

Zkrácená informace o léčivém přípravku Simponi® 50 mg injekční roztok v předplněném peru a Simponi® 50 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Léčivá látka: Golimumabum, lidská IgG1κ monoklonální protilátka produkovaná myší hybridomovou buněčnou linií s užitím technologie rekombinantní DNA. **Indikace:** Revmatoidní artritida (RA): 1. v kombinaci s methotrexátem (MTX) k léčbě středně těžké až těžké aktivní RA u dospělých, pokud odpověď na léčbu pomocí DMARD včetně MTX nebyla dostatečná, 2. léčba těžké, aktivní a progresivní RA u dospělých, kteří dosud nebyli léčeni MTX. Juvenilní idiopatická artritida (JIA): v kombinaci s MTX k léčbě polyartikulární JIA u dětí s tělesnou hmotností nejméně 40 kg, které nedostatečně odpověděly na předchozí léčbu MTX. Psoriatická artritida (PsA): samotný nebo v kombinaci s MTX k léčbě aktivní a progresivní PsA u dospělých, pokud odpověď na předchozí léčbu DMARDs nebyla dostatečná. Ankylozující spondylitida (AS): léčba těžké aktivní AS u dospělých, u nichž nebyla odpověď na konvenční léčbu dostatečná. Axiální spondylartritida bez radiologického průkazu (nr-AxSpA): léčba dospělých s těžkou aktivní nr-AxSpA s objektivními známkami zánětu (zvýšená hladina CRP a/nebo průkaz MR) s nedostatečnou odpovědí či netolerancí NSAID. Ulcerózní kolitida (UC): Léčba středně těžké až těžké aktivní ulcerózní kolitidy u dospělých pacientů adekvátně nereagujících na konvenční léčbu včetně kortikosteroidů a 6-merkaptopurin (6-MP) nebo azathioprin (AZA), nebo kteří tuto léčbu netolerují nebo u kterých je kontraindikována. **Dávkování a způsob podání:** UC: Pacienti s tělesnou hmotností nižší než 80 kg Simponi podávány v počáteční dávce 200 mg, poté 100 mg ve 2. týdnu, poté u pacientů, kteří dosáhli odpovídající klinické odpovědi dále 50 mg každé 4 týdny. Pokud nedosáhli dostatečné odpovědi, pokračování s dávkou 100 mg v 6. týdnu a následně každé 4 týdny. Pacienti s tělesnou hmotností 80 kg nebo více Simponi podávány v počáteční dávce 200 mg, poté 100 mg v 2. týdnu, poté dále 100 mg každé 4 týdny. U všech revmatologických indikací (RA, PsA, AS, nr-AxSpA) se podává 50 mg jako subkutánní injekce 1x měsíčně, ve stejný den každého měsíce. V indikaci RA podávat současně s MTX. U pacientů s indikací RA, PsA, AS nebo nr-AxSpA o tělesné hmotnosti převyšující 100 kg, kteří nedosahují přiměřené klinické odpovědi po 3 nebo 4 dávkách, se může zvážit zvýšení dávky golimumabu na 100 mg jednou za měsíc. Starší pacienti: úprava dávky není nutná. Poruchy funkce ledvin a jater: nelze uvést dávkovací doporučení. Pediatrická populace: 50 mg jednou měsíčně, ve stejný den každého měsíce, u dětí s tělesnou hmotností nejméně 40 kg. Pacienti léčení přípravkem Simponi musí být vybaveni kartou pacienta. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou nebo kteroukoli pomocnou látku. Aktivní TBC nebo jiné těžké a oportunní infekce. Srdeční selhání třídy III/IV dle NYHA. Interakce: Studie nebyly provedeny. Kombinace Simponi a anakinry nebo abataceptu se nedoporučuje. Nedoporučuje se současné podání živých vakcín. Terapeutická infekční agens se nesmí podávat. Při převedení na jiný biologický přípravek je nutná opatrnost pro zvýšené riziko infekce a možných lék. interakcí. **Vybrané bezpečnostní informace:** Riziko infekcí - pacienti používající blokátory TNF jsou náchylnější k závažným infekcím. Pokud se u rizikových pacientů léčených přípravkem Simponi vyvine závažné systémové onemocnění, mělo by padnout podezření na invazivní plísňovou infekci. Stanovení diagnózy a podávání empirické antimykotické léčby u těchto pacientů by mělo být provedeno po konzultaci s lékařem pokud možno s odbornými znalostmi v péči o pacienty s invazivní plísňovou infekcí. TBC (většinou extrapulmonální, projevující se jako lokální nebo diseminované onemocnění), bakteriální infekce včetně sepse, invazivní mykotické a jiné oportunní infekce. Některé z těchto infekcí se objevily u pacientů užívajících současně imunosupresivní terapii. Před zahájením, v průběhu a po ukončení léčby monitorovat pacienty na přítomnost infekce včetně TBC. Eliminace golimumabu může trvat až 5 měsíců, monitorovat po celé toto období. Pacienty poučit, aby se vyhýbali expozici potenciálních rizikových faktorů infekce. Pokud se zvažuje použití přípravku u pacientů s chronickou infekcí nebo anamnézou rekurentní infekce, má se postupovat opatrně. Před zahájením léčby vyšetřit pacienty na aktivní i inaktivní („latentní“) TBC. Léčba latentní TBC musí být zahájena před začátkem léčby Simponi. U pacientů s negativním testem latentní TBC a s vícečetnými rizikovými faktory TBC zvážit antituberkulózní léčbu. U pacientů léčených Simponi se během léčby latentní TBC a také po ní objevily příznaky aktivní TBC. Pacienti léčení Simponi musí být sledováni na známky aktivní TBC vč. pacientů s negativním testem na latentní TBC, pacientů léčených na latentní TBC či v minulosti léčených na TBC. Reaktivace hepatitidy B: Před zahájením léčby Simponi musí být pacienti vyšetřeni na HBV infekci. TNF inhibitory, včetně Simponi, jsou spojovány s reaktivací HBV u pacientů, kteří jsou chronickými nosiči. Přenašeči HBV, kteří potřebují léčbu Simponi, musí být pečlivě monitorováni na HBV infekci během léčby a po několika měsících po jejím ukončení. U pacientů, u kterých dojde k reaktivaci HBV, musí se podávání Simponi zastavit a zahájit účinnou antivirovou terapii s vhodnou podpůrnou léčbou. Malignity: Obezřetně je třeba postupovat při léčbě TNF blokátorem u pacientů s nádorovým onemocněním v anamnéze nebo při zvažování léčby u pacientů se současným nádorovým onemocněním. Při léčbě TNF blokátorem nelze vyloučit možné riziko vzniku lymfomů nebo jiných malignit. U pacientů léčených přípravkem Simponi byly hlášeny případy leukemie. U pacientů léčených jinými látkami blokujícími TNF byly hlášeny vzácné případy hepatosplenického T-buněčného lymfomu (HSTCL). K většině případů došlo u dospívajících a mladých mužů, přičemž téměř všichni užívali souběžně azathioprin (AZA) nebo 6-merkaptopurin (6-MP) pro léčbu zánětlivého onemocnění střev. Riziko rozvoje HSTCL nelze u pacientů léčených blokátory TNF vyloučit. Všichni pacienti s UC se zvýšeným rizikem dysplazie nebo kolorektálním karcinomem musí podstupovat pravidelné vyšetření. Nádorová onemocnění kůže: U pacientů, kteří byli léčeni inhibitory TNF včetně přípravku Simponi, byl hlášen výskyt melanomu a karcinomu z Merkelových buněk. Doporučuje se pravidelné kožní vyšetření, zvláště u pacientů s rizikovými faktory pro vznik rakoviny kůže. *Hematologické reakce: Byly hlášeny případy pancytopenie, leukopenie, neutropenie, agranulocytózy, aplastické anémie a trombocytopenie. Všichni pacienti by měli být poučeni, aby okamžitě vyhledali lékařskou péči, jestliže se u nich objeví známky nebo příznaky připomínající krevní dyskrázii. Přerušení léčby Simponi se musí zvážit u pacientů s potvrzenými významnými hematologickými abnormalitami. Neurologické příhody: Používání TNF blokátorů, včetně golimumabu, bylo spojeno s případy vzniku nebo exacerbací klinických symptomů a/nebo radiografického nálezu demyelinizačních poruch centrálního nervového systému, včetně sklerózy multiplex, a periferních demyelinizačních poruch. U pacientů s preexistujícími nebo nedávno vzniklými demyelinizačními poruchami, je nutné pečlivě zvážit prospěch a riziko anti-TNF terapie před zahájením léčby Simponi. V případě vzniku těchto onemocnění je třeba zvážit přerušení léčby Simponi. Alergické reakce: Při anafylaktické nebo jiné závažné alergické reakci je nutné přerušit podávání Simponi. Krytka jehly je z kaučuku obsahujícího latex, u jedinců citlivých na latex může vyvolat alergickou reakci. Městnané srdeční selhání (CHF): Při léčbě blokátory TNF, včetně Simponi, byly popsány případy zhoršení CHF a nový vznik CHF. U pacientů se selháním třídy I/II dle NYHA se musí Simponi používat opatrně, při zhoršení nebo výskytu nových příznaků léčbu přerušit. Autoimunitní procesy: Při příznacích svědčících pro syndrom podobný lupus erytematodes a pozitivitě protilátek proti dvouvláknové DNA, léčbu Simponi přerušit. Vakcinace: Pacienti léčení Simponi mohou být současně očkováni, s výjimkou očkování živými vakcínami. Operace: Pacienti léčení Simponi, u kterých je nutná operace, musí být pečlivě monitorováni na výskyt infekcí. Zvláštní populace: Starší pacienti ≥65let: třeba dbát zvýšené pozornosti s ohledem na obecně vyšší výskyt infekcí. Pediatrie: Před zahájením léčby přípravkem Simponi doporučuje se proočkování pediatrických pacientů dle platných postupu pro očkování. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku musí používat přiměřenou antikoncepční metodu, aby se zabránilo otěhotnění, a v jejím používání mají pokračovat ještě nejméně 6 měsíců po poslední injekci

golimumabu. Existuje středně velký soubor (přibližně 400) prospektivně shromážděných těhotenství vystavených golimumabu, vedoucích k porodu živého dítěte se známými výsledky, včetně 220 těhotenství vystavených golimumabu během prvního trimestru. V populační studii ze severní Evropy zahrnující 131 těhotenství (a 134 novorozenců) se vyskytlo 6/134 (4,5 %) příhod závažných vrozených anomálií po in utero expozici přípravku Simponi ve srovnání s 599/10 823 (5,5 %) příhodami po nebiologické systémové terapii v porovnání se 4,6 % v běžné populaci studie. Poměry pravděpodobností (OR – odds ratios), upravené na rušivé faktory, byly 0,79 (95% interval spolehlivosti - CI 0,35 - 1,81) pro přípravek Simponi vs. nebiologická systémová terapie a 0,95 (95% interval spolehlivosti - CI 0,42 - 2,16) pro přípravek Simponi vs. běžná populace, v uvedeném pořadí. Vzhledem k jeho inhibici TNF může podávání golimumabu v průběhu těhotenství ovlivnit normální imunitní odpovědi u novorozence dítěte. Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky na průběh těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj. Dostupné klinické zkušenosti jsou omezené. Golimumab má být používán během těhotenství pouze v případě nutné potřeby. Golimumab prochází placentou. Po léčbě monoklonální protilátkou blokující TNF v době těhotenství jsou po dobu 6 měsíců zachycovány protilátky v séru novorozence narozeného léčené matce. Tito novorozenci následně mohou vykazovat zvýšené riziko infekcí. Podávání živých vakcín novorozencům vystavených golimumabu v děloze se nedoporučuje po dobu 6 měsíců po podání poslední injekce matce během jejího těhotenství. Není známo, zda se golimumab vylučuje do mateřského mléka, ani zda se po požití systémově vstřebává. U golimumabu se prokázalo, že u opic přestupuje do mateřského mléka, a protože lidské imunoglobuliny se do mléka vylučují, ženy v průběhu léčby golimumabem a po alespoň 6 měsících po jejím ukončení nesmí kojit. S golimumabem nebyly prováděny studie fertility na zvířatech. Studie fertility u myši, ve kterých se používala analogní protilátka, která selektivně inhibuje funkční aktivitu myšního TNF α , neprokázala významné účinky na fertilitu. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté, časté: infekce horních cest dýchacích. Časté: bakteriální a virové infekce, bronchitida, sinusitida, superficiální mykotická infekce, anémie, alergické reakce, pozitivní autoprotilátky, deprese, insomnie, závrať, parestezie, bolest hlavy, hypertenze, dyspepsie, gastrointestinální a abdominální bolest, nauzea, zvýšení ALT a AST, alopecie, dermatitida, svědění, vyrážka, horečka, astenie, reakce v místě vpichu injekce, dyskomfort na hrudi. Další nežádoucí účinky byly pozorovány s nižší frekvencí. Nejzávažnější nežádoucí účinky, které byly hlášeny při léčbě golimumabem, byly závažné infekce (včetně sepse, pneumonie, tuberkulózy, invazivních mykotických a oportunních infekcí), demyelinizační poruchy, reaktivace HBV, městnavé srdeční selhání, autoimunní procesy (lupus-like syndrom), hematologické reakce, závažná systémová hypersensitivita (zahrnující anafylaktickou reakci), vaskulitida, lymfom, leukemie, vzácně lichenoidní reakce, exfoliace kůže, vaskulitida (kožní).^{*} Hlášení podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků. **Léková forma:** Injekční roztok v předplněném peru (injekce), SmartJect; injekční roztok v předplněné injekční stříkačce (injekce). **Uchovávání:** V chladničce 2°C – 8°C. Chraňte před mrazem. Předplněné pero/předplněnou injekční stříkačku uchovávejte ve vnějším obalu (papírová skládáčka), aby byly chráněny před světlem. Přípravek lze jednorázově uchovávat při teplotě do 25 °C až po dobu 30 dní, pokud tato doba nepřekročí původní datum použitelnosti uvedené na krabičce. Nové datum použitelnosti musí být napsáno na krabičku (až 30 dní od doby vyndání z lednice). Jakmile byl přípravek Simponi uchováván při pokojové teplotě, nesmí být vrácen do lednice. Pokud přípravek Simponi není použit během 30 dní uchovávání při pokojové teplotě, musí být zlikvidován.^{*} **Velikost balení:** 1 předplněné pero. **Registrační číslo:** EU/1/09/546/001. **Velikost balení:** 1 předplněná injekční stříkačka. **Registrační číslo:** EU/1/09/546/003. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Janssen Biologics B.V., Einsteinweg 101, 2333 CB Leiden, Nizozemsko. **Datum poslední revize textu:** 9.11.2023 **RCN:** NA.

^{*}Všimněte si prosím změn v informacích o léčivém přípravku.

Výdej LP je vázán na lékařský předpis. Plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Dříve než přípravek předepíšete, seznamte se prosím s úplným souhrnem údajů o přípravku.



Merck Sharp & Dohme s.r.o., Na Valentince 3336/4, 150 00 Praha 5, Česká republika, tel.: +420 233 010 111, e-mail: dpoc_czechslovak@merck.com, www.msd.cz