

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Simponi 50 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn.
Simponi 50 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Simponi 50 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
Én 0,5 ml ferdigfylt penn inneholder 50 mg golimumab*.

Simponi 50 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
Én 0,5 ml ferdigfylt sprøyte inneholder 50 mg golimumab*.

*Humant IgG1 κ monoklonalt antistoff produsert av murine hybridomaceller ved hjelp av rekombinant DNA-teknologi.

Hjelpestoff med kjent effekt:

Hver ferdigfylte penn inneholder 20,5 mg sorbitol per 50 mg dose.
Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 20,5 mg sorbitol per 50 mg dose.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn (injeksjonsvæske), SmartJect

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte (injeksjonsvæske)

Oppløsningen er klar til svakt blakket, fargeløs til svakt gul.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Revmatoid artritt (RA)

Simponi, i kombinasjon med metotreksat (MTX), er indisert for:

- behandling av moderat til alvorlig, aktiv revmatoid artritt hos voksne når responsen på sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARD), inkludert MTX, har vært utilstrekkelig.
- behandling av alvorlig, aktiv og progredierende revmatoid artritt hos voksne som tidligere ikke er behandlet med MTX.

Simponi, i kombinasjon med MTX, har vist å kunne redusere progresjonsraten av leddskade målt ved hjelp av røntgen og å bedre den fysiske funksjonen.

Juvenil idiopatisk artritt

Polyartikulær juvenil idiopatisk artritt (pJIA)

Simponi, i kombinasjon med MTX, er indisert for behandling av polyartikulær juvenil idiopatisk artritt hos barn med en kroppsvekt på minst 40 kg, som ikke har respondert tilfredsstillende på tidligere behandling med MTX.

Psoriasisartritt (PsA)

Simponi, alene eller i kombinasjon med MTX, er indisert for behandling av aktiv og progredierende psoriasisartritt hos voksne når responsen på tidligere behandling med DMARD har vært utilstrekkelig.

Simponi har vist å redusere progresjonsraten av perifer leddskade målt ved hjelp av røntgen hos pasienter med polyartikulære symmetriske subtyper av sykdommen (se pkt. 5.1) og å bedre den fysiske funksjonen.

Aksiell spondyloartritt

Ankyloserende spondylitt (AS)

Simponi er indisert for behandling av alvorlig, aktiv ankyloserende spondylitt hos voksne som ikke har respondert tilfredsstillende på konvensjonell behandling.

Ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt (nr-Axial SpA)

Simponi er indisert for behandling av voksne med alvorlig, aktiv ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt med objektive tegn på inflammasjon påvist ved forhøyet C-reaktivt protein (CRP) og/eller magnettomografi (MRI), som ikke har respondert tilfredsstillende på eller ikke tåler ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs).

Ulcerøs kolitt (UC)

Simponi er indisert for behandling av moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt hos voksne som ikke har respondert tilfredsstillende på konvensjonell behandling, inkludert kortikosteroider og 6-merkaptopurin (6-MP) eller azatioprin (AZA), eller som ikke tåler eller har medisinske kontraindikasjoner for slik behandling.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Simponibehandling skal igangsettes og følges opp av kvalifiserte leger med erfaring i diagnostisering og behandling av revmatoid artritt, polyartikulær juvenil idiopatisk artritt, psoriasisartritt, ankyloserende spondylitt, ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt eller ulcerøs kolitt. Pasienter som behandles med Simponi skal få utlevert det spesielle pasientvarselskortet.

Dosering

Revmatoid artritt

Simponi 50 mg gis en gang i måneden, på samme dato hver måned.
Simponi bør gis i kombinasjon med MTX.

Psoriasisartritt, ankyloserende spondylitt eller ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt

Simponi 50 mg gis en gang i måneden, på samme dato hver måned.

For alle indikasjonene ovenfor: Tilgjengelige data tyder på at klinisk respons vanligvis oppnås innen 12 til 14 ukers behandling (etter 3-4 doser). Fortsatt behandling bør revurderes hos pasienter som ikke viser tegn til bedring innen denne tidsperioden.

Pasienter med kroppsvekt over 100 kg

For alle indikasjonene ovenfor: Hos pasienter med revmatoid artritt, psoriasisartritt, ankyloserende spondylitt eller ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt med en kroppsvekt over 100 kg og som ikke oppnår tilstrekkelig klinisk respons etter 3 eller 4 doser, kan det vurderes å øke dosen av golimumab til 100 mg én gang i måneden, under overveielse av den økte risikoen for visse alvorlige bivirkninger med 100 mg-dosen sammenlignet med 50 mg-dosen (se pkt. 4.8). Fortsatt behandling bør revurderes hos pasienter som ikke viser tegn til bedring etter å ha fått ytterligere 3 til 4 doser på 100 mg.

Ulcerøs kolitt

Pasienter med kroppsvekt mindre enn 80 kg

Simponi gis som en initial dose på 200 mg, fulgt av 100 mg ved uke 2, deretter 50 mg hver 4. uke (se pkt. 5.1).

Pasienter med kroppsvekt over eller lik 80 kg

Simponi gis som en initial dose på 200 mg, fulgt av 100 mg ved uke 2, deretter 100 mg hver 4. uke (se pkt. 5.1).

Under vedlikeholdsbehandling kan kortikosteroider trappes ned i overensstemmelse med retningslinjer for klinisk praksis.

Tilgjengelige data antyder at klinisk respons vanligvis oppnås innen 12-14 ukers behandling (etter 4 doser). Fortsatt behandling bør revurderes hos pasienter som ikke viser tegn til bedring innen denne tidsperioden.

Glemt dose

Dersom en pasient glemmer å injisere Simponi på den planlagte datoen, skal den glemte dosen injiseres så snart pasienten husker det. Pasienten skal instrueres til ikke å injisere dobbel dose for å erstatte en glemt dose.

Den neste dosen bør administreres etter følgende retningslinjer:

- dersom dosen er mindre enn 2 uker på etterskudd bør pasienten injisere sin glemte dose og deretter holde seg til den opprinnelige planen.
- dersom dosen er mer enn 2 uker på etterskudd bør pasienten injisere sin glemte dose og deretter opprette en ny plan for injisering fra denne datoen.

Spesielle populasjoner

Eldre (≥ 65 år)

Ingen dosejustering er nødvendig hos eldre.

Nedsatt nyre- og leverfunksjon

Simponi er ikke undersøkt i disse pasientpopulasjonene. Det kan ikke gis noen doseanbefaling.

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av Simponi hos pasienter under 18 år for andre indikasjoner enn pJIA har ikke blitt fastslått.

Polyartikulær juvenil idiopatisk artritt

Simponi 50 mg administreres en gang i måneden, på samme dato hver måned, til barn med en kroppvekt på minst 40 kg.

Tilgjengelige data antyder at klinisk respons vanligvis oppnås innen 12 til 14 ukers behandling (etter 3-4 doser). Fortsatt behandling bør revurderes hos barn som ikke viser tegn til bedring innen denne tidsperioden.

Administrasjonsmåte

Simponi er til subkutan bruk. Etter tilstrekkelig trening i subkutan injeksjonsteknikk kan pasienter injisere Simponi selv dersom legen vurderer dette som hensiktsmessig, om nødvendig med medisinsk oppfølging. Pasienter skal instrueres i å injisere hele mengden med Simponi i henhold til de utfyllende instruksjonene i pakningsvedlegget. Dersom flere injeksjoner er nødvendig, bør disse settes på forskjellige steder på kroppen.

For instruksjoner vedrørende administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Aktiv tuberkulose (TB) eller andre alvorlige infeksjoner som sepsis og opportunistiske infeksjoner (se pkt. 4.4).

Moderat eller alvorlig hjertesvikt (NYHA klasse III/IV) (se pkt. 4.4).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Infeksjoner

Pasienter må overvåkes nøye for infeksjoner inkludert tuberkulose før, under og etter behandling med Simponi. Siden eliminasjonen av golimumab kan ta opp til 5 måneder, bør overvåkingen fortsette gjennom hele denne perioden. Videre behandling med Simponi skal ikke gis dersom en pasient utvikler en alvorlig infeksjon eller sepsis (se pkt. 4.3).

Simponi bør ikke gis til pasienter med en aktiv infeksjon av klinisk betydning. Det bør utvises forsiktighet med tanke på å gi Simponi til pasienter med kronisk infeksjon eller som har hatt tilbakevendende infeksjoner. Pasientene skal, når det er hensiktsmessig, rådes til å unngå å utsette seg for potensielle risikofaktorer for infeksjon.

Pasienter som får TNF-hemmere er mer mottagelige for alvorlige infeksjoner. Bakterielle (inkludert sepsis og pneumoni), mykobakterielle (inkludert TB), invasive soppinfeksjoner og andre opportunistiske infeksjoner, inkludert dødsfall, er sett hos pasienter behandlet med Simponi. Noen av disse alvorlige infeksjonene har oppstått hos pasienter på samtidig immunsuppressiv behandling som i tillegg til den underliggende sykdommen kan predisponere for infeksjoner. Pasienter som utvikler en ny infeksjon under behandling med Simponi skal overvåkes nøye og gjennomgå en fullstendig diagnostisk utredning. Administrering av Simponi skal avsluttes dersom pasienten utvikler en ny alvorlig infeksjon eller sepsis, og egnet antimikrobiell eller antifungal behandling skal iverksettes inntil infeksjonen er under kontroll.

For pasienter som har vært bosatt i eller reist til områder hvor invasive soppinfeksjoner som histoplasmose, koksidiodomykose eller blastomykose er endemiske, skal nytte/risikoforholdet ved Simponibehandling overveies nøye før behandling med Simponi startes. Hos pasienter i risikogruppen som får behandling med Simponi, bør invasiv soppinfeksjon mistenkes dersom de får en alvorlig systemisk sykdom. Hvis mulig, bør diagnose og administrering av empirisk antifungal behandling hos disse pasientene skje i samråd med lege som har erfaring med behandling av pasienter med invasive soppinfeksjoner.

Tuberkulose

Det har vært rapportert tuberkulose hos pasienter behandlet med Simponi. Man bør være oppmerksom på at hovedandelen av disse rapportene var ekstrapulmonal tuberkulose, beskrevet som enten lokal eller disseminert sykdom.

Før oppstart av behandling med Simponi skal alle pasienter undersøkes for både aktiv og inaktiv («latent») tuberkulose. Denne undersøkelsen skal inneholde en detaljert anamnese med tanke på tidligere forekomst av tuberkulose eller mulig tidligere kontakt med tuberkulose og tidligere og/eller pågående immunsuppressiv behandling. Passende screeningtester dvs. tuberkulin hud- eller blodtest og lungerøntgen skal utføres på alle pasienter (lokale retningslinjer kan anvendes). Det anbefales at gjennomføringen av disse testene noteres i pasientens varselskort. Forskrivere påminnes risikoen for falsk negativ tuberkulintest, spesielt hos pasienter som er alvorlig syke eller immunsupprimerte.

Dersom aktiv tuberkulose diagnostiseres, kan ikke behandling med Simponi startes opp (se pkt. 4.3).

En lege med ekspertise i tuberkulosebehandling bør konsulteres dersom man mistenker latent tuberkulose. I alle situasjoner beskrevet under skal nytte/risikoforholdet ved Simponibehandling vurderes svært nøye.

Dersom inaktiv («latent») tuberkulose diagnostiseres skal behandling mot latent tuberkulose startes i henhold til lokale retningslinjer før oppstart av Simponi.

Hos pasienter som har flere eller signifikante risikofaktorer for tuberkulose og som har negativ test for latent tuberkulose, bør antituberkulosebehandling vurderes før oppstart av Simponi. Antituberkulosebehandling bør også vurderes før oppstart av Simponi hos pasienter som tidligere har hatt latent eller aktiv tuberkulose, og hvor adekvat behandling ikke kan bekreftes.

Tilfeller av aktiv tuberkulose har oppstått hos pasienter behandlet med Simponi under og etter behandling for latent tuberkulose. Pasienter som får Simponi skal følges opp nøye for tegn og symptomer på aktiv tuberkulose, inkludert pasienter som har testet negativt for latent tuberkulose, pasienter som behandles for latent tuberkulose eller pasienter som tidligere er blitt behandlet for tuberkulose-infeksjon.

Alle pasienter skal informeres om å søke medisinsk hjelp dersom tegn/symptomer på tuberkulose (f.eks. vedvarende hoste, tæring/vekttap, lav feber) oppstår under eller etter behandling med Simponi.

Reaktivering av hepatitt B

Reaktivering av hepatitt B har forekommet hos pasienter som var kroniske bærere av dette viruset (d.v.s. positive for overflateantigen) mens de fikk en TNF-hemmer, inkludert Simponi. Noen tilfeller har hatt dødelig utfall.

Pasienter skal testes for hepatitt B-virus (HBV-infeksjon) før oppstart med Simponibehandling. For pasienter som tester positivt på HBV-infeksjon anbefales det at de henvises til konsultasjon med lege med ekspertise i behandling av hepatitt B.

Bærere av HBV som har behov for Simponibehandling, skal overvåkes nøye for tegn og symptomer på aktiv HBV-infeksjon under behandlingen og i flere måneder etter avsluttet behandling. Hos pasienter som er bærere av HBV finnes det ikke tilstrekkelige data på behandling med kombinasjon av antivirale legemidler og TNF-hemmer for å hindre HBV-reaktivering. Hos pasienter som utvikler HBV-reaktivering, skal Simponi seponeres og effektiv antiviral behandling med egnet støttebehandling igangsettes.

Maligniteter og lymfoproliferative sykdommer

Den potensielle rollen til TNF-hemmende behandling i utvikling av maligniteter er ikke kjent. Basert på dagens kunnskap kan en risiko for utvikling av lymfomer, leukemi eller andre maligniteter hos pasienter behandlet med TNF-hemmende legemidler ikke utelukkes. Forsiktighet må utvises ved vurdering av TNF-hemmende behandling til pasienter med tidligere malignitet eller ved vurdering av fortsatt behandling av pasienter som utvikler malignitet.

Pediatrik malignitet

Etter markedsføring er det blitt rapportert maligniteter hos barn, tenåringer og unge voksne (opp til 22 år) behandlet med TNF-blokkere (oppstart av behandling \leq 18 år). Noen av disse var dødelige. Omtrent halvparten av tilfellene var lymfomer. De andre tilfellene representerte forskjellige maligniteter og inkluderte sjeldne maligniteter som vanligvis er blitt assosiert med immunsuppresjon. En risiko for utvikling av maligniteter hos barn og voksne behandlet med TNF-blokkere kan ikke utelukkes.

Lymfom og leukemi

I de kontrollerte delene av kliniske studier med alle TNF-hemmere, inkludert Simponi, er det observert flere tilfeller av lymfomer blant pasienter som fikk anti-TNF-behandling sammenlignet med kontrollpasientene. I kliniske studier fase IIb og fase III med Simponi på RA, PsA og AS, var forekomsten av lymfomer blant Simponibehandlede pasienter høyere enn det man forventer i den generelle befolkningen. Tilfeller med leukemi er blitt rapportert hos pasienter behandlet med Simponi. Det er i utgangspunktet en økt risiko for lymfom og leukemi hos revmatoid artrittpasienter med mangeårig, svært aktiv inflammatorisk sykdom, noe som kompliserer estimering av risiko.

Sjeldne tilfeller av hepatosplenisk T-cellelymfom (HSTCL) har vært rapportert etter markedsføring hos pasienter behandlet med andre TNF-hemmende stoffer (se pkt. 4.8). Denne sjeldne typen T-celle-lymfom har et svært aggressivt sykdomsforløp og er vanligvis dødelig. Flertallet av disse tilfellene har forekommet hos tenåringer og unge voksne menn som nesten alle har fått samtidig behandling med azatioprin (AZA) eller 6-merkaptopurin (6-MP) for inflammatorisk tarmsykdom. Den potensielle risikoen ved kombinasjon av AZA eller 6-MP og Simponi bør overveies nøye. En risiko

for utvikling av hepatosplenisk T-celle-lymfom hos pasienter behandlet med TNF-hemmere kan ikke utelukkes.

Maligniteter, andre enn lymfomer

I de kontrollerte delene av de kliniske fase IIB- og fase III-studiene med Simponi hos pasienter med RA, PsA, AS og UC, var forekomsten av andre maligniteter enn lymfomer (ekskludert ikke-melanom hudkreft) sammenlignbar mellom Simponi- og kontrollgruppene.

Kolondysplasi/karsinom

Det er ikke kjent om behandling med golimumab påvirker risikoen for å utvikle dysplasi eller koloncancer. Alle pasienter med ulcerøs kolitt som har økt risiko for dysplasi eller kolonkarsinom (f. eks. pasienter med langvarig ulcerøs kolitt eller primær skleroserende gallegangsbetennelse) eller som tidligere har hatt dysplasi eller kolonkarsinom bør screenes for dysplasi med jevne mellomrom før behandling og under sykdomsforløpet. Denne evalueringen bør inkludere koloskopi og biopsier i henhold til lokale anbefalinger. Hos pasienter med nylig diagnostisert dysplasi som behandles med Simponi, bør fordeler og risiko for den individuelle pasient gjennomgås nøye og det bør overveies om behandlingen skal fortsette.

I en eksplorativ klinisk studie som evaluerte bruken av Simponi hos pasienter med alvorlig, vedvarende astma, ble det rapportert flere maligniteter hos pasienter behandlet med Simponi enn hos kontrollpasientene (se pkt. 4.8). Betydningen av disse funnene er ikke kjent.

I en eksplorativ klinisk studie som evaluerte bruken av en annen TNF-hemmer, infliksimab, hos pasienter med moderat til alvorlig kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) ble flere maligniteter, for det meste i lunger eller hode og hals, rapportert hos pasienter behandlet med infliksimab enn hos kontrollpasientene. Alle pasientene hadde en historie med omfattende røyking. På grunnlag av dette bør forsiktighet utvises i behandlingen av KOLS-pasienter med enhver TNF-hemmer. Dette gjelder også hos pasienter med en økt risiko for maligniteter som skyldes omfattende røyking.

Hudkreft

Melanom og merkelcellekarsinom er blitt rapportert hos pasienter behandlet med TNF-hemmere, inkludert Simponi (se pkt. 4.8). Regelmessig hudundersøkelse er anbefalt, spesielt for pasienter som har risikofaktorer for hudkreft.

Hjertesvikt

Tilfeller av forverret hjertesvikt og ny begynnende hjertesvikt er rapportert ved bruk av TNF-hemmere, inkludert Simponi. Noen tilfeller hadde dødelig utfall. I en klinisk studie med en annen TNF-hemmer ble det observert forverring av hjertesvikt og økt dødelighet som skyldtes hjertesvikt. Simponi er ikke undersøkt hos pasienter med hjertesvikt. Simponi bør brukes med forsiktighet hos pasienter med mild hjertesvikt (NYHA klasse I/II). Pasienter bør overvåkes nøye, og behandling med Simponi skal seponeres hos pasienter som utvikler nye eller forverrede symptomer på hjertesvikt (se pkt. 4.3).

Nevrologiske tilstander

Bruk av TNF-hemmere, inkludert Simponi, har vært forbundet med tilfeller av debut eller forverring av kliniske symptomer og/eller radiografiske tegn på demyeliniserende lidelser i sentralnervesystemet, inkludert multippel sklerose og perifere demyeliniserende lidelser. Hos pasienter med allerede eksisterende eller nylig debut av demyeliniserende lidelser, skal nytte og risiko ved TNF-hemmende behandling vurderes nøye før oppstart av Simponibehandling. Seponering av Simponi skal vurderes dersom noen av disse lidelsene utvikles (se pkt. 4.8).

Kirurgi

Det foreligger begrenset sikkerhetserfaring fra kirurgi, inkludert artroplastikk, hos pasienter behandlet med Simponi. Den lange halveringstiden bør tas i betraktning dersom kirurgi er planlagt. En pasient som trenger kirurgi under behandling med Simponi, bør overvåkes nøye for infeksjoner, og passende tiltak bør iverksettes.

Immunsuppresjon

Det foreligger en mulighet for at TNF-hemmende legemidler, inkludert Simponi, påvirker vertsforsvaret mot infeksjoner og maligniteter siden TNF medierer inflammasjon og modulerer den cellulære immunresponsen.

Autoimmune prosesser

Det relative underskuddet av TNF α forårsaket av anti-TNF-behandling kan utløse en autoimmuniseringsprosess. Dersom en pasient utvikler symptomer som indikerer et lupuslignende syndrom etter behandling med Simponi og pasienten utvikler antistoffer mot dobbeltrådet DNA, må behandling med Simponi avsluttes (se pkt. 4.8).

Hematologiske reaksjoner

Etter markedsføring er det blitt rapportert pancytopeni, leukopeni, nøytropeni, aplastisk anemi og trombocytopeni hos pasienter behandlet med TNF-hemmere. Med Simponi er cytopenier, inkludert pancytopeni rapportert sjelden i kliniske studier. Alle pasienter bør anbefales å søke øyeblikkelig medisinsk hjelp dersom de utvikler tegn og symptomer på bloddyskrasier (f. eks. vedvarende feber, blåmerker, blødning, blekhet). Hos pasienter med bekreftede signifikante hematologiske unormaliteter skal seponering av Simponi vurderes.

Samtidig bruk av TNF-hemmere og anakinra

Alvorlige infeksjoner og nøytropeni er sett i kliniske studier med samtidig bruk av anakinra og en annen TNF-hemmer, etanercept, uten noen ytterligere klinisk nytte. På grunn av typen bivirkninger sett ved denne kombinasjonsbehandlingen, er det grunn til å anta at lignende toksisitet kan oppstå ved å kombinere anakinra med andre TNF-hemmere. Kombinasjonen av Simponi og anakinra anbefales ikke.

Samtidig bruk av TNF-hemmere og abatacept

I kliniske studier har samtidig bruk av TNF-hemmere og abatacept blitt assosiert med en økt risiko for infeksjoner, inkludert alvorlige infeksjoner, sammenlignet med TNF-hemmere alene uten økt klinisk nytte. Kombinasjon av Simponi og abatacept anbefales ikke.

Samtidig behandling med andre biologiske legemidler

Det er begrenset informasjon om samtidig bruk av Simponi med andre biologiske legemidler som brukes til å behandle de samme sykdommene som Simponi. Samtidig bruk av Simponi og disse biologiske legemidlene anbefales ikke på grunn av muligheten for økt risiko for infeksjoner, og andre potensielle farmakologiske interaksjoner.

Bytte mellom biologiske DMARDs

Forsiktighet bør utvises og pasienter skal fortsatt monitoreres ved bytte fra en biologisk behandling til en annen, ettersom overlappende biologisk aktivitet kan videre øke risikoen for bivirkninger, inkludert infeksjon.

Vaksinering/behandling med infeksjose agenser

Pasienter som behandles med Simponi kan vaksineres, men ikke med levende vaksiner (se pkt. 4.5 og 4.6). Det foreligger begrenset mengde data for respons på vaksinasjon med levende vaksiner eller på den sekundære overføringen av infeksjon med levende vaksiner hos pasienter som får anti-TNF-behandling. Bruk av levende vaksiner kan resultere i kliniske infeksjoner, inkludert systemiske infeksjoner.

Behandling med infeksjose agenser som levende, svekkete bakterier (f. eks. instillasjon av tuberkulosevaksine i urinblære til behandler av kreft) kan resultere i kliniske infeksjoner, inkludert systemiske infeksjoner. Behandling med infeksjose agenser samtidig med Simponibehandling er ikke anbefalt.

Allergiske reaksjoner

Etter markedsføring er det rapportert alvorlige systemiske hypersensitivitetsreaksjoner (inkludert anafylaktisk reaksjon) etter administrering av Simponi. Noen av disse reaksjonene har oppstått etter

første administrering av Simponi. Dersom en anafylaktisk reaksjon eller annen alvorlig allergisk reaksjon oppstår, skal Simponi seponeres umiddelbart og nødvendig behandling igangsettes.

Lateksoverfølsomhet

Beskyttelseshetten på den ferdigfylte pennen eller den ferdigfylte sprøyten er framstilt av tørr naturgummi som inneholder lateks og kan forårsake allergiske reaksjoner hos individer som er overfølsomme for lateks.

Spesielle populasjoner

Eldre (≥ 65 år)

I RA, PsA, AS og UC fase III-studiene ble det ikke funnet forskjeller i bivirkninger totalt sett, alvorlige bivirkninger eller alvorlige infeksjoner hos pasienter som var 65 år eller eldre som fikk Simponi, sammenlignet med yngre pasienter. Forsiktighet bør utvises ved behandling av eldre og man skal være spesielt oppmerksom på infeksjoner. Det var ingen pasienter som var 45 år eller eldre i nr-Axial SpA-studien.

Nedsatt nyre- og leverfunksjon

Spesifikke studier med Simponi er ikke utført hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon. Simponi bør brukes med forsiktighet hos pasienter med nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.2).

Pediatrik populasjon

Vaksinering

Det er anbefalt, hvis mulig, at pediatriske pasienter før oppstart av behandling med Simponi får alle relevante vaksiner i henhold til gjeldende retningslinjer for vaksinering.

Hjelpestoffer

Simponi inneholder sorbitol (E420). Pasienter med sjeldne, arvelige problemer med fruktose-intoleranse bør ikke ta Simponi.

Risiko for medisineringsfeil

Simponi finnes i styrkene 50 mg og 100 mg til subkutan administrering. Det er viktig at riktig styrke brukes til å gi riktig dose som beskrevet under dosering (se pkt. 4.2). Forsiktighet bør utvises slik at pasientene ikke blir under- eller overdosert.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier er blitt utført.

Samtidig bruk med andre biologiske legemidler

Kombinasjonen av Simponi med andre biologiske legemidler som brukes for å behandle samme sykdommer som Simponi, inkludert anakinra og abatacept er ikke anbefalt (se pkt. 4.4).

Levende vaksiner/behandling med infeksjøs agenser

Levende vaksiner bør ikke gis samtidig med Simponi (se pkt. 4.4 og 4.6).

Behandling med infeksjøs agenser samtidig med Simponibehandling er ikke anbefalt (se pkt. 4.4).

Metotreksat

Selv om kombinert bruk med MTX resulterer i høyere bunnkonsentrasjoner av Simponi ved steady state hos pasienter med RA, PsA eller AS, er det ingen data som støtter behovet for dosejustering av verken Simponi eller MTX (se pkt. 5.2).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Kvinner i fertil alder

Kvinner i fertil alder må bruke sikker prevensjon for å unngå graviditet under og i minst 6 måneder etter den siste behandlingen med golimumab.

Graviditet

Det foreligger ikke tilstrekkelige data på bruk av golimumab hos gravide kvinner. På grunn av den hemmende effekten på TNF kan administrering av golimumab under graviditet påvirke normale immunresponser hos den nyfødte. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter på svangerskapsforløp, embryo-/fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling (se pkt. 5.3). Bruk av golimumab hos gravide kvinner anbefales ikke; golimumab skal gis til en gravid kvinne kun dersom det foreligger et klart behov.

Golimumab passerer over i placenta. Etter behandling med et TNF-hemmende monoklonalt antistoff under svangerskapet, har antistoffet vært påvist i serumet til spedbarn født av den behandlede kvinnen i opp til 6 måneder. Som følge av dette kan disse spedbarna ha en høyere risiko for infeksjon. Administrering av levende vaksiner til spedbarn som har vært eksponert for golimumab i livmoren er ikke anbefalt de første 6 månedene etter morens siste golimumabinjeksjon under svangerskapet (se pkt. 4.4 og 4.5).

Amming

Det er ikke kjent om golimumab skilles ut i morsmelk eller absorberes systemisk etter inntak. Det er vist at golimumab utskilles i brystmelk hos aper, og siden humane immunoglobuliner skilles ut i melk skal ikke kvinner amme under, og i minst 6 måneder etter den siste behandlingen med golimumab.

Fertilitet

Det er ikke utført dyrestudier på fertilitet for golimumab. En fertilitetsstudie i mus, der det ble brukt et analogt antistoff som selektivt hemmer den funksjonelle aktiviteten til TNF α hos mus, viste ingen relevante effekter på fertilitet (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Simponi kan ha en mindre påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Svimmelhet kan forekomme etter administrering av Simponi (se pkt. 4.8).

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

I den kontrollerte perioden av de pivotale studiene på RA, PsA, AS, nr-Axial SpA og UC, var øvre luftveisinfeksjon den vanligst rapporterte bivirkningen hos 12,6 % av golimumabbehandlede pasienter sammenlignet med 11,0 % hos kontrollpasienter. De mest alvorlige bivirkningene som er rapportert for golimumab omfatter alvorlige infeksjoner (inkludert sepsis, lungebetennelse, tuberkulose, invasive sopp- og opportunistiske infeksjoner), demyeliniserende lidelser, hepatitt B-reaktivering, hjertesvikt, autoimmune prosesser (lupuslignende syndrom), hematologiske reaksjoner, alvorlig systemisk overfølsomhet (inkludert anafylaktisk reaksjon), vaskulitt, lymfom og leukemi (se pkt. 4.4).

Bivirkninger i tabellform

Bivirkninger observert i kliniske studier og rapportert fra bruk etter markedsføring over hele verden er oppført i Tabell 1. Innen hvert organklasser er bivirkninger oppført etter frekvens ved bruk av følgende kategorier: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $> 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). Innen hver frekvensgruppe presenteres bivirkninger med avtagende alvorlighet.

Tabell 1
Bivirkninger i tabellform

<p>Infeksiøse og parasittære sykdommer</p> <p style="padding-left: 40px;">Svært vanlige: Øvre luftveisinfeksjon (nasofaryngitt, faryngitt, laryngitt og rhinitt)</p> <p style="padding-left: 40px;">Vanlige: Bakterieinfeksjoner (f.eks. cellulitt), nedre luftveisinfeksjon (f.eks. pneumoni), virusinfeksjoner (f. eks. influensa og herpes), bronkitt, sinusitt, overfladiske soppinfeksjoner, abscess</p> <p style="padding-left: 40px;">Mindre vanlige: Sepsis inkludert septisk sjokk, pyelonefritt</p> <p style="padding-left: 40px;">Sjeldne: Tuberkulose, opportunistiske infeksjoner (f.eks. invasive soppinfeksjoner [histoplasmose, koksidioidomykose, pneumocystose], bakteriell, atypisk mykobakteriell infeksjon og protozoiske), hepatitt B-reakivering, bakteriell artritt, infeksøs bursitt</p>
<p>Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster</p> <p style="padding-left: 40px;">Mindre vanlige: Svulster (f.eks. hudkreft, plateepitelkarsinom og melanocyttnævus)</p> <p style="padding-left: 40px;">Sjeldne: Lymfom, leukemi, melanom, merkelcellekarsinom</p> <p style="padding-left: 40px;">Ikke kjent: Hepatosplenisk T-cellelymfom*</p>
<p>Sykdommer i blod og lymfatiske organer</p> <p style="padding-left: 40px;">Vanlige: Anemi</p> <p style="padding-left: 40px;">Mindre vanlige: Leukopeni, trombocytopeni, pancytopeni</p> <p style="padding-left: 40px;">Sjeldne: Aplastisk anemi</p>
<p>Forstyrrelser i immunsystemet</p> <p style="padding-left: 40px;">Vanlige: Allergiske reaksjoner (bronkospasme, hypersensitivitet, urtikaria) autoantistoff-positiv</p> <p style="padding-left: 40px;">Sjeldne: Alvorlige systemiske hypersensitivitetsreaksjoner (inkludert anafylaktisk reaksjon), vaskulitt (systemisk), sarkoidose</p>
<p>Endokrine sykdommer</p> <p style="padding-left: 40px;">Mindre vanlige: Tyreoidforstyrrelse (f.eks. hypothyreoidisme, hypertyreoidisme og struma)</p>
<p>Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer</p> <p style="padding-left: 40px;">Mindre vanlige: Økt blodglukose, økte lipider</p>
<p>Psykiatriske lidelser</p> <p style="padding-left: 40px;">Vanlige: Depresjon, insomni</p>
<p>Nevrologiske sykdommer</p> <p style="padding-left: 40px;">Vanlige: Svimmelhet, hodepine, parestesi</p> <p style="padding-left: 40px;">Mindre vanlige: Balanseforstyrrelser</p> <p style="padding-left: 40px;">Sjeldne: Demyeliniserende lidelser (sentrale og perifere), smaksforstyrrelse</p>
<p>Øyesykdommer</p> <p style="padding-left: 40px;">Mindre vanlige: Synsforstyrrelser (f.eks. tåkesyn og svekket synsskarphet), konjunktivitt, allergi i øyet (f.eks. kløe og irritasjon)</p>
<p>Hjertesykdommer</p> <p style="padding-left: 40px;">Mindre vanlige: Arytmi, iskemiske koronare arteriesykdommer</p> <p style="padding-left: 40px;">Sjeldne: Hjertesvikt (nyoppstått eller forverret)</p>
<p>Karsykdommer</p> <p style="padding-left: 40px;">Vanlige: Hypertensjon</p> <p style="padding-left: 40px;">Mindre vanlige: Trombose (f.eks. dyp venetrombose eller aortatrombose), rødming</p> <p style="padding-left: 40px;">Sjeldne: Raynauds fenomen</p>

Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Vanlige: Astma og relaterte symptomer (f.eks. pipende pust og bronkial hyperaktivitet)
	Mindre vanlige: Interstitiell lungesykdom
Gastrointestinale sykdommer	Vanlige: Dyspepsi, gastrointestinal smerte, buksmerte, kvalme gastrointestinale inflammatoriske sykdommer (f.eks. gastritt og kolitt), stomatitt
	Mindre vanlige: Forstoppelse, gastroøsofageal refluks
Sykdommer i lever og galleveier	Vanlige: Økt alaninaminotransferase (ALAT), økt aspartataminotransferase (ASAT)
	Mindre vanlige: Gallestein, leversykdommer
Hud- og underhudssykdommer	Vanlige: Kløe, utslett, alopeci, dermatitt
	Mindre vanlige: Bulløse hudreaksjoner, psoriasis (nyoppstått eller forverring av eksisterende psoriasis, palmar/plantar og pustuløs), urtikaria
	Sjeldne: Hudavflassing, vaskulitt (kutan)
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Sjeldne: Lupuslignende syndrom
Sykdommer i nyre og urinveier	Sjeldne: Sykdommer i urinblære, nyresykdommer
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	Mindre vanlige: Brystsykdommer, menstruasjonsforstyrrelser
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Vanlige: Feber, asteni, reaksjon på injeksjonsstedet (f.eks. erytem på injeksjonsstedet, urtikaria, indurasjon, smerte, blåmerker, pruritus, irritasjon og parestesi), ubehag i brystet
	Sjeldne: Svekket tilheling
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer	Vanlige: Benfrakturer

*: Observert med andre TNF-hemmere.

I hele dette avsnittet er median oppfølgingsperiode (omtrent 4 år) som regel gjeldende for all bruk av golimumab. Der bruken av golimumab er beskrevet per dose, varierer median oppfølgingsperiode (omtrent 2 år for 50 mg dose, omtrent 3 år for 100 mg dose) fordi pasienter kan ha byttet mellom dosene.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Infeksjoner

I den kontrollerte perioden av pivotale studier, var øvre luftveisinfeksjon den mest vanlig rapporterte bivirkningen hos 12,6 % av golimumabbehandlede pasienter (forekomst pr. 100 pasientår: 60,8; 95 % konfidensintervall, KI: 55,0, 67,1) sammenlignet med 11,0 % hos kontrollpasienter (forekomst pr. 100 pasientår: 54,5; 95 % KI: 46,1, 64,0). I kontrollerte og ikke-kontrollerte deler av studiene med en median oppfølgingsperiode på ca. 4 år var forekomsten av øvre luftveisinfeksjoner per 100 pasientår 34,9 hendelser; 95 % KI: 33,8, 36,0 hos pasienter behandlet med golimumab.

Infeksjoner ble observert hos 23,0 % av golimumabbehandlede pasienter (forekomst per 100 pasientår: 132,0; 95 % KI: 123,3, 141,1) sammenlignet med 20,2 % av kontrollpasienter (forekomst per 100 pasientår: 122,3; 95 % KI: 109,5, 136,2) i den kontrollerte perioden av de pivotale studiene. I kontrollerte og ikke-kontrollerte deler av studiene med en median oppfølgingsperiode på ca. 4 år var forekomsten av infeksjoner per 100 pasientår 81,1 hendelser; 95 % KI: 79,5, 82,8 hos pasienter behandlet med golimumab.

I den kontrollerte perioden av RA-, PsA-, AS- og nr-Axial SpA-studiene, ble det observert alvorlige infeksjoner hos 1,2 % av golimumabbehandlede pasienter og hos 1,2 % av kontrollpasientene. Forekomsten av alvorlige infeksjoner per 100 pasientår med oppfølging i den kontrollerte perioden av RA-, PsA-, AS- og nr-Axial SpA-studiene var 7,3; 95 % KI: 4,6, 11,1 hos pasienter i gruppen behandlet med 100 mg golimumab. For gruppen behandlet med 50 mg golimumab: 2,9; 95 % KI: 1,2, 6,0. For placebogruppen: 3,6; 95 % KI: 1,5, 7,0. I den kontrollerte perioden av UC-studier på golimumabinduksjon, ble alvorlige infeksjoner observert hos 0,8 % av pasientene behandlet med golimumab sammenlignet med 1,5 % av pasientene i kontrollgruppen. Alvorlige infeksjoner observert hos pasienter som fikk golimumab inkluderte tuberkulose, bakterielle infeksjoner, inkludert sepsis og pneumoni, invasive soppinfeksjoner og andre opportunistiske infeksjoner. Noen av disse infeksjonene har hatt dødelig utfall. I de kontrollerte og ikke-kontrollerte delene av de pivotale studiene med en median oppfølgingsperiode på opptil 3 år var det en høyere forekomst av alvorlige infeksjoner, inkludert opportunistiske infeksjoner og tuberkulose hos pasienter som fikk 100 mg golimumab sammenlignet med pasienter som fikk 50 mg golimumab. Forekomsten per 100 pasientår for alle alvorlige infeksjoner var 4,1; 95 % KI: 3,6, 4,5 hos pasienter som fikk 100 mg golimumab. For pasienter som fikk 50 mg golimumab: 2,5; 95 % KI: 2,0, 3,1.

Maligniteter

Lymfomer

Forekomsten av lymfomer hos golimumabbehandlede pasienter i de pivotale studiene var høyere enn forventet i den generelle befolkningen. I de kontrollerte og ikke-kontrollerte delene av disse studiene med en median oppfølgingsperiode på opptil 3 år, ble det sett en høyere forekomst av lymfom hos pasientene som fikk 100 mg golimumab sammenlignet med pasientene som fikk 50 mg golimumab. Lymfomer ble diagnostisert hos 11 pasienter (1 i gruppen som fikk 50 mg golimumab og 10 i gruppen som fikk 100 mg golimumab) med en forekomst (95 % KI) per 100 pasientoppfølgingsår på henholdsvis 0,03 (0,00, 0,15) og 0,13 (0,06, 0,24) hendelser med henholdsvis golimumab 50 mg og 100 mg, og 0,00 (0,00, 0,57) hendelser for placebo. Majoriteten av tilfellene med lymfom oppstod i GO-AFTER-studien som inkluderte pasienter som tidligere hadde blitt eksponert for TNF-hemmere, og som hadde hatt lengre sykdomsforløp og mer refraktær sykdom (se pkt. 4.4).

Maligniteter, andre enn lymfomer

Forekomsten av ikke-lymfomatøse maligniteter (ekskludert ikke-melanom hudkreft) var sammenlignbar i golimumab- og kontrollgruppene i de kontrollerte periodene av de pivotale studiene og gjennom ca. 4 års oppfølging. Gjennom ca. 4 års oppfølging var forekomsten av ikke-lymfomatøse maligniteter (ekskludert ikke-melanom hudkreft) sammenlignbar med den generelle befolkningen.

I de kontrollerte og ikke-kontrollerte periodene av pivotale studier med en median oppfølgingsperiode på opptil 3 år ble ikke-melanom hudkreft diagnostisert hos 5 pasienter behandlet med placebo, 10 pasienter behandlet med 50 mg golimumab og 31 pasienter behandlet med 100 mg golimumab med en forekomst (95 % KI) per 100 pasientoppfølgingsår på 0,36 (0,26, 0,49) for kombinert golimumab og 0,87 (0,28, 2,04) for placebo.

I de kontrollerte og ikke-kontrollerte periodene av pivotale studier med en median oppfølgingsperiode på opptil 3 år, ble maligniteter utenom melanom, ikke-melanom hudkreft og lymfomer diagnostisert hos 5 pasienter behandlet med placebo, 21 pasienter behandlet med 50 mg golimumab og 34 pasienter behandlet med 100 mg golimumab med en forekomst (95 % KI) per 100 pasientoppfølgingsår på 0,48 (0,36, 0,62) for kombinert golimumab og 0,87 (0,28, 2,04) for placebo (se pkt. 4.4).

Tilfeller rapportert i kliniske studier ved astma

I en eksplorativ klinisk studie fikk pasienter med alvorlig, vedvarende astma en støtdose med golimumab (150 % av tildelt behandlingsdose) subkutant i uke 0 fulgt av golimumab 200 mg, golimumab 100 mg eller golimumab 50 mg subkutant hver 4. uke gjennom uke 52. Det ble rapportert åtte maligniteter i den kombinerte gruppen som fikk behandling med golimumab (n = 230) og ingen i gruppen som fikk behandling med placebo (n = 79). Lymfom ble rapportert hos 1 pasient, ikke-melanom hudkreft hos 2 pasienter og andre maligniteter hos 5 pasienter. Det var ingen spesifikk opphopning av noen type av maligniteter.

I den placebokontrollerte delen av studien var forekomsten (95 % KI) per 100 pasientoppfølgingsår av alle maligniteter i golimumabgruppen på 3,19 (1,38, 6,28). I denne studien var forekomsten (95 % KI) per 100 pasientoppfølgingsår blant golimumabbehandlede pasienter på 0,40 (0,01, 2,20) for lymfomer, 0,79 (0,10, 2,86) for ikke-melanom hudkreft og 1,99 (0,64, 4,63) for andre maligniteter. For placebopasienter var forekomsten (95 % KI) per 100 pasientoppfølgingsår for disse malignitetene på 0,00 (0,00, 2,94). Betydningen av disse funnene er ikke kjent.

Nevrologiske hendelser

I de kontrollerte og ikke-kontrollerte periodene av de pivotale studiene, med en gjennomsnittlig oppfølgingsperiode på opptil 3 år, var den observerte hyppigheten av demyelinisering høyere hos pasienter som fikk 100 mg golimumab sammenlignet med pasienter som fikk 50 mg golimumab (se pkt. 4.4).

Forhøyede leverenzymmer

I den kontrollerte perioden av de pivotale RA- og PsA-studiene ble milde ALAT-forhøyelser (> 1 og < 3 x øvre grense av normalt (ULN)) rapportert i lignende grad hos golimumab- og kontrollpasientene i RA- og PsA-studiene (22,1 % til 27,4 % av pasientene), mens i AS- og nr-Axial SpA-studiene hadde flere golimumabbehandlede pasienter (26,9 %) enn kontrollpasienter (10,6 %) milde ALAT-forhøyelser. I de kontrollerte og ikke-kontrollerte periodene av de pivotale RA- og PsA-studiene med en median oppfølgingsperiode på ca. 5 år, var forekomsten av milde ALAT-forhøyelser den samme hos golimumabbehandlede pasienter og kontrollpasienter i RA- og PsA-studiene. I den kontrollerte perioden av de pivotale UC-studiene på golimumabinduksjon, forekom milde ALAT-forhøyelser (> 1 og < 3 x ULN) i samme omfang hos golimumabbehandlede pasienter som hos kontrollpasienter (henholdsvis 8,0 % til 6,9 %). I kontrollerte og ikke-kontrollerte perioder av de pivotale UC-studiene med en median oppfølgingsperiode på omtrent 2 år, var andelen pasienter med milde ALAT-forhøyelser 24,7 % hos pasienter som fikk golimumab under vedlikeholdsdelen av UC-studien.

I den kontrollerte perioden av de pivotale RA- og AS-studiene, var ALAT-forhøyelser på ≥ 5 x ULN mindre vanlig og ble sett hos flere golimumabbehandlede pasienter (0,4 % til 0,9 %) enn hos kontrollpasientene (0,0 %). Denne trenden ble ikke observert i PsA-populasjonen. I de kontrollerte og ikke-kontrollerte periodene av de pivotale RA-, PsA- og AS-studiene med en median oppfølgingsperiode på 5 år, var forekomsten av ALAT-forhøyelser på ≥ 5 x ULN den samme hos både golimumabbehandlede pasienter og kontrollpasienter. Generelt sett var disse forhøyelsene asymptomatiske, og abnormalitetene avtok eller forsvant både ved fortsettelse eller seponering av golimumabbehandling eller modifisering av samtidige legemidler. Ingen tilfeller ble rapportert i de kontrollerte og ikke-kontrollerte periodene av nr-Axial SpA-studien (opptil 1 år). I de kontrollerte periodene av de pivotale UC-studiene med golimumabinduksjon, forekom ALAT-forhøyelser på ≥ 5 x ULN i samme omfang hos golimumabbehandlede pasienter som hos placebobehandlede pasienter (henholdsvis 0,3 % til 1,0 %). I de kontrollerte og ikke-kontrollerte periodene av de pivotale UC-studiene med en median oppfølgingsperiode på omtrent 2 år, var andelen pasienter med ALAT-forhøyelser ≥ 5 x ULN 0,8 % hos pasienter som fikk golimumab under vedlikeholdsdelen av UC-studien.

Innenfor de pivotale studiene av RA, PsA, AS og nr-Axial SpA utviklet én pasient i en RA-studie behandlet med golimumab, med allerede eksisterende leverabnormaliteter og annen samtidig medisinerings som mulige bidragsfaktorer, en ikke-infeksiøs fatal hepatitt med gulsott. Golimumab sin rolle som medvirkende eller forverrende faktor kan ikke utelukkes.

Reaksjoner på injeksjonsstedet

I de kontrollerte periodene av pivotale studier fikk 5,4 % av de golimumabbehandlede pasientene reaksjoner på injeksjonsstedet, sammenlignet med 2,0 % av kontrollpasientene. Tilstedeværelse av antistoffer mot golimumab kan øke risikoen for reaksjoner på injeksjonsstedet. Flertallet av reaksjonene på injeksjonsstedet var milde til moderate, og den vanligste manifestasjonen var erytem på injeksjonsstedet. Generelt sett var det ikke nødvendig å seponere legemidlet som følge av reaksjoner på injeksjonsstedet.

I kontrollerte fase IIb- og/eller III-studier på RA, PsA, AS, nr-Axial SpA, alvorlig vedvarende astma og fase II/III-studier på UC, utviklet ingen pasienter behandlet med golimumab anafylaktiske reaksjoner.

Autoimmune antistoffer

I de kontrollerte og ikke-kontrollerte periodene av pivotale studier gjennom ett års oppfølging, var 3,5 % av de golimumabbehandlede og 2,3 % av kontrollpasientene nyoppdagede ANA-positive (med titer på 1:160 eller høyere). Forekomsten av antistoffer mot dsDNA ved ett års oppfølging av pasienter som var anti-dsDNA-negative ved baseline var 1,1 %.

Pediatrik populasjon

Polyartikulær juvenil idiopatisk artritt

Sikkerheten til golimumab har blitt studert i en fase III-studie hos 173 pJIA-pasienter i alderen 2 til 17 år. Gjennomsnittlig oppfølgingsperiode var omtrent 2 år. I denne studien var typen og frekvensen av rapporterte bivirkninger generelt tilsvarende de som er sett i RA-studier hos voksne.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Enkeltdoser opp til 10 mg/kg ble gitt intravenøst i en klinisk studie uten dosebegrensende toksisitet. I tilfelle en overdose, anbefales det at pasienten overvåkes for tegn eller symptomer på bivirkninger og at en egnet symptomatisk behandling iverksettes umiddelbart.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Immunsuppressiver, tumornekrosefaktor alfa (TNF_α)-hemmere, ATC-kode: L04AB06

Virkningsmekanisme

Golimumab er et humant monoklonalt antistoff som danner stabile komplekser med høy affinitet til både løselige og transmembrane bioaktive former av humant TNF_α, som forhindrer binding av TNF_α til dens reseptorer.

Farmakodynamiske egenskaper

Bindingen av human TNF med golimumab har vist seg å nøytralisere TNF_α-indusert uttrykkelse på celleoverflaten av adhesjonsmolekylene E-selektin, VCAM-1 (vascular cell adhesion molecule-1) og ICAM-1 (intercellular adhesion molecule-1) av humane endotelceller. *In vitro* ble TNF-indusert utskillelse av interleukin-6 (IL-6), IL-8 og GM-CSF (granulocyttnakrofagkolonistimulerende faktor) fra humane endotelceller også hemmet av golimumab.

Forbedrede nivåer av C-reaktivt protein (CRP) ble observert i forhold til placebogrupeer, og behandling med Simponi resulterte i signifikante reduksjoner av serumnivåer av IL-6, ICAM-1, MMP-3 (matriks metalloproteinase-3) og VEGF (vaskulær endotelial vekstfaktor) i forhold til baseline sammenlignet med kontrollbehandling. I tillegg ble nivåene av TNF α redusert hos RA- og AS-pasienter, og nivåene av IL-8 ble redusert hos PsA-pasienter. Disse endringene kunne observeres ved første evaluering (uke 4) etter den første Simponidosen og ble generelt opprettholdt gjennom uke 24.

Klinisk effekt

Revmatoid artritt

Effekten til Simponi ble vist i tre randomiserte, dobbeltblindede, placebokontrollerte multisenterstudier med over 1500 pasienter \geq 18 år med moderat til alvorlig, aktiv RA, diagnostisert i henhold til kriterier fra American College of Rheumatology (ACR) i minst 3 måneder før screening. Pasientene hadde minst 4 hovne og 4 ømme ledd. Simponi eller placebo ble gitt subkutant hver 4. uke.

GO-FORWARD evaluerte 444 pasienter som hadde aktiv RA tross en stabil dose på minst 15 mg/uke med MTX og som ikke tidligere hadde vært behandlet med en TNF-hemmer. Pasientene ble randomisert til å få placebo + MTX, Simponi 50 mg + MTX, Simponi 100 mg + MTX eller Simponi 100 mg + placebo. Pasientene som fikk placebo + MTX ble overført til Simponi 50 mg + MTX etter uke 24. Ved uke 52 gikk pasientene over i en åpen langtidsforlengelse av studien.

GO-AFTER evaluerte 445 pasienter som tidligere var behandlet med en eller flere av TNF-hemmerne adalimumab, etanercept eller infliximab. Pasientene ble randomisert til å få placebo, Simponi 50 mg eller Simponi 100 mg. Pasientene kunne fortsette behandlingen med DMARD tilleggsmedisinerings med MTX, sulfasalazin, og/eller hydroksyklorokin gjennom studien. De angitte grunnene til å avslutte tidligere anti-TNF-behandling var manglende effekt (58 %), intoleranse (13 %) og/eller andre grunner ikke relatert til sikkerhet eller effekt (29 %, for det meste av økonomiske årsaker).

GO-BEFORE evaluerte 637 pasienter som hadde aktiv RA, som var MTX-naïve og som ikke tidligere hadde blitt behandlet med en TNF-hemmer. Pasientene ble randomisert til å få placebo + MTX, Simponi 50 mg + MTX, Simponi 100 mg + MTX eller Simponi 100 mg + placebo. Ved uke 52 gikk pasientene over i en åpen langtidsforlengelse av studien hvor pasienter som fikk placebo + MTX og som hadde minst 1 ømt eller hovent ledd ble byttet til Simponi 50 mg + MTX.

I GO-FORWARD var de (ko-)primære endepunktene den prosentdelen av pasienter som oppnådde en ACR 20-respons ved uke 14 og bedring fra baseline i «Health Assessment Questionnaire» (HAQ) ved uke 24. I GO-AFTER var det primære endepunktet prosentandelen pasienter som oppnådde en ACR 20-respons ved uke 14. I GO-BEFORE var de andre ko-primære endepunktene prosentandelen pasienter som oppnådde en ACR 50-respons ved uke 24 og endringen fra baseline med van der Heijde-modifisert Sharp (vdH-S) score ved uke 52. I tillegg til det/de primære endepunkt(ene), ble betydningen av Simponibehandling på tegn og symptomer på artritt, radiografisk respons, fysisk funksjon og helse relatert livskvalitet undersøkt.

Generelt sett ble det ikke funnet klinisk betydningsfulle forskjeller i effektmålene mellom Simponi 50 mg og 100 mg doseregime med tilleggsbehandling med MTX, gjennom uke 104 i GO-FORWARD og GO-BEFORE, og gjennom uke 24 i GO-AFTER. I hver av RA-studiene, ifølge studiedesignen, kan pasienter i langtidsforlengelsen av studien ha byttet mellom dosene 50 mg og 100 mg av Simponi etter avtale med ansvarlig lege.

Tegn og symptomer

ACR nøkkelfunn for Simponi 50 mg dosering ved uke 14, 24 og 52 for GO-FORWARD, GO-AFTER og GO-BEFORE er vist i tabell 2 og er beskrevet nedenfor. Responser ble observert ved første evaluering (uke 4) etter den første Simponidosen.

Av 89 pasienter som var randomiserte til Simponi 50 mg + MTX i GO-FORWARD, var 48 fremdeles på behandling ved uke 104. Av disse hadde 40, 33 og 24 pasienter henholdsvis ACR 20/50/70-respons

ved uke 104. Blant pasienter som fortsatt var i studien og ble behandlet med Simponi observerte man samme nivå for ACR 20/50/70-respons fra uke 104 til og med uke 256.

I GO-AFTER var prosentandelen av pasienter som oppnådde en ACR 20-respons høyere for pasienter som fikk Simponi enn for pasienter som fikk placebo uavhengig av den rapporterte årsaken til seponering av en eller flere tidligere anti-TNF-behandlinger.

Tabell 2
De viktigste effektresultatene fra de kontrollerte delene av GO-FORWARD, GO-AFTER og GO-BEFORE.

	GO-FORWARD Aktiv RA tross MTX		GO-AFTER Aktiv RA, tidligere behandlet med en eller flere TNF-hemmere		GO-BEFORE Aktive RA, MTX-naïv	
	Placebo + MTX	Simponi 50 mg + MTX	Placebo	Simponi 50 mg	Placebo + MTX	Simponi 50 mg + MTX
n ^a	133	89	150	147	160	159
Respondere, % av antall pasienter						
ACR 20						
Uke 14	33 %	55 %*	18 %	35 %*	NA	NA
Uke 24	28 %	60 %*	16 %	31 % p = 0,002	49 %	62 %
Uke 52	NA	NA	NA	NA	52 %	60 %
ACR 50						
Uke 14	10 %	35 %*	7 %	15 % p = 0,021	NA	NA
Uke 24	14 %	37 %*	4 %	16 %*	29 %	40 %
Uke 52	NA	NA	NA	NA	36 %	42 %
ACR 70						
Uke 14	4 %	14 % p = 0,008	2 %	10 % p = 0,005	NA	NA
Uke 24	5 %	20 %*	2 %	9 % p = 0,009	16 %	24 %
Uke 52	NA	NA	NA	NA	22 %	28 %

^a n gjenspeiler randomiserte pasienter, faktisk antall pasienter som kunne evalueres for hvert endepunkt kan variere over ulike tidspunkt.

* p ≤ 0,001

NA: Not Applicable

I GO-BEFORE var ikke den primære analysen for pasienter med moderat til alvorlig revmatoid artritt (kombinert Simponi 50 og 100 mg + MTX grupper versus MTX monoterapi for ACR 50) statistisk signifikant ved uke 24 (p = 0,053). I den generelle populasjonen var prosentandelen pasienter i Simponi 50 mg + MTX-gruppen som oppnådde ACR-respons ved uke 52 generelt høyere, men ikke signifikant forskjellig når sammenlignet med MTX monoterapi (se tabell 2). Tilleggsanalyser ble utført i undergrupper som var representative for den indiserte populasjonen pasienter med alvorlig, aktiv og progredierende RA. En generelt større effekt av Simponi 50 mg + MTX versus MTX monoterapi ble vist i de indiserte populasjonene sammenlignet med den generelle populasjonen.

I GO-FORWARD og GO-AFTER ble klinisk betydningsfulle og statistisk signifikante responser på «Disease Activity Scale-28» (DAS28) observert på hvert av de forhåndsdefinerte tidspunktene ved uke 14 og uke 24 (p ≤ 0,001). Hos pasienter som fortsatte med Simponibehandling som de ble randomisert til ved studiestart, ble responser på DAS28 beholdt igjennom uke 104. Blant pasienter som fortsatt var i studien og ble behandlet med Simponi, var responser på DAS28 tilsvarende fra uke 104 til og med uke 256.

I GO-BEFORE ble den viktigste kliniske responsen, definert som vedlikehold av en ACR 70-respons over en sammenhengende periode på 6 måneder, målt. Ved uke 52 hadde 15 % av pasientene i Simponi 50 mg + MTX-gruppen oppnådd en større klinisk respons sammenlignet med 7 % av pasientene i placebo + MTX-gruppen ($p = 0,018$). Av 159 pasienter som var randomisert til Simponi 50 mg + MTX-gruppen var 96 fortsatt på denne behandlingen ved uke 104. Av disse hadde henholdsvis 85, 66 og 53 pasienter en ACR-respons på 20/50/70 ved uke 104. Blant pasienter som fortsatt var i studien og ble behandlet med Simponi, observerte man samme nivå for ACR 20/50/70-respons fra uke 104 til og med uke 256.

Radiografisk svar

I GO-BEFORE ble endringen fra baseline målt ved hjelp av vdH-S score, en sammensatt score av strukturell skade som ved hjelp av radiografiske metoder måler antall og størrelser av ledderosjoner og graden av leddhuleforsnevring i hender/håndledd og føtter, brukt til å fastlegge graden av strukturell skade. De viktigste resultatene for Simponi 50 mg dose ved uke 52 er vist i tabell 3.

Antallet pasienter uten nye erosjoner eller endring fra baseline i total vdH-S score ≤ 0 var signifikant høyere i behandlingsgruppen som fikk Simponi enn i kontrollgruppen ($p = 0,003$). De radiografiske effektene som ble observert ved uke 52 ble opprettholdt ut uke 104. Blant de pasienter som fortsatt var i studien og ble behandlet med Simponi, var de radiografiske effektene liknende fra uke 104 til og med uke 256.

Tabell 3
Radiografisk gjennomsnittlig (SD) endring fra baseline i total vdH-S score ved uke 52 i den generelle populasjonen i GO-BEFORE.

	Placebo + MTX	Simponi 50 mg + MTX
n ^a	160	159
Total score		
Baseline	19,7 (35,4)	18,7 (32,4)
Endring fra baseline	1,4 (4,6)	0,7 (5,2)*
Erosjon score		
Baseline	11,3 (18,6)	10,8 (17,4)
Endring fra baseline	0,7 (2,8)	0,5 (2,1)
JSN Score		
Baseline	8,4 (17,8)	7,9 (16,1)
Endring fra baseline	0,6 (2,3)	0,2 (2,0)**

^a n gjenspeiler randomiserte pasienter

* $p = 0,015$

** $p = 0,044$

Fysisk funksjon og helsereelatert livskvalitet

Fysisk funksjon og funksjonshemming ble undersøkt som et eget endepunkt i GO-FORWARD og GO-AFTER ved hjelp av funksjonshemmingsindeksen fra HAQ DI. I disse studiene viste Simponi klinisk betydningsfull og statistisk signifikant bedring av HAQ DI fra baseline versus kontroll ved uke 24. Hos pasienter som fortsatte med Simponibehandling som de ble randomisert til ved studiestart, ble forbedringene i HAQ DI beholdt igjennom uke 104. Blant pasienter som fortsatt var i studien og ble behandlet med Simponi, var forbedringen i HAQ DI tilsvarende fra uke 104 til og med uke 256.

I GO-FORWARD ble det vist en klinisk betydningsfull og statistisk signifikant bedring i helsereelatert livskvalitet målt med den fysiske komponentskåren av SF-36 hos pasienter behandlet med Simponi versus placebo ved uke 24. Hos pasienter som fortsatte med Simponibehandling som de ble randomisert til ved studiestart, ble forbedringen av den fysiske komponenten av SF-36 beholdt igjennom uke 104. Blant pasienter som fortsatt var i studien og ble behandlet med Simponi, var

forbedringen av den fysiske komponenten av SF-36 liknende fra uke 104 til og med uke 256. I GO-FORWARD og GO-AFTER ble det observert signifikante forbedringer av fatigue målt med «Functional Assessment of Chronic Illness Therapy» (FACIT-F).

Psoriasisartritt

Sikkerheten og effekten av Simponi ble evaluert i en randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert multisenterstudie (GO-REVEAL) hos 405 voksne pasienter med aktiv PsA (≥ 3 hovne og ≥ 3 ømme ledd) tross bruk av ikke-steroid antiinflammatorisk (NSAID)- eller DMARD-behandling. Pasientene i denne studien hadde vært diagnostisert med PsA i minst 6 måneder og hadde minimum en mild psoriasis. Pasienter med de enkelte subtyper av psoriasisartritt ble rekruttert, inkludert polyartikulær artritt uten revmatiske knuter (43 %), asymmetrisk perifer artritt (30 %), distal interfalangealledd (DIP)-artritt (15 %), spondylitt med perifer artritt (11 %) og arthritus mutilans (1 %). Tidligere behandling med en TNF-hemmer var ikke tillatt. Simponi eller placebo ble gitt subkutant hver 4. uke. Pasientene ble randomisert til placebo, Simponi 50 mg eller Simponi 100 mg. Pasienter som fikk placebo ble overført til Simponi 50 mg etter uke 24. Pasientene gikk inn i en åpen langtidsforlengelse av studien ved uke 52.

Ca. 48 % av pasientene fortsatte på stabile doser med metotreksat (≤ 25 mg/uke). De ko-primære endepunktene var prosentandelen av pasientene som oppnådde ACR 20-respons ved uke 14 og endringen fra baseline i total PsA modifisert vdH-S score ved uke 24.

Generelt sett ble ingen klinisk betydningsfulle effektforskjeller vist mellom Simponi 50 mg og 100 mg doseringsregimene frem til uke 104. Ifølge studiedesignen kan pasientene i langtidsforlengelsen av studien ha byttet mellom Simponidoser på 50 mg og 100 mg etter avtale med ansvarlig lege.

Tegn og symptomer

Nøkkelresultater for 50 mg-dosen ved uke 14 og 24 er beskrevet i tabell 4 nedenfor.

Tabell 4
Nøkkelresultater angående effekt for GO-REVEAL

	Placebo	Simponi 50 mg*
n ^a	113	146
Respondere, % av antall pasienter		
ACR 20		
Uke 14	9 %	51 %
Uke 24	12 %	52 %
ACR 50		
Uke 14	2 %	30 %
Uke 24	4 %	32 %
ACR 70		
Uke 14	1 %	12 %
Uke 24	1 %	19 %
PASI^b 75^c		
Uke 14	3 %	40 %
Uke 24	1 %	56 %

* $p < 0,05$ for alle sammenligninger;

^a n gjenspeiler randomiserte pasienter; faktisk antall pasienter som kunne evalueres for hvert endepunkt kan variere over ulike tidspunkt.

^b *Psoriasis Area and Severity Index*

^c Basert på undergruppe av pasienter med ≥ 3 % BSA omfang ved baseline, 79 pasienter (69,9 %) i placebogruppen og 109 (74,3 %) i Simponi 50 mg gruppen.

Respons ble observert ved første evaluering etter den første Simponidosen (uke 4). Sammenlignbare ACR 20-responser ved uke 14 ble observert hos pasienter med PsA subtypene polyartikulær artritt uten revmatiske knuter og asymmetrisk perifer artritt. Antall pasienter med andre PsA subtyper var for få til å tillate relevante vurderinger. Responser observert i de Simponibehandlede gruppene var sammenlignbare med hensyn til ingen eller samtidig bruk av MTX. Blant 146 pasienter som var

randomisert til Simponi 50 mg fikk 70 pasienter fremdeles denne behandlingen ved uke 104. Av disse 70 pasientene hadde 64, 46 og 31 pasienter en ACR-respons på henholdsvis 20/50/70. Blant pasienter som fortsatt var i studien og ble behandlet med Simponi, observerte man samme nivå for ACR 20/50/70-respons fra uke 104 til og med uke 256.

Statistisk signifikante responser i DAS28 ble også sett ved uke 14 og 24 ($p < 0,05$).

Ved uke 24 ble bedring i aktivitetsparametre for perifer sykdom assosiert med psoriasisartritt (f.eks. antall hovne ledd, antall smertefulle/ømme ledd, daktylitt og entesitt) observert hos de Simponibehandlede pasientene. Simponi bedret signifikant den fysiske funksjonen evaluert med HAQ DI, så vel som den helserelaterte livskvaliteten målt med den fysiske og mentale komponentenscoren av SF-36. DAS28 og HAQ DI responser ble opprettholdt igjennom uke 104 blant pasienter som fortsatte med den Simponibehandlingen de ble randomisert til ved behandlingsstart. Blant pasientene som fortsatt var i studien og ble behandlet med Simponi, var respons på DAS28 og HAQ DI tilsvarende fra uke 104 til og med uke 256.

Radiografisk respons

Strukturell skade i både hender og føtter ble undersøkt radiografisk ved endringen fra baseline for vdH-S score, modifisert for PsA med tillegg av distal interfalangeal (DIP)-ledd i hånden.

Behandling med Simponi 50 mg reduserte progresjonsraten av perifer leddskade sammenlignet med placebobehandling ved uke 24, målt som endring fra baseline i total modifisert vdH-S score (gjennomsnittlig \pm SD score var $0,27 \pm 1,3$ i placebogruppen sammenlignet med $-0,16 \pm 1,3$ i Simponigruppen; $p = 0,011$). Av 146 pasienter som ble randomisert til Simponi 50 mg, var røntgendata tilgjengelig for 126 pasienter ved uke 52. 77 % av disse viste ingen progresjon sammenlignet med baseline. Ved uke 104 var røntgendata tilgjengelig for 114 pasienter og 77 % viste ingen progresjon sammenlignet med baseline. Blant pasienter som fortsatt var i studien og ble behandlet med Simponi, var andelen pasienter som ikke viste progresjon fra baseline tilsvarende fra uke 104 til og med uke 256.

Aksiell spondyloartritt

Ankyloserende spondylitt

Sikkerhet og effekt av Simponi ble undersøkt i en randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert multisenterstudie (GO-RAISE) med 356 voksne pasienter med aktiv ankyloserende spondylitt (definert som «Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index» [BASDAI] ≥ 4 og en VAS for total ryggsmerte ≥ 4 på en skala fra 0 til 10 cm). Pasienter inkludert i denne studien hadde aktiv sykdom tross nåværende eller tidligere NSAID- eller DMARD-behandling og var ikke tidligere behandlet med anti-TNF. Simponi eller placebo ble gitt subkutant hver 4. uke. Pasientene ble randomisert til å få placebo, Simponi 50 mg og Simponi 100 mg og kunne fortsette samtidig behandling med DMARD (MTX, sulfasalazin, og/eller hydroksyklorokin). Det primære endepunktet var prosentandelen av pasientene som oppnådde «Ankylosing Spondylitis Assessment Study Group» (ASAS) 20-respons ved uke 14. Placebokontrollerte effektdata ble samlet inn og analysert gjennom uke 24.

Nøkkelresultater for 50 mg-dosen er vist i tabell 5 og beskrevet nedenfor. Generelt sett ble ingen klinisk betydningsfulle effektforskjeller vist mellom Simponi 50 mg og 100 mg doseringsregimene gjennom uke 24. Ifølge studiedesignen kan pasientene i langtidsforlengelsen av studien ha byttet mellom doser av Simponi på 50 mg og 100 mg etter avtale med ansvarlig lege.

Tabell 5
Nøkkelresultater angående effekt for GO-RAISE

	Placebo	Simponi 50 mg*
n ^a	78	138
Respondere, % av antall pasienter		
ASAS 20		
Uke 14	22 %	59 %

	Uke 24	23 %	56 %
ASAS 40			
	Uke 14	15 %	45 %
	Uke 24	15 %	44 %
ASAS 5/6			
	Uke 14	8 %	50 %
	Uke 24	13 %	49 %

* $p \leq 0,001$ for alle sammenligninger

^a n gjenspeiler randomiserte pasienter; faktisk antall pasienter som kunne evalueres for hvert endepunkt kan variere over ulike tidspunkt.

Blant pasienter som fortsatt var i studien og ble behandlet med Simponi, var andelen pasienter med en ASAS 20- og ASAS 40-respons tilsvarende fra uke 24 til og med uke 256.

Statistisk signifikant respons ved BASDAI 50, 70 og 90 ($p \leq 0,017$) ble også observert ved uke 14 og 24. Bedring i sentrale mål for sykdomsaktivitet ble observert ved første evaluering (uke 4) etter den første Simponidosen og ble opprettholdt gjennom uke 24. Blant pasienter som fortsatt var i studien og ble behandlet med Simponi, observerte man tilsvarende endringer fra baseline i BASDAI fra uke 24 til og med uke 256. Konsistent effekt ble observert hos pasienter uavhengig av bruken av DMARD (MTX, sulfasalazin, og/eller hydroksyklorokin), HLA-B27-antigenstatus eller CRP-nivåer ved baseline evaluert med ASAS 20-responser ved uke 14.

Simponibehandling resulterte i signifikant bedring av fysisk funksjon som vist ved endring av BASFI fra baseline til uke 14 og 24. Helserelatert livskvalitet vurdert med den fysiske komponentskåren av SF-36 var også signifikant bedret ved uke 14 og 24. Blant pasienter som fortsatt var i studien og ble behandlet med Simponi, var forbedringer i fysisk funksjon og helserelatert livskvalitet tilsvarende fra uke 24 til og med uke 256.

Ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt

Sikkerheten og effekten av Simponi ble evaluert i en randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert multisenterstudie (GO-AHEAD) hos 197 pasienter med alvorlig, aktiv ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt (definert som pasienter som oppfyller kriteriene for ASAS-klassifisering av aksiell spondyloartritt, men ikke kriteriene for ankyloserende spondylitt («modified New York criteria»)). Pasienter inkludert i denne studien hadde aktiv sykdom (definert som BASDAI ≥ 4 og en VAS for total ryggsmerte ≥ 4 , begge på en skala fra 0 til 10 cm) på tross av pågående eller tidligere behandling med NSAID og som ikke tidligere var behandlet med biologiske legemidler, inkludert behandling med TNF-hemmere. Pasienter ble randomisert til placebo eller Simponi 50 mg administrert subkutant hver 4. uke. Ved uke 16 startet en «open label»-periode hvor alle pasientene fikk Simponi 50 mg administrert subkutant hver 4. uke til og med uke 48 med effektevalueringer utført gjennom uke 52 og oppfølging av sikkerhet gjennom uke 60. Omtrent 93 % av pasientene som fikk Simponi ved starten av «open label»-utvidelsen (uke 16) fortsatte med behandling til studien ble avsluttet (uke 52). Analyser ble utført på både «All Treated»- (AT, N = 197) og objektive tegn på inflammasjonpopulasjonene (OSI, N = 158, definert som forhøyet CRP og/eller påvist sakroiliitt ved MRI ved baseline). Placebokontrollerte effektdata ble samlet og analysert i løpet av uke 16. Det primære endepunktet var andelen pasienter som oppnådde ASAS 20-respons ved uke 16. Nøkkresultater er vist i tabell 6 og beskrevet nedenfor.

Tabell 6
Nøkkresultater angående effekt for GO-AHEAD ved uke 16

Forbedringer i tegn og symptomer				
	«All Treated»-populasjon (AT)		Objektive tegn på inflammasjonpopulasjon (OSI)	
	Placebo	Simponi 50 mg	Placebo	Simponi 50 mg
n ^a	100	97	80	78
Respondere, % av pasienter				
ASAS 20	40 %	71 %**	38 %	77 %**
ASAS 40	23 %	57 %**	23 %	60 %**

“ASAS 5/6	23 %	54 %**	23 %	63 %**
ASAS partiell remisjon	18 %	33 %*	19 %	35 %*
ASDAS-C ^b < 1,3	13 %	33 %*	16 %	35 %*
BASDAI 50	30 %	58 %**	29 %	59 %**
Hemming av inflammasjon i sakroilikalreddene målt ved MRI				
	Placebo	Simponi 50 mg	Placebo	Simponi 50 mg
n ^c	87	74	69	61
Gjennomsnittlig endring i SPARCC ^d MRI sakroilikalredd score	-0,9	-5,3**	-1,2	-6,4**

^a n refererer til randomiserte og behandlede pasienter

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

^c n referer til antall pasienter med baseline-data og MRI-data ved uke 16

^d SPARCC (Spondyloarthritis Research Consortium of Canada)

** p < 0,0001 for Simponi vs placebo sammenligninger

* p < 0,05 for Simponi vs placebo sammenligninger

Statistisk signifikante forbedringer av tegn og symptomer på alvorlig, aktiv ikke-radiografisk aksial spondyloartritt ble vist hos pasienter behandlet med Simponi 50 mg sammenlignet med placebo ved uke 16 (tabell 6). Forbedringer ble observert ved første vurdering (uke 4) etter initial administrering av Simponi. SPARCC score målt ved MRI viste statistisk signifikante reduksjoner av inflammasjon i sakroilikalreddene ved uke 16, hos pasienter behandlet med Simponi 50 mg sammenlignet med placebo (tabell 6). Smerte, målt ved VAS for total ryggsmerte og nattlig ryggsmerte, og sykdomsaktivitet målt ved ASDAS-C viste også statistisk signifikant forbedring fra baseline til uke 16 hos pasienter behandlet med Simponi sammenlignet med placebo (p < 0,0001).

Statistisk signifikante forbedringer i spinal mobilitet evaluert ved BASMI («Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index») og i fysisk funksjon evaluert ved BASFI ble vist hos pasienter som ble behandlet med Simponi 50 mg sammenlignet med pasienter som fikk placebo (p < 0,0001). Pasienter behandlet med Simponi opplevde signifikant flere forbedringer i helserelatert livskvalitet evaluert ved ASQoL, EQ-5D og fysiske og mentale deler av SF-36 enn pasienter som fikk placebo. I tillegg opplevde pasienter behandlet med Simponi signifikant flere forbedringer i produktivitet evaluert ved større reduksjoner i generell arbeidsnedsettelse, og aktivitetsnedsettelse evaluert ved WPAI spørreskjema, enn pasienter som fikk placebo.

Statistisk signifikante resultater for alle endepunkter beskrevet ovenfor, ble også vist for OSI-populasjonen ved uke 16.

Forbedringene av tegn og symptomer, spinal mobilitet, fysisk funksjon, livskvalitet og produktivitet som ble observert ved uke 16 blant pasienter som ble behandlet med Simponi 50 mg vedvarte hos de som fortsatt var igjen i studien ved uke 52, i både AT- og OSI-populasjonene.

Ulcerøs kolitt

Effekten av Simponi ble utredet i to randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte studier med voksne pasienter.

Induksjonsstudien (PURSUIT-Induction) utredet pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt (Mayo score 6 til 12; Endoskopi subscore \geq 2) som hadde mangelfull respons på eller som ikke tolererte konvensjonell terapi eller var avhengig av kortikosteroider. I den dosebekreftende delen av studien ble 761 pasienter randomisert til å få enten 400 mg Simponi SC ved uke 0 og 200 mg ved uke 2, 200 mg Simponi SC ved uke 0 og 100 mg ved uke 2, eller placebo SC ved ukene 0 og 2. Samtidige faste doser av orale aminosalisylater, kortikosteroider og/eller immunmodulerende stoffer ble tillatt. Effekten av Simponi gjennom uke 6 ble evaluert i denne studien.

Resultatene av vedlikeholdsstudien (PURSUIT-Maintenance) ble basert på utredning av 456 pasienter som oppnådde klinisk respons fra tidligere induksjon med Simponi. Pasientene ble randomisert til å få

Simponi 50 mg, Simponi 100 mg, eller placebo administrert subkutant hver 4. uke. Samtidige faste doser av orale aminosalisylater, kortikosteroider og/eller immunmodulerende stoffer ble tillatt. Kortikosteroider skulle trappes ned ved start av vedlikeholdsstudien. Effekten av Simponi gjennom uke 54 ble evaluert i denne studien. Pasienter som fullførte vedlikeholdsstudien gjennom uke 54 fortsatte med behandling i en utvidelse av studien, med effektevaluering gjennom uke 216. Effektevaluering i utvidelsen av studien ble basert på endringer i kortikosteroidbruk, legens globale vurdering («Physician's Global Assessment» (PGA)) av sykdomsaktivitet og forbedring av livskvalitet målt ved IBDQ («Inflammatory Bowel Disease Questionnaire»).

Tabell 7
Nøkkelresultater angående effekt fra PURSUIT-Induction og PURSUIT-Maintenance

PURSUIT-Induction			
	Placebo N = 251	Simponi 200/100 mg N = 253	
Prosentandel av pasienter			
Pasienter med klinisk respons ved uke 6 ^a	30 %	51 %**	
Pasienter med klinisk remisjon ved uke 6 ^b	6 %	18 %**	
Pasienter med slimhinnetilheling ved uke 6 ^c	29 %	42 %**	
PURSUIT-Maintenance			
	Placebo^d N = 154	Simponi 50 mg N = 151	Simponi 100 mg N = 151
Prosentandel av pasienter			
Vedlikehold av respons (Pasienter med klinisk respons gjennom uke 54) ^e	31 %	47 %*	50 %**
Vedvarende remisjon (Pasienter med klinisk remisjon både ved uke 30 og uke 54) ^f	16 %	23 % ^g	28 %*

N = antall pasienter

** p ≤ 0,001

* p ≤ 0,01

^a definert som reduksjon fra baseline på Mayo score med ≥ 30 % og ≥ 3 poeng, fulgt av en reduksjon av rektalblødning subscore på ≥ 1 eller en rektalblødning subscore på 0 eller 1.

^b Definert som en Mayo score ≤ 2 poeng, uten individuell subscore > 1

^c Definert som 0 eller 1 på endoskopisubscoren på Mayo score.

^d Bare Simponi induksjon.

^e Pasienter ble utredet for UC sykdomsaktivitet ved partiell Mayo score hver 4 uke (mangel på respons ble bekreftet ved endoskopi). Derfor var en pasient som opprettholdt respons i en tilstand med kontinuerlig klinisk respons ved hver evaluering gjennom uke 54.

^f En pasient måtte være i remisjon både i uke 30 og 54 (uten å vise tap av respons på noe tidspunkt gjennom uke 54) for å oppnå varig remisjon.

^g Hos pasienter som veide mindre enn 80 kg viste en større andel av pasientene som fikk 50 mg vedlikeholdsbehandling en opprettholdt klinisk remisjon sammenlignet med dem som fikk placebo.

Flere Simponibehandlede pasienter viste opprettholdt slimhinnetilheling (pasienter med slimhinnetilheling både ved uke 30 og uke 54) i 50 mg-gruppen (42 %, nominell p < 0,05) og 100 mg-gruppen (42 %, p < 0,005) sammenlignet med pasienter i placebogruppen (27 %).

Blant de 54 % av pasientene (247/456) som samtidig fikk kortikosteroider ved begynnelsen av PURSUIT-Maintenance, var andelen av pasienter som opprettholdt klinisk respons gjennom uke 54 og ikke samtidig fikk kortikosteroider ved uke 54, større i 50 mg-gruppen (38 %, 30/78) og 100 mg-gruppen (30 %, 25/82) sammenlignet med placebogruppen (21 %, 18/87). Andelen pasienter som

seponerte kortikosteroider innen uke 54 var større i 50 mg-gruppen (41 %, 32/78) og 100 mg-gruppen (33 %, 27/82) sammenlignet med placebogruppen (22 %, 19/87). Blant pasientene som deltok i utvidelsen av studien, var andelen pasienter som ikke hadde bruk for kortikosteroider stort sett opprettholdt gjennom uke 216.

Ved uke 6 forbedret Simponi signifikant livskvalitet målt ved endring fra baseline med en sykdomsspesifikk målemetode, IBDQ («Inflammatory Bowel Disease Questionnaire»). Blant pasienter som fikk Simponi vedlikeholdsbehandling, ble forbedringen i livskvalitet målt ved IBDQ opprettholdt gjennom uke 54.

Omtrent 63 % av pasientene som fikk Simponi ved starten av studieutvidelsen (uke 56), fortsatte med behandling til studien ble avsluttet (siste administrering av golimumab ved uke 212).

Immunogenitet

I fase III RA-, PsA- og AS-studiene gjennom uke 52 ble antistoffer mot golimumab påvist med en enzymimmunologisk analyse (EIA)-metode hos 5 % (105/2062) av de golimumabbehandlede pasientene og, når testet, var nesten alle antistoffene nøytraliserende *in vitro*. Lignende forekomster ble påvist på tvers av de revmatologiske indikasjonene. Kombinasjonsbehandling med MTX ga en lavere andel av pasienter med antistoffer mot golimumab enn hos pasienter som fikk golimumab uten MTX, henholdsvis ca. 3 % (41/1235) versus 8 % (64/827).

I nr-Axial SpA ble antistoffer mot golimumab påvist med EIA-metoden hos 7 % (14/193) av de golimumabbehandlede pasientene gjennom uke 52.

I UC-studiene (fase II og fase III) gjennom uke 54 ble antistoffer mot golimumab påvist med EIA-metoden hos 3 % (26/946) av de golimumabbehandlede pasientene. Sekstiåtte prosent (21/31) av pasientene med antistoffer hadde nøytraliserende antistoffer *in vitro*. Samtidig behandling med immunmodulatorer (azatioprin, 6-merkaptopurin og MTX) resulterte i en lavere andel pasienter med antistoffer mot golimumab enn hos pasienter som fikk golimumab uten immunmodulatorer (henholdsvis 1 % (4/308) og 3 % (22/638)). Hos pasientene som fortsatte i utvidelsen av studien og som hadde evaluerbare prøver gjennom uke 228, ble antistoffer mot golimumab påvist hos 4 % (23/604) av de golimumabbehandlede pasientene. Åttito prosent (18/22) av pasientene med antistoffer hadde nøytraliserende antistoffer *in vitro*.

I pJIA-studien ble en EIA-metode med toleranse for legemidler brukt for å påvise antistoffer mot golimumab. Høyere forekomst av antistoffer mot golimumab var forventet å bli påvist med denne legemiddeltolerante EIA-metoden enn med standard EIA-metoden, på grunn av høyere følsomhet og forbedret legemiddeltoleranse. I fase III pJIA-studien gjennom uke 48, ble antistoffer mot golimumab påvist med den legemiddeltolerante EIA-metoden hos 40 % (69/172) av de golimumabbehandlede barna. Majoriteten av disse hadde en titer lavere enn 1:1000. Påvirkning på golimumabkonsentrasjonene i serum ble sett ved titer på > 1:100, mens en påvirkning av effekten ikke ble sett inntil titer på > 1:1000. Antallet barn med titer > 1:1000 var imidlertid lavt (N = 8). Blant barna som testet positivt for antistoffer mot golimumab hadde 39 % (25/65) nøytraliserende antistoffer. Den høyere forekomsten av antistoffer med den legemiddeltolerante EIA-metoden hadde ikke en tilsynelatende påvirkning på legemiddelnivåene, effekten og sikkerheten fordi de hovedsakelig var lav-titer-antistoffer, og medfører derfor ikke noe nytt sikkerhetssignal.

Tilstedeværelse av antistoffer mot golimumab kan øke risikoen for reaksjoner på injeksjonsstedet (se pkt. 4.4), men det lille antallet pasienter som var positive for antistoffer mot golimumab begrenser muligheten til å trekke klare konklusjoner vedrørende sammenheng mellom antistoffer mot golimumab og mål på klinisk effekt eller sikkerhet.

Siden immunogenitetsanalyser er produkt- og prøvespesifikke, er sammenligning av mengden antistoffer mellom forskjellige produkter ikke hensiktsmessig.

Pediatrik populasjon

Polyartikulær juvenil idiopatisk artritt

Sikkerheten og effekten til Simponi ble evaluert i en randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert tilbaketrekkingsstudie (GO-KIDS) hos 173 barn (2 til 17 år) med aktiv pJIA og minst 5 aktive ledd samt utilfredsstillende respons på MTX. Barn med JIA med polyartikulært forløp (revmatoid faktor-positiv eller -negativ polyartritt, utbredt oligoartritt, juvenil psoriasisartritt eller systemisk JIA uten foreliggende systemiske symptomer) ble inkludert i studien. Median antall aktive ledd ved baseline var 12, og median CRP var 0,17 mg/dl.

Del 1 av studien besto av en 16 ukers åpen fase, hvor 173 inkluderte barn fikk Simponi 30 mg/m² (maksimum 50 mg) subkutant hver 4. uke og MTX. De 154 barna som oppnådde en ACR Ped 30-respons ved uke 16 gikk videre til del 2 av studien, den randomiserte tilbaketrekkingsfasen, og fikk Simponi 30 mg/m² (maksimum 50 mg) + MTX eller placebo + MTX hver 4. uke. Etter oppblussing av sykdommen fikk barna Simponi 30 mg/m² (maksimum 50 mg) + MTX. Ved uke 48 gikk barna over i en langtidsforlengelse av studien.

Barna i denne studien viste ACR Ped 30-, 50-, 70- og 90-responser så tidlig som i uke 4. Ved uke 16 var 87 % av barna ACR Ped 30-respondere, og henholdsvis 79 %, 66 % og 36 % av barna var ACR Ped 50-, ACR Ped 70- og ACR Ped 90-respondere. Ved uke 16 hadde 34 % av barna inaktiv sykdom, definert som nærvær av samtlige av følgende: ingen ledd med aktiv artritt; ingen feber, utslett, serositt, splenomegali, hepatomegali eller generalisert lymfadenopati som kunne tilskrives JIA; ingen aktiv uveitt; normal ESR (< 20 mm/time) eller CRP (< 1,0 mg/dl); global evaluering av sykdomsaktivitet utført av lege (≤ 5 mm på VAS); varighet av morgenstivhet < 15 minutter.

Ved uke 16 ble det påvist klinisk relevant forbedring av alle ACR Ped-komponenter fra baseline (se tabell 8).

Tabell 8
Forbedring fra baseline av ACR Ped-komponenter ved uke 16^a

	Median forbedring i prosent
	Simponi 30 mg/m ² n ^b = 173
Global evaluering av sykdomsaktivitet utført av lege (VAS ^c 0-10 cm)	88 %
Global evaluering av generell velvære utført av forelder/forsøksperson (VAS 0-10 cm)	67 %
Antall aktive ledd	92 %
Antall ledd med begrenset bevegelse	80 %
Fysisk funksjon ved CHAQ ^d	50 %
ESR (mm/t) ^e	33 %

^a baseline = uke 0

^b "n" gjenspeiler inkluderte pasienter

^c VAS: Visuell Analog Skala

^d CHAQ: «Child Health Assessment Questionnaire»

^e ESR (mm/t): erytrocyttedimenteringsrate (millimeter per time)

Det primære endepunktet, andelen barn som var ACR Ped 30-respondere ved uke 16 og som ikke opplevde oppblussing mellom uke 16 og uke 48, ble ikke nådd. Majoriteten av barna opplevde ikke oppblussing mellom uke 16 og uke 48 (henholdsvis 59 % i Simponi + MTX-gruppen og 53 % i placebo + MTX-gruppen, p = 0,41).

Prespesifiserte analyser av CRP-nivåer ved baseline (≥ 1 mg/dl vs. < 1,0 mg/dl) ble utført for å evaluere det primære endepunktet hos undergrupper av barn, og viste høyere rate av oppblussing i placebo + MTX-gruppen enn i Simponi + MTX-gruppen blant barna som hadde CRP ≥ 1mg/dl ved baseline (87 % vs. 40 % p = 0,0068).

Ved uke 48 var henholdsvis 53 % av barna i Simponi + MTX-gruppen og 55 % av barna i placebo + MTX-gruppen ACR Ped 30-respondere, og henholdsvis 40 % av barna i Simponi + MTX-gruppen og 28 % av barna i placebo + MTX-gruppen oppnådde inaktiv sykdom.

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Simponi i den pediatriske populasjonen med ulcerøs kolitt (se pkt. 4.2 for informasjon vedrørende pediatrisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Etter én enkelt, subkutan dose med golimumab hos friske individer eller pasienter med RA, ligger median tid for å nå maksimal serumkonsentrasjon (T_{max}) i området 2 til 6 dager. En subkutan injeksjon med 50 mg golimumab til friske individer ga en gjennomsnittlig \pm standardavvik maksimum serumkonsentrasjon (C_{max}) på $3,1 \pm 1,4 \mu\text{g/ml}$.

Etter én enkelt, subkutan dose på 100 mg var absorpsjonen av golimumab sammenlignbar i overarm, mage og lår, med en gjennomsnittlig absolutt biotilgjengelighet på 51 %. Siden golimumab viste tilnærmet doseproporsjonal farmakokinetikk etter en subkutan dose, er den absolutte biotilgjengeligheten av en dose med golimumab 50 mg eller 200 mg forventet å være tilsvarende.

Distribusjon

Etter én enkelt, intravenøs dose var det gjennomsnittlige distribusjonsvolumet $115 \pm 19 \text{ ml/kg}$.

Eliminasjon

Systemisk clearance for golimumab ble estimert til $6,9 \pm 2,0 \text{ ml/dag/kg}$. Terminal halveringstid ble estimert til ca. 12 ± 3 dager hos friske personer og lignende verdier ble observert hos pasienter med RA, PsA, AS eller UC.

Når 50 mg golimumab ble gitt subkutan til pasienter med RA, PsA eller AS hver 4. uke, nådde serumkonsentrasjonen steady state innen uke 12. Samtidig bruk av MTX og 50 mg golimumab gitt subkutan hver 4. uke ga en gjennomsnittlig (\pm standardavvik) bunnverdi for serumkonsentrasjon ved steady state på ca. $0,6 \pm 0,4 \mu\text{g/ml}$ hos RA-pasienter med aktiv RA til tross for MTX-behandling, ca. $0,5 \pm 0,4 \mu\text{g/ml}$ hos pasienter med aktiv PsA og ca. $0,8 \pm 0,4 \mu\text{g/ml}$ hos pasienter med AS. Gjennomsnittlige bunnverdier for serumkonsentrasjoner av golimumab ved steady state hos pasienter med nr-Axial SpA lignet de som ble observert hos pasienter med AS etter subkutan administrering av 50 mg golimumab hver 4. uke.

Pasienter med RA, PsA eller AS som ikke fikk samtidig behandling med MTX hadde ca. 30 % lavere bunnverdier for konsentrasjoner av golimumab ved steady state enn de som fikk golimumab sammen med MTX. Hos et begrenset antall RA-pasienter behandlet med subkutan golimumab i en 6-måneders periode, ble tilsynelatende clearance av golimumab redusert med ca 36 % ved samtidig bruk av MTX. En populasjonsspesifikk farmakokinetisk analyse indikerte at samtidig bruk av NSAID, orale kortikosteroider eller sulfasalazin ikke påvirket den tilsynelatende clearance av golimumab.

Etter induksjonsdoser på 200 mg og 100 mg golimumab ved henholdsvis uke 0 og 2, og vedlikeholdsdoser på 50 mg eller 100 mg subkutan hver 4 uke deretter til pasienter med UC, nådde serumkonsentrasjoner av golimumab steady state ca 14 uker etter behandlingsstart. Behandling med 50 mg eller 100 mg golimumab subkutan hver 4 uke under vedlikehold, resulterte i en gjennomsnittlig bunnverdi for serumkonsentrasjon ved steady state på henholdsvis ca $0,9 \pm 0,5 \mu\text{g/ml}$ og $1,8 \pm 1,1 \mu\text{g/ml}$.

Hos UC-pasienter behandlet med 50 mg eller 100 mg golimumab subkutan hver 4. uke, hadde ikke samtidig bruk av immunmodulatorer noen vesentlig effekt på bunnivåer for golimumab ved steady state.

Pasienter som utviklet antistoffer mot golimumab hadde generelt sett lave bunnverdier for serumkonsentrasjoner av golimumab ved steady state (se pkt. 5.1).

Linearitet

Golimumab viste tilnærmevis doseproporsjonal farmakokinetikk hos pasienter med RA i doseområdet 0,1 til 10,0 mg/kg etter en enkelt intravenøs dose. Etter én enkelt, subkutan dose til friske forsøkspersoner, ble det også observert tilnærmevis doseproporsjonal farmakokinetikk i doseområdet 50 til 400 mg.

Effekt av vekt på farmakokinetikken

Det var en trend mot høyere tilsynelatende clearance for golimumab ved økende vekt (se pkt. 4.2).

Pediatrik populasjon

Farmakokinetikken til golimumab ble fastslått hos 173 barn med pJIA, i alderen 2 til 17 år. I pJIA-studien hadde barn som fikk golimumab 30 mg/m² (maksimum 50 mg) subkutan hver 4. uke, medianverdier for bunnkonsentrasjoner av golimumab ved steady state som var tilsvarende på tvers av ulike aldersgrupper, og som i tillegg var tilsvarende eller litt høyere enn de som ble sett hos voksne RA-pasienter som fikk golimumab 50 mg hver 4. uke.

Farmakokinetisk/farmakodynamisk populasjonsmodellering og -simulering hos barn med pJIA bekreftet forholdet mellom serumeksponering av golimumab og klinisk effekt, og understøtter at doseringsregimet med golimumab 50 mg hver 4. uke hos barn med pJIA som veier minst 40 kg, gir tilsvarende eksponeringer som er vist å være effektive hos voksne.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ikke-kliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering eller reproduksjonstoksitet og utvikling.

Ingen mutagenitetsstudier, fertilitetsstudier hos dyr eller langtids karsinogenitetsstudier er gjennomført med golimumab.

I fertilitets- og generelle reproduksjonsfunksjonsstudier hos mus, med bruk av analoge antistoffer som selektivt hemmer den funksjonelle aktiviteten til muse-TNF_α ble antallet drektige mus redusert. Det er ikke kjent om dette funnet skyldtes effekter på hannene og/eller hunnene. I en utviklingstoksitetsstudie på mus etter å ha gitt det samme analoge antistoffet, og på cynomolgusaper som fikk golimumab, forelå det ingen indikasjoner på maternell toksisitet, toksisitet for fosteret eller teratogenitet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Sorbitol (E420)
L-histidin
L-histidinmonohydrokloridmonohydrat
Polysorbat 80
Vann til injeksjonsvæsker.

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, bør dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

22 måneder

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2°C - 8°C).

Skal ikke fryses.

Oppbevar den ferdigfylte pennen eller ferdigfylte sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Simponi 50 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt sprøyte (type 1-glass), med fastmontert kanyle av rustfritt stål og en kanylebeskyttelse bestående av lateksgummi i en ferdigfylt penn. Simponi finnes i pakninger med 1 ferdigfylt penn eller i multipakninger med 3 ferdigfylte pennen (3 pakninger med 1).

Simponi 50 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt sprøyte (type 1-glass), med fastmontert kanyle av rustfritt stål og en kanylebeskyttelse bestående av lateksgummi. Simponi finnes i pakninger med 1 ferdigfylt sprøyte eller i multipakninger med 3 ferdigfylte sprøyter (3 pakninger med 1).

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Simponi leveres i en ferdigfylt penn til engangsbruk som kalles «SmartJect» eller som en ferdigfylt sprøyte til engangsbruk. Med hver Simponi-pakning medfølger det bruksanvisning som fullt ut beskriver hvordan pennen eller sprøyten skal brukes. Etter å ha tatt ut en ferdigfylt penn eller ferdigfylt sprøyte i fra kjøleskapet skal den få lov til å oppnå romtemperatur ved å vente i 30 minutter før Simponi injiseres. Pennen eller sprøyten skal ikke omrystes.

Oppløsningen er klar til svakt blakket, fargeløs til svakt gul og kan inneholde noen få, små gjennomslittige eller hvite proteinpartikler. Dette er ikke uvanlig for oppløsninger som inneholder protein. Simponi skal ikke brukes dersom oppløsningen er misfarget, uklar eller inneholder synlige fremmedpartikler.

Utfyllende instruksjoner for forberedelse og administrering av Simponi i ferdigfylt penn eller ferdigfylt sprøyte er gitt i pakningsvedlegget.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/546/001 1 ferdigfylt penn

EU/1/09/546/002 3 ferdigfylte pennen

EU/1/09/546/003 1 ferdigfylt sprøyte

EU/1/09/546/004 3 ferdigfylte sprøyter

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 1. oktober 2009

Dato for siste fornyelse: 19. juni 2014

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Simponi 100 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn.
Simponi 100 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Simponi 100 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
Hver 1 ml ferdigfylt penn inneholder 100 mg golimumab*.

Simponi 100 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
Hver 1 ml ferdigfylt sprøyte inneholder 100 mg golimumab*.

*Humant IgG1 κ monoklonalt antistoff produsert av murine hybridomaceller ved hjelp av rekombinant DNA-teknologi.

Hjelpestoff med kjent effekt:

Hver ferdigfylte penn inneholder 41 mg sorbitol per 100 mg dose.

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 41 mg sorbitol per 100 mg dose.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn (injeksjonsvæske), SmartJect

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte (injeksjonsvæske)

Oppløsningen er klar til svakt blakket, fargeløs til svakt gul.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Revmatoid artritt (RA)

Simponi, i kombinasjon med metotreksat, (MTX) er indisert for:

- behandling av moderat til alvorlig, aktiv revmatoid artritt hos voksne når responsen på sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARD), inkludert MTX, har vært utilstrekkelig.
- behandling av alvorlig, aktiv og progredierende revmatoid artritt hos voksne som tidligere ikke er behandlet med MTX.

Simponi, i kombinasjon med MTX, har vist å kunne redusere progresjonsraten av leddskade målt ved hjelp av røntgen og å bedre den fysiske funksjonen.

For informasjon vedrørende indikasjonen for polyartikulær juvenil idiopatisk artritt, se preparatomtalen for Simponi 50 mg.

Psoriasisartritt (PsA)

Simponi, alene eller i kombinasjon med MTX, er indisert for behandling av aktiv og progredierende psoriasisartritt hos voksne når responsen på tidligere behandling med DMARD har vært utilstrekkelig. Simponi har vist å redusere progresjonsraten av perifer leddskade målt ved hjelp av røntgen hos

pasienter med polyartikulære symmetriske subtyper av sykdommen (se pkt. 5.1) og å bedre den fysiske funksjonen.

Aksiell spondyloartritt

Ankyloserende spondylitt (AS)

Simponi er indisert for behandling av alvorlig, aktiv ankyloserende spondylitt hos voksne som ikke har respondert tilfredsstillende på konvensjonell behandling.

Ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt (nr-Axial SpA)

Simponi er indisert for behandling av voksne med alvorlig, aktiv ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt med objektive tegn på inflammasjon påvist ved forhøyet C-reaktivt protein (CRP) og/eller magnettomografi (MRI), som ikke har respondert tilfredsstillende på eller ikke tåler ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs).

Ulcerøs kolitt (UC)

Simponi er indisert for behandling av moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt hos voksne som ikke har respondert tilfredsstillende på konvensjonell behandling inkludert kortikosteroider og 6-merkaptopurin (6-MP) eller azatioprin (AZA), eller som ikke tåler eller har medisinske kontraindikasjoner for slik behandling.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Simponibehandling skal igangsettes og følges opp av kvalifiserte leger med erfaring i diagnostisering og behandling av revmatoid artritt, psoriasisartritt, ankyloserende spondylitt, ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt eller ulcerøs kolitt. Pasienter som behandles med Simponi skal få utlevert det spesielle pasientvarselskortet.

Dosering

Revmatoid artritt

Simponi 50 mg gis en gang i måneden, på samme dato hver måned.
Simponi bør gis i kombinasjon med MTX.

Psoriasisartritt, ankyloserende spondylitt eller ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt

Simponi 50 mg gis en gang i måneden, på samme dato hver måned.

For alle indikasjonene ovenfor: tilgjengelige data tyder på at klinisk respons vanligvis oppnås innen 12 til 14 ukers behandling (etter 3-4 doser). Fortsatt behandling bør revurderes hos pasienter som ikke viser tegn til bedring innen denne tidsperioden.

Pasienter med kroppsvekt over 100 kg

For alle indikasjonene ovenfor: hos pasienter med revmatoid artritt, psoriasisartritt, ankyloserende spondylitt eller ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt med en kroppsvekt over 100 kg og som ikke oppnår tilstrekkelig klinisk respons etter 3 eller 4 doser, kan det vurderes å øke dosen av golimumab til 100 mg én gang i måneden, under overveielse av den økte risikoen for visse alvorlige bivirkninger med 100 mg-dosen sammenlignet med 50 mg-dosen (se pkt. 4.8). Fortsatt behandling bør revurderes hos pasienter som ikke viser tegn til bedring etter å ha fått ytterligere 3 til 4 doser på 100 mg.

Ulcerøs kolitt

Pasienter med kroppsvekt mindre enn 80 kg

Simponi gis som en initial dose på 200 mg, fulgt av 100 mg ved uke 2, deretter 50 mg hver 4. uke (se pkt. 5.1).

Pasienter med kroppsvekt over eller lik 80 kg

Simponi gis som en initial dose på 200 mg, fulgt av 100 mg ved uke 2, deretter 100 mg hver 4. uke (se pkt. 5.1).

Under vedlikeholdsbehandling kan kortikosteroider trappes ned i overensstemmelse med klinisk praksis.

Tilgjengelige data antyder at klinisk respons vanligvis oppnås innen 12-14 ukers behandling (etter 4 doser). Fortsatt behandling bør revurderes hos pasienter som ikke viser tegn til bedring innen denne tidsperioden.

Glemt dose

Dersom en pasient glemmer å injisere Simponi på den planlagte datoen, skal den glemte dosen injiseres så snart pasienten husker det. Pasienten skal instrueres til ikke å injisere dobbel dose for å erstatte en glemt dose.

Den neste dosen bør administreres etter følgende retningslinjer:

- dersom dosen er mindre enn 2 uker på etterskudd bør pasienten injisere sin glemte dose og deretter holde seg til den opprinnelige planen.
- dersom dosen er mer enn 2 uker på etterskudd bør pasienten injisere sin glemte dose og deretter opprette en ny plan for injisering fra denne datoen.

Spesielle populasjoner

Eldre (≥ 65 år)

Ingen dosejustering er nødvendig hos eldre.

Nedsatt nyre- og leverfunksjon

Simponi er ikke undersøkt i disse pasientpopulasjonene. Det kan ikke gis noen doseanbefaling.

Pediatrik populasjon

Simponi 100 mg er ikke anbefalt til barn under 18 år.

Administrasjonsmåte

Simponi er til subkutan bruk. Etter tilstrekkelig trening i subkutan injeksjonsteknikk kan pasienter injisere Simponi selv dersom legen vurderer dette som hensiktsmessig, om nødvendig med medisinsk oppfølging. Pasienter skal instrueres i å injisere hele mengden med Simponi i henhold til de utfyllende instruksjonene i pakningsvedlegget. Dersom flere injeksjoner er nødvendig, bør disse settes på forskjellige steder på kroppen.

For instruksjoner vedrørende administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Aktiv tuberkulose (TB) eller andre alvorlige infeksjoner som sepsis og opportunistiske infeksjoner (se pkt. 4.4).

Moderat eller alvorlig hjertesvikt (NYHA klasse III/IV) (se pkt. 4.4).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Infeksjoner

Pasienter må overvåkes nøye for infeksjoner inkludert tuberkulose før, under og etter behandling med Simponi. Siden eliminasjonen av golimumab kan ta opp til 5 måneder, bør overvåkingen fortsette gjennom hele denne perioden. Videre behandling med Simponi skal ikke gis dersom en pasient utvikler en alvorlig infeksjon eller sepsis (se pkt. 4.3).

Simponi bør ikke gis til pasienter med en aktiv infeksjon av klinisk betydning. Det bør utvises forsiktighet med tanke på å gi Simponi til pasienter med kronisk infeksjon eller som har hatt

tilbakevendende infeksjoner. Pasientene skal, når det er hensiktsmessig, rådes til å unngå å utsette seg for potensielle risikofaktorer for infeksjon.

Pasienter som får TNF-hemmere er mer mottagelige for alvorlige infeksjoner.

Bakterielle (inkludert sepsis og pneumoni), mykobakterielle (inkludert TB), invasive soppinfeksjoner og andre opportunistiske infeksjoner, inkludert dødsfall, er sett hos pasienter behandlet med Simponi. Noen av disse alvorlige infeksjonene har oppstått hos pasienter på samtidig immunsuppressiv behandling som i tillegg til den underliggende sykdommen kan predisponere for infeksjoner. Pasienter som utvikler en ny infeksjon under behandling med Simponi skal overvåkes nøye og gjennomgå en fullstendig diagnostisk utredning. Administrering av Simponi skal avsluttes dersom pasienten utvikler en ny alvorlig infeksjon eller sepsis, og egnet antimikrobiell eller antifungal behandling skal iverksettes inntil infeksjonen er under kontroll.

For pasienter som har vært bosatt i eller reist til områder hvor invasive soppinfeksjoner som histoplasmose, koksidiodomykose eller blastomykose er endemiske, skal nytte/risikoforholdet ved Simponibehandling overveies nøye før behandling med Simponi startes. Hos pasienter i risikogruppen som får behandling med Simponi, bør invasiv soppinfeksjon mistenkes dersom de får en alvorlig systemisk sykdom. Hvis mulig, bør diagnose og administrering av empirisk antifungal behandling hos disse pasientene skje i samråd med lege som har erfaring med behandling av pasienter med invasive soppinfeksjoner.

Tuberkulose

Det har vært rapportert tuberkulose hos pasienter behandlet med Simponi. Man bør være oppmerksom på at hovedandelen av disse rapportene var ekstrapulmonal tuberkulose, beskrevet som enten lokal eller disseminert sykdom.

Før oppstart av behandling med Simponi skal alle pasienter undersøkes for både aktiv og inaktiv («latent») tuberkulose. Denne undersøkelsen skal inneholde en detaljert anamnese med tanke på tidligere forekomst av tuberkulose eller mulig tidligere kontakt med tuberkulose og tidligere og/eller pågående immunsuppressiv behandling. Passende screeningtester dvs. tuberkulin hud- eller blodtest og lungerøntgen skal utføres på alle pasienter (lokale retningslinjer kan anvendes). Det anbefales at gjennomføringen av disse testene noteres i pasientens varselskort. Forskrivere påminnes risikoen for falsk negativ tuberkulintest, spesielt hos pasienter som er alvorlig syke eller immunsupprimerte.

Dersom aktiv tuberkulose diagnostiseres, kan ikke behandling med Simponi startes opp (se pkt. 4.3).

En lege med ekspertise i tuberkulosebehandling bør konsulteres dersom man mistenker latent tuberkulose. I alle situasjoner beskrevet under skal nytte/risikoforholdet ved Simponibehandling vurderes svært nøye.

Dersom inaktiv («latent») tuberkulose diagnostiseres skal behandling mot latent tuberkulose startes i henhold til lokale retningslinjer før oppstart av Simponi.

Hos pasienter som har flere eller signifikante risikofaktorer for tuberkulose og som har negativ test for latent tuberkulose, bør antituberkulosebehandling vurderes før oppstart av Simponi. Antituberkulosebehandling bør også vurderes før oppstart av Simponi hos pasienter som tidligere har hatt latent eller aktiv tuberkulose, og hvor adekvat behandling ikke kan bekreftes.

Tilfeller av aktiv tuberkulose har oppstått hos pasienter behandlet med Simponi under og etter behandling for latent tuberkulose. Pasienter som får Simponi skal følges opp nøye for tegn og symptomer på aktiv tuberkulose, inkludert pasienter som har testet negativt for latent tuberkulose, pasienter som behandles for latent tuberkulose eller pasienter som tidligere er blitt behandlet for tuberkulose-infeksjon.

Alle pasienter skal informeres om å søke medisinsk hjelp dersom tegn/symptomer på tuberkulose (f.eks. vedvarende hoste, tæring/vekttap, lav feber) oppstår under eller etter behandling med Simponi.

Reaktivering av hepatitt B

Reaktivering av hepatitt B har forekommet hos pasienter som var kroniske bærere av dette viruset (d.v.s. positive for overflateantigen) mens de fikk en TNF-hemmer, inkludert Simponi. Noen tilfeller har hatt dødelig utfall.

Pasienter skal testes for hepatitt B-virus (HBV-infeksjon) før oppstart med Simponibehandling. For pasienter som tester positivt på HBV-infeksjon anbefales det at de henvises til konsultasjon med lege med ekspertise i behandling av hepatitt B.

Bærere av HBV som har behov for Simponibehandling, skal overvåkes nøye for tegn og symptomer på aktiv HBV-infeksjon under behandlingen og i flere måneder etter avsluttet behandling. Hos pasienter som er bærere av HBV finnes det ikke tilstrekkelige data på behandling med kombinasjon av antivirale legemidler og TNF-hemmer for å hindre HBV-reaktivering. Hos pasienter som utvikler HBV-reaktivering, skal Simponi seponeres og effektiv antiviral behandling med egnet støttebehandling igangsettes.

Maligniteter og lymfoproliferative sykdommer

Den potensielle rollen til TNF-hemmende behandling i utvikling av maligniteter er ikke kjent. Basert på dagens kunnskap kan en risiko for utvikling av lymfomer, leukemi eller andre maligniteter hos pasienter behandlet med TNF-hemmende legemidler ikke utelukkes. Forsiktighet må utvises ved vurdering av TNF-hemmende behandling til pasienter med tidligere malignitet eller ved vurdering av fortsatt behandling av pasienter som utvikler malignitet.

Pediatrik malignitet

Etter markedsføring er det blitt rapportert maligniteter hos barn, tenåringer og unge voksne (opp til 22 år) behandlet med TNF-blokkere (oppstart av behandling \leq 18 år). Noen av disse var dødelige. Omtrent halvparten av tilfellene var lymfomer. De andre tilfellene representerte forskjellige maligniteter og inkluderte sjeldne maligniteter som vanligvis er blitt assosiert med immunsuppresjon. En risiko for utvikling av maligniteter hos barn og voksne behandlet med TNF-blokkere kan ikke utelukkes.

Lymfom og leukemi

I de kontrollerte delene av kliniske studier med alle TNF-hemmere, inkludert Simponi, er det observert flere tilfeller av lymfomer blant pasienter som fikk anti-TNF-behandling sammenlignet med kontrollpasientene. I kliniske studier fase IIb og fase III med Simponi på RA, PsA og AS var forekomsten av lymfomer blant Simponibehandlede pasienter høyere enn det man forventer i den generelle befolkningen. Tilfeller med leukemi er blitt rapportert hos pasienter behandlet med Simponi. Det er i utgangspunktet en økt risiko for lymfom og leukemi hos revmatoid artrittpasienter med mangeårig, svært aktiv inflammatorisk sykdom, noe som kompliserer estimering av risiko.

Sjeldne tilfeller av hepatosplenisk T-cellelymfom (HSTCL) har vært rapportert etter markedsføring hos pasienter behandlet med andre TNF-hemmende stoffer (se pkt. 4.8). Denne sjeldne typen T-celle-lymfom har et svært aggressivt sykdomsforløp og er vanligvis dødelig. Flertallet av disse tilfellene har forekommet hos tenåringer og unge voksne menn som nesten alle har fått samtidig behandling med azatioprin (AZA) eller 6-merkaptopurin (6-MP) for inflammatorisk tarmsykdom. Den potensielle risikoen ved kombinasjon AZA eller 6-MP og Simponi bør overveies nøye. En risiko for utvikling av hepatosplenisk T-cellelymfom hos pasienter behandlet med TNF-hemmere kan ikke utelukkes.

Maligniteter, andre enn lymfomer

I de kontrollerte delene av de kliniske fase IIb- og fase III-studiene med Simponi hos pasienter med RA, PsA, AS og UC var forekomsten av andre maligniteter enn lymfomer (ekskludert ikke-melanom hudkreft) sammenlignbar mellom Simponi- og kontrollgruppene.

Kolondysplasi/karsinom

Det er ikke kjent om behandling med golimumab påvirker risikoen for å utvikle dysplasi eller koloncancer. Alle pasienter med ulcerøs kolitt som har økt risiko for dysplasi eller kolonkarsinom (f.

eks. pasienter med langvarig ulcerøs kolitt eller primær skleroserende gallegangsbetennelse) eller som tidligere har hatt dysplasi eller kolonkarsinom bør screenes for dysplasi med jevne mellomrom før behandling og under sykdomsforløpet. Denne evalueringen bør inkludere koloskopi og biopsier i henhold til lokale anbefalinger. Hos pasienter med nylig diagnostisert dysplasi som behandles med Simponi, bør fordeler og risiko for den individuelle pasient gjennomgås nøye og det bør overveies om behandlingen skal fortsette.

I en eksplorativ klinisk studie som evaluerte bruken av Simponi hos pasienter med alvorlig, vedvarende astma, ble det rapportert flere maligniteter hos pasienter behandlet med Simponi enn hos kontrollpasientene (se pkt. 4.8). Betydningen av disse funnene er ikke kjent.

I en eksplorativ klinisk studie som evaluerte bruken av en annen TNF-hemmer, infliksimab, hos pasienter med moderat til alvorlig kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) ble flere maligniteter, for det meste i lunger eller hode og hals, rapportert hos pasienter behandlet med infliksimab enn hos kontrollpasientene. Alle pasientene hadde en historie med omfattende røyking. På grunnlag av dette bør forsiktighet utvises i behandlingen av KOLS-pasienter med enhver TNF-hemmer. Dette gjelder også hos pasienter med en økt risiko for maligniteter som skyldes omfattende røyking.

Hudkreft

Melanom og merkelcellekarsinom er blitt rapportert hos pasienter behandlet med TNF-hemmere, inkludert Simponi (se pkt. 4.8). Regelmessig hudundersøkelse er anbefalt, spesielt for pasienter som har risikofaktorer for hudkreft.

Hjertesvikt

Tilfeller av forverret hjertesvikt og ny begynnende hjertesvikt er rapportert ved bruk av TNF-hemmere, inkludert Simponi. Noen tilfeller hadde dødelig utfall. I en klinisk studie med en annen TNF-hemmer ble det observert forverring av hjertesvikt og økt dødelighet som skyldtes hjertesvikt. Simponi er ikke undersøkt hos pasienter med hjertesvikt. Simponi bør brukes med forsiktighet hos pasienter med mild hjertesvikt (NYHA klasse I/II). Pasienter bør overvåkes nøye, og behandling med Simponi skal seponeres hos pasienter som utvikler nye eller forverrede symptomer på hjertesvikt (se pkt. 4.3).

Nevrologiske tilstander

Bruk av TNF-hemmere, inkludert Simponi, har vært forbundet med tilfeller av debut eller forverring av kliniske symptomer og/eller radiografiske tegn på demyeliniserende lidelser i sentralnervesystemet, inkludert multippel sklerose og perifere demyeliniserende lidelser. Hos pasienter med allerede eksisterende eller nylig debut av demyeliniserende lidelser, skal nytte og risiko ved TNF-hemmende behandling vurderes nøye før oppstart av Simponibehandling. Seponering av Simponi skal vurderes dersom noen av disse lidelsene utvikles (se pkt. 4.8).

Kirurgi

Det foreligger begrenset sikkerhetserfaring fra kirurgi, inkludert artroplastikk, hos pasienter behandlet med Simponi. Den lange halveringstiden bør tas i betraktning dersom kirurgi er planlagt. En pasient som trenger kirurgi under behandling med Simponi, bør overvåkes nøye for infeksjoner, og passende tiltak bør iverksettes.

Immunsuppresjon

Det foreligger en mulighet for at TNF-hemmende legemidler, inkludert Simponi, påvirker vertsforsvaret mot infeksjoner og maligniteter siden TNF medierer inflammasjon og modulerer den cellulære immunresponsen.

Autoimmune prosesser

Det relative underskuddet av TNF_α forårsaket av anti-TNF-behandling kan utløse en autoimmuniseringsprosess. Dersom en pasient utvikler symptomer som indikerer et lupuslignende syndrom etter behandling med Simponi og pasienten utvikler antistoffer mot dobbeltrådet DNA, må behandling med Simponi avsluttes (se pkt. 4.8).

Hematologiske reaksjoner

Etter markedsføring er det blitt rapportert pancytopeni, leukopeni, nøytropeni, aplastisk anemi og trombocytopeni hos pasienter behandlet med TNF-hemmere. Med Simponi er cytopenier, inkludert pancytopeni rapportert sjelden i kliniske studier. Alle pasienter bør anbefales å søke øyeblikkelig medisinsk hjelp dersom de utvikler tegn og symptomer på bloddyskrasier (f. eks. vedvarende feber, blåmerker, blødning, blekhet). Hos pasienter med bekreftede signifikante hematologiske unormaliteter skal seponering av Simponi vurderes.

Samtidig bruk av TNF-hemmere og anakinra

Alvorlige infeksjoner og nøytropeni er sett i kliniske studier med samtidig bruk av anakinra og en annen TNF-hemmer, etanercept, uten noen ytterligere klinisk nytte. På grunn av typen bivirkninger sett ved denne kombinasjonsbehandlingen, er det grunn til å anta at lignende toksisitet kan oppstå ved å kombinere anakinra med andre TNF-hemmere. Kombinasjonen av Simponi og anakinra anbefales ikke.

Samtidig bruk av TNF-hemmere og abatacept

I kliniske studier har samtidig bruk av TNF-hemmere og abatacept blitt assosiert med en økt risiko for infeksjoner, inkludert alvorlige infeksjoner, sammenlignet med TNF-hemmere alene uten økt klinisk nytte. Kombinasjon av Simponi og abatacept anbefales ikke.

Samtidig behandling med andre biologiske legemidler

Det er begrenset informasjon om samtidig bruk av Simponi med andre biologiske legemidler som brukes til å behandle de samme sykdommene som Simponi. Samtidig bruk av Simponi og disse biologiske legemidlene anbefales ikke på grunn av muligheten for økt risiko for infeksjoner, og andre potensielle farmakologiske interaksjoner.

Bytte mellom biologiske DMARDs

Forsiktighet bør utvises og pasienter skal fortsatt monitoreres ved bytte fra en biologisk behandling til en annen, ettersom overlappende biologisk aktivitet kan videre øke risikoen for bivirkninger, inkludert infeksjon.

Vaksinasjoner/behandling med infeksjose agenser

Pasienter som behandles med Simponi kan vaksineres, men ikke med levende vaksiner (se pkt. 4.5 og 4.6). Det foreligger begrenset mengde data for respons på vaksinasjon med levende vaksiner eller på den sekundære overføringen av infeksjon med levende vaksiner hos pasienter som får anti-TNF-behandling. Bruk av levende vaksiner kan resultere i kliniske infeksjoner, inkludert systemiske infeksjoner.

Behandling med infeksjose agenser som levende, svekkete bakterier (f. eks. instillasjon av tuberkulosevaksine i urinblære til behandling av kreft) kan resultere i kliniske infeksjoner, inkludert systemiske infeksjoner. Behandling med infeksjose agenser samtidig med Simponibehandling er ikke anbefalt.

Allergiske reaksjoner

Etter markedsføring er det rapportert alvorlige systemiske hypersensitivitetsreaksjoner (inkludert anafylaktisk reaksjon) etter administrering av Simponi. Noen av disse reaksjonene har oppstått etter første administrering av Simponi. Dersom en anafylaktisk reaksjon eller annen alvorlig allergisk reaksjon oppstår, skal Simponi seponeres umiddelbart og nødvendig behandling igangsettes.

Lateksoverfølsomhet

Beskyttelseshetten på den ferdigfylte pennen eller den ferdigfylte sprøyten er framstilt av tørr naturgummi som inneholder lateks og kan forårsake allergiske reaksjoner hos individer som er overfølsomme for lateks.

Spesielle populasjoner

Eldre (≥ 65 år)

I RA, PsA, AS og UC fase III-studiene ble det ikke funnet forskjeller i bivirkninger totalt sett, alvorlige bivirkninger eller alvorlige infeksjoner hos pasienter som var 65 år eller eldre som fikk Simponi, sammenlignet med yngre pasienter. Forsiktighet bør utvises ved behandling av eldre pasienter og man skal være spesielt oppmerksom på infeksjoner. Det var ingen pasienter som var 45 år eller eldre i nr-Axial SpA-studien.

Nedsatt nyre- og leverfunksjon

Spesifikke studier med Simponi er ikke utført hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon. Simponi bør brukes med forsiktighet hos pasienter med nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.2).

Hjelpestoffer

Simponi inneholder sorbitol (E420). Pasienter med sjeldne, arvelige problemer med fruktose-intoleranse bør ikke ta Simponi.

Risiko for medisineringsfeil

Simponi finnes i styrkene 50 mg og 100 mg til subkutan administrering. Det er viktig at riktig styrke brukes til å gi riktig dose som beskrevet under dosering (se pkt. 4.2). Forsiktighet bør utvises slik at pasientene ikke blir under- eller overdosert.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier er blitt utført.

Samtidig bruk med andre biologiske legemidler

Kombinasjonen av Simponi med andre biologiske legemidler som brukes for å behandle samme sykdommer som Simponi, inkludert anakinra og abatacept er ikke anbefalt (se pkt. 4.4).

Levende vaksiner/behandling med infeksjøs agenser

Levende vaksiner bør ikke gis samtidig med Simponi (se pkt. 4.4 og 4.6).

Behandling med infeksjøs agenser samtidig med Simponibehandling er ikke anbefalt (se pkt. 4.4).

Metotreksat

Selv om kombinert bruk med MTX resulterer i høyere bunnkonsentrasjoner av Simponi ved steady state hos pasienter med RA, PsA eller AS, er det ingen data som støtter behovet for dosejustering av verken Simponi eller MTX (se pkt. 5.2).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Kvinner i fertil alder

Kvinner i fertil alder må bruke sikker prevensjon for å unngå graviditet under og i minst 6 måneder etter den siste behandlingen med golimumab.

Graviditet

Det foreligger ikke tilstrekkelige data på bruk av golimumab hos gravide kvinner. På grunn av den hemmende effekten på TNF kan administrering av golimumab under graviditet påvirke normale immunresponser hos den nyfødte. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter på svangerskapsforløp, embryo-/fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling (se pkt. 5.3). Bruk av golimumab hos gravide kvinner anbefales ikke; golimumab skal gis til en gravid kvinne kun dersom det foreligger et klart behov.

Golimumab passerer over i placenta. Etter behandling med et TNF-hemmende monoklonalt antistoff under svangerskapet, har antistoffet vært påvist i serumet til spedbarn født av den behandlede kvinnen i opp til 6 måneder. Som følge av dette kan disse spedbarna ha en høyere risiko for infeksjon.

Administrering av levende vaksiner til spedbarn som har vært eksponert for golimumab i livmoren er ikke anbefalt de første 6 månedene etter morens siste golimumabinjeksjon under svangerskapet (se pkt. 4.4 og 4.5).

Amming

Det er ikke kjent om golimumab skilles ut i morsmelk eller absorberes systemisk etter inntak. Det er vist at golimumab utskilles i brystmelk hos aper, og siden humane immunoglobuliner skilles ut i melk skal ikke kvinner amme under, og i minst 6 måneder etter den siste behandlingen med golimumab.

Fertilitet

Det er ikke utført dyrestudier på fertilitet for golimumab. En fertilitetsstudie i mus, der det ble brukt et analogt antistoff som selektivt hemmer den funksjonelle aktiviteten til TNF α hos mus, viste ingen relevante effekter på fertilitet (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Simponi kan ha en mindre påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Svimmelhet kan forekomme etter administrering av Simponi (se pkt. 4.8).

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

I den kontrollerte perioden av de pivotale studiene på RA, PsA, AS, nr-Axial SpA og UC, var øvre luftveisinfeksjon den vanligst rapporterte bivirkningen hos 12,6 % av golimumabbehandlede pasienter sammenlignet med 11,0 % hos kontrollpasienter. De mest alvorlige bivirkningene som er rapportert for golimumab omfatter alvorlige infeksjoner (inkludert sepsis, lungebetennelse, tuberkulose, invasive sopp- og opportunistiske infeksjoner), demyeliniserende lidelser, hepatitt B-reaktivering, hjertesvikt, autoimmune prosesser (lupuslignende syndrom), hematologiske reaksjoner, alvorlig systemisk overfølsomhet (inkludert anafylaktisk reaksjon), vaskulitt, lymfom og leukemi (se pkt. 4.4).

Bivirkninger i tabellform

Bivirkninger observert i kliniske studier og rapportert fra bruk etter markedsføring over hele verden er oppført i Tabell 1. Innen hvert organklassesystem er bivirkninger oppført etter frekvens ved bruk av følgende kategorier: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $> 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). Innen hver frekvensgruppe presenteres bivirkninger med avtagende alvorlighet.

Tabell 1
Bivirkninger i tabellform

Infeksiøse og parasittære sykdommer	<p>Svært vanlige: Øvre luftveisinfeksjon (nasofaryngitt, faryngitt, laryngitt og rhinitt)</p> <p>Vanlige: Bakteriefeksjoner (f.eks. cellulitt), nedre luftveisinfeksjon (f.eks. pneumoni), virusinfeksjoner (f. eks. influensa og herpes), bronkitt, sinusitt, overfladiske soppinfeksjoner, abscess</p> <p>Mindre vanlige: Sepsis inkludert septisk sjokk, pyelonefritt</p> <p>Sjeldne: Tuberkulose, opportunistiske infeksjoner (f.eks. invasive soppinfeksjoner [histoplasmose, koksidioidomykose, pneumocystose], bakteriell, atypisk mykobakteriell infeksjon og protozoiske), hepatitt B-reaktivering, bakteriell artritt, infeksiøs bursitt</p>
Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster	<p>Mindre vanlige: Svulster (f.eks. hudkreft, plateepitelkarsinom og melanocyttnævus)</p>

	Sjeldne: Lymfom, leukemi, melanom, merkelcellekarsinom
	Ikke kjent: Hepatosplenisk T-cellelymfom*
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	<p>Vanlige: Anemi</p> <p>Mindre vanlige: Leukopeni, trombocytopeni, pancytopeni</p> <p>Sjeldne: Aplastisk anemi</p>
Forstyrrelser i immunsystemet	<p>Vanlige: Allergiske reaksjoner (bronkospasme, hypersensitivitet, urtikaria) autoantistoff-positiv</p> <p>Sjeldne: Alvorlige systemiske hypersensitivitetsreaksjoner (inkludert anafylaktisk reaksjon), vaskulitt (systemisk), sarkoidose</p>
Endokrine sykdommer	Mindre vanlige: Tyreoidforstyrrelse (f.eks. hypotyreoidisme, hypertyreoidisme og struma)
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Mindre vanlige: Økt blodglukose, økte lipider
Psykiatriske lidelser	Vanlige: Depresjon, insomni
Nevrologiske sykdommer	<p>Vanlige: Svimmelhet, hodepine, parestesi</p> <p>Mindre vanlige: Balanseforstyrrelser</p> <p>Sjeldne: Demyeliniserende lidelser (sentrale og perifere), smaksforstyrrelse</p>
Øyesykdommer	Mindre vanlige: Synsforstyrrelser (f.eks. tåkesyn og svekket synsskarphet), konjunktivitt, allergi i øyet (f.eks. kløe og irritasjon)
Hjertesykdommer	<p>Mindre vanlige: Arytmi, iskemiske koronare arteriesykdommer</p> <p>Sjeldne: Hjertesvikt (nyoppstått eller forverret)</p>
Karsykdommer	<p>Vanlige: Hypertensjon</p> <p>Mindre vanlige: Trombose (f.eks. dyp venetrombose eller aortatrombose), rødming</p> <p>Sjeldne: Raynauds fenomen</p>
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	<p>Vanlige: Astma og relaterte symptomer (f.eks. pipende pust og bronkial hyperaktivitet)</p> <p>Mindre vanlige: Interstitiell lungesykdom</p>
Gastrointestinale sykdommer	<p>Vanlige: Dyspepsi, gastrointestinal smerte, buksmerte, kvalme, gastrointestinale inflammatoriske sykdommer (f.eks. gastritt og kolitt), stomatitt</p> <p>Mindre vanlige: Forstoppelse, gastroøsofageal refluks</p>
Sykdommer i lever og galleveier	<p>Vanlige: Økt alaninaminotransferase (ALAT), økt aspartataminotransferase (ASAT)</p> <p>Mindre vanlige: Gallestein, leversykdommer</p>
Hud- og underhudssykdommer	<p>Vanlige: Kløe, utslett, alopesi, dermatitt</p> <p>Mindre vanlige: Bulløse hudreaksjoner, psoriasis (nyoppstått eller forverring av eksisterende psoriasis, palmar/plantar og pustuløs), urtikaria</p>

	Sjeldne: Hudavflassing, vaskulitt (kutan)
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	
	Sjeldne: Lupuslignende syndrom
Sykdommer i nyre og urinveier	
	Sjeldne: Sykdommer i urinblære, nyresykdommer
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	
	Mindre vanlige: Brystsykdommer, menstruasjonsforstyrrelser
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	
	Vanlige: Feber, asteni, reaksjon på injeksjonsstedet (f.eks. erytem på injeksjonsstedet, urtikaria, indurasjon, smerte, blåmerker, pruritus, irritasjon og parestesi), ubehag i brystet
	Sjeldne: Svekket tilheling
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer	
	Vanlige: Benfrakturer

*: Observert med andre TNF-hemmere.

I hele dette avsnittet er median oppfølgingsperiode (omtrent 4 år) som regel gjeldende for all bruk av golimumab. Der bruken av golimumab er beskrevet per dose, varierer median oppfølgingsperiode (omtrent 2 år for 50 mg dose, omtrent 3 år for 100 mg dose) fordi pasienter kan ha byttet mellom dosene.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Infeksjoner

I den kontrollerte perioden av pivotale studier, var øvre luftveisinfeksjon den mest vanlig rapporterte bivirkningen hos 12,6 % av golimumabbehandlede pasienter (forekomst pr. 100 pasientår: 60,8; 95 % konfidensintervall, KI: 55,0, 67,1) sammenlignet med 11,0 % hos kontrollpasienter (forekomst pr. 100 pasientår: 54,5; 95 % KI: 46,1, 64,0). I kontrollerte og ikke-kontrollerte deler av studiene med en median oppfølgingsperiode på ca. 4 år var forekomsten av øvre luftveisinfeksjoner per 100 pasientår 34,9 hendelser; 95 % KI: 33,8, 36,0 hos pasienter behandlet med golimumab.

Infeksjoner ble observert hos 23,0 % av golimumabbehandlede pasienter (forekomst per 100 pasientår: 132,0; 95 % KI: 123,3, 141,1) sammenlignet med 20,2 % av kontrollpasienter (forekomst per 100 pasientår: 122,3; 95 % KI: 109,5, 136,2) i den kontrollerte perioden av de pivotale studiene. I kontrollerte og ikke-kontrollerte deler av studiene med en median oppfølgingsperiode på ca. 4 år var forekomsten av infeksjoner per 100 pasientår 81,1 hendelser; 95 % KI: 79,5, 82,8 hos pasienter behandlet med golimumab.

I den kontrollerte perioden av RA-, PsA-, AS- og nr-Axial SpA-studiene, ble det observert alvorlige infeksjoner hos 1,2 % av golimumabbehandlede pasienter og hos 1,2 % av kontrollpasientene. Forekomsten av alvorlige infeksjoner per 100 pasientår med oppfølging i den kontrollerte perioden av RA-, PsA-, AS- og nr-Axial SpA-studiene var 7,3; 95 % KI: 4,6, 11,1 hos pasienter i gruppen behandlet med 100 mg golimumab. For gruppen behandlet med 50 mg golimumab: 2,9; 95 % KI: 1,2, 6,0. For placebogruppen: 3,6; 95 % KI: 1,5, 7,0. I den kontrollerte perioden av UC studier på golimumabinduksjon, ble alvorlige infeksjoner observert hos 0,8 % av pasientene behandlet med golimumab sammenlignet med 1,5 % av pasientene i kontrollgruppen. Alvorlige infeksjoner observert hos pasienter som fikk golimumab inkluderte tuberkulose, bakterielle infeksjoner, inkludert sepsis og pneumoni, invasive soppinfeksjoner og andre opportunistiske infeksjoner. Noen av disse infeksjonene har hatt dødelig utfall. I de kontrollerte og ikke-kontrollerte delene av de pivotale studiene med en median oppfølgingsperiode på opptil 3 år var det en høyere forekomst av alvorlige infeksjoner, inkludert opportunistiske infeksjoner og tuberkulose hos pasienter som fikk 100 mg golimumab sammenlignet med pasienter som fikk 50 mg golimumab. Forekomsten per 100 pasientår for alle

alvorlige infeksjoner var 4,1; 95 % KI: 3,6, 4,5 hos pasienter som fikk 100 mg golimumab. For pasienter som fikk 50 mg golimumab: 2,5; 95 % KI: 2,0, 3,1.

Maligniteter

Lymfomer

Forekomsten av lymfomer hos golimumabbehandlede pasienter i de pivotale studiene var høyere enn forventet i den generelle befolkningen. I de kontrollerte og ikke-kontrollerte delene av disse studiene med en median oppfølgingsperiode på opptil 3 år, ble det sett en høyere forekomst av lymfom hos pasientene som fikk 100 mg golimumab sammenlignet med pasientene som fikk 50 mg golimumab. Lymfomer ble diagnostisert hos 11 pasienter (1 i gruppen som fikk 50 mg golimumab og 10 i gruppen som fikk 100 mg golimumab) med en forekomst (95 % KI) per 100 pasientoppfølgingsår på henholdsvis 0,03 (0,00, 0,15) og 0,13 (0,06, 0,24) hendelser med henholdsvis golimumab 50 mg og 100 mg, og 0,00 (0,00, 0,57) hendelser for placebo. Majoriteten av tilfellene med lymfom oppstod i GO-AFTER-studien som inkluderte pasienter som tidligere hadde blitt eksponert for TNF-hemmere, og som hadde hatt lengre sykdomsforløp og mer refraktær sykdom (se pkt. 4.4).

Maligniteter, andre enn lymfomer

Forekomsten av ikke-lymfomatøse maligniteter (ekskludert ikke-melanom hudkreft) var sammenlignbar i golimumab- og kontrollgruppene i de kontrollerte periodene av de pivotale studiene og gjennom ca. 4 års oppfølging. Gjennom ca. 4 års oppfølging var forekomsten av ikke-lymfomatøse maligniteter (ekskludert ikke-melanom hudkreft) sammenlignbar med den generelle befolkningen.

I de kontrollerte og ikke-kontrollerte periodene av pivotale studier med en median oppfølgingsperiode på opptil 3 år ble ikke-melanom hudkreft diagnostisert hos 5 pasienter behandlet med placebo, 10 pasienter behandlet med 50 mg golimumab og 31 pasienter behandlet med 100 mg golimumab med en forekomst (95 % KI) per 100 pasientoppfølgingsår på 0,36 (0,26, 0,49) for kombinert golimumab og 0,87 (0,28, 2,04) for placebo.

I de kontrollerte og ikke-kontrollerte periodene av pivotale studier med en median oppfølgingsperiode på opptil 3 år, ble maligniteter utenom melanom, ikke-melanom hudkreft og lymfomer diagnostisert hos 5 pasienter behandlet med placebo, 21 pasienter behandlet med 50 mg golimumab og 34 pasienter behandlet med 100 mg golimumab med en forekomst (95 % KI) per 100 pasientoppfølgingsår på 0,48 (0,36, 0,62) for kombinert golimumab og 0,87 (0,28, 2,04) for placebo (se pkt. 4.4).

Tilfeller rapportert i kliniske studier ved astma

I en eksplorativ klinisk studie fikk pasienter med alvorlig, vedvarende astma en støtdose med golimumab (150 % av tildelt behandlingsdose) subkutant i uke 0 fulgt av golimumab 200 mg, golimumab 100 mg eller golimumab 50 mg subkutant hver 4. uke gjennom uke 52. Det ble rapportert åtte maligniteter i den kombinerte gruppen som fikk behandling med golimumab (n = 230) og ingen i gruppen som fikk behandling med placebo (n = 79). Lymfom ble rapportert hos 1 pasient, ikke-melanom hudkreft hos 2 pasienter og andre maligniteter hos 5 pasienter. Det var ingen spesifikk opphopning av noen type av maligniteter.

I den placebokontrollerte delen av studien var forekomsten (95 % KI) per 100 pasientoppfølgingsår av alle maligniteter i golimumabgruppen på 3,19 (1,38, 6,28). I denne studien var forekomsten (95 % KI) per 100 pasientoppfølgingsår blant golimumabbehandlede pasienter på 0,40 (0,01, 2,20) for lymfomer, 0,79 (0,10, 2,86) for ikke-melanom hudkreft og 1,99 (0,64, 4,63) for andre maligniteter. For placebopasienter var forekomsten (95 % KI) per 100 pasientoppfølgingsår for disse malignitetene på 0,00 (0,00, 2,94). Betydningen av disse funnene er ikke kjent.

Nevrologiske hendelser

I de kontrollerte og ikke-kontrollerte periodene av de pivotale studiene, med en gjennomsnittlig oppfølgingsperiode på opptil 3 år, var den observerte hyppigheten av demylinisering høyere hos pasienter som fikk 100 mg golimumab sammenlignet med pasienter som fikk 50 mg golimumab (se pkt. 4.4).

Forhøyede leverenzzymer

I den kontrollerte perioden av de pivotale RA- og PsA-studiene ble milde ALAT-forhøyelser (> 1 og < 3 x øvre grense av normalt (ULN)) rapportert i lignende grad hos golimumab- og kontrollpasientene i RA- og PsA-studiene (22,1 % til 27,4 % av pasientene), mens i AS- og nr-Axial SpA-studiene hadde flere golimumabbehandlede pasienter (26,9 %) enn kontrollpasienter (10,6 %) milde ALAT-forhøyelser. I de kontrollerte og ikke-kontrollerte periodene av de pivotale RA- og PsA-studiene med en median oppfølgingsperiode på ca. 5 år, var forekomsten av milde ALAT-forhøyelser den samme hos golimumabbehandlede pasienter og kontrollpasienter i RA- og PsA-studiene. I den kontrollerte perioden av de pivotale UC-studiene på golimumabinduksjon, forekom milde ALAT-forhøyelser (> 1 og < 3 x ULN) i samme omfang hos golimumabbehandlede pasienter som hos kontrollpasienter (henholdsvis 8,0 % til 6,9 %). I kontrollerte og ikke-kontrollerte perioder av de pivotale UC-studiene med en median oppfølgingsperiode på omtrent 2 år, var forekomsten av milde ALAT-forhøyelser 24,7 % hos pasienter som fikk golimumab under vedlikeholdsdelen av UC-studien.

I den kontrollerte perioden av de pivotale RA- og AS-studiene, var ALAT-forhøyelser på ≥ 5 x ULN mindre vanlig og ble sett hos flere golimumabbehandlede pasienter (0,4 % til 0,9 %) enn hos kontrollpasientene (0,0 %). Denne trenden ble ikke observert i PsA-populasjonen. I de kontrollerte og ikke-kontrollerte periodene av de pivotale RA-, PsA- og AS-studiene med en median oppfølgingsperiode på 5 år, var forekomsten av ALAT-forhøyelser på ≥ 5 x ULN den samme hos både golimumabbehandlede pasienter og kontrollpasienter. Generelt sett var disse forhøyelsene asymptotiske, og abnormalitetene avtok eller forsvant både ved fortsettelse eller seponering av golimumabbehandling eller modifisering av samtidige legemidler. Ingen tilfeller ble rapportert i de kontrollerte og ikke-kontrollerte periodene av nr-Axial SpA-studien (opptil 1 år). I de kontrollerte periodene av de pivotale UC-studiene med golimumabinduksjon, forekom ALAT-forhøyelser på ≥ 5 x ULN i samme omfang hos golimumabbehandlede pasienter som hos placebobehandlede pasienter (henholdsvis 0,3 % til 1,0 %). I de kontrollerte og ikke-kontrollerte periodene av de pivotale UC-studiene med en median oppfølgingsperiode på omtrent 2 år, var andelen pasienter med ALAT-forhøyelser ≥ 5 x ULN 0,8 % hos pasienter som fikk golimumab under vedlikeholdsdelen av UC-studien.

Innenfor de pivotale studiene av RA, PsA, AS og nr-Axial SpA utviklet én pasient i en RA-studie behandlet med golimumab, med allerede eksisterende leverabnormaliteter og annen samtidig medisinerings som mulige bidragsfaktorer, en ikke-infeksiøs fatal hepatitt med gulsott. Golimumab sin rolle som medvirkende eller forverrende faktor kan ikke utelukkes.

Reaksjoner på injeksjonsstedet

I de kontrollerte periodene av pivotale studier fikk 5,4 % av de golimumabbehandlede pasientene reaksjoner på injeksjonsstedet, sammenlignet med 2,0 % av kontrollpasientene. Tilstedeværelse av antistoffer mot golimumab kan øke risikoen for reaksjoner på injeksjonsstedet. Flertallet av reaksjonene på injeksjonsstedet var milde til moderate, og den vanligste manifestasjonen var erytem på injeksjonsstedet. Generelt sett var det ikke nødvendig å seponere legemidlet som følge av reaksjoner på injeksjonsstedet.

I kontrollerte fase IIb- og/eller III-studier på RA, PsA, AS, nr-Axial SpA, alvorlig vedvarende astma og fase II/III-studier på UC, utviklet ingen pasienter behandlet med golimumab anafylaktiske reaksjoner.

Autoimmune antistoffer

I de kontrollerte og ikke-kontrollerte periodene av pivotale studier gjennom ett års oppfølging, var 3,5 % av de golimumabbehandlede og 2,3 % av kontrollpasientene nyoppdagede ANA-positive (med titer på 1:160 eller høyere). Forekomsten av antistoffer mot dsDNA ved ett års oppfølging av pasienter som var anti-dsDNA-negative ved baseline var 1,1 %.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å

melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Enkeltdoser opp til 10 mg/kg ble gitt intravenøst i en klinisk studie uten dosebegrensende toksisitet. I tilfelle en overdose, anbefales det at pasienten overvåkes for tegn eller symptomer på bivirkninger og at en egnet symptomatisk behandling iverksettes umiddelbart.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Immunsuppressiver, tumornekrosefaktor alfa (TNF_α)-hemmere, ATC-kode: L04AB06

Virkningsmekanisme

Golimumab er et humant monoklonalt antistoff som danner stabile komplekser med høy affinitet til både løselige og transmembrane bioaktive former av humant TNF_α, som forhindrer binding av TNF_α til dens reseptorer.

Farmokodynamiske egenskaper

Bindingen av human TNF med golimumab har vist seg å nøytralisere TNF_α-indusert uttrykkelse på celleoverflaten av adhesjonsmolekylene E-selektin, VCAM-1 (vascular cell adhesion molecule-1) og ICAM-1 (intercellular adhesion molecule-1) av humane endotelceller. *In vitro* ble TNF-indusert utskillelse av interleukin-6 (IL-6), IL-8 og GM-CSF (granulocyttnakrofagkolonistimulerende faktor) fra humane endotelceller også hemmet av golimumab.

Forbedrede nivåer av C-reaktivt protein (CRP) ble observert i forhold til placebogrupper, og behandling med Simponi resulterte i signifikante reduksjoner av serumnivåer av IL-6, ICAM-1, MMP-3 (matriks metalloproteinase-3) og VEGF (vaskulær endotelial vekstfaktor) i forhold til baseline sammenlignet med kontrollbehandling. I tillegg ble nivåene av TNF_α redusert hos RA- og AS-pasienter, og nivåene av IL-8 ble redusert hos PsA-pasienter. Disse endringene kunne observeres ved første evaluering (uke 4) etter den første Simponidosen og ble generelt opprettholdt gjennom uke 24.

Klinisk effekt

Revmatoid artritt

Effekten til Simponi ble vist i tre randomiserte, dobbeltblindede, placebokontrollerte multisenterstudier med over 1500 pasienter ≥ 18 år med moderat til alvorlig, aktiv RA, diagnostisert i henhold til kriterier fra American College of Rheumatology (ACR) i minst 3 måneder før screening. Pasientene hadde minst 4 hovne og 4 ømme ledd. Simponi eller placebo ble gitt subkutant hver 4. uke.

GO-FORWARD evaluerte 444 pasienter som hadde aktiv RA tross en stabil dose på minst 15 mg/uke med MTX og som ikke tidligere hadde vært behandlet med en TNF-hemmer. Pasientene ble randomisert til å få placebo + MTX, Simponi 50 mg + MTX, Simponi 100 mg + MTX eller Simponi 100 mg + placebo. Pasientene som fikk placebo + MTX ble overført til Simponi 50 mg + MTX etter uke 24. Ved uke 52 gikk pasientene over i en åpen langtidsforlengelse av studien.

GO-AFTER evaluerte 445 pasienter som tidligere var behandlet med en eller flere av TNF-hemmerne adalimumab, etanercept eller infliximab. Pasientene ble randomisert til å få placebo, Simponi 50 mg eller Simponi 100 mg. Pasientene kunne fortsette behandlingen med DMARD tilleggsmedisinerings med MTX, sulfasalazin, og/eller hydroksyklorokin gjennom studien. De angitte grunnene til å avslutte tidligere anti-TNF-behandling var manglende effekt (58 %), intoleranse (13 %) og/eller andre grunner ikke relatert til sikkerhet eller effekt (29 %, for det meste av økonomiske årsaker).

GO-BEFORE evaluerte 637 pasienter som hadde aktiv RA, som var MTX-naïve og som ikke tidligere hadde blitt behandlet med en TNF-hemmer. Pasientene ble randomisert til å få placebo + MTX, Simponi 50 mg + MTX, Simponi 100 mg + MTX eller Simponi 100 mg + placebo. Ved uke 52 gikk pasientene over i en åpen langtidsforlengelse av studien hvor pasienter som fikk placebo + MTX og som hadde minst 1 ømt eller hovent ledd ble byttet til Simponi 50 mg + MTX.

I GO-FORWARD var de (ko-)primære endepunktene den prosentdelen av pasienter som oppnådde en ACR 20-respons ved uke 14 og bedring fra baseline i «Health Assessment Questionnaire» (HAQ) ved uke 24. I GO-AFTER var det primære endepunktet prosentandelen pasienter som oppnådde en ACR 20-respons ved uke 14. I GO-BEFORE var de andre ko-primære endepunktene prosentandelen pasienter som oppnådde en ACR 50-respons ved uke 24 og endringen fra baseline med van der Heijde-modifisert Sharp (vdH-S) score ved uke 52. I tillegg til det/de primære endepunkt(ene), ble betydningen av Simponibehandling på tegn og symptomer på artritt, radiografisk respons, fysisk funksjon og helse relatert livskvalitet undersøkt.

Generelt sett ble det ikke funnet klinisk betydningsfulle forskjeller i effektmålene mellom Simponi 50 mg og 100 mg doseregime med tilleggsbehandling med MTX, gjennom uke 104 i GO-FORWARD og GO-BEFORE, og gjennom uke 24 i GO-AFTER. I hver av RA-studiene, ifølge studiedesignen, kan pasienter i langtidsforlengelsen av studien ha byttet mellom dosene 50 mg og 100 mg av Simponi etter avtale med ansvarlig lege.

Tegn og symptomer

ACR nøkkelfunn for Simponi 50 mg dosering ved uke 14, 24 og 52 for GO-FORWARD, GO-AFTER og GO-BEFORE er vist i tabell 2 og er beskrevet nedenfor. Responser ble observert ved første evaluering (uke 4) etter den første Simponidosen.

Av 89 pasienter som var randomiserte til Simponi 50 mg + MTX i GO-FORWARD, var 48 fremdeles på behandling ved uke 104. Av disse hadde 40, 33 og 24 pasienter henholdsvis ACR 20/50/70-respons ved uke 104. Blant pasienter som fortsatt var i studien og ble behandlet med Simponi observerte man samme nivå for ACR 20/50/70-respons fra uke 104 til og med uke 256.

I GO-AFTER var prosentandelen av pasienter som oppnådde en ACR 20-respons høyere for pasienter som fikk Simponi enn for pasienter som fikk placebo uavhengig av den rapporterte årsaken til seponering av en eller flere tidligere anti-TNF-behandlinger.

Tabell 2
De viktigste effektresultatene fra de kontrollerte delene av GO-FORWARD, GO-AFTER og GO-BEFORE.

	GO-FORWARD Aktiv RA tross MTX		GO-AFTER Aktiv RA, tidligere behandlet med en eller flere TNF-hemmere		GO-BEFORE Aktive RA, MTX-naïv	
	Placebo + MTX	Simponi 50 mg + MTX	Placebo	Simponi 50 mg	Placebo + MTX	Simponi 50 mg + MTX
n ^a	133	89	150	147	160	159
Respondere, % av antall pasienter						
ACR 20						
Uke 14	33 %	55 %*	18 %	35 %*	NA	NA
Uke 24	28 %	60 %*	16 %	31 % p = 0,002	49 %	62 %
Uke 52	NA	NA	NA	NA	52 %	60 %

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

^a n gjenspeiler randomiserte pasienter, faktisk antall pasienter som kunne evalueres for hvert endepunkt kan variere over ulike tidspunkt.

* p ≤ 0,001

NA: Not Applicable

I GO-BEFORE var ikke den primære analysen for pasienter med moderat til alvorlig revmatoid artritt (kombinert Simponi 50 og 100 mg + MTX grupper versus MTX monoterapi for ACR 50) statistisk signifikant ved uke 24 (p = 0,053). I den generelle populasjonen var prosentandelen pasienter i Simponi 50 mg + MTX-gruppen som oppnådde ACR-respons ved uke 52 generelt høyere, men ikke signifikant forskjellig når sammenlignet med MTX monoterapi (se tabell 2). Tilleggsanalyser ble utført i undergrupper som var representative for den indiserte populasjonen pasienter med alvorlig, aktiv og progredierende RA. En generelt større effekt av Simponi 50 mg + MTX versus MTX monoterapi ble vist i de indiserte populasjonene sammenlignet med den generelle populasjonen.

I GO-FORWARD og GO-AFTER ble klinisk betydningsfulle og statistisk signifikante responser på «Disease Activity Scale-28» (DAS28) observert på hvert av de forhåndsdefinerte tidspunktene ved uke 14 og uke 24 (p ≤ 0,001). Hos pasienter som fortsatte med Simponibehandling som de ble randomisert til ved studiestart, ble responser på DAS28 beholdt igjennom uke 104. Blant pasienter som fortsatt var i studien og ble behandlet med Simponi, var responser på DAS28 tilsvarende fra uke 104 til og med uke 256.

I GO-BEFORE ble den viktigste kliniske responsen, definert som vedlikehold av en ACR 70-respons over en sammenhengende periode på 6 måneder, målt. Ved uke 52 hadde 15 % av pasientene i Simponi 50 mg + MTX-gruppen oppnådd en større klinisk respons sammenlignet med 7 % av pasientene i placebo + MTX-gruppen (p = 0,018). Av 159 pasienter som var randomisert til Simponi 50 mg + MTX-gruppen var 96 fortsatt på denne behandlingen ved uke 104. Av disse hadde henholdsvis 85, 66 og 53 pasienter en ACR-respons på 20/50/70 ved uke 104. Blant pasienter som fortsatt var i studien og ble behandlet med Simponi, observerte man samme nivå for ACR 20/50/70-respons fra uke 104 til og med uke 256.

Radiografisk svar

I GO-BEFORE ble endringen fra baseline målt ved hjelp av vdH-S score, en sammensatt score av strukturell skade som ved hjelp av radiografiske metoder måler antall og størrelser av ledderosjoner og graden av leddhuleforsnevring i hender/håndledd og føtter, brukt til å fastlegge graden av strukturell skade. De viktigste resultatene for Simponi 50 mg dose ved uke 52 er vist i tabell 3.

Antallet pasienter uten nye erosjoner eller endring fra baseline i total vdH-S score ≤ 0 var signifikant høyere i behandlingsgruppen som fikk Simponi enn i kontrollgruppen (p = 0,003). De radiografiske effektene som ble observert ved uke 52 ble opprettholdt ut uke 104. Blant de pasienter som fortsatt var i studien og ble behandlet med Simponi, var de radiografiske effektene liknende fra uke 104 til og med uke 256.

Tabell 3
Radiografisk gjennomsnittlig (SD) endring fra baseline i total vdH-S score ved uke 52 i den generelle populasjonen i GO-BEFORE.

	Placebo + MTX	Simponi 50 mg + MTX
n ^a	160	159
Total score		
Baseline	19,7 (35,4)	18,7 (32,4)
Endring fra baseline	1,4 (4,6)	0,7 (5,2)*
Erosjon score		
Baseline	11,3 (18,6)	10,8 (17,4)
Endring fra baseline	0,7 (2,8)	0,5 (2,1)
JSN Score		
Baseline	8,4 (17,8)	7,9 (16,1)
Endring fra baseline	0,6 (2,3)	0,2 (2,0)**

^a n gjenspeiler randomiserte pasienter

* p = 0,015

** p = 0,044

Fysisk funksjon og helsereelatert livskvalitet

Fysisk funksjon og funksjonshemming ble undersøkt som et eget endepunkt i GO-FORWARD og GO-AFTER ved hjelp av funksjonshemmingsindeksen fra HAQ DI. I disse studiene viste Simponi klinisk betydningsfull og statistisk signifikant bedring av HAQ DI fra baseline versus kontroll ved uke 24. Hos pasienter som fortsatte med Simponibehandling som de ble randomisert til ved studiestart, ble forbedringene i HAQ DI beholdt igjennom uke 104. Blant pasienter som fortsatt var i studien og ble behandlet med Simponi, var forbedringen i HAQ DI tilsvarende fra uke 104 til og med uke 256.

I GO-FORWARD ble det vist en klinisk betydningsfull og statistisk signifikant bedring i helsereelatert livskvalitet målt med den fysiske komponentskåren av SF-36 hos pasienter behandlet med Simponi versus placebo ved uke 24. Hos pasienter som fortsatte med Simponibehandling som de ble randomisert til ved studiestart, ble forbedringen av den fysiske komponenten av SF-36 beholdt igjennom uke 104. Blant pasienter som fortsatt var i studien og ble behandlet med Simponi, var forbedringen av den fysiske komponenten av SF-36 liknende fra uke 104 til og med uke 256. I GO-FORWARD og GO-AFTER ble det observert signifikante forbedringer av fatigue målt med «Functional Assessment of Chronic Illness Therapy» (FACIT-F).

Psoriasisartritt

Sikkerheten og effekten av Simponi ble evaluert i en randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert multisenterstudie (GO-REVEAL) hos 405 voksne pasienter med aktiv PsA (≥ 3 hovne og ≥ 3 ømme ledd) tross bruk av ikke-steroid antiinflammatorisk (NSAID)- eller DMARD-behandling. Pasientene i denne studien hadde vært diagnostisert med PsA i minst 6 måneder og hadde minimum en mild psoriasis. Pasienter med de enkelte subtyper av psoriasisartritt ble rekruttert, inkludert polyartikulær artritt uten revmatiske knuter (43 %), asymmetrisk perifer artritt (30 %), distal interfalangealledd (DIP)-artritt (15 %), spondylitt med perifer artritt (11 %) og arthritus mutilans (1 %). Tidligere behandling med en TNF-hemmer var ikke tillatt. Simponi eller placebo ble gitt subkutant hver 4. uke. Pasientene ble randomisert til placebo, Simponi 50 mg eller Simponi 100 mg. Pasienter som fikk placebo ble overført til Simponi 50 mg etter uke 24. Pasientene gikk inn i en åpen langtidsforlengelse av studien ved uke 52.

Ca. 48 % av pasientene fortsatte på stabile doser med metotreksat (≤ 25 mg/uke). De ko-primære endepunktene var prosentandelen av pasientene som oppnådde ACR 20-respons ved uke 14 og endringen fra baseline i total PsA modifisert vdH-S score ved uke 24.

Generelt sett ble ingen klinisk betydningsfulle effektforskjeller vist mellom Simponi 50 mg og 100 mg doseringsregimene frem til uke 104. Ifølge studiedesignen kan pasientene i langtidsforlengelsen av studien ha byttet mellom Simponidoser på 50 mg og 100 mg etter avtale med ansvarlig lege.

Tegn og symptomer

Nøkkelresultater for 50 mg-dosen ved uke 14 og 24 er beskrevet i tabell 4 nedenfor.

Tabell 4
Nøkkelresultater angående effekt for GO-REVEAL

	Placebo	Simponi 50 mg*
n ^a	113	146
Respondere, % av antall pasienter		
ACR 20		
Uke 14	9 %	51 %
Uke 24	12 %	52 %
ACR 50		
Uke 14	2 %	30 %
Uke 24	4 %	32 %
ACR 70		
Uke 14	1 %	12 %
Uke 24	1 %	19 %
PASI^b 75^c		
Uke 14	3 %	40 %
Uke 24	1 %	56 %

* p < 0,05 for alle sammenligninger;

^a n gjenspeiler randomiserte pasienter; faktisk antall pasienter som kunne evalueres for hvert endepunkt kan variere over ulike tidspunkt.

^b *Psoriasis Area and Severity Index*

^c Basert på undergruppe av pasienter med ≥ 3 % BSA omfang ved baseline, 79 pasienter (69,9 %) i placebogruppen og 109 (74,3 %) i Simponi 50 mg gruppen.

Respons ble observert ved første evaluering etter den første Simponidosen (uke 4). Sammenlignbare ACR 20-responser ved uke 14 ble observert hos pasienter med PsA subtypene polyartikulær artritt uten revmatiske knuter og asymmetrisk perifer artritt. Antall pasienter med andre PsA subtyper var for få til å tillate relevante vurderinger. Responser observert i de Simponibehandlede gruppene var sammenlignbare med hensyn til ingen eller samtidig bruk av MTX. Blant 146 pasienter som var randomisert til Simponi 50 mg fikk 70 pasienter fremdeles denne behandlingen ved uke 104. Av disse 70 pasientene hadde 64, 46 og 31 pasienter en ACR-respons på henholdsvis 20/50/70. Blant pasienter som fortsatt var i studien og ble behandlet med Simponi, observerte man samme nivå for ACR 20/50/70-respons fra uke 104 til og med uke 256.

Statistisk signifikante responser i DAS28 ble også sett ved uke 14 og 24 (p < 0,05).

Ved uke 24 ble bedring i aktivitetsparametre for perifer sykdom assosiert med psoriasisartritt (f.eks. antall hovne ledd, antall smertefulle/ømme ledd, daktylitt og entesitt) observert hos de Simponibehandlede pasientene.

Simponi bedret signifikant den fysiske funksjonen evaluert med HAQ DI, så vel som den helserelaterte livskvaliteten målt med den fysiske og mentale komponentskåren av SF-36. DAS28 og HAQ DI responser ble opprettholdt igjennom uke 104 blant pasienter som fortsatte med den Simponibehandlingen de ble randomisert til ved behandlingsstart. Blant pasientene som fortsatt var i studien og ble behandlet med Simponi, var respons på DAS28 og HAQ DI tilsvarende fra uke 104 til og med uke 256.

Radiografisk respons

Strukturell skade i både hender og føtter ble undersøkt radiografisk ved endringen fra baseline for vdH-S score, modifisert for PsA med tillegg av distal interfalangeal (DIP)-ledd i hånden.

Behandling med Simponi 50 mg reduserte progresjonsraten av perifer leddskade sammenlignet med placebobehandling ved uke 24, målt som endring fra baseline i total modifisert vdH-S score (gjennomsnittlig \pm SD score var $0,27 \pm 1,3$ i placebogruppen sammenlignet med $-0,16 \pm 1,3$ i Simponigruppen; $p = 0,011$). Av 146 pasienter som ble randomisert til Simponi 50 mg, var røntgendata tilgjengelig for 126 pasienter ved uke 52. 77 % av disse viste ingen progresjon sammenlignet med baseline. Ved uke 104 var røntgendata tilgjengelig for 114 pasienter og 77 % viste ingen progresjon sammenlignet med baseline. Blant pasienter som fortsatt var i studien og ble behandlet med Simponi, var andelen pasienter som ikke viste progresjon fra baseline tilsvarende fra uke 104 til og med uke 256.

Aksiell spondyloartritt

Ankyloserende spondylitt

Sikkerhet og effekt av Simponi ble undersøkt i en randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert multisenterstudie (GO-RAISE) med 356 voksne pasienter med aktiv ankyloserende spondylitt (definert som «Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index» [BASDAI] ≥ 4 og en VAS for total ryggsmerte ≥ 4 på en skala fra 0 til 10 cm). Pasienter inkludert i denne studien hadde aktiv sykdom tross nåværende eller tidligere NSAID- eller DMARD-behandling og var ikke tidligere behandlet med anti-TNF. Simponi eller placebo ble gitt subkutant hver 4. uke. Pasientene ble randomisert til å få placebo, Simponi 50 mg og Simponi 100 mg og kunne fortsette samtidig behandling med DMARD (MTX, sulfasalazin, og/eller hydroksyklorokin). Det primære endepunktet var prosentandelen av pasientene som oppnådde «Ankylosing Spondylitis Assessment Study Group» (ASAS) 20-respons ved uke 14. Placebokontrollerte effektdata ble samlet inn og analysert gjennom uke 24.

Nøkkelresultater for 50 mg-dosen er vist i tabell 5 og beskrevet nedenfor. Generelt sett ble ingen klinisk betydningsfulle effektforskjeller vist mellom Simponi 50 mg og 100 mg doseringsregimene gjennom uke 24. Ifølge studiedesignen kan pasientene i langtidsforlengelsen av studien ha byttet mellom doser av Simponi på 50 mg og 100 mg etter avtale med ansvarlig lege.

Tabell 5
Nøkkelresultater angående effekt for GO-RAISE

	Placebo	Simponi 50 mg*
n ^a	78	138
Respondere, % av antall pasienter		
ASAS 20		
Uke 14	22 %	59 %
Uke 24	23 %	56 %
ASAS 40		
Uke 14	15 %	45 %
Uke 24	15 %	44 %
ASAS 5/6		
Uke 14	8 %	50 %
Uke 24	13 %	49 %

* $p \leq 0,001$ for alle sammenligninger

^a n gjenspeiler randomiserte pasienter; faktisk antall pasienter som kunne evalueres for hvert endepunkt kan variere over ulike tidspunkt.

Blant pasienter som fortsatt var i studien og ble behandlet med Simponi, var andelen pasienter med en ASAS 20- og ASAS 40-respons tilsvarende fra uke 24 til og med uke 256.

Statistisk signifikant respons ved BASDAI 50, 70 og 90 ($p \leq 0,017$) ble også observert ved uke 14 og 24. Bedring i sentrale mål for sykdomsaktivitet ble observert ved første evaluering (uke 4) etter den

første Simponidosen og ble opprettholdt gjennom uke 24. Blant pasienter som fortsatt var i studien og ble behandlet med Simponi, observerte man tilsvarende endringer fra baseline i BASDAI fra uke 24 til og med uke 256. Konsistent effekt ble observert hos pasienter uavhengig av bruken av DMARD (MTX, sulfasalazin, og/eller hydroksyklorokin), HLA-B27-antigenstatus eller CRP-nivåer ved baseline evaluert med ASAS 20-responser ved uke 14.

Simponibehandling resulterte i signifikant bedring av fysisk funksjon som vist ved endring av BASFI fra baseline til uke 14 og 24. Helserelatert livskvalitet vurdert med den fysiske komponentskåren av SF-36 var også signifikant bedret ved uke 14 og 24. Blant pasienter som fortsatt var i studien og ble behandlet med Simponi, var forbedringer i fysisk funksjon og helserelatert livskvalitet tilsvarende fra uke 24 til og med uke 256.

Ikke-radiografisk aksial spondyloartritt

Sikkerheten og effekten av Simponi ble evaluert i en randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert multisenterstudie (GO-AHEAD) hos 197 pasienter med alvorlig aktiv ikke-radiografisk aksial spondyloartritt (definert som pasienter som oppfyller kriteriene for ASAS-klassifisering av aksial spondyloartritt men ikke kriteriene for ankyloserende spondylitt («modified New York criteria»)). Pasienter inkludert i denne studien hadde aktiv sykdom (definert som BASDAI \geq 4 og en VAS for total ryggsmerte \geq 4, begge på en skala fra 0 til 10 cm) på tross av pågående eller tidligere behandling med NSAID og som ikke tidligere var behandlet med biologiske legemidler inkludert behandling med TNF-hemmere. Pasienter ble randomisert til placebo eller Simponi 50 mg administrert subkutant hver 4. uke. Ved uke 16 startet en «open label»-periode hvor alle pasientene fikk Simponi 50 mg administrert subkutant hver 4. uke til og med uke 48 med effektevalueringer utført gjennom uke 52 og oppfølging av sikkerhet gjennom uke 60. Omtrent 93 % av pasientene som fikk Simponi ved starten av «open label»-utvidelsen (uke 16) fortsatte med behandling til studien ble avsluttet (uke 52). Analyser ble utført på både «All Treated»- (AT, N = 197) og objektive tegn på inflammasjonpopulasjonene (OSI, N = 158, definert som forhøyet CRP og/eller påvist sakroiliitt ved MRI ved baseline). Placebokontrollerte effektdata ble samlet og analysert i løpet av uke 16. Det primære endepunktet var andelen pasienter som oppnådde ASAS 20-respons ved uke 16. Nøkkresultater er vist i tabell 6 og beskrevet nedenfor.

Tabell 6
Nøkkresultater angående effekt for GO-AHEAD ved uke 16

Forbedringer i tegn og symptomer				
	«All Treated»-populasjon (AT)		Objektive tegn på inflammasjonpopulasjon (OSI)	
	Placebo	Simponi 50 mg	Placebo	Simponi 50 mg
n ^a	100	97	80	78
Respondere, % av pasienter				
ASAS 20	40 %	71 %**	38 %	77 %**
ASAS 40	23 %	57 %**	23 %	60 %**
ASAS 5/6	23 %	54 %**	23 %	63 %**
ASAS partiell remisjon	18 %	33 %*	19 %	35 %*
ASDAS-C ^b < 1,3	13 %	33 %*	16 %	35 %*
BASDAI 50	30 %	58 %**	29 %	59 %**
Hemming av inflammasjon i sakroilikalreddene målt ved MRI				
	Placebo	Simponi 50 mg	Placebo	Simponi 50 mg
n ^c	87	74	69	61
Gjennomsnittlig endring i SPARCC ^d MRI sakroilikalredd score	-0,9	-5,3**	-1,2	-6,4**

-
- ^a n refererer til randomiserte og behandlede pasienter
- ^b Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score C-Reactive Protein (AT-Placebo, N = 90; AT-Simponi 50 mg, N = 88; OSI-Placebo, N = 71; OSI-Simponi 50 mg, N = 71)
- ^c n referer til antall pasienter med baseline-data og MRI-data ved uke 16
- ^d SPARCC (Spondyloarthritis Research Consortium of Canada)
- ** p < 0,0001 for Simponi vs placebo sammenligninger
- * p < 0,05 for Simponi vs placebo sammenligninger

Statistisk signifikante forbedringer av tegn og symptomer på alvorlig aktiv ikke-radiografisk aksial spondyloartritt ble vist hos pasienter behandlet med Simponi 50 mg sammenlignet med placebo ved uke 16 (tabell 6). Forbedringer ble observert ved første vurdering (uke 4) etter initial administrering av Simponi. SPARCC score målt ved MRI viste statistisk signifikante reduksjoner av inflammasjon i sakroilidalleddene ved uke 16, hos pasienter behandlet med Simponi 50 mg sammenlignet med placebo (tabell 6). Smerte, målt ved VAS for total ryggsmerte og nattlig ryggsmerte, og sykdomsaktivitet målt ved ASDAS-C viste også statistisk signifikant forbedring fra baseline til uke 16 hos pasienter behandlet med Simponi sammenlignet med placebo (p < 0,0001).

Statistisk signifikante forbedringer i spinal mobilitet evaluert ved BASMI («Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index») og i fysisk funksjon evaluert ved BASFI ble vist hos pasienter som ble behandlet med Simponi 50 mg sammenlignet med pasienter som fikk placebo (p < 0,0001). Pasienter behandlet med Simponi opplevde signifikant flere forbedringer i helse relatert livskvalitet evaluert ved ASQoL, EQ-5D og fysiske og mentale deler av SF-36 enn pasienter som fikk placebo. I tillegg opplevde pasienter behandlet med Simponi signifikant flere forbedringer i produktivitet evaluert ved større reduksjoner i generell arbeidsnedsettelse, og aktivitetsnedsettelse evaluert ved WPAI spørreskjema, enn pasienter som fikk placebo.

Statistisk signifikante resultater for alle endepunkter beskrevet ovenfor, ble også vist for OSI-populasjonen ved uke 16.

Forbedringene av tegn og symptomer, spinal mobilitet, fysisk funksjon, livskvalitet og produktivitet som ble observert ved uke 16 blant pasienter som ble behandlet med Simponi 50 mg vedvarte hos de som fortsatt var igjen i studien ved uke 52, i både AT- og OSI-populasjonene.

Ulcerøs kolitt

Effekten av Simponi ble utredet i to randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte studier med voksne pasienter.

Induksjonsstudien (PURSUIT-Induction) utredet pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt (Mayo score 6 til 12; Endoskopi subscore ≥ 2) som hadde mangelfull respons på eller som ikke tolererte konvensjonell terapi eller var avhengig av kortikosteroider. I den dosebekreftende delen av studien ble 761 pasienter randomisert til å få enten 400 mg Simponi SC ved uke 0 og 200 mg ved uke 2, 200 mg Simponi SC ved uke 0 og 100 mg ved uke 2, eller placebo SC ved ukene 0 og 2. Samtidige faste doser av orale aminosalisylater, kortikosteroider og/eller immunmodulerende stoffer ble tillatt. Effekten av Simponi gjennom uke 6 ble evaluert i denne studien.

Resultatene av vedlikeholdsstudien (PURSUIT-Maintenance) ble basert på utredning av 456 pasienter som oppnådde klinisk respons fra tidligere induksjon med Simponi. Pasientene ble randomisert til å få Simponi 50 mg, Simponi 100 mg, eller placebo administrert subkutant hver 4. uke. Samtidige faste doser av orale aminosalisylater, kortikosteroider og/eller immunmodulerende stoffer ble tillatt. Kortikosteroider skulle trappes ned ved start av vedlikeholdsstudien. Effekten av Simponi gjennom uke 54 ble evaluert i denne studien. Pasienter som fullførte vedlikeholdsstudien gjennom uke 54 fortsatte med behandling i en utvidelse av studien, med effektevaluering gjennom uke 216. Effektevaluering i utvidelsen av studien ble basert på endringer i kortikosteroidbruk, legens globale vurdering («Physician's Global Assessment» (PGA)) av sykdomsaktivitet og forbedring av livskvalitet målt ved IBDQ («Inflammatory Bowel Disease Questionnaire»).

Tabell 7
Nøkkelresultater angående effekt fra PURSUIT-Induction og PURSUIT-Maintenance

PURSUIT-Induction			
	Placebo N = 251	Simponi 200/100 mg N = 253	
Prosentandel av pasienter			
Pasienter med klinisk respons ved uke 6 ^a	30 %	51 %**	
Pasienter med klinisk remisjon ved uke 6 ^b	6 %	18 %**	
Pasienter med slimhinnetilheling ved uke 6 ^c	29 %	42 %**	
PURSUIT-Maintenance			
	Placebo^d N = 154	Simponi 50 mg N = 151	Simponi 100 mg N = 151
Prosentandel av pasienter			
Vedlikehold av respons (Pasienter med klinisk respons gjennom uke 54) ^e	31 %	47 %*	50 %**
Vedvarende remisjon (Pasienter med klinisk remisjon både ved uke 30 og uke 54) ^f	16 %	23 % ^g	28 %*

N = antall pasienter

** p ≤ 0,001

* p ≤ 0,01

^a definert som reduksjon fra baseline på Mayo score med ≥ 30 % og ≥ 3 poeng, fulgt av en reduksjon av rektalblødning subscore på ≥ 1 eller en rektalblødning subscore på 0 eller 1.

^b Definert som en Mayo score ≤ 2 poeng, uten individuell subscore > 1

^c Definert som 0 eller 1 på endoskopisubscoren på Mayo score.

^d Bare Simponi induksjon.

^e Pasienter ble utredet for UC sykdomsaktivitet ved partiell Mayo score hver 4 uke (mangel på respons ble bekreftet ved endoskopi). Derfor var en pasient som opprettholdt respons i en tilstand med kontinuerlig klinisk respons ved hver evaluering gjennom uke 54.

^f En pasient måtte være i remisjon både i uke 30 og 54 (uten å vise tap av respons på noe tidspunkt gjennom uke 54) for å oppnå varig remisjon.

^g Hos pasienter som veide mindre enn 80 kg viste en større andel av pasientene som fikk 50 mg vedlikeholdsbehandling en opprettholdt klinisk remisjon sammenlignet med dem som fikk placebo.

Flere Simponibehandlede pasienter viste opprettholdt slimhinnetilheling (pasienter med slimhinnetilheling både ved uke 30 og uke 54) i 50 mg-gruppen (42 %, nominell p < 0,05) og 100 mg-gruppen (42 %, p < 0,005) sammenlignet med pasienter i placebogruppen (27 %).

Blant de 54 % av pasientene (247/456) som samtidig fikk kortikosteroider ved begynnelsen av PURSUIT-Maintenance, var andelen av pasienter som opprettholdt klinisk respons gjennom uke 54 og ikke samtidig fikk kortikosteroider ved uke 54, større i 50 mg-gruppen (38 %, 30/78) og 100 mg-gruppen (30 %, 25/82) sammenlignet med placebogruppen (21 %, 18/87). Andelen pasienter som seponerte kortikosteroider innen uke 54 var større i 50 mg-gruppen (41 %, 32/78) og 100 mg-gruppen (33 %, 27/82) sammenlignet med placebogruppen (22 %, 19/87). Blant pasientene som deltok i utvidelsen av studien, var andelen pasienter som ikke hadde bruk for kortikosteroider stort sett opprettholdt gjennom uke 216.

Ved uke 6 forbedret Simponi signifikant livskvalitet målt ved endring fra baseline med en sykdomsspesifikk målemetode, IBDQ («Inflammatory Bowel Disease Questionnaire»). Blant pasienter som fikk Simponi vedlikeholdsbehandling, ble forbedringen i livskvalitet målt ved IBDQ opprettholdt gjennom uke 54.

Omtrent 63 % av pasientene som fikk Simponi ved starten av studieutvidelsen (uke 56), fortsatte med behandling til studien ble avsluttet (siste administrering av golimumab ved uke 212).

Immunogenitet

I fase III RA-, PsA- og AS-studiene gjennom uke 52 ble antistoffer mot golimumab påvist hos 5 % (105/2062) av de golimumabbehandlede pasientene og, når testet, var nesten alle antistoffene nøytraliserende *in vitro*. Lignende forekomster ble påvist på tvers av de revmatologiske indikasjonene. Kombinasjonsbehandling med MTX ga en lavere andel av pasienter med antistoffer mot golimumab enn hos pasienter som fikk golimumab uten MTX, henholdsvis ca. 3 % (41/1235) versus 8 % (64/827).

I nr-Axial SpA ble antistoffer mot golimumab påvist hos 7 % (14/193) av de golimumabbehandlede pasientene gjennom uke 52.

I UC-studiene (fase II og fase III) gjennom uke 54 ble antistoffer mot golimumab påvist hos 3 % (26/946) av de golimumabbehandlede pasientene. Sekstiåtte prosent (21/31) av pasientene med antistoffer hadde nøytraliserende antistoffer *in vitro*. Samtidig behandling med immunmodulatorer (azatioprin, 6-merkaptopurin og MTX) resulterte i en lavere andel pasienter med antistoffer mot golimumab enn hos pasienter som fikk golimumab uten immunmodulatorer (henholdsvis 1 % (4/308) og 3 % (22/638)). Hos pasientene som fortsatte i utvidelsen av studien og som hadde evaluerbare prøver gjennom uke 228, ble antistoffer mot golimumab påvist hos 4 % (23/604) av de golimumabbehandlede pasientene. Åttito prosent (18/22) av pasientene med antistoffer hadde nøytraliserende antistoffer *in vitro*.

Tilstedeværelse av antistoffer mot golimumab kan øke risikoen for reaksjoner på injeksjonsstedet (se pkt. 4.4), men det lille antallet pasienter som var positive for antistoffer mot golimumab begrenser muligheten til å trekke klare konklusjoner vedrørende sammenheng mellom antistoffer mot golimumab og mål på klinisk effekt eller sikkerhet.

Siden immunogenitetsanalyser er produkt- og prøvespesifikke, er sammenligning av mengden antistoffer mellom forskjellige produkter ikke hensiktsmessig.

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Simponi i den pediatrike populasjonen med ulcerøs kolitt (se pkt. 4.2 for informasjon vedrørende pediatrik bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Etter én enkelt, subkutan dose med golimumab hos friske individer eller pasienter med RA, ligger median tid for å nå maksimal serumkonsentrasjon (T_{max}) i området 2 til 6 dager. En subkutan injeksjon med 50 mg golimumab til friske individer ga en gjennomsnittlig \pm standardavvik maksimum serumkonsentrasjon (C_{max}) på $3,1 \pm 1,4$ $\mu\text{g/ml}$.

Etter én enkelt, subkutan dose på 100 mg var absorpsjonen av golimumab sammenlignbar i overarm, mage og lår, med en gjennomsnittlig absolutt biotilgjengelighet på 51 %. Siden golimumab viste tilnærmet doseproporsjonal farmakokinetikk etter en subkutan dose, er den absolutte biotilgjengeligheten av en dose med golimumab 50 mg eller 200 mg forventet å være tilsvarende.

Distribusjon

Etter én enkelt, intravenøs dose var det gjennomsnittlige distribusjonsvolumet 115 ± 19 ml/kg.

Eliminasjon

Systemisk clearance for golimumab ble estimert til $6,9 \pm 2,0$ ml/dag/kg. Terminal halveringstid ble estimert til ca. 12 ± 3 dager hos friske personer og lignende verdier ble observert hos pasienter med RA, PsA, AS eller UC.

Når 50 mg golimumab ble gitt subkutant til pasienter med RA, PsA eller AS hver 4. uke, nådde serumkonsentrasjonen steady state innen uke 12. Samtidig bruk av MTX og 50 mg golimumab gitt subkutant hver 4. uke ga en gjennomsnittlig (\pm standardavvik) bunnverdi for serumkonsentrasjon ved steady state på ca. $0,6 \pm 0,4$ $\mu\text{g/ml}$ hos RA-pasienter med aktiv RA til tross for MTX-behandling, ca. $0,5 \pm 0,4$ $\mu\text{g/ml}$ hos pasienter med aktiv PsA og ca. $0,8 \pm 0,4$ $\mu\text{g/ml}$ hos pasienter med AS. Gjennomsnittlige bunnverdier for serumkonsentrasjoner av golimumab ved steady state hos pasienter med nr-Axial SpA lignet de som ble observert hos pasienter med AS etter subkutan administrering av 50 mg golimumab hver 4. uke.

Pasienter med RA, PsA eller AS som ikke fikk samtidig behandling med MTX hadde ca. 30 % lavere bunnverdier for konsentrasjoner av golimumab ved steady state enn de som fikk golimumab sammen med MTX. Hos et begrenset antall RA-pasienter behandlet med subkutan golimumab i en 6-måneders periode, ble tilsynelatende clearance av golimumab redusert med ca 36 % ved samtidig bruk av MTX. En populasjonsspesifikk farmakokinetisk analyse indikerte at samtidig bruk av NSAID, orale kortikosteroider eller sulfasalazin ikke påvirket den tilsynelatende clearance av golimumab.

Etter induksjonsdoser på 200 mg og 100 mg golimumab ved henholdsvis uke 0 og 2, og vedlikeholdsdoser på 50 mg eller 100 mg subkutant hver 4 uke deretter til pasienter med UC, nådde serumkonsentrasjoner av golimumab steady state ca 14 uker etter behandlingsstart. Behandling med 50 mg eller 100 mg golimumab subkutant hver 4 uke under vedlikehold, resulterte i en gjennomsnittlig bunnverdi for serumkonsentrasjon ved steady state på henholdsvis ca $0,9 \pm 0,5$ $\mu\text{g/ml}$ og $1,8 \pm 1,1$ $\mu\text{g/ml}$.

Hos UC-pasienter behandlet med 50 mg eller 100 mg golimumab subkutant hver 4. uke, hadde ikke samtidig bruk av immunmodulatorer noen vesentlig effekt på bunnivåer for golimumab ved steady state.

Pasienter som utviklet antistoffer mot golimumab hadde generelt sett lave bunnverdier for serumkonsentrasjoner av golimumab ved steady state (se pkt. 5.1).

Linearitet

Golimumab viste tilnærmet doseproporsjonal farmakokinetikk hos pasienter med RA i doseområdet 0,1 til 10,0 mg/kg etter en enkelt intravenøs dose. Etter én enkelt, subkutan dose til friske forsøkspersoner, ble det også observert tilnærmet doseproporsjonal farmakokinetikk i doseområdet 50 til 400 mg.

Effekt av vekt på farmakokinetikken

Det var en trend mot høyere tilsynelatende clearance for golimumab ved økende vekt (se pkt. 4.2).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ikke-kliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering eller reproduksjonstoksitet og utvikling.

Ingen mutagenitetsstudier, fertilitetsstudier hos dyr eller langtids karsinogenitetsstudier er gjennomført med golimumab.

I fertilitets- og generelle reproduksjonsfunksjonsstudier hos mus, med bruk av analoge antistoffer som selektivt hemmer den funksjonelle aktiviteten til muse-TNF $_{\alpha}$ ble antallet drektige mus redusert. Det er ikke kjent om dette funnet skyldtes effekter på hannene og/eller hunnene. I en utviklingstoksitetsstudie på mus etter å ha gitt det samme analoge antistoffet, og på cynomolgusaper som fikk golimumab, forelå det ingen indikasjoner på maternell toksisitet, toksisitet for fosteret eller teratogenitet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Sorbitol (E420)
L-histidin
L-histidinmonohydrokloridmonohydrat
Polysorbat 80
Vann til injeksjonsvæsker.

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, bør dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

22 måneder

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2°C - 8°C).
Skal ikke fryses.
Oppbevar den ferdigfylte pennen eller ferdigfylte sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Simponi 100 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

1 ml injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt sprøyte (type 1-glass), med fastmontert kanyle av rustfritt stål og en kanylebeskyttelse bestående av lateksgummi i en ferdigfylt penn. Simponi finnes i pakninger med 1 ferdigfylt penn eller i multipakninger med 3 ferdigfylte penner (3 pakninger med 1).

Simponi 100 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

1 ml injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt sprøyte (type 1-glass), med fastmontert kanyle av rustfritt stål og en kanylebeskyttelse bestående av lateksgummi. Simponi finnes i pakninger med 1 ferdigfylt sprøyte eller i multipakninger med 3 ferdigfylte sprøyter (3 pakninger med 1).

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Simponi leveres i en ferdigfylt penn til engangsbruk som kalles «SmartJect» eller som en ferdigfylt sprøyte til engangsbruk. Med hver Simponi-pakning medfølger det bruksanvisning som fullt ut beskriver hvordan pennen eller sprøyten skal brukes. Etter å ha tatt ut en ferdigfylt penn eller ferdigfylt sprøyte i fra kjøleskapet skal den få lov til å oppnå romtemperatur ved å vente i 30 minutter før Simponi injiseres. Pennen eller sprøyten skal ikke omrystes.

Oppløsningen er klar til svakt blakket, fargeløs til svakt gul og kan inneholde noen få, små gjennomsiktige eller hvite proteinpartikler. Dette er ikke uvanlig for oppløsninger som inneholder protein. Simponi skal ikke brukes dersom oppløsningen er misfarget, uklar eller inneholder synlige fremmedpartikler.

Utfyllende instruksjoner for forberedelse og administrering av Simponi i ferdigfylt penn eller ferdigfylt sprøyte er gitt i pakningsvedlegget.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/546/005 1 ferdigfylt penn
EU/1/09/546/006 3 ferdigfylte penner

EU/1/09/546/007 1 ferdigfylt sprøyte
EU/1/09/546/008 3 ferdigfylte sprøyter

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 1. oktober 2009
Dato for siste fornyelse: 19. juni 2014

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker av biologisk virkestoff

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

Janssen Sciences Ireland UC
Barnahely
Ringaskiddy
Co. Cork
Irland

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet i samsvar med kravene i EURD-listen (European Union Reference Date list) som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og publisert på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor (The European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko-profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

Hvis innsendelse av en PSUR og oppdateringen av en RMP faller på samme tidspunkt, kan de sendes inn samtidig.

- **Andre risikominimeringsaktiviteter**

Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal før lansering sørge for at alle leger som forventes å forskrive Simponi, får en informasjonspakke som inneholder følgende:

- Preparatomtalen
- Informasjon til legen
- Pasientkort

Legeinformasjonen skal inneholde følgende hovedbudskap:

- Risikoen for alvorlige infeksjoner, inkludert opportunistiske bakterielle-, virale- og soppinfeksjoner hos pasienter behandlet med Simponi,
- Behovet for å evaluere pasienter for både aktiv og inaktiv tuberkulose før oppstart av behandling, inkludert bruk av passende screening-tester,
- Kontraindikasjonen for Simponi hos pasienter med moderat til alvorlig hjertesvikt (NYHA klasse III/IV) i anamnesen, og potensiell risiko for at Simponi forverrer eksisterende hjertesvikt,
- Risikoen for akutte injeksjonsrelaterte reaksjoner og forsinkede alvorlige systemiske hypersensitivitetsreaksjoner, behovet for å instruere pasientene i administreringsteknikker, og veiledning for helsepersonell om hvordan man rapporterer administreringsfeil,
- Anbefaling om periodiske hudundersøkelser, spesielt for pasienter med risikofaktorer for hudkreft.
- Funksjon og bruk av pasientkort

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

KARTONG MED FERDIGFYLT PENN

1. LEGEMIDLETS NAVN

Simponi 50 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
golimumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én 0,5 ml ferdigfylt penn inneholder 50 mg golimumab.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Sorbitol (E420), L-histidin, L-histidinmonohydrokloridmonohydrat, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker. Les pakningsvedlegget før bruk

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn (SmartJect).
1 ferdigfylt penn.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Skal ikke omrystes.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Kanylebeskyttelsen inneholder lateksgummi. Se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon.
La pennen ligge i romtemperatur utenfor pakningen i 30 minutter før bruk.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses.

Oppbevar den ferdigfylte pennen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/546/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Simponi 50 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

KARTONG MED 1 FERDIGFYLT PENN SOM INDRE YTTEREMBALLASJE / DEL AV EN FLERPAKNING (UTEN BLUE BOX)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Simponi 50 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn.
golimumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én 0,5 ml ferdigfylt penn inneholder 50 mg golimumab.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Sorbitol (E420), L-histidin, L-histidinmonohydrokloridmonohydrat, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker. Les pakningsvedlegget før bruk.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn (SmartJect).

1 ferdigfylt penn

Komponent i flerpakning, kan ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Skal ikke omrystes.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Subkutan bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Kanylebeskyttelsen inneholder lateksgummi. Se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon.

La pennen ligge i romtemperatur utenfor pakningen i 30 minutter før bruk.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevar den ferdigfylte pennen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/546/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Simponi 50 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

KARTONG FOR FLERPAKNING BESTÅENDE AV 3 PAKNINGER (INKLUDERT BLUE BOX)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Simponi 50 mg
injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
golimumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én 0,5 ml ferdigfylt penn inneholder 50 mg golimumab.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Sorbitol (E420), L-histidin, L-histidinmonohydrokloridmonohydrat, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker. Les pakningsvedlegget før bruk.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn (SmartJect).
Flerpakning: 3 (3 pakninger med 1) ferdigfylt penner.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Skal ikke omrystes.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Kanylebeskyttelsen inneholder lateksgummi. Se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon.
La pennen ligge i romtemperatur utenfor pakningen i 30 minutter før bruk.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevar den ferdigfylte pennen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/546/002 (3 pakninger, hver inneholdende 1 ferdigfylt penn)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Simponi 50 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

INNSIDEN AV KARTONG

Før du bruker Simponi:

- Les det vedlagte pakningsvedlegget
- Produktet skal ikke omrystes
- Sjekk utløpsdatoen og sikkerhetsforseglingen
- Vent 30 minutter for at produktet skal oppnå romtemperatur

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT FOR FERDIGFYLT PENN

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Simponi 50 mg injeksjonsvæske, oppløsning.
golimumab
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,5 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

KARTONG MED FERDIGFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Simponi 50 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
golimumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én 0,5 ml ferdigfylt sprøyte inneholder 50 mg golimumab.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Sorbitol (E420), L-histidin, L-histidinmonohydrokloridmonohydrat, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker. Les pakningsvedlegget før bruk.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
1 ferdigfylt sprøyte

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Skal ikke omrystes.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Kanylebeskyttelsen inneholder lateksgummi. Se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon.
Oppbevar sprøyten i romtemperatur utenfor boksen i 30 minutter før bruk.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses.

Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/546/003

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Simponi 50 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

KARTONG MED 1 FERDIGFYLT SPRØYTE SOM INDRE YTTEREMBALLASJE / DEL AV EN FLERPAKNING (UTEN BLUE BOX)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Simponi 50 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte.
golimumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én 0,5 ml ferdigfylt sprøyte inneholder 50 mg golimumab.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Sorbitol (E420), L-histidin, L-histidinmonohydrokloridmonohydrat, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker. Les pakningsvedlegget før bruk.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte.
1 ferdigfylt sprøyte
Komponent i flerpakning, kan ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Skal ikke omrystes.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Kanylebeskyttelsen inneholder lateksgummi. Se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon.
Oppbevar sprøyten i romtemperatur utenfor boksen i 30 minutter før bruk.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/546/004

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Simponi 50 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

KARTONG FOR FLERPAKNING BESTÅENDE AV 3 PAKNINGER (INKLUDERT BLUE BOX)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Simponi 50 mg
injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
golimumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én 0,5 ml ferdigfylt sprøyte inneholder 50 mg golimumab.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Sorbitol (E420), L-histidin, L-histidinmonohydrokloridmonohydrat, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker. **Les pakningsvedlegget før bruk.**

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte.
Flerpakning: 3 (3 pakninger med 1) ferdigfylt sprøyter.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Skal ikke omrystes.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Kanylebeskyttelsen inneholder lateks gummi. Se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon.
Oppbevar sprøyten i romtemperatur utenfor boksen i 30 minutter før bruk.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/546/004 (3 pakninger, hver inneholdende en ferdigfylt sprøyte)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Simponi 50 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

INNSIDEN AV KARTONG

Før du bruker Simponi:

- Les det vedlagte pakningsvedlegget
- Produktet skal ikke omrystes
- Sjekk utløpsdatoen og sikkerhetsforseglingen
- Vent 30 minutter for at produktet skal oppnå romtemperatur

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT FOR FERDIGFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Simponi 50 mg
injeksjon
golimumab
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,5 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

KARTONG MED FERDIGFYLT PENN

1. LEGEMIDLETS NAVN

Simponi 100 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
golimumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver 1 ml ferdigfylt penn inneholder 100 mg golimumab.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Sorbitol (E420), L-histidin, L-histidinmonohydrokloridmonohydrat, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker. Les pakningsvedlegget før bruk.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn (SmartJect).
1 ferdigfylt penn.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Skal ikke omrystes.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Kanylebeskyttelsen inneholder lateksgummi.
Se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon.
La pennen ligge i romtemperatur utenfor pakningen i 30 minutter før bruk.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.

Oppbevar den ferdigfylte pennen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/546/005

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Simponi 100 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

KARTONG MED 1 FERDIGFYLT PENN SOM INDRE YTTEREMBALLASJE / DEL AV EN FLERPAKNING (UTEN BLUE BOX)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Simponi 100 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn.
golimumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver 1 ml ferdigfylt penn inneholder 100 mg golimumab.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Sorbitol (E420), L-histidin, L-histidinmonohydrokloridmonohydrat, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker. Les pakningsvedlegget før bruk.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn (SmartJect).

1 ferdigfylt penn

Komponent i flerpakning, kan ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Skal ikke omrystes.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Subkutan bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Kanylebeskyttelsen inneholder lateksgummi. Se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon.

La pennen ligge i romtemperatur utenfor pakningen i 30 minutter før bruk.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevar den ferdigfylte pennen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/546/006

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Simponi 100 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

KARTONG FOR FLERPAKNING BESTÅENDE AV 3 PAKNINGER (INKLUDERT BLUE BOX)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Simponi 100 mg
injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
golimumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver 1 ml ferdigfylt penn inneholder 100 mg golimumab.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Sorbitol (E420), L-histidin, L-histidinmonohydrokloridmonohydrat, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker. Les pakningsvedlegget før bruk.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn (SmartJect).
Flerpakning: 3 (3 pakninger med 1) ferdigfylte penner.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Skal ikke omrystes.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Kanylebeskyttelsen inneholder lateks gummi. Se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon.
La pennen ligge i romtemperatur utenfor pakningen i 30 minutter før bruk.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevar den ferdigfylte pennen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/546/006 (3 pakninger, hver inneholdende 1 ferdigfylt penn)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Simponi 100 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

INNSIDEN AV KARTONG

Før du bruker Simponi:

- Les det vedlagte pakningsvedlegget
- Produktet skal ikke omrystes
- Sjekk utløpsdatoen og sikkerhetsforseglingen
- Vent 30 minutter for at produktet skal oppnå romtemperatur

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT FOR FERDIGFYLT PENN

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Simponi 100 mg injeksjonsvæske, oppløsning.
golimumab
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

KARTONG MED FERDIGFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Simponi 100 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
golimumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver 1 ml ferdigfylt sprøyte inneholder 100 mg golimumab.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Sorbitol (E420), L-histidin, L-histidinmonohydrokloridmonohydrat, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker. Les pakningsvedlegget før bruk.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
1 ferdigfylt sprøyte

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Skal ikke omrystes.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Kanylebeskyttelsen inneholder lateksgummi. Se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon.
Oppbevar sprøyten i romtemperatur utenfor boksen i 30 minutter før bruk.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses.

Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/546/007

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Simponi 100 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

KARTONG MED 1 FERDIGFYLT SPRØYTE SOM INDRE YTTEREMBALLASJE / DEL AV EN FLERPAKNING (UTEN BLUE BOX)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Simponi 100 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte.
golimumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver 1 ml ferdigfylt sprøyte inneholder 100 mg golimumab.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Sorbitol (E420), L-histidin, L-histidinmonohydrokloridmonohydrat, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker. Les pakningsvedlegget før bruk.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte.
1 ferdigfylt sprøyte
Komponent i flerpakning, kan ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Skal ikke omrystes.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Kanylebeskyttelsen inneholder lateksgummi.
Se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon.
Oppbevar sprøyten i romtemperatur utenfor boksen i 30 minutter før bruk.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/546/008

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Simponi 100 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

KARTONG FOR FLERPAKNING BESTÅENDE AV 3 PAKNINGER (INKLUDERT BLUE BOX)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Simponi 100 mg
injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
golimumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver 1 ml ferdigfylt sprøyte inneholder 100 mg golimumab.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Sorbitol (E420), L-histidin, L-histidinmonohydrokloridmonohydrat, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker. Les pakningsvedlegget før bruk.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte.
Flerpakning: 3 (3 pakninger med 1) ferdigfylte sprøyter.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Skal ikke omrystes.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Kanylebeskyttelsen inneholder lateksgummi. Se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon.
Oppbevar sprøyten i romtemperatur utenfor boksen i 30 minutter før bruk.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/546/008 (3 pakninger, hver inneholdende en ferdigfylt sprøyte)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Simponi 100 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

INNSIDEN AV KARTONG

Før du bruker Simponi:

- Les det vedlagte pakningsvedlegget
- Produktet skal ikke omrystes
- Sjekk utløpsdatoen og sikkerhetsforseglingen
- Vent 30 minutter for at produktet skal oppnå romtemperatur

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT FOR FERDIGFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Simponi 100 mg
injeksjon
golimumab
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 ml

6. ANNET

Pasientkort

Dette pasientkortet inneholder viktig sikkerhetsinformasjon som du må være oppmerksom på før du starter behandlingen med Simponi og mens behandlingen pågår.

Vis dette kortet til enhver lege som er involvert i din behandling.

1. Infeksjoner

Du kan lettere få infeksjoner når du behandles med Simponi. Infeksjonene kan forverres raskere og bli mer alvorlige. I tillegg kan enkelte tidligere infeksjoner komme tilbake.

1.1 Før Simponibehandling:

- Fortell legen din dersom du har en infeksjon. Du skal ikke behandles med Simponi dersom du har tuberkulose (TB) eller annen alvorlig infeksjon.
- Du bør undersøkes for TB. Det er svært viktig at du informerer legen dersom du tidligere har hatt TB eller hvis du har vært i nær kontakt med noen som har hatt TB. Be legen din notere dato for siste undersøkelse(r) for TB nedenfor
Prøve _____ Dato _____
Prøve _____ Dato _____
- Fortell legen din dersom du kjenner til eller mistenker at du er bærer av hepatitt B-viruset.

1.2 Under og etter Simponi-behandling

- Dersom du utvikler symptomer som minner om infeksjoner slik som feber, tretthet, (vedvarende) hoste, kortpustethet, eller influensalignende symptomer, vekttap, nattlig svette, diaré, sår, tannproblemer og svie ved vannlating, skal du umiddelbart ta kontakt med lege.

2. Hjertesvikt

2.1 Før Simponibehandling:

- Fortell legen din dersom du har hatt hjertesvikt. Du skal ikke behandles med Simponi dersom du har moderat til alvorlig hjertesvikt.

2.2 Under og etter Simponibehandling:

- Dersom du utvikler symptomer på hjertesvikt (for eksempel kortpustethet eller hevelse i føttene) skal du kontakte lege umiddelbart.

3. Datoer for Simponi-behandling

1. injeksjon: _____

Etterfølgende injeksjoner: _____

4. Annen informasjon

Pasientens navn: _____

Legens navn: _____

Legens tlf. nr.: _____

- Lag deg også en liste over alle andre legemidler som du bruker, og ta denne med til ethvert besøk hos helsepersonell.
- Ha dette kortet med deg i 6 måneder etter at du fikk siste dose med Simponi siden bivirkninger kan oppstå i lang tid etter siste dose av Simponi.
- Les nøye gjennom pakningsvedlegget for Simponi før du begynner å bruke legemidlet.

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Simponi 50 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn golimumab

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

Legen vil også gi deg et pasientkort som inneholder viktig sikkerhetsinformasjon du må være oppmerksom på før og under behandling med Simponi.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Simponi er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Simponi
3. Hvordan du bruker Simponi
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Simponi
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Simponi er og hva det brukes mot

Simponi inneholder et virkestoff som heter golimumab.

Simponi tilhører en gruppe legemidler som kalles ”TNF-hemmere”. Det brukes **av voksne** ved behandling av følgende betennelsessykdommer:

- Revmatoid artritt
- Psoriasisartritt
- Aksiell spondyloartritt, inkludert ankyloserende spondylitt og ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt
- Ulcerøs kolitt

Hos barn som veier minst 40 kg brukes Simponi ved behandling av polyartikulær juvenil idiopatisk artritt.

Simponi virker ved å hemme virkningen av et protein kalt ”tumornekrosefaktor-alfa” (TNF- α). Dette proteinet er involvert i betennelsesprosesser i kroppen, og ved å hemme det kan man redusere betennelser i kroppen din.

Revmatoid artritt

Revmatoid artritt er en betennelsessykdom i leddene. Dersom du har aktiv revmatoid artritt vil du først få andre legemidler. Dersom du ikke responderer godt nok på disse andre legemidlene, kan du få Simponi som du skal ta sammen med et annet legemiddel som heter metotreksat for å:

- Redusere tegnene og symptomene på sykdommen din.
- Forsinke skadene på skjelettet og leddene dine.
- Bedre den fysiske funksjonen din.

Psoriasisartritt

Psoriasisartritt er en betennelsessykdom i leddene, vanligvis forbundet med psoriasis, en betennelsessykdom i huden. Dersom du har aktiv psoriasisartritt vil du først få andre legemidler. Dersom du ikke responderer godt nok på disse andre legemidlene, kan du få Simponi for å:

- Redusere tegnene og symptomene på sykdommen din.
- Forsinke skadene på skjelettet og leddene dine.
- Bedre den fysiske funksjonen din.

Ankyloserende spondylitt og ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt

Ankyloserende spondylitt og ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt er betennelsessykdommer i ryggraden. Dersom du har ankyloserende spondylitt eller ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt vil du først få andre legemidler. Dersom du ikke responderer godt nok på disse andre legemidlene, kan du få Simponi for å:

- Redusere tegnene og symptomene på sykdommen din.
- Bedre den fysiske funksjonen din.

Ulcerøs kolitt

Ulcerøs kolitt er en betennelsessykdom i tarmen. Dersom du har ulcerøs kolitt, vil du først få andre legemidler. Dersom du ikke responderer godt nok på disse legemidlene, vil du få Simponi for å behandle sykdommen din.

Polyartikulær juvenil idiopatisk artritt

Polyartikulær juvenil idiopatisk artritt er en betennelsessykdom som forårsaker leddsmerter og hovne ledd hos barn. Dersom barnet ditt har polyartikulær juvenil idiopatisk artritt, vil barnet ditt først få andre legemidler. Dersom barnet ditt ikke responderer godt nok på disse andre legemidlene, vil barnet ditt få Simponi sammen med metotreksat for å behandle sykdommen.

2. Hva du må vite før du bruker Simponi

Bruk ikke Simponi:

- Dersom du er allergisk overfor golimumab eller noen av de andre innholdstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- Dersom du har tuberkulose (TB) eller annen alvorlig infeksjon.
- Dersom du har moderat eller alvorlig hjertesvikt.

Dersom du er usikker på om noen av punktene beskrevet ovenfor gjelder for deg, rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du begynner å bruke Simponi.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Simponi.

Infeksjoner

Fortell legen din umiddelbart dersom du allerede har eller får symptomer på infeksjon under eller etter behandlingen med Simponi. Symptomer på infeksjon inkluderer feber, hoste, kortpustethet, influensalignende symptomer, diaré, sår, tannproblemer eller svie ved vannlating.

- Du kan lettere få infeksjoner mens du bruker Simponi.
- Infeksjonene kan utvikles raskere og bli mer alvorlige. I tillegg kan enkelte tidligere infeksjoner komme tilbake.

Tuberkulose (TB)

Fortell legen din umiddelbart dersom symptomer på TB oppstår under eller etter behandlingen din. Symptomer på TB inkluderer vedvarende hoste, vekttap, tretthet, feber eller nattesvette.

- Tilfeller av TB er blitt rapportert hos pasienter som er behandlet med Simponi, i sjeldne tilfeller også hos pasienter som er blitt behandlet med legemidler mot TB. Legen vil undersøke deg for å se om du har TB. Legen din vil notere disse undersøkelsene i pasientkortet ditt.
- Det er svært viktig at du forteller legen din om du noen gang har hatt TB, eller om du har vært i nær kontakt med noen som har eller har hatt TB.

- Dersom legen din mener at du er i risikozonen for TB, kan det hende at du blir behandlet med TB-legemidler før du begynner å bruke Simponi.

Hepatitt B-virus (HBV)

- Fortell legen din dersom du er bærer av, eller har eller har hatt HBV før du får Simponi.
- Fortell legen din dersom du tror du står i fare for å bli smittet av HBV.
- Legen din skal teste deg for HBV.
- Behandling med TNF-hemmere som Simponi kan medføre reaktivering av HBV hos personer som bærer dette viruset og som kan være livstruende i enkelte tilfeller.

Invasive soppinfeksjoner

Dersom du har vært bosatt i eller reist til områder hvor infeksjoner forårsaket av spesielle typer sopp som kan ramme lunger eller andre deler av kroppen din (kalt histoplasmosis, koksidioidomykose eller blastomykose) er vanlige, må du fortelle dette til legen din med en gang. Spør legen din dersom du ikke vet om noen av disse soppinfeksjonene er vanlige i områder du har bodd i eller reist til.

Kreft og lymfom

Informert legen din dersom du noen gang har fått diagnosen lymfom (en type blodkreft) eller andre typer kreftdiagnoser før du begynner med Simponi.

- Dersom du bruker Simponi eller andre typer TNF-hemmere, kan risikoen for å få lymfom eller andre kreftformer øke.
- Pasienter med alvorlig revmatoid artritt eller andre betennelsesykdommer og som har hatt sykdommen lenge, kan ha høyere risiko for å utvikle lymfomer.
- Det har vært tilfeller med kreft, inkludert sjeldne typer kreft, hos barn og tenåringer som tar TNF-hemmere. Noen ganger har de vært dødelige.
- I sjeldne tilfeller har det vært observert en spesifikk og alvorlig type lymfom, som kalles hepatosplenisk T-cellelymfom, hos pasienter som tar andre TNF-hemmere. De fleste av disse pasientene var tenåringer eller unge voksne menn. Denne typen kreft har vanligvis vært dødelig. Nesten alle disse pasientene hadde også fått legemidler kjent som azatioprin eller 6-merkaptopurin. Informert legen din dersom du tar azatioprin eller 6-merkaptopurin sammen med Simponi.
- Pasienter med alvorlig vedvarende astma, kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) eller storrøykere kan ha økt risiko for kreft ved Simponibehandling. Dersom du har alvorlig vedvarende astma, KOLS eller er storrøyker, må du rådføre deg med legen din om behandling med TNF-hemmer er hensiktsmessig for deg.
- Noen pasienter behandlet med golimumab har utviklet visse typer hudkreft. Kontakt legen din dersom hudens utseende eller utvekster på huden endrer seg under eller etter behandling.

Hjertesvikt

Kontakt lege umiddelbart dersom du utvikler nye eller forverrede symptomer på hjertesvikt.

Symptomer på hjertesvikt inkluderer kortpustethet eller hevelse i føttene.

- Nyoppstått og forverret hjertesvikt er sett ved bruk av TNF-hemmere, inkludert Simponi. Noen av disse pasientene døde.
- Dersom du har en mild form for hjertesvikt og du blir behandlet med Simponi, må du følges tett opp av legen din.

Sykdommer i nervesystemet

Fortell lege umiddelbart dersom du noen gang har fått diagnostisert eller utviklet symptomer på en demyeliniserende sykdom som for eksempel multippel sklerose. Symptomer kan være synsforstyrrelser, svakhet i armer eller ben eller nummenhet eller kribling hvor som helst i kroppen. Legen din vil avgjøre om du bør få Simponi eller ikke.

Operasjoner eller tannbehandling

- Rådfør deg med legen din dersom du skal opereres eller få tannbehandling.

- Fortell kirurgen eller tannlegen som behandler deg at du bruker Simponi ved å vise dem pasientkortet ditt.

Autoimmune sykdommer

Rådfør deg med legen din dersom du utvikler symptomer på en sykdom som heter lupus. Symptomer kan være vedvarende utslett, feber, leddsmerter og tretthet.

- I sjeldne tilfeller har pasienter som har fått TNF-hemmere utviklet lupus.

Blodsykdommer

Hos noen pasienter kan det hende at kroppen ikke klarer å produsere nok av blodcellene som hjelper kroppen din med å bekjempe infeksjoner eller hjelper deg med å stoppe blødninger. Dersom du får feber som ikke forsvinner, blåmerker eller blør lett eller ser veldig blek ut, kontakt lege med en gang. Legen din kan vurdere å avslutte behandlingen.

Dersom du er usikker på om noen av punktene ovenfor gjelder for deg, så rådfør deg med lege eller apotek før du begynner å bruke Simponi.

Vaksinasjoner

Fortell legen din dersom du har tatt, eller har planlagt å ta en vaksine.

- Du bør ikke få enkelte (levende) vaksiner mens du bruker Simponi.
- Enkelte vaksinasjoner kan føre til infeksjoner. Hvis du fikk Simponi mens du var gravid kan det hende at det er en større risiko for at barnet ditt får en slik infeksjon i opptil ca. 6 måneder etter at du fikk den siste dosen under graviditeten. Det er viktig at du forteller legen til barnet ditt og annet helsepersonell om din bruk av Simponi, slik at de kan avgjøre når barnet ditt skal få noen vaksiner.

Rådfør deg med legen til barnet ditt vedrørende vaksinasjoner til barnet ditt. Hvis mulig, bør barnet ditt få alle relevante vaksiner før Simponi brukes.

Behandling med infeksjose agenser (smittsomme stoffer til medisinsk bruk)

Snakk med legen din dersom du nylig har fått eller skal få behandling med en infeksjøs agens (f.eks. instillasjon av tuberkulosevaksiner i urinblæren ved behandling av kreft).

Allergiske reaksjoner

Fortell legen din umiddelbart dersom du utvikler en allergisk reaksjon etter behandling med Simponi. Symptomer på en allergisk reaksjon kan inkludere hevelse i ansikt, lepper, munn eller hals som kan gi vanskeligheter med å svelge eller puste, hudutslett, elveblest, hovne hender, føtter eller ankler.

- Noen av disse reaksjonene kan være alvorlige, eller i sjeldne tilfeller livstruende.
- Noen av disse reaksjonene oppsto etter den første dosen med Simponi.

Barn og ungdom

Simponi er ikke anbefalt til bruk hos barn med polyartikulær juvenil idiopatisk artritt som veier mindre enn 40 kg, eller hos barn og ungdom under 18 år ved andre medisinske tilstander.

Andre legemidler og Simponi

- Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler, inkludert andre legemidler brukt til å behandle revmatoid artritt, polyartikulær juvenil idiopatisk artritt, psoriasisartritt, ankyloserende spondylitt (Bekhterevs sykdom), ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt eller ulcerøs kolitt.
- Du bør ikke bruke Simponi sammen med legemidler som inneholder virkestoffene anakinra eller abatacept. Disse legemidlene brukes for behandling av revmatiske sykdommer.
- Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker andre legemidler som påvirker immunsystemet ditt.
- Du bør ikke få visse (levende) vaksiner mens du bruker Simponi.

Dersom du er usikker på om noen av punktene beskrevet ovenfor gjelder for deg, rådfør deg med lege eller apotek før du begynner å bruke Simponi.

Graviditet og amming

Rådfør deg med legen din før du tar Simponi:

- Dersom du er gravid eller planlegger å bli gravid mens du bruker Simponi. Effekten av dette legemidlet hos gravide kvinner er ikke kjent. Bruk av Simponi er ikke anbefalt under graviditet. Dersom du bruker Simponi må du unngå å bli gravid ved å benytte sikker prevensjon under behandlingen med Simponi, og i minst 6 måneder etter den siste Simponi-injeksjonen.
- Før du begynner å amme må din siste dose med Simponi være tatt for minst 6 måneder siden. Du må slutte å amme dersom du skal bruke Simponi.
- Dersom du fikk Simponi mens du var gravid. Da kan det være en større risiko for at barnet ditt får en infeksjon. Det er viktig at du forteller legen til barnet ditt og annet helsepersonell om din bruk av Simponi før barnet blir vaksinert (for mer informasjon, se avsnitt om vaksinasjoner).

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Kjøring og bruk av maskiner

Simponi kan ha en mindre effekt på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Svimmelhet kan oppstå etter at du har tatt Simponi. Bruk ikke verktøy eller maskiner dersom dette oppstår.

Simponi inneholder lateks og sorbitol

Overfølsomhet for naturgummi (lateks)

En del av den ferdigfylte pennen, beskyttelseshetten for kanylen, inneholder lateks. Siden lateks kan gi alvorlig allergisk reaksjon, må du rådføre deg med legen din før du bruker Simponi dersom du eller omsorgspersonen din er allergisk mot lateks.

Sorbitolintoleranse

Simponi inneholder sorbitol (E420). Dersom legen din har fortalt deg at du har en intoleranse overfor noen sukkertyper, bør du kontakte legen din før du tar dette legemidlet.

3. Hvordan du bruker Simponi

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Hvor mye Simponi skal gis

Revmatoid artritt, psoriasisartritt og aksiell spondyloartritt, inkludert ankolyserende spondylitt og ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt:

- Den anbefalte dosen er 50 mg (innholdet i én ferdigfylt penn) én gang i måneden, på den samme datoen hver måned.
- Rådfør deg med legen din før du tar den fjerde dosen. Legen din vil avgjøre om du skal fortsette å ta Simponi.
 - Dersom du veier mer enn 100 kg, kan det være at dosen skal økes til 100 mg (innholdet av to ferdigfylte penner) som tas én gang i måneden, på den samme datoen hver måned.

Polyartikulær juvenil idiopatisk artritt:

- Den anbefalte dosen er 50 mg én gang i måneden, på den samme datoen hver måned.
- Rådfør deg med legen til barnet ditt før barnet ditt tar den fjerde dosen. Legen til barnet ditt vil avgjøre om barnet ditt skal fortsette å ta Simponi.

Ulcerøs kolitt

- Tabellen under viser hvordan du vanligvis vil bruke dette legemidlet.

Innledende behandling	En startdose på 200 mg (innholdet av 4 ferdigfylte penner) fulgt av 100 mg (innholdet av 2 ferdigfylte penner) 2 uker senere
-----------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Vedlikeholdsbehandling	<ul style="list-style-type: none"> Hos pasienter som veier mindre enn 80 kg, 50 mg (innholdet av 1 ferdigfylt penn) 4 uker etter siste behandling, deretter hver 4. uke. Hos pasienter som veier 80 kg eller mer, 100 mg (innholdet av 2 ferdigfylte penner) 4 uker etter siste behandling, deretter hver 4. uke.
------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Hvordan Simponi skal gis

- Simponi injiseres under huden (subkutant).
- I begynnelsen kan det være at en lege eller en sykepleier injiserer Simponi for deg. Du og legen din kan derimot bli enige om at du kan injisere Simponi på egen hånd. I så tilfelle vil du få opplæring i hvordan du injiserer Simponi selv.

Rådfør deg med legen din dersom du har noen spørsmål om hvordan du injiserer deg selv. Du finner detaljert "Bruksanvisning for dosering" på slutten av dette pakningsvedlegget.

Dersom du tar for mye av Simponi

Dersom du har tatt eller fått for mye Simponi (enten ved å injisere for mye ved et enkelt tilfelle, eller ved å bruke det for ofte), må du rådføre deg med lege eller apotek umiddelbart. Ta alltid med deg dette pakningsvedlegget og ytteremballasjen, selv om den er tom.

Dersom du har glemt å ta Simponi

Dersom du glemmer å ta Simponi på den planlagte datoen, injiserer du den glemte dosen så snart du husker det.

Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose.

Når du skal ta neste dose:

- Dersom du er mindre enn 2 uker på etterskudd, injiser den glemte dosen så snart du husker det og fortsett med den opprinnelige tidsplanen din.
- Dersom du er mer enn 2 uker på etterskudd, injiser den glemte dosen så snart du husker det og rådfør deg med lege eller apotek om når du bør ta den neste dosen.

Dersom du er usikker på hva du skal gjøre, må du rådføre deg med lege eller apotek.

Dersom du avbryter behandling med Simponi

Rådfør deg med lege eller apotek først dersom du vurderer å avbryte behandlingen med Simponi.

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, selv om ikke alle får det. Noen pasienter kan oppleve alvorlige bivirkninger og kan trenge behandling. Risikoen for visse bivirkninger er større ved 100 mg-dosen sammenlignet med 50 mg-dosen. Bivirkninger kan opptre i opptil flere måneder etter den siste injeksjonen.

Rådfør deg med lege umiddelbart dersom du opplever noen av følgende alvorlige bivirkninger av Simponi som inkluderer:

- **allergiske reaksjoner som kan være alvorlige, eller i sjeldne tilfeller livstruende (sjelden).** Symptomer på en allergisk reaksjon kan inkludere hevelse i ansikt, lepper, munn eller svelg som kan medføre vanskeligheter med å svelge eller puste, hudutslett, elveblest, opphovning av hender, føtter eller ankler. Noen av disse reaksjonene oppsto etter den første dosen med Simponi.
- **alvorlige infeksjoner (inkludert TB, bakterielle infeksjoner inkludert alvorlige blodinfeksjoner og lungebetennelse, alvorlige soppinfeksjoner og andre opportunistiske infeksjoner) (vanlige).** Symptomer på en infeksjon kan inkludere feber, tretthet,

(vedvarende) hoste, kortpustethet, influensalignende symptomer, vekttap, nattesvette, diaré, sår, tannproblemer og en sviende følelse ved vannlating.

- **reakivering av hepatitt B-virus dersom du er bærer av eller har hatt hepatitt B før (sjelden).** Symptomer kan inkludere guldfarging av hud og øyne, mørk brunfarget urin, høyresidig magesmerter, feber, kvalme, oppkast og føle seg veldig trett.
- **sykdom i nervesystemet slik som multippel sklerose (sjelden).** Symptomer på sykdommer i nervesystemet kan inkludere synsforstyrrelser, svakhet i armer eller ben, nummenhet eller prikking i hvilken som helst del av kroppen.
- **kreft i lymfesystemet (lymfom) (sjelden).** Symptomer på lymfom kan inkludere opphovning av lymfeknuter, vekttap eller feber.
- **hjertesvikt (sjelden).** Symptomer på hjertesvikt kan inkludere kortpustethet eller hovne føtter.
- **tegn på immunsykdom kalt:**
 - **lupus (sjelden).** Symptomer kan inkludere leddsmerter eller et solømfintlig utslett på kinn eller armer.
 - **sarkoidose (sjelden).** Symptomer kan inkludere vedvarende hoste, kortpustethet, brystmerter, feber, opphovning av lymfeknuter, vekttap, hudutslett og uskarpt syn.
- **oppsvulming av små blodkar (vaskulitt) (sjelden).** Symptomer kan inkludere feber, hodepine, vekttap, nattesvette, utslett, og nerveproblemer slik som nummenhet og prikking.
- **hudkreft (mindre vanlig).** Symptomer på hudkreft kan inkludere forandringer i hudens utseende eller utvekster på huden din.
- **blodsykdom (vanlig).** Symptomer på blodsykdom kan inkludere feber som ikke går over, at man får blåmerker eller blødninger veldig lett eller at man ser blek ut.
- **blodkreft (leukemi) (sjelden).** Symptomer på leukemi kan inkludere feber, tretthetsfølelse, hyppige infeksjoner, at man lett får blåmerker og nattesvette.

Kontakt lege umiddelbart hvis du får noen av ovenstående symptomer.

Følgende ytterligere bivirkninger er observert ved bruk av Simponi:

Svært vanlige bivirkninger (kan påvirke flere enn 1 av 10 pasienter):

- Øvre luftveisinfeksjoner, sår hals eller heshet, rennende nese

Vanlige bivirkninger (kan påvirke opptil 1 av 10 pasienter):

- Unormale leververdier (økt antall leverenzymmer) funnet i blodprøver tatt av legen din
- Svimmelhetsfølelse
- Hodepine
- Nummenhetsfølelse eller en kriblende følelse
- Overfladisk soppinfeksjon
- Verkebyll
- Bakterieinfeksjon (f.eks. cellulitt)
- Lavt antall røde blodceller
- Positiv blodprøve for lupus
- Allergisk reaksjon
- Dårlig fordøyelse
- Magesmerter
- Kvalme
- Influensa
- Bronkitt
- Bihulebetennelse
- Forkjølelsessår
- Høyt blodtrykk
- Feber
- Astma, kortpustethet, pipende pust
- Mage- og tarmsykdom som inkluderer betennelse i magesekkslimhinnen og tykktarm, som kan forårsake feber
- Smerter og sår i munnen

- Reaksjoner på injeksjonsstedet (inkludert rødhet, hard hud, smerter, blåmerker, kløe, kribling og irritasjon)
- Håravfall
- Utslett og kløe
- Søvnvansker
- Depresjon
- Føle seg kraftløs
- Benbrudd
- Ubehag i brystet

Mindre vanlige bivirkninger (kan påvirke opptil 1 av 100 pasienter):

- Nyreinfeksjon
- Kreft inkludert hudkreft og godartede utvekster eller hevelser, inkludert føflekker
- Hudblemmer
- Psoriasis (inkludert på håndflaten og/eller på fotsålene og/eller i form av hudblemmer)
- Lavt antall blodplater
- Lavt antall hvite blodceller
- Lavt kombinert antall av blodplater, røde og hvite blodceller
- Tyreoideasykdom
- Økte blodsukkerverdier
- Økte kolesterolverdier i blod
- Svekket balanse
- Synsforstyrrelse
- Følelse av at hjertet slår uregelmessig
- Innsnevring av blodårene i hjertet
- Blodpropper
- Rødme
- Forstoppelse
- Kronisk betennelsestilstand i lungene
- Sure oppstøt
- Gallestein
- Leversykdom
- Brystsykdom
- Menstruasjonsforstyrrelse

Sjeldne bivirkninger (kan påvirke opptil 1 av 1000 pasienter):

- Svikt i blodcelleproduksjonen i beinmargen
- Infeksjon i leddene eller vevet rundt
- Svekket sårtilheling
- Betennelse i blodkarene i indre organer
- Leukemi
- Melanom (en type hudkreft)
- Merkelcellekarsinom (en type hudkreft)
- Skjellete, avskallende hud
- Sykdom i immunsystemet som kan påvirke lungene, huden og lymfeknutene (opptrer vanligvis som sarkoidose)
- Smerter og misfarging av fingre og tær
- Smaksforstyrrelse
- Blæresykdom
- Nyresykdom
- Betennelse i blodkarene i huden som fører til utslett

Bivirkninger med ukjent hyppighet:

- En sjelden blodkreft som for det meste påvirker unge mennesker (hepatosplenisk T-cellelymfom)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet** som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Simponi

- Oppbevares utilgjengelig for barn.
- Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og på esken etter henholdsvis ”EXP” og ”Utløpsdato”. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.
- Oppbevares i kjøleskap (2°C - 8°C). Skal ikke fryses.
- Oppbevar den ferdigfylte pennen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.
- Bruk ikke dette legemidlet dersom du oppdager at væsken ikke har en klar til lysegul farge, er grumsete eller inneholder fremmedpartikler.
- Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Simponi

Virkestoffet er golimumab. En 0,5 ml ferdigfylt penn inneholder 50 mg golimumab.

Andre innholdsstoffer er sorbitol (E420), L-histidin, L-histidinmonohydrokloridmonohydrat, polysorbat 80 og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Simponi ser ut og innholdet i pakningen

Simponi leveres som injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt penn til engangsbruk. Simponi er tilgjengelig i pakker med 1 ferdigfylt penn og multipakninger som inneholder 3 ferdigfylte penner (3 pakninger med 1). Det kan hende at ikke alle pakningsstørrelser er på markedet.

Oppløsningen er klar til svakt blakket (har et perlemorlignende skinn), er fargeløs til svakt gul og kan inneholde noen få, små gjennomsiktige eller hvite proteinpartikler. Simponi bør ikke brukes dersom oppløsningen er misfarget, uklar eller inneholder synlige fremmedpartikler.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

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

For ytterligere opplysninger om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

België/Belgique/Belgien
MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: 0800 38 693 (+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

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 2612)
e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.Β.Ε.Ε.
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

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@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 BV
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
cllc@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

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

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

Merck Sharp & Dohme Limited
Tel: +44 (0) 1992 467272
medicalinformationuk@merck.com

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.

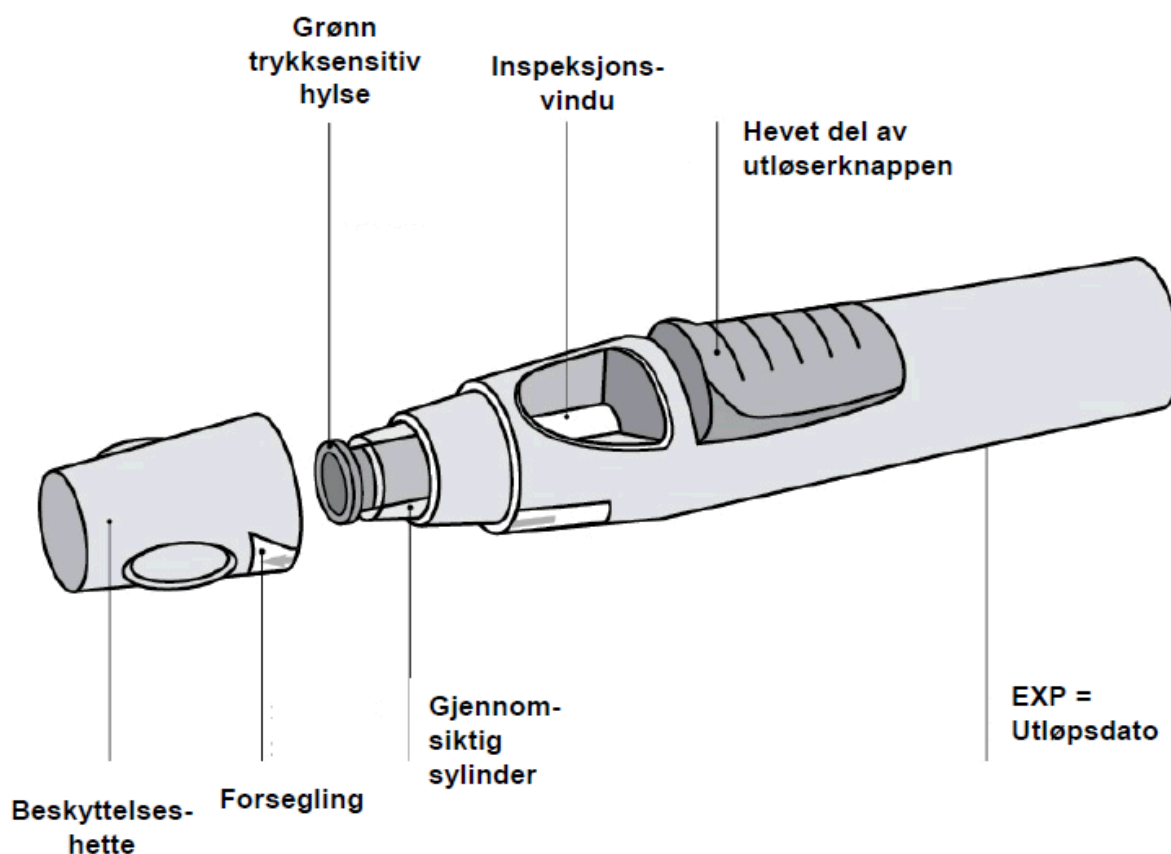
BRUKSANVISNING

Dersom du ønsker å injisere Simponi selv, må du få opplæring av helsepersonell for å kunne forberede og sette injeksjonen. Dersom du ikke har fått opplæring, vennligst kontakt lege, sykepleier eller apotek for å avtale opplæring.

I disse instruksjonene:

1. Forberedelse før den ferdigfylte pennen brukes
2. Valg og forberedelse av injeksjonssted
3. Injeksjon av legemidlet
4. Etter injeksjonen

Figur 1 nedenfor viser hvordan ”SmartJect” ferdigfylt penn ser ut.



Figur 1

1. Forberedelse før den ferdigfylte pennen brukes

- Den ferdigfylte pennen skal ikke omrystes.
- La beskyttelsehetten sitte på den ferdigfylte pennen inntil umiddelbart før injeksjonen.

Sjekk antall ferdigfylte pinner

Sjekk de ferdigfylte pennene for å være sikker på at

- antall ferdigfylte pinner og styrken er riktig
 - Dersom dosen din er 50 mg, vil du få én ferdigfylt penn med 50 mg.
 - Dersom dosen din er 100 mg, vil du få to ferdigfylte pinner med 50 mg, og du må sette to injeksjoner. Velg to forskjellige steder for disse injeksjonene (f.eks. én injeksjon i det høyre låret og én i det venstre låret) og sett injeksjonene rett etter hverandre.
 - Dersom dosen din er 200 mg, vil du få fire ferdigfylte pinner med 50 mg, og du må sette fire injeksjoner. Velg forskjellige steder for disse injeksjonene og sett injeksjonene rett etter hverandre.

Kontroll av utløpsdato

- Sjekk utløpsdato (angitt etter “EXP”) på den ferdigfylte pennen.
- Du kan også sjekke utløpsdatoen på kartongen.
- Bruk ikke den ferdigfylte pennen dersom utløpsdatoen er overskredet. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden. Rådfør deg med lege eller apotek for å få hjelp.

Kontroll av forsegling

- Sjekk forseglingen mellom beskyttelseshetten og den ferdigfylte pennen.
- Bruk ikke den ferdigfylte pennen dersom forseglingen er brutt. Rådfør deg med lege eller apotek.

Vent i 30 minutter slik at den ferdigfylte pennen oppnår romtemperatur

- For at injeksjonen skal bli vellykket, må den ferdigfylte pennen tas ut av esken og hvile i romtemperatur i 30 minutter, utilgjengelig for barn.
- Ikke varm opp den ferdigfylte pennen på noen annen måte (for eksempel må ikke pennen varmes i mikrobølgeovn eller i varmt vann).
- Ikke ta av beskyttelseshetten mens du venter på at den ferdigfylte pennen oppnår romtemperatur.

Gjør resten av injeksjonsutstyret klart

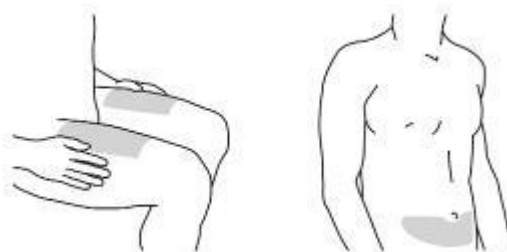
- Mens du venter, kan du gjøre i stand resten av materiellet, inkludert en alkoholserviett, en bomullsdott eller litt gasbind og en kanylebøtte.

Kontroll av oppløsningen i den ferdigfylte pennen

- Sjekk inspeksjonsvinduet og forsikre deg om at væsken i den ferdigfylte pennen er klar til svakt blakket (med et perlemorlignende gjenskinn) og fargeløs til svakt gul. Oppløsningen kan brukes hvis den inneholder noen få, små gjennomsiktige eller hvite proteinpartikler.
- Du kan også se en luftboble, noe som er normalt.
- Den ferdigfylte pennen skal ikke brukes dersom væsken har feil farge, er uklarer eller inneholder større partikler. Rådfør deg med lege eller apotek dersom dette er tilfelle.

2. Valg og forberedelse av injeksjonssted (se figur 2)

- Det er anbefalt å injisere legemidlet midt på forsiden av låret.
- Du kan også bruke magen nedenfor navlen, unntatt i området fra ca. 0 til 5 cm rett under navlen.
- Sett ikke injeksjonen på steder der huden er øm, har blåmerker, er rød, skjellete, hard eller har arr eller strekkmerker.
- Dersom det er nødvendig med flere injeksjoner for å sette en enkelt dose, bør injeksjonene settes på forskjellige steder på kroppen.



Figur 2

Valg av injeksjonssted for omsorgspersoner dersom du ikke setter injeksjonen selv (se figur 3)

- Dersom en omsorgsperson gir deg injeksjonen, kan også området på utsiden av overarmen benyttes.
- Alle områder nevnt kan brukes uavhengig av kroppsbygning eller -størrelse.



Figur 3

Forberede injeksjonsstedet

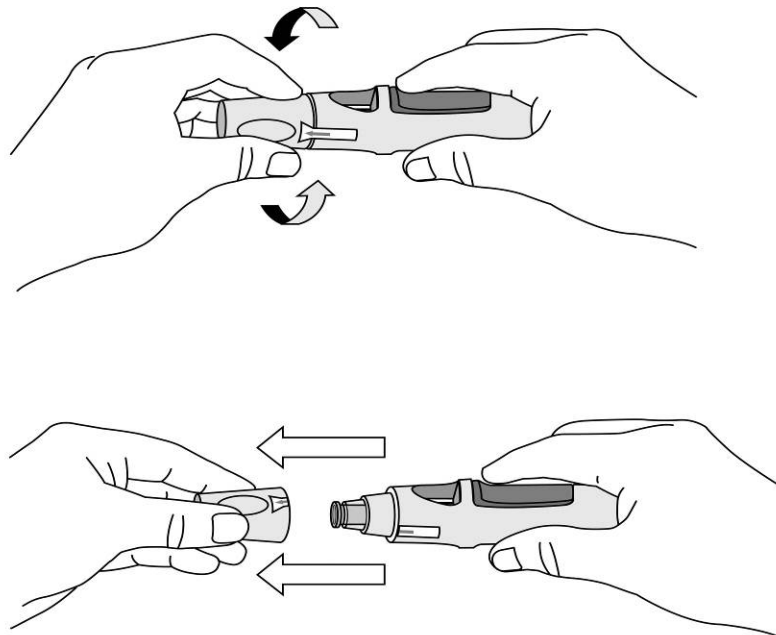
- Vask hendene dine grundig med såpe og varmt vann.
- Tørk over injeksjonsstedet med en alkoholserviett.
- La huden tørke før injisering. Ikke vift eller blås på det rene området.
- Ikke berør dette området igjen før injeksjonen er satt.

3. Injeksjon av legemidlet

- Ikke ta av beskyttelsehetten før du er klar til å sette injeksjonen.
- Legemidlet bør injiseres innen 5 minutter etter at hetten er fjernet.

Fjerning av beskyttelsehetten (figur 4)

- Når du er klar til å injisere, vri litt på hetten slik at forseglingen brytes.
- Ta av hetten og kast den etter injeksjonen.
- Sett ikke hetten tilbake på pennen da dette kan skade kanylen som sitter inne i den ferdigfylte pennen.
- Bruk ikke den ferdigfylte pennen dersom du har mistet den (på gulvet eller lignende) etter at hetten er fjernet. Rådfør deg med lege eller apotek dersom dette skjer.

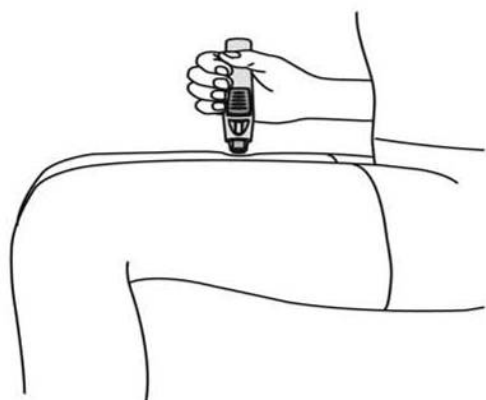


Figur 4

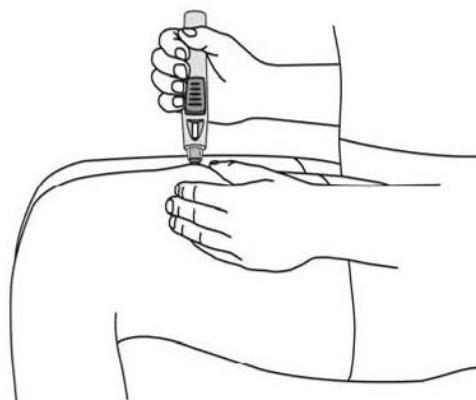
Trykk den ferdigfylte pennen bestemt mot huden (se figur 5 og 6)

- Hold den ferdigfylte pennen så den kjennes behagelig i hånden. **IKKE** trykk på knappen enda.

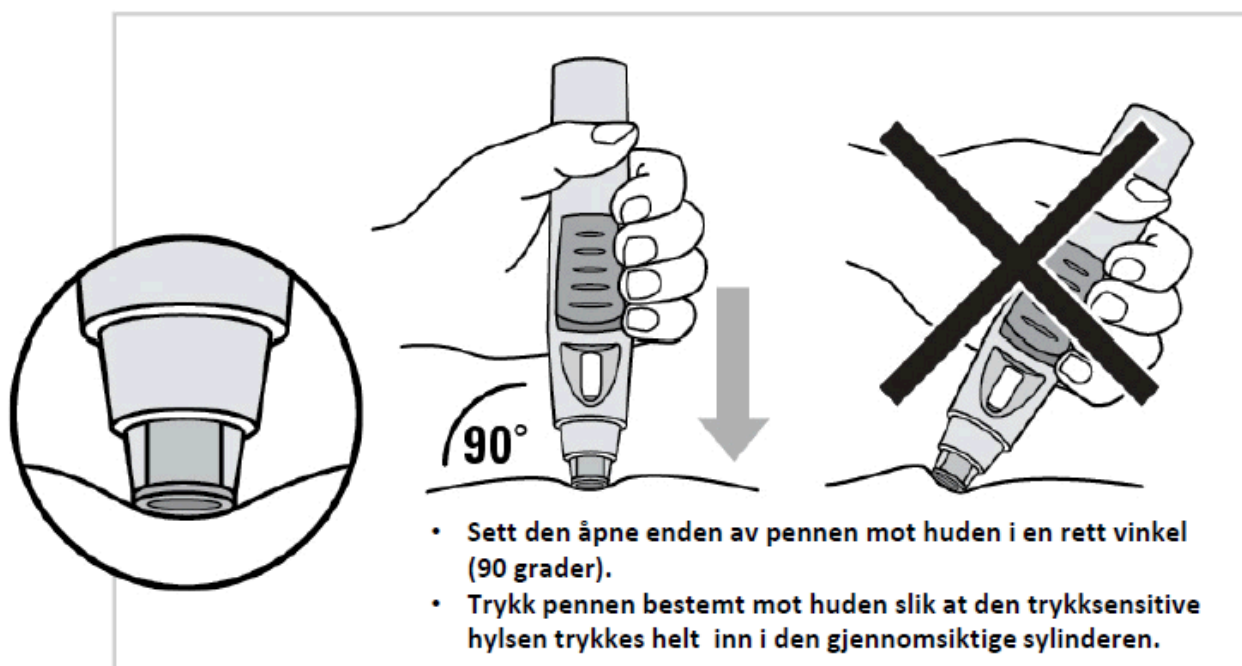
- Du kan velge mellom to injeksjonsmetoder. Injeksjon uten å klype sammen huden er anbefalt (figur 5a). Men hvis du foretrekker det, kan du klype sammen en hudfold for å gjøre injeksjonsstedet fastere (figur 5b).
- Trykk den åpne enden av den ferdigfylte pennen bestemt mot huden i en rett vinkel (90 grader) til den trykksensitive hylsen er helt trykket inn i den gjennomsiktige sylindren (figur 6).



Figur 5a



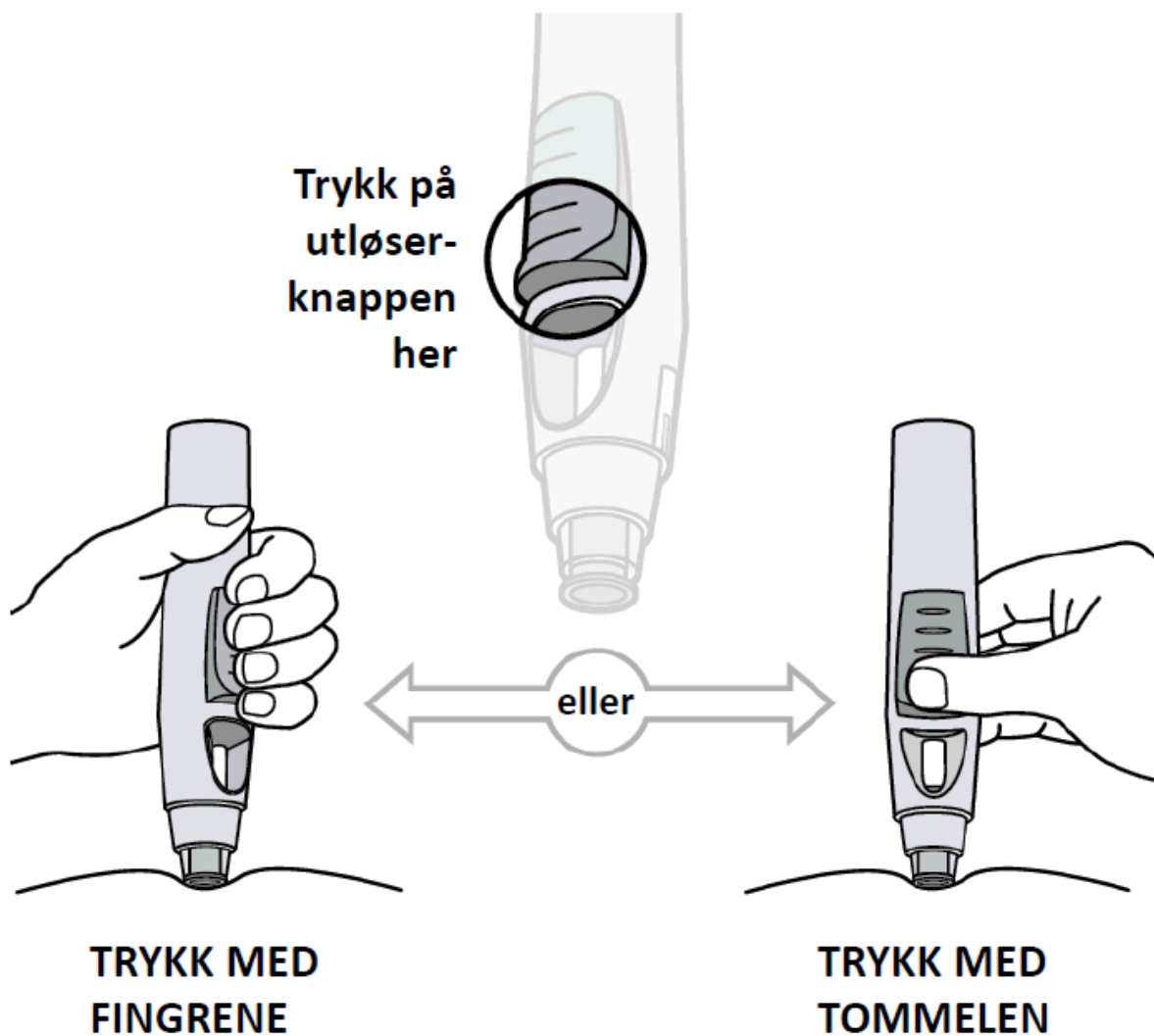
Figur 5b



Figur 6

Trykk inn utløserknappen for å injisere (se figur 7)

- Fortsett med å presse den ferdigfylte pennen bestemt ned mot huden og trykk med fingrene eller tommelen din på den delen av utløserknappen som er hevet. Det er bare mulig å trykke inn utløserknappen når den ferdigfylte pennen er bestemt trykket ned mot huden og den trykksensitive hylsen er trykket inn i den gjennomsiktige sylindren.
- Straks knappen er trykket inn, vil den fortsette å være trykket inn slik at du ikke lenger trenger å holde den inne.



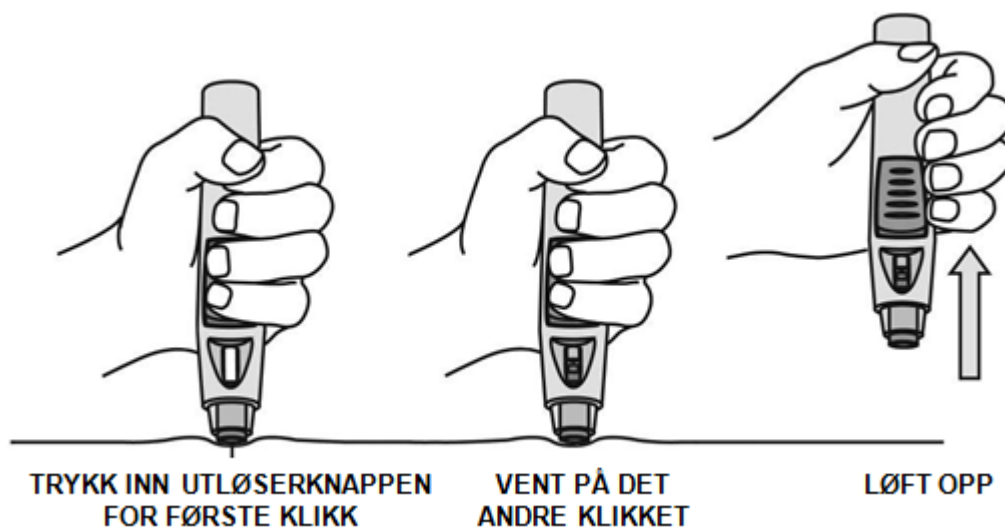
Figur 7

- **Du kommer til å høre en høy ”klikke”-lyd – ikke bli redd.** Det første ”klikket” forteller deg at nålen har blitt ført inn og at injeksjonen har startet. Det kan hende at du kjenner et nålestikk nå, eller så kjenner du det ikke.

Ikke løft opp den ferdigfylte pennen fra huden enda. Dersom du løfter den ferdigfylte pennen fra huden kan det hende at du ikke får hele legemiddeldosen din.

Fortsett å hold den ferdigfylte pennen mot huden helt til du hører det andre ”klikket” (se figur 8)

- **Fortsett med å holde den ferdigfylte pennen bestemt ned mot huden helt til du hører et andre ”klikk”.** Dette tar vanligvis ca. 3-6 sekunder, men det kan ta opptil 15 sekunder før du hører ”klikket”.
- Det andre ”klikket” betyr at injeksjonen er ferdig og at kanylen har trukket seg inn i den ferdigfylte pennen igjen. Dersom du har dårlig hørsel kan du telle ned 15 sekunder fra du trykker inn utløserknappen til du tar den ferdigfylte pennen vekk fra injeksjonsstedet.
- Den ferdigfylte pennen kan nå fjernes fra injeksjonsstedet.



Figur 8

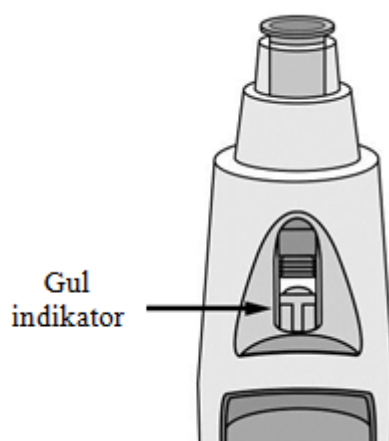
4. Etter injeksjonen

Bruk en bomullsdott eller litt gasbind

- Det kan komme en dråpe blod eller væske på injeksjonsstedet. Dette er normalt.
- Du kan presse og holde en bomullsdott eller gasbind på injeksjonsstedet i 10 sekunder.
- Du kan sette et plaster på injeksjonsstedet dersom du synes det er nødvendig.
- Ikke gni huden.

Sjekk inspeksjonsvinduet – en gul indikator bekrefter at dosen ble gitt (se figur 9)

- Den gule indikatoren er koblet til stempelet i den ferdigfylte pennen. Dersom den gule indikatoren ikke er synlig i vinduet så har ikke stempelet flyttet seg riktig, og injeksjonen har ikke skjedd.
- Den gule indikatoren fyller omtrent halve inspeksjonsvinduet. Dette er normalt.
- Rådfør deg med lege eller apotek dersom den gule indikatoren ikke er synlig i vinduet eller dersom du tror at du ikke har fått riktig dose. Injiser ikke en andre dose uten å først snakke med legen din.



Figur 9

Kast den ferdigfylte pennen (se figur 10)

- Kast den brukte pennen straks i en kanylebøtte. Forsikre deg om at bøtten destrueres som instruert av lege eller sykepleier når den er full.

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du har på følelsen at noe gikk galt med injiseringen (også dersom du er usikker).



Figur 10

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Simponi 50 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte golimumab

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

Legen vil også gi deg et pasientkort som inneholder viktig sikkerhetsinformasjon du må være oppmerksom på før og under behandling med Simponi.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Simponi er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Simponi
3. Hvordan du bruker Simponi
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Simponi
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Simponi er og hva det brukes mot

Simponi inneholder et virkestoff som heter golimumab.

Simponi tilhører en gruppe legemidler som kalles ”TNF-hemmere”. Det brukes **av voksne** ved behandling av følgende betennelsessykdommer:

- Revmatoid artritt
- Psoriasisartritt
- Aksiell spondyloartritt, inkludert ankyloserende spondylitt og ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt
- Ulcerøs kolitt

Hos barn som veier minst 40 kg brukes Simponi ved behandling av polyartikulær juvenil idiopatisk artritt.

Simponi virker ved å hemme virkningen av et protein kalt ”tumornekrosefaktor-alfa” (TNF- α). Dette proteinet er involvert i betennelsesprosesser i kroppen, og ved å hemme det kan man redusere betennelser i kroppen din.

Revmatoid artritt

Revmatoid artritt er en betennelsessykdom i leddene. Dersom du har aktiv revmatoid artritt vil du først få andre legemidler. Dersom du ikke responderer godt nok på disse andre legemidlene, kan du få Simponi som du skal ta sammen med et annet legemiddel som heter metotreksat for å:

- Redusere tegnene og symptomene på sykdommen din.
- Forsinke skadene på skjelettet og leddene dine.
- Bedre den fysiske funksjonen din.

Psoriasisartritt

Psoriasisartritt er en betennelsessykdom i leddene, vanligvis forbundet med psoriasis, en betennelsessykdom i huden. Dersom du har aktiv psoriasisartritt vil du først få andre legemidler. Dersom du ikke responderer godt nok på disse andre legemidlene, kan du få Simponi for å:

- Redusere tegnene og symptomene på sykdommen din.
- Forsinke skadene på skjelettet og leddene dine.
- Bedre den fysiske funksjonen din.

Ankyloserende spondylitt og ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt

Ankyloserende spondylitt og ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt er betennelsessykdommer i ryggraden. Dersom du har ankyloserende spondylitt eller ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt vil du først få andre legemidler. Dersom du ikke responderer godt nok på disse andre legemidlene, kan du få Simponi for å:

- Redusere tegnene og symptomene på sykdommen din.
- Bedre den fysiske funksjonen din.

Ulcerøs kolitt

Ulcerøs kolitt er en betennelsessykdom i tarmen. Dersom du har ulcerøs kolitt, vil du først få andre legemidler. Dersom du ikke responderer godt nok på disse legemidlene, vil du få Simponi for å behandle sykdommen din.

Polyartikulær juvenil idiopatisk artritt

Polyartikulær juvenil idiopatisk artritt er en betennelsessykdom som forårsaker leddsmerter og hovne ledd hos barn. Dersom barnet ditt har polyartikulær juvenil idiopatisk artritt, vil barnet ditt først få andre legemidler. Dersom barnet ditt ikke responderer godt nok på disse andre legemidlene, vil barnet ditt få Simponi sammen med metotreksat for å behandle sykdommen.

2. Hva du må vite før du bruker Simponi

Bruk ikke Simponi:

- Dersom du er allergisk overfor golimumab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- Dersom du har tuberkulose (TB) eller annen alvorlig infeksjon.
- Dersom du har moderat eller alvorlig hjertesvikt.

Dersom du er usikker på om noen av punktene beskrevet ovenfor gjelder for deg, rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du begynner å bruke Simponi.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Simponi.

Infeksjoner

Fortell legen din umiddelbart dersom du allerede har eller får symptomer på infeksjon under eller etter behandlingen med Simponi. Symptomer på infeksjon inkluderer feber, hoste, kortpustethet, influensalignende symptomer, diaré, sår, tannproblemer eller svie ved vannlating.

- Du kan lettere få infeksjoner mens du bruker Simponi.
- Infeksjonene kan utvikles raskere og bli mer alvorlige. I tillegg kan enkelte tidligere infeksjoner komme tilbake.

Tuberkulose (TB)

Fortell legen din umiddelbart dersom symptomer på TB oppstår under eller etter behandlingen din. Symptomer på TB inkluderer vedvarende hoste, vekttap, tretthet, feber eller nattesvette.

- Tilfeller av TB er blitt rapportert hos pasienter som er behandlet med Simponi, i sjeldne tilfeller også hos pasienter som er blitt behandlet med legemidler mot TB. Legen vil undersøke deg for å se om du har TB. Legen din vil notere disse undersøkelsene i pasientkortet ditt.
- Det er svært viktig at du forteller legen din om du noen gang har hatt TB, eller om du har vært i nær kontakt med noen som har eller har hatt TB.

- Dersom legen din mener at du er i risikozonen for TB, kan det hende at du blir behandlet med TB-legemidler før du begynner å bruke Simponi.

Hepatitt B-virus (HBV)

- Fortell legen din dersom du er bærer av, eller har eller har hatt HBV før du får Simponi.
- Fortell legen din dersom du tror du står i fare for å bli smittet av HBV.
- Legen din skal teste deg for HBV.
- Behandling med TNF-hemmere som Simponi kan medføre reaktivering av HBV hos personer som bærer dette viruset og som kan være livstruende i enkelte tilfeller.

Invasive soppinfeksjoner

Dersom du har vært bosatt i eller reist til områder hvor infeksjoner forårsaket av spesielle typer sopp som kan ramme lunger eller andre deler av kroppen din (kalt histoplasmose, koksidioidomykose eller blastomykose) er vanlige, må du fortelle dette til legen din med en gang. Spør legen din dersom du ikke vet om noen av disse soppinfeksjonene er vanlige i områder du har bodd i eller reist til.

Kreft og lymfom

Informer legen din dersom du noen gang har fått diagnosen lymfom (en type blodkreft) eller andre typer kreftdiagnoser før du begynner med Simponi.

- Dersom du bruker Simponi eller andre typer TNF-hemmere, kan risikoen for å få lymfom eller andre kreftformer øke.
- Pasienter med alvorlig revmatoid artritt eller andre betennelsesykdommer og som har hatt sykdommen lenge, kan ha høyere risiko for å utvikle lymfomer.
- Det har vært tilfeller med kreft, inkludert sjeldne typer kreft, hos barn og tenåringer som tar TNF-hemmere. Noen ganger har de vært dødelige.
- I sjeldne tilfeller har det vært observert en spesifikk og alvorlig type lymfom som kalles hepatosplenisk T-cellelymfom hos pasienter som tar andre TNF-hemmere. De fleste av disse pasientene var tenåringer eller unge voksne menn. Denne typen kreft har vanligvis vært dødelig. Nesten alle disse pasientene hadde også fått legemidler kjent som azatioprin eller 6-merkaptopurin. Informer legen din dersom du tar azatioprin eller 6-merkaptopurin sammen med Simponi.
- Pasienter med alvorlig vedvarende astma, kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) eller storrøykere kan ha økt risiko for kreft ved Simponibehandling. Dersom du har alvorlig vedvarende astma, KOLS eller er storrøyker, må du rådføre deg med legen din om behandling med TNF-hemmer er hensiktsmessig for deg.
- Noen pasienter behandlet med golimumab har utviklet visse typer hudkreft. Kontakt legen din dersom hudens utseende eller utvekster på huden endrer seg under eller etter behandling.

Hjertesvikt

Kontakt lege umiddelbart dersom du utvikler nye eller forverrede symptomer på hjertesvikt.

Symptomer på hjertesvikt inkluderer kortpustethet eller hevelse i føttene.

- Nyoppstått og forverret hjertesvikt er sett ved bruk av TNF-hemmere, inkludert Simponi. Noen av disse pasientene døde.
- Dersom du har en mild form for hjertesvikt og du blir behandlet med Simponi, må du følges tett opp av legen din.

Sykdommer i nervesystemet

Fortell lege umiddelbart dersom du noen gang har fått diagnostisert eller utviklet symptomer på en demyeliniserende sykdom som for eksempel multippel sklerose. Symptomer kan være synsforstyrrelser, svakhet i armer eller ben eller nummenhet eller kribling hvor som helst i kroppen. Legen din vil avgjøre om du bør få Simponi eller ikke.

Operasjoner eller tannbehandling

- Rådfør deg med legen din dersom du skal opereres eller få tannbehandling.

- Fortell kirurgen eller tannlegen som behandler deg at du bruker Simponi ved å vise dem pasientkortet ditt.

Autoimmune sykdommer

Rådfør deg med legen din dersom du utvikler symptomer på en sykdom som heter lupus. Symptomer kan være vedvarende utslett, feber, leddsmerter og tretthet.

- I sjeldne tilfeller har pasienter som har fått TNF-hemmere utviklet lupus.

Blodsykdommer

Hos noen pasienter kan det hende at kroppen ikke klarer å produsere nok av blodcellene som hjelper kroppen din med å bekjempe infeksjoner eller hjelper deg med å stoppe blødninger. Dersom du får feber som ikke forsvinner, blåmerker eller blør lett eller ser veldig blek ut, kontakt lege med en gang. Legen din kan vurdere å avslutte behandlingen.

Dersom du er usikker på om noen av punktene ovenfor gjelder for deg, så rådfør deg med lege eller apotek før du begynner å bruke Simponi.

Vaksinasjoner

Fortell legen din dersom du har tatt, eller har planlagt å ta en vaksine.

- Du bør ikke få enkelte (levende) vaksiner mens du bruker Simponi.
- Enkelte vaksinasjoner kan føre til infeksjoner. Hvis du fikk Simponi mens du var gravid kan det hende at det er en større risiko for at barnet ditt får en slik infeksjon i opptil ca. 6 måneder etter at du fikk den siste dosen under graviditeten. Det er viktig at du forteller legen til barnet ditt og annet helsepersonell om din bruk av Simponi slik at de kan avgjøre når barnet ditt skal få noen vaksiner.

Rådfør deg med legen til barnet ditt vedrørende vaksinasjoner til barnet ditt. Hvis mulig, bør barnet ditt få alle relevante vaksiner før Simponi brukes.

Behandling med infeksjose agenser (smittsomme stoffer til medisinsk bruk)

Snakk med legen din dersom du nylig har fått eller skal få behandling med en infeksjøs agens (f.eks. instillasjon av tuberkulosevaksiner i urinblæren ved behandling av kreft).

Allergiske reaksjoner

Fortell legen din umiddelbart dersom du utvikler en allergisk reaksjon etter behandling med Simponi. Symptomer på en allergisk reaksjon kan inkludere hevelse i ansikt, lepper, munn eller hals som kan gi vanskeligheter med å svelge eller puste, hudutslett, elveblest, hovne hender, føtter eller ankler.

- Noen av disse reaksjonene kan være alvorlige, eller i sjeldne tilfeller livstruende.
- Noen av disse reaksjonene oppsto etter den første dosen med Simponi.

Barn og ungdom

Simponi er ikke anbefalt til bruk hos barn og ungdom med polyartikulær juvenil idiopatisk artritt som veier mindre enn 40 kg, eller hos barn og ungdom under 18 år ved andre medisinske tilstander.

Andre legemidler og Simponi

- Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler, inkludert andre legemidler brukt til å behandle revmatoid artritt, polyartikulær juvenil idiopatisk artritt, psoriasisartritt, ankyloserende spondylitt (Bekhterevs sykdom), ikke-radiografisk aksial spondyloartritt eller ulcerøs kolitt.
- Du bør ikke bruke Simponi sammen med legemidler som inneholder virkestoffene anakinra eller abatacept. Disse legemidlene brukes for behandling av revmatiske sykdommer.
- Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker andre legemidler som påvirker immunsystemet ditt.
- Du bør ikke få visse (levende) vaksiner mens du bruker Simponi.

Dersom du er usikker på om noen av punktene beskrevet ovenfor gjelder for deg, rådfør deg med lege eller apotek før du begynner å bruke Simponi.

Graviditet og amming

Rådfør deg med legen din før du tar Simponi:

- Dersom du er gravid eller planlegger å bli gravid mens du bruker Simponi. Effekten av dette legemidlet hos gravide kvinner er ikke kjent. Bruk av Simponi er ikke anbefalt under graviditet. Dersom du bruker Simponi må du unngå å bli gravid ved å benytte sikker prevensjon under behandlingen med Simponi, og i minst 6 måneder etter den siste Simponi-injeksjonen.
- Før du begynner å amme må din siste dose med Simponi være tatt for minst 6 måneder siden. Du må slutte å amme dersom du skal bruke Simponi.
- Dersom du fikk Simponi mens du var gravid. Da kan det være en større risiko for at barnet ditt får en infeksjon. Det er viktig at du forteller legen til barnet ditt og annet helsepersonell om din bruk av Simponi før barnet blir vaksinert (for mer informasjon se avsnitt om vaksinasjoner).

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Kjøring og bruk av maskiner

Simponi kan ha en mindre effekt på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Svimmelhet kan oppstå etter at du har tatt Simponi. Bruk ikke verktøy eller maskiner dersom dette oppstår.

Simponi inneholder lateks og sorbitol

Overfølsomhet for naturgummi (lateks)

En del av den ferdigfylte sprøyten, beskyttelsehetten for kanylen, inneholder lateks. Siden lateks kan gi alvorlig allergisk reaksjon, må du rådføre deg med legen din før du bruker Simponi dersom du eller omsorgspersonen din er allergisk mot lateks.

Sorbitolintoleranse

Simponi inneholder sorbitol (E420). Dersom legen din har fortalt deg at du har en intoleranse overfor noen sukkertyper, bør du kontakte legen din før du tar dette legemidlet.

3. Hvordan du bruker Simponi

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Hvor mye Simponi skal gis

Revmatoid artritt, psoriasisartritt og aksiell spondyloartritt, inkludert ankolyserende spondylitt og ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt:

- Den anbefalte dosen er 50 mg (innholdet i én ferdigfylt sprøyte) én gang i måneden, på den samme datoen hver måned.
- Rådfør deg med legen din før du tar den fjerde dosen. Legen din vil avgjøre om du skal fortsette å ta Simponi.
 - Dersom du veier mer enn 100 kg, kan det være at dosen skal økes til 100 mg (innholdet av to ferdigfylte sprøyter) som tas én gang i måneden, på den samme datoen hver måned.

Polyartikulær juvenil idiopatisk artritt:

- Den anbefalte dosen er 50 mg én gang i måneden, på den samme datoen hver måned.
- Rådfør deg med legen til barnet ditt før barnet ditt tar den fjerde dosen. Legen til barnet ditt vil avgjøre om barnet ditt skal fortsette å ta Simponi.

Ulcerøs kolitt

- Tabellen under viser hvordan du vanligvis vil bruke dette legemidlet.

Innledende behandling	En startdose på 200 mg (innholdet av 4 ferdigfylte sprøyter) fulgt av 100 mg (innholdet av 2 ferdigfylte sprøyter) 2 uker
-----------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	senere
Vedlikeholdsbehandling	<ul style="list-style-type: none"> Hos pasienter som veier mindre enn 80 kg, 50 mg (innholdet av 1 ferdigfylt sprøyte) 4 uker etter siste behandling, deretter hver 4. uke. Hos pasienter som veier 80 kg eller mer, 100 mg (innholdet av 2 ferdigfylte sprøyter) 4 uker etter siste behandling, deretter hver 4. uke.

Hvordan Simponi skal gis

- Simponi injiseres under huden (subkutan).
- I begynnelsen kan det være at en lege eller en sykepleier injiserer Simponi for deg. Du og legen din kan derimot bli enige om at du kan injisere Simponi på egen hånd. I så tilfelle vil du få opplæring i hvordan du injiserer Simponi selv.

Rådfør deg med legen din dersom du har noen spørsmål om hvordan du injiserer deg selv. Du finner detaljert "Bruksanvisning for dosering" på slutten av dette pakningsvedlegget.

Dersom du tar for mye av Simponi

Dersom du har tatt eller fått for mye Simponi (enten ved å injisere for mye ved et enkelt tilfelle, eller ved å bruke det for ofte), må du rådføre deg med lege eller apotek umiddelbart. Ta alltid med deg dette pakningsvedlegget og ytteremballasjen, selv om den er tom.

Dersom du har glemt å ta Simponi

Dersom du glemmer å ta Simponi på den planlagte datoen, injiserer du den glemte dosen så snart du husker det.

Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose.

Når du skal ta neste dose:

- Dersom du er mindre enn 2 uker på etterskudd, injiser den glemte dosen så snart du husker det og fortsett med den opprinnelige tidsplanen din.
- Dersom du er mer enn 2 uker på etterskudd, injiser den glemte dosen så snart du husker det og rådfør deg med lege eller apotek om når du bør ta den neste dosen.

Dersom du er usikker på hva du skal gjøre, må du rådføre deg med lege eller apotek.

Dersom du avbryter behandling med Simponi

Rådfør deg med lege eller apotek først dersom du vurderer å avbryte behandlingen med Simponi.

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, selv om ikke alle får det. Noen pasienter kan oppleve alvorlige bivirkninger og kan trenge behandling. Risikoen for visse bivirkninger er større ved 100 mg-dosen sammenlignet med 50 mg-dosen. Bivirkninger kan opptre i opptil flere måneder etter den siste injeksjonen.

Rådfør deg med lege umiddelbart dersom du opplever noen av følgende alvorlige bivirkninger av Simponi som inkluderer:

- **allergiske reaksjoner som kan være alvorlige, eller i sjeldne tilfeller livstruende (sjelden).** Symptomer på en allergisk reaksjon kan inkludere hevelse i ansikt, lepper, munn eller svelg som kan medføre vanskeligheter med å svelge eller puste, hudutslett, elveblest, opphovning av hender, føtter eller ankler. Noen av disse reaksjonene oppsto etter den første dosen med Simponi.

- **alvorlige infeksjoner (inkludert TB, bakterielle infeksjoner inkludert alvorlige blodinfeksjoner og lungebetennelse, alvorlige soppinfeksjoner og andre opportunistiske infeksjoner) (vanlige).** Symptomer på en infeksjon kan inkludere feber, tretthet, (vedvarende) hoste, kortpustethet, influensalignende symptomer, vekttap, nattesvette, diaré, sår, tannproblemer og en sviende følelse ved vannlating.
- **reakivering av hepatitt B-virus dersom du er bærer av eller har hatt hepatitt B før (sjelden).** Symptomer kan inkludere gulfarging av hud og øyne, mørk brunfarget urin, høyresidig magesmerter, feber, kvalme, oppkast og føle seg veldig trett.
- **sykdom i nervesystemet slik som multippel sklerose (sjelden).** Symptomer på sykdommer i nervesystemet kan inkludere synsforstyrrelser, svakhet i armer eller ben, nummenhet eller prikking i hvilken som helst del av kroppen.
- **kreft i lymfesystemet (lymfom) (sjelden).** Symptomer på lymfom kan inkludere opphovning av lymfeknuter, vekttap eller feber.
- **hjertesvikt (sjelden).** Symptomer på hjertesvikt kan inkludere kortpustethet eller hovne føtter.
- **tegn på immunsykdom kalt:**
 - **lupus (sjelden).** Symptomer kan inkludere leddsmerter eller et solømfintlig utslett på kinn eller armer.
 - **sarkoidose (sjelden).** Symptomer kan inkludere vedvarende hoste, kortpustethet, brystmerter, feber, opphovning av lymfeknuter, vekttap, hudutslett og uskarpt syn.
- **oppsvulming av små blodkar (vaskulitt) (sjelden).** Symptomer kan inkludere feber, hodepine, vekttap, nattesvette, utslett, og nerveproblemer slik som nummenhet og prikking.
- **hudkreft (mindre vanlig).** Symptomer på hudkreft kan inkludere forandringer i hudens utseende eller utvekster på huden din.
- **blodsykdom (vanlig).** Symptomer på blodsykdom kan inkludere feber som ikke går over, at man får blåmerker eller blødninger veldig lett eller at man ser blek ut.
- **blodkreft (leukemi) (sjelden).** Symptomer på leukemi kan inkludere feber, tretthetsfølelse, hyppige infeksjoner, at man lett får blåmerker og nattesvette.

Kontakt lege umiddelbart hvis du får noen av ovenstående symptomer.

Følgende ytterligere bivirkninger er observert ved bruk av Simponi:

Svært vanlige bivirkninger (kan påvirke flere enn 1 av 10 pasienter):

- Øvre luftveisinfeksjoner, sår hals eller heshet, rennende nese

Vanlige bivirkninger (kan påvirke opptil 1 av 10 pasienter):

- Unormale leververdier (økt antall leverenzymmer) funnet i blodprøver tatt av legen din
- Svimmelhetsfølelse
- Hodepine
- Nummenhetsfølelse eller en kriblende følelse
- Overfladisk soppinfeksjon
- Verkebyll
- Bakterieinfeksjon (f.eks. cellulitt)
- Lavt antall røde blodceller
- Positiv blodprøve for lupus
- Allergisk reaksjon
- Dårlig fordøyelse
- Magesmerter
- Kvalme
- Influensa
- Bronkitt
- Bihulebetennelse
- Forkjølelsessår
- Høyt blodtrykk
- Feber
- Astma, kortpustethet, pipende pust

- Mage- og tarmsykdom som inkluderer betennelse i magesekkslimhinnen og tykktarm, som kan forårsake feber
- Smerter og sår i munnen
- Reaksjoner på injeksjonsstedet (inkludert rødhet, hard hud, smerter, blåmerker, kløe, kribling og irritasjon)
- Håravfall
- Utslett og kløe
- Søvnvansker
- Depresjon
- Føle seg kraftløs
- Beinbrudd
- Ubehag i brystet

Mindre vanlige bivirkninger (kan påvirke opptil 1 av 100 pasienter):

- Nyreinfeksjon
- Kreft inkludert hudkreft og godartede utvekster eller hevelser, inkludert føflekker
- Hudblemmer
- Psoriasis (inkludert på håndflaten og/eller på fotsålene og/eller i form av hudblemmer)
- Lavt antall blodplater
- Lavt antall hvite blodceller
- Lavt kombinert antall av blodplater, røde og hvite blodceller
- Tyreoideasykdom
- Økte blodsukkerverdier
- Økte kolesterolverdier i blod
- Svekket balanse
- Synsforstyrrelse
- Følelse av at hjertet slår uregelmessig
- Innsnevring av blodårene i hjertet
- Blodpropper
- Rødme
- Forstoppelse
- Kronisk betennelsestilstand i lungene
- Sure oppstøt
- Gallestein
- Leversykdom
- Brystsykdom
- Menstruasjonsforstyrrelse

Sjeldne bivirkninger (kan påvirke opptil 1 av 1000 pasienter):

- Svikt i blodcelleproduksjonen i beinmargen
- Infeksjon i leddene eller vevet rundt
- Svekket sårtilheling
- Betennelse i blodkarene i indre organer
- Leukemi
- Melanom (en type hudkreft)
- Merkelcellekarsinom (en type hudkreft)
- Skjellete, avskallende hud
- Sykdom i immunsystemet som kan påvirke lungene, huden og lymfeknutene (opptrer vanligvis som sarkoidose)
- Smerter og misfarging av fingre og tær
- Smaksforstyrrelse
- Blæresykdom
- Nyresykdom
- Betennelse i blodkarene i huden som fører til utslett

Bivirkninger med ukjent hyppighet:

- En sjelden blodkreft som for det meste påvirker unge mennesker (hepatosplenisk T-cellelymfom)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet** som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Simponi

- Oppbevares utilgjengelig for barn.
- Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og på esken etter henholdsvis ”EXP” og ”Utløpsdato”. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.
- Oppbevares i kjøleskap (2°C - 8°C). Skal ikke fryses.
- Oppbevar den ferdigfylte pennen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.
- Bruk ikke dette legemidlet dersom du oppdager at væsken ikke har en klar til lysegul farge, er grumsete eller inneholder fremmedpartikler.
- Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Simponi

Virkestoffet er golimumab. En 0,5 ml ferdigfylt sprøyte inneholder 50 mg golimumab. Andre innholdsstoffer er sorbitol (E420), L-histidin, L-histidinmonohydrokloridmonohydrat, polysorbat 80 og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Simponi ser ut og innholdet i pakningen

Simponi leveres som injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt sprøyte til engangsbruk. Simponi er tilgjengelig i pakninger med 1 ferdigfylt sprøyte og pakninger som inneholder 3 ferdigfylte sprøyter (3 pakninger med 1). Det kan hende at ikke alle pakningsstørrelser er på markedet.

Oppløsningen er klar til svakt blakket (har et perlemorlignende skinn), er fargeløs til svakt gul og kan inneholde noen få, små gjennomsiktige eller hvite proteinpartikler. Simponi bør ikke brukes dersom oppløsningen er misfarget, uklar eller inneholder synlige fremmedpartikler.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

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

For ytterligere opplysninger om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

België/Belgique/Belgien
MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: 0800 38 693 (+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

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 2612)
e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.Β.Ε.Ε.
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

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@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 BV
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
cllc@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

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

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

Merck Sharp & Dohme Limited
Tel: +44 (0) 1992 467272
medicalinformationuk@merck.com

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.

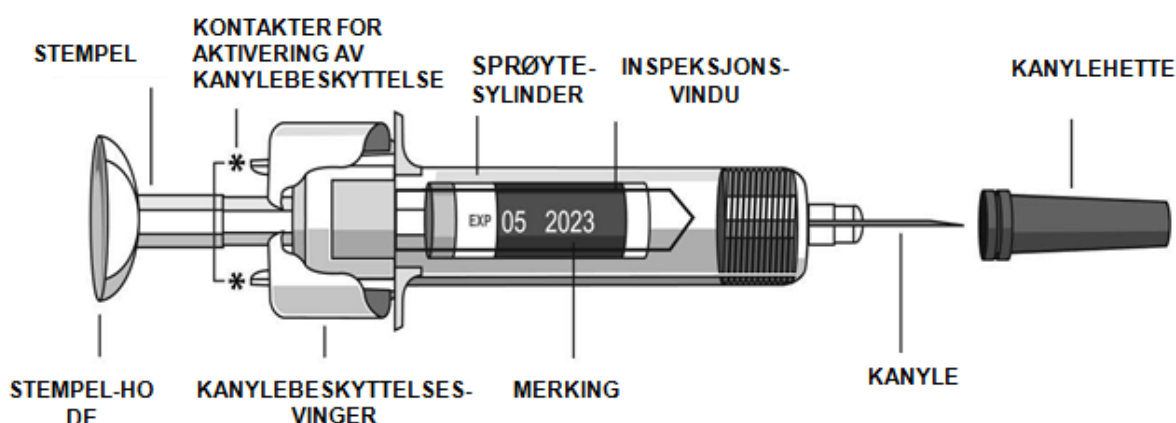
BRUKSANVISNING

Dersom du ønsker å injisere Simponi selv, må du få opplæring av helsepersonell for å kunne forberede og sette injeksjonen. Dersom du ikke har fått opplæring, vennligst kontakt lege, sykepleier eller apotek for å avtale opplæring.

I disse instruksjonene:

1. Forberedelse før den ferdigfylte sprøyten brukes
2. Valg og forberedelse av injeksjonssted
3. Injeksjon av legemidlet
4. Etter injeksjonen

Figur 1 nedenfor viser hvordan en ferdigfylt sprøyte ser ut.



Figur 1

1. Forberedelse før den ferdigfylte sprøyten brukes

Hold den ferdigfylte sprøyten i sylindren

- Ikke hold i stempelhodet, stempelet, kanylebeskyttelsesvingene eller i kanyleheten.
- Stempelet skal ikke dras tilbake.
- Den ferdigfylte sprøyten skal ikke omrystes.
- La beskyttelseheten sitte på den ferdigfylte sprøyten inntil du får beskjed om å ta den av.
- Ikke berør kontaktene for aktivering av kanylebeskyttelsen (merket med stjerne * i figur 1) så ikke kanylen dekkes av kanylebeskyttelsesmekanismen for tidlig.

Sjekk antall ferdigfylte sprøyter

Sjekk de ferdigfylte sprøytene for å være sikker på at

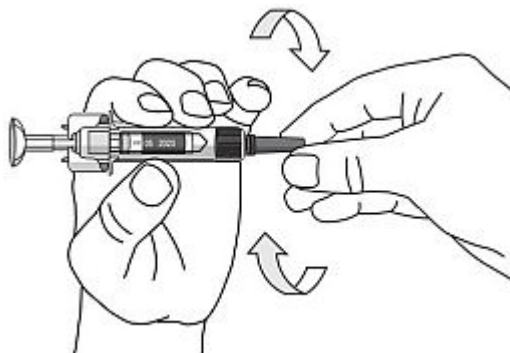
- antall ferdigfylte sprøyter og styrken er riktig
 - Dersom dosen din er 50 mg, vil du få én ferdigfylt sprøyte med 50 mg.
 - Dersom dosen din er 100 mg, vil du få to ferdigfylte sprøyter med 50 mg, og du må sette to injeksjoner. Velg to forskjellige steder for disse injeksjonene (f.eks. én injeksjon i det høyre låret og én i det venstre låret) og sett injeksjonene rett etter hverandre.
 - Dersom dosen din er 200 mg, vil du få fire ferdigfylte sprøyter med 50 mg, og du må sette fire injeksjoner. Velg forskjellige steder for disse injeksjonene og sett injeksjonene rett etter hverandre.

Kontroll av utløpsdato (se figur 2)

- Sjekk utløpsdato (angitt etter "EXP") i merkingen ved å se gjennom inspeksjonsvinduet som befinner seg på sylindren av den ferdigfylte sprøyten.
- Dersom du ikke kan se utløpsdatoen gjennom inspeksjonsvinduet, hold den ferdigfylte sprøyten i sylindren og roter kanyleheten helt til utløpsdatoen er synlig i inspeksjonsvinduet.

- Du kan også sjekke utløpsdatoen på kartongen.

Bruk ikke den ferdigfylte sprøyten dersom utløpsdatoen er overskredet. Utløpsdato henviser til siste dagen i den måneden. Rådfør deg med lege eller apotek for å få hjelp.



Figur 2

Vent i 30 minutter slik at den ferdigfylte sprøyten når romtemperatur

- For at injeksjonen skal bli vellykket, må den ferdigfylte sprøyten tas ut av esken og hvile i romtemperatur i 30 minutter, utilgjengelig for barn.
- Ikke varm opp den ferdigfylte sprøyten på noen annen måte (for eksempel må den ikke varmes i mikrobølgeovn eller i varmt vann).
- Ikke ta av beskyttelseshetten mens du venter på at den ferdigfylte sprøyten oppnår romtemperatur.

Gjør resten av injeksjonsutstyret klart

Mens du venter, kan du gjøre i stand resten av materiellet, inkludert en alkoholserviett, en bomullsdott eller litt gasbind og en kanylebøtte.

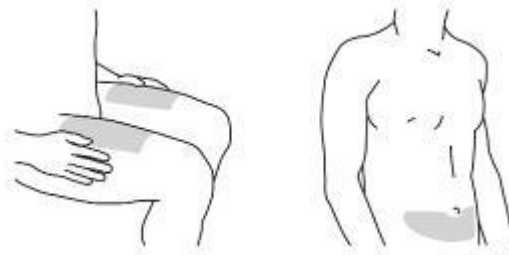
Kontroll av oppløsningen i den ferdigfylte sprøyten

- Hold den ferdigfylte sprøyten i sylindere med kanylehetten pekende ned.
- Sjekk inspeksjonsvinduet og forsikre deg om at væsken i den ferdigfylte sprøyten er klar til svakt blakket (med et perlemorlignende gjenskinn) og fargeløs til svakt gul. Oppløsningen kan brukes hvis den inneholder noen få, små gjennomsiktige eller hvite proteinpartikler.
- Dersom du ikke kan se oppløsningen gjennom inspeksjonsvinduet, hold den ferdigfylte sprøyten i sylindere og roter kanylehetten helt til oppløsningen er synlig i inspeksjonsvinduet (se figur 2).

Den ferdigfylte sprøyten skal ikke brukes dersom væsken har feil farge, er uklar eller inneholder større partikler. Rådfør deg med lege eller apotek dersom dette er tilfelle.

2. Valg og forberedelse av injeksjonssted (se punkt 3)

- Vanligvis injiserer du legemidlet midt på forsiden av låret.
- Du kan også bruke magen nedenfor navlen, unntatt i området fra ca. 0 til 5 cm rett under navlen.
- Sett ikke injeksjonen på steder der huden er øm, har blåmerker, er rød, skjellete, hard eller har arr eller strekkmerker.
- Dersom det er nødvendig med flere injeksjoner for å sette en enkelt dose, bør injeksjonene settes på forskjellige steder på kroppen.



Figur 3

Valg av injeksjonssted for omsorgspersoner (se figur 4)

- Dersom en omsorgsperson gir deg injeksjonen, kan også området på utsiden av overarmen benyttes.
- Også dette stedet kan brukes uavhengig av kroppsbygning eller -størrelse.



Figur 4

Forberede injeksjonsstedet

- Vask hendene dine grundig med såpe og varmt vann.
 - Tørk over injeksjonsstedet med en alkoholserviett.
 - La huden tørke før injisering. Ikke vift eller blås på det rene området.
- Ikke berør dette området igjen før injeksjonen er satt.

3. Injeksjon av legemidlet

Ikke ta av kanylehetten før du er klar til å sette injeksjonen. Legemidlet bør injiseres innen 5 minutter etter at hetten er fjernet.

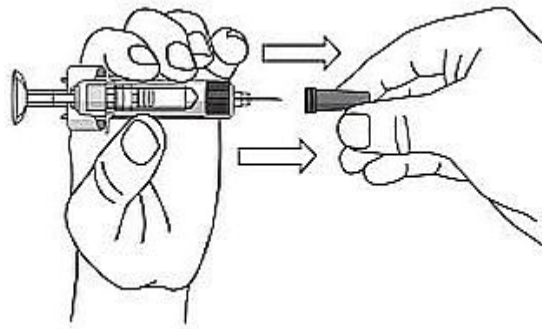
Ikke berør stempelet når du fjerner kanylehetten.

Fjerning av kanylehetten (figur 5)

- Når du er klar til å injisere, hold i den ferdigfylte sprøytens sylinder med én hånd.
- Ta kanylehetten rett av i sprøytens lengderetning og kast den etter injeksjonen. Ikke berør stempelet når du gjør dette.
- Det kan hende du ser en luftboble i den ferdigfylte sprøyten eller en dråpe hengende på tuppen av kanylen. Dette er normalt og man trenger ikke å gjøre noe med dette.
- Injiser dosen straks etter at kanylehetten på kanylen er fjernet.

Ikke ta på kanylen eller la den berøre noen overflater.

Bruk ikke den ferdigfylte sprøyten dersom du har mistet den etter at hetten er fjernet. Rådfør deg med lege eller apotek dersom dette skjer.



Figur 5

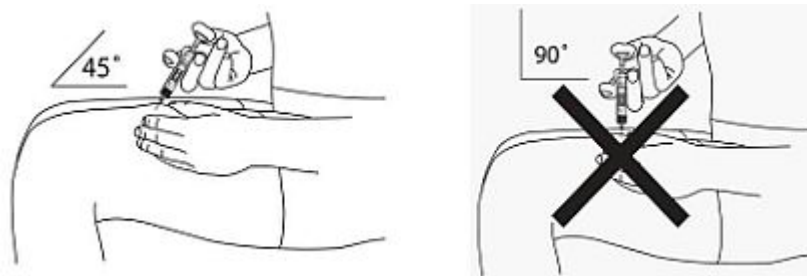
Posisjoner den ferdigfylte sprøyten mot injeksjonsstedet

- Hold den ferdigfylte sprøyten med én hånd mellom peke- og langefinger, og plasser tommelen på toppen av stempelhodet. Bruk den andre hånden til å klype sammen en hudfold der du nettopp har desinfisert huden. Hold fast.

Stempelet skal ikke dras tilbake ved noe tidspunkt.

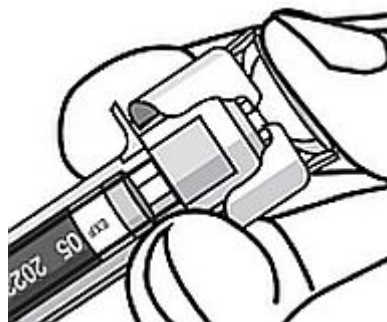
Injiser legemidlet

- Plasser sprøyten i ca. 45 graders vinkel til hudfolden. Med en rask enkeltbevegelse stikkes nålen inn gjennom huden så langt som det går (se figur 6).



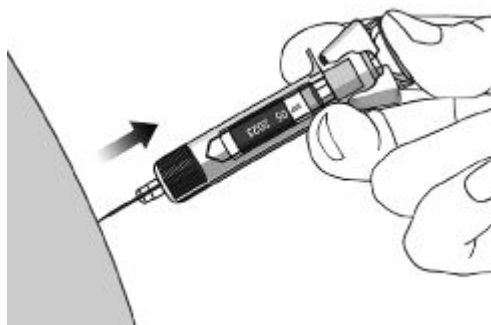
Figur 6

- Injiser alt legemiddel ved å trykke inn stempelet til stempelhodet er helt nede mellom kanylebeskyttelsesvingene (se figur 7).



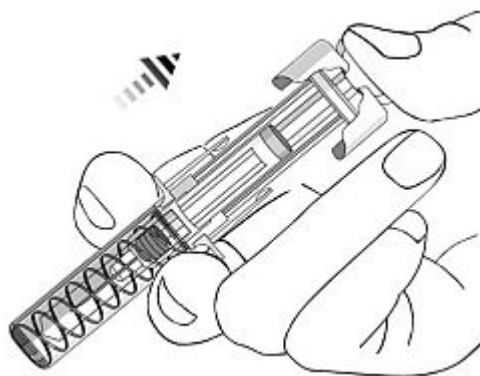
Figur 7

- Når stempelet er trykket inn så langt det er mulig, behold trykket på stempelet samtidig som du trekker kanylen ut av huden (se figur 8).



Figur 8

- Ta tommelen langsomt vekk fra stempelhodet og la den tomme ferdigfylte sprøyten skli tilbake til kanylen er fullstendig dekket av kanylebeskyttelsen som vist i figur 9.



Figur 9

4. Etter injeksjonen

Bruk en bomullsdott eller litt gasbind

- Det kan komme en dråpe blod eller væske på injeksjonsstedet. Dette er normalt.
- Du kan presse og holde en bomullsdott eller gasbind på injeksjonsstedet i 10 sekunder.
- Du kan sette et plaster på injeksjonsstedet dersom du synes det er nødvendig.
- Ikke gni huden.

Kast den ferdigfylte sprøyten (se figur 10)

- Kast den ferdigfylte sprøyten i en kanylebøtte med en gang. Forsikre deg om at bøtten destrueres som instruert av lege eller sykepleier.

Ikke forsøk å sette beskyttelseshetten på kanylen igjen.

Forsøk aldri å gjenbruke en ferdigfylt sprøyte. Dette for din egen og andres helse og sikkerhet.

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du har på følelsen av noe gikk galt med injiseringen (også dersom du er usikker).



Figur 10

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Simponi 100 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn golimumab

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

Legen vil også gi deg et pasientkort som inneholder viktig sikkerhetsinformasjon du må være oppmerksom på før og under behandling med Simponi.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Simponi er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Simponi
3. Hvordan du bruker Simponi
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Simponi
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Simponi er og hva det brukes mot

Simponi inneholder et virkestoff som heter golimumab.

Simponi tilhører en gruppe legemidler som kalles ”TNF-hemmere”. Det brukes **av voksne** ved behandling av følgende betennelsessykdommer:

- Revmatoid artritt
- Psoriasisartritt
- Aksiell spondyloartritt, inkludert ankyloserende spondylitt og ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt
- Ulcerøs kolitt

Simponi virker ved å hemme virkningen av et protein kalt ”tumornekrosefaktor-alfa” (TNF- α). Dette proteinet er involvert i betennelsesprosesser i kroppen, og ved å hemme det kan man redusere betennelser i kroppen din.

Revmatoid artritt

Revmatoid artritt er en betennelsessykdom i leddene. Dersom du har aktiv revmatoid artritt vil du først få andre legemidler. Dersom du ikke responderer godt nok på disse andre legemidlene, kan du få Simponi som du skal ta sammen med et annet legemiddel som heter metotreksat for å:

- Redusere tegnene og symptomene på sykdommen din.
- Forsinke skadene på skjelettet og leddene dine.
- Bedre den fysiske funksjonen din.

Psoriasisartritt

Psoriasisartritt er en betennelsessykdom i leddene, vanligvis forbundet med psoriasis, en betennelsessykdom i huden. Dersom du har aktiv psoriasisartritt vil du først få andre legemidler. Dersom du ikke responderer godt nok på disse andre legemidlene, kan du få Simponi for å:

- Redusere tegnene og symptomene på sykdommen din.
- Forsinke skadene på skjelettet og leddene dine.

- Bedre den fysiske funksjonen din.

Ankyloserende spondylitt og ikke-radiografisk aksial spondyloartritt

Ankyloserende spondylitt og ikke-radiografisk aksial spondyloartritt er betennelsesykdommer i ryggraden. Dersom du har ankyloserende spondylitt eller ikke-radiografisk aksial spondyloartritt vil du først få andre legemidler. Dersom du ikke responderer godt nok på disse andre legemidlene, kan du få Simponi for å:

- Redusere tegnene og symptomene på sykdommen din.
- Bedre den fysiske funksjonen din.

Ulcerøs kolitt

Ulcerøs kolitt er en betennelsesykdom i tarmen. Dersom du har ulcerøs kolitt, vil du først få andre legemidler. Dersom du ikke responderer godt nok på disse legemidlene, vil du få Simponi for å behandle sykdommen din.

2. Hva du må vite før du bruker Simponi

Bruk ikke Simponi:

- Dersom du er allergisk overfor golimumab eller noen av de andre innholdstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- Dersom du har tuberkulose (TB) eller annen alvorlig infeksjon.
- Dersom du har moderat eller alvorlig hjertesvikt.

Dersom du er usikker på om noen av punktene beskrevet ovenfor gjelder for deg, så rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du begynner å bruke Simponi.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Simponi.

Infeksjoner

Fortell legen din umiddelbart dersom du allerede har eller får symptomer på infeksjon under eller etter behandlingen med Simponi. Symptomer på infeksjon inkluderer feber, hoste, kortpustethet, influensalignende symptomer, diaré, sår, tannproblemer eller svie ved vannlating.

- Du kan lettere få infeksjoner mens du bruker Simponi.
- Infeksjonene kan utvikles raskere og bli mer alvorlige. I tillegg kan enkelte tidligere infeksjoner komme tilbake.

Tuberkulose (TB)

Fortell legen din umiddelbart dersom symptomer på TB oppstår under eller etter behandlingen din. Symptomer på TB inkluderer vedvarende hoste, vekttap, tretthet, feber eller nattesvette.

- Tilfeller av TB er blitt rapportert hos pasienter som er behandlet med Simponi, i sjeldne tilfeller også hos pasienter som er blitt behandlet med legemidler mot TB. Legen vil undersøke deg for å se om du har TB. Legen din vil notere disse undersøkelsene i pasientkortet ditt.
- Det er svært viktig at du forteller legen din om du noen gang har hatt TB, eller om du har vært i nær kontakt med noen som har eller har hatt TB.
- Dersom legen din mener at du er i risikozonen for TB, kan det hende at du blir behandlet med TB-legemidler før du begynner å bruke Simponi.

Hepatitt B-virus (HBV)

- Fortell legen din dersom du er bærer av, eller har eller har hatt HBV før du får Simponi.
- Fortell legen din dersom du tror du står i fare for å bli smittet av HBV.
- Legen din skal teste deg for HBV.
- Behandling med TNF-hemmere som Simponi kan medføre reaktivering av HBV hos personer som bærer dette viruset og som kan være livstruende i enkelte tilfeller.

Invasive soppinfeksjoner

Dersom du har vært bosatt i eller reist til områder hvor infeksjoner forårsaket av spesielle typer sopp som kan ramme lunger eller andre deler av kroppen din (kalt histoplasmose, koksidioidomykose eller blastomykose) er vanlige, må du fortelle dette til legen din med en gang. Spør legen din dersom du ikke vet om noen av disse soppinfeksjonene er vanlige i områder du har bodd i eller reist til.

Kreft og lymfom

Informér legen din dersom du noen gang har fått diagnosen lymfom (en type blodkreft) eller andre typer kreftdiagnoser før du begynner med Simponi.

- Dersom du bruker Simponi eller andre typer TNF-hemmere, kan risikoen for å få lymfom eller andre kreftformer øke.
- Pasienter med alvorlig revmatoid artritt eller andre betennelsessykdommer og som har hatt sykdommen lenge, kan ha høyere risiko for å utvikle lymfomer.
- Det har vært tilfeller med kreft, inkludert sjeldne typer kreft, hos barn og tenåringer som tar TNF-hemmere. Noen ganger har de vært dødelige.
- I sjeldne tilfeller har det vært observert en spesifikk og alvorlig type lymfom, som kalles hepatosplenisk T-cellelymfom, hos pasienter som tar andre TNF-hemmere. De fleste av disse pasientene var tenåringer eller unge voksne menn. Denne typen kreft har vanligvis vært dødelig. Nesten alle disse pasientene hadde også fått legemidler kjent som azatioprin eller 6-merkaptopurin. Informér legen din dersom du tar azatioprin eller 6-merkaptopurin sammen med Simponi.
- Pasienter med alvorlig vedvarende astma, kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) eller storryktere kan ha økt risiko for kreft ved Simponibehandling. Dersom du har alvorlig vedvarende astma, KOLS eller er storryker, må du rådføre deg med legen din om behandling med TNF-hemmer er hensiktsmessig for deg.
- Noen pasienter behandlet med golimumab har utviklet visse typer hudkreft. Kontakt legen din dersom hudens utseende eller utvekster på huden endrer seg under eller etter behandling.

Hjertesvikt

Kontakt lege umiddelbart dersom du utvikler nye eller forverrede symptomer på hjertesvikt.

Symptomer på hjertesvikt inkluderer kortpustethet eller hevelse i føttene.

- Nyoppstått og forverret hjertesvikt er sett ved bruk av TNF-hemmere, inkludert Simponi. Noen av disse pasientene døde.
- Dersom du har en mild form for hjertesvikt og du blir behandlet med Simponi, må du følges tett opp av legen din.

Sykdommer i nervesystemet

Fortell lege umiddelbart dersom du noen gang har fått diagnostisert eller utviklet symptomer på en demyeliniserende sykdom som for eksempel multipel sklerose. Symptomer kan være synsforstyrrelser, svakhet i armer eller ben eller nummenhet eller kribling hvor som helst i kroppen. Legen din vil avgjøre om du bør få Simponi eller ikke.

Operasjoner eller tannbehandling

- Rådfør deg med legen din dersom du skal opereres eller få tannbehandling.
- Fortell kirurgen eller tannlegen som behandler deg at du bruker Simponi ved å vise dem pasientkortet ditt.

Autoimmune sykdommer

Rådfør deg med legen din dersom du utvikler symptomer på en sykdom som heter lupus. Symptomer kan være vedvarende utslett, feber, leddsmerter og tretthet.

- I sjeldne tilfeller har pasienter som har fått TNF-hemmere utviklet lupus.

Blodsykdommer

Hos noen pasienter kan det hende at kroppen ikke klarer å produsere nok av blodcellene som hjelper kroppen din med å bekjempe infeksjoner eller hjelper deg med å stoppe blødninger. Dersom du får feber som ikke forsvinner, blåmerker eller blør lett eller ser veldig blek ut, kontakt lege med en gang. Legen din kan vurdere å avslutte behandlingen.

Dersom du er usikker på om noen av punktene ovenfor gjelder for deg, så rådfør deg med lege eller apotek før du begynner å bruke Simponi.

Vaksinasjoner

Fortell legen din dersom du har tatt, eller har planlagt å ta en vaksine.

- Du bør ikke få enkelte (levende) vaksiner mens du bruker Simponi.
- Enkelte vaksinasjoner kan føre til infeksjoner. Hvis du fikk Simponi mens du var gravid kan det hende at det er en større risiko for at barnet ditt får en slik infeksjon i opptil ca. 6 måneder etter at du fikk den siste dosen under graviditeten. Det er viktig at du forteller legen til barnet ditt og annet helsepersonell om din bruk av Simponi slik at de kan avgjøre når barnet ditt skal få noen vaksine.

Behandling med infeksjose agenser (smittsomme stoffer til medisinsk bruk)

Snakk med legen din dersom du nylig har fått eller skal få behandling med en infeksjøs agens (f.eks. instillasjon av tuberkulosevaksine i urinblæren ved behandling av kreft).

Allergiske reaksjoner

Fortell legen din umiddelbart dersom du utvikler en allergisk reaksjon etter behandling med Simponi. Symptomer på en allergisk reaksjon kan inkludere hevelse i ansikt, lepper, munn eller hals som kan gi vanskeligheter med å svelge eller puste, hudutslett, elveblest, hovne hender, føtter eller ankler.

- Noen av disse reaksjonene kan være alvorlige, eller i sjeldne tilfeller livstruende.
- Noen av disse reaksjonene oppsto etter den første dosen med Simponi.

Barn og ungdom

Simponi 100 mg er ikke anbefalt til bruk hos barn og ungdom (under 18 år).

Andre legemidler og Simponi

- Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler, inkludert andre legemidler brukt til å behandle revmatoid artritt, psoriasisartritt, ankyloserende spondylitt (Bekhterevs sykdom), ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt eller ulcerøs kolitt.
- Du bør ikke bruke Simponi sammen med legemidler som inneholder virkestoffene anakinra eller abatacept. Disse legemidlene brukes for behandling av revmatiske sykdommer.
- Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker andre legemidler som påvirker immunsystemet ditt.
- Du bør ikke få visse (levende) vaksiner mens du bruker Simponi.

Dersom du er usikker på om noen av punktene beskrevet ovenfor gjelder for deg, rådfør deg med lege eller apotek før du begynner å bruke Simponi.

Graviditet og amming

Rådfør deg med legen din før du tar Simponi:

- Dersom du er gravid eller planlegger å bli gravid mens du bruker Simponi. Effekten av dette legemidlet hos gravide kvinner er ikke kjent. Bruk av Simponi er ikke anbefalt under graviditet. Dersom du bruker Simponi må du unngå å bli gravid ved å benytte sikker prevensjon under behandlingen med Simponi, og i minst 6 måneder etter den siste Simponi-injeksjonen.
- Før du begynner å amme må din siste dose med Simponi være tatt for minst 6 måneder siden. Du må slutte å amme dersom du skal bruke Simponi.

- Dersom du fikk Simponi mens du var gravid. Da kan det være en større risiko for at barnet ditt får en infeksjon. Det er viktig at du forteller legen til barnet ditt og annet helsepersonell om din bruk av Simponi før barnet blir vaksinert (for mer informasjon, se avsnitt om vaksinasjoner). Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Kjøring og bruk av maskiner

Simponi kan ha en mindre effekt på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Svimmelhet kan oppstå etter at du har tatt Simponi. Bruk ikke verktøy eller maskiner dersom dette oppstår.

Simponi inneholder lateks og sorbitol

Overfølsomhet for naturgummi (lateks)

En del av den ferdigfylte pennen, beskyttelseshetten for kanylen, inneholder lateks. Siden lateks kan gi alvorlig allergisk reaksjon, må du rådføre deg med legen din før du bruker Simponi dersom du eller omsorgspersonen din er allergisk mot lateks.

Sorbitolintoleranse

Simponi inneholder sorbitol (E420). Dersom legen din har fortalt deg at du har en intoleranse overfor noen sukkertyper, bør du kontakte legen din før du tar dette legemidlet.

3. Hvordan du bruker Simponi

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Hvor mye Simponi skal gis

Revmatoid artritt, psoriasisartritt og aksiell spondyloartritt, inkludert ankolyserende spondylitt og ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt:

- Den anbefalte dosen er 50 mg én gang i måneden, på den samme datoen hver måned.
- Rådfør deg med legen din før du tar den fjerde dosen. Legen din vil avgjøre om du skal fortsette å ta Simponi.
 - Dersom du veier mer enn 100 kg, kan det være at dosen skal økes til 100 mg (innholdet av 1 ferdigfylt penn) som tas én gang i måneden, på den samme datoen hver måned.

Ulcerøs kolitt

- Tabellen under viser hvordan du vanligvis vil bruke dette legemidlet.

Innledende behandling	En startdose på 200 mg (innholdet av 2 ferdigfylte penner) fulgt av 100 mg (innholdet av 1 ferdigfylt penn) 2 uker senere
Vedlikeholdsbehandling	<ul style="list-style-type: none"> • Hos pasienter som veier mindre enn 80 kg, 50 mg (50 mg ferdigfylt penn eller ferdigfylt sprøyte må brukes til å ta denne dosen) 4 uker etter siste behandling, deretter hver 4. uke. • Hos pasienter som veier 80 kg eller mer, 100 mg (innholdet av 1 ferdigfylt penn) 4 uker etter siste behandling, deretter hver 4. uke.

Hvordan Simponi skal gis

- Simponi injiseres under huden (subkutant).
- I begynnelsen kan det være at en lege eller en sykepleier injiserer Simponi for deg. Du og legen din kan derimot bli enige om at du kan injisere Simponi på egen hånd. I så tilfelle vil du få opplæring i hvordan du injiserer Simponi selv.

Rådfør deg med legen din dersom du har noen spørsmål om hvordan du injiserer deg selv. Du finner detaljert ”Bruksanvisning for dosering” på slutten av dette pakningsvedlegget.

Dersom du tar for mye av Simponi

Dersom du har tatt eller fått for mye Simponi (enten ved å injisere for mye ved et enkelt tilfelle, eller ved å bruke det for ofte), må du rådføre deg med lege eller apotek umiddelbart. Ta alltid med deg dette pakningsvedlegget og ytteremballasjen, selv om den er tom.

Dersom du har glemt å ta Simponi

Dersom du glemmer å ta Simponi på den planlagte datoen, injiserer du den glemte dosen så snart du husker det.

Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose.

Når du skal ta neste dose:

- Dersom du er mindre enn 2 uker på etterskudd, injiser den glemte dosen så snart du husker det og fortsett med den opprinnelige tidsplanen din.
- Dersom du er mer enn 2 uker på etterskudd, injiser den glemte dosen så snart du husker det og rådfør deg med lege eller apotek om når du bør ta den neste dosen.

Dersom du er usikker på hva du skal gjøre, må du rådføre deg med lege eller apotek.

Dersom du avbryter behandling med Simponi

Rådfør deg med lege eller apotek først dersom du vurderer å avbryte behandlingen med Simponi.

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, selv om ikke alle får det. Noen pasienter kan oppleve alvorlige bivirkninger og kan trenge behandling. Risikoen for visse bivirkninger er større ved 100 mg-dosen sammenlignet med 50 mg-dosen. Bivirkninger kan opptre i opptil flere måneder etter den siste injeksjonen.

Rådfør deg med lege umiddelbart dersom du opplever noen av følgende alvorlige bivirkninger av Simponi som inkluderer:

- **allergiske reaksjoner som kan være alvorlige, eller i sjeldne tilfeller livstruende (sjelden).** Symptomer på en allergisk reaksjon kan inkludere hevelse i ansikt, lepper, munn eller svelg som kan medføre vanskeligheter med å svelge eller puste, hudutslett, elveblest, opphovning av hender, føtter eller ankler. Noen av disse reaksjonene oppsto etter den første dosen med Simponi.
- **alvorlige infeksjoner (inkludert TB, bakterielle infeksjoner inkludert alvorlige blodinfeksjoner og lungebetennelse, alvorlige soppinfeksjoner og andre opportunistiske infeksjoner) (vanlige).** Symptomer på en infeksjon kan inkludere feber, tretthet, (vedvarende) hoste, kortpustethet, influensalignende symptomer, vekttap, nattesvette, diaré, sår, tannproblemer og en sviende følelse ved vannlating.
- **reakivering av hepatitt B-virus dersom du er bærer av eller har hatt hepatitt B før (sjelden).** Symptomer kan inkludere gulfarging av hud og øyne, mørk brunfarget urin, høyresidig magesmerter, feber, kvalme, oppkast og føle seg veldig trett.
- **sykdom i nervesystemet slik som multippel sklerose (sjelden).** Symptomer på sykdommer i nervesystemet kan inkludere synsforstyrrelser, svakhet i armer eller ben, nummenhet eller prikking i hvilken som helst del av kroppen.
- **kreft i lymfesystemet (lymfom) (sjelden).** Symptomer på lymfom kan inkludere opphovning av lymfeknuter, vekttap eller feber.
- **hjertesvikt (sjelden).** Symptomer på hjertesvikt kan inkludere kortpustethet eller hovne føtter.
- **tegn på immunsykdom kalt:**
 - **lupus (sjelden).** Symptomer kan inkludere leddsmerter eller et solømfintlig utslett på kinn eller armer.

- **sarkoidose (sjelden).** Symptomer kan inkludere vedvarende hoste, kortpustethet, brystmerter, feber, opphovning av lymfeknuter, vekttap, hudutslett og uskarpt syn.
- **oppsvulming av små blodkar (vaskulitt) (sjelden).** Symptomer kan inkludere feber, hodepine, vekttap, nattesvette, utslett, og nerveproblemer slik som nummenhet og prikking.
- **hudkreft (mindre vanlig).** Symptomer på hudkreft kan inkludere forandringer i hudens utseende eller utvekster på huden din.
- **blodsykdom (vanlig).** Symptomer på blodsykdom kan inkludere feber som ikke går over, at man får blåmerker eller blødninger veldig lett eller at man ser blek ut.
- **blodkreft (leukemi) (sjelden).** Symptomer på leukemi kan inkludere feber, tretthetsfølelse, hyppige infeksjoner, at man lett får blåmerker og nattesvette.

Kontakt lege umiddelbart hvis du får noen av ovenstående symptomer.

Følgende ytterligere bivirkninger er observert ved bruk av Simponi:

Svært vanlige bivirkninger (kan påvirke flere enn 1 av 10 pasienter):

- Øvre luftveisinfeksjoner, sår hals eller heshet, rennende nese

Vanlige bivirkninger (kan påvirke opptil 1 av 10 pasienter):

- Unormale leververdier (økt antall leverenzymmer) funnet i blodprøver tatt av legen din
- Svimmelhetsfølelse
- Hodepine
- Nummenhetsfølelse eller en kriblende følelse
- Overfladisk soppinfeksjon
- Verkebyll
- Bakterieinfeksjon (f.eks. cellulitt)
- Lavt antall røde blodceller
- Positiv blodprøve for lupus
- Allergisk reaksjon
- Dårlig fordøyelse
- Magesmerter
- Kvalme
- Influensa
- Bronkitt
- Bihulebetennelse
- Forkjølelsessår
- Høyt blodtrykk
- Feber
- Astma, kortpustethet, pipende pust
- Mage- og tarmsykdom som inkluderer betennelse i magesekkslimhinnen og tykktarm, som kan forårsake feber
- Smerter og sår i munnen
- Reaksjoner på injeksjonsstedet (inkludert rødhet, hard hud, smerter, blåmerker, kløe, kribling og irritasjon)
- Håravfall
- Utslett og kløe
- Søvnvansker
- Depresjon
- Føle seg kraftløs
- Beinbrudd
- Ubehag i brystet

Mindre vanlige bivirkninger (kan påvirke opptil 1 av 100 pasienter):

- Nyreinfeksjon
- Kreft inkludert hudkreft og godartede utvekster eller hevelser, inkludert føflekker
- Hudblemmer

- Psoriasis (inkludert på håndflaten og/eller på fotsålene og/eller i form av hudblemmer)
- Lavt antall blodplater
- Lavt antall hvite blodceller
- Lavt kombinert antall av blodplater, røde og hvite blodceller
- Tyreoidesykdom
- Økte blodsukkerverdier
- Økte kolesterolverdier i blod
- Svekket balanse
- Synsforstyrrelse
- Følelse av at hjertet slår uregelmessig
- Innsnevring av blodårene i hjertet
- Blodpropper
- Rødme
- Forstoppelse
- Kronisk betennelsestilstand i lungene
- Sure oppstøt
- Gallestein
- Leversykdom
- Brystsykdom
- Menstruasjonsforstyrrelse

Sjeldne bivirkninger (kan påvirke opptil 1 av 1000 pasienter):

- Svikt i blodcelleproduksjonen i beinmargen
- Infeksjon i leddene eller vevet rundt
- Svekket sårtilheling
- Betennelse i blodkarene i indre organer
- Leukemi
- Melanom (en type hudkreft)
- Merkelcellekarsinom (en type hudkreft)
- Skjellete, avskallende hud
- Sykdom i immunsystemet som kan påvirke lungene, huden og lymfeknutene (opptrer vanligvis som sarkoidose)
- Smerter og misfarging av fingre og tær
- Smaksforstyrrelse
- Blæresykdom
- Nyresykdom
- Betennelse i blodkarene i huden som fører til utslett

Bivirkninger med ukjent hyppighet:

- En sjelden blodkreft som for det meste påvirker unge mennesker (hepatosplenisk T-cellelymfom)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Simponi

- Oppbevares utilgjengelig for barn.
- Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og på esken etter henholdsvis ”EXP” og ”Utløpsdato”. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.
- Oppbevares i kjøleskap (2°C - 8°C). Skal ikke fryses.

- Oppbevar den ferdigfylte pennen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.
- Bruk ikke dette legemidlet dersom du oppdager at væsken ikke har en klar til lysegul farge, er grumsete eller inneholder fremmedpartikler.
- Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Simponi

Virkestoffet er golimumab. En 1 ml ferdigfylt penn inneholder 100 mg golimumab.

Andre innholdsstoffer er sorbitol (E420), L-histidin, L-histidinmonohydrokloridmonohydrat, polysorbat 80 og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Simponi ser ut og innholdet i pakningen

Simponi leveres som injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt penn til engangsbruk. Simponi er tilgjengelig i pakker med 1 ferdigfylt penn og multipakninger som inneholder 3 ferdigfylte penner (3 pakninger med 1). Det kan hende at ikke alle pakningsstørrelser er på markedet.

Oppløsningen er klar til svakt blakket (har et perlemorlignende skinn), er fargeløs til svakt gul og kan inneholde noen få, små gjennomsiktige eller hvite proteinpartikler. Simponi bør ikke brukes dersom oppløsningen er misfarget, uklar eller inneholder synlige fremmedpartikler.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

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

For ytterligere opplysninger om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: 0800 38 693 (+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 BVBA/SPRL
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 2612)
e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.Β.Ε.Ε.
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

Nederland

Merck Sharp & Dohme BV
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
clic@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

Merck Sharp & Dohme Limited
Tel: +44 (0) 1992 467272
medicalinformationuk@merck.com

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.

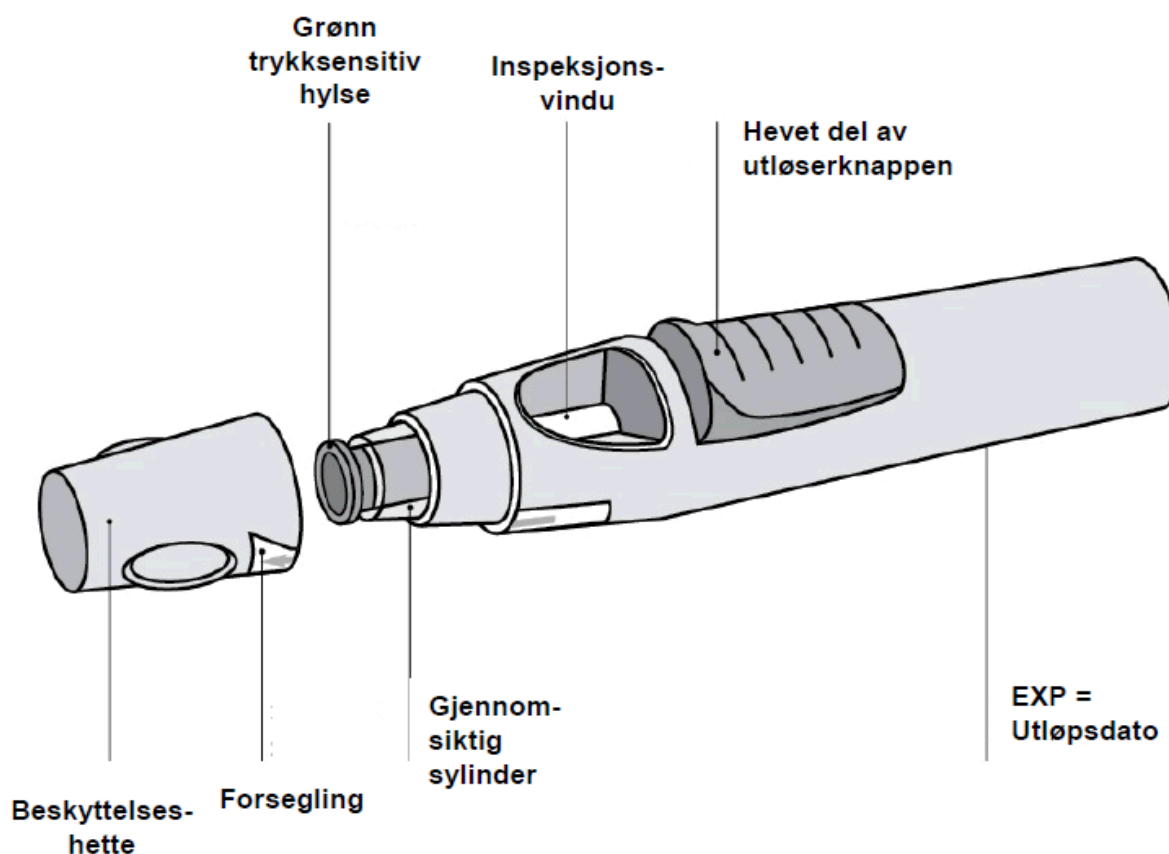
BRUKSANVISNING

Dersom du ønsker å injisere Simponi selv, må du få opplæring av helsepersonell for å kunne forberede og sette injeksjonen. Dersom du ikke har fått opplæring, vennligst kontakt lege, sykepleier eller apotek for å avtale opplæring.

I disse instruksjonene:

1. Forberedelse før den ferdigfylte pennen brukes
2. Valg og forberedelse av injeksjonssted
3. Injeksjon av legemidlet
4. Etter injeksjonen

Figur 1 nedenfor viser hvordan ”SmartJect” ferdigfylt penn ser ut.



Figur 1

1. Forberedelse før den ferdigfylte pennen brukes

- Den ferdigfylte pennen skal ikke omrystes.
- La beskyttelseshetten sitte på den ferdigfylte pennen inntil umiddelbart før injeksjonen.

Sjekk antall ferdigfylte pinner

Sjekk de ferdigfylte pennene for å være sikker på at

- Antall ferdigfylte pinner og styrken er riktig
 - Dersom dosen din er 100 mg, vil du få én ferdigfylt penn med 100 mg.
 - Dersom dosen din er 200 mg, vil du få to ferdigfylte pinner med 100 mg, og du må sette to injeksjoner. Velg forskjellige steder for disse injeksjonene og sett injeksjonene rett etter hverandre.

Kontroll av utløpsdato

- Sjekk utløpsdato (angitt etter "EXP") på den ferdigfylte pennen.

- Du kan også sjekke utløpsdatoen på kartongen.
- Bruk ikke den ferdigfylte pennen dersom utløpsdatoen er overskredet. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden. Rådfør deg med lege eller apotek for å få hjelp.

Kontroll av forsegling

- Sjekk forseglingen mellom beskyttelseshetten og den ferdigfylte pennen.
- Bruk ikke den ferdigfylte pennen dersom forseglingen er brutt. Rådfør deg med lege eller apotek.

Vent i 30 minutter slik at den ferdigfylte pennen oppnår romtemperatur

- For at injeksjonen skal bli vellykket, må den ferdigfylte pennen tas ut av esken og hvile i romtemperatur i 30 minutter, utilgjengelig for barn.
- Ikke varm opp den ferdigfylte pennen på noen annen måte (for eksempel må ikke den ferdigfylte pennen varmes i mikrobølgeovn eller i varmt vann).
- Ikke ta av beskyttelseshetten mens du venter på at pennen oppnår romtemperatur.

Gjør resten av injeksjonsutstyret klart

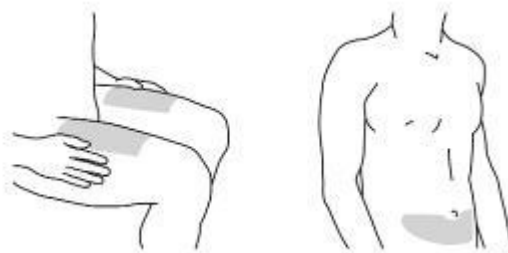
- Mens du venter, kan du gjøre i stand resten av materiellet, inkludert en alkoholserviett, en bomullsdott eller litt gasbind og en kanylebøtte.

Kontroll av oppløsningen i den ferdigfylte pennen

- Sjekk inspeksjonsvinduet og forsikre deg om at væsken i den ferdigfylte pennen er klar til svakt blakket (med et perlemorlignende gjenskinn) og fargeløs til svakt gul. Oppløsningen kan brukes hvis den inneholder noen få, små gjennomsiktige eller hvite proteinpartikler.
- Du kan også se en luftboble, noe som er normalt.
- Den ferdigfylte pennen skal ikke brukes dersom væsken har feil farge, er uklar eller inneholder større partikler. Rådfør deg med lege eller apotek dersom dette er tilfelle.

2. Valg og forberedelse av injeksjonssted (se figur 2)

- Det er anbefalt å injisere legemidlet midt på forsiden av låret.
- Du kan også bruke magen nedenfor navlen, unntatt i området fra ca. 0 til 5 cm rett under navlen.
- Sett ikke injeksjonen på steder der huden er øm, har blåmerker, er rød, skjellete, hard eller har arr eller strekkmerker.
- Dersom det er nødvendig med flere injeksjoner for å sette en enkelt dose, bør injeksjonene settes på forskjellige steder på kroppen.



Figur 2

Valg av injeksjonssted for omsorgspersoner dersom du ikke setter injeksjonen selv (se figur 3)

- Dersom en omsorgsperson gir deg injeksjonen, kan også området på utsiden av overarmen benyttes.
- Alle områder nevnt kan brukes uavhengig av kroppsbygning eller -størrelse.



Figur 3

Forberede injeksjonsstedet

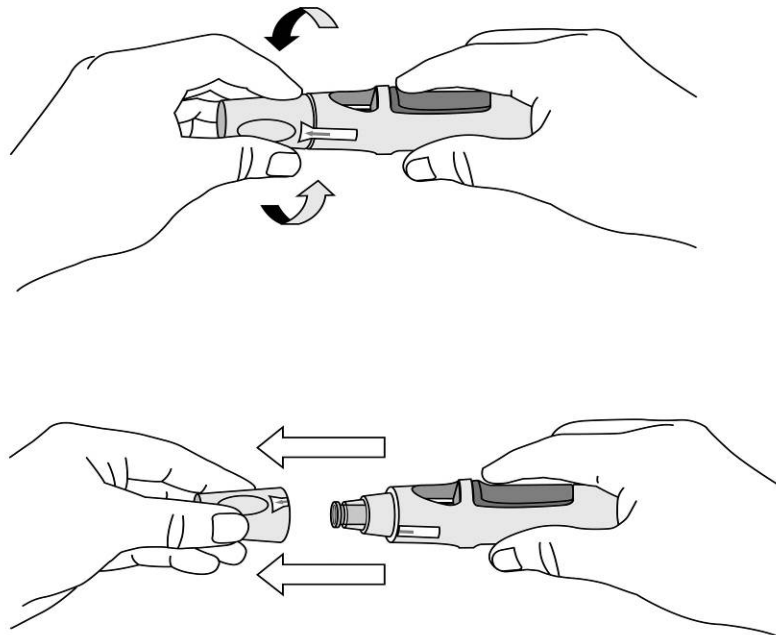
- Vask hendene dine grundig med såpe og varmt vann.
- Tørk over injeksjonsstedet med en alkoholserviett.
- La huden tørke før injisering. Ikke vift eller blås på det rene området.
- Ikke berør dette området igjen før injeksjonen er satt.

3. Injeksjon av legemidlet

- Ikke ta av beskyttelsehetten før du er klar til å sette injeksjonen.
- Legemidlet bør injiseres innen 5 minutter etter at hetten er fjernet.

Fjerning av beskyttelsehetten (figur 4)

- Når du er klar til å injisere, vri litt på hetten slik at forseglingen brytes.
- Ta av hetten og kast den etter injeksjonen.
- Sett ikke hetten tilbake på pennen da dette kan skade kanylen som sitter inne i den ferdigfylte pennen.
- Bruk ikke den ferdigfylte pennen dersom du har mistet den (på gulvet eller lignende) etter at hetten er fjernet. Rådfør deg med lege eller apotek dersom dette skjer.

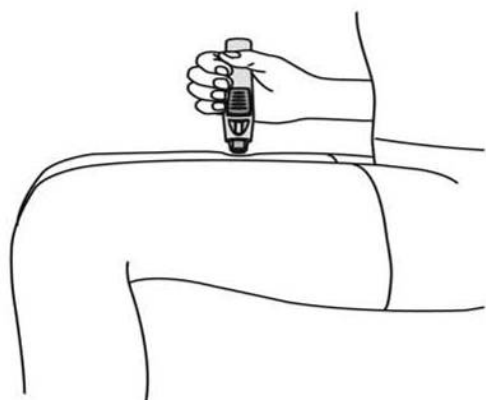


Figur 4

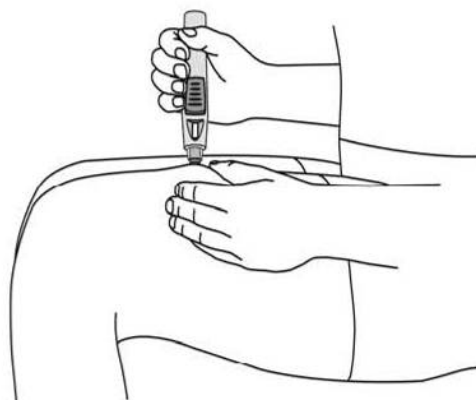
Trykk den ferdigfylte pennen bestemt mot huden (se figur 5 og 6)

- Hold den ferdigfylte pennen så den kjennes behagelig i hånden. **IKKE** trykk på knappen enda.

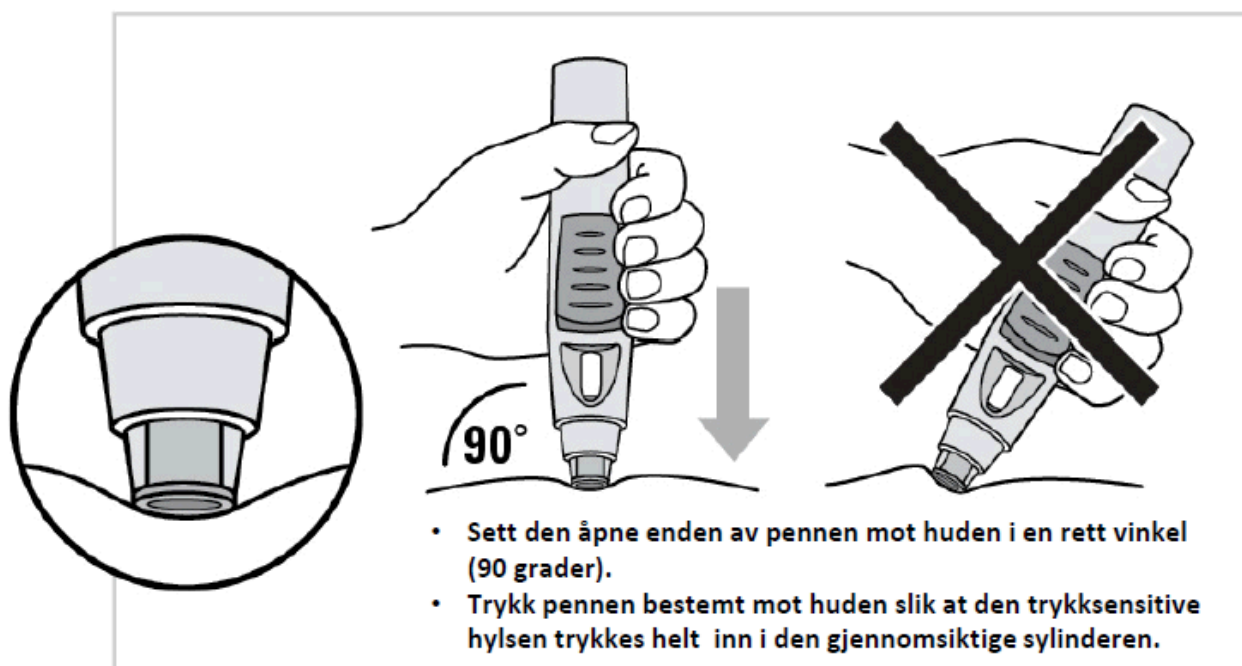
- Du kan velge mellom to injeksjonsmetoder. Injeksjon uten å klype sammen huden er anbefalt (figur 5a). Men hvis du foretrekker det, kan du klype sammen en hudfold for å gjøre injeksjonsstedet fastere (figur 5b).
- Trykk den åpne enden av den ferdigfylte pennen bestemt mot huden i en rett vinkel (90 grader) til den trykksensitive hylsen er helt trykket inn i den gjennomsiktige sylindren (figur 6).



Figur 5a



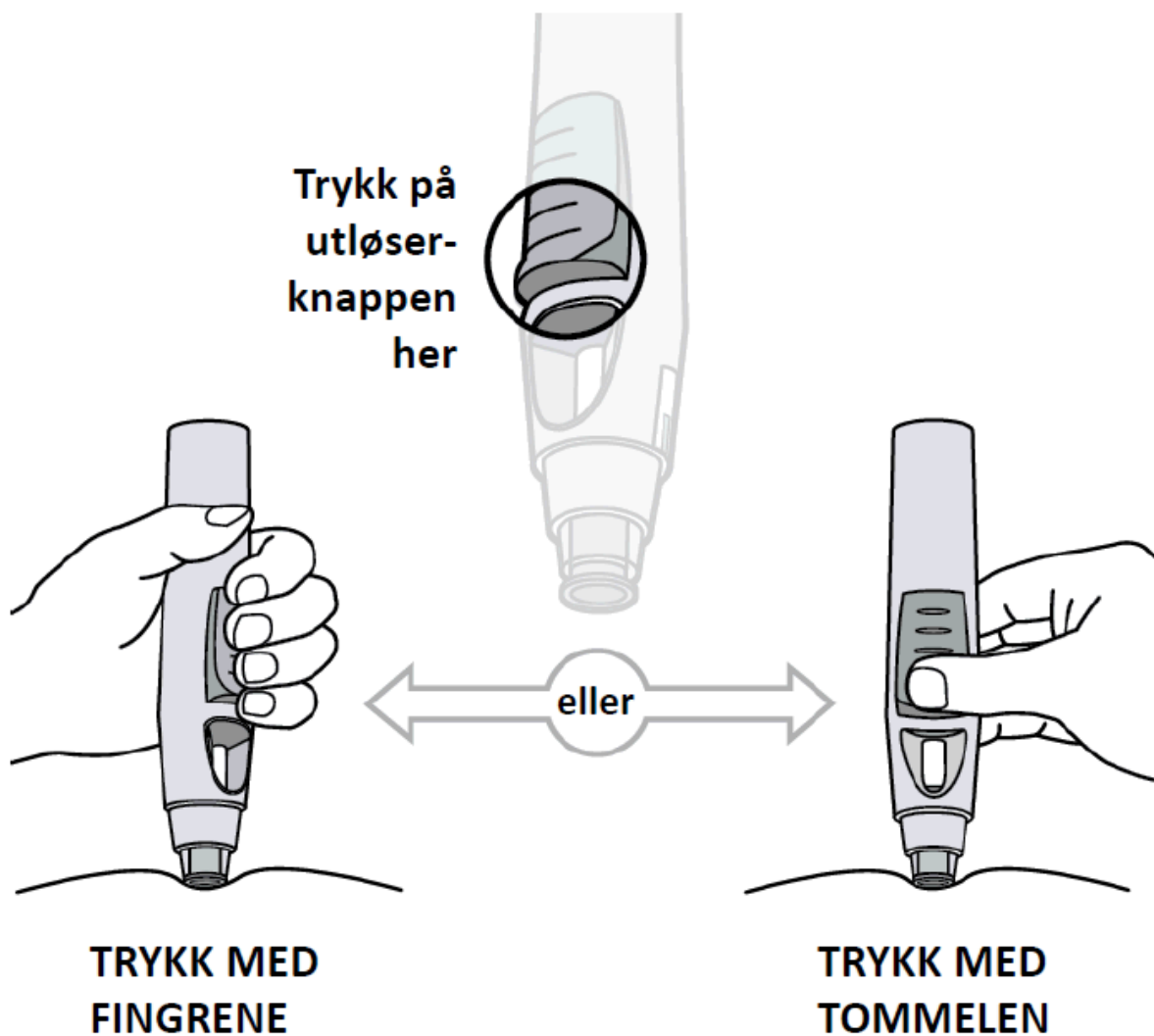
Figur 5b



Figur 6

Trykk inn utløserknappen for å injisere (se figur 7)

- Fortsett med å presse den ferdigfylte pennen bestemt ned mot huden og trykk med fingrene eller tommelen din på den delen av utløserknappen som er hevet. Det er bare mulig å trykke inn utløserknappen når den ferdigfylte pennen er bestemt trykket ned mot huden og den trykksensitive hylsen er trykket inn i den gjennomsiktige sylindren.
- Straks knappen er trykket inn, vil den fortsette å være trykket inn slik at du ikke lenger trenger å holde den inne.



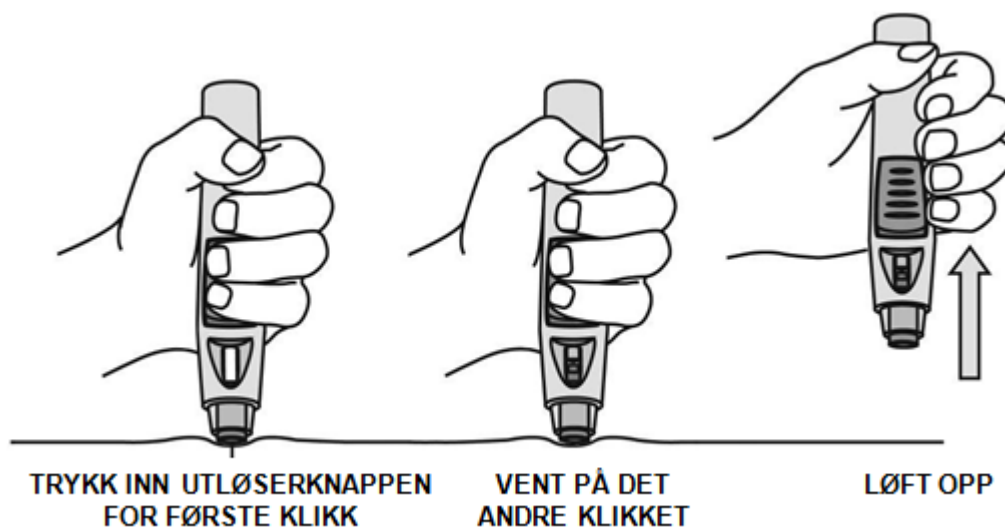
Figur 7

- **Du kommer til å høre en høy ”klikke”-lyd – ikke bli redd.** Det første ”klikket” forteller deg at nålen har blitt ført inn og at injeksjonen har startet. Det kan hende at du kjenner et nålestikk nå, eller så kjenner du det ikke.

Ikke løft opp den ferdigfylte pennen fra huden enda. Dersom du løfter den ferdigfylte pennen fra huden kan det hende at du ikke får hele legemiddeldosen din.

Fortsett å hold den ferdigfylte pennen mot huden helt til du hører det andre ”klikket” (se figur 8)

- **Fortsett med å holde den ferdigfylte pennen bestemt ned mot huden helt til du hører et andre ”klikk”.** Dette tar vanligvis ca. 3-6 sekunder, men det kan ta opptil 15 sekunder før du hører ”klikket”.
- Det andre ”klikket” betyr at injeksjonen er ferdig og at kanylen har trukket seg inn i den ferdigfylte pennen igjen. Dersom du har dårlig hørsel kan du telle ned 15 sekunder fra du trykker inn utløserknappen til du tar den ferdigfylte pennen vekk fra injeksjonsstedet.
- Den ferdigfylte pennen kan nå fjernes fra injeksjonsstedet.



Figur 8

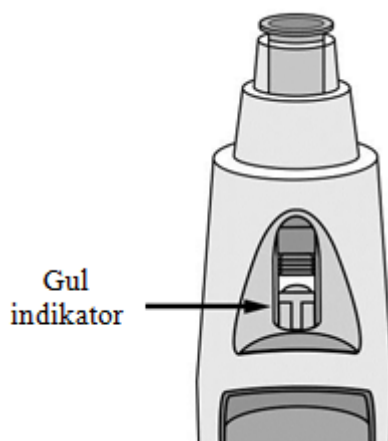
4. Etter injeksjonen

Bruk en bomullsdott eller litt gasbind

- Det kan komme en dråpe blod eller væske på injeksjonsstedet. Dette er normalt.
- Du kan presse og holde en bomullsdott eller gasbind på injeksjonsstedet i 10 sekunder.
- Du kan sette et plaster på injeksjonsstedet dersom du synes det er nødvendig.
- Ikke gni huden.

Sjekk inspeksjonsvinduet – en gul indikator bekrefter at dosen ble gitt (se figur 9)

- Den gule indikatoren er koblet til stempelet i den ferdigfylte pennen. Dersom den gule indikatoren ikke er synlig i vinduet så har ikke stempelet flyttet seg riktig, og injeksjonen har ikke skjedd.
- Den gule indikatoren fyller omtrent halve inspeksjonsvinduet. Dette er normalt.
- Rådfør deg med lege eller apotek dersom den gule indikatoren ikke er synlig i vinduet eller dersom du tror at du ikke har fått riktig dose. Injiser ikke en andre dose uten å først snakke med legen din.

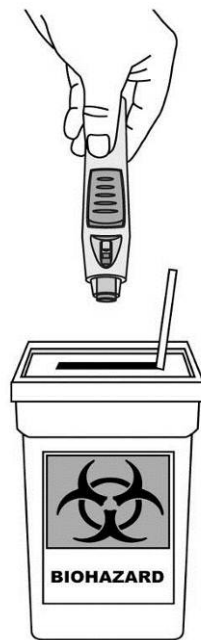


Figur 9

Kast den ferdigfylte pennen (se figur 10)

- Kast den brukte ferdigfylte pennen straks i en kanylebøtte. Forsikre deg om at bøtten destrueres som instruert av lege eller sykepleier når den er full.

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du har på følelsen at noe gikk galt med injiseringen (også dersom du er usikker).



Figur 10

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Simponi 100 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte golimumab

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

Legen vil også gi deg et pasientkort som inneholder viktig sikkerhetsinformasjon du må være oppmerksom på før og under behandling med Simponi.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Simponi er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Simponi
3. Hvordan du bruker Simponi
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Simponi
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Simponi er og hva det brukes mot

Simponi inneholder et virkestoff som heter golimumab.

Simponi tilhører en gruppe legemidler som kalles ”TNF-hemmere”. Det brukes **av voksne** ved behandling av følgende betennelsessykdommer:

- Revmatoid artritt
- Psoriasisartritt
- Aksiell spondyloartritt, inkludert ankyloserende spondylitt og ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt
- Ulcerøs kolitt

Simponi virker ved å hemme virkningen av et protein kalt ”tumornekrosefaktor-alfa” (TNF- α). Dette proteinet er involvert i betennelsesprosesser i kroppen, og ved å hemme det kan man redusere betennelser i kroppen din.

Revmatoid artritt

Revmatoid artritt er en betennelsessykdom i leddene. Dersom du har aktiv revmatoid artritt vil du først få andre legemidler. Dersom du ikke responderer godt nok på disse andre legemidlene, kan du få Simponi som du skal ta sammen med et annet legemiddel som heter metotreksat for å:

- Redusere tegnene og symptomene på sykdommen din.
- Forsinke skadene på skjelettet og leddene dine.
- Bedre den fysiske funksjonen din.

Psoriasisartritt

Psoriasisartritt er en betennelsessykdom i leddene, vanligvis forbundet med psoriasis, en betennelsessykdom i huden. Dersom du har aktiv psoriasisartritt vil du først få andre legemidler. Dersom du ikke responderer godt nok på disse andre legemidlene, kan du få Simponi for å:

- Redusere tegnene og symptomene på sykdommen din.
- Forsinke skadene på skjelettet og leddene dine.

- Bedre den fysiske funksjonen din.

Ankyloserende spondylitt og ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt

Ankyloserende spondylitt og ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt er betennelsessykdommer i ryggraden. Dersom du har ankyloserende spondylitt eller ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt vil du først få andre legemidler. Dersom du ikke responderer godt nok på disse andre legemidlene, kan du få Simponi for å:

- Redusere tegnene og symptomene på sykdommen din.
- Bedre den fysiske funksjonen din.

Ulcerøs kolitt

Ulcerøs kolitt er en betennelsessykdom i tarmen. Dersom du har ulcerøs kolitt, vil du først få andre legemidler. Dersom du ikke responderer godt nok på disse legemidlene, vil du få Simponi for å behandle sykdommen din.

2. Hva du må vite før du bruker Simponi

Bruk ikke Simponi:

- Dersom du er allergisk overfor golimumab eller noen av de andre innholdstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- Dersom du har tuberkulose (TB) eller annen alvorlig infeksjon.
- Dersom du har moderat eller alvorlig hjertesvikt.

Dersom du er usikker på om noen av punktene beskrevet ovenfor gjelder for deg, rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du begynner å bruke Simponi.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Simponi.

Infeksjoner

Fortell legen din umiddelbart dersom du allerede har eller får symptomer på infeksjon under eller etter behandlingen med Simponi. Symptomer på infeksjon inkluderer feber, hoste, kortpustethet, influensalignende symptomer, diaré, sår, tannproblemer eller svie ved vannlating.

- Du kan lettere få infeksjoner mens du bruker Simponi.
- Infeksjonene kan utvikles raskere og bli mer alvorlige. I tillegg kan enkelte tidligere infeksjoner komme tilbake.

Tuberkulose (TB)

Fortell legen din umiddelbart dersom symptomer på TB oppstår under eller etter behandlingen din. Symptomer på TB inkluderer vedvarende hoste, vekttap, tretthet, feber eller nattesvette.

- Tilfeller av TB er blitt rapportert hos pasienter som er behandlet med Simponi, i sjeldne tilfeller også hos pasienter som er blitt behandlet med legemidler mot TB. Legen vil undersøke deg for å se om du har TB. Legen din vil notere disse undersøkelsene i pasientkortet ditt.
- Det er svært viktig at du forteller legen din om du noen gang har hatt TB, eller om du har vært i nær kontakt med noen som har eller har hatt TB.
- Dersom legen din mener at du er i risikozonen for TB, kan det hende at du blir behandlet med TB-legemidler før du begynner å bruke Simponi.

Hepatitt B-virus (HBV)

- Fortell legen din dersom du er bærer av, eller har eller har hatt HBV før du får Simponi.
- Fortell legen din dersom du tror du står i fare for å bli smittet av HBV.
- Legen din skal teste deg for HBV.
- Behandling med TNF-hemmere som Simponi kan medføre reaktivering av HBV hos personer som bærer dette viruset og som kan være livstruende i enkelte tilfeller.

Invasive soppinfeksjoner

Dersom du har vært bosatt i eller reist til områder hvor infeksjoner forårsaket av spesielle typer sopp som kan ramme lunger eller andre deler av kroppen din (kalt histoplasmose, koksidioidomykose eller blastomykose) er vanlige, må du fortelle dette til legen din med en gang. Spør legen din dersom du ikke vet om noen av disse soppinfeksjonene er vanlige i områder du har bodd i eller reist til.

Kreft og lymfom

Informer legen din dersom du noen gang har fått diagnosen lymfom (en type blodkreft) eller andre typer kreftdiagnoser før du begynner med Simponi.

- Dersom du bruker Simponi eller andre typer TNF-hemmere, kan risikoen for å få lymfom eller andre kreftformer øke.
- Pasienter med alvorlig revmatoid artritt eller andre betennelsessykdommer og som har hatt sykdommen lenge, kan ha høyere risiko for å utvikle lymfomer.
- Det har vært tilfeller med kreft, inkludert sjeldne typer kreft, hos barn og tenåringer som tar TNF-hemmere. Noen ganger har de vært dødelige.
- I sjeldne tilfeller har det vært observert en spesifikk og alvorlig type lymfom som kalles hepatosplenisk T-cellelymfom hos pasienter som tar andre TNF-hemmere. De fleste av disse pasientene var tenåringer eller unge voksne menn. Denne typen kreft har vanligvis vært dødelig. Nesten alle disse pasientene hadde også fått legemidler kjent som azatioprin eller 6-merkaptopurin. Informer legen din dersom du tar azatioprin eller 6-merkaptopurin sammen med Simponi.
- Pasienter med alvorlig vedvarende astma, kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) eller storryktere kan ha økt risiko for kreft ved Simponibehandling. Dersom du har alvorlig vedvarende astma, KOLS eller er storryker, må du rådføre deg med legen din om behandling med TNF-hemmer er hensiktsmessig for deg.
- Noen pasienter behandlet med golimumab har utviklet visse typer hudkreft. Kontakt legen din dersom hudens utseende eller utvekster på huden endrer seg under eller etter behandling.

Hjertesvikt

Kontakt lege umiddelbart dersom du utvikler nye eller forverrede symptomer på hjertesvikt.

Symptomer på hjertesvikt inkluderer kortpustethet eller hevelse i føttene.

- Nyoppstått og forverret hjertesvikt er sett ved bruk av TNF-hemmere, inkludert Simponi. Noen av disse pasientene døde.
- Dersom du har en mild form for hjertesvikt og du blir behandlet med Simponi, må du følges tett opp av legen din.

Sykdommer i nervesystemet

Fortell lege umiddelbart dersom du noen gang har fått diagnostisert eller utviklet symptomer på en demyeliniserende sykdom som for eksempel multipel sklerose. Symptomer kan være synsforstyrrelser, svakhet i armer eller ben eller nummenhet eller kribling hvor som helst i kroppen. Legen din vil avgjøre om du bør få Simponi eller ikke.

Operasjoner eller tannbehandling

- Rådfør deg med legen din dersom du skal opereres eller få tannbehandling.
- Fortell kirurgen eller tannlegen som behandler deg at du bruker Simponi ved å vise dem pasientkortet ditt.

Autoimmune sykdommer

Rådfør deg med legen din dersom du utvikler symptomer på en sykdom som heter lupus. Symptomer kan være vedvarende utslett, feber, leddsmerter og tretthet.

- I sjeldne tilfeller har pasienter som har fått TNF-hemmere utviklet lupus.

Blodsykdommer

Hos noen pasienter kan det hende at kroppen ikke klarer å produsere nok av blodcellene som hjelper kroppen din med å bekjempe infeksjoner eller hjelper deg med å stoppe blødninger. Dersom du får feber som ikke forsvinner, blåmerker eller blør lett eller ser veldig blek ut, kontakt lege med en gang. Legen din kan vurdere å avslutte behandlingen.

Dersom du er usikker på om noen av punktene ovenfor gjelder for deg, så rådfør deg med lege eller apotek før du begynner å bruke Simponi.

Vaksinasjoner

Fortell legen din dersom du har tatt, eller har planlagt å ta en vaksine.

- Du bør ikke få enkelte (levende) vaksiner mens du bruker Simponi.
- Enkelte vaksinasjoner kan føre til infeksjoner. Hvis du fikk Simponi mens du var gravid kan det hende at det er en større risiko for at barnet ditt får en slik infeksjon i opp til ca. 6 måneder etter at du fikk den siste dosen under graviditeten. Det er viktig at du forteller legen til barnet ditt og annet helsepersonell om din bruk av Simponi slik at de kan avgjøre når barnet ditt skal få noen vaksine.

Behandling med infeksiøse agenser (smittsomme stoffer til medisinsk bruk)

Snakk med legen din dersom du nylig har fått eller skal få behandling med en infeksjons agens (f.eks. instillasjon av tuberkulosevaksine i urinblæren ved til behandling av kreft).

Allergiske reaksjoner

Fortell legen din umiddelbart dersom du utvikler en allergisk reaksjon etter behandling med Simponi. Symptomer på en allergisk reaksjon kan inkludere hevelse i ansikt, lepper, munn eller hals som kan gi vanskeligheter med å svelge eller puste, hudutslett, elveblest, hovne hender, føtter eller ankler.

- Noen av disse reaksjonene kan være alvorlige, eller i sjeldne tilfeller livstruende.
- Noen av disse reaksjonene oppsto etter den første dosen med Simponi.

Barn og ungdom

Simponi 100 mg er ikke anbefalt til bruk hos barn og ungdom (under 18 år).

Andre legemidler og Simponi

- Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler, inkludert andre legemidler brukt til å behandle revmatoid artritt, psoriasisartritt, ankyloserende spondylitt (Bekhterevs sykdom), ikke-radiografisk aksial spondyloartritt eller ulcerøs kolitt.
- Du bør ikke bruke Simponi sammen med legemidler som inneholder virkestoffene anakinra eller abatacept. Disse legemidlene brukes for behandling av revmatiske sykdommer.
- Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker andre legemidler som påvirker immunsystemet ditt.
- Du bør ikke få visse (levende) vaksiner mens du bruker Simponi.

Dersom du er usikker på om noen av punktene beskrevet ovenfor gjelder for deg, så rådfør deg med lege eller apotek før du begynner å bruke Simponi.

Graviditet og amming

Rådfør deg med legen din før du tar Simponi:

- Dersom du er gravid eller planlegger å bli gravid mens du bruker Simponi. Effekten av dette legemidlet hos gravide kvinner er ikke kjent. Bruk av Simponi er ikke anbefalt under graviditet. Dersom du bruker Simponi må du unngå å bli gravid ved å benytte sikker prevensjon under behandlingen med Simponi, og i minst 6 måneder etter den siste Simponi-injeksjonen.
- Før du begynner å amme må din siste dose med Simponi være tatt for minst 6 måneder siden. Du må slutte å amme dersom du skal bruke Simponi.

- Dersom du fikk Simponi mens du var gravid. Da kan det være en større risiko for at barnet ditt får en infeksjon. Det er viktig at du forteller legen til barnet ditt og annet helsepersonell om din bruk av Simponi før barnet blir vaksinert (for mer informasjon se avsnitt om vaksinasjoner). Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Kjøring og bruk av maskiner

Simponi kan ha en mindre effekt på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Svimmelhet kan oppstå etter at du har tatt Simponi. Bruk ikke verktøy eller maskiner dersom dette oppstår.

Simponi inneholder lateks og sorbitol

Overfølsomhet for naturgummi (lateks)

En del av den ferdigfylte sprøyten, beskyttelseshetten for kanylen, inneholder lateks. Siden lateks kan gi alvorlig allergisk reaksjon, må du rådføre deg med legen din før du bruker Simponi dersom du eller omsorgspersonen din er allergisk mot lateks.

Sorbitolintoleranse

Simponi inneholder sorbitol (E420). Dersom legen din har fortalt deg at du har en intoleranse overfor noen sukkertyper, bør du kontakte legen din før du tar dette legemidlet.

3. Hvordan du bruker Simponi

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Hvor mye Simponi skal gis

Revmatoid artritt, psoriasisartritt og aksiell spondyloartritt, inkludert ankolysende spondylitt og ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt:

- Den anbefalte dosen er 50 mg én gang i måneden, på den samme datoen hver måned.
- Rådfør deg med legen din før du tar den fjerde dosen. Legen vil avgjøre om du skal fortsette å ta Simponi.
 - Dersom du veier mer enn 100 kg, kan det være at dosen skal økes til 100 mg (innholdet av 1 ferdigfylt sprøyte) som tas én gang i måneden, på den samme datoen hver måned.

Ulcerøs kolitt

- Tabellen under viser hvordan du vanligvis vil bruke dette legemidlet.

Innledende behandling	En startdose på 200 mg (innholdet av 2 ferdigfylte sprøyter) fulgt av 100 mg (innholdet av 1 ferdigfylt sprøyte) 2 uker senere
Vedlikeholdsbehandling	<ul style="list-style-type: none"> • Hos pasienter som veier mindre enn 80 kg, 50 mg (50 mg ferdigfylt penn eller ferdigfylt sprøyte) må brukes til å ta denne dosen) 4 uker etter siste behandling, deretter hver 4. uke. • Hos pasienter som veier 80 kg eller mer, 100 mg (innholdet av 1 ferdigfylt sprøyte) 4 uker etter siste behandling, deretter hver 4. uke.

Hvordan Simponi skal gis

- Simponi injiseres under huden (subkutant).
- I begynnelsen kan det være at en lege eller en sykepleier injiserer Simponi for deg. Du og legen din kan derimot bli enige om at du kan injisere Simponi på egen hånd. I så tilfelle vil du få opplæring i hvordan du injiserer Simponi selv.

Rådfør deg med legen din dersom du har noen spørsmål om hvordan du injiserer deg selv. Du finner detaljert "Bruksanvisning for dosering" på slutten av dette pakningsvedlegget.

Dersom du tar for mye av Simponi

Dersom du har tatt eller fått for mye Simponi (enten ved å injisere for mye ved et enkelt tilfelle, eller ved å bruke det for ofte), må du rådføre deg med lege eller apotek umiddelbart. Ta alltid med deg dette pakningsvedlegget og ytteremballasjen, selv om den er tom.

Dersom du har glemt å ta Simponi

Dersom du glemmer å ta Simponi på den planlagte dato, injiserer du den glemte dosen så snart du husker det.

Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose.

Når du skal ta neste dose:

- Dersom du er mindre enn 2 uker på etterskudd, injiser den glemte dosen så snart du husker det og fortsett med den opprinnelige tidsplanen din.
- Dersom du er mer enn 2 uker på etterskudd, injiser den glemte dosen så snart du husker det og rådfør deg med lege eller apotek om når du bør ta den neste dosen.

Dersom du er usikker på hva du skal gjøre, må du rådføre deg med lege eller apotek.

Dersom du avbryter behandling med Simponi

Rådfør deg med lege eller apotek først dersom du vurderer å avbryte behandlingen med Simponi.

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, selv om ikke alle får det. Noen pasienter kan oppleve alvorlige bivirkninger og kan trenge behandling. Risikoen for visse bivirkninger er større ved 100 mg-dosen sammenlignet med 50 mg-dosen. Bivirkninger kan opptre i opptil flere måneder etter den siste injeksjonen.

Rådfør deg med lege umiddelbart dersom du opplever noen av følgende alvorlige bivirkninger av Simponi som inkluderer:

- **allergiske reaksjoner som kan være alvorlige, eller i sjeldne tilfeller livstruende (sjelden).** Symptomer på en allergisk reaksjon kan inkludere hevelse i ansikt, lepper, munn eller svelg som kan medføre vanskeligheter med å svelge eller puste, hudutslett, elveblest, opphovning av hender, føtter eller ankler. Noen av disse reaksjonene oppsto etter den første dosen med Simponi.
- **alvorlige infeksjoner (inkludert TB, bakterielle infeksjoner inkludert alvorlige blodinfeksjoner og lungebetennelse, alvorlige soppinfeksjoner og andre opportunistiske infeksjoner) (vanlige).** Symptomer på en infeksjon kan inkludere feber, tretthet, (vedvarende) hoste, kortpustethet, influensalignende symptomer, vekttap, nattesvette, diaré, sår, tannproblemer og en sviende følelse ved vannlating.
- **reakivering av hepatitt B-virus dersom du er bærer av eller har hatt hepatitt B før (sjelden).** Symptomer kan inkludere gulfarging av hud og øyne, mørk brunfarget urin, høyresidig magesmerter, feber, kvalme, oppkast og føle seg veldig trett.
- **sykdom i nervesystemet slik som multippel sklerose (sjelden).** Symptomer på sykdommer i nervesystemet kan inkludere synsforstyrrelser, svakhet i armer eller ben, nummenhet eller prikking i hvilken som helst del av kroppen.
- **kreft i lymfesystemet (lymfom) (sjelden).** Symptomer på lymfom kan inkludere opphovning av lymfeknuter, vekttap eller feber.
- **hjertesvikt (sjelden).** Symptomer på hjertesvikt kan inkludere kortpustethet eller hovne føtter.
- **tegn på immunsykdom kalt:**
 - **lupus (sjelden).** Symptomer kan inkludere leddsmerter eller et solømfintlig utslett på kinn eller armer.

- **sarkoidose (sjelden).** Symptomer kan inkludere vedvarende hoste, kortpustethet, brystmerter, feber, opphovning av lymfeknuter, vekttap, hudutslett og uskarpt syn.
- **oppsvulming av små blodkar (vaskulitt) (sjelden).** Symptomer kan inkludere feber, hodepine, vekttap, nattesvette, utslett, og nerveproblemer slik som nummenhet og prikking.
- **hudkreft (mindre vanlig).** Symptomer på hudkreft kan inkludere forandringer i hudens utseende eller utvekster på huden din.
- **blodsykdom (vanlig).** Symptomer på blodsykdom kan inkludere feber som ikke går over, at man får blåmerker eller blødninger veldig lett eller at man ser blek ut.
- **blodkreft (leukemi) (sjelden).** Symptomer på leukemi kan inkludere feber, tretthetsfølelse, hyppige infeksjoner, at man lett får blåmerker og nattesvette.

Kontakt lege umiddelbart hvis du får noen av ovenstående symptomer.

Følgende ytterligere bivirkninger er observert ved bruk av Simponi:

Svært vanlige bivirkninger (kan påvirke flere enn 1 av 10 pasienter):

- Øvre luftveisinfeksjoner, sår hals eller heshet, rennende nese

Vanlige bivirkninger (kan påvirke opptil 1 av 10 pasienter):

- Unormale leververdier (økt antall leverenzymmer) funnet i blodprøver tatt av legen din
- Svimmelhetsfølelse
- Hodepine
- Nummenhetsfølelse eller en kriblende følelse
- Overfladisk soppinfeksjon
- Verkebyll
- Bakterieinfeksjon (f.eks. cellulitt)
- Lavt antall røde blodceller
- Positiv blodprøve for lupus
- Allergisk reaksjon
- Dårlig fordøyelse
- Magesmerter
- Kvalme
- Influensa
- Bronkitt
- Bihulebetennelse
- Forkjølelsessår
- Høyt blodtrykk
- Feber
- Astma, kortpustethet, pipende pust
- Mage- og tarmsykdom som inkluderer betennelse i magesekkslimhinnen og tykktarm, som kan forårsake feber
- Smerter og sår i munnen
- Reaksjoner på injeksjonsstedet (inkludert rødhet, hard hud, smerter, blåmerker, kløe, kribling og irritasjon)
- Håravfall
- Utslett og kløe
- Søvnvansker
- Depresjon
- Føle seg kraftløs
- Beinbrudd
- Ubehag i brystet

Mindre vanlige bivirkninger (kan påvirke opptil 1 av 100 pasienter):

- Nyreinfeksjon
- Kreft inkludert hudkreft og godartede utvekster eller hevelser, inkludert føflekker
- Hudblemmer

- Psoriasis (inkludert på håndflaten og/eller på fotsålene og/eller i form av hudblemmer)
- Lavt antall blodplater
- Lavt antall hvite blodceller
- Lavt kombinert antall av blodplater, røde og hvite blodceller
- Tyreoidesykdom
- Økte blodsukkerverdier
- Økte kolesterolverdier i blod
- Svekket balanse
- Synsforstyrrelse
- Følelse av at hjertet slår uregelmessig
- Innsnevring av blodårene i hjertet
- Blodpropper
- Rødme
- Forstoppelse
- Kronisk betennelsestilstand i lungene
- Sure oppstøt
- Gallestein
- Leversykdom
- Brystsykdom
- Menstruasjonsforstyrrelse

Sjeldne bivirkninger (kan påvirke opptil 1 av 1000 pasienter):

- Svikt i blodcelleproduksjonen i beinmargen
- Infeksjon i leddene eller vevet rundt
- Svekket sårtilheling
- Betennelse i blodkarene i indre organer
- Leukemi
- Melanom (en type hudkreft)
- Merkelcellekarsinom (en type hudkreft)
- Skjellete, avskallende hud
- Sykdom i immunsystemet som kan påvirke lungene, huden og lymfeknutene (opptrer vanligvis som sarkoidose)
- Smerter og misfarging av fingre og tær
- Smaksforstyrrelse
- Blæresykdom
- Nyresykdom
- Betennelse i blodkarene i huden som fører til utslett

Bivirkninger med ukjent hyppighet:

- En sjelden blodkreft som for det meste påvirker unge mennesker (hepatosplenisk T-cellelymfom)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Simponi

- Oppbevares utilgjengelig for barn.
- Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og på esken etter henholdsvis ”EXP” og ”Utløpsdato”. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.
- Oppbevares i kjøleskap (2°C - 8°C). Skal ikke fryses.

- Oppbevar den ferdigfylte pennen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.
- Bruk ikke dette legemidlet dersom du oppdager at væsken ikke har en klar til lysegul farge, er grumsete eller inneholder fremmedpartikler.
- Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Simponi

Virkestoffet er golimumab. En 1 ml ferdigfylt sprøyte inneholder 100 mg golimumab. Andre innholdsstoffer er sorbitol (E420), L-histidin, L-histidinmonohydrokloridmonohydrat, polysorbat 80 og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Simponi ser ut og innholdet i pakningen

Simponi leveres som injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt sprøyte til engangsbruk. Simponi er tilgjengelig i pakninger med 1 ferdigfylt sprøyte og pakninger som inneholder 3 ferdigfylte sprøyter (3 pakninger med 1). Det kan hende at ikke alle pakningsstørrelser er på markedet.

Oppløsningen er klar til svakt blakket (har et perlemorlignende skinn), er fargeløs til svakt gul og kan inneholde noen få, små gjennomsiktige eller hvite proteinpartikler. Simponi bør ikke brukes dersom oppløsningen er misfarget, uklar eller inneholder synlige fremmedpartikler.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

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

For ytterligere opplysninger om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: 0800 38 693 (+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 BVBA/SPRL
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 2612)
e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.Β.Ε.Ε.
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

Nederland

Merck Sharp & Dohme BV
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
clic@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

Merck Sharp & Dohme Limited
Tel: +44 (0) 1992 467272
medicalinformationuk@merck.com

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.

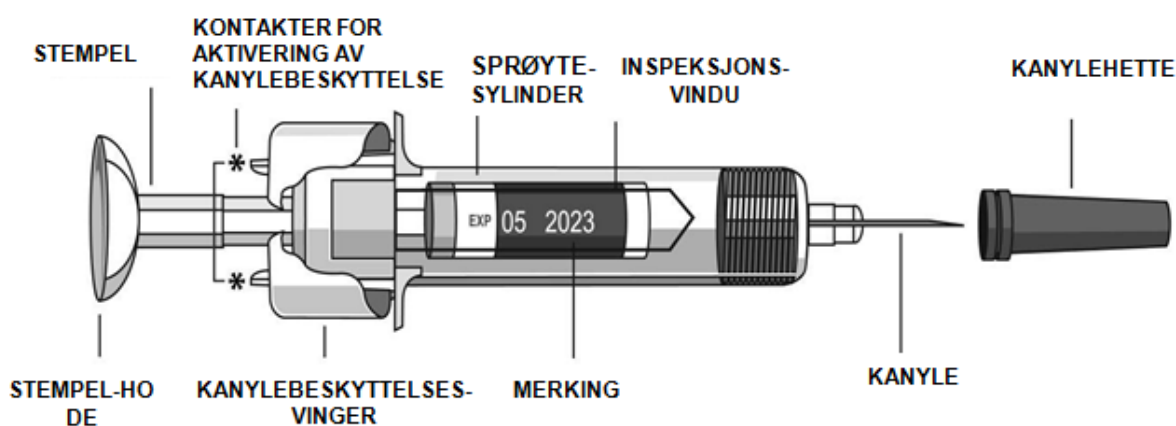
BRUKSANVISNING

Dersom du ønsker å injisere Simponi selv, må du få opplæring av helsepersonell for å kunne forberede og sette injeksjonen. Dersom du ikke har fått opplæring, vennligst kontakt lege, sykepleier eller apotek for å avtale opplæring.

I disse instruksjonene:

1. Forberedelse før den ferdigfylte sprøyten brukes
2. Valg og forberedelse av injeksjonssted
3. Injeksjon av legemidlet
4. Etter injeksjonen

Figur 1 nedenfor viser hvordan en ferdigfylt sprøyte ser ut.



Figur 1

1. Forberedelse før den ferdigfylte sprøyten brukes

Hold den ferdigfylte sprøyten i sylindren

- Ikke hold i stempelhodet, stempelet, kanylebeskyttelsesvingene eller i kanyleheten.
- Stempelet skal ikke dras tilbake.
- Den ferdigfylte sprøyten skal ikke omrystes.
- La beskyttelseheten sitte på den ferdigfylte sprøyten inntil du får beskjed om å ta den av.
- Ikke berør kontaktene for aktivering av kanylebeskyttelsen (merket med stjerne * i figur 1) så ikke kanylen dekkes av kanylebeskyttelsesmekanismen for tidlig.

Sjekk antall ferdigfylte sprøyter

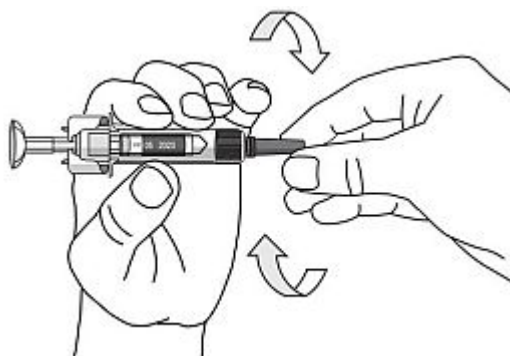
Sjekk de ferdigfylte sprøytene for å være sikker på at

- Antall sprøyter og styrken er riktig
 - Dersom dosen din er 100 mg, vil du få én ferdigfylt sprøyte med 100 mg.
 - Dersom dosen din er 200 mg, vil du få to ferdigfylte sprøyter med 100 mg, og du må sette to injeksjoner. Velg forskjellige steder for disse injeksjonene og sett injeksjonene rett etter hverandre.

Kontroll av utløpsdato (se figur 2)

- Sjekk utløpsdato (angitt etter "EXP") i merkingen ved å se gjennom inspeksjonsvinduet som befinner seg på sylindren av den ferdigfylte sprøyten.
- Dersom du ikke kan se utløpsdatoen gjennom inspeksjonsvinduet, hold den ferdigfylte sprøyten i sylindren og roter kanyleheten helt til utløpsdatoen er synlig i inspeksjonsvinduet.
- Du kan også sjekke utløpsdatoen på kartongen.

Bruk ikke den ferdigfylte sprøyten dersom utløpsdatoen er overskredet. Utløpsdato henviser til siste dagen i den måneden. Rådfør deg med lege eller apotek for å få hjelp.



Figur 2

Vent i 30 minutter slik at den ferdigfylte sprøyten når romtemperatur

- For at injeksjonen skal bli vellykket, må den ferdigfylte sprøyten tas ut av esken og hvile i romtemperatur i 30 minutter, utilgjengelig for barn.
- Ikke varm opp den ferdigfylte sprøyten på noen annen måte (for eksempel må den ikke varmes i mikrobølgeovn eller i varmt vann).
- Ikke ta av beskyttelseshetten mens du venter på at den ferdigfylte sprøyten oppnår romtemperatur.

Gjør resten av injeksjonsutstyret klart

Mens du venter, kan du gjøre i stand resten av materiellet, inkludert en alkoholserviett, en bomullsdott eller litt gasbind og en kanylebøtte.

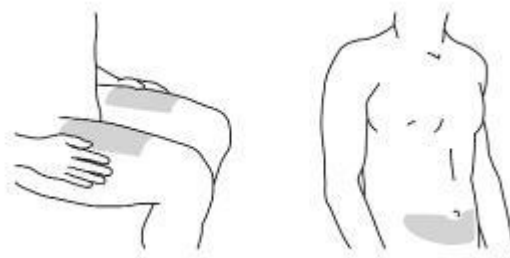
Kontroll av oppløsningen i den ferdigfylte sprøyten

- Hold den ferdigfylte sprøyten i sylindere med kanylehetten pekende ned.
- Sjekk inspeksjonsvinduet og forsikre deg om at væsken i den ferdigfylte sprøyten er klar til svakt blakket (med et perlemorlignende gjenskinn) og fargeløs til svakt gul. Oppløsningen kan brukes hvis den inneholder noen få, små gjennomsiktige eller hvite proteinpartikler.
- Dersom du ikke kan se oppløsningen gjennom inspeksjonsvinduet, hold den ferdigfylte sprøyten i sylindere og roter kanylehetten helt til oppløsningen er synlig i inspeksjonsvinduet (se figur 2).

Den ferdigfylte sprøyten skal ikke brukes dersom væsken har feil farge, er uklar eller inneholder større, fremmede partikler. Rådfør deg med lege eller apotek dersom dette er tilfelle.

2. Valg og forberedelse av injeksjonssted (se punkt 3)

- Vanligvis injiserer du legemidlet midt på forsiden av låret.
- Du kan også bruke magen nedenfor navlen, unntatt i området fra ca. 0 til 5 cm rett under navlen.
- Sett ikke injeksjonen på steder der huden er øm, har blåmerker, er rød, skjellete, hard eller har arr eller strekkmerker.
- Dersom det er nødvendig med flere injeksjoner for å sette en enkelt dose, bør injeksjonene settes på forskjellige steder på kroppen.



Figur 3

Valg av injeksjonssted for omsorgspersoner (se figur 4)

- Dersom en omsorgsperson gir deg injeksjonen, kan også området på utsiden av overarmen benyttes.
- Også dette stedet kan brukes uavhengig av kroppsbygning eller -størrelse.



Figur 4

Forberede injeksjonsstedet

- Vask hendene dine grundig med såpe og varmt vann.
 - Tørk over injeksjonsstedet med en alkoholserviett.
 - La huden tørke før injisering. Ikke vift eller blås på det rene området.
- Ikke berør dette området igjen før injeksjonen er satt.

3. Injeksjon av legemidlet

Ikke ta av kanylehetten før du er klar til å sette injeksjonen. Legemidlet bør injiseres innen 5 minutter etter at hetten er fjernet.

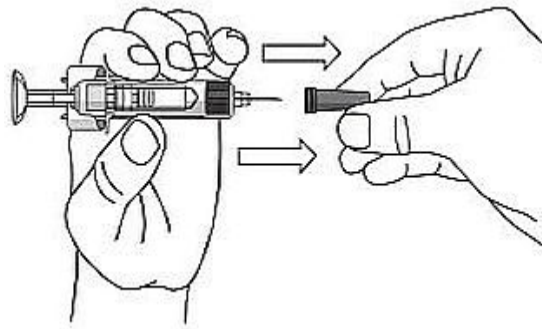
Ikke berør stempelet når du fjerner kanylehetten.

Fjerning av kanylehetten (figur 5)

- Når du er klar til å injisere, hold i den ferdigfylte sprøytens sylinder med én hånd.
- Ta kanylehetten rett av i sprøytens lengderetning og kast den etter injeksjonen. Ikke berør stempelet når du gjør dette.
- Det kan hende du ser en luftboble i den ferdigfylte sprøyten eller en dråpe hengende på tuppen av kanylen. Dette er normalt og man trenger ikke å gjøre noe med dette.
- Injiser dosen straks etter at kanylehetten på kanylen er fjernet.

Ikke ta på kanylen eller la den berøre noen overflater.

Bruk ikke den ferdigfylte sprøyten dersom du har mistet den etter at hetten er fjernet. Rådfør deg med lege eller apotek dersom dette skjer.



Figur 5

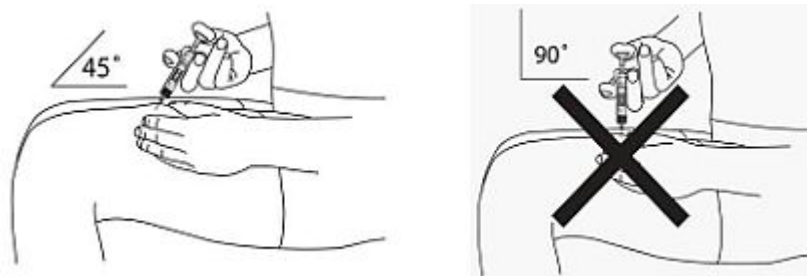
Posisjoner den ferdigfylte sprøyten mot injeksjonsstedet

- Hold den ferdigfylte sprøyten med én hånd mellom peke- og langefinger, og plasser tommelen på toppen av stempelhodet. Bruk den andre hånden til å klype sammen en hudfold der du nettopp har desinfisert huden. Hold fast.

Stempelet skal ikke dras tilbake ved noe tidspunkt.

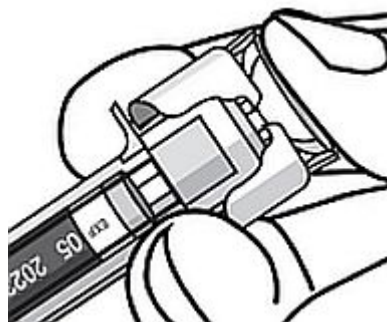
Injiser legemidlet

- Plasser sprøyten i ca. 45 graders vinkel til hudfolden. Med en rask enkelbevegelse stikkes nålen inn gjennom huden så langt som det går (se figur 6).



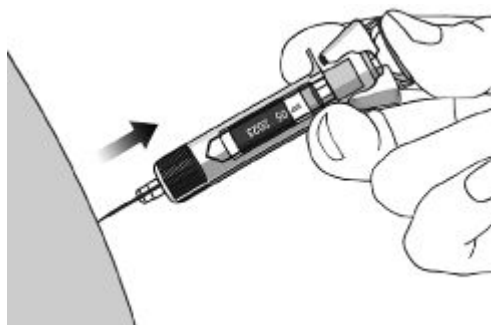
Figur 6

- Injiser alt legemiddel ved å trykke inn stempelet til stempelhodet er helt nede mellom kanylebeskyttelsesvingene (se figur 7).



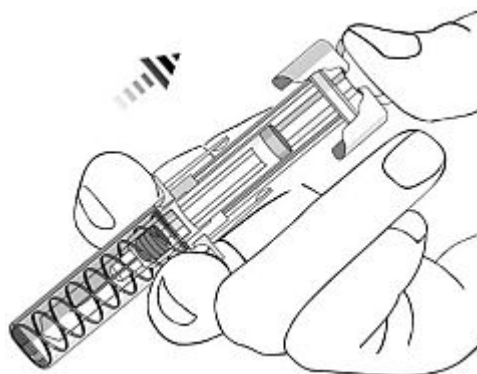
Figur 7

- Når stempelet er trykket inn så langt det er mulig, behold trykket på stempelet samtidig som du trekker kanylen ut av huden (se figur 8).



Figur 8

- Ta tommelen langsomt vekk fra stempelhodet og la den tomme ferdigfylte sprøyten skli tilbake til kanylen er fullstendig dekket av kanylebeskyttelsen som vist i figur 9.



Figur 9

4. Etter injeksjonen

Bruk en bomulldott eller litt gasbind

- Det kan komme en dråpe blod eller væske på injeksjonsstedet. Dette er normalt.
- Du kan presse og holde en bomulldott eller gasbind på injeksjonsstedet i 10 sekunder.
- Du kan sette et plaster på injeksjonsstedet dersom du synes det er nødvendig.
- Ikke gni huden.

Kast den ferdigfylte sprøyten (se figur 10)

- Kast den ferdigfylte sprøyten i en kanylebøtte med en gang. Forsikre deg om at bøtten destrueres som instruert av lege eller sykepleier.

Ikke forsøk å sette beskyttelseshetten på kanylen igjen.

Forsøk aldri å gjenbruke en ferdigfylt sprøyte. Dette for din egen og andres helse og sikkerhet.

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du har på følelsen av noe gikk galt med injiseringen (også dersom du er usikker).



Figur 10