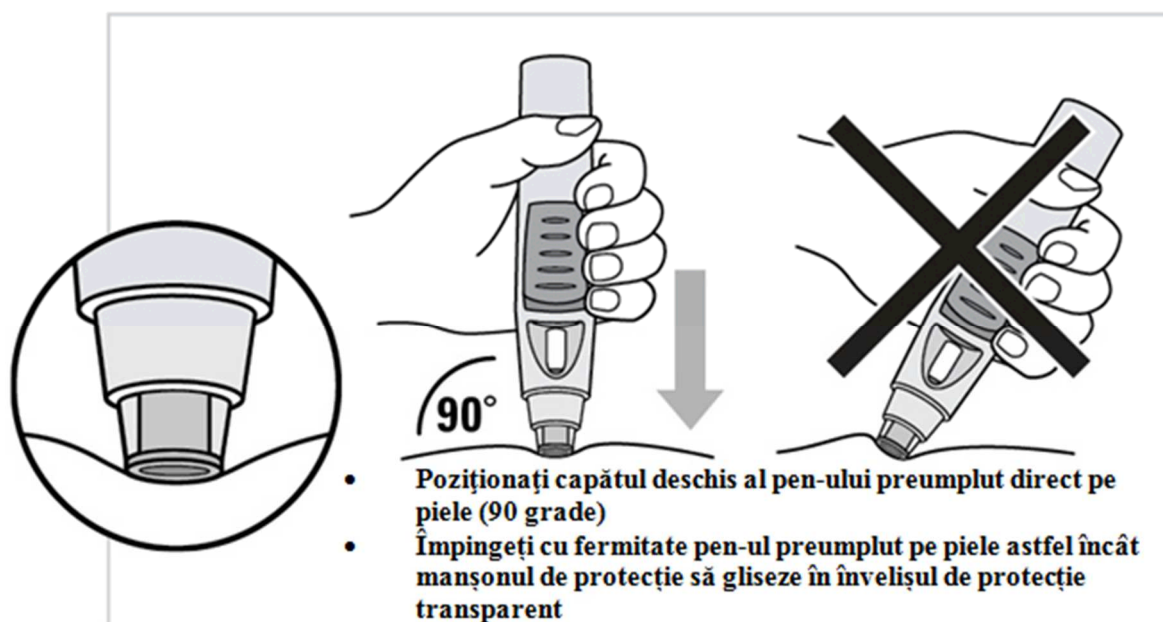


Figura 6

Apăsați butonul pentru injectare (vezi Figura 7)

- **Continuați să apăsați cu fermitate pen-ul preumplut pe suprafața pielii și apăsați partea proeminentă a butonului cu degetele sau cu degetul mare.** Nu veți putea apăsa butonul dacă pen-ul preumplut nu este **apăsat cu fermitate pe suprafața pielii** iar manșonul de siguranță glisat în învelișul de protecție.
- După ce butonul este apăsat, acesta va rămâne apăsat și dumneavoastră nu va trebui să mai aplicați presiune asupra lui.

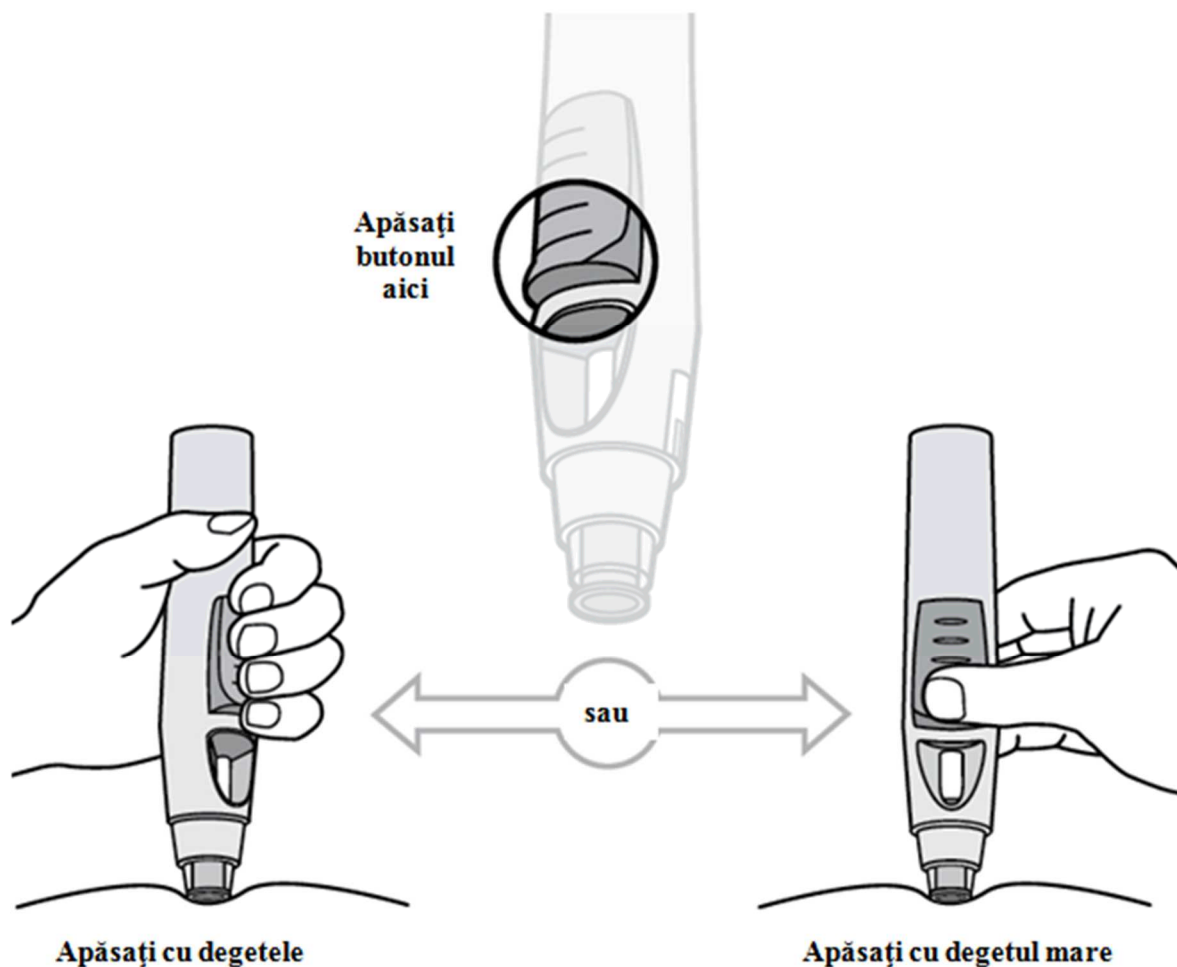


Figura 7

- **Veți auzi un „clic” puternic – nu vă alarmați.** Primul „clic” înseamnă că acul a fost introdus și că injectarea a pornit. În acest moment puteți simți sau nu înțepătura acului.

Nu ridicați și nu îndepărtați încă pen-ul preumplut de pe piele. Dacă îndepărtați pen-ul preumplut de pe piele, este posibil să nu fi primit întreaga doză de medicament.

Continuați să țineți pen-ul preumplut până la al doilea „clic” (vezi Figura 8)

- **Continuați să țineți pen-ul apăsat ferm pe piele până când auziți al doilea „clic”.** Acesta se produce de obicei după 3-6 secunde, dar poate dura până la 15 secunde până când auziți al doilea „clic”.
- Al doilea „clic” înseamnă că injectarea s-a terminat și acul a intrat înapoi în pen-ul preumplut. Dacă aveți tulburări de auz și nu auziți cel de al doilea „clic”, numărați 15 secunde din momentul în care apăsați prima oară butonul și apoi ridicați pen-ul preumplut de la locul injectării.
- Ridicați pen-ul preumplut de la locul injectării.

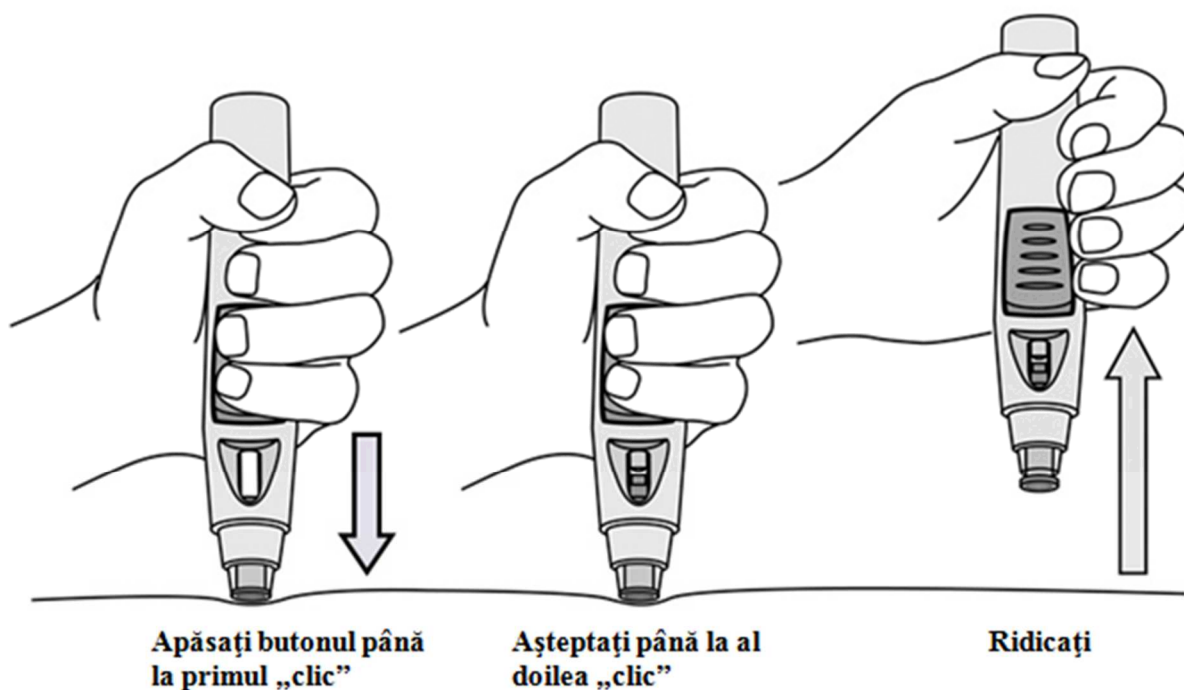


Figura 8

4. După injectare

Folosiți un tampon de vată sau tifon

- La locul injectării poate apărea o cantitate mică de sânge sau lichid. Acest lucru este normal.
- Puteți ține apăsat un tampon de vată sau pansament pe locul injectării timp de 10 secunde.
- Dacă este nevoie, puteți acoperi locul injectării cu un mic bandaj adeziv.
- Nu vă frecați pielea.

Verificați fereastra pentru vizualizare – un indicator galben confirmă administrarea corectă (vezi Figura 9)

- Indicatorul galben este conectat la pistonul pen-ului preumplut. Dacă indicatorul galben nu apare în fereastră, pistonul nu a avansat adecvat și injectarea nu a avut loc.
- Indicatorul galben va acoperi aproape jumătate din fereastra de vizualizare. Acest lucru este normal.
- Dacă indicatorul galben nu este vizibil prin fereastră sau în cazul în care considerați că nu ați primit doza completă, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul. Nu administrați o a doua doză fără să fi discutat cu medicul dumneavoastră.

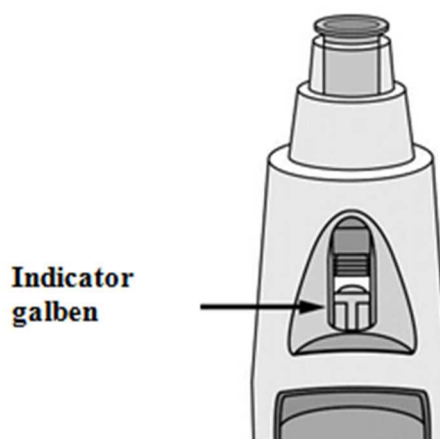


Figura 9

Aruncați pen-ul preumplut (vezi Figura 10)

- Puneți imediat pen-ul într-un container special pentru ace. Asigurați-vă că îndepărtați containerul atunci când este plin conform instrucțiunilor primite de la medicul dumneavoastră sau de la asistenta medicală.

În cazul în care considerați că ceva nu a funcționat corespunzător în timpul injectării sau dacă nu sunteți sigur, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul.

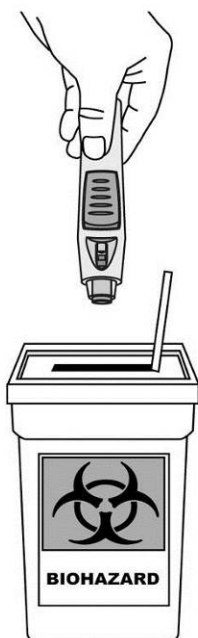


Figura 10

Prospect: Informații pentru utilizator

Simponi 100 mg soluție injectabilă în seringă preumplută golimumab

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Medicul dumneavoastră vă va da, de asemenea, Cardul de Reamintire al Pacientului, care conține informații importante privind siguranța utilizării medicamentului, despre care trebuie să fiți avertizat înaintea și în timpul tratamentului cu Simponi.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Simponi și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Simponi
3. Cum să utilizați Simponi
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Simponi
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Simponi și pentru ce se utilizează

Simponi conține substanța activă numită golimumab.

Simponi aparține unui grup de medicamente numite „blocante ale TNF”. Acesta se utilizează **la adulți** pentru tratamentul următoarelor boli inflamatorii:

- Poliartrita reumatoidă
- Artrita psoriazică
- Spondilartrita axială, inclusiv spondilita anchilozantă și spondilartrita axială non-radiografică
- Colita ulcerativă.

Simponi acționează prin blocarea acțiunii unei proteine numite „factor de necroză tumorală alfa” (TNF- α). Această proteină este implicată în procesele inflamatorii din organism, iar blocarea ei poate reduce inflamația din corpul dumneavoastră.

Poliartrita reumatoidă

Poliartrita reumatoidă este o afecțiune inflamatorie a articulațiilor. Dacă suferiți de poliartrită reumatoidă activă, veți fi tratat mai întâi cu alte medicamente. Dacă nu răspundeți satisfăcător la aceste medicamente, veți putea fi tratat cu Simponi, pe care îl veți lua în asociere cu un alt medicament, numit metotrexat pentru:

- A reduce semnele și simptomele bolii dumneavoastră.
- A încetini distrugerile de la nivelul oaselor și articulațiilor dumneavoastră.
- A vă îmbunătăți condiția fizică.

Artrita psoriazică

Artrita psoriazică este o boală inflamatorie a articulațiilor, însoțită de obicei de psoriazis, o boală inflamatorie a pielii. Dacă suferiți de artrită psoriazică activă, veți fi tratat mai întâi cu alte

medicamente. Dacă nu răspundeți satisfăcător la aceste medicamente, veți putea fi tratat cu Simponi pentru:

- A reduce semnele și simptomele bolii dumneavoastră.
- A încetini distrugerile de la nivelul oaselor și articulațiilor dumneavoastră.
- A vă îmbunătăți funcția fizică.

Spondilita anchilozantă și spondilartrita axială non radiografică

Spondilita anchilozantă și spondilartrita axială non-radiografică sunt boli inflamatorii ale coloanei vertebrale. Dacă suferiți de spondilită anchilozantă sau spondilartrită axială non-radiografică, veți fi tratat mai întâi cu alte medicamente. Dacă nu răspundeți satisfăcător la aceste medicamente, veți putea fi tratat cu Simponi pentru:

- A reduce semnele și simptomele bolii dumneavoastră.
- A vă îmbunătăți funcția fizică.

Colita ulcerativă

Colita ulcerativă este o boală inflamatorie a intestinului. Dacă suferiți de colită ulcerativă veți fi tratat mai întâi cu alte medicamente. Dacă nu răspundeți satisfăcător la aceste medicamente, vi se va administra Simponi pentru tratamentul bolii dumneavoastră.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Simponi

Nu utilizați Simponi

- Dacă sunteți alergic (hipersensibil) la golimumab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct 6).
- Dacă aveți tuberculoză (TBC) sau orice altă infecție severă.
- Dacă suferiți de insuficiență cardiacă moderată sau severă.

Dacă nu sunteți sigur că vreuna dintre situațiile de mai sus este valabilă pentru dumneavoastră, discutați cu medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală înainte de a utiliza Simponi.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Simponi, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Infecții

Informați-vă medicul imediat dacă aveți deja sau dezvoltăți simptome ale unei infecții, în timpul sau după tratamentul cu Simponi. Simptomele infecțiilor includ febră, tuse, senzație de lipsă de aer, simptome gripale, diaree, răni, probleme dentare sau usturimi la urinare.

- În timp ce utilizați Simponi puteți contacta infecții cu mai mare ușurință.
- Infecțiile pot evolua mai rapid și pot fi mai severe. În plus, unele infecții anterioare pot reapărea.

Tuberculoza (TBC)

Anunțați-l imediat pe medicul dumneavoastră dacă apar simptome de TBC în timpul sau după tratament. Simptomele de TBC includ tuse persistentă, scădere în greutate, oboseală, febră sau transpirații nocturne.

- Au fost raportate cazuri de TBC în rândul pacienților tratați cu Simponi, în cazuri rare chiar și la pacienți care au fost tratați cu medicamente pentru tratamentul TBC. Medicul dumneavoastră vă va testa pentru a determina dacă aveți TBC. Medicul dumneavoastră va înregistra aceste teste pe Cardul dumneavoastră de Reamintire al Pacientului.
- Este foarte important să-l anunțați pe medicul dumneavoastră dacă ați avut vreodată TBC sau dacă ați avut contacte apropiate cu o persoană care a avut sau are TBC.
- Dacă medicul dumneavoastră consideră că aveți un risc crescut de TBC, ați putea fi tratat cu medicamente împotriva TBC înainte de a începe tratamentul cu Simponi.

Virusul hepatitic B (VHB)

- Spuneți medicului dumneavoastră dacă sunteți purtător sau dacă aveți sau ați avut VHB înainte să vi se administreze Simponi.
- Spuneți medicului dumneavoastră dacă credeți că aveți un risc de a contacta VHB
- Medicul dumneavoastră trebuie să vă testeze pentru VHB
- Tratatamentul cu blocante ale TNF cum ar fi Simponi poate duce la reactivarea infecției cu VHB la pacienții purtători ai acestui virus, reactivare care poate pune în pericol viața în unele cazuri.

Infecții fungice invazive

Dacă ați locuit sau ați călătorit într-o zonă în care infecțiile provocate de anumite tipuri de fungi care vă pot afecta plămânilor sau alte părți ale corpului (numite histoplasmoză, coccidioidomicoză sau blastomicoză) sunt frecvente, informați-vă medicul imediat. Dacă nu știți dacă aceste infecții sunt frecvente în zona în care ați locuit sau călătorit, întrebați-l pe medicul dumneavoastră.

Cancer și limfom

Informați-l pe medicul dumneavoastră dacă ați fost diagnosticat vreodată cu limfom (un tip de cancer sanguin) sau cu orice alt fel de cancer înainte de a utiliza Simponi.

- Dacă folosiți Simponi sau alte blocante ale TNF, riscul de a dezvolta un limfom sau un alt cancer poate crește.
- Pacienții cu poliartrită reumatoidă severă și alte boli inflamatorii, care au suferit de aceste boli timp de mulți ani, pot avea un risc peste medie de a dezvolta un limfom.
- Au fost cazuri de cancere, inclusiv forme neobișnuite, la copii și adolescenți care au fost tratați cu medicamente blocante ale TNF, care uneori s-au soldat cu deces.
- Rareori, a fost observat un tip specific și sever de limfom numit limfom hepatosplenic cu celule T la pacienții tratați cu alte blocante ale TNF. Cei mai mulți dintre acești pacienți erau adolescenți sau adulți tineri de sex masculin. Acest tip de cancer are ca rezultat, de obicei, decesul. Aproape toți acești pacienți au primit de asemenea medicamente cunoscute sub numele azatioprină sau 6-mercaptopurină. Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați azatioprină sau 6-mercaptopurină cu Simponi.
- Pacienții cu astm bronșic sever persistent, pneumopatie obstructivă cronică (BPOC) sau care sunt mari fumători, pot avea un risc crescut de cancer în cazul în care sunt tratați cu Simponi. Dacă aveți astm bronșic persistent, BPOC sau fumați mult, ar trebui să discutați cu medicul dumneavoastră dacă tratamentul cu un blocant al TNF este potrivit pentru dumneavoastră.
- La unii pacienți tratați cu golimumab au apărut anumite tipuri de cancer de piele. În cazul în care apar orice modificări ale aspectului pielii sau excrescențe pe piele în timpul tratamentului sau după acesta, spuneți medicului dumneavoastră.

Insuficiență cardiacă

Informați-l imediat pe medicul dumneavoastră dacă observați apariția sau agravarea simptomelor de insuficiență cardiacă. Simptomele insuficienței cardiace includ respirație dificilă sau umflarea picioarelor.

- În timpul tratamentului cu blocante ale TNF, inclusiv Simponi, au fost raportate apariția sau agravarea insuficienței cardiace congestive. Unii dintre acești pacienți au decedat.
- Dacă suferiți de insuficiență cardiacă ușoară și sunteți tratat cu Simponi, trebuie să fiți monitorizat îndeaproape de către medicul dumneavoastră.

Boli ale sistemului nervos

Informați-l imediat pe medicul dumneavoastră dacă ați fost diagnosticat vreodată cu o boală demielinizantă sau la apariția unor simptome sugestive pentru o boală demielinizantă, cum ar fi scleroza multiplă. Simptomele pot include modificări ale vederii dumneavoastră, slăbiciune în mâini sau picioare amorțeli și furnicăături în orice parte a corpului. Medicul dumneavoastră va decide dacă vi se va administra Simponi.

Operații sau intervenții stomatologice

- Discutați cu medicul dumneavoastră dacă urmează să fiți supus unei operații sau intervenții stomatologice.
- Anunțați chirurgia sau stomatologul care efectuează intervenția că urmați un tratament cu Simponi și arătați-le Cardul de Reamintire al Pacientului.

Boală autoimună

Informați-l imediat pe medicul dumneavoastră la apariția simptomelor unei boli numită lupus. Simptomele includ erupție persistentă pe piele, febră, dureri articulare și oboseală.

- În cazuri rare, persoane tratate cu blocante ale TNF au dezvoltat lupus.

Boli ale sângelui

La anumiți pacienți, corpul poate avea dificultăți în producerea celulelor sanguine în număr suficient pentru a ajuta în lupta cu infecțiile sau pentru oprirea sângerărilor. Dacă aveți febră care nu dispăre, vânătăi sau sângerări foarte ușor sau sunteți foarte palid, adresați-vă imediat medicului. Medicul poate decide întreruperea tratamentului.

Dacă nu sunteți sigur că vreuna dintre situațiile de mai sus este valabilă pentru dumneavoastră, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a utiliza Simponi.

Vaccinări

Discutați cu medicul dumneavoastră dacă ați fost vaccinat sau urmează să fiți vaccinat.

- Nu trebuie să vi se administreze anumite vaccinuri (vii atenuate) în timp ce utilizați Simponi.
- Anumite vaccinări pot determina infecții. Dacă vi s-a administrat Simponi pe perioada sarcinii, timp de aproximativ 6 luni de la data ultimei doze care vi s-a administrat cât ați fost gravidă, copilul dumneavoastră ar putea avea un risc mai mare pentru a face astfel de infecții. Este important să le spuneți medicilor copilului dumneavoastră și altor profesioniști din domeniul sănătății despre faptul că vi se administrează Simponi, astfel încât ei să poată decide asupra momentelor când anumite vaccinuri i se pot administra copilului dumneavoastră.

Agenți infecțioși terapeutici

Discutați cu medicul dumneavoastră dacă vi s-a administrat recent sau sunteți programat să vi se administreze tratament cu agenți infecțioși terapeutici (de exemplu instalații BCG pentru tratamentul cancerului).

Reacții alergice

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă prezentați simptomele unei reacții alergice după tratamentul cu Simponi. Simptomele reacției alergice pot include umflarea feței, buzelor, gurii sau a gâtului care poate determina dificultăți la înghițire sau în respirație, erupție trecătoare pe piele, urticarie, umflarea mâinilor, picioarelor sau gleznelor.

- Unele dintre aceste reacții pot fi grave sau, rareori, amenințătoare de viață.
- Unele dintre aceste reacții apar după prima administrare de Simponi.

Copii și adolescenți

Simponi 100 nu este recomandat la copii și adolescenți (cu vârsta sub 18 ani).

Simponi împreună cu alte medicamente

- Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente, inclusiv orice alte medicamente folosite pentru tratamentul poliartritei reumatoide, artritei psoriazice, spondilitei anchilozante, spondilartritei axiale non radiografice sau colitei ulcerative.
- Nu ar trebui să utilizați Simponi împreună cu medicamente care conțin substanța activă anakinra sau abatacept. Aceste medicamente sunt folosite pentru tratamentul bolilor reumatice.
- Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați orice alt medicament care vă afectează sistemul imunitar.
- Nu ar trebui să vi se administreze anumite vaccinuri (vii) în timp ce utilizați Simponi.

Dacă nu sunteți sigur că vreuna dintre situațiile de mai sus este valabilă pentru dumneavoastră, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a utiliza Simponi.

Sarcina și alăptarea

Discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a utiliza Simponi dacă:

- Sunteți gravidă sau plănuți să rămâneți gravidă în timp ce utilizați Simponi. Nu se cunosc efectele Simponi la femeile gravide. Nu este recomandată utilizarea Simponi de către femeile gravide. Dacă sunteți tratată cu Simponi, trebuie să evitați să rămâneți gravidă, folosind mijloace adecvate de contracepție în timpul tratamentului și încă cel puțin 6 luni după ultima injecție cu Simponi.
- Înainte de a începe alăptarea, trebuie să fi trecut cel puțin 6 luni de la ultima administrare a Simponi. Dacă vi se administrează Simponi, trebuie să întrerupeți alăptarea.
- Dacă vi s-a administrat Simponi pe timpul cât ați fost gravidă, copilul dumneavoastră poate avea un risc mai mare pentru a face infecții. Înainte de administrarea oricărui vaccin copilului dumneavoastră, este important să le spuneți medicilor copilului dumneavoastră și altor profesioniști din domeniul sănătății despre faptul că vi se administrează Simponi (pentru mai multe informații vezi paragraful cu vaccinuri).

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Simponi are influență minoră asupra capacității dumneavoastră de a conduce vehicule și de a folosi unelte și utilaje. Cu toate acestea, după ce utilizați Simponi, pot apărea amețeli. Dacă se întâmplă acest lucru, nu conduceți vehicule și nu folosiți unelte și utilaje.

Simponi conține latex și sorbitol

Sensibilitatea la latex

O parte a seringii preumplute, capacul protector al acului, conține latex. Deoarece latexul poate determina reacții alergice severe, discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a utiliza Simponi, dacă dumneavoastră sau persoana care vă îngrijește sunteți alergici la latex.

Intoleranța la sorbitol

Acest medicament conține 41 mg sorbitol (E420) în fiecare stilou injector (pen) preumplut.

3. Cum să utilizați Simponi

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul sau farmacistul. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Cât Simponi se administrează

Poliartrita reumatoidă, artrita psoriazică și spondilartrita axială, inclusiv spondilita anchilozantă și spondilartrita axială non-radiografică:

- Doza recomandată este de 50 mg administrată o dată pe lună, pe aceeași dată, lunar.
- Discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a lua a patra doză. Medicul va stabili dacă trebuie să continuați tratamentul cu Simponi.
 - Dacă aveți peste 100 kg, doza ar putea fi crescută la 100 mg (conținutul unei seringi preumplute) administrată o dată pe lună, pe aceeași dată, lunar.

Colita ulcerativă

- Tabelul de mai jos prezintă modul în care veți folosi, de obicei, acest medicament.

Tratament inițial	O doză inițială de 200 mg (conținutul a 2 seringi preumplute) urmată de 100 mg (conținutul 1 stilou injector preumplut sau 1 seringi preumplute) 2 săptămâni mai târziu.
Tratament de întreținere	<ul style="list-style-type: none"> • La pacienții cu greutate corporală mai mică de 80 kg, 50 mg (pentru administrarea acestei doze trebuie utilizat conținutul a 1 stilou injector preumplut sau a 1 seringi preumplute de 50 mg) la 4 săptămâni după ultimul dumneavoastră tratament, apoi după fiecare 4 săptămâni. Medicul dumneavoastră poate decide să prescrie 100 mg (conținutul a 1 seringă preumplută), în funcție de cât de bun este efectul Simponi pentru dumneavoastră. • La pacienții cu greutate corporală de 80 kg sau mai mare, 100 mg (conținutul a 1 seringi preumplute) la 4 săptămâni după ultimul dumneavoastră tratament, apoi după fiecare 4 săptămâni.

Cum se administrează Simponi

- Simponi se administrează prin injecție sub piele (subcutanat).
- La început, medicul dumneavoastră sau asistenta dumneavoastră vă pot injecta Simponi. Totuși, puteți decide împreună cu medicul dumneavoastră dacă vă puteți injecta singur Simponi. În acest caz, vi se va arăta cum să vă injectați singur Simponi.

Discutați cu medicul dumneavoastră dacă aveți orice întrebare despre autoadministrarea injecției. Veți găsi „Instrucțiuni pentru utilizare” detaliate la sfârșitul acestui prospect.

Dacă utilizați mai mult Simponi decât trebuie

Dacă ați utilizat mai mult Simponi decât trebuie (fie injectându-vă prea mult o singură dată, fie utilizându-l prea frecvent), spuneți imediat medicului dumneavoastră sau farmacistului. Luați întotdeauna cu dumneavoastră cutia medicamentului, chiar dacă este goală și acest prospect.

Dacă uitați să vă injectați Simponi

Dacă uitați să administrați o doză de Simponi, trebuie să o injectați de îndată ce vă aduceți aminte.

Nu utilizați o doză dublă pentru a compensa o doză uitată.

Când să vă injectați doza următoare:

- Dacă ați întârziat mai puțin de 2 săptămâni, injectați doza uitată imediat ce vă aduceți aminte și rămâneți la programul inițial.
- Dacă ați întârziat mai mult de 2 săptămâni, injectați doza uitată imediat ce vă aduceți aminte și discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul pentru a afla când trebuie să vă administrați doza următoare.

Dacă nu știți ce ar trebui să faceți, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul.

Dacă încetați să utilizați Simponi

Dacă vă gândiți să întrerupeți utilizarea Simponi, discutați înainte cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Unii pacienți pot prezenta reacții adverse grave și pot necesita tratament. Riscul pentru anumite reacții adverse este mai mare la doza de 100 mg comparativ cu cea de 50 mg. Reacțiile adverse pot apărea la mai multe luni după ultima injecție.

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă observați oricare dintre următoarele reacții adverse care includ:

- **reacții alergice care pot fi grave sau rareori, pot pune viața în pericol (rare).** Simptome ale unei reacții alergice pot include umflarea feței, a buzelor, a gurii sau gâtului, care poate provoca dificultăți la înghițire sau respirație, erupții pe piele, urticarie, umflarea mâinilor, picioarelor sau gleznelor. Unele dintre aceste reacții apar după prima administrare de Simponi.
- **infecții grave (incluzând TBC, infecții bacteriene incluzând infecții sanguine grave și pneumonia, infecții fungice severe și alte infecții oportuniste) (frecvente).** Simptome ale unei infecții pot include febră, oboseală, tuse (persistentă), respirație dificilă, simptome asemănătoare gripei, scădere în greutate, transpirații nocturne, diaree, răni, probleme dentare și usturimi la urinare.
- **reactivarea hepatitei cu virus hepatitic B dacă sunteți purtător sau ați avut înainte hepatită virală B (rare).** Simptomele pot include îngălbenirea pielii și a ochilor, urină de culoare maro închis, durere abdominală în partea dreaptă, febră, greață, vărsături și oboseală marcată.
- **boală a sistemului nervos cum este scleroza multiplă (rare).** Simptomele bolii sistemului nervos pot include modificări ale vederii, slăbiciune la nivelul brațelor și a picioarelor, amorțeală și furnicături în orice parte a corpului dumneavoastră.
- **cancer la nivelul ganglionilor limfatici (limfom) (rare).** Simptomele limfomului pot include umflarea ganglionilor limfatici, scădere în greutate sau febră.
- **insuficiență cardiacă (rare).** Simptomele insuficienței cardiace pot include senzația de lipsă de aer sau umflarea picioarelor.
- **semne ale bolilor sistemului imunitar denumite**
 - **lupus (rare).** Simptomele pot include durere articulară sau erupție trecătoare pe piele la nivelul obrazilor sau a brațelor care sunt sensibile la soare.
 - **sarcoidoză (rare).** Simptomele pot include tuse persistentă, dificultăți în respirație, durere în piept, febră, umflare a ganglionilor limfatici, scădere în greutate, erupție trecătoare pe piele și vedere încețoșată.
- **umflarea vaselor de sânge mici (vasculită) (rare).** Simptomele pot include febră, dureri de cap, scădere în greutate, transpirații nocturne, erupție trecătoare pe piele și probleme ale nervilor, cum sunt amorțeală și furnicături.
- **cancer de piele (mai puțin frecvente).** Simptomele cancerului de piele pot include modificări ale aspectului pielii sau excrescențe pe piele.
- **boală de sânge (frecvente).** Simptomele unei boli de sânge pot include febră care nu dispare, vânătăi sau sângerări care apar foarte ușor sau aspect foarte palid.
- **cancer al sângelui (leucemie) (rare).** Simptomele de leucemie pot include febră, senzație de oboseală, infecții frecvente, învinețire ușoară și transpirații nocturne.

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă observați oricare dintre simptomele de mai sus.

Următoarele reacții adverse suplimentare au fost observate în timpul tratamentului cu Simponi:

Reacții adverse foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- Infecții ale căilor respiratorii superioare, răgușeală și dureri în gât, secreții nazale

Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- Valori anormale ale testelor hepatice (enzime hepatice crescute) descoperite în timpul analizelor de sânge efectuate de medicul dumneavoastră
- Amețeală
- Durere de cap
- Amorțeli sau furnicături
- Infecții superficiale cu ciuperci
- Abcese
- Infecții bacteriene (de exemplu celulită)
- Număr redus al celulelor roșii sanguine
- Număr redus de celule albe sanguine
- Test sanguin pozitiv pentru lupus

- Reacții alergice
- Indigestie
- Durere de stomac
- Stare de rău (greață)
- Gripă
- Bronșită
- Infecția sinusurilor
- Afte
- Tensiune arterială crescută
- Febră
- Astm bronșic, respirație dificilă, respirație șuierătoare
- Tulburări la nivelul stomacului și intestinului care includ inflamația mucoasei stomacului și a colonului, care poate determina febră
- Durere și ulceratii la nivelul gurii
- Reacții la locul de injectare (inclusiv roșeață, indurație, durere, echimoze, mâncărimi, furnicături, iritații)
- Căderea părului
- Erupții și mâncărime la nivelul pielii
- Dificultăți de somn
- Depresie
- Senzație de slăbiciune
- Fracturi osoase
- Senzație de disconfort în piept

Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):

- Infecții ale rinichilor
- Cancere, inclusiv cancer de piele și tumori necanceroase sau excrescențe, inclusiv negi
- Vezicule la nivelul pielii
- Infecție severă în tot corpul (sepsis), incluzând uneori scăderea tensiunii arteriale (șoc septic)
- Psoriazis (inclusiv la nivelul palmei mâinii și/sau pe talpa piciorului și/sau sub forma unor vezicule cutanate)
- Număr redus de plachete sanguine
- Număr total redus de celule albe, roșii și plachete sanguine
- Tulburări tiroidiene
- Creșterea nivelului sanguin al zahărului
- Creșterea nivelului sanguin al colesterolului
- Tulburări de echilibru
- Tulburări de vedere
- Ochi inflamati (conjunctivită)
- Alergie la nivelul ochiului
- Senzație de bătăi neregulate ale inimii
- Îngustarea vaselor de sânge din inimă
- Cheaguri sanguine
- Înroșirea feței
- Constipație
- Boli inflamatorii cronice ale plămânilor
- Reflux de acid
- Pietre la vezica biliară
- Tulburări ale ficatului
- Afecțiuni ale sânelui
- Tulburări menstruale

Reacții adverse rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane):

- Incapacitatea măduvei osoase de a produce celule sanguine

- Scădere severă a numărului de celule albe din sânge
- Infecții ale articulațiilor și ale țesuturilor înconjurătoare
- Îngreunarea procesului de vindecare
- Inflamarea vaselor de sânge de la nivelul organelor interne
- Leucemie
- Melanom (un tip de cancer de piele)
- Carcinom cu celule Merkel (un tip de cancer de piele)
- Reacții lichenoide (erupție pe piele de culoare roșie-purpurie, însoțită de mâncărimi și/sau linii întretăiate de culoare albă-gri pe mucoase)
- Piele descuamată, cu aspect de solzi
- Boli ale sistemului imunitar care pot afecta plămânii, pielea și ganglionii limfatici (cel mai frecvent se prezintă sub formă de sarcoidoză)
- Durere și modificarea culorii degetelor de la mâini sau de la picioare
- Tulburări ale gustului
- Tulburări la nivelul vezicii biliare
- Infecții la nivelul rinichilor
- Inflamația vaselor de sânge de la nivelul pielii dumneavoastră, rezultând o erupție trecătoare pe piele

Reacții adverse cu frecvență necunoscută:

- Un tip rar de cancer de sânge care afectează mai ales tinerii (limfom hepatosplenic cu celule T)
- Sarcom Kaposi, un cancer rar asociat infecției cu virusul herpetic uman 8. Sarcomul Kaposi se manifestă cel mai frecvent sub formă de leziuni vineții pe piele.
- Agravarea unei afecțiuni numite dermatomiozită (care se manifestă ca o erupție pe piele, însoțită de slăbiciune musculară)

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Simponi

- Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.
- Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și pe cutie după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.
- A se păstra la frigider (2°C – 8°C). A nu se congela.
- A se ține seringă preumplută în cutie pentru a fi protejată de lumină.
- Acest medicament poate fi păstrat, de asemenea, în afara frigiderului, la temperaturi de până la maxim 25°C pentru o singură perioadă de până la 30 zile, dar nu după data de expirare originală inscripționată pe cutie. Scrieți noua dată de expirare pe cutie, incluzând ziua/luna/anul (nu mai mult de 30 zile după ce medicamentul este scos din frigider). Nu reintroduceți acest medicament în frigider dacă acesta a ajuns la temperatura camerei. Aruncați acest medicament dacă nu a fost utilizat până la noua dată de expirare sau până la data de expirare inscripționată pe cutie, oricare dintre acestea este prima.
- Nu utilizați acest medicament dacă observați că lichidul nu este clar până la culoare galben deschis, dacă este tulbure sau conține particule străine.
- Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Simponi

Substanța activă este golimumab. O seringă preumplută de 1 ml conține golimumab 100 mg. Celelalte componente sunt sorbitol (E420), histidină, clorhidrat de histidină monohidrat, polisorbitat 80 și apă pentru preparate injectabile. Pentru mai multe informații privind sorbitol (E420) vezi pct. 2.

Cum arată Simponi și conținutul ambalajului

Simponi este furnizat sub forma de soluție injectabilă în seringă preumplută de unică folosință. Simponi este disponibil în ambalaje care conțin 1 seringă preumplută și în ambalaje multiple care conțin 3 (3 cutii a câte 1) seringi preumplute. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Soluția este limpede sau ușor opalescentă (având o strălucire perlată), incoloră până la gălbui deschis și poate conține câteva particule proteice mici translucide sau albe. Nu folosiți Simponi dacă soluția prezintă modificări de culoare, este tulbure sau puteți vedea particule străine în ea.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel. + 370 5 278 02 47
msd_lietuva@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: +359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium
Tél/Tel: (+32(0)27766211)
dpoc_belux@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: +36 1 888 5300
hungary_msd@merck.com

Danmark

MSD Danmark APs
Tlf: + 45 4482 4000
dkmail@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 0)
e-mail@msd.de

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999000
(+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 6144 200
msdeesti@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Ελλάδα

MSD A.Φ.B.E.E.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD France
Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health) Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: +39 06 361911
medicalinformation.it@merck.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: + 371 67364224
msd_lv@merck.com

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
msd-medizin@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: +40 21 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386 1 5204 201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@merck.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health) Limited
Tel: +35312998700
medinfoNI@msd.com

Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

INSTRUCȚIUNI PENTRU UTILIZARE

Dacă doriți să vă auto-administrați Simponi, trebuie să fiți instruit de către un personal medical cum să pregătiți injecția și cum să v-o administrați. Dacă nu ați fost instruit, vă rugăm să vă contactați medicul, asistenta medicală sau farmacistul pentru a programa o ședință de instruire.

În aceste instrucțiuni:

1. Pregătirea pentru utilizarea seringii preumplute
2. Alegerea și pregătirea locului de injecție
3. Injecția medicamentului
4. După injecție

Diagrama de mai jos (vezi Figura 1) vă prezintă cum arată seringă preumplută.

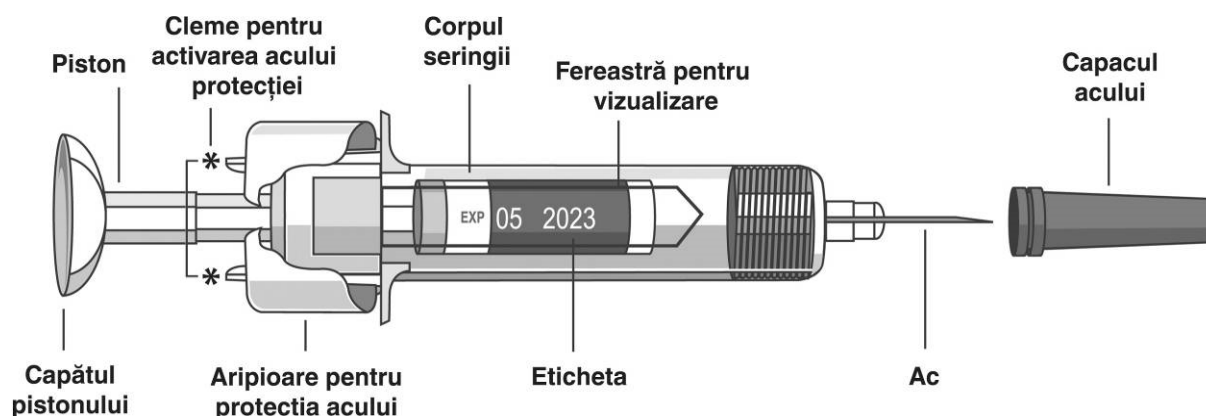


Figura 1

1. Pregătirea pentru utilizarea seringii preumplute

Țineți seringă preumplută de corpul acesteia.

- Nu țineți seringă preumplută de capatul pistonului, de piston, de aripioarele protecției acului sau de capacul acului.
- Nu trageți niciodată înapoi de piston.
- Nu agitați niciodată seringă preumplută.
- Nu îndepărtați capacul acului din seringă preumplută până când nu vi se spune să faceți acest lucru.
- Nu atingeți clemele pentru activarea protecției acului (indicate prin asterisc * în Figura 1), pentru a preveni acoperirea prematură a acului cu protecția acestuia.

Verificați numărul seringilor preumplute

Verificați seringile preumplute pentru a vă asigura că:

- numărul seringilor preumplute și concentrația acestora sunt corecte
 - Dacă doza dumneavoastră este 100 mg, veți primi o seringă preumplută de 100 mg
 - Dacă doza dumneavoastră este 200 mg, veți primi două seringi preumplute de 100 mg și va fi necesar să vă administrați două injecții. Alegeți regiuni diferite pentru aceste injecții și administrați-vă injecțiile una imediat după cealaltă.

Verificați data de expirare (vezi Figura 2)

- Verificați data de expirare inscripționată sau scrisă pe cutie.
- Verificați data de expirare (indicată prin "EXP") de pe etichetă, uitându-vă prin fereastra pentru vizualizare localizată pe corpul seringii preumplute.
- Dacă nu puteți vedea data de expirare prin fereastră, țineți seringă preumplută de corp și rotiți protecția acului pentru a alinia data de expirare cu fereastra pentru vizualizare.

Nu utilizați seringă preumplută dacă data de expirare este depășită. Data de expirare inscripționată se referă la ultima zi a lunii respective. Vă rugăm să vă contactați medicul sau farmacistul pentru asistență.

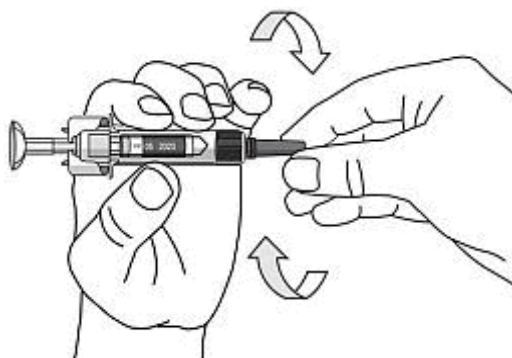


Figura 2

Așteptați 30 de minute pentru a permite seringii preumplute să ajungă la temperatura camerei

- Pentru a asigura o injecție corectă, lăsați seringă preumplută să stea la temperatura camerei, scoasă din cutie, timp de 30 de minute, dar nu la îndemâna copiilor.

Nu încălziți seringă preumplută în niciun alt mod (de exemplu, nu o încălziți în cuptorul cu microunde sau în apă fierbinte).

Nu îndepărtați capacul acului în timp ce lăsați seringă preumplută să ajungă la temperatura camerei.

Pregătiți restul echipamentului

În timp ce așteptați, puteți să pregătiți restul echipamentului, inclusiv un tampon cu alcool, vată sau pansament și un container pentru ace.

Verificați lichidul din seringă preumplută

- Țineți seringă preumplută de corpul acesteia cu acul acoperit îndreptat în jos.
- Priviți prin fereastra pentru vizualizare, pentru a vă asigura că lichidul din seringă preumplută este limpede sau ușor opalescent (având o strălucire perlată) și incolor până la gălbui deschis. Soluția poate fi folosită în cazul în care conține câteva particule proteice mici, translucide sau albe.
- Dacă nu puteți vedea lichidul prin fereastra pentru vizualizare, țineți seringă preumplută de corp și rotiți protecția acului pentru a alinia lichidul cu fereastra pentru vizualizare (vezi Figura 2).

Nu folosiți seringă preumplută dacă lichidul are o altă culoare, este tulbure sau conține particule mai mari. Dacă acest lucru se întâmplă, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul.

2. Alegerea și pregătirea locului de injecție (vezi Figura 3)

- De obicei, puteți injecta medicamentul pe fața anterioară a coapsei, în treimea mijlocie.
- De asemenea, puteți folosi burta (abdomenul) sub buric, cu excepția celor aproximativ 5 cm aflați chiar dedesubtul acestuia.
- Nu injectați medicamentul în zone în care pielea este sensibilă, rănită, roșie, indurată, prezintă cruste sau are cicatrici sau vergeturi.
- Dacă sunt necesare mai multe injecții, acestea trebuie administrate în regiuni diferite ale corpului.

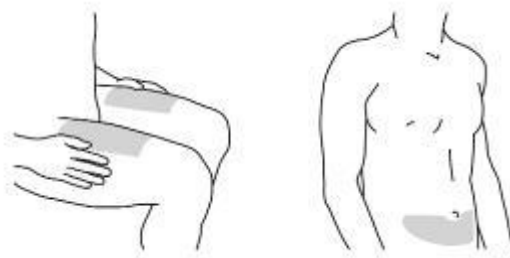


Figura 3

Alegerea locului de injectare de către persoanele care vă îngrijesc (vezi Figura 4)

- Dacă o altă persoană vă face injecția, aceasta poate folosi și zona exterioară de la nivelul brațelor.
- În același mod, toate regiunile menționate pot fi folosite, indiferent de tipul dumneavoastră constituțional sau de dimensiunile corpului dumneavoastră.



Figura 4

Pregătirea locului de injectare

- Spălați-vă atent pe mâini cu apă caldă și săpun.
- Ștergeți locul de injectare cu un tampon cu alcool.
- Înainte de injectare, lăsați pielea să se usuce. Nu suflați și nu faceți vânt deasupra zonei curate. Nu atingeți această zonă înainte de administrarea injecției.

3. Injecția medicamentului

Capacul nu trebuie îndepărtat decât în momentul în care sunteți pregătit să injectați medicamentul. Medicamentul trebuie injectat într-un interval de 5 minute după îndepărtarea capacului.

Nu atingeți pistonul în timp ce îndepărtați capacul acului.

Îndepărtați capacul (vezi Figura 5)

- Când sunteți gata să administrați injecția, țineți corpul seringii preumplute cu o mână.
- Scoateți drept capacul acului și aruncați-l după injecție. Nu atingeți pistonul în timpul acestei operațiuni.
- Puteți observa o bulă de aer în seringă preumplută sau o picătură de lichid la vârful acului. Aceasta este normal și nu este necesar să fie îndepărtate.
- Injectați imediat doza după îndepărtarea capacului acului.

Nu atingeți acul sau permiteți să vină în contact cu orice suprafață.

Nu utilizați seringă preumplută dacă a căzut fără ca acul să aibă capacul pus. Dacă se întâmplă acest lucru, contactați-vă medicul sau farmacistul.

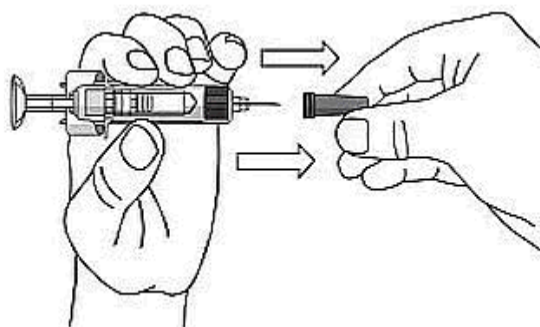


Figura 5

Poziționați seringă preumplută pentru injectare

- Țineți corpul seringii preumplute într-o mână, între degetul mijlociu și index și plasați degetul mare pe suprafața capătului pistonului și folosiți cealaltă mână pentru a ridica un pli de piele din zona pe care ați curățat-o anterior. Țineți strâns.

Nu trageți înapoi de piston.

Injectați medicamentul

- Plasați acul într-un unghi de aproximativ 45 de grade față de pliul de piele. Printr-o singură mișcare rapidă introduceți acul până la capăt prin piele până când nu mai poate înainta (vezi Figura 6).

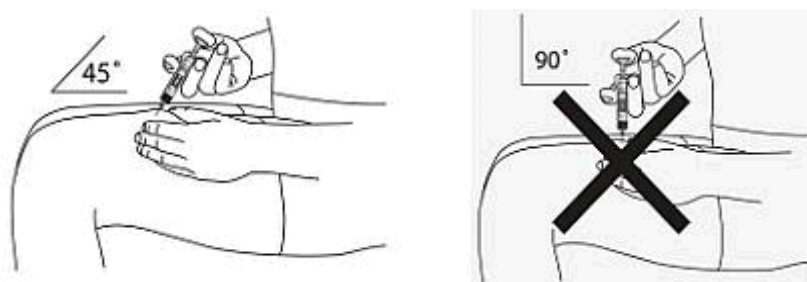


Figura 6

- Injectați tot medicamentul împingând pistonul până când capătul pistonului ajunge complet între aripioarele protecției acului (vezi Figura 7).

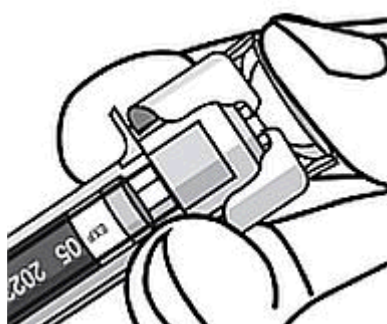


Figura 7

- Când pistonul a ajuns la capăt, continuați să mențineți presiunea pe capătul pistonului, scoateți acul și dați drumul pielii (vezi Figura 8).

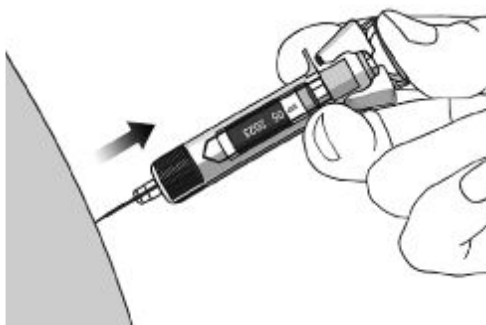


Figura 8

- Retrageți ușor degetul mare de pe capătul pistonului pentru a permite seringii preumplute goale să se deplaseze în sus până când întregul ac este acoperit de către protecția acului, așa cum este prezentat în Figura 9:

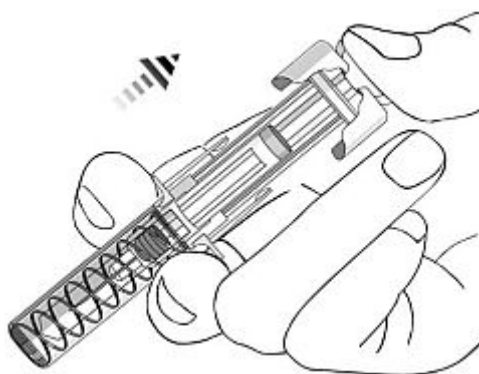


Figura 9

4. După injecție

Folosiți un tampon de vată sau tifon

- La locul injectării poate apărea o cantitate mică de sânge sau lichid. Acest lucru este normal.
- Puteți ține apăsat un tampon de vată sau pansament pe locul injectării timp de 10 secunde.
- Dacă este nevoie, puteți acoperi locul injectării cu un mic bandaj adeziv.

Nu frecați pielea.

Aruncați seringă preumplută (vezi Figura 10)

- Puneți imediat seringă preumplută într-un container pentru ace. Asigurați-vă că îndepărtați containerul conform instrucțiunilor primite de la medicul dumneavoastră sau de la asistenta medicală.

Nu încercați să reacoperiți acul.

Pentru siguranța și sănătatea dumneavoastră și a altor persoane nu reutilizați niciodată seringă preumplută.

În cazul în care considerați că ceva nu a funcționat corespunzător în timpul injectării sau dacă nu sunteți sigur, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul.



Figura 10