

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Simponi 45 mg/0,45 ml injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi esitäytetty kynä sisältää 45 mg golimumabia\* 0,45 ml:ssa. 1 ml liuosta sisältää 100 mg golimumabia.

Yhdestä esitäytetystä kynästä saadaan 0,1–0,45 ml (mikä vastaa 10–45 mg golimumabia) 0,05 ml:n tarkkuudella.

\* Ihmisen IgG1 $\kappa$  monoklonaalinen vasta-aine, joka on tuotettu rekombinantti DNA-tekniikalla hiiren hybridoomasolulinjassa.

### Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi esitäytetty kynä sisältää 18,45 mg sorbitolia (E420) 45 mg:n annosta kohti.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos, esitäytetty kynä (injektioneste), VarioJect

Liuos on kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön tai vaaleankeltainen.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

#### Juveniili idiopaattinen artriitti

#### *Idiopaattinen juveniili polyartriitti (pJIA)*

Simponi, yhdessä metotreksaatin kanssa, on tarkoitettu idiopaattisen juveniilin polyartriitin hoitoon 2 vuotta täyttäneille lapsille, kun metotreksaattilla saatu vaste on ollut riittämätön.

### 4.2 Annostus ja antotapa

Hoidon aloittavan ja sitä valvovan lääkärin pitää olla perehtynyt Simponin käyttöaiheisiin kuuluvien sairauksien diagnosointiin ja hoitoon. Simponi-hoitoa saaville potilaille annetaan erityinen potilaskortti, joka on mukana pakkauksessa.

#### Annostus

45 mg/0,45 ml esitäytetty kynä on tarkoitettu pediatriisille potilaille. Jokainen esitäytetty kynä on tarkoitettu yhdelle potilaalle yhtä käyttökertaa varten, ja se on hävitettävä heti käytön jälkeen.

#### Pediatriiset potilaat

#### Juveniili idiopaattinen artriitti

#### *Idiopaattinen juveniili polyartriitti alle 40 kg painavilla lapsilla*

Simponin suositeltava annos alle 40 kg painaville idiopaattista juveniilia polyartriittia sairastaville lapsille on 30 mg/m<sup>2</sup> (kehon pinta-alan mukaan), enintään 40 mg kerta-annoksena kerran kuukaudessa, aina samana päivänä kuukaudesta. Injisoitava määrä lasketaan potilaan pituuden ja painon perusteella taulukon 1 mukaan.

**Taulukko 1: Simponi-annos millilitroina (ml) pJIA-potilaiden pituuden ja painon mukaan**

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

*Idiopaattinen juveniili polyartriitti vähintään 40 kg painavilla lapsilla*

Vähintään 40 kg painaville lapsille on saatavana 50 mg:n esitäytetty kynä tai esitäytetty ruisku. Katso tarkempi annostus Simponi 50 mg:n esitäytetyn kynän tai esitäytetyn ruiskun valmisteyhteenvedon kohdasta 4.2.

Käytettävissä olevien tietojen mukaan kliininen vaste saavutetaan yleensä 12-14 viikon kuluessa hoidon aloituksesta (3-4 annoksen jälkeen). Hoidon jatkamista pitää harkita uudelleen niille lapsille, joilla ei nähdä merkkejä hoidollisesta hyödystä tänä aikana.

Ei ole asianmukaista käyttää Simponia alle 2 vuoden ikäisten lasten idiopaattisen juveniilin polyartriitin hoitoon.

Annoksen unohtaminen

Jos potilas unohtaa pistää Simponi-annoksen suunniteltuna päivänä, unohtunut annos pistetään heti kun potilas sen muistaa. Potilasta pitää neuvoa, että hän ei saa ottaa kaksinkertaista annosta korvatakseen unohtamansa annoksen.

Seuraava annos otetaan alla olevien ohjeiden mukaan:

- jos annos on vähemmän kuin 2 viikkoa myöhässä, potilas pistää unohtuneen annoksen ja jatkaa alkuperäisen aikataulun mukaan.
- jos annos on enemmän kuin 2 viikkoa myöhässä, potilas pistää unohtuneen annoksen ja tästä pistospäivästä alkaen laaditaan uusi aikataulu.

Erityiset potilasryhmät

*Munuaisten ja maksan toiminnan heikkeneminen*

Simponilla ei ole tehty tutkimuksia näissä potilasryhmissä. Annossuosituksia ei voida antaa.

*Pediatriset potilaat*

Golimumabin turvallisuutta ja tehoa alle 2 vuoden ikäisten idiopaattista juveniilia polyartriittia sairastavien potilaiden hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Simponi annetaan ihon alle. Kun potilas on saanut riittävän opetuksen pistotekniikasta, hän voi itse pistää lääkkeen, jos lääkäri pitää sitä tarkoituksenmukaisena ja potilaan tilaa seurataan tarpeen mukaan. Potilasta neuvotaan pistämään koko Simponi-määrä pakkausselosteessa olevien yksityiskohtaisten käyttöohjeiden mukaan.

Ohjeet lääkkeen antamisesta, ks. kohta 6.6.

### 4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Aktiivinen tuberkuloosi tai jokin muu vaikea infektio kuten sepsis, ja opportunistiset infektiot (ks. kohta 4.4).

Kohtalainen tai vaikea sydämen vajaatoiminta (NYHA:n luokat III/IV) (ks. kohta 4.4).

### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

#### Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

#### Infektiot

Potilaita on tarkkailtava huolellisesti infektioiden, mukaan lukien tuberkuloosin, varalta ennen golimumabihoitoa, sen aikana ja sen päätyttyä. Koska golimumabin eliminaatio saattaa kestää jopa 5 kuukautta, potilaan seuranta jatketaan koko tämän ajan. Golimumabihoitoa ei enää jatkossa saa antaa, jos potilaalle kehittyy vakava infektio tai sepsis (ks. kohta 4.3).

Golimumabia ei pidä antaa potilaille, joilla on kliinisesti merkittävä, aktiivinen infektio. Varovaisuutta on noudatettava, jos golimumabin käyttöä harkitaan potilaille, joilla on krooninen infektio tai joilla on ollut toistuva infektio. Potilaita pitää neuvoa välttämään altistumista mahdollisille infektiotekijöille tilanteen mukaan.

Potilaat, jotka käyttävät TNF-estäjiä, ovat alttiimpia saamaan vakavia infektiota.

Golimumabia saaneilla potilailla on raportoitu bakteeri-infektioita (mukaan lukien sepsis ja keuhkokuume), mykobakteeri-infektioita (mukaan lukien tuberkuloosi), invasiivisia sieni-infektioita sekä opportunistisia infektiota, myös kuolemaan johtaneita. Joitain näistä vakavista infektiosta on ilmennyt potilailla, jotka ovat saaneet samanaikaista immunosuppressiivista hoitoa, mikä taustalla olevan sairauden lisäksi saattaa altistaa heidät infektiolle. Potilaita, joille kehittyy uusi infektio golimumabihoidon aikana, pitää tarkkailla huolellisesti ja heille tehdään täydellinen diagnostinen arviointi. Golimumabihoito pitää keskeyttää, jos potilaalle kehittyy uusi vakava infektio tai sepsis, ja hänelle aloitetaan asianmukainen antimikrobinen tai antifungaalinen hoito, kunnes infektio on saatu hallintaan.

Potilailla, jotka ovat asuneet tai matkustaneet alueilla, joilla invasiivisia sieni-infektioita kuten histoplasmoosia, kokkidioidomykoosia tai blastomykoosia esiintyy endemisenä, pitää golimumabihoidon hyötyjä ja riskejä pohtia huolellisesti ennen hoidon aloitusta. Jos golimumabihoitoa saaneille riskiryhmän potilaille kehittyy vakava systeeminen sairaus, on syytä epäillä invasiivista sieni-infektioita. Diagnosointi ja empiirisen antifungaalisen hoidon antaminen näille potilaille pitää tehdä konsultoimalla invasiivisten sieni-infektioiden hoitoon erikoistunutta lääkäriä, mikäli mahdollista.

#### Tuberkuloosi

Golimumabia saaneilla potilailla on raportoitu tuberkuloosia. Merkille pantavaa on, että suurimmassa osassa näistä raporteista tuberkuloosi oli muualle kuin keuhkoihin paikantuvaa, ilmeten joko paikallisena tai laajalle levinneenä tautina.

Ennen golimumabihoidon aloitusta kaikilta potilailta on arvioitava sekä aktiivinen että inaktiivinen (latentti) tuberkuloosi. Tähän arviointiin pitää kuulua yksityiskohtainen selvitys potilaan aiemmista sairauksista sekä henkilökohtainen tuberkuloositausta tai mahdolliset aiemmat tuberkuloosikontaktit sekä aiempi ja/tai nykyinen immunosuppressiivinen hoito. Kaikille potilaille pitää tehdä (paikallisia suosituksia soveltaen) asianmukaiset seulontakokeet, ts. tuberkuliini-ihokoe tai -verikoe ja keuhkoröntgen. On suositeltavaa, että näiden testien suorittaminen kirjataan potilaalle annettavaan erityiseen potilaskorttiin. Lääkettä määrävän lääkärin on syytä muistaa, että tuberkuliini-ihokokeesta

on mahdollista saada vääriä negatiivisia tuloksia, erityisesti vaikeasti sairailta potilailta tai immunosuppressoituilla potilailta.

Jos potilaalla todetaan aktiivinen tuberkuloosi, golimumabihoitoa ei saa aloittaa (ks. kohta 4.3).

Jos epäillään latenttia tuberkuloosia, on syytä konsultoida tuberkuloosin hoitoon perehtynyttä lääkäriä. Kaikissa alla kuvatuissa tilanteissa on golimumabihoiton hyöty/haitta -suhdetta arvioitava erittäin huolellisesti.

Jos todetaan inaktiivinen (latentti) tuberkuloosi, latentin tuberkuloosin hoitoon on aloitettava tuberkuloosilääkitys paikallisten hoitosuositusten mukaisesti ennen golimumabihoiton aloitusta.

Potilaille, joilla on useita tai merkittäviä tuberkuloosin riskitekijöitä ja joilla tulos latentin tuberkuloosin seulontakokeesta on negatiivinen, on syytä harkita tuberkuloosilääkitystä ennen golimumabihoiton aloitusta. Tuberkuloosilääkitystä on syytä harkita myös ennen golimumabihoiton aloitusta potilaille, joilla on aiemmin ollut latentti tai aktiivinen tuberkuloosi, ja joilla asianmukaisen lääkekuurin antoa ei voida varmistaa.

Aktiivista tuberkuloosia on ilmaantunut golimumabihoitoa saaville potilaille hoidettaessa latenttia tuberkuloosia tai sen jälkeen. Golimumabia saavia potilaita on tarkkailtava huolellisesti, jotta havaitaan aktiivisen tuberkuloosin merkit ja oireet. Tämä koskee myös potilaita, joilla latentin tuberkuloosin testi oli negatiivinen, sekä potilaita, joita hoidetaan latentin tuberkuloosin vuoksi ja potilaita, jotka ovat aiemmin saaneet hoitoa tuberkuloosi-infektion vuoksi.

Kaikkia potilaita pitää neuvoa ottamaan yhteyttä terveydenhoitohenkilökuntaan, jos golimumabihoiton aikana tai sen jälkeen ilmenee mahdollisia tuberkuloosin merkkejä ja/tai oireita (esimerkiksi itsepintaista yskää, kuihtumista/painon alenemista, lievää kuumetta).

#### Hepatiitti B -viruksen reaktivaatio

Hepatiitti B:n reaktivaatiota on ilmennyt potilailta, jotka ovat saaneet TNF-antagonistia mukaan lukien golimumabia ja jotka ovat tämän viruksen kroonisia kantajia (ts. pinta-antigeeniposiitivisia). Jotkut tapauksista ovat johtaneet kuolemaan.

Potilailta pitää testata HBV-infektio ennen golimumabihoiton aloitusta. Jos HBV-infektioestestien tulos on positiivinen, on suositeltavaa konsultoida hepatiitti B:n hoitoon erikoistunutta lääkäriä.

HBV:n kantajia, joille golimumabihoito on tarpeen, pitää tarkkailla huolellisesti aktiivisen HBV-infektion merkkien ja oireiden varalta hoidon ajan sekä useita kuukausia hoidon lopettamisen jälkeen. Ei ole olemassa riittäviä tietoja HBV:tä kantavien potilaiden HBV-reaktivaation estosta käytettäessä viruslääkkeitä samanaikaisesti TNF-antagonistihoidon kanssa. Jos potilaalle kehittyy HBV-infektion reaktivaatio, golimumabihoito lopetetaan ja potilaalle aloitetaan tehokas antiviraalinen lääkehoito sekä asianmukainen supportiivinen hoito.

#### Maligniteetit ja lymfoproliferatiiviset sairaudet

TNF-estäjien mahdollista osuutta maligniteettien kehittymisessä ei tiedetä. Nykytiedon perusteella lymfoomien, leukemian tai muiden maligniteettien kehittymisen mahdollisuutta ei voi sulkea pois TNF-antagonistia saaneilla potilailta. Varovaisuutta on syytä noudattaa harkittaessa TNF-estäjähoitoa potilaille, joilla on aiemmin todettu maligniteetti tai kun harkitaan hoidon jatkamista potilaille, joille kehittyy maligniteetti.

#### *Pediatriinen maligniteetti*

TNF-estäjiä saaneilla lapsilla, nuorilla ja nuorilla aikuisilla (22-vuotiailla ja sitä nuoremmilla) on markkinoillaolon aikaisessa seurannassa raportoitu maligniteetteja, joista osa on johtanut kuolemaan. Potilaat olivat aloittaneet hoidon viimeistään 18 vuoden iässä. Noin puolet tapauksista oli lymfoomia. Muut olivat erilaisia maligniteetteja ja niihin kuului harvinaisia maligniteetteja, jotka tavallisesti liittyvät immunosuppressioon. Maligniteettien kehittymisen mahdollisuutta ei voi sulkea pois TNF-estäjiä saaneilla lapsilla ja nuorilla.

### *Lymfooma ja leukemia*

TNF-estäjillä, mukaan lukien golimumabi, tehtyjen kliinisten tutkimusten vertailevissa osioissa on TNF-estäjiä saaneilla potilailla todettu enemmän lymfoomia kuin verrokkiryhmän potilailla. Simponilla tehdyissä faasi IIB:n ja faasi III:n kliinisissä nivelreuma-, nivelpsoriaasi- ja selkärankareumatutkimuksissa lymfoomien ilmaantuvuus golimumabia saaneilla potilailla oli suurempi kuin normaaliväestössä on odotettavissa. Golimumabihoitoa saaneilla potilailla on raportoitu leukemiaa. Taustalla oleva lymfooma- ja leukemiariski on suurentunut nivelreumapotilailla, joilla on pitkäaikainen, hyvin aktiivinen ja tulehduksellinen tauti, mikä vaikeuttaa riskin arviointia.

Muita TNF-estäjiä saaneilla potilailla on markkinoille tulon jälkeen raportoitu harvoin heptospleenistä T-solulymfoomaa (HSTCL) (ks. kohta 4.8). Tämän harvinaisen T-solulymfoomatyypin taudinkulku on hyvin aggressiivinen ja johtaa yleensä kuolemaan. Suurin osa tapauksista on esiintynyt teini-ikäisillä ja nuorilla aikuisilla miehillä, joista lähes kaikki saivat samanaikaisesti atsatiopriinia (AZA) tai 6-merkaptopuriinia (6-MP) tulehduksellisen suolistosairauden hoitoon. AZA- tai 6-MP-hoidon ja golimumabin samanaikaisen käytön mahdollisia riskejä on punnittava huolellisesti. Hepatospleenisen T-solulymfooman riskiä ei voida sulkea pois TNF-estäjiä käytettäessä.

### *Maligniteetit, muut kuin lymfooma*

Simponilla tehdyissä faasi IIB:n ja faasi III:n kliinisten tutkimusten vertailevissa osioissa nivelreumassa, nivelpsoriaasissa, selkärankareumassa ja haavaisessa koliitissa muiden maligniteettien kuin lymfooman ilmaantuvuus (pois lukien ei-melanooma ihosyöpä) oli sama golimumabiryhmässä ja verrokeilla.

### *Paksusuolen dysplasia / syöpä*

Ei tiedetä, vaikuttaako golimumabihoito dysplasian tai paksusuolisyövän kehittymisen riskiin. Seulontatutkimuksia dysplasian toteamiseksi on tehtävä säännöllisin välein ennen hoidon aloittamista ja koko taudin keston ajan kaikille haavaista koliittia sairastaville potilaille, joilla on suurentunut dysplasian tai paksusuolisyövän riski (esimerkiksi potilaille, joilla on pitkäaikainen haavainen koliitti tai primaarinen sklerosoiva kolangiitti) tai joilla on aiemmin todettu dysplasia tai paksusuolisyöpä. Näihin seurantatutkimuksiin kuuluvat kolonoskopia ja biopsiat paikallisten suositusten mukaisesti. Jos golimumabia saavalla potilaalla on hiljattain diagnosoitu dysplasia, hoidon riskejä ja hyötyjä on punnittava tarkoin ja harkittava, pitäisikö potilaan hoitoa jatkaa.

Eksploraatiivisessa kliinisessä tutkimuksessa, jossa arvioitiin golimumabin käyttöä potilaille, joilla on vaikea itsestään astma, raportoitiin enemmän maligniteetteja golimumabia saaneilla potilailla kuin verrokeilla (ks. kohta 4.8). Tämän havainnon merkitystä ei tiedetä.

Eksploraatiivisessa kliinisessä tutkimuksessa, jossa arvioitiin toisen anti-TNF-aineen infliksimabin käyttöä keskivaikeaa tai vaikeaa kroonista keuhkohtaumatauti (COPD) sairastavilla potilailla, infliksimabia saaneilla raportoitiin enemmän maligniteetteja, lähinnä keuhkoissa tai pään ja kaulan alueella, kuin verrokkiryhmässä. Kaikki potilaat olivat tupakoineet runsaasti. Varovaisuutta on siksi noudatettava käytettäessä mitä tahansa TNF-antagonistia COPD-potilaille, kuten myös potilaille, joilla maligniteettiriski on kohonnut runsaan tupakoinnin vuoksi.

### *Ihosyövät*

Melanoomaa ja merkelinsolukarsinoomaa on raportoitu TNF-salpaajahoidon, mukaan lukien golimumabia, saaneilla potilailla (ks. kohta 4.8). On suositeltavaa tehdä säännöllinen ihotutkimus, erityisesti potilaille, joilla on ihosyövän riskitekijöitä.

### Sydämen vajaatoiminta

TNF-estäjiä, mukaan lukien golimumabia, saaneilla potilailla on raportoitu sydämen vajaatoiminnan pahenemista sekä sydämen vajaatoiminnan uusia ilmaantumisia. Jotkut tapaukset ovat johtaneet kuolemaan. Kliinisessä tutkimuksessa toisella TNF-antagonistilla havaittiin sydämen vajaatoiminnan lisääntymistä sekä sydämen vajaatoiminnasta johtuvan kuolleisuuden lisääntymistä. Golimumabia ei ole tutkittu potilailla, joilla on sydämen vajaatoiminta. Golimumabia on käytettävä varoen potilaille,

joilla on lievä sydämen vajaatoiminta (NYHA:n luokat I/II). Potilaiden tilaa pitää seurata tarkoin ja golimumabihoito on keskeytettävä niillä potilailla, joille ilmaantuu uusia tai pahenevia sydämen vajaatoiminnan oireita (ks. kohta 4.3).

#### Neurologiset tapahtumat

TNF-estäjien käyttöön, mukaan lukien golimumabi, on liittynyt keskushermoston demyelinoivien sairauksien, mukaan lukien multippeli skleroosin ja perifeerisen demyelinoivan sairauden, ilmaantumisia tai kliinisten oireiden ja/tai röntgenologisten löydösten pahenemisia. Jos potilaalla on aiempi tai äskettäin puhjennut demyelinoiva sairaus, anti-TNF-hoidon hyödyt ja haitat on arvioitava huolellisesti ennen golimumabihoidon aloitusta. Golimumabihoidon lopettamista pitää harkita, jos näitä sairauksia ilmaantuu (ks. kohta 4.8).

#### Kirurgiset toimenpiteet

Golimumabihoitoa saaneille potilaille tehdyistä kirurgisista toimenpiteistä, mukaan lukien artroplastia, on vain rajoitetusti turvallisuustietoa. Pitkä puoliintumisaika pitää ottaa huomioon, jos suunnitellaan kirurgista toimenpidettä. Kirurgista hoitoa tarvitsevaa potilasta, joka saa golimumabia, on tarkkailtava huolellisesti infektioiden varalta. Tilanteen mukaan on ryhdyttävä asianmukaisiin toimenpiteisiin.

#### Immunosuppressio

On mahdollista, että TNF-estäjät, mukaan lukien golimumabi, vaikuttavat puolustusmekanismeihin infektioita ja maligniteetteja vastaan, sillä TNF toimii välittäjänä tulehduksessa ja muuntaa soluvälitteisiä immuunivasteita.

#### Autoimmuuniprosessi

Anti-TNF-hoidon aiheuttama suhteellinen TNF $\alpha$ -vaje saattaa johtaa autoimmuuniprosessin käynnistymiseen. Jos golimumabihoitoa saaneelle potilaalle kehittyy lupuksen kaltaiseen oireyhtymään viittaavia oireita ja jos potilaalle kehittyy vasta-aineita kaksisäikeiselle DNA:lle, golimumabihoito pitää lopettaa (ks. kohta 4.8).

#### Hematologiset reaktiot

TNF-estäjiä, mukaan lukien golimumabi, saaneilla potilailla on raportoitu pansytopeniaa, leukopeniaa, neutropeniaa, agranulosytoosia, aplastista anemiaa ja trombosytopeniaa. Kaikkia potilaita pitää neuvoa hakeutumaan välittömästi lääkärin hoitoon, jos heille kehittyy veren dyskrasiaan viittaavia merkkejä ja oireita (esim. itsepintaista kuumetta, mustelmia, verenvuotoa, kalpeutta). Golimumabihoidon lopettamista pitää harkita potilaille, joilla on varmistettu olevan merkittäviä hematologisia poikkeamia.

#### TNF-estäjien ja anakinran samanaikainen anto

Kliinisissä tutkimuksissa todettiin vakavia infektioita ja neutropeniaa käytettäessä samanaikaisesti anakinraa ja toista TNF-estäjää, etanerseptiä, eikä yhdistelmähoidolla saavutettu kliinistä lisähyötyä. Tällä yhdistelmähoidolla havaittujen haittavaikutusten luonteen huomioiden samanlaista toksisuutta voi olla seurauksena käytettäessä anakinraa myös yhdessä muiden TNF-estäjien kanssa. Golimumabin antamista samanaikaisesti anakinran kanssa ei suositella.

#### TNF-estäjien ja abataseptin samanaikainen anto

Kliinisissä tutkimuksissa TNF-estäjien ja abataseptin samanaikaiseen käyttöön on liittynyt infektioiden, mukaan lukien vakavien infektioiden, riskin lisääntyminen verrattuna hoitoon pelkillä TNF-estäjillä, eikä yhdistelmähoidolla saavutettu kliinistä lisähyötyä. Golimumabin antamista samanaikaisesti abataseptin kanssa ei suositella.

#### Muiden biologisten lääkkeiden samanaikainen anto

Golimumabin käytöstä samanaikaisesti muiden, samaan käyttöaiheeseen kuin golimumabi tarkoitettujen biologisten lääkkeiden kanssa ei ole riittävästi tietoa. Golimumabin samanaikaista käyttöä näiden biologisten lääkkeiden kanssa ei suositella johtuen infektoriskin suurenemisen mahdollisuudesta sekä muista mahdollisista farmakologisista yhteisvaikutuksista.

Vaihtaminen biologisesta perinteisestä antireumaattisesta lääkkeestä (DMARD) toiseen  
Varovaisuutta on noudatettava ja potilaiden seuranta jatkettava, kun vaihdetaan biologisesta lääkevalmisteesta toiseen, sillä biologisten aktiivisuuksien päällekkäisyys saattaa entisestään lisätä haittavaikutusten, muun muassa infektioiden, riskiä.

#### Rokotukset / hoidolliset tartunnanaiheuttajat

Golimumabihoitoa saaville potilaille voidaan antaa samanaikaisesti rokotuksia eläviä rokotteita lukuun ottamatta (ks. kohdat 4.5 ja 4.6). Anti-TNF-hoitoa saavista potilaista on vain rajallisesti tietoa vaikutuksista rokotevasteeseen elävillä rokotteilla tai näiden rokotteiden sisältämien mikrobin aiheuttamista sekundääri-infektioista. Elävien rokotteiden käyttö voi johtaa kliinisiin infektioihin, mukaan lukien laajalle levinneisiin infektioihin.

Hoidollisten tartunnanaiheuttajien, kuten elävien heikennettyjen bakteerien, muunlainen käyttö (esim. BCG-rokote virtsarakon instillaatioon syövän hoidossa) voi johtaa kliinisiin infektioihin, mukaan lukien laajalle levinneisiin infektioihin. On suositeltavaa, että hoidollisia tartunnanaiheuttajia ei anneta samanaikaisesti golimumabin kanssa.

#### Allergiset reaktiot

Markkinoillaolon aikaisessa käytössä on golimumabin antamisen jälkeen raportoitu vakavia systeemisiä yliherkkyysoireita (mukaan lukien anafylaktinen reaktio). Jotkut näistä reaktioista ilmenivät ensimmäisen golimumabiannoksen jälkeen. Jos ilmenee anafylaktinen reaktio tai muita vakavia allergisia reaktioita, golimumabin antaminen pitää keskeyttää välittömästi ja aloittaa asianmukainen hoito.

#### *Herkkyysoireita*

Esitetyt kynän neulan suojuksen valmistus on valmistettu kuivasta luonnonkumista, joka sisältää lateksia. Se saattaa aiheuttaa allergisen reaktion lateksille herkistyneillä henkilöillä.

#### Erityiset potilasryhmät

##### *Iäkkäät potilaat (≥ 65-vuotiaat)*

Nivelreumassa, nivelpsoriaasissa, selkärankareumassa ja haavaisessa koliitissa tehdyissä faasi III:n tutkimuksissa ei havaittu kokonaiseroja haittatapahtumissa, vakavissa haittatapahtumissa tai vakavissa infektioissa 65-vuotiailla ja sitä vanhemmilla potilailla, jotka saivat golimumabia, kun heitä verrattiin nuorempiin potilaisiin. Varovaisuutta on kuitenkin syytä noudattaa hoidettaessa iäkkäitä potilaita ja on kiinnitettävä erityistä huomiota infektioiden ilmaantumiseen. Röntgenneegatiivista aksiaalista spondylartriittia koskevaan tutkimukseen osallistui vain alle 45-vuotiaita potilaita.

##### *Munuaisten ja maksan toiminnan heikkeneminen*

Golimumabilla ei ole tehty erityisiä tutkimuksia potilailla, joilla munuaisten tai maksan toimintakyky on heikentynyt. Golimumabia on käytettävä varoen potilaille, joilla maksan toiminta on heikentynyt (ks. kohta 4.2).

##### *Pediatriset potilaat*

#### Rokotukset

On suositeltavaa, että lapsipotilaiden rokotukset saatetaan mahdollisuuksien mukaan rokotussuosituksen mukaisesti ajan tasalle ennen golimumabihoitoa aloittamista (ks. edellä kohta Rokotukset / hoidolliset tartunnanaiheuttajat).

#### Apuaineet

Simponi sisältää sorbitolia (E420). Samanaikaisesti käytettävien sorbitolia (tai fruktoosia) sisältävien valmisteiden ja ravinnosta saatavan sorbitolin (tai fruktoosin) additiivinen vaikutus on otettava huomioon hoidettaessa potilaita, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi (ks. kohta 2).



#### Lääkitysvirheen mahdollisuus

On tärkeää, että annetaan annostusohjeen mukainen oikea annos (ks. kohta 4.2). On noudatettava huolellisuutta, jotta varmistetaan, ettei potilas saa ali- tai yliannosta.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

#### Samanaikainen käyttö muiden biologisten lääkkeiden kanssa

Yhdistelmähoitoa golimumabilla ja muilla golimumabin kanssa samaan käyttöaiheeseen annettavilla biologisilla lääkkeillä, mukaan lukien anakinra ja abatasepti, ei suositella (ks. kohta 4.4).

#### Elävät rokotteet / hoidolliset tartunnanaiheuttajat

Eläviä rokotteita ei pidä antaa samanaikaisesti golimumabihoidon kanssa (ks. kohdat 4.4 ja 4.6).

Hoidollisia tartunnanaiheuttajia ei pidä antaa samanaikaisesti golimumabin kanssa (ks. kohta 4.4).

#### Metotreksaatti

Vaikka metotreksaatin samanaikainen käyttö nostaa golimumabin vakaan tilan pienimpiä (trough) pitoisuuksia nivelreuma-, nivelpsoriaasi- ja selkärankareumapotilaissa, käytettävissä olevien tietojen mukaan ei ole tarvetta golimumabin tai metotreksaatin annosten muuttamiseen (ks. kohta 5.2).

### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

#### Hedelmällisessä iässä olevat naiset

Hedelmällisessä iässä olevien naisten on käytettävä asianmukaista raskauden ehkäisyä ja jatkettava sen käyttöä vähintään 6 kuukauden ajan viimeisen golimumabihoidon jälkeen.

#### Raskaus

Raskauden aikaisesta altistumisesta golimumabille on olemassa kohtalaisen laajat tiedot. Saatavilla on prospektiivisesti kerätyt tiedot noin 400 raskaudesta, jotka päättyivät elävän lapsen syntymään ja joissa lopputulos on tiedossa. Näistä raskauksista 220:ssä altistuminen oli tapahtunut ensimmäisellä raskauskolmanneksella. Pohjois-Euroopassa tehdyssä väestöpohjaisessa tutkimuksessa, jossa arvioitiin tietoja 131 raskaudesta (ja 134 lapsesta), merkittäviä synnynnäisiä epämuodostumia todettiin kuudella 134:stä Simponi-valmisteelle kohdussa altistuneesta lapsesta (4,5 %:lla). Ei-biologiselle systeemille hoidolle kohdussa altistuneilla lapsilla vastaava osuus oli 599 / 10 823 (5,5 %) ja tutkimuksen taustaväestössä 4,6 %. Sekoittavien tekijöiden suhteen korjattu kerroinsuhde oli 0,79 (95 %:n luottamusväli 0,35–1,81) verrattaessa Simponi-valmisteelle altistuneita lapsia ei-biologiselle systeemille hoidolle altistuneisiin lapsiin ja 0,95 (95 %:n luottamusväli 0,42–2,16) verrattaessa Simponi-valmisteelle altistuneita lapsia taustaväestöön.

Johtuen TNF-inhibitiosta, raskauden aikana annettu golimumabi saattaa vaikuttaa vastasyntyneen normaaliin immuunivasteeseen. Eläinkokeiden perusteella ei ole saatu tietoa suorista tai epäsuorista haitallisista vaikutuksista raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai postnataaliseen kehitykseen (ks. kohta 5.3). Kliinistä kokemusta on vain vähän. Golimumabia pitäisi käyttää raskauden aikana vain, jos se on selvästi tarpeen.

Golimumabi läpäisee istukan. Kun TNF:n toimintaa estävää monoklonaalista vasta-ainetta on annettu raskauden aikana, vasta-ainetta on havaittu hoitoa saaneille naisille syntyneiden lasten seerumista jopa 6 kuukauden ajan. Näillä lapsilla saattaa infektioriski täten olla suurentunut. Elävien rokotteiden antamista lapsille, jotka ovat altistuneet golimumabille kohdussa, ei suositella 6 kuukauteen äidin viimeisen raskaudenaikaisen golimumabi-injektion jälkeen (ks. kohdat 4.4 ja 4.5).

#### Imetys

Ei tiedetä, erittykö golimumabi rintamaitoon tai imeytykö se rintamaitoa nauttineen lapsen elimistöön. Golimumabin osoitettiin kulkeutuvan rintamaitoon apinoilla ja koska

humaani-immunoglobuliinit erittyvät rintamaitoon, nainen ei saa imettää golimumabihoidon aikana eikä vähintään 6 kuukauteen golimumabihoidon jälkeen.

#### Hedelmällisyys

Golimumabilla ei ole tehty hedelmällisyystutkimuksia eläimillä. Hedelmällisyystutkimuksessa, joka tehtiin hiirillä käyttäen analogista vasta-ainetta, joka selektiivisesti estää hiirten TNF- $\alpha$ :n funktionaalista aktiviteettia, ei havaittu merkittävää vaikutusta hedelmällisyyteen (ks. kohta 5.3).

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Simponi-valmisteella on vähäinen vaikutus pyöräilykykyyn, ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Simponin annon jälkeen saattaa kuitenkin ilmetä heitehuimausta (ks. kohta 4.8).

#### **4.8 Haittavaikutukset**

##### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Ylähengitystieinfektio oli yleisin raportoitu haittavaikutus nivelreuman, nivelpsoriaasin, selkärankareuman, röntgennegatiivisen aksiaalisen spondylartriitin ja haavaisen koliitin keskeisten tutkimusten vertailevassa vaiheessa. Sitä ilmeni 12,6%:lla golimumabia saaneista potilaista ja 11,0%:lla verrokkiryhmän potilaista. Vakavimpia golimumabilla raportoituja haittavaikutuksia ovat vakavat infektiot (mukaan lukien sepsis, keuhkokuume, tuberkuloosi, invasiiviset sieni-infektiot ja opportunistiset infektiot), demyelinisoivat sairaudet, B-hepatiitin reaktivaatio, sydämen vajaatoiminta, autoimmuuniprosessit (lupuksen kaltainen oireyhtymä), hematologiset reaktiot, vakavat systeemiset yliherkkyysoireyhtymät (mukaan lukien anafylaktinen reaktio), vaskuliitti, lymfooma ja leukemia (ks. kohta 4.4).

##### Haittavaikutustaulukko

Taulukossa 2 on lueteltu haittavaikutukset, joita ilmeni kliinisissä tutkimuksissa ja joita on raportoitu golimumabin markkinoillaolon aikaisessa maailmanlaajuisessa käytössä. Haittavaikutukset on lueteltu elinjärjestelmäluokkien mukaan käyttäen seuraavanlaista esiintymistiheyden luokittelua: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ); yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); melko harvinainen ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ); harvinainen ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ); hyvin harvinainen ( $< 1/10\,000$ ); tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Kaikissa esiintymistiheysryhmissä haittavaikutukset on lueteltu vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

**Taulukko 2**  
**Taulukoitu luettelo haittavaikutuksista**

Infektiot	Hyvin yleinen: Ylähengitystieinfektio (nasofaryngiitti, nielutulehdus, kurkunpääntulehdus ja riniitti)
	Yleinen: Bakteeri-infektiot (kuten selluliitti), alahengitystieinfektio (kuten keuhkokuume), virusinfektiot (kuten influenssa ja herpes), keuhkoputkitulehdus, sinuiitti, pinnalliset sieni-infektiot, absessi
	Melko harvinainen: Sepsis mukaan lukien septinen sokki, pyelonefriitti
	Harvinainen: Tuberkuloosi, opportunistiset infektiot (kuten invasiiviset sieni-infektiot [histoplasmoosi, kokkidioidomykoosi, pneumokystoosi], bakteeri-infektiot, epätyypilliset mykobakteeri-infektiot ja alkueläinperäiset infektiot), B-hepatiitin reaktivaatio, bakteerin aiheuttama niveltulehdus, infektiivinen bursiitti
Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet	Melko harvinainen: Neoplasmat (kuten ihosyöpä, okasolusyöpä ja melanosyyttiluomi)
	Harvinainen: Lymfooma, leukemia, melanooma, merkelinsolukarsinooma
	Tuntematon: Hepatospleeninen T-solulymfooma*, Kaposin sarkooma

Veri ja imukudos	Yleinen: Leukopenia (mukaan lukien neutropenia), anemia Melko harvinainen: Trombosytopenia, pansytopenia Harvinainen: Aplastinen anemia, agranulosytoosi
Immuunijärjestelmä	Yleinen: Allergiset reaktiot (bronkospasmi, yliherkkyys, urtikaria), positiivinen autovasta-aine Harvinainen: Vakava systeeminen yliherkkyysreaktio (mukaan lukien anafylaktinen reaktio), vaskuliitti (systeeminen), sarkoidoosi
Umpieritys	Melko harvinainen: Kilpirauhasen häiriö (kuten kilpirauhasen vajaatoiminta, kilpirauhasen liikatoiminta ja struuma)
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Melko harvinainen: Veren glukoosiarvon kohoaminen, lipidiarvon kohoaminen
Psykkiset häiriöt	Yleinen: Masennus, unettomuus
Hermosto	Yleinen: Heitehuimaus, päänsärky, tuntoharha Melko harvinainen: Tasapainohäiriöt Harvinainen: Demyelinisoiva sairaus (sentraalinen sekä perifeerinen), makuhäiriö
Silmät	Melko harvinainen: Näköhäiriöt (kuten näön sumentuminen ja heikentynyt näöntarkkuus), sidekalvotulehdus, silmäallergia (kuten kutina ja ärsytys)
Sydän	Melko harvinainen: Rytmihäiriö, iskeeminen sepelvaltimosairaus Harvinainen: Sydämen vajaatoiminta (uusi tai paheneva)
Verisuonisto	Yleinen: Kohonnut verenpaine Melko harvinainen: Tromboosi (kuten laskimon tai aortan), punastuminen Harvinainen: Raynaud'n oireyhtymä
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yleinen: Astma ja vastaavanlaiset oireet (kuten hengityksen vinkuminen ja keuhkoputkien supistusherakkyys) Melko harvinainen: Interstitiaali keuhkosairaus
Ruoansulatuselimistö	Yleinen: Dyspepsia, maha-suolikanavan sekä vatsan kipu, pahoinvointi, maha-suolikanavan tulehdukselliset sairaudet (kuten mahatulehdus ja koliitti), suutulehdus Melko harvinainen: Ummetus, gastroesofageaalinen refluksitauti
Maksa ja sappi	Yleinen: Alaniiniaminotransferaasiarvon kohoaminen, aspartaattiaminotransferaasiarvon kohoaminen Melko harvinainen: Sappikivitauti, maksan häiriöt
Iho ja ihonalainen kudos	Yleinen: Kutina, ihottuma, alopesia, ihotulehdus Melko harvinainen: Rakkulainen ihoreaktio, psoriaasi (uusi tai olemassa olevan psoriaasin paheneminen, kämmenten/jalkapohjien sekä märkärakkulainen), urtikaria Harvinainen: Jäkälää muistuttavat reaktiot, ihon eksfoliaatio, vaskuliitti (kutaaninen) Tuntematon: Dermatomyosiitin oireiden paheneminen
Luusto, lihakset ja sidekudos	Harvinainen: Lupuksen kaltainen oireyhtymä

Munuaiset ja virtsatiet	Harvinainen: Virtsarakon häiriöt, munuaiseen liittyvät häiriöt
Sukupuolielimet ja rinnat	Melko harvinainen: Rintoihin liittyvät häiriöt, kuukautisiin liittyvät häiriöt
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen: Kuume, voimattomuus, pistokohdan reaktio (kuten pistokohdan punoitus, urtikaria, kovettuma, kipu, mustelmat, kutina, ärsytys ja tuntoharha), epämukava tunne rinnassa Harvinainen: Paranemisen hidastuminen
Vammat ja myrkytykset	Yleinen: Luunmurtumat

\* Havaittu muilla TNF-estäjillä.

Tässä osiossa golimumabin käyttöaika esitetään seuranta-ajan keskilukuna (mediaani, noin 4 vuotta) erittelemättä golimumabin annoksia. Jos golimumabin käyttöä kuvataan annoksittain, seuranta-ajan mediaani vaihtelee (noin 2 vuotta, kun annos on 50 mg, ja noin 3 vuotta, kun annos on 100 mg), sillä potilaat ovat saattaneet siirtyä annoksesta toiseen.

### Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

#### *Infektiot*

Keskeisten tutkimusten vertailevassa vaiheessa ylähengitystieinfektio oli yleisin haittavaikutus, jota raportoitiin 12,6%:lla golimumabia saaneista potilaista (ilmaantuvuus 100 potilasvuotta kohti: 60,8; 95%:n luottamusväli: 55,0; 67,1) ja verrokkiryhmässä 11,0%:lla (ilmaantuvuus 100 potilasvuotta kohti: 54,5; 95%:n luottamusväli: 46,1; 64,0). Tutkimusten vertailevissa sekä ei-vertailevissa osioissa, joissa seuranta-ajan mediaani oli noin 4 vuotta, ylähengitystieinfektioiden ilmaantuvuus 100 potilasvuotta kohti oli 34,9 tapahtumaa; 95%:n luottamusväli: 33,8; 36,0 golimumabia saaneilla potilailla.

Keskeisten tutkimusten vertailevassa vaiheessa infektiota havaittiin 23,0%:lla golimumabia saaneista potilaista (ilmaantuvuus 100 potilasvuotta kohti: 132,0; 95%:n luottamusväli: 123,3; 141,1) ja verrokkiryhmässä 20,2%:lla (ilmaantuvuus 100 potilasvuotta kohti: 122,3; 95%:n luottamusväli: 109,5; 136,2). Tutkimusten vertailevissa sekä ei-vertailevissa osioissa, joissa seuranta-ajan mediaani oli noin 4 vuotta, infektioiden ilmaantuvuus 100 potilasvuotta kohti oli 81,1 tapahtumaa; 95%:n luottamusväli: 79,5; 82,8 golimumabia saaneilla potilailla.

Keskeisten nivelreumaa, nivelpsoriaasia, selkärankareumaa ja röntgennegatiivista aksiaalista spondylartriittia koskevien tutkimusten vertailevassa vaiheessa vakavia infektiota havaittiin 1,2%:lla golimumabia saaneista potilaista ja 1,2%:lla verrokkiryhmässä. Vakavien infektioiden ilmaantuvuus seuranta-ajan 100 potilasvuotta kohti nivelreumaa, nivelpsoriaasia, selkärankareumaa ja röntgennegatiivista aksiaalista spondylartriittia koskevien tutkimusten vertailevassa vaiheessa oli 7,3; 95%:n luottamusväli: 4,6; 11,1 golimumabia 100 mg saaneiden ryhmässä, 2,9; 95%:n luottamusväli: 1,2; 6,0 golimumabia 50 mg saaneiden ryhmässä ja 3,6; 95%:n luottamusväli: 1,5; 7,0 plaseboryhmässä. Haavaisen koliitin golimumabi-induktiohoidosta tehtyjen tutkimusten vertailevassa vaiheessa vakavia infektiota todettiin 0,8%:lla golimumabihoitoa saaneista potilaista ja 1,5%:lla verrokkiryhmässä. Golimumabia saaneilla potilailla todettuja vakavia infektiota olivat tuberkuloosi, bakteeri-infektiot mukaan lukien sepsis ja keuhkokuume, invasiiviset sieni-infektiot ja muut opportunistiset infektiot. Jotkut näistä infektiosta ovat johtaneet kuolemaan. Keskeisten tutkimusten vertailevissa sekä ei-vertailevissa osioissa, joissa seuranta-ajan mediaani oli enintään 3 vuotta, 100 mg golimumabia saaneiden ryhmässä vakavien infektioiden, mukaan lukien opportunistiset infektiot ja tuberkuloosi, ilmaantuvuus oli suurempi kuin 50 mg golimumabia saaneiden ryhmässä. Kaikkien vakavien infektioiden ilmaantuvuus 100 potilasvuotta kohti oli 4,1; 95%:n luottamusväli: 3,6; 4,5 golimumabia 100 mg saaneilla potilailla ja 2,5; 95%:n luottamusväli: 2,0; 3,1 golimumabia 50 mg saaneilla potilailla.

## *Maligniteetit*

### *Lymfooma*

Lymfoomien ilmaantuvuus oli keskeisissä tutkimuksissa golimumabia saaneilla potilailla suurempi kuin normaaliväestössä on odotettavissa. Näiden tutkimusten vertailevissa sekä ei-vertailevissa osioissa, joissa seurantavaiheen mediaani oli enintään 3 vuotta, lymfooman ilmaantuvuus oli suurempi 100 mg golimumabia saaneiden potilaiden ryhmässä kuin 50 mg golimumabia saaneiden potilaiden ryhmässä. Lymfooma todettiin 11 potilaalla (yhdeksi 50 mg golimumabia saaneiden ryhmässä ja kymmenellä 100 mg golimumabia saaneiden ryhmässä). Ilmaantuvuus (95%:n luottamusväli) seuranta-ajan 100 potilasvuotta kohti oli 0,03 tapahtumaa (0,00; 0,15) 50 mg golimumabia saaneilla ja 0,13 tapahtumaa (0,06; 0,24) 100 mg golimumabia saaneilla sekä 0,00 tapahtumaa (0,00; 0,57) plasebolla. Pääosa lymfoomista ilmaantui GO-AFTER-tutkimuksessa, jossa tutkimukseen otettavat potilaat olivat aiemmin saaneet TNF-estäjiä ja joilla sairaus oli pitkäkestoisempi ja huonommin hoitoon reagoiva (ks. kohta 4.4).

### *Maligniteetit, muut kuin lymfooma*

Keskeisten tutkimusten vertailevassa vaiheessa sekä noin 4 vuoden pituisena seuranta-aikana muiden maligniteettien kuin lymfoomien (pois lukien ei-melanooma ihosyöpä) ilmaantuvuus oli sama golimumabi- ja verrokkiryhmissä. Noin 4 vuoden seuranta-aikana muiden maligniteettien kuin lymfoomien (pois lukien ei-melanooma ihosyöpä) ilmaantuvuus oli sama kuin väestössä keskimäärin.

Keskeisten tutkimusten vertailevissa ja ei-vertailevissa vaiheissa, joissa seuranta-ajan mediaani oli enintään 3 vuotta, ei-melanooma ihosyöpää todettiin 5 potilaalla plaseboryhmässä, 10 potilaalla 50 mg golimumabia saaneiden ryhmässä ja 31 potilaalla 100 mg golimumabia saaneiden ryhmässä. Ilmaantuvuus (95%:n luottamusväli) seuranta-ajan 100 potilasvuotta kohti oli 0,36 (0,26; 0,49) yhdistetyssä golimumabia saaneiden ryhmässä ja 0,87 (0,28; 2,04) plasebolla.

Keskeisten tutkimusten vertailevassa ja ei-vertailevassa vaiheessa, jossa seuranta-ajan mediaani oli enintään 3 vuotta, muita maligniteetteja kuin melanoomaa, ei-melanooma ihosyöpää ja lymfoomia, todettiin 5 potilaalla plaseboryhmässä, 21 potilaalla 50 mg golimumabia saaneiden ryhmässä ja 34 potilaalla 100 mg golimumabia saaneiden ryhmässä. Ilmaantuvuus (95%:n luottamusväli) seuranta-ajan 100 potilasvuotta kohti oli 0,48 (0,36; 0,62) yhdistetyssä golimumabia saaneiden ryhmässä ja 0,87 (0,28; 2,04) plasebolla (ks. kohta 4.4).

### *Kliinisissä astmatutkimuksissa raportoidut tapahtumat*

Eksploraatiivisessa kliinisessä tutkimuksessa vaikeaa, itsepintaista astmaa sairastavat potilaat saivat latausannoksen golimumabia (150% sovitusta hoitoannoksesta) ihon alle viikolla 0 ja sen jälkeen 200 mg golimumabia, 100 mg golimumabia tai 50 mg golimumabia joka 4. viikko ihon alle viikolle 52 asti. Yhdistetyissä golimumabiryhmissä (n = 230) raportoitiin 8 maligniteettia ja plaseboa saaneilla ei yhtään (n = 79). Lymfooma raportoitiin 1 potilaalla, ei-melanooma ihosyöpä 2 potilaalla ja muita maligniteetteja 5 potilaalla. Mitään erityistä kasautumista tietyntyyppisiin maligniteetteihin ei todettu.

Tutkimuksen plasebovertailussa osiossa maligniteettien ilmaantuvuus (95%:n luottamusväli) 100 seuranta-ajan potilasvuotta kohti oli 3,19 (1,38; 6,28) golimumabia saaneiden ryhmässä. Tässä tutkimuksessa lymfoomien ilmaantuvuus 100 seuranta-ajan potilasvuotta kohti (95%:n luottamusväli) oli golimumabia saaneiden ryhmässä 0,40 (0,01; 2,20), ei-melanooma ihosyöpien ilmaantuvuus 0,79 (0,10; 2,86) ja muiden maligniteettien 1,99 (0,64; 4,63). Plaseboa saaneilla potilailla näiden maligniteettien ilmaantuvuus (95%:n luottamusväli) 100 seuranta-ajan potilasvuotta kohti oli 0,00 (0,00; 2,94). Tämän havainnon merkitystä ei tiedetä.

### *Neurologiset tapahtumat*

Keskeisten tutkimusten vertailevissa ja ei-vertailevissa vaiheissa, joissa seuranta-ajan mediaani oli enintään 3 vuotta, demyelinaation ilmaantuvuus oli suurempi 100 mg golimumabia saaneilla potilailla kuin 50 mg golimumabia saaneilla potilailla (ks. kohta 4.4).

### *Maksaentsyymien kohoaminen*

Keskeisten nivelreuma- ja nivelpsoriaasitutkimusten vertailevassa vaiheessa tapahtui lievää ALAT-arvojen kohoamista (> 1 ja < 3 x normaalin ylärajan) samassa laajuudessa golimumabia

saaneilla sekä verrokeilla nivelreuma- ja nivelpsoriaasitutkimuksissa (22,1-27,4%:lla potilaista). Selkärankareumaa ja röntgennegatiivista aksiaalista spondylartriittia koskevassa tutkimuksessa golimumabia saaneilla potilailla esiintyi enemmän lievää ALAT-arvojen kohoamista (26,9%) kuin verrokeilla (10,6%). Keskeisten nivelreuma- ja nivelpsoriaasitutkimusten vertailevissa ja ei-vertailevissa vaiheissa, joissa seuranta-ajan mediaani oli noin 5 vuotta, lievän ALAT-arvojen kohoamisen ilmaantuvuus oli yhtä suuri golimumabia saaneilla potilailla kuin verrokeilla nivelreumassa ja nivelpsoriaasissa tehdyissä tutkimuksissa. Haavaisen koliitin keskeisten golimumabi-induktiotutkimusten vertailevassa vaiheessa, lievää ALAT-arvojen kohoamista ( $> 1$  ja  $< 3$  x normaalin ylärajan) esiintyi samassa määrin golimumabia saaneilla (8,0%) ja vertailuryhmän potilailla (6,9%). Haavaisen koliitin keskeisten tutkimusten vertailevissa ja ei-vertailevissa vaiheissa, joissa seuranta-ajan mediaani oli noin 2 vuotta, lievää ALAT-arvojen kohoamista esiintyi 24,7%:lla potilaista, jotka saivat golimumabia haavaisen koliitin tutkimuksen ylläpito-vaiheessa.

Keskeisten nivelreuma- ja selkärankareumatutkimusten vertailevassa vaiheessa  $\geq 5$  x normaalin ylärajan yli kohonneet ALAT-arvot olivat melko harvinaisia ja niitä todettiin useammin golimumabia saaneilla potilailla (0,4-0,9%) kuin verrokeilla (0,0%). Tätä suuntausta ei havaittu nivelpsoriaasipotilaiden populaatiossa. Keskeisten nivelreuma-, nivelpsoriaasi- ja selkärankareumatutkimusten vertailevissa ja ei-vertailevissa vaiheissa, joissa seuranta-ajan mediaani oli 5 vuotta, ALAT-arvojen kohoamista  $\geq 5$  x normaalin ylärajan yli todettiin saman verran golimumabia saaneilla kuin verrokeilla. Yleensä nämä kohoamiset olivat oireettomia ja poikkeamat vähenivät tai hävisivät joko jatkamalla golimumabin antoa tai keskeyttämällä se tai muuttamalla muuta samanaikaista lääkitystä. Röntgennegatiivista aksiaalista spondylartriittia koskevan tutkimuksen vertailevissa ja ei-vertailevissa vaiheissa (enintään 1 vuosi) ei havaittu yhtään tapausta. Haavaisen koliitin keskeisten golimumabi-induktiotutkimusten vertailevissa vaiheissa, ALAT-arvojen kohoamista  $\geq 5$  x normaalin ylärajan yli esiintyi samassa määrin golimumabia saaneilla (0,3%) ja plaseboa saaneilla (1,0%) potilailla. Haavaisen koliitin keskeisten tutkimusten vertailevissa ja ei-vertailevissa vaiheissa, joissa seuranta-ajan mediaani oli noin 2 vuotta, ALAT-arvojen kohoamista  $\geq 5$  x normaalin ylärajan yli todettiin 0,8%:lla golimumabia saaneista potilaista haavaisen koliitin tutkimuksen ylläpito-osiossa.

Keskeisissä nivelreumaa, nivelpsoriaasia, selkärankareumaa ja röntgennegatiivista aksiaalista spondylartriittia koskevissa tutkimuksissa yhdelle golimumabia saaneelle nivelreumatutkimukseen osallistuneelle potilaalle, jolla oli aiempia poikkeamia maksassa sekä tilannetta sekoittava lääkitys, kehittyi ei-infektioosi fataali maksatulehdus ja keltatauti. Golimumabin roolia tähän myötävaikuttavana tai tätä pahentavana tekijänä ei voi sulkea pois.

#### *Pistokohdan reaktiot*

Keskeisten tutkimusten vertailevissa vaiheissa 5,4% golimumabia saaneista potilaista ja 2,0% verrokkiryhmän potilaista sai pistokohdan reaktion. Golimumabin vasta-aineiden esiintyminen saattaa lisätä pistokohdan reaktioiden riskiä. Suurin osa pistokohdan reaktioista oli lieviä tai kohtalaisia, ja yleisin ilmenemismuoto oli pistokohdan punoitus. Pistokohdan reaktiot eivät yleensä johtaneet lääkevalmisteen käytön lopettamiseen.

Vertailevissa faasi IIb:n ja/tai faasi III:n nivelreumaa, nivelpsoriaasia, selkärankareumaa, röntgennegatiivista aksiaalista spondylartriittia sekä vaikeaa itsepintaista astmaa koskevissa tutkimuksissa ja faasi II/III:n haavaista koliittia koskevissa tutkimuksissa yhdellekään golimumabia saaneista potilaista ei ilmaantunut anafylaktisia reaktioita.

#### *Autoimmuunivasta-aineet*

Keskeisten tutkimusten vertailevissa ja ei-vertailevissa vaiheissa yhden vuoden pituisena seuranta-aikana 3,5% golimumabia saaneista potilaista ja 2,3% verrokkiryhmän potilaista tuli ANA-positiivisiksi (tiitterit 1:160 tai enemmän). Anti-dsDNA-vasta-aineita esiintyi vuoden pituisena seuranta-aikana 1,1 prosentilla potilaista, jotka olivat lähtötilanteessa anti-dsDNA-negatiivisia.

## *Pediatriset potilaat*

### *Idiopaattinen juveniili polyartriitti*

Golimumabin turvallisuutta on tutkittu faasi III:n tutkimuksessa, johon osallistui 173 iältään 2–17-vuotiasta idiopaattista juveliinia polyartriittia sairastavaa potilasta. Keskimääräinen seuranta-aika oli noin kaksi vuotta. Tässä tutkimuksessa raportoitujen haittavaikutusten laatu ja esiintymistiheys olivat yleensä samanlaisia kuin on raportoitu aikuisten nivelreumatutkimuksissa.

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

## **4.9 Yliannostus**

Kliinisessä tutkimuksessa on annettu jopa 10 mg/kg:n suuruisia kerta-annoksia laskimoon ilman annosta rajoittavaa toksisuutta. Yliannostustapauksessa on suositeltavaa, että potilasta tarkkaillaan haittavaikutusten merkkien ja oireiden varalta sekä aloitetaan välittömästi asiaankuuluva oireenmukainen hoito.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Immunosuppressantit, tuumorinekroositekijä alfan (TNF- $\alpha$ ) estäjät, ATC-koodi: L04AB06

### Vaikutusmekanismi

Golimumabi on ihmisen monoklonaalinen vasta-aine, joka sitoutuu suurella affiniteetilla bioaktiivisiin ihmisen TNF- $\alpha$ :n liukoisiin ja transmembraanisiin muotoihin ja muodostaa pysyviä komplekseja niiden kanssa, mikä estää TNF- $\alpha$ :n sitoutumisen reseptoreihinsa.

### Farmakodynaamiset vaikutukset

On osoitettu, että sitoutuessaan ihmisen TNF:ään golimumabi neutraloi TNF- $\alpha$ :n aiheuttamaa adheesiomolekyylien E-selektiinin, VCAM-1:n (vascular cell adhesion molecule-1) ja ICAM-1:n (intercellular adhesion molecule-1) ilmentymistä solujen pinnassa ihmisen endoteelisoluissa. *In vitro* golimumabi esti myös TNF:n indusoimaa interleukiini-6:n (IL-6:n), IL-8:n ja granulositytti-makrofagikasvutekijän (GM-CSF) vapautumista ihmisen endoteelisoluissa.

C-reaktiivisen proteiinin (CRP) arvot paranivat plaseboryhmiin verrattuina, ja Simponi-hoito laski merkittävästi seerumin IL-6:n, ICAM-1:n, matriksimetalloproteinaasi-3:n (MMP-3:n) ja verisuonten endoteelikasvutekijän (VEGF) pitoisuuksia lähtöarvosta vertailuhoitoon verrattuna. Lisäksi TNF- $\alpha$ -pitoisuus pieneni nivelreuma- ja selkärankareumapotilailla ja IL-8:n pitoisuus nivelsoriaasipotilailla. Muutokset todettiin ensimmäisessä arvioinnissa (viikolla 4) ensimmäisen Simponi-annoksen jälkeen, ja ne säilyivät yleensä viikkoon 24 asti.

### Kliininen teho

#### *Idiopaattinen juveniili polyartriitti*

Simponin tehoa ja turvallisuutta tutkittiin satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, plasebokontrolloidussa tutkimuksessa (GO-KIDS), johon osallistui 173 lasta (2–17-vuotiaita), joilla oli aktiivinen idiopaattinen juveniili polyartriitti ja vähintään 5 tulehtunutta niveltä eikä metotreksaatilla saatu riittävä vastetta. Tutkimukseen otettiin lapsia, joilla oli idiopaattinen juveniili polyartriitti (reumatekijäpositiivinen tai -negatiivinen polyartriitti, moniniveltaudiksi muuttuva oligoartriitti, juveniili nivelsoriaasi tai systeeminen lastenreuma (JIA), mutta ei sillä hetkellä systeemisiä oireita).

Tulehtuneiden nivelten määrän mediaani oli lähtötilanteessa 12 ja CRP-pitoisuuden mediaani 1,7 mg/l (0,17 mg/dl).

Tutkimuksen 1. osa koostui 16 viikon avoimesta vaiheesta, jossa 173 lasta sai Simponia 30 mg/m<sup>2</sup> (enintään 50 mg) ihon alle 4 viikon välein sekä metotreksaattia. 154 lasta, joilla saavutettiin American College of Rheumatology (ACR) Ped 30 -vaste viikolla 16, siirtyivät tutkimuksen 2. osan satunnaistettuun vaiheeseen, jossa he saivat Simponia 30 mg/m<sup>2</sup> (enintään 50 mg) ja metotreksaattia tai plaseboa ja metotreksaattia 4 viikon välein. Taudin pahentuessa lapset saivat Simponia 30 mg/m<sup>2</sup> (enintään 50 mg) ja metotreksaattia. Viikolla 48 aloitettiin avoin jatkotutkimus.

Tutkimukseen osallistuneilla lapsilla saavutettiin ACR Ped 30, 50, 70 ja 90 vasteita viikosta 4 lähtien.

Viikolla 16 vasteet olivat: 87%:lla lapsista ACR Ped 30, 79%:lla lapsista ACR Ped 50, 66%:lla lapsista ACR Ped 70 ja 36%:lla lapsista ACR Ped 90. Viikolla 16 lapsista 34%:lla sairaus oli inaktiivinen, joka määriteltiin seuraavasti: ei aktiivista nivel tulehdusta; ei kuumetta, ihottumaa, serosiittia, splenomegaliaa, hepatomegaliaa tai lastenreumasta johtuvaa yleistä lymfadenopatiaa; ei aktiivista uveittia; normaali lasko-arvo (< 20 mm/h) tai CRP-pitoisuus (< 10 mg/l, [ $< 1,0$  mg/dl]); lääkärin kokonaisarvio sairauden aktiivisuudesta ( $\leq 5$  mm VAS-janalla); aamujäykkyys < 15 minuuttia.

Viikolla 16 kaikki ACR Ped -osatekijät osoittivat kliinisesti merkittävää paranemista lähtötilanteeseen verrattuna (ks. taulukko 3).

**Taulukko 3**  
**ACR Ped -osatekijöiden paraneminen lähtötilanteeseen verrattuna viikolla 16<sup>a</sup>**

	<b>Paranemisprosentti, mediaani</b>
	Simponi 30 mg/m <sup>2</sup> n <sup>b</sup> = 173
Lääkärin kokonaisarvio sairaudesta (VAS <sup>c</sup> 0-10 cm)	88%
Koehenkilön/vanhemman kokonaisarvio yleisestä voinnista (VAS 0-10 cm)	67%
Tulehtuneet nivelet	92%
Nivelet, joiden liikkuvuus rajoittunut	80%
Fyysinen toimintakyky CHAQ <sup>d</sup> :n perusteella	50%
Lasko (mm/h) <sup>e</sup>	33%

<sup>a</sup> lähtötilanne = viikko 0

<sup>b</sup> ”n” tarkoittaa tutkimuspotilaiden lukumäärää

<sup>c</sup> VAS: *Visual Analogue Scale* (kipujana)

<sup>d</sup> CHAQ: *Child Health Assessment Questionnaire* (kyselylomake)

<sup>e</sup> Lasko (mm/h): millimetriä tunnissa

Ensisijaista vastemuuttujaa eli niiden lasten suhteellista osuutta, jotka olivat saaneet ACR Ped 30 -vasteen viikolla 16, ja joille ei tullut sairauden pahenemisvaihetta viikkojen 16 ja 48 välillä, ei saavutettu. Suurimmalle osalle lapsista pahenemisvaihetta ei tullut viikkojen 16 ja 48 välillä (59% Simponi ja metotreksaatti -ryhmässä ja 53% plasebo ja metotreksaatti -ryhmässä,  $p = 0,41$ ).

Ensisijaisen vastemuuttujan suhteen tehtiin ennaltamäärätty alaryhmäanalyysi lähtötilanteen CRP-pitoisuuden ( $\geq 10$  mg/l vs.  $< 10$  mg/l) mukaan. Tässä analyysissä plasebo + metotreksaatti -hoitoa saaneilla havaittiin useammin taudin paheneminen verrattuna Simponi + metotreksaatti -hoitoa saaneisiin (87% vs. 40%,  $p = 0,0068$ ), kun lähtötilanteessa potilaiden CRP-pitoisuus oli  $\geq 10$  mg/l.

48. viikolla 53% Simponi + metotreksaatti -ryhmän ja 55% plasebo + metotreksaatti -ryhmän lapsista oli saavuttanut ACR Ped 30 -vasteen, ja 40%:lla Simponi + metotreksaatti -ryhmän ja 28%:lla plasebo + metotreksaatti -ryhmän lapsista sairaus oli inaktiivisessa tilassa.



### *Aikuisten nivelreuma*

Simponin teho osoitettiin kolmessa plasebokontrolloidussa, satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa monikeskustutkimuksessa. Tutkimuksissa oli mukana yli 1500 potilasta, jotka olivat  $\geq$  18-vuotiaita ja joilla oli vähintään 3 kuukautta ennen seurantaa diagnosoitu kohtalaisen aktiivinen tai hyvin aktiivinen nivelreuma ACR:n (American College of Rheumatology) kriteerien perusteella. Potilailla oli vähintään 4 turvonnutta ja 4 aristavaa niveltä. Simponi tai plasebo annettiin injektioina ihon alle 4 viikon välein.

GO-FORWARD-tutkimuksessa arvioitiin 444 potilasta, joilla oli aktiivinen nivelreuma vakioannoksina (vähintään 15 mg/viikko) annetusta metotreksaattihoidosta huolimatta ja jotka eivät olleet aikaisemmin saaneet TNF-estäjiä. Potilaat saivat satunnaistetusti plaseboa + metotreksaattia, Simponia 50 mg + metotreksaattia, Simponia 100 mg + metotreksaattia tai Simponia 100 mg + plaseboa. Plaseboa + metotreksaattia saaneille potilaille vaihdettiin viikon 24 jälkeen hoidoksi Simponi 50 mg + metotreksaatti. Viikolla 52 potilaat aloittivat avoimen pitkäaikaisen jatkotutkimuksen.

GO-AFTER-tutkimuksessa arvioitiin 445 potilasta, jotka olivat aikaisemmin saaneet yhtä tai useampaa TNF-estäjää, adalimumabia, etanerseptiä tai infliksimabia. Potilaat saivat satunnaistetusti plaseboa, Simponia 50 mg tai Simponia 100 mg. Potilaat saivat jatkaa tautiprosessia hidastavien reumalääkkeiden (DMARD) metotreksaatin, sulfasalatsiinin ja/tai hydroksiklorokiinin samanaikaista käyttöä tutkimuksen aikana. Aikaisemman TNF-estäjähoiton lopettamisen syiksi ilmoitettiin tehon puuttuminen (58%), potilas ei sietänyt hoitoa (13%) ja/tai muut kuin hoidon turvallisuuteen tai tehoon liittyvät syyt (29%, pääasiassa taloudelliset syyt).

GO-BEFORE-tutkimuksessa arvioitiin 637 potilasta, joilla oli aktiivinen nivelreuma ja jotka eivät olleet saaneet metotreksaattia ja joita ei ollut aiemmin hoidettu TNF-estäjillä. Potilaat satunnaistettiin saamaan plaseboa + metotreksaattia, Simponia 50 mg + metotreksaattia, Simponia 100 mg + metotreksaattia tai Simponia 100 mg + plaseboa. Viikolla 52 potilaat aloittivat avoimen jatkovaiheen, jossa niille potilaille, jotka olivat saaneet plaseboa + metotreksaattia ja joilla oli vähintään yksi arka tai turvonnut nivel, vaihdettiin hoidoksi Simponi 50 mg + metotreksaatti.

GO-FORWARD-tutkimuksessa toinen ensisijainen päätetapahtuma oli ACR20-vasteen saavuttaneiden potilaiden osuus viikolla 14 ja toinen HAQ-toimintakykyindeksin (Health Assessment Questionnaire, HAQ) paraneminen lähtötilanteeseen verrattuna viikolla 24. GO-AFTER-tutkimuksessa ensisijainen päätetapahtuma oli ACR20-vasteen saavuttaneiden potilaiden osuus viikolla 14.

GO-BEFORE-tutkimuksessa ensisijaiset päätetapahtumat olivat ACR50-vasteen saavuttaneiden potilaiden osuus viikolla 24 ja muutos lähtötilanteesta van der Heijde-modifioidulla Sharpin asteikolla (vdH-S) viikolla 52. Ensisijaisten päätetapahtumien lisäksi arvioitiin Simponi-hoidon vaikutusta niveltulehduksen merkkeihin ja oireisiin, röntgenologiseen vasteeseen, fyysiseen toimintakykyyn sekä terveyteen liittyvään elämänlaatuun.

Tehoa kuvaavissa tuloksissa ei havaittu yleisiä kliinisesti merkittäviä eroja 50 mg:n ja 100 mg:n Simponi-annosten välillä, kun niitä oli annettu yhdessä metotreksaatin kanssa 104 viikon ajan GO-FORWARD- ja GO-BEFORE-tutkimuksissa ja 24 viikon ajan GO-AFTER-tutkimuksessa. Jokaisessa nivelreumatutkimuksessa tutkimusasetelman mukaisesti potilaat saivat jatkovaiheessa vaihdellen 50 mg:n tai 100 mg:n Simponi-annoksia tutkijalääkärin harkinnan mukaan.

### *Merkit ja oireet*

Taulukossa 4 ovat tärkeimmät Simponin 50 mg:n annoksella viikoilla 14, 24 ja 52 GO-FORWARD-, GO-AFTER- ja GO-BEFORE-tutkimuksissa saavutetut ACR-tulokset, joita kuvataan seuraavassa. Vasteet todettiin ensimmäisessä arvioinnissa (viikolla 4) ensimmäisen Simponi-annoksen jälkeen.

GO-FORWARD-tutkimuksessa 89 koehenkilöstä, jotka satunnaistettiin saamaan Simponia 50 mg + metotreksaattia, 48 sai tätä hoitoa edelleen viikolla 104. Näistä 40 potilasta sai ACR20-vasteen, 33 ACR50-vasteen ja 24 ACR70-vasteen viikolla 104. Niillä potilailla, jotka pysyivät tutkimuksessa ja saivat Simponia, havaitut ACR20/50/70-vasteet olivat samanlaisia viikoilla 104–256.

GO-AFTER-tutkimuksessa ACR20-vasteen saavuttaneiden potilaiden osuus oli suurempi Simponi-hoitoa kuin plaseboa saaneessa ryhmässä riippumatta siitä, mikä oli ilmoitettu syyksi yhden tai useamman aikaisemman TNF-estäjähoiton lopettamiseen.

**Taulukko 4**  
**GO-FORWARD-, GO-AFTER- ja GO-BEFORE-tutkimusten vertailevien osioiden tärkeimmät tehoa kuvaavat tulokset**

	GO-FORWARD Aktiivinen nivelreuma metotreksaattihoidosta (MTX) huolimatta		GO-AFTER Aktiivinen nivelreuma, saaneet aikaisemmin yhtä tai useampaa TNF-estäjää		GO-BEFORE Aktiivinen nivelreuma, eivät saaneet aikaisemmin metotreksaattia (MTX)	
	Plasebo + MTX	Simponi 50 mg + MTX	Plasebo	Simponi 50 mg	Plasebo + MTX	Simponi 50 mg + MTX
n <sup>a</sup>	133	89	150	147	160	159
<b>Hoitovaste, % potilaista</b>						
<b>ACR 20</b>						
Viikko 14	<b>33%</b>	<b>55%*</b>	<b>18%</b>	<b>35%*</b>	NA	NA
Viikko 24	28%	60%*	16%	31% p = 0,002	49%	62%
Viikko 52	NA	NA	NA	NA	52%	60%
<b>ACR 50</b>						
Viikko 14	10%	35%*	7%	15% p = 0,021	NA	NA
Viikko 24	14%	37%*	4%	16%*	<b>29%</b>	<b>40%</b>
Viikko 52	NA	NA	NA	NA	36%	42%
<b>ACR 70</b>						
Viikko 14	4%	14% p = 0,008	2%	10% p = 0,005	NA	NA
Viikko 24	5%	20%*	2%	9% p = 0,009	16%	24%
Viikko 52	NA	NA	NA	NA	22%	28%

<sup>a</sup> n tarkoittaa satunnaistettuja potilaita; kutakin päätetapahtumaa varten arvioitavissa oleva todellinen potilasmäärä voi vaihdella ajankohdasta riippuen.

\* p ≤ 0,001

NA: Ei oleellinen

GO-BEFORE-tutkimuksessa ensisijainen analyysi potilailla, joilla oli kohtalainen tai vaikea nivelreuma (yhdistetyt Simponi 50 ja 100 mg + metotreksaatti -ryhmät vs. pelkkä metotreksaatti ACR50-vasteelle) ei ollut tilastollisesti merkitsevä viikolla 24 (p = 0,053). Viikolla 52 kokonaispopulaatiossa ACR-vasteen saaneiden potilaiden osuus Simponia 50 mg + metotreksaattia saaneiden ryhmässä oli yleisesti korkeampi, mutta ei tilastollisesti merkitsevästi erilainen kuin pelkkää metotreksaattia saaneilla (ks. taulukko 4). Lisäanalyysyjä tehtiin sellaisten potilaiden alaryhmissä, joilla oli vaikea, aktiivinen ja etenevä nivelreuma. Simponi 50 mg + metotreksaatti -hoidolla oli yleisesti suurempi teho kuin pelkällä metotreksaattilla indikoidussa populaatiossa verrattuna kokonaispopulaatioon.

GO-FORWARD- ja GO-AFTER-tutkimuksissa todettiin kliinisesti merkittävät ja tilastollisesti merkitsevät vasteet taudin aktiivisuutta mittaavalla DAS28-asteikolla (Disease Activity Scale 28) kumpanakin etukäteen määriteltynä arviointiajankohtana, viikolla 14 ja viikolla 24 (p ≤ 0,001). Potilailla, jotka pysyivät siinä Simponi-hoidossa, jota saamaan heidät satunnaistettiin tutkimuksen alussa, DAS28-vasteet säilyivät viikolle 104 asti. Niillä potilailla, jotka pysyivät tutkimuksessa ja saivat Simponia, DAS28-vasteet olivat samanlaisia viikoilla 104–256.

GO-BEFORE-tutkimuksessa mitattiin merkittävä kliininen vaste, joka määritettiin ACR70-vasteen säilymisenä yhtäjaksoisesti 6 kuukauden ajan. Viikolla 52 15% potilaista Simponia 50 mg + metotreksaattia saaneiden ryhmässä ja vastaavasti 7% potilaista plaseboa + metotreksaattia saaneiden ryhmässä sai merkittävän kliinisen vasteen (p = 0,018). 159 potilaista, jotka oli satunnaistettu saamaan Simponia 50 mg + metotreksaattia, 96 sai tätä hoitoa edelleen viikolla 104. Näistä 85 potilasta sai

ACR20-vasteen, 66 sai ACR50-vasteen ja 53 sai ACR70-vasteen viikolla 104. Niillä potilailla, jotka pysyivät tutkimuksessa ja saivat Simponia, havaitut ACR20/50/70-vasteet olivat samanlaisia viikoilla 104–256.

#### Röntgenologinen vaste

GO-BEFORE-tutkimuksessa arvioitiin käsen/ranteiden ja jalkojen rakenteellisia vaurioita vdH-S-pistemäärän muutoksella lähtötilanteesta, jonka pisteitys koostuu röntgenologisista mittauksista eroosioiden määrästä ja koosta ja nivelvälän kaventumisesta. Taulukossa 5 on esitetty Simponin 50 mg:n annoksella viikolla 52 saadut tärkeimmät tulokset.

Niiden potilaiden lukumäärä, joilla ei havaittu uusia eroosioita tai joilla vdH-S-kokonaispistemäärän muutos lähtötilanteesta oli  $\leq 0$ , oli merkittävästi suurempi Simponia saaneiden ryhmässä kuin verrokkiryhmässä ( $p = 0,003$ ). Viikolla 52 havaitut röntgenologiset vaikutukset säilyivät viikolle 104 asti. Niillä potilailla, jotka pysyivät tutkimuksessa ja saivat Simponia, röntgenologiset vaikutukset olivat samanlaisia viikoilla 104–256.

**Taulukko 5**  
**Keskimääräiset röntgenologiset muutokset lähtötilanteesta (keskihajonta, SD)**  
**kokonaispistemääränä vdH-S -asteikolla viikolla 52 GO-BEFORE-tutkimuksen**  
**kokonaispopulaatiossa**

	Plasebo + MTX	Simponi 50 mg + MTX
<b>n<sup>a</sup></b>	<b>160</b>	<b>159</b>
<b>Kokonaispistemäärä</b>		
Lähtötilanne	19,7 (35,4)	18,7 (32,4)
Muutos lähtötilanteesta	1,4 (4,6)	0,7 (5,2)*
<b>Eroosioiden määrä</b>		
Lähtötilanne	11,3 (18,6)	10,8 (17,4)
Muutos lähtötilanteesta	0,7 (2,8)	0,5 (2,1)
<b>Nivelvälän kaventuminen</b>		
Lähtötilanne	8,4 (17,8)	7,9 (16,1)
Muutos lähtötilanteesta	0,6 (2,3)	0,2 (2,0)**

<sup>a</sup> n tarkoittaa satunnaistettuja potilaita

\*  $p = 0,015$

\*\*  $p = 0,044$

#### Fyysinen toimintakyky ja terveyteen liittyvä elämänlaatu

GO-FORWARD- ja GO-AFTER-tutkimuksissa fyysistä toimintakykyä ja toiminnanvajavuutta (disability) arvioitiin erillisenä päätetapahtumana HAQ DI -toimintakykyindeksiä käyttäen. Näissä tutkimuksissa Simponi paransi HAQ DI -indeksiä kliinisesti merkittävästi ja tilastollisesti merkitsevästi lähtöarvosta vertailuryhmään verrattuna viikkoon 24 mennessä. Potilailla, jotka pysyivät siinä Simponi-hoidossa, jota saamaan heidät satunnaistettiin tutkimuksen alussa, HAQ DI -indeksin paraneminen säilyi viikolle 104 asti. Niillä potilailla, jotka pysyivät tutkimuksessa ja saivat Simponia, HAQ-toimintakykyindeksin paraneminen oli samanlaista viikoilla 104–256.

GO-FORWARD-tutkimuksessa todettiin Simponi-hoitoa saaneiden potilaiden terveyteen liittyvän elämänlaadun kliinisesti merkittävä ja tilastollisesti merkitsevä paraneminen SF-36-asteikon fyysistä toimintakykyä mittaavalla osiolla plaseboa saaneisiin potilaisiin verrattuna viikolla 24. Potilailla, jotka pysyivät siinä Simponi-hoidossa, jota saamaan heidät satunnaistettiin tutkimuksen alussa, SF-36-asteikon fyysistä toimintakykyä mittaavalla osiolla havaittu paraneminen säilyi viikolle 104 asti. Niillä potilailla, jotka pysyivät tutkimuksessa ja saivat Simponia, SF-36-asteikon fyysistä toimintakykyä mittaavalla osiolla havaittu paraneminen oli samanlaista viikoilla 104–256. GO-FORWARD- ja GO-AFTER-tutkimuksissa todettiin väsymyksen tilastollisesti merkitsevä paraneminen väsymystä mittaavalla FACIT-F-asteikolla (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy - Fatigue).

### *Aikuisten nivelpsoriaasi*

Simponin tehoa ja turvallisuutta verrattiin plaseboon satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa monikeskustutkimuksessa (GO-REVEAL) 405 aikuispotilaalla, joilla oli aktiivinen nivelpsoriaasi ( $\geq 3$  turvonnutta ja  $\geq 3$  aristavaa niveltä) tulehduskipulääkkeiden (NSAID) tai tautiprosessia hidastavien reumalääkkeiden (DMARD) käytöstä huolimatta. Tämän tutkimuksen potilaiden nivelpsoriaasi oli diagnosoitu vähintään 6 kuukautta aikaisemmin, ja heillä oli vähintään lievä psoriaattinen tauti. Mukaan otettiin potilaita kustakin nivelpsoriaasityypistä, joita olivat moniniveltulehdus, johon ei liittynyt reumakyhmyjä (43%), epäsymmetrinen perifeerinen niveltulehdus (30%), kärkinivelten (DIP-nivelten) tulehdus (15%), spondyliitti, johon liittyi perifeerinen artriitti (11%) ja arthritus mutilans -niveltulehdus (1%). Aikaisempaa hoitoa TNF-estäjillä ei sallittu. Simponi tai plasebo annettiin injektioina ihon alle 4 viikon välein. Potilaat saivat satunnaistetusti plaseboa, Simponia 50 mg tai Simponia 100 mg. Plaseboa saaneet potilaat siirrettiin viikon 24 jälkeen Simponia 50 mg saavaan ryhmään. Viikolla 52 potilaat siirtyivät avoimeen pitkäaikaiseen jatkotutkimukseen. Noin 48% potilaista jatkoi metotreksaattihoitoa vakioannostuksella ( $\leq 25$  mg/viikko). Ensisijaiset päätetapahtumat olivat ACR20-vasteen saavuttaneiden potilaiden osuus viikolla 14 ja nivelpsoriaasiin mukautetulla vdH-S-asteikolla saadun kokonaispistemäärän muutos lähtötilanteesta viikolla 24.

Tehoa kuvaavissa tuloksissa ei havaittu yleisiä kliinisesti merkittäviä eroja 50 mg:n ja 100 mg:n Simponi-annosten välillä viikolle 104 asti. Tutkimusasetelman mukaisesti potilaat saivat jatkovaiheessa vaihdellen 50 mg:n tai 100 mg:n Simponi-annoksia tutkijalääkärin harkinnan mukaan.

### *Merkit ja oireet*

Taulukossa 6 ovat tärkeimmät 50 mg:n annoksella saavutetut tulokset viikoilla 14 ja 24, ja niitä kuvataan alla.

**Taulukko 6**  
**GO-REVEAL-tutkimuksen tärkeimmät tehoa kuvaavat tulokset**

	Plasebo	Simponi 50 mg*
n <sup>a</sup>	113	146
<b>Hoitovaste, % potilaista</b>		
<b>ACR 20</b>		
Viikko 14	9%	51%
Viikko 24	12%	52%
<b>ACR 50</b>		
Viikko 14	2%	30%
Viikko 24	4%	32%
<b>ACR 70</b>		
Viikko 14	1%	12%
Viikko 24	1%	19%
<b>PASI<sup>b</sup> 75<sup>c</sup></b>		
Viikko 14	3%	40%
Viikko 24	1%	56%

\* p < 0,05 kaikissa vertailuissa

<sup>a</sup> n tarkoittaa satunnaistettuja potilaita; kutakin päätetapahtumaa varten arvioitavissa oleva todellinen potilasmäärä voi vaihdella ajankohdasta riippuen.

<sup>b</sup> Psoriasis Area and Severity Index

<sup>c</sup> Perustuu niiden potilaiden alaryhmään, joilla psoriaasin osuus ihon pinta-alasta (BSA) oli  $\geq 3\%$  lähtötilanteessa, 79 potilasta (69,9%) plaseboryhmässä ja 109 potilasta (74,3%) 50 mg:n Simponi-annoksia saaneissa ryhmässä.

Vaste havaittiin ensimmäisessä arvioinnissa (viikolla 4) ensimmäisen Simponi-annoksen jälkeen. Samanlaiset ACR20-vasteet todettiin viikolla 14 nivelpsoriaasin alatyypeissä moniniveltulehdus, johon ei liittynyt reumakyhmyjä, ja epäsymmetrinen perifeerinen niveltulehdus. Muissa nivelpsoriaasin alatyypeissä potilasmäärät olivat niin pieniä, ettei pätevää arviota voitu tehdä. Simponi-hoitoa saaneissa ryhmissä vasteet olivat samansuuruisia riippumatta siitä, saivatko potilaat

samanaikaisesti metotreksaattia vai eivät. Simponia 50 mg:n annoksina saaneeseen ryhmään satunnaistetuista 146 potilaasta 70 jatkoi edelleen tätä hoitoa viikolla 104. Näistä 70 potilaasta ACR20-vaste todettiin 64 potilaalla, ACR50-vaste 46 potilaalla ja ACR70-vaste 31 potilaalla. Niillä potilailla, jotka pysyivät tutkimuksessa ja saivat Simponia, havaitut ACR20/50/70-vasteet olivat samanlaisia viikoilla 104–256.

Myös DAS28-asteikolla todettiin tilastollisesti merkitsevä vaste viikoilla 14 ja 24 ( $p < 0,05$ ).

Viikolla 24 Simponi-hoitoa saaneilla potilailla havaittiin paranemista nivelpsoriaasille tyypillistä perifeeristä aktiivisuutta mittaavissa parametreissa (esim. turvonneiden nivelten lukumäärä, kipeiden/aristavien nivelten lukumäärä, daktyliitti ja entesiitti). Simponi-hoito paransi merkittävästi fyysistä toimintakykyä HAQ DI -toimintakykyindeksillä arvioituna. Myös terveyteen liittyvä elämänlaatu parani merkittävästi SF-36-asteikon fyysisen ja psyykkisen osion yhdistettyjen tulosten perusteella. DAS28- ja HAQ DI -vasteet säilyivät viikolle 104 asti niiden potilaiden ryhmässä, jotka jatkoivat samaa Simponi-hoitoa, johon heidät oli tutkimuksen alussa satunnaistettu. Niillä potilailla, jotka pysyivät tutkimuksessa ja saivat Simponia, DAS28-vasteet ja HAQ-toimintakykyindeksin paraneminen olivat samanlaisia viikoilla 104–256.

#### Röntgenologinen vaste

Molempien käsien ja jalkojen rakenteellisia vaurioita arvioitiin radiologisesti nivelpsoriaasiin mukautetulla vdH-S-asteikolla, jossa olivat mukana myös sormien kärkinivelet, käyttämällä kriteerinä pistemäärän muutosta lähtötilanteesta.

Simponi-hoito 50 mg:n annoksina hidasti perifeerisen nivelvaurion etenemistä plaseboon verrattuna viikolla 24 tehtyjen mittausten perusteella, kun kriteerinä oli modifioidulla vdH-S-asteikolla saadun kokonaispistemäärän muutos lähtöarvosta (pisteiden keskiarvo  $\pm$  SD oli plaseboryhmässä  $0,27 \pm 1,3$  ja Simponi-ryhmässä  $-0,16 \pm 1,3$ ;  $p = 0,011$ ). Niistä 146 potilaasta, jotka oli satunnaistettu 50 mg:n Simponi-annoksia saavaan ryhmään, 52 viikon röntgentutkimusten tulokset olivat käytettävissä 126 potilaasta, joista 77 prosentilla tauti ei ollut edennyt lähtötilanteeseen verrattuna. Viikolla 104 röntgentutkimusten tulokset olivat käytettävissä 114 potilaasta, ja heistä 77 prosentilla tauti ei ollut edennyt lähtötilanteeseen verrattuna. Potilaista, jotka pysyivät tutkimuksessa ja saivat Simponia, niiden osuus, joilla tauti ei ollut edennyt lähtötilanteesta viikoilla 104–256, oli samansuuruinen.

#### Immunogeenisuus

Golimumabin vasta-aineita todettiin entsyymi-immunologisella menetelmällä (EIA) kaikissa faasi III:n niveltreuma-, nivelpsoriaasi- ja selkärankareumatutkimuksissa 52 viikon aikana 5 prosentilla (105/2062) golimumabia saaneista potilaista ja testatuista lähes kaikki vasta-aineet olivat neutraloivia *in vitro*. Vastaavia lukuja on saatu kaikissa reumatologisissa käyttöaiheissa. Golimumabin vasta-aineita todettiin pienemmällä osalla niistä potilaista, jotka saivat samanaikaisesti metotreksaattia (noin 3% [41/1235]), kuin potilaista, jotka saivat golimumabia ilman metotreksaattia (8% [64/827]).

Röntgennegatiivisessa aksiaalissa spondylartriitissa golimumabin vasta-aineita todettiin EIA-menetelmällä 7%:lla (14/193) golimumabia saaneista potilaista viikkoon 52 mennessä.

Golimumabin vasta-aineita todettiin EIA-menetelmällä haavaisen koliitin faasi II:n ja III:n tutkimuksissa 54 viikon aikana 3 prosentilla (26/946) golimumabia saaneista potilaista. Vasta-aineita saaneista potilaista 68 prosentilla (21/31) vasta-aineet olivat neutraloivia *in vitro*. Golimumabin vasta-aineita todettiin pienemmällä osalla niistä potilaista, jotka saivat samanaikaisesti immunomoduloivia lääkkeitä (atsatiopriinia, 6-merkaptopuriinia tai metotreksaattia) (1% [4/308]) kuin potilaista, jotka saivat golimumabia ilman immunomoduloivia lääkkeitä (3% [22/638]). Tutkimuksen jatkovaiheeseen siirtyneistä potilaista, joilta saatiin arvioitavissa olevat näytteet viikolle 228 asti, golimumabin vasta-aineita todettiin 4 prosentilla (23/604) golimumabia saaneista potilaista. Vasta-aineita saaneista potilaista 82 prosentilla (18/22) vasta-aineet olivat neutraloivia *in vitro*.

Idiopaattisen juveniilin polyartriitin tutkimuksessa käytettiin lääketoleranttia (drug-tolerant) EIA-menetelmää golimumabin vasta-aineiden havaitsemiseen. Suuremman herkkyyden ja paremman lääketoleranssin vuoksi oli odotettavissa, että golimumabin vasta-aineita löytyisi enemmän

lääketolerantilla EIA-menetelmällä kuin EIA-menetelmällä. Faasi III:n idiopaattisen juveniilin polyartriitin tutkimuksessa golimumabin vasta-aineita löytyi viikkoon 48 mennessä lääketolerantilla EIA-menetelmällä 40%:lla (69/172) golimumabia saaneista lapsista, joista suurimmalla osalla titteri oli alle 1:1000. Vaikutus seerumin golimumabipitoisuuteen näkyi > 1:100 -tittereissä, kun taas vaikutus tehoon havaittiin vasta > 1:1000 -tittereissä. Niiden lasten määrä, joilla titteri oli > 1:1000, oli alhainen (N = 8). Neutraloivia vasta-aineita oli 39%:lla (25/65) niistä lapsista, joille kehittyi golimumabin vasta-aineita. Lääketolerantilla EIA-menetelmällä saadulla vasta-aineiden suuremmalla esiintymistiheydellä ei ollut selvästi havaittavaa vaikutusta lääkepitoisuuksiin, tehoon ja turvallisuuteen, koska vasta-ainetitterit olivat enimmäkseen matalia, eikä uusia turvallisuuteen liittyviä signaaleja täten ilmennyt.

Golimumabin vasta-aineiden ilmaantuminen saattaa lisätä pistokohdan reaktioiden riskiä (ks. kohta 4.4). Potilaita, joille kehittyi golimumabin vasta-aineita, oli liian vähän, jotta voitaisiin tehdä varmoja johtopäätöksiä golimumabivasta-aineiden suhteesta kliiniseen tehoon tai turvallisuuteen.

Koska immunogeenisuustutkimukset ovat valmiste- ja analyysispesifisiä, vasta-aineiden esiintymistä ei voida verrata muiden valmisteiden vastaaviin lukuihin.

## 5.2 Farmakokinetiikka

### *Imeytyminen*

Terveille vapaaehtoisille tai nivelreumapotilaille annetun ihonalaisen kerta-annoksen jälkeen golimumabin maksimipitoisuus seerumissa ( $T_{max}$ ) saavutettiin 2–6 vuorokauden (mediaani) kuluttua. Terveille vapaaehtoisille ihonalaisena injektiona annetun 50 mg:n golimumabiannoksen jälkeen seerumin maksimipitoisuuden ( $C_{max}$ ) keskiarvo  $\pm$  keskihajonta oli  $3,1 \pm 1,4$   $\mu\text{g/ml}$ .

Golimumabi imeytyi samalla tavoin olkavarren, vatsan ja reiden ihon alle annetun 100 mg:n kerta-annoksen jälkeen, ja absoluuttisen hyötyosuuden keskiarvo oli 51%. Koska ihon alle annetun golimumabin farmakokinetiikka oli jokseenkin suoraan annoksesta riippuvainen, 50 mg:n tai 200 mg:n golimumabiannoksen absoluuttisen hyötyosuuden oletetaan olevan samanlainen.

### *Jakautuminen*

Laskimoon annetun kerta-annoksen jälkeen jakautumistilavuuden keskiarvo oli  $115 \pm 19$  ml/kg.

### *Eliminaatio*

Golimumabin systeemisen puhdistuman arvioitiin olevan  $6,9 \pm 2,0$  ml/vrk/kg. Terminaalisen puoliintumisajan arvioitiin olevan noin  $12 \pm 3$  vuorokautta terveillä vapaaehtoisilla, ja vastaavia arvoja saatiin nivelreumaa, nivelpsoriaasia, selkärankareumaa tai haavaista koliittia sairastavilla potilailla.

Vakaan tilan pitoisuus seerumissa saavutettiin viikkoon 12 mennessä, kun nivelreumaa, nivelpsoriaasia tai selkärankareumaa sairastaville potilaille annettiin golimumabia 50 mg:n annoksina ihon alle 4 viikon välein. Kun golimumabia annettiin 50 mg:n annoksina ihon alle 4 viikon välein samanaikaisesti metotreksaatin kanssa, pienimpien vakaan tilan aikaisten golimumabipitoisuuksien (trough) keskiarvo ( $\pm$  keskihajonta) seerumissa oli noin  $0,6 \pm 0,4$   $\mu\text{g/ml}$  nivelreumapotilailla, joiden nivelreuma oli aktiivinen metotreksaattihoidosta huolimatta, noin  $0,5 \pm 0,4$   $\mu\text{g/ml}$  aktiivista nivelpsoriaasia sairastavilla potilailla ja noin  $0,8 \pm 0,4$   $\mu\text{g/ml}$  selkärankareumapotilailla. Seerumin keskimääräiset golimumabin jäännöspitoisuudet (trough) vakaassa tilassa olivat röntgennegatiivista aksiaalista spondylartriittia sairastavilla potilailla samansuuruisia kuin selkärankareumapotilailla, kun golimumabia annettiin 50 mg ihon alle 4 viikon välein.

Nivelreuma-, nivelpsoriaasi- tai selkärankareumapotilailla, jotka eivät saaneet samanaikaisesti metotreksaattia, vakaan tilan aikaiset pienimmät golimumabipitoisuudet (trough) olivat noin 30% pienempiä kuin potilailla, jotka saivat golimumabia samanaikaisesti metotreksaatin kanssa. Suppealla määrällä nivelreumapotilaita, jotka saivat golimumabia ihon alle yli 6 kuukauden ajan, samanaikainen metotreksaattihoido pienensi golimumabin puhdistumaa noin 36%. Populaatiofarmakokineettinen analyysi osoitti kuitenkin, että tulehduskipulääkkeiden (NSAID), suun kautta otettavien kortikosteroidien tai sulfasalatsiinin samanaikainen käyttö ei vaikuttanut golimumabin puhdistumaan.

Kun haavaista koliittia sairastaville potilaille annettiin golimumabia induktioannoksina 200 mg viikolla 0 ja 100 mg viikolla 2 ja sen jälkeen ylläpitoannoksina 50 mg tai 100 mg ihon alle 4 viikon välein, vakaan tilan golimumabipitoisuus seerumissa saavutettiin noin 14 viikon kuluttua hoidon alkamisesta. Kun golimumabia annettiin ylläpitovaiheessa 50 mg:n tai 100 mg:n annoksina ihon alle 4 viikon välein, vakaan tilan aikaisten pienimpien golimumabipitoisuuksien (trough) keskiarvo seerumissa oli 50 mg annoksia saaneilla potilailla noin  $0,9 \pm 0,5$  µg/ml ja 100 mg:n annoksia saaneilla noin  $1,8 \pm 1,1$  µg/ml.

Immunomoduloivien lääkkeiden samanaikainen käyttö ei vaikuttanut oleellisesti vakaan tilan aikaisiin pienimpiin golimumabipitoisuuksiin haavaista koliittia sairastavilla potilailla, jotka saivat golimumabia 50 mg tai 100 mg ihon alle 4 viikon välein.

Potilailla, joille kehittyi vasta-aineita golimumabille, vakaan tilan aikaiset pienimmät golimumabipitoisuudet (trough) olivat yleensä pieniä (ks. kohta 5.1).

#### *Lineaarisuus*

Kerta-annoksena laskimoon annetun golimumabin farmakokinetiikka oli nivelreumapotilailla jokseenkin suoraan annoksesta riippuvainen annosalueella 0,1-10,0 mg/kg. Myös terveille tutkittaville annetun ihonalaisen kerta-annoksen jälkeen farmakokinetiikka oli jokseenkin suoraan annoksesta riippuvainen annosalueella 50–400 mg.

#### *Painon vaikutus farmakokinetiikkaan*

Tutkimuksessa golimumabin puhdistuma näytti korreloivan positiivisesti potilaan painon kanssa (puhdistuma suurin painavimmilla potilailla) (ks. kohta 4.2).

#### *Pediatriset potilaat*

Golimumabin farmakokinetiikka määritettiin 173:lla 2–17-vuotiaalla idiopaattista juveniilia polyartriittia sairastavalla lapsella. pJIA-tutkimuksessa niillä lapsilla, jotka saivat golimumabia 30 mg/m<sup>2</sup> (enintään 50 mg) ihon alle 4 viikon välein, vakaan tilan keskimääräiset golimumabipitoisuudet olivat samalla tasolla eri ikäryhmissä ja lisäksi samalla tasolla tai hieman korkeampia kuin aikuisilla reumapotilailla, jotka olivat saaneet 50 mg golimumabia 4 viikon välein.

Populaatiofarmakokineettinen/farmakodynaaminen mallinnus ja simulointi pJIA-lapsilla vahvistivat seerumin lääkepitoisuuden perusteella todetun golimumabialtistuksen ja kliinisen tehon välisen yhteyden ja puoltavat 4 viikon välein annettavaa 30 mg/m<sup>2</sup>:n golimumabiannosta pJIA-lapsille.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Golimumabilla ei ole tehty mutageenisuustutkimuksia, hedelmällisyystutkimuksia eläimillä eikä pitkäaikaisia karsinogeenisuustutkimuksia.

Hiiren hedelmällisyyttä ja yleisiä lisääntymistoimintoja kartoittavassa tutkimuksessa tiineiden hiiren määrä pieneni, kun käytettiin analogista vasta-ainetta, joka estää selektiivisesti hiiren TNF- $\alpha$ :n toiminnallista aktiivisuutta. Ei tiedetä, johtuiko tämä löydös uros- vai naarashiiriin vai molempiin kohdistuneista vaikutuksista. Yksilönkehitykseen kohdistuvaa toksisuutta selvittävässä tutkimuksessa annettiin hiirille samaa analogista vasta-ainetta ja cynomolgus-apinoille golimumabia. Tutkimuksessa ei havaittu viitteitä emoon tai alkioon kohdistuvista toksisista vaikutuksista eikä teratogeenisuudesta.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Sorbitoli (E 420)  
Histidiini  
Histidiinihydrokloridimonohydraatti  
Polysorbaatti 80  
Injektionesteisiin käytettävä vesi.

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

### 6.3 Kesto aika

2 vuotta

### 6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C).

Ei saa jäätyä.

Pidä esitäytetty kynä ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Simponi voidaan säilyttää korkeintaan 25 °C:n lämpötilassa yksittäisen korkeintaan 30 vuorokauden pituisen ajanjakson ajan. Säilytysaika ei saa ylittää alkuperäistä koteloon painettua viimeistä käyttöpäivämäärää. Uusi viimeinen käyttöpäivämäärä on merkittävä koteloon (korkeintaan 30 vuorokautta päivästä, jolloin tuote on otettu pois jääkaapista).

Huoneenlämmössä säilytettyä Simponia ei saa laittaa takaisin jääkaappisäilytykseen. Simponi on hävitettävä, jos sitä ei ole käytetty 30 vuorokauden huoneenlämpösäilytyksen aikana.

### 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Simponi 45 mg/0,45 ml injektioeste, liuos

0,45 ml liuosta esitäytetyssä kynässä olevassa esitäytetyssä ruiskussa (tyyppi I lasia), johon on kiinnitetty neula (ruostumatonta terästä) sekä neulan suojus (lateksia sisältävää kumia). Yhdestä esitäytetystä kynästä saadaan 0,1–0,45 ml 0,05 ml:n tarkkuudella.

Pakkauksessa on 1 esitäytetty kynä.

### 6.6 Erityiset varoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Simponi on saatavana kertakäyttöön tarkoitettussa esitäytetyssä kynässä, jota kutsutaan nimellä VarioJect. Jokaisessa pakkauksessa on käyttöohjeet, joissa kerrotaan yksityiskohtaisesti kynän käytöstä. Kun esitäytetty kynä on otettu jääkaapista, odotetaan 30 minuuttia, jotta se lämpenee huoneenlämpöiseksi ennen Simponin pistämistä. Kynää ei saa ravistaa.

Liuos on kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön tai vaaleankeltainen ja se saattaa sisältää muutamia pieniä, läpikuultavia tai valkoisia proteiinihiukkasia. Tämä ei ole harvinaista liuoksille, jotka sisältävät proteiinia. Simponia ei pidä käyttää, jos liuos on värjäytynyt, samea tai se sisältää silmin nähtäviä vieraita hiukkasia.

Pakkauksessa on yksityiskohtaiset ohjeet Simponin esitäytetyn kynän valmistelusta ja pistoksen ottamisesta.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.



**7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

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

**8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/09/546/009 1 esitöytetty kynä

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 1. lokakuuta 2009  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 19. kesäkuuta 2014

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Simponi 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä  
Simponi 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Simponi 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä  
Yksi 0,5 ml esitäytetty kynä sisältää 50 mg golimumabia\*.

Simponi 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
Yksi 0,5 ml esitäytetty ruisku sisältää 50 mg golimumabia\*.

\* Ihmisen IgG1 $\kappa$  monoklonaalinen vasta-aine, joka on tuotettu rekombinantti DNA-teknologialla hiiren hybridoomasolulinjassa.

### Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi esitäytetty kynä sisältää 20,5 mg sorbitolia 50 mg:n annosta kohti.  
Yksi esitäytetty ruisku sisältää 20,5 mg sorbitolia 50 mg:n annosta kohti.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos, esitäytetty kynä (injektioneste), SmartJect

Injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (injektioneste)

Liuos on kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön tai vaaleankeltainen.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

#### Nivelreuma

Simponi, yhdessä metotreksaatin kanssa, on tarkoitettu:

- kohtalaisen tai vaikean, aktiivisen nivelreuman hoitoon aikuisille, kun tautiprosessia hidastavilla reumalääkkeillä (DMARD-lääkkeillä), mukaan lukien metotreksaatti, on saatu riittämätön vaste.
- vaikean, aktiivisen ja etenevän nivelreuman hoitoon aikuisille, joita ei ole aiemmin hoidettu metotreksaatilla.

Simponin, yhdessä metotreksaatin kanssa, on röntgenkuvien perusteella osoitettu hidastavan nivelvaurioiden etenemisnopeutta sekä parantavan fyysistä toimintakykyä.

#### Juveniili idiopaattinen artriitti

*Idiopaattinen juveniili polyartriitti (pJIA)*

Simponi, yhdessä metotreksaatin kanssa, on tarkoitettu idiopaattisen juveniilin polyartriitin hoitoon 2 vuotta täyttäneille lapsille, kun metotreksaatilla saatu vaste on ollut riittämätön.

#### Nivelpsoriaasi

Simponi, yksin tai yhdessä metotreksaatin kanssa, on tarkoitettu aktiivisen ja etenevän nivelpsoriaasin hoitoon aikuisille, kun DMARD-lääkkeillä on saatu riittämätön vaste. Simponin on röntgenkuvien perusteella osoitettu hidastavan perifeerisen nivelvaurion etenemistä nivelpsoriaasipotilailla, joilla on symmetrinen moniniveltulehdus (ks. kohta 5.1), sekä parantavan fyysistä toimintakykyä.

### Aksiaalinen spondylartriitti

#### *Selkärankareuma*

Simponi on tarkoitettu vaikean, aktiivisen selkärankareuman hoitoon aikuisille, kun tavanomaisilla hoitomuodoilla saatu vaste on ollut riittämätön.

#### *Röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti*

Simponi on tarkoitettu vaikean, aktiivisen röntgennegatiivisen aksiaalisen spondylartriitin hoitoon aikuisille, joilla on selviä tulehduslöydöksiä, jotka näkyvät suurentuneena C-reaktiivisen proteiinin (CRP) pitoisuutena ja/tai magneettitutkimuksessa, silloin kun tulehduskipulääkkeillä (NSAIDit) ei ole saatu riittävää hoitovastetta tai kun potilas ei siedä niitä.

### Haavainen koliitti

Simponi on tarkoitettu kohtalaisen tai vaikean aktiivisen haavaisen koliitin (haavaisen paksusuolitulehduksen) hoitoon aikuisille potilaille, kun tavanomaisilla hoitomuodoilla, kuten kortikosteroideilla ja 6-merkaptopuriinilla tai atsatiopriinilla, saatu vaste on ollut riittämätön tai potilas ei siedä näitä hoitoja tai lääketieteellinen vasta-aihe estää niiden käytön.

## **4.2 Annostus ja antotapa**

Hoidon aloittavan ja sitä valvovan lääkärin pitää olla perehtynyt nivelreuman, idiopaattisen juveniilin polyartriitin, nivelpsoriaasin, selkärankareuman, röntgennegatiivisen aksiaalisen spondylartriitin tai haavaisen koliitin diagnosointiin ja hoitoon. Simponi-hoitoa saaville potilaille annetaan erityinen potilaskortti.

### Annostus

#### *Nivelreuma*

50 mg Simponia annetaan kerran kuukaudessa, aina samana päivänä kuukaudesta. Simponi annetaan yhdessä metotreksaatin kanssa.

#### *Nivelpsoriaasi, selkärankareuma tai röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti*

50 mg Simponia annetaan kerran kuukaudessa, aina samana päivänä kuukaudesta.

Kaikissa yllä mainituissa käyttöaiheissa käytettävissä olevien tietojen mukaan kliininen vaste saavutetaan yleensä 12–14 viikon kuluessa hoidon aloituksesta (3–4 annoksen jälkeen). Hoidon jatkamista pitää harkita uudelleen niille potilaille, joilla ei nähdä merkkejä hoidollisesta hyödystä tänä aikana.

#### Potilaat, jotka painavat yli 100 kg

Kaikissa yllä mainituissa käyttöaiheissa yli 100 kg painaville potilaille, joilla on nivelreuma, nivelpsoriaasi, selkärankareuma tai röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti ja joilla ei saavuteta riittävää kliinistä vastetta 3–4 annoksen jälkeen, golimumabiannoksen nostamista tasolle 100 mg kerran kuukaudessa voidaan harkita, ottaen huomioon 100 mg:n annokseen liittyvien tiettyjen vakavien haittavaikutusten riskin suurenemisen verrattuna 50 mg:n annokseen (ks. kohta 4.8). On tarpeen harkita uudelleen hoidon jatkamista niille potilaille, joilla ei 3–4:n 100 mg:n lisäannoksen jälkeen nähdä merkkejä hoidollisesta hyödystä.

#### *Haavainen koliitti*

##### Alle 80 kg painavat potilaat

Simponin aloitusannos on 200 mg, jonka jälkeen annetaan 100 mg viikolla 2. Potilaille, joilla vaste on riittävä, annetaan 50 mg viikolla 6 ja sen jälkeen 4 viikon välein. Potilaat, joilla vaste ei ole riittävä, saattavat hyötyä hoidon jatkamisesta 100 mg:n annoksella viikolla 6 ja sen jälkeen 4 viikon välein (ks. kohta 5.1).

80 kg tai enemmän painavat potilaat  
Simponin aloitusannos on 200 mg, jonka jälkeen annetaan 100 mg viikolla 2 ja sen jälkeen 100 mg 4 viikon välein (ks. kohta 5.1).

Ylläpitohoidon aikana kortikosteroidiannosta voidaan pienentää asteittain hoitosuosituksen mukaisesti.

Käytettävissä olevien tietojen mukaan kliininen vaste saavutetaan yleensä 12–14 viikon kuluessa hoidon aloituksesta (4 annoksen jälkeen). Hoidon jatkamista pitää harkita uudelleen niille potilaille, joilla ei nähdä merkkejä hoidollisesta hyödystä tänä aikana.

#### Annoksen unohtaminen

Jos potilas unohtaa pistää Simponi-annoksen suunniteltuna päivänä, unohtunut annos pistetään heti kun potilas sen muistaa. Potilasta pitää neuvoa, että hän ei saa ottaa kaksinkertaista annosta korvatakseen unohtamansa annoksen.

Seuraava annos otetaan alla olevien ohjeiden mukaan:

- jos annos on vähemmän kuin 2 viikkoa myöhässä, potilas pistää unohtuneen annoksen ja jatkaa alkuperäisen aikataulun mukaan.
- jos annos on enemmän kuin 2 viikkoa myöhässä, potilas pistää unohtuneen annoksen ja tästä pistospäivästä alkaen laaditaan uusi aikataulu.

#### Erityiset potilasryhmät

*Iäkkäät potilaat (≥ 65-vuotiaat)*

Annoksen muuttaminen iäkkäille potilaille ei ole tarpeen.

*Munuaisten ja maksan toiminnan heikkeneminen*

Simponilla ei ole tehty tutkimuksia näissä potilasryhmissä. Annossuosituksia ei voida antaa.

*Pediatriiset potilaat*

Simponin turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten potilaiden hoidossa ei ole varmistettu muissa käyttöaiheissa kuin idiopaattisessa juveniilissa polyartriitissa.

*Idiopaattinen juveniili polyartriitti*

50 mg Simponia annetaan kerran kuukaudessa, aina samana päivänä kuukaudesta, vähintään 40 kg painaville lapsille. Alle 40 kg painaville idiopaattista juveniilia polyartriittia sairastaville lapsille on saatavana 45 mg/0,45 ml esitäytetty kynä.

Käytettävissä olevien tietojen mukaan kliininen vaste saavutetaan yleensä 12–14 viikon kuluessa hoidon aloituksesta (3–4 annoksen jälkeen). Hoidon jatkamista pitää harkita uudelleen niille lapsille, joilla ei nähdä merkkejä hoidollisesta hyödystä tänä aikana.

#### Antotapa

Simponi annetaan ihon alle. Kun potilas on saanut riittävän opetuksen pistotekniikasta, hän voi itse pistää lääkkeen, jos lääkäri pitää sitä tarkoituksenmukaisena ja potilaan tilaa seurataan tarpeen mukaan. Potilasta neuvotaan pistämään koko Simponi-määrä pakkausselesteissa olevien yksityiskohtaisten käyttöohjeiden mukaan. Jos tarvitaan useita pistoksia, ne on pistettävä kehon eri alueille.

Ohjeet lääkkeen antamisesta, ks. kohta 6.6.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Aktiivinen tuberkuloosi tai jokin muu vaikea infektio kuten sepsis, ja opportunistiset infektiot (ks. kohta 4.4).

Kohtalainen tai vaikea sydämen vajaatoiminta (NYHA:n luokat III/IV) (ks. kohta 4.4).

#### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

##### Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi on annetun valmisteiden nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

##### Infektiot

Potilaita on tarkkailtava huolellisesti infektioiden, mukaan lukien tuberkuloosin, varalta ennen golimumabihoitoa, sen aikana ja sen päätyttyä. Koska golimumabin eliminaatio saattaa kestää jopa 5 kuukautta, potilaan seuranta jatketaan koko tämän ajan. Golimumabihoitoa ei enää jatkossa saa antaa, jos potilaalle kehittyy vakava infektio tai sepsis (ks. kohta 4.3).

Golimumabia ei pidä antaa potilaille, joilla on kliinisesti merkittävä, aktiivinen infektio. Varovaisuutta on noudatettava, jos golimumabin käyttöä harkitaan potilaille, joilla on krooninen infektio tai joilla on ollut toistuva infektio. Potilaita pitää neuvoa välttämään altistumista mahdollisille infektiotilanteille riskitekijöille tilanteen mukaan.

Potilaat, jotka käyttävät TNF-estäjiä, ovat alttiimpia saamaan vakavia infektiota.

Golimumabia saaneilla potilailla on raportoitu bakteri-infektioita (mukaan lukien sepsis ja keuhkokuume), mykobakteeri-infektioita (mukaan lukien tuberkuloosi), invasiivisia sieni-infektioita sekä opportunistisia infektiota, myös kuolemaan johtaneita. Joitain näistä vakavista infektiosta on ilmennyt potilailla, jotka ovat saaneet samanaikaista immunosuppressiivista hoitoa, mikä taustalla olevan sairauden lisäksi saattaa altistaa heidät infektiolle. Potilaita, joille kehittyy uusi infektio golimumabihoidon aikana, pitää tarkkailla huolellisesti ja heille tehdään täydellinen diagnostinen arviointi. Golimumabihoito pitää keskeyttää, jos potilaalle kehittyy uusi vakava infektio tai sepsis, ja hänelle aloitetaan asianmukainen antimikrobinen tai antifungaalinen hoito, kunnes infektio on saatu hallintaan.

Potilailla, jotka ovat asuneet tai matkustaneet alueilla, joilla invasiivisia sieni-infektioita kuten histoplasmoosia, kokkidioidomykoosia tai blastomykoosia esiintyy endeemisenä, pitää golimumabihoidon hyötyjä ja riskejä pohtia huolellisesti ennen hoidon aloitusta. Jos golimumabihoito saaneille riskiryhmän potilaille kehittyy vakava systeeminen sairaus, on syytä epäillä invasiivista sieni-infektioita. Diagnostointi ja empiirisen antifungaalisen hoidon antaminen näille potilaille pitää tehdä konsultoimalla invasiivisten sieni-infektioiden hoitoon erikoistunutta lääkäriä, mikäli mahdollista.

##### Tuberkuloosi

Golimumabia saaneilla potilailla on raportoitu tuberkuloosia. Merkille pantavaa on, että suurimmassa osassa näistä raporteista tuberkuloosi oli muualle kuin keuhkoihin paikantuvaa, ilmeten joko paikallisena tai laajalle levinneenä tautina.

Ennen golimumabihoidon aloitusta kaikilta potilailta on arvioitava sekä aktiivinen että inaktiivinen (latentti) tuberkuloosi. Tähän arviointiin pitää kuulua yksityiskohtainen selvitys potilaan aiemmista sairauksista sekä henkilökohtainen tuberkuloositausta tai mahdolliset aiemmat tuberkuloosikontaktit sekä aiempi ja/tai nykyinen immunosuppressiivinen hoito. Kaikille potilaille pitää tehdä (paikallisia suosituksia soveltaen) asianmukaiset seulontakokeet, ts. tuberkuliini-ihokoe tai -verikoe ja keuhkoröntgen. On suositeltavaa, että näiden testien suorittaminen kirjataan potilaalle annettavaan erityiseen potilaskorttiin. Lääkettä määrävän lääkärin on syytä muistaa, että tuberkuliini-ihokokeesta on mahdollista saada vääriä negatiivisia tuloksia, erityisesti vaikeasti sairailta potilailta tai immunosuppressoituilla potilailta.

Jos potilaalla todetaan aktiivinen tuberkuloosi, golimumabihoitoa ei saa aloittaa (ks. kohta 4.3).

Jos epäillään latenttia tuberkuloosia, on syytä konsultoida tuberkuloosin hoitoon perehtynyttä lääkäriä. Kaikissa alla kuvatuissa tilanteissa on golimumabihoidon hyöty/haitta -suhdetta arvioitava erittäin huolellisesti.

Jos todetaan inaktiivinen (latentti) tuberkuloosi, latentin tuberkuloosin hoitoon on aloitettava tuberkuloosilääkitys paikallisten hoitosuosituksen mukaisesti ennen golimumabihoitoa aloitusta.

Potilaille, joilla on useita tai merkittäviä tuberkuloosin riskitekijöitä ja joilla tulos latentin tuberkuloosin seulontakokeesta on negatiivinen, on syytä harkita tuberkuloosilääkitystä ennen golimumabihoitoa aloitusta. Tuberkuloosilääkitystä on syytä harkita myös ennen golimumabihoitoa aloitusta potilaille, joilla on aiemmin ollut latentti tai aktiivinen tuberkuloosi, ja joilla asianmukaisen lääkekuurin antoa ei voida varmistaa.

Aktiivista tuberkuloosia on ilmaantunut golimumabihoitoa saaville potilaille hoidettaessa latenttia tuberkuloosia tai sen jälkeen. Golimumabia saavia potilaita on tarkkailtava huolellisesti, jotta havaitaan aktiivisen tuberkuloosin merkit ja oireet. Tämä koskee myös potilaita, joilla latentin tuberkuloosin testi oli negatiivinen, sekä potilaita, joita hoidetaan latentin tuberkuloosin vuoksi ja potilaita, jotka ovat aiemmin saaneet hoitoa tuberkuloosi-infektion vuoksi.

Kaikkia potilaita pitää neuvoa ottamaan yhteyttä terveydenhoitohenkilökuntaan, jos golimumabihoitoa aikana tai sen jälkeen ilmenee mahdollisia tuberkuloosin merkkejä ja/tai oireita (esimerkiksi itsepintaista yskää, kuihtumista/painon alenemista, lievää kuumetta).

#### Hepatiitti B -viruksen reaktivaatio

Hepatiitti B:n reaktivaatiota on ilmennyt potilailla, jotka ovat saaneet TNF-antagonistia mukaan lukien golimumabia ja jotka ovat tämän viruksen kroonisia kantajia (ts. pinta-antigeeniposiitivia). Jotkut tapauksista ovat johtaneet kuolemaan.

Potilailta pitää testata HBV-infektio ennen golimumabihoitoa aloitusta. Jos HBV-infektio testin tulos on positiivinen, on suositeltavaa konsultoida hepatiitti B:n hoitoon erikoistunutta lääkäriä.

HBV:n kantajia, joille golimumabihoito on tarpeen, pitää tarkkailla huolellisesti aktiivisen HBV-infektion merkkien ja oireiden varalta hoidon ajan sekä useita kuukausia hoidon lopettamisen jälkeen. Ei ole olemassa riittäviä tietoja HBV:tä kantavien potilaiden HBV-reaktivaation estosta käytettäessä viruslääkkeitä samanaikaisesti TNF-antagonistihoidon kanssa. Jos potilaalle kehittyy HBV-infektion reaktivaatio, golimumabihoito lopetetaan ja potilaalle aloitetaan tehokas antiviraalinen lääkehoito sekä asianmukainen supportiivinen hoito.

#### Maligniteetit ja lymfoproliferatiiviset sairaudet

TNF-estäjien mahdollista osuutta maligniteettien kehittymisessä ei tiedetä. Nykytiedon perusteella lymfoomien, leukemian tai muiden maligniteettien kehittymisen mahdollisuutta ei voi sulkea pois TNF-antagonistia saaneilla potilailla. Varovaisuutta on syytä noudattaa harkittaessa TNF-estäjähoitoa potilaille, joilla on aiemmin todettu maligniteetti tai kun harkitaan hoidon jatkamista potilaille, joille kehittyy maligniteetti.

#### *Pediatriinen maligniteetti*

TNF-estäjiä saaneilla lapsilla, nuorilla ja nuorilla aikuisilla (22-vuotiailla ja sitä nuoremmilla) on markkinoillaolon aikaisessa seurannassa raportoitu maligniteetteja, joista osa on johtanut kuolemaan. Potilaat olivat aloittaneet hoidon viimeistään 18 vuoden iässä. Noin puolet tapauksista oli lymfoomia. Muut olivat erilaisia maligniteetteja ja niihin kuului harvinaisia maligniteetteja, jotka tavallisesti liittyvät immunosuppressioon. Maligniteettien kehittymisen mahdollisuutta ei voi sulkea pois TNF-estäjiä saaneilla lapsilla ja nuorilla.

#### *Lymfooma ja leukemia*

TNF-estäjillä, mukaan lukien golimumabi, tehtyjen kliinisten tutkimusten vertailevissa osioissa on TNF-estäjiä saaneilla potilailla todettu enemmän lymfoomia kuin verrokkiryhmän potilailla. Simponilla tehdyissä faasi IIb:n ja faasi III:n kliinisissä nivelreuma-, nivelpsoriaasi- ja selkärankareumatutkimuksissa lymfoomien ilmaantuvuus golimumabia saaneilla potilailla oli suurempi kuin normaaliväestössä on odotettavissa. Golimumabihoitoa saaneilla potilailla on raportoitu

leukemiaa. Taustalla oleva lymfooma- ja leukemiariski on suurentunut nivelreumapotilailla, joilla on pitkäaikainen, hyvin aktiivinen ja tulehduksellinen tauti, mikä vaikeuttaa riskin arviointia.

Muita TNF-estäjiä saaneilla potilailla on markkinoille tulon jälkeen raportoitu harvoin hepatospleenistä T-solulymfoomaa (HSTCL) (ks. kohta 4.8). Tämän harvinaisen T-solulymfoomatyypin taudinkulku on hyvin aggressiivinen ja johtaa yleensä kuolemaan. Suurin osa tapauksista on esiintynyt teini-ikäisillä ja nuorilla aikuisilla miehillä, joista lähes kaikki saivat samanaikaisesti atsatiopriinia (AZA) tai 6-merkaptopuriinia (6-MP) tulehduksellisen suolistosairauden hoitoon. AZA- tai 6-MP-hoidon ja golimumabin samanaikaisen käytön mahdollisia riskejä on punnittava huolellisesti. Hepatospleenisen T-solulymfooman riskiä ei voida sulkea pois TNF-estäjiä käytettäessä.

#### *Maligniteetit, muut kuin lymfooma*

Simponilla tehdyissä faasi IIb:n ja faasi III:n kliinisten tutkimusten vertailevissa osioissa nivelreumassa, nivelpsoriaasissa, selkärankareumassa ja haavaisessa koliitissa muiden maligniteettien kuin lymfooman ilmaantuvuus (pois lukien ei-melanooma ihosyöpä) oli sama golimumabiryhmässä ja verrokeilla.

#### *Paksusuolen dysplasia / syöpä*

Ei tiedetä, vaikuttaako golimumabihoito dysplasian tai paksusuolisyövän kehittymisen riskiin. Seulontatutkimuksia dysplasian toteamiseksi on tehtävä säännöllisin välein ennen hoidon aloittamista ja koko taudin keston ajan kaikille haavaista koliittia sairastaville potilaille, joilla on suurentunut dysplasian tai paksusuolisyövän riski (esimerkiksi potilaille, joilla on pitkäaikainen haavainen koliitti tai primaarinen sklerosoiva kolangiitti) tai joilla on aiemmin todettu dysplasia tai paksusuolisyöpä. Näihin seurantatutkimuksiin kuuluvat kolonoskopia ja biopsiat paikallisten suositusten mukaisesti. Jos golimumabia saavalla potilaalla on hiljattain diagnosoitu dysplasia, hoidon riskejä ja hyötyjä on punnittava tarkoin ja harkittava, pitäisikö potilaan hoitoa jatkaa.

Eksploraatiivisessa kliinisessä tutkimuksessa, jossa arvioitiin golimumabin käyttöä potilaille, joilla on vaikea itsestään astma, raportoitiin enemmän maligniteetteja golimumabia saaneilla potilailla kuin verrokeilla (ks. kohta 4.8). Tämän havainnon merkitystä ei tiedetä.

Eksploraatiivisessa kliinisessä tutkimuksessa, jossa arvioitiin toisen anti-TNF-aineen infliksimabin käyttöä keskivaikeaa tai vaikeaa kroonista keuhkohtaumatauti (COPD) sairastavilla potilailla, infliksimabia saaneilla raportoitiin enemmän maligniteetteja, lähinnä keuhkoissa tai pään ja kaulan alueella, kuin verrokkiryhmässä. Kaikki potilaat olivat tupakoineet runsaasti. Varovaisuutta on siksi noudatettava käytettäessä mitä tahansa TNF-antagonistia COPD-potilaille, kuten myös potilaille, joilla maligniteettiriski on kohonnut runsaan tupakoinnin vuoksi.

#### *Ihosyövät*

Melanoomaa ja merkelinsolukarsinoomaa on raportoitu TNF-salpaajahoidon, mukaan lukien golimumabia, saaneilla potilailla (ks. kohta 4.8). On suositeltavaa tehdä säännöllinen ihotutkimus, erityisesti potilaille, joilla on ihosyövän riskitekijöitä.

#### Sydämen vajaatoiminta

TNF-estäjiä, mukaan lukien golimumabia, saaneilla potilailla on raportoitu sydämen vajaatoiminnan pahenemista sekä sydämen vajaatoiminnan uusia ilmaantumisia. Jotkut tapaukset ovat johtaneet kuolemaan. Kliinisessä tutkimuksessa toisella TNF-antagonistilla havaittiin sydämen vajaatoiminnan lisääntymistä sekä sydämen vajaatoiminnasta johtuvan kuolleisuuden lisääntymistä. Golimumabia ei ole tutkittu potilailla, joilla on sydämen vajaatoiminta. Golimumabia on käytettävä varoen potilaille, joilla on lievä sydämen vajaatoiminta (NYHA:n luokat I/II). Potilaiden tilaa pitää seurata tarkoin ja golimumabihoito on keskeytettävä niillä potilailla, joille ilmaantuu uusia tai pahenevia sydämen vajaatoiminnan oireita (ks. kohta 4.3).

#### Neurologiset tapahtumat

TNF-estäjien käyttöön, mukaan lukien golimumabi, on liittynyt keskushermoston demyelinoivien sairauksien, mukaan lukien multipple skleroosin ja perifeerisen demyelinoivan sairauden,

ilmaantumisia tai kliinisten oireiden ja/tai röntgenologisten löydösten pahenemisia. Jos potilaalla on aiempi tai äskettäin puhjennut demyelinisoiva sairaus, anti-TNF-hoidon hyödyt ja haitat on arvioitava huolellisesti ennen golimumabihoidon aloitusta. Golimumabihoidon lopettamista pitää harkita, jos näitä sairauksia ilmaantuu (ks. kohta 4.8).

#### Kirurgiset toimenpiteet

Golimumabihoitoa saaneille potilaille tehdyistä kirurgisista toimenpiteistä, mukaan lukien artroplastia, on vain rajoitetusti turvallisuustietoa. Pitkä puoliintumisaika pitää ottaa huomioon, jos suunnitellaan kirurgista toimenpidettä. Kirurgista hoitoa tarvitsevaa potilasta, joka saa golimumabia, on tarkkailtava huolellisesti infektioiden varalta. Tilanteen mukaan on ryhdyttävä asianmukaisiin toimenpiteisiin.

#### Immunosuppressio

On mahdollista, että TNF-estäjät, mukaan lukien golimumabi, vaikuttavat puolustusmekanismeihin infektioita ja maligniteetteja vastaan, sillä TNF toimii välittäjänä tulehduksessa ja muuntaa soluvälitteisiä immuunivasteita.

#### Autoimmuuniprosessi

Anti-TNF-hoidon aiheuttama suhteellinen TNF $\alpha$ -vaje saattaa johtaa autoimmuuniprosessin käynnistymiseen. Jos golimumabihoitoa saaneelle potilaalle kehittyy lupuksen kaltaiseen oireyhtymään viittaavia oireita ja jos potilaalle kehittyy vasta-aineita kaksisäikeiselle DNA:lle, golimumabihoito pitää lopettaa (ks. kohta 4.8).

#### Hematologiset reaktiot

TNF-estäjiä, mukaan lukien golimumabi, saaneilla potilailla on raportoitu pansytopeniaa, leukopeniaa, neutropeniaa, agranulosytoosia, aplastista anemiaa ja trombosytopeniaa. Kaikkia potilaita pitää neuvota hakeutumaan välittömästi lääkärin hoitoon, jos heille kehittyy veren dyskrasiaan viittaavia merkkejä ja oireita (esim. itsepintaista kuumetta, mustelmia, verenvuotoa, kalpeutta). Golimumabihoidon lopettamista pitää harkita potilaille, joilla on varmistettu olevan merkittäviä hematologisia poikkeamia.

#### TNF-estäjien ja anakinran samanaikainen anto

Kliinisissä tutkimuksissa todettiin vakavia infektioita ja neutropeniaa käytettäessä samanaikaisesti anakinraa ja toista TNF-estäjää, etanerseptiä, eikä yhdistelmähoidolla saavutettu kliinistä lisähyötyä. Tällä yhdistelmähoidolla havaittujen haittavaikutusten luonteen huomioiden samanlaista toksisuutta voi olla seurauksena käytettäessä anakinraa myös yhdessä muiden TNF-estäjien kanssa. Golimumabin antamista samanaikaisesti anakinran kanssa ei suositella.

#### TNF-estäjien ja abataseptin samanaikainen anto

Kliinisissä tutkimuksissa TNF-estäjien ja abataseptin samanaikaiseen käyttöön on liittynyt infektioiden, mukaan lukien vakavien infektioiden, riskin lisääntyminen verrattuna hoitoon pelkillä TNF-estäjillä, eikä yhdistelmähoidolla saavutettu kliinistä lisähyötyä. Golimumabin antamista samanaikaisesti abataseptin kanssa ei suositella.

#### Muiden biologisten lääkkeiden samanaikainen anto

Golimumabin käytöstä samanaikaisesti muiden, samaan käyttöaiheeseen kuin golimumabi tarkoitettujen biologisten lääkkeiden kanssa ei ole riittävästi tietoa. Golimumabin samanaikaista käyttöä näiden biologisten lääkkeiden kanssa ei suositella johtuen infektioriskin suurenemisen mahdollisuudesta sekä muista mahdollisista farmakologisista yhteisvaikutuksista.

#### Vaihtaminen biologisesta DMARD-lääkkeestä toiseen

Varovaisuutta on noudatettava ja potilaiden seuranta jatkettava, kun vaihdetaan biologisesta lääkevalmisteesta toiseen, sillä biologisten aktiivisuuksien päällekkäisyys saattaa entisestään lisätä haittavaikutusten, muun muassa infektioiden, riskiä.

#### Rokotukset / hoidolliset tartunnanaiheuttajat

Golimumabihoitoa saaville potilaille voidaan antaa samanaikaisesti rokotuksia eläviä rokotteita lukuun ottamatta (ks. kohdat 4.5 ja 4.6). Anti-TNF-hoitoa saavista potilaista on vain rajallisesti tietoa vaikutuksista rokotevasteeseen elävillä rokotteilla tai näiden rokotteiden sisältämien mikrobien



aiheuttamista sekundaari-infektioista. Elävien rokotteiden käyttö voi johtaa kliinisiin infektioihin, mukaan lukien laajalle levinneisiin infektioihin.

Hoidollisten tartunnanaiheuttajien, kuten elävien heikennettyjen bakteerien, muunlainen käyttö (esim. BCG-rokote virtsarakon instillaatioon syövän hoidossa) voi johtaa kliinisiin infektioihin, mukaan lukien laajalle levinneisiin infektioihin. On suositeltavaa, että hoidollisia tartunnanaiheuttajia ei anneta samanaikaisesti golimumabin kanssa.

#### Allergiset reaktiot

Markkinoillaolon aikaisessa käytössä on golimumabin antamisen jälkeen raportoitu vakavia systeemisiä yliherkkyysoireita (mukaan lukien anafylaktinen reaktio). Jotkut näistä reaktioista ilmenivät ensimmäisen golimumabiannoksen jälkeen. Jos ilmenee anafylaktinen reaktio tai muita vakavia allergisia reaktioita, golimumabin antaminen pitää keskeyttää välittömästi ja aloittaa asianmukainen hoito.

#### *Herkkyysoireet*

Esitetytyn kynän tai esitetytyn ruiskun neulan suojeleminen on valmistettu kuivasta luonnonkumista, joka sisältää lateksia. Se saattaa aiheuttaa allergisen reaktion lateksille herkistyneillä henkilöillä.

#### Erityiset potilasryhmät

##### *Iäkkäät potilaat (≥ 65-vuotiaat)*

Nivelreumassa, nivelpsoriaasissa, selkärankareumassa ja haavaisessa koliitissa tehdyissä faasi III:n tutkimuksissa ei havaittu kokonaiseroja haittatapahtumissa, vakavissa haittatapahtumissa tai vakavissa infektioissa 65-vuotiailla ja sitä vanhemmilla potilailla, jotka saivat golimumabia, kun heitä verrattiin nuorempiin potilaisiin. Varovaisuutta on kuitenkin syytä noudattaa hoidettaessa iäkkäitä potilaita ja on kiinnitettävä erityistä huomiota infektioiden ilmaantumiseen. Röntgennegatiivista aksiaalista spondylartriittia koskevaan tutkimukseen osallistui vain alle 45-vuotiaita potilaita.

##### *Munuaisten ja maksan toiminnan heikkeneminen*

Golimumabilla ei ole tehty erityisiä tutkimuksia potilailla, joilla munuaisten tai maksan toimintakyky on heikentynyt. Golimumabia on käytettävä varoen potilaille, joilla maksan toiminta on heikentynyt (ks. kohta 4.2).

##### *Pediatriset potilaat*

#### Rokotukset

On suositeltavaa, että lapsipotilaiden rokotukset saatetaan mahdollisuuksien mukaan rokotussuosituksen mukaisesti ajan tasalle ennen golimumabihoidon aloittamista (ks. edellä kohta Rokotukset / hoidolliset tartunnanaiheuttajat).

#### Apuaineet

Simponi sisältää sorbitolia (E420). Samanaikaisesti käytettävien sorbitolia (tai fruktoosia) sisältävien valmisteiden ja ravinnosta saatavan sorbitolin (tai fruktoosin) additiivinen vaikutus on otettava huomioon hoidettaessa potilaita, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi (ks. kohta 2).

#### Lääkitysvirheen mahdollisuus

Simponilla on myyntilupa kahdelle ihon alle annettavalle vahvuudelle, 50 mg ja 100 mg. On tärkeää, että käytetään oikeaa vahvuutta, jotta saadaan annostusohjeen mukainen oikea annos (ks. kohta 4.2). On noudatettava huolellisuutta, että potilas saa oikean vahvuuden, jotta varmistetaan, ettei hän saa ali- tai yliannosta.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

### Samanaikainen käyttö muiden biologisten lääkkeiden kanssa

Yhdistelmähoitoa golimumabilla ja muilla golimumabin kanssa samaan käyttöaiheeseen annettavilla biologisilla lääkkeillä, mukaan lukien anakinra ja abatasepti, ei suositella (ks. kohta 4.4).

### Elävät rokotteet / hoidolliset tartunnanaiheuttajat

Eläviä rokotteita ei pidä antaa samanaikaisesti golimumabihoidon kanssa (ks. kohdat 4.4 ja 4.6).

Hoidollisia tartunnanaiheuttajia ei pidä antaa samanaikaisesti golimumabin kanssa (ks. kohta 4.4).

### Metotreksaatti

Vaikka metotreksaatin samanaikainen käyttö nostaa golimumabin vakaan tilan pienimpiä (trough) pitoisuuksia nivelreuma-, nivelpsoriaasi- ja selkärankareumapotilaissa, käytettävissä olevien tietojen mukaan ei ole tarvetta golimumabin tai metotreksaatin annosten muuttamiseen (ks. kohta 5.2).

## **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

### Hedelmällisessä iässä olevat naiset

Hedelmällisessä iässä olevien naisten on käytettävä asianmukaista raskauden ehkäisyä ja jatkettava sen käyttöä vähintään 6 kuukauden ajan viimeisen golimumabihoidon jälkeen.

### Raskaus

Raskauden aikaisesta altistumisesta golimumabille on olemassa kohtalaisen laajat tiedot. Saatavilla on prospektiivisesti kerätyt tiedot noin 400 raskaudesta, jotka päättyivät elävän lapsen syntymään ja joissa lopputulos on tiedossa. Näistä raskauksista 220:ssä altistuminen oli tapahtunut ensimmäisellä raskauskolmanneksella. Pohjois-Euroopassa tehdyssä väestöpohjaisessa tutkimuksessa, jossa arvioitiin tietoja 131 raskaudesta (ja 134 lapsesta), merkittäviä synnynnäisiä epämuodostumia todettiin kuudella 134:stä Simponi-valmisteelle kohdussa altistuneesta lapsesta (4,5 %:lla). Ei-biologiselle systeemille hoidolle kohdussa altistuneilla lapsilla vastaava osuus oli 599 / 10 823 (5,5 %) ja tutkimuksen taustaväestössä 4,6 %. Sekoittavien tekijöiden suhteen korjattu kerroinsuhde oli 0,79 (95 %:n luottamusväli 0,35–1,81) verrattaessa Simponi-valmisteelle altistuneita lapsia ei-biologiselle systeemille hoidolle altistuneisiin lapsiin ja 0,95 (95 %:n luottamusväli 0,42–2,16) verrattaessa Simponi-valmisteelle altistuneita lapsia taustaväestöön.

Johtuen TNF-inhibitiosta, raskauden aikana annettu golimumabi saattaa vaikuttaa vastasyntyneen normaaliin immuunivasteeseen. Eläinkokeiden perusteella ei ole saatu tietoa suorista tai epäsuorista haitallisista vaikutuksista raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai postnataaliseen kehitykseen (ks. kohta 5.3). Kliinistä kokemusta on vain vähän. Golimumabia pitäisi käyttää raskauden aikana vain, jos se on selvästi tarpeen.

Golimumabi läpäisee istukan. Kun TNF:n toimintaa estävää monoklonaalista vasta-ainetta on annettu raskauden aikana, vasta-ainetta on havaittu hoitoa saaneille naisille syntyneiden lasten seerumista jopa 6 kuukauden ajan. Näillä lapsilla saattaa infektioriski täten olla suurentunut. Elävien rokotteiden antamista lapsille, jotka ovat altistuneet golimumabille kohdussa, ei suositella 6 kuukauteen äidin viimeisen raskaudenaikaisen golimumabi-injektion jälkeen (ks. kohdat 4.4 ja 4.5).

### Imetys

Ei tiedetä, erittykö golimumabi rintamaitoon tai imeytykö se rintamaitoa nauttineen lapsen elimistöön. Golimumabin osoitettiin kulkeutuvan rintamaitoon apinoilla ja koska humaanii-immunoglobuliinit erittyvät rintamaitoon, nainen ei saa imettää golimumabihoidon aikana eikä vähintään 6 kuukauteen golimumabihoidon jälkeen.

### Hedelmällisyys

Golimumabilla ei ole tehty hedelmällisyystutkimuksia eläimillä. Hedelmällisyystutkimuksessa, joka tehtiin hiirillä käyttäen analogista vasta-ainetta, joka selektiivisesti estää hiirten TNF- $\alpha$ :n funktionaalista aktiiviteettia, ei havaittu merkittävää vaikutusta hedelmällisyyteen (ks. kohta 5.3).

## 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Simponi-valmisteella on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Simponin annon jälkeen saattaa kuitenkin ilmetä heitehuimausta (ks. kohta 4.8).

## 4.8 Haittavaikutukset

### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Ylähengitystieinfektio oli yleisin raportoitu haittavaikutus nivelreuman, nivelpsoriaasin, selkärangareuman, röntgennegatiivisen aksiaalisen spondylartriitin ja haavaisen koliitin keskeisten tutkimusten vertailevassa vaiheessa. Sitä ilmeni 12,6%:lla golimumabia saaneista potilaista ja 11,0%:lla verrokkiryhmän potilaista. Vakavimpia golimumabilla raportoituja haittavaikutuksia ovat vakavat infektiot (mukaan lukien sepsis, keuhkokuume, tuberkuloosi, invasiiviset sieni-infektiot ja opportunistiset infektiot), demyelinisoivat sairaudet, B-hepatiitin reaktivaatio, sydämen vajaatoiminta, autoimmuuniprosessit (lupuksen kaltainen oireyhtymä), hematologiset reaktiot, vakavat systeemiset yliherkkyysoireyhtymät (mukaan lukien anafylaktinen reaktio), vaskuliitti, lymfooma ja leukemia (ks. kohta 4.4).

### Haittavaikutustaulukko

Taulukossa 1 on lueteltu haittavaikutukset, joita ilmeni kliinisissä tutkimuksissa ja joita on raportoitu golimumabin markkinoillaolon aikaisessa maailmanlaajuisessa käytössä. Haittavaikutukset on lueteltu elinjärjestelmäluokkien mukaan käyttäen seuraavanlaista esiintymistiheyden luokittelua: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ); yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); melko harvinainen ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ); harvinainen ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ); hyvin harvinainen ( $< 1/10\,000$ ); tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Kaikissa esiintymistiheysryhmissä haittavaikutukset on lueteltu vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

**Taulukko 1**  
**Taulukoitu luettelo haittavaikutuksista**

Infektiot	Hyvin yleinen: Ylähengitystieinfektio (nasofaryngiitti, nielutulehdus, kurkunpääntulehdus ja riniitti)
	Yleinen: Bakteeri-infektiot (kuten selluliitti), alahengitystieinfektio (kuten keuhkokuume), virusinfektiot (kuten influenssa ja herpes), keuhkoputkitulehdus, sinuiitti, pinnalliset sieni-infektiot, absessi
	Melko harvinainen: Sepsis mukaan lukien septinen sokki, pyelonefriitti
	Harvinainen: Tuberkuloosi, opportunistiset infektiot (kuten invasiiviset sieni-infektiot [histoplasmoosi, kokkidioidomykoosi, pneumokystoosi], bakteeri-infektiot, epätyypilliset mykobakteeri-infektiot ja alkueläinperäiset infektiot), B-hepatiitin reaktivaatio, bakteerin aiheuttama nivel-tulehdus, infektiivinen bursiitti
Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet	Melko harvinainen: Neoplasmat (kuten ihosyöpä, okasolusyöpä ja melanosyyttiluomi)
	Harvinainen: Lymfooma, leukemia, melanooma, merkelinsolukarsinooma
	Tuntematon: Hepatospleeninen T-solulymfooma*, Kaposin sarkooma
Veri ja imukudos	Yleinen: Leukopenia (mukaan lukien neutropenia), anemia
	Melko harvinainen: Trombosytopenia, pansytopenia
	Harvinainen: Aplastinen anemia, agranulosytoosi
Immuunijärjestelmä	Yleinen: Allergiset reaktiot (bronkospasmi, yliherkkyysoireyhtymä, urtikaria), positiivinen autovasta-aine
	Harvinainen: Vakava systeeminen yliherkkyysoireyhtymä (mukaan lukien anafylaktinen reaktio), vaskuliitti (systeeminen), sarkoidoosi

Umpieritys	Melko harvinainen:	Kilpirauhasen häiriö (kuten kilpirauhasen vajaatoiminta, kilpirauhasen liikatoiminta ja struuma)
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Melko harvinainen:	Veren glukoosiarvon kohoaminen, lipidiarvon kohoaminen
Psykkiset häiriöt	Yleinen:	Masennus, unettomuus
Hermosto	Yleinen: Melko harvinainen: Harvinainen:	Heitehuimaus, päänsärky, tuntoharha Tasapainohäiriöt Demyelinisoiva sairaus (sentraalinen sekä perifeerinen), makuhäiriö
Silmät	Melko harvinainen:	Näköhäiriöt (kuten näön sumentuminen ja heikentynyt näöntarkkuus), sidekalvotulehdus, silmäallergia (kuten kutina ja ärsytys)
Sydän	Melko harvinainen: Harvinainen:	Rytmihäiriö, iskeeminen sepelvaltimosairaus Sydämen vajaatoiminta (uusi tai paheneva)
Verisuonisto	Yleinen: Melko harvinainen: Harvinainen:	Kohonnut verenpaine Tromboosi (kuten laskimon tai aortan), punastuminen Raynaud'n oireyhtymä
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yleinen: Melko harvinainen:	Astma ja vastaavanlaiset oireet (kuten hengityksen vinkuminen ja keuhkoputkien supistusherkyys) Interstitiaali keuhkosairaus
Ruoansulatuselimistö	Yleinen: Melko harvinainen:	Dyspepsia, maha-suolikanavan sekä vatsan kipu, pahoinvointi, maha-suolikanavan tulehdukselliset sairaudet (kuten mahatulehdus ja koliitti), suutulehdus Ummetus, gastroesofageaalinen refluksitauti
Maksa ja sappi	Yleinen: Melko harvinainen:	Alaniiniaminotransferaasiarvon kohoaminen, aspartaattiaminotransferaasiarvon kohoaminen Sappikivitauti, maksan häiriöt
Iho ja ihonalainen kudος	Yleinen: Melko harvinainen: Harvinainen: Tuntematon:	Kutina, ihottuma, alopecia, ihotulehdus Rakkulainen ihoreaktio, psoriaasi (uusi tai olemassa olevan psoriaasin paheneminen, kämmenten/jalkapohjien sekä märkärakkulainen), urtikaria Jäkälää muistuttavat reaktiot, ihon eksfoliaatio, vaskuliitti (kutaaninen) Dermatomyosiitin oireiden paheneminen
Luusto, lihakset ja sidekudos	Harvinainen:	Lupuksen kaltainen oireyhtymä
Munuaiset ja virtsatie	Harvinainen:	Virtsarakon häiriöt, munuaiseen liittyvät häiriöt
Sukupuolielimet ja rinnat	Melko harvinainen:	Rintoihin liittyvät häiriöt, kuukautisiin liittyvät häiriöt
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen:	Kuume, voimattomuus, pistokohdan reaktio (kuten pistokohdan punoitus, urtikaria, kovettuma, kipu, mustelmat, kutina, ärsytys ja tuntoharha), epämiellyttävä tunne rinnassa

Harvinainen: Paranemisen hidastuminen
Vammat ja myrkytykset
Yleinen: Luunmurtumat

\* Havaittu muilla TNF-estäjillä.

Tässä osiossa golimumabin käyttöaika esitetään seuranta-ajan keskilukuna (mediaani, noin 4 vuotta) erittelemättä golimumabin annoksia. Jos golimumabin käyttöä kuvataan annoksittain, seuranta-ajan mediaani vaihtelee (noin 2 vuotta, kun annos on 50 mg, ja noin 3 vuotta, kun annos on 100 mg), sillä potilaat ovat saattaneet siirtyä annoksesta toiseen.

#### Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

##### *Infektiot*

Keskeisten tutkimusten vertailevassa vaiheessa ylähengitystieinfektio oli yleisin haittavaikutus, jota raportoitiin 12,6%:lla golimumabia saaneista potilaista (ilmaantuvuus 100 potilasvuotta kohti: 60,8; 95%:n luottamusväli: 55,0; 67,1) ja verrokkiryhmässä 11,0%:lla (ilmaantuvuus 100 potilasvuotta kohti: 54,5; 95%:n luottamusväli: 46,1; 64,0). Tutkimusten vertailevissa sekä ei-vertailevissa osioissa, joissa seuranta-ajan mediaani oli noin 4 vuotta, ylähengitystieinfektioiden ilmaantuvuus 100 potilasvuotta kohti oli 34,9 tapahtumaa; 95%:n luottamusväli: 33,8; 36,0 golimumabia saaneilla potilailla.

Keskeisten tutkimusten vertailevassa vaiheessa infektiota havaittiin 23,0%:lla golimumabia saaneista potilaista (ilmaantuvuus 100 potilasvuotta kohti: 132,0; 95%:n luottamusväli: 123,3; 141,1) ja verrokkiryhmässä 20,2%:lla (ilmaantuvuus 100 potilasvuotta kohti: 122,3; 95%:n luottamusväli: 109,5; 136,2). Tutkimusten vertailevissa sekä ei-vertailevissa osioissa, joissa seuranta-ajan mediaani oli noin 4 vuotta, infektioiden ilmaantuvuus 100 potilasvuotta kohti oli 81,1 tapahtumaa; 95%:n luottamusväli: 79,5; 82,8 golimumabia saaneilla potilailla.

Keskeisten nivelreumaa, nivelpsoriaasia, selkärankareumaa ja röntgennegatiivista aksiaalista spondylartriittia koskevien tutkimusten vertailevassa vaiheessa vakavia infektiota havaittiin 1,2%:lla golimumabia saaneista potilaista ja 1,2%:lla verrokkiryhmässä. Vakavien infektioiden ilmaantuvuus seuranta-ajan 100 potilasvuotta kohti nivelreumaa, nivelpsoriaasia, selkärankareumaa ja röntgennegatiivista aksiaalista spondylartriittia koskevien tutkimusten vertailevassa vaiheessa oli 7,3; 95%:n luottamusväli: 4,6; 11,1 golimumabia 100 mg saaneiden ryhmässä, 2,9; 95%:n luottamusväli: 1,2; 6,0 golimumabia 50 mg saaneiden ryhmässä ja 3,6; 95%:n luottamusväli: 1,5; 7,0 plaseboryhmässä. Haavaisen koliitin golimumabi-induktiohoidosta tehtyjen tutkimusten vertailevassa vaiheessa vakavia infektiota todettiin 0,8%:lla golimumabihoitoa saaneista potilaista ja 1,5%:lla verrokkiryhmässä. Golimumabia saaneilla potilailla todettuja vakavia infektiota olivat tuberkuloosi, bakteeri-infektiot mukaan lukien sepsis ja keuhkokuume, invasiiviset sieni-infektiot ja muut opportunistiset infektiot. Jotkut näistä infektiosta ovat johtaneet kuolemaan. Keskeisten tutkimusten vertailevissa sekä ei-vertailevissa osioissa, joissa seuranta-ajan mediaani oli enintään 3 vuotta, 100 mg golimumabia saaneiden ryhmässä vakavien infektioiden, mukaan lukien opportunistiset infektiot ja tuberkuloosi, ilmaantuvuus oli suurempi kuin 50 mg golimumabia saaneiden ryhmässä. Kaikkien vakavien infektioiden ilmaantuvuus 100 potilasvuotta kohti oli 4,1; 95%:n luottamusväli: 3,6; 4,5 golimumabia 100 mg saaneilla potilailla ja 2,5; 95%:n luottamusväli: 2,0; 3,1 golimumabia 50 mg saaneilla potilailla.

##### *Maligniteetit*

##### Lymfooma

Lymfoomien ilmaantuvuus oli keskeisissä tutkimuksissa golimumabia saaneilla potilailla suurempi kuin normaaliväestössä on odotettavissa. Näiden tutkimusten vertailevissa sekä ei-vertailevissa osioissa, joissa seurantavaiheen mediaani oli enintään 3 vuotta, lymfooman ilmaantuvuus oli suurempi 100 mg golimumabia saaneiden potilaiden ryhmässä kuin 50 mg golimumabia saaneiden potilaiden ryhmässä. Lymfooma todettiin 11 potilaalla (yhdeksi 50 mg golimumabia saaneiden ryhmässä ja kymmenellä 100 mg golimumabia saaneiden ryhmässä). Ilmaantuvuus (95%:n luottamusväli) seuranta-ajan 100 potilasvuotta kohti oli 0,03 tapahtumaa (0,00; 0,15) 50 mg golimumabia saaneilla ja 0,13 tapahtumaa (0,06; 0,24) 100 mg golimumabia saaneilla sekä 0,00 tapahtumaa (0,00; 0,57)

plasebolla. Pääosa lymfoomista ilmaantui GO-AFTER-tutkimuksessa, jossa tutkimukseen otettavat potilaat olivat aiemmin saaneet TNF-estäjiä ja joilla sairaus oli pitkäkestoisempi ja huonommin hoitoon reagoiva (ks. kohta 4.4).

#### Maligniteetit, muut kuin lymfooma

Keskeisten tutkimusten vertailevassa vaiheessa sekä noin 4 vuoden pituisena seuranta-aikana muiden maligniteettien kuin lymfoomien (pois lukien ei-melanooma ihosyöpä) ilmaantuvuus oli sama golimumabi- ja verrokkiryhmissä. Noin 4 vuoden seuranta-aikana muiden maligniteettien kuin lymfoomien (pois lukien ei-melanooma ihosyöpä) ilmaantuvuus oli sama kuin väestössä keskimäärin.

Keskeisten tutkimusten vertailevissa ja ei-vertailevissa vaiheissa, joissa seuranta-ajan mediaani oli enintään 3 vuotta, ei-melanooma ihosyöpää todettiin 5 potilaalla plaseboryhmässä, 10 potilaalla 50 mg golimumabia saaneiden ryhmässä ja 31 potilaalla 100 mg golimumabia saaneiden ryhmässä. Ilmaantuvuus (95%:n luottamusväli) seuranta-ajan 100 potilasvuotta kohti oli 0,36 (0,26; 0,49) yhdistetyssä golimumabia saaneiden ryhmässä ja 0,87 (0,28; 2,04) plasebolla.

Keskeisten tutkimusten vertailevassa ja ei-vertailevassa vaiheessa, jossa seuranta-ajan mediaani oli enintään 3 vuotta, muita maligniteetteja kuin melanoomaa, ei-melanooma ihosyöpää ja lymfoomia, todettiin 5 potilaalla plaseboryhmässä, 21 potilaalla 50 mg golimumabia saaneiden ryhmässä ja 34 potilaalla 100 mg golimumabia saaneiden ryhmässä. Ilmaantuvuus (95%:n luottamusväli) seuranta-ajan 100 potilasvuotta kohti oli 0,48 (0,36; 0,62) yhdistetyssä golimumabia saaneiden ryhmässä ja 0,87 (0,28; 2,04) plasebolla (ks. kohta 4.4).

#### Kliinisissä astmatutkimuksissa raportoidut tapahtumat

Eksploraatiivisessa kliinisessä tutkimuksessa vaikeaa, itsepintaista astmaa sairastavat potilaat saivat latausannoksen golimumabia (150% sovitusta hoitoannoksesta) ihon alle viikolla 0 ja sen jälkeen 200 mg golimumabia, 100 mg golimumabia tai 50 mg golimumabia joka 4. viikko ihon alle viikolle 52 asti. Yhdistetyissä golimumabiryhmissä (n = 230) raportoitiin 8 maligniteettia ja plaseboa saaneilla ei yhtään (n = 79). Lymfooma raportoitiin 1 potilaalla, ei-melanooma ihosyöpä 2 potilaalla ja muita maligniteetteja 5 potilaalla. Mitään erityistä kasautumista tietyn tyyppisiin maligniteetteihin ei todettu.

Tutkimuksen plasebovertaillussa osiossa maligniteettien ilmaantuvuus (95%:n luottamusväli) 100 seuranta-ajan potilasvuotta kohti oli 3,19 (1,38; 6,28) golimumabia saaneiden ryhmässä. Tässä tutkimuksessa lymfoomien ilmaantuvuus 100 seuranta-ajan potilasvuotta kohti (95%:n luottamusväli) oli golimumabia saaneiden ryhmässä 0,40 (0,01; 2,20), ei-melanooma ihosyöpien ilmaantuvuus 0,79 (0,10; 2,86) ja muiden maligniteettien 1,99 (0,64; 4,63). Plaseboa saaneilla potilailla näiden maligniteettien ilmaantuvuus (95%:n luottamusväli) 100 seuranta-ajan potilasvuotta kohti oli 0,00 (0,00; 2,94). Tämän havainnon merkitystä ei tiedetä.

#### Neurologiset tapahtumat

Keskeisten tutkimusten vertailevissa ja ei-vertailevissa vaiheissa, joissa seuranta-ajan mediaani oli enintään 3 vuotta, demyelinaation ilmaantuvuus oli suurempi 100 mg golimumabia saaneilla potilailla kuin 50 mg golimumabia saaneilla potilailla (ks. kohta 4.4).

#### Maksaentsyymien kohoaminen

Keskeisten nivelreuma- ja nivelpsoriaasitutkimusten vertailevassa vaiheessa tapahtui lievää ALAT-arvojen kohoamista (> 1 ja < 3 x normaalin ylärajan) samassa laajuudessa golimumabia saaneilla sekä verrokeilla nivelreuma- ja nivelpsoriaasitutkimuksissa (22,1-27,4%:lla potilaista). Selkärankareumaa ja röntgennegatiivista aksiaalista spondylartriittia koskevassa tutkimuksessa golimumabia saaneilla potilailla esiintyi enemmän lievää ALAT-arvojen kohoamista (26,9%) kuin verrokeilla (10,6%). Keskeisten nivelreuma- ja nivelpsoriaasitutkimusten vertailevissa ja ei-vertailevissa vaiheissa, joissa seuranta-ajan mediaani oli noin 5 vuotta, lievän ALAT-arvojen kohoamisen ilmaantuvuus oli yhtä suuri golimumabia saaneilla potilailla kuin verrokeilla nivelreumassa ja nivelpsoriaasissa tehdyissä tutkimuksissa. Haavaisen koliitin keskeisten golimumabi-induktiotutkimusten vertailevassa vaiheessa, lievää ALAT-arvojen kohoamista (> 1 ja < 3 x normaalin ylärajan) esiintyi samassa määrin golimumabia saaneilla (8,0%) ja vertailuryhmän potilailla (6,9%). Haavaisen koliitin keskeisten tutkimusten vertailevissa ja ei-vertailevissa vaiheissa,

joissa seuranta-ajan mediaani oli noin 2 vuotta, lievää ALAT-arvojen kohoamista esiintyi 24,7%:lla potilaista, jotka saivat golimumabia haavaisen koliitin tutkimuksen ylläpitovaiheessa.

Keskeisten nivelreuma- ja selkärankareumatutkimusten vertailevassa vaiheessa  $\geq 5$  x normaalin ylärajan yli kohonneet ALAT-arvot olivat melko harvinaisia ja niitä todettiin useammin golimumabia saaneilla potilailla (0,4-0,9%) kuin verrokeilla (0,0%). Tätä suuntausta ei havaittu nivelpsoriaasipotilaiden populaatioissa. Keskeisten nivelreuma-, nivelpsoriaasi- ja selkärankareumatutkimusten vertailevissa ja ei-vertailevissa vaiheissa, joissa seuranta-ajan mediaani oli 5 vuotta, ALAT-arvojen kohoamista  $\geq 5$  x normaalin ylärajan yli todettiin saman verran golimumabia saaneilla kuin verrokeilla. Yleensä nämä kohoamiset olivat oireettomia ja poikkeamat vähenivät tai hävisivät joko jatkamalla golimumabin antoa tai keskeyttämällä se tai muuttamalla muuta samanaikaista lääkitystä. Röntgennegatiivista aksiaalista spondylartriittia koskevan tutkimuksen vertailevissa ja ei-vertailevissa vaiheissa (enintään 1 vuosi) ei havaittu yhtään tapausta. Haavaisen koliitin keskeisten golimumabi-induktiiohoitotutkimusten vertailevissa vaiheissa, ALAT-arvojen kohoamista  $\geq 5$  x normaalin ylärajan yli esiintyi samassa määrin golimumabia saaneilla (0,3%) ja plaseboa saaneilla (1,0%) potilailla. Haavaisen koliitin keskeisten tutkimusten vertailevissa ja ei-vertailevissa vaiheissa, joissa seuranta-ajan mediaani oli noin 2 vuotta, ALAT-arvojen kohoamista  $\geq 5$  x normaalin ylärajan yli todettiin 0,8%:lla golimumabia saaneista potilaista haavaisen koliitin tutkimuksen ylläpito-osiossa.

Keskeisissä nivelreumaa, nivelpsoriaasia, selkärankareumaa ja röntgennegatiivista aksiaalista spondylartriittia koskevissa tutkimuksissa yhdelle golimumabia saaneelle nivelreumatutkimukseen osallistuneelle potilaalle, jolla oli aiempia poikkeamia maksassa sekä tilannetta sekoittava lääkitys, kehittyi ei-infektioosi fataali maksatulehdus ja keltatauti. Golimumabin roolia tähän myötävaikuttavana tai tätä pahentavana tekijänä ei voi sulkea pois.

#### *Pistokohdan reaktiot*

Keskeisten tutkimusten vertailevissa vaiheissa 5,4% golimumabia saaneista potilaista ja 2,0% verrokkiryhmän potilaista sai pistokohdan reaktion. Golimumabin vasta-aineiden esiintyminen saattaa lisätä pistokohdan reaktioiden riskiä. Suurin osa pistokohdan reaktioista oli lieviä tai kohtalaisia, ja yleisin ilmenemismuoto oli pistokohdan punoitus. Pistokohdan reaktiot eivät yleensä johtaneet lääkevalmisteen käytön lopettamiseen.

Vertailevissa faasi IIb:n ja/tai faasi III:n nivelreumaa, nivelpsoriaasia, selkärankareumaa, röntgennegatiivista aksiaalista spondylartriittia sekä vaikeaa itsepintaista astmaa koskevissa tutkimuksissa ja faasi II/III:n haavaista koliittia koskevissa tutkimuksissa yhdellekään golimumabia saaneista potilaista ei ilmaantunut anafylaktisia reaktioita.

#### *Autoimmuunivasta-aineet*

Keskeisten tutkimusten vertailevissa ja ei-vertailevissa vaiheissa yhden vuoden pituisena seuranta-aikana 3,5% golimumabia saaneista potilaista ja 2,3% verrokkiryhmän potilaista tuli ANA-positiivisiksi (tiitterit 1:160 tai enemmän). Anti-dsDNA-vasta-aineita esiintyi vuoden pituisena seuranta-aikana 1,1 prosentilla potilaista, jotka olivat lähtötilanteessa anti-dsDNA-negatiivisia.

#### *Pediatriset potilaat*

##### *Idiopaattinen juveniili polyartriitti*

Golimumabin turvallisuutta on tutkittu faasi III:n tutkimuksessa, johon osallistui 173 iältään 2–17-vuotiasta idiopaattista juveniilia polyartriittia sairastavaa potilasta. Keskimääräinen seuranta-aika oli noin kaksi vuotta. Tässä tutkimuksessa raportoitujen haittavaikutusten laatu ja esiintymistiheys olivat yleensä samanlaisia kuin on raportoitu aikuisten nivelreumatutkimuksissa.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

## 4.9 Yliannostus

Kliinisessä tutkimuksessa on annettu jopa 10 mg/kg:n suuruisia kerta-annoksia laskimoon ilman annosta rajoittavaa toksisuutta. Yliannostustapauksessa on suositeltavaa, että potilasta tarkkaillaan haittavaikutusten merkkien ja oireiden varalta sekä aloitetaan välittömästi asiaankuuluva oireenmukainen hoito.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Immunosuppressantit, tuumorinekroositekijä alfan (TNF- $\alpha$ ) estäjät, ATC-koodi: L04AB06

#### Vaikutusmekanismi

Golimumabi on ihmisen monoklonaalinen vasta-aine, joka sitoutuu suurella affiniteetilla bioaktiivisiin ihmisen TNF- $\alpha$ :n liukoisiin ja transmembraanisiin muotoihin ja muodostaa pysyviä komplekseja niiden kanssa, mikä estää TNF- $\alpha$ :n sitoutumisen reseptoreihinsa.

#### Farmakodynaamiset vaikutukset

On osoitettu, että sitoutuessaan ihmisen TNF:ään golimumabi neutraloi TNF- $\alpha$ :n aiheuttamaa adheesiomolekyylien E-selektiinin, VCAM-1:n (vascular cell adhesion molecule-1) ja ICAM-1:n (intercellular adhesion molecule-1) ilmentymistä solujen pinnassa ihmisen endoteelisoluissa. *In vitro* golimumabi esti myös TNF:n indusoimaa interleukiini-6:n (IL-6:n), IL-8:n ja granulositytti-makrofagikasvutekijän (GM-CSF) vapautumista ihmisen endoteelisoluissa.

C-reaktiivisen proteiinin (CRP) arvot paranivat plaseboryhmiin verrattuina, ja Simponi-hoito laski merkitsevästi seerumin IL-6:n, ICAM-1:n, matriksimetalloproteiinaasi-3:n (MMP-3:n) ja verisuonten endoteelikasvutekijän (VEGF) pitoisuuksia lähtöarvosta vertailuhoitoon verrattuna. Lisäksi TNF- $\alpha$ -pitoisuus pieneni nivelreuma- ja selkärankareumapotilailla ja IL-8:n pitoisuus nivelpsoriaasipotilailla. Muutokset todettiin ensimmäisessä arvioinnissa (viikolla 4) ensimmäisen Simponi-annoksen jälkeen, ja ne säilyivät yleensä viikkoon 24 asti.

#### Kliininen teho

##### *Nivelreuma*

Simponin teho osoitettiin kolmessa plasebokontrolloidussa, satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa monikeskustutkimuksessa. Tutkimuksissa oli mukana yli 1500 potilasta, jotka olivat  $\geq$  18-vuotiaita ja joilla oli vähintään 3 kuukautta ennen seulontaa diagnosoitu kohtalaisen aktiivinen tai hyvin aktiivinen nivelreuma ACR:n (American College of Rheumatology) kriteerien perusteella. Potilailla oli vähintään 4 turvonnutta ja 4 aristavaa niveltä. Simponi tai plasebo annettiin injektioina ihon alle 4 viikon välein.

GO-FORWARD-tutkimuksessa arvioitiin 444 potilasta, joilla oli aktiivinen nivelreuma vakioannoksina (vähintään 15 mg/viikko) annetusta metotreksaattihoidosta huolimatta ja jotka eivät olleet aikaisemmin saaneet TNF-estäjiä. Potilaat saivat satunnaistetusti plaseboa + metotreksaattia, Simponia 50 mg + metotreksaattia, Simponia 100 mg + metotreksaattia tai Simponia 100 mg + plaseboa. Plaseboa + metotreksaattia saaneille potilaille vaihdettiin viikon 24 jälkeen hoidoksi Simponi 50 mg + metotreksaatti. Viikolla 52 potilaat aloittivat avoimen pitkäaikaisen jatkotutkimuksen.

GO-AFTER-tutkimuksessa arvioitiin 445 potilasta, jotka olivat aikaisemmin saaneet yhtä tai useampaa TNF-estäjää, adalimumabia, etanerseptiä tai infliksimabia. Potilaat saivat satunnaistetusti plaseboa, Simponia 50 mg tai Simponia 100 mg. Potilaat saivat jatkaa tautiprosessia hidastavien reumalääkkeiden (DMARD) metotreksaatin, sulfasalatsiinin ja/tai hydroksiklorokiinin samanaikaista käyttöä tutkimuksen aikana. Aikaisemman TNF-estäjähoiton lopettamisen syiksi ilmoitettiin tehon



puuttuminen (58%), potilas ei sietänyt hoitoa (13%) ja/tai muut kuin hoidon turvallisuuteen tai tehoon liittyvät syyt (29%, pääasiassa taloudelliset syyt).

GO-BEFORE-tutkimuksessa arvioitiin 637 potilasta, joilla oli aktiivinen nivelreuma ja jotka eivät olleet saaneet metotreksaattia ja joita ei ollut aiemmin hoidettu TNF-estäjillä. Potilaat satunnaistettiin saamaan plaseboa + metotreksaattia, Simponia 50 mg + metotreksaattia, Simponia 100 mg + metotreksaattia tai Simponia 100 mg + plaseboa. Viikolla 52 potilaat aloittivat avoimen jatkovaiheen, jossa niille potilaille, jotka olivat saaneet plaseboa + metotreksaattia ja joilla oli vähintään yksi arka tai turvonnut nivel, vaihdettiin hoidoksi Simponi 50 mg + metotreksaatti.

GO-FORWARD-tutkimuksessa toinen ensisijainen päätetapahtuma oli ACR20-vasteen saavuttaneiden potilaiden osuus viikolla 14 ja toinen HAQ-toimintakykyindeksin (Health Assessment Questionnaire, HAQ) paraneminen lähtötilanteeseen verrattuna viikolla 24. GO-AFTER-tutkimuksessa ensisijainen päätetapahtuma oli ACR20-vasteen saavuttaneiden potilaiden osuus viikolla 14.

GO-BEFORE-tutkimuksessa ensisijaiset päätetapahtumat olivat ACR50-vasteen saavuttaneiden potilaiden osuus viikolla 24 ja muutos lähtötilanteesta van der Heijde-modifioidulla Sharpin asteikolla (vdH-S) viikolla 52. Ensisijaisten päätetapahtumien lisäksi arvioitiin Simponi-hoidon vaikutusta niveltulehduksen merkkeihin ja oireisiin, röntgenologiseen vasteeseen, fyysiseen toimintakykyyn sekä terveyteen liittyvään elämänlaatuun.

Tehoa kuvaavissa tuloksissa ei havaittu yleisiä kliinisesti merkittäviä eroja 50 mg:n ja 100 mg:n Simponi-annosten välillä, kun niitä oli annettu yhdessä metotreksaatin kanssa 104 viikon ajan GO-FORWARD- ja GO-BEFORE-tutkimuksissa ja 24 viikon ajan GO-AFTER-tutkimuksessa. Jokaisessa nivelreumatutkimuksessa tutkimusasetelman mukaisesti potilaat saivat jatkovaiheessa vaihdellen 50 mg:n tai 100 mg:n Simponi-annoksia tutkijalääkärin harkinnan mukaan.

#### Merkit ja oireet

Taulukossa 2 ovat tärkeimmät Simponin 50 mg:n annoksella viikoilla 14, 24 ja 52 GO-FORWARD-, GO-AFTER- ja GO-BEFORE-tutkimuksissa saavutetut ACR-tulokset, joita kuvataan seuraavassa. Vasteet todettiin ensimmäisessä arvioinnissa (viikolla 4) ensimmäisen Simponi-annoksen jälkeen.

GO-FORWARD-tutkimuksessa 89 koehenkilöstä, jotka satunnaistettiin saamaan Simponia 50 mg + metotreksaattia, 48 sai tätä hoitoa edelleen viikolla 104. Näistä 40 potilasta sai ACR20-vasteen, 33 ACR50-vasteen ja 24 ACR70-vasteen viikolla 104. Niillä potilailla, jotka pysyivät tutkimuksessa ja saivat Simponia, havaitut ACR20/50/70-vasteet olivat samanlaisia viikoilla 104–256.

GO-AFTER-tutkimuksessa ACR20-vasteen saavuttaneiden potilaiden osuus oli suurempi Simponi-hoitoa kuin plaseboa saaneessa ryhmässä riippumatta siitä, mikä oli ilmoitettu syyksi yhden tai useamman aikaisemman TNF-estäjähoiton lopettamiseen.

**Taulukko 2**

**GO-FORWARD-, GO-AFTER- ja GO-BEFORE-tutkimusten vertailevien osioiden tärkeimmät tehoa kuvaavat tulokset**

	GO-FORWARD Aktiivinen nivelreuma metotreksaattihoidosta (MTX) huolimatta		GO-AFTER Aktiivinen nivelreuma, saaneet aikaisemmin yhtä tai useampaa TNF-estäjää		GO-BEFORE Aktiivinen nivelreuma, eivät saaneet aikaisemmin metotreksaattia (MTX)	
	Plasebo + MTX	Simponi 50 mg + MTX	Plasebo	Simponi 50 mg	Plasebo + MTX	Simponi 50 mg + MTX
n <sup>a</sup>	133	89	150	147	160	159
<b>Hoitovaste, % potilaista</b>						
<b>ACR 20</b>						
Viikko 14	<b>33%</b>	<b>55%*</b>	<b>18%</b>	<b>35%*</b>	NA	NA
Viikko 24	28%	60%*	16%	31% p = 0,002	49%	62%
Viikko 52	NA	NA	NA	NA	52%	60%

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

<sup>a</sup> n tarkoittaa satunnaistettuja potilaita; kutakin päätapahtumaa varten arvioitavissa oleva todellinen potilasmäärä voi vaihdella ajankohdasta riippuen.

\* p ≤ 0,001

NA: Ei oleellinen

GO-BEFORE-tutkimuksessa ensisijainen analyysi potilailla, joilla oli kohtalainen tai vaikea nivelreuma (yhdistetyt Simponi 50 ja 100 mg + metotreksaatti -ryhmät vs. pelkkä metotreksaatti ACR50-vasteelle) ei ollut tilastollisesti merkitsevä viikolla 24 (p = 0,053). Viikolla 52 kokonaispopulaatioissa ACR-vasteen saaneiden potilaiden osuus Simponia 50 mg + metotreksaattia saaneiden ryhmässä oli yleisesti korkeampi, mutta ei tilastollisesti merkitsevästi erilainen kuin pelkkää metotreksaattia saaneilla (ks. taulukko 2). Lisäanalyysyjä tehtiin sellaisten potilaiden alaryhmissä, joilla oli vaikea, aktiivinen ja etenevä nivelreuma. Simponi 50 mg + metotreksaatti -hoidolla oli yleisesti suurempi teho kuin pelkällä metotreksaatilla indikoidussa populaatioissa verrattuna kokonaispopulaatioon.

GO-FORWARD- ja GO-AFTER-tutkimuksissa todettiin kliinisesti merkittävät ja tilastollisesti merkitsevät vasteet taudin aktiivisuutta mittaavalla DAS28-asteikolla (Disease Activity Scale 28) kumpanakin etukäteen määriteltynä arviointiajankohtana, viikolla 14 ja viikolla 24 (p ≤ 0,001). Potilailla, jotka pysyivät siinä Simponi-hoidossa, jota saamaan heidät satunnaistettiin tutkimuksen alussa, DAS28-vasteet säilyivät viikolle 104 asti. Niillä potilailla, jotka pysyivät tutkimuksessa ja saivat Simponia, DAS28-vasteet olivat samanlaisia viikoilla 104–256.

GO-BEFORE-tutkimuksessa mitattiin merkittävä kliininen vaste, joka määritettiin ACR70-vasteen säilymisenä yhtäjaksoisesti 6 kuukauden ajan. Viikolla 52 15% potilaista Simponia 50 mg + metotreksaattia saaneiden ryhmässä ja vastaavasti 7% potilaista plaseboa + metotreksaattia saaneiden ryhmässä sai merkittävän kliinisen vasteen (p = 0,018). 159 potilaasta, jotka oli satunnaistettu saamaan Simponia 50 mg + metotreksaattia, 96 sai tätä hoitoa edelleen viikolla 104. Näistä 85 potilasta sai ACR20-vasteen, 66 sai ACR50-vasteen ja 53 sai ACR70-vasteen viikolla 104. Niillä potilailla, jotka pysyivät tutkimuksessa ja saivat Simponia, havaitut ACR20/50/70-vasteet olivat samanlaisia viikoilla 104–256.

#### Röntgenologinen vaste

GO-BEFORE-tutkimuksessa arvioitiin käsien/ranteiden ja jalkojen rakenteellisia vaurioita vdH-S-pistemäärän muutoksella lähtötilanteesta, jonka pisteytys koostuu röntgenologisista mittauksista eroosioiden määrästä ja koosta ja nivelvälän kaventumisesta. Taulukossa 3 on esitetty Simponin 50 mg:n annoksella viikolla 52 saadut tärkeimmät tulokset.

Niiden potilaiden lukumäärä, joilla ei havaittu uusia eroosioita tai joilla vdH-S-kokonaispistemäärän muutos lähtötilanteesta oli ≤ 0, oli merkittävästi suurempi Simponia saaneiden ryhmässä kuin verrokkiryhmässä (p = 0,003). Viikolla 52 havaitut röntgenologiset vaikutukset säilyivät viikolle 104 asti. Niillä potilailla, jotka pysyivät tutkimuksessa ja saivat Simponia, röntgenologiset vaikutukset olivat samanlaisia viikoilla 104–256.

**Taulukko 3**  
**Keskimääräiset röntgenologiset muutokset lähtötilanteesta (keskihajonta, SD)**  
**kokonaispistemääränä vdH-S -asteikolla viikolla 52 GO-BEFORE-tutkimuksen**  
**kokonaispopulaatiossa**

	Plasebo + MTX	Simponi 50 mg + MTX
<b>n<sup>a</sup></b>	<b>160</b>	<b>159</b>
<b>Kokonaispistemäärä</b>		
Lähtötilanne	19,7 (35,4)	18,7 (32,4)
Muutos lähtötilanteesta	1,4 (4,6)	0,7 (5,2)*
<b>Eroosoiden määrä</b>		
Lähtötilanne	11,3 (18,6)	10,8 (17,4)
Muutos lähtötilanteesta	0,7 (2,8)	0,5 (2,1)
<b>Nivelvälin kaventuminen</b>		
Lähtötilanne	8,4 (17,8)	7,9 (16,1)
Muutos lähtötilanteesta	0,6 (2,3)	0,2 (2,0)**

<sup>a</sup> n tarkoittaa satunnaistettuja potilaita

\* p = 0,015

\*\* p = 0,044

#### Fyysinen toimintakyky ja terveyteen liittyvä elämänlaatu

GO-FORWARD- ja GO-AFTER-tutkimuksissa fyysistä toimintakykyä ja toiminnanvajavuutta (disability) arvioitiin erillisenä päätetapahtumana HAQ DI -toimintakykyindeksiä käyttäen. Näissä tutkimuksissa Simponi paransi HAQ DI -indeksiä kliinisesti merkittävästi ja tilastollisesti merkitsevästi lähtöarvosta vertailuryhmään verrattuna viikkoon 24 mennessä. Potilailla, jotka pysyivät siinä Simponi-hoidossa, jota saamaan heidät satunnaistettiin tutkimuksen alussa, HAQ DI -indeksin paraneminen säilyi viikolle 104 asti. Niillä potilailla, jotka pysyivät tutkimuksessa ja saivat Simponia, HAQ-toimintakykyindeksin paraneminen oli samanlaista viikoilla 104–256.

GO-FORWARD-tutkimuksessa todettiin Simponi-hoitoa saaneiden potilaiden terveyteen liittyvän elämänlaadun kliinisesti merkittävä ja tilastollisesti merkitsevä paraneminen SF-36-asteikon fyysistä toimintakykyä mittaavalla osiolla plaseboa saaneisiin potilaisiin verrattuna viikolla 24. Potilailla, jotka pysyivät siinä Simponi-hoidossa, jota saamaan heidät satunnaistettiin tutkimuksen alussa, SF-36-asteikon fyysistä toimintakykyä mittaavalla osiolla havaittu paraneminen säilyi viikolle 104 asti. Niillä potilailla, jotka pysyivät tutkimuksessa ja saivat Simponia, SF-36-asteikon fyysistä toimintakykyä mittaavalla osiolla havaittu paraneminen oli samanlaista viikoilla 104–256. GO-FORWARD- ja GO-AFTER-tutkimuksissa todettiin väsymyksen tilastollisesti merkitsevä paraneminen väsymystä mittaavalla FACIT-F-asteikolla (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy - Fatigue).

#### Nivelpsoriaasi

Simponin tehoa ja turvallisuutta verrattiin plaseboon satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa monikeskustutkimuksessa (GO-REVEAL) 405 aikuispotilaalla, joilla oli aktiivinen nivelpsoriaasi ( $\geq 3$  turvonnutta ja  $\geq 3$  aristavaa niveltä) tulehduskipulääkkeiden (NSAID) tai tautiprosessia hidastavien reumalääkkeiden (DMARD) käytöstä huolimatta. Tämän tutkimuksen potilaiden nivelpsoriaasi oli diagnosoitu vähintään 6 kuukautta aikaisemmin, ja heillä oli vähintään lievä psoriaattinen tauti. Mukaan otettiin potilaita kustakin nivelpsoriaasityypistä, joita olivat moniniveltulehdus, johon ei liittynyt reumakyhmyjä (43%), epäsymmetrinen perifeerinen niveltulehdus (30%), kärkinivelten (DIP-nivelten) tulehdus (15%), spondyliitti, johon liittyi perifeerinen artriitti (11%) ja arthriti mutilans -niveltulehdus (1%). Aikaisempaa hoitoa TNF-estäjillä ei sallittu. Simponi tai plasebo annettiin injektioina ihon alle 4 viikon välein. Potilaat saivat satunnaistetusti plaseboa, Simponia 50 mg tai Simponia 100 mg. Plaseboa saaneet potilaat siirrettiin viikon 24 jälkeen Simponia 50 mg saavaan ryhmään. Viikolla 52 potilaat siirtyivät avoimeen pitkäaikaiseen jatkotutkimukseen. Noin 48% potilaista jatkoi metotreksaattihoitoa vakioannostuksella ( $\leq 25$  mg/viikko). Ensijaisaiset päätetapahtumat olivat ACR20-vasteen saavuttaneiden potilaiden osuus viikolla 14 ja nivelpsoriaasiin mukautetulla vdH-S-asteikolla saadun kokonaispistemäärän muutos lähtötilanteesta viikolla 24.

Tehoa kuvaavissa tuloksissa ei havaittu yleisiä kliinisesti merkittäviä eroja 50 mg:n ja 100 mg:n Simponi-annosten välillä viikolle 104 asti. Tutkimusasetelman mukaisesti potilaat saivat jatkovaiheessa vaihdellen 50 mg:n tai 100 mg:n Simponi-annoksia tutkijalääkäriin harkinnan mukaan.

Merkit ja oireet

Taulukossa 4 ovat tärkeimmät 50 mg:n annoksella saavutetut tulokset viikoilla 14 ja 24, ja niitä kuvataan alla.

**Taulukko 4**  
**GO-REVEAL-tutkimuksen tärkeimmät tehoa kuvaavat tulokset**

	Plasebo	Simponi 50 mg*
n <sup>a</sup>	113	146
<b>Hoitovaste, % potilaista</b>		
<b>ACR 20</b>		
Viikko 14	9%	51%
Viikko 24	12%	52%
<b>ACR 50</b>		
Viikko 14	2%	30%
Viikko 24	4%	32%
<b>ACR 70</b>		
Viikko 14	1%	12%
Viikko 24	1%	19%
<b>PASI<sup>b</sup> 75<sup>c</sup></b>		
Viikko 14	3%	40%
Viikko 24	1%	56%

\* p < 0,05 kaikissa vertailuissa

<sup>a</sup> n tarkoittaa satunnaistettuja potilaita; kutakin päätetapahtumaa varten arvioitavissa oleva todellinen potilasmäärä voi vaihdella ajankohdasta riippuen.

<sup>b</sup> *Psoriasis Area and Severity Index*

<sup>c</sup> Perustuu niiden potilaiden alaryhmään, joilla psoriaasin osuus ihon pinta-alasta (BSA) oli  $\geq 3\%$  lähtötilanteessa, 79 potilasta (69,9%) plaseboryhmässä ja 109 potilasta (74,3%) 50 mg:n Simponi-annoksia saaneessa ryhmässä.

Vaste havaittiin ensimmäisessä arvioinnissa (viikolla 4) ensimmäisen Simponi-annoksen jälkeen. Samanlaiset ACR20-vasteet todettiin viikolla 14 nivelpsoriaasin alatyypeissä moniniveltulehdus, johon ei liittynyt reumakyhmyjä, ja epäsymmetrinen perifeerinen niveltulehdus. Muissa nivelpsoriaasin alatyypeissä potilasmäärät olivat niin pieniä, ettei pätevää arviota voitu tehdä. Simponi-hoitoa saaneissa ryhmissä vasteet olivat samansuuruisia riippumatta siitä, saivatko potilaat samanaikaisesti metotreksaattia vai eivät. Simponia 50 mg:n annoksina saaneeseen ryhmään satunnaistetuista 146 potilaasta 70 jatkoi edelleen tätä hoitoa viikolla 104. Näistä 70 potilaasta ACR20-vaste todettiin 64 potilaalla, ACR50-vaste 46 potilaalla ja ACR70-vaste 31 potilaalla. Niillä potilailla, jotka pysyivät tutkimuksessa ja saivat Simponia, havaitut ACR20/50/70-vasteet olivat samanlaisia viikoilla 104–256.

Myös DAS28-asteikolla todettiin tilastollisesti merkitsevä vaste viikoilla 14 ja 24 (p < 0,05).

Viikolla 24 Simponi-hoitoa saaneilla potilailla havaittiin paranemista nivelpsoriaasille tyypillistä perifeeristä aktiivisuutta mitaavissa parametreissa (esim. turvonneiden nivelten lukumäärä, kipeiden/aristavien nivelten lukumäärä, daktyliitti ja entesiitti). Simponi-hoito paransi merkittävästi fyysistä toimintakykyä HAQ DI -toimintakykyindeksillä arvioituna. Myös terveyteen liittyvä elämänlaatu parani merkittävästi SF-36-asteikon fyysisen ja psyykkisen osion yhdistettyjen tulosten perusteella. DAS28- ja HAQ DI -vasteet säilyivät viikolle 104 asti niiden potilaiden ryhmässä, jotka jatkoivat samaa Simponi-hoitoa, johon heidät oli tutkimuksen alussa satunnaistettu. Niillä potilailla, jotka pysyivät tutkimuksessa ja saivat Simponia, DAS28-vasteet ja HAQ-toimintakykyindeksin paraneminen olivat samanlaisia viikoilla 104–256.

### Röntgenologinen vaste

Molempien käsien ja jalkojen rakenteellisia vaurioita arvioitiin radiologisesti nivelpsoriaasiin mukautetulla vdH-S-asteikolla, jossa olivat mukana myös sormien kärkinivelet, käyttämällä kriteerinä pistemäärän muutosta lähtötilanteesta.

Simponi-hoito 50 mg:n annoksina hidasti perifeerisen nivelvaurion etenemistä plaseboon verrattuna viikolla 24 tehtyjen mittausten perusteella, kun kriteerinä oli modifioidulla vdH-S-asteikolla saadun kokonaispistemäärän muutos lähtöarvosta (pisteiden keskiarvo  $\pm$  SD oli plaseboryhmässä  $0,27 \pm 1,3$  ja Simponi-ryhmässä  $-0,16 \pm 1,3$ ;  $p = 0,011$ ). Niistä 146 potilaasta, jotka oli satunnaistettu 50 mg:n Simponi-annoksia saavaan ryhmään, 52 viikon röntgentutkimusten tulokset olivat käytettävissä 126 potilaasta, joista 77 prosentilla tauti ei ollut edennyt lähtötilanteeseen verrattuna. Viikolla 104 röntgentutkimusten tulokset olivat käytettävissä 114 potilaasta, ja heistä 77 prosentilla tauti ei ollut edennyt lähtötilanteeseen verrattuna. Potilaista, jotka pysyivät tutkimuksessa ja saivat Simponia, niiden osuus, joilla tauti ei ollut edennyt lähtötilanteesta viikoilla 104–256, oli samansuuruinen.

### Aksiaalinen spondylartriitti

#### *Selkärankareuma*

Simponin tehoa ja turvallisuutta verrattiin plaseboon satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa monikeskustutkimuksessa (GO-RAISE) 356 aikuispotilaalla, joilla oli aktiivinen selkärankareuma (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index [BASDAI] pistearvo  $\geq 4$  ja kipujanalla (VAS) mitattu kokoselän kipu  $\geq 4$  asteikolla 0–10 cm). Tutkimukseen otetuilla potilailla oli aktiivinen tauti tämänhetkisestä tai aikaisemmasta tulehduskipulääkityksestä (NSAID) tai tautiprosessia hidastavasta reumalääkityksestä (DMARD) huolimatta, eivätkä he olleet saaneet aikaisemmin TNF-estäjiä. Simponi tai plasebo annettiin injektioina ihon alle 4 viikon välein. Potilaille annettiin satunnaistetusti plaseboa, Simponia 50 mg tai Simponia 100 mg, ja he saivat jatkaa samanaikaista tautiprosessia hidastavaa reumalääkitystä (DMARD) (metotreksaattia, sulfasalatsiinia ja/tai hydroksiklorokiinia). Ensisijainen päätetapahtuma oli ASAS20-vasteen (Ankylosing Spondylitis Assessment Study Group) saavuttaneiden potilaiden osuus viikolla 14. Plasebovertailuun perustuvat tehoa kuvaavat tulokset kerättiin ja analysoitiin 24 viikon ajalta.

Taulukossa 5 ovat tärkeimmät 50 mg:n annoksella saadut tulokset ja niitä kuvataan alla. Tehoa kuvaavissa tuloksissa ei havaittu yleisiä kliinisesti merkittäviä eroja 50 mg:n ja 100 mg:n Simponi-annosten välillä viikolle 24 asti. Tutkimusasetelman mukaisesti potilaat saivat jatkovaiheessa vaihdellen 50 mg:n tai 100 mg:n Simponi-annoksia tutkimuslääkärin harkinnan mukaan.

**Taulukko 5**  
**GO-RAISE-tutkimuksen tärkeimmät tehoa kuvaavat tulokset**

	Plasebo	Simponi 50 mg*
n <sup>a</sup>	78	138
<b>Hoitovaste, % potilaista</b>		
<b>ASAS 20</b>		
Viikko 14	<b>22%</b>	<b>59%</b>
Viikko 24	23%	56%
<b>ASAS 40</b>		
Viikko 14	15%	45%
Viikko 24	15%	44%
<b>ASAS 5/6</b>		
Viikko 14	8%	50%
Viikko 24	13%	49%

\*  $p \leq 0,001$  kaikissa vertailuissa

<sup>a</sup> n tarkoittaa satunnaistettuja potilaita; kutakin päätetapahtumaa varten arvioitavissa oleva todellinen potilasmäärä voi vaihdella ajankohdasta riippuen.

Potilaista, jotka pysyivät tutkimuksessa ja saivat Simponia, ASAS20- ja ASAS40-vasteen saavuttaneiden potilaiden osuus oli samansuuruinen viikoilla 24–256.

Viikoilla 14 ja 24 todettiin myös tilastollisesti merkitsevät vasteet BASDAI-50, -70 ja -90-vasteen ( $p \leq 0,017$ ) perusteella. Tärkeimmissä taudin aktiivisuutta mittaavissa tuloksissa havaittiin paranemista ensimmäisessä arvioinnissa (viikolla 4) ensimmäisen Simponi-annoksen jälkeen, ja muutokset säilyivät viikkoon 24 asti. Niillä potilailla, jotka pysyivät tutkimuksessa ja saivat Simponia, havaitut BASDAI-vasteen muutokset lähtötilanteesta olivat samansuuruisia viikoilla 24–256. Viikolla 14 todettuun ASAS20-vasteeseen perustuva teho oli yhdenmukainen riippumatta tautiprosessia hidastavien reumalääkkeiden (DMARD) (metotreksaatin, sulfasalatsiinin ja/tai hydroksiklorokiinin) käytöstä, HLA-B27-antigeenistatuksesta tai lähtötilanteen CRP-arvosta.

Simponi-hoito johti merkittävään fyysisen toimintakyvyn paranemiseen arvioituna BASFI-indeksin muutoksena lähtötilanteeseen verrattuna viikoilla 14 ja 24. Terveysteen liittyvä elämänlaatu oli myös parantunut merkitsevästi SF-36-asteikon fyysisen osion pistearvon perusteella viikoilla 14 ja 24. Niillä potilailla, jotka pysyivät tutkimuksessa ja saivat Simponia, fyysisen toimintakyvyn ja terveyteen liittyvän elämänlaadun paraneminen olivat samansuuruisia viikoilla 24–256.

### *Röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti*

#### GO-AHEAD

Simponin turvallisuutta ja tehoa verrattiin plaseboon satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa monikeskustutkimuksessa (GO-AHEAD) 197 aikuispotilaalla, joilla oli vaikea aktiivinen röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti (eli potilailla, jotka täyttivät ASAS-luokittelun kriteerit aksiaaliselle spondylartriitille, mutta eivät täyttäneet modifioituja New York -kriteerejä selkärankareumalle). Tähän tutkimukseen otetuilla potilailla oli aktiivinen tauti (BASDAI  $\geq 4$  ja kipujanalla (VAS) mitattu kokoselän kipu  $\geq 4$  asteikolla 0–10 cm) senhetkisestä tai aikaisemmasta tulehduskipulääkityksestä huolimatta, eivätkä he olleet saaneet aikaisemmin biologisia lääkkeitä, kuten TNF-estäjiä. Potilaat satunnaistettiin saamaan plaseboa tai Simponia 50 mg ihon alle 4 viikon välein. Viikolla 16 potilaat aloittivat avoimen vaiheen, jossa kaikki potilaat saivat Simponia 50 mg ihon alle 4 viikon välein viikolle 48 asti, ja tehon arviointia jatkettiin viikolle 52 ja turvallisuusseuranta viikolle 60 asti. Noin 93% potilaista, jotka saivat Simponia avoimen vaiheen alussa (viikolla 16), jatkoi hoitoa tutkimuksen loppuun (viikolle 52) asti. Analyysit tehtiin sekä kaikkien hoidettujen potilaiden joukolla (N = 197) että niiden potilaiden joukolla, joilla oli objektiivisia tulehduslöydöksiä (N = 158, määriteltiin lähtötilanteessa suurentuneena C-reaktiivisen proteiinin (CRP) pitoisuutena ja/tai magneettitutkimuksessa näkyvänä risti-suoliluunivelen tulehdusena). Plasebovertailuun perustuvat tehoa kuvaavat tulokset kerättiin ja analysoitiin 16 viikon ajalta. Ensisijainen päätetapahtuma oli ASAS 20 -vasteen saavuttaneiden potilaiden osuus viikolla 16. Keskeiset tulokset on esitetty taulukossa 6 ja kuvattu jäljempänä.

**Taulukko 6**  
**GO-AHEAD-tutkimuksen tärkeimmät tehoa kuvaavat tulokset viikolla 16**

<b>Oireiden ja merkkien paraneminen</b>				
	Kaikki hoidetut potilaat		Potilaat, joilla oli objektiivisia tulehduslöydöksiä	
	Plasebo	Simponi 50 mg	Plasebo	Simponi 50 mg
n <sup>a</sup>	100	97	80	78
<b>Hoitovaste, % potilaista</b>				
ASAS 20	40%	71%**	38%	77%**
ASAS 40	23%	57%**	23%	60%**
ASAS 5/6	23%	54%**	23%	63%**
ASAS osittainen remissio	18%	33%*	19%	35%*
ASDAS-C <sup>b</sup> < 1,3	13%	33%*	16%	35%*
BASDAI 50	30%	58%**	29%	59%**

<b>Risti-suoliluunivelen tulehduksen esto magneettitutkimuksella mitattuna</b>				
	Plasebo	Simponi 50 mg	Plasebo	Simponi 50 mg
n <sup>c</sup>	87	74	69	61
Risti-suoliluunivelen SPARCC <sup>d</sup> MRI -pistemäärän keskimääräinen muutos	-0,9	-5,3**	-1,2	-6,4**

<sup>a</sup> n kuvaa satunnaistettuja ja hoitoa saaneita potilaita

<sup>b</sup> Selkärangan aktiivisuutta kuvaava indeksi (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score C-Reactive Protein (Kaikki hoidetut potilaat, plaseboryhmä, N = 90; Kaikki hoidetut potilaat, Simponi 50 mg -ryhmä, N = 88; Potilaat, joilla oli objektiivisia tulehduslöydöksiä, plaseboryhmä, N = 71; Potilaat, joilla oli objektiivisia tulehduslöydöksiä, Simponi 50 mg -ryhmä, N = 71))

<sup>c</sup> n kuvaa niiden potilaiden määrää, joista oli saatavilla tiedot magneettitutkimuksesta lähtötilanteessa ja viikolla 16

<sup>d</sup> SPARCC (Spondyloarthritis Research Consortium of Canada)

\*\* p < 0,0001 Simponin ja plasebon vertailuille

\* p < 0,05 Simponin ja plasebon vertailuille

Vaikea-asteisen aktiivisen röntgennegatiivisen aksiaalisen spondylartriitin oireissa ja merkeissä osoitettiin viikolla 16 plaseboon verrattuna tilastollisesti merkitseviä parannuksia potilailla, jotka olivat saaneet Simponia 50 mg:n annoksella (taulukko 6). Parannuksia todettiin ensimmäisessä arvioinnissa (viikolla 4) Simponin ensimmäisen annoksen jälkeen. Magneettitutkimuksella mitatussa SPARCC-pistemäärässä todettiin viikolla 16 plaseboon verrattuna tilastollisesti merkitsevä risti-suoliluunivelen tulehduksen väheneminen potilailla, jotka olivat saaneet Simponia 50 mg:n annoksella (taulukko 6). Myös kokoselän kipuna ja yöllisenä selkäkipuna kipujanalla (VAS) arvioidussa kivussa sekä ASDAS-C-pisteinä mitatussa taudin aktiivisuudessa osoitettiin viikolla 16 plaseboon verrattuna tilastollisesti merkitsevä parannus lähtötilanteesta potilailla, jotka olivat saaneet Simponia 50 mg:n annoksella (p < 0,0001).

Selkärangan liikkuvuudessa BASMI-indeksillä (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index) arvioituna ja fyysisessä toimintakyvyssä BASFI-indeksillä arvioituna osoitettiin tilastollisesti merkitseviä parannuksia Simponia 50 mg:n annoksella saaneilla potilailla verrattuna plaseboa saaneisiin potilaisiin (p < 0,0001). ASQoL- ja EQ-5D -mittarilla sekä SF-36-mittarin fyysisinä ja psyykkisinä komponentteina arvioitu terveyteen liittyvä elämänlaatu parani Simponia saaneilla potilailla huomattavasti enemmän kuin plaseboa saaneilla. WPAI-kyselyllä mitattuna myös tuottavuus parani Simponia saaneilla merkitsevästi verrattuna plaseboa saaneisiin, kun sitä arvioitiin kokonaistyökyvyn ja aktiivisuuden paranemisenä.

Kaikkien edellä kuvattujen päätemuuttajien suhteen tilastollisesti merkitsevät tulokset osoitettiin viikolla 16 myös siinä potilasjoukossa, jolla oli objektiivisia tulehduslöydöksiä.

Sekä kaikkien hoidettujen potilaiden potilasjoukossa että niiden joukossa, joilla oli objektiivisia tulehduslöydöksiä, löydösten ja oireiden, selkärangan liikkuvuuden, fyysisen toimintakyvyn, elämänlaadun ja tuottavuuden paraneminen, joka havaittiin Simponia 50 mg saaneessa ryhmässä viikolla 16, jatkui edelleen potilailla, jotka pysyivät tutkimuksessa viikolle 52 asti.

## GO-BACK

Golimumabihoidon jatkamisen (tavanomaisella tai harvennetulla antotiheydellä) tehoa ja turvallisuutta verrattuna hoidon lopettamiseen arvioitiin aikuisilla (18–45-vuotiailla) potilailla, joilla oli aktiivinen röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti ja joiden tauti oli pitkäkestoisessa remissiassa, kun avointa Simponi-hoitoa oli annettu kerran kuukaudessa 10 kuukauden ajan (GO-BACK).

Tutkimukseen soveltuneet potilaat (jotka saavuttivat kliinisen vasteen kuukauteen 4 mennessä ja joiden tauti oli inaktiivinen [ASDAS-pisteet < 1,3] sekä kuukauden 7 että kuukauden 10 kohdalla), jotka siirtyivät kaksoissokkoutettuun hoidon lopettamisen vaiheeseen, satunnaistettiin jatkamaan kerran kuukaudessa annettavaa Simponi-hoitoa (täysiannoksinen hoito, N = 63), kahden kuukauden välein annettavaa Simponi-hoitoa (harvennettu hoito, N = 63) tai kerran kuukaudessa annettavaa plasebohoitoa (hoidon lopettaminen, N = 62) enintään noin 12 kuukauteen asti.

Ensisijainen tehoa koskeva päätetapahtuma oli niiden potilaiden osuus, joilla ei ilmennyt taudin aktiivisuuden pahenemisvaihetta. Potilaat, joilla ilmeni pahenemisvaihe eli joilla todettiin kahdessa peräkkäisessä ASDAS-arvioinnissa molemmissa joko absoluuttinen pistemäärä  $\geq 2,1$  tai hoidon lopettamisen jälkeen  $\geq 1,1$  pistettä suurempi pistemäärä kuin kuukauden 10 kohdalla (avoimen vaiheen lopussa), aloittivat uudelleen kerran kuukaudessa annettavan Simponi-hoidon avoimessa uusintahoitovaiheessa kliinisen vasteen selvittämiseksi.

*Kliininen vaste hoidon kaksoissokkoutetun lopettamisen jälkeen*

Niistä 188 potilaasta, joiden tauti oli inaktiivinen ja jotka saivat vähintään yhden annoksen kaksoissokkoutettua hoitoa, merkitsevästi ( $p < 0,001$ ) suuremmalla osalla potilaista ei ilmennyt taudin pahenemisvaihetta, kun Simponi-hoitoa jatkettiin joko täysiannoksisena hoitona (84,1 %) tai harvennettuna hoitona (68,3 %), verrattuna hoidon lopettaneisiin potilaisiin (33,9 %) (taulukko 7).

**Taulukko 7**  
**Analyysi niiden osallistujien osuudesta, joilla ei ilmennyt pahenemisvaihetta<sup>a</sup>**  
**Koko analyysijoukon populaatio (vaihe 2 – kaksoissokkoutettu)**

Hoito	n/N	%	Ero, %, vs. plasebo	
			Arvio (95 %:n luottamusväli) <sup>b</sup>	p-arvo <sup>b</sup>
Golimumabi ihon alle kerran kuukaudessa	53/63	84,1	50,2 (34,1; 63,6)	< 0,001
Golimumabi ihon alle kahden kuukauden välein	43/63	68,3	34,4 (17,0; 49,7)	< 0,001
Plasebo	21/62	33,9		

Koko analyysijoukkoon kuuluvat kaikki satunnaistetut osallistajat, joiden tauti muuttui inaktiiviseksi vaiheessa 1 ja jotka saivat vähintään yhden annoksen sokkoutettua tutkimushoitoa.

<sup>a</sup> Määritelmä: kahdella peräkkäisellä käynnillä tehdyissä ASDAS-arvioinneissa molemmissa joko absoluuttinen pistemäärä  $\geq 2,1$  tai pistemäärä suurentunut hoidon lopettamisen jälkeen  $\geq 1,1$  pisteellä verrattuna kuukauden 10 (käynnin 23) tietoihin.

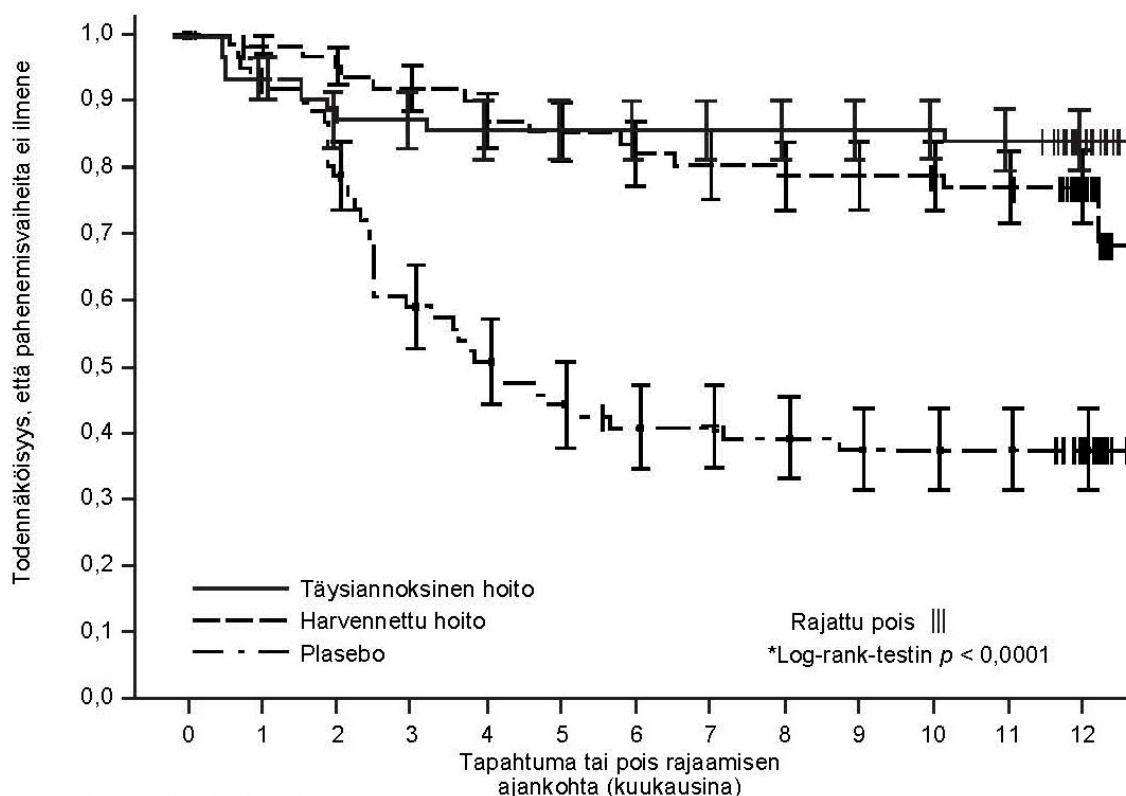
<sup>b</sup> Tyypin I virheen todennäköisyyttä eri hoitovertailuissa (golimumabi ihon alle kerran kuukaudessa vs. plasebo ja golimumabi ihon alle kahden kuukauden välein vs. plasebo) korjattiin sekventiaalisella (step-down) testaamismenettelyllä. Johdettiin ositetulla Miittisen ja Nurmisen menetelmällä, jossa oli ositustekijänä CRP-arvo ( $> 6$  mg/l tai  $\leq 6$  mg/l).

Osallistujilla, jotka lopettivat vaiheen 2 enneaikaisesti ja ennen ”pahenemisvaihetta”, katsotaan olleen ”pahenemisvaihe”. N = osallistujien kokonaismäärä; n = niiden osallistujien määrä, joilla ei ilmennyt pahenemisvaihetta.

Hoidon lopettaneen ryhmän ja kahden Simponi-hoitoryhmän väliset erot ajassa ensimmäiseen pahenemisvaiheeseen on esitetty kuvassa 1 (log rank -testin  $p < 0,0001$  molempien vertailujen kohdalla). Plaseboryhmässä pahenemisvaiheet alkoivat noin 2 kuukauden kuluttua Simponi-hoidon lopettamisesta, ja suurin osa pahenemisvaiheista ilmeni 4 kuukauden aikana hoidon lopettamisen jälkeen (kuva 1).



**Kuva 1: Kaplan–Meier-analyysi ajasta ensimmäiseen pahenemisvaiheeseen**



**Osallistujat, joita riski koskee**

GLM kuukausittain	63	59	55	55	54	54	54	54	54	54	53	24	
GLM 2 kk:n välein	63	61	58	56	53	52	50	49	48	48	46	45	19
Plasebo	62	57	48	36	31	27	24	24	23	22	22	22	10

GLM = golimumabi.

\* Päätetapahtumalle ei ole tehty monivertailukorjausta. Ositustekijänä CRP-arvo (> 6 mg/l tai ≤ 6 mg/l).

Pahenemisvaiheen määritelmänä oli se, että kahdella peräkkäisellä käynnillä tehdyissä ASDAS-arvioinneissa molemmissa todettiin joko absoluuttinen pistemäärä  $\geq 2,1$  tai pistemäärän suureneminen hoidon lopettamisen jälkeen  $\geq 1,1$  pisteellä verrattuna kuukauden 10 (käynnin 23) tietoihin. Jos osallistujalla ei ilmennyt pahenemisvaihetta, hänen tietonsa rajattiin pois aineistosta joko keskeyttämisen ajankohtana tai vaiheen 2 kaksoissokkoutetun hoidon kuukauden 13 kohdalla. Vaiheen 2 alku vastaa koko analyysijoukon Kaplan–Meier-analyysin päivää 1.

**Kliininen vaste taudin pahenemisvaiheen vuoksi annettuun uusintahoitoon**

Kliininen vaste määriteltiin BASDAI-pistearvon paranemiseksi  $\geq 2$  pistettä tai  $\geq 50$  % verrattuna taudin pahenemisvaiheeseen liittyneiden kahden peräkkäisen BASDAI-pistearvon keskiarvoon. Niistä 53 osallistujasta, jotka saivat harvennettua hoitoa tai joiden hoito lopetettiin ja joilla todettiin vahvistettu taudin pahenemisvaihe, 51 osallistujaa (96,2 %) saavutti kliinisen vasteen Simponi-hoidolle uusintahoidon ensimmäisten 3 kuukauden aikana, joskin vaste säilyi koko 3 kuukauden ajan pienemmällä osalla potilaista (71,7 %).

**Haavainen koliitti**

Simponin tehoa arvioitiin kahdessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, plasebokontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa aikuisten potilaiden hoidossa.

Induktiotutkimuksessa (PURSUIT-Induction) oli mukana kohtalaista tai vaikeaa aktiivista haavaista koliittia (pisteet Mayo-asteikolla 6–12, pisteet endoskopia-osiossa  $\geq 2$ ) sairastavia potilaita, joiden vaste tavanomaiseen hoitoon oli riittämätön tai jotka eivät sietäneet tavanomaisia hoitoja tai olivat riippuvaisia kortikosteroideista. Tutkimuksen annoksenmääritysosassa 761 potilasta jaettiin satunnaistetusti ryhmiin, jotka saivat 400 mg Simponia ihon alle viikolla 0 ja 200 mg viikolla 2 tai 200 mg Simponia ihon alle viikolla 0 ja 100 mg viikolla 2 tai plaseboa ihon alle viikoilla 0 ja 2.

Oraalisten aminosalisylaattien, kortikosteroidien ja/tai immunomoduloivien lääkkeiden samanaikainen käyttö oli sallittua vakioannoksina. Tässä tutkimuksessa arvioitiin Simponin tehoa viikolle 6 asti.

Ylläpitohoitotutkimuksen (PURSUIT-Maintenance) tulokset perustuivat niiden 456 potilaan arviointiin, jotka saavuttivat kliinisen hoitovasteen aikaisemmalla Simponi-induktiolla. Potilaat jaettiin satunnaistetusti ryhmiin, jotka saivat 50 mg Simponia, 100 mg Simponia tai plaseboa ihonalaisina injektioina 4 viikon välein. Oraalisten aminosalisylaattien ja/tai immunomoduloivien lääkkeiden samanaikainen käyttö oli sallittua vakioannoksina. Kortikosteroideja oli tarkoitus vähentää asteittain ylläpitohoitotutkimuksen alkaessa. Tässä tutkimuksessa arvioitiin Simponin tehoa viikolle 54 asti. Potilaat, jotka olivat mukana ylläpitohoitotutkimuksen loppuun asti eli viikolle 54, jatkoivat hoitoa tutkimuksen jatkovaiheessa, jossa hoitotehoa arvioitiin viikolle 216 asti. Tehon arviointi perustui tutkimuksen jatkovaiheessa muutoksiin kortikosteroidien käytössä, lääkärin yleisarvioon taudin aktiivisuudesta sekä elämänlaadun paranemiseen IBDQ-kyselyllä (*inflammatory bowel disease questionnaire*) mitattuna.

**Taulukko 8**  
**Tärkeimmät tehoa mittaavat tulokset PURSUIT-Induction- ja PURSUIT-Maintenance-tutkimuksissa**

<b>PURSUIT-Induction</b>			
	<b>Plasebo</b> N = 251	<b>Simponi</b> <b>200/100 mg</b> N = 253	
<b>Prosenttia (%) potilaista</b>			
Kliininen hoitovaste viikolla 6 <sup>a</sup>	30%	51%**	
Kliininen remissio viikolla 6 <sup>b</sup>	6%	18%**	
Parantunut limakalvo viikolla 6 <sup>c</sup>	29%	42%*	
<b>PURSUIT-Maintenance</b>			
	<b>Plasebo<sup>d</sup></b> N = 154	<b>Simponi</b> <b>50 mg</b> N = 151	<b>Simponi</b> <b>100 mg</b> N = 151
<b>Prosenttia (%) potilaista</b>			
Hoitovasteen säilyminen (kliininen vaste säilyi viikolle 54) <sup>e</sup>	31%	47%*	50%**
Pitkäkestoinen remissio (kliininen remissio sekä viikolla 30 että viikolla 54) <sup>f</sup>	16%	23% <sup>g</sup>	28%*

N = Potilaiden lukumäärä

\*\* p ≤ 0,001

\* p ≤ 0,01

<sup>a</sup> Mayo-asteikolla saatu pistearvo pienentynyt ≥ 30% ja ≥ 3 pistettä lähtöarvosta sekä verenvuoto peräsuolesta -osion pistearvo pienentynyt ≥ 1 pistettä tai verenvuoto peräsuolesta -osion pistearvo 0 tai 1.

<sup>b</sup> Pistearvo Mayo-asteikolla ≤ 2 eikä minkään yksittäisen osion pistearvo ole > 1.

<sup>c</sup> Mayo-asteikon endoskopia-osion pistearvo 0 tai 1.

<sup>d</sup> Pelkkä Simponi-induktio.

<sup>e</sup> Haavaisen koliitin aktiivisuus arvioitiin osittaisella Mayo-asteikolla 4 viikon välein (hoitovasteen puuttuminen vahvistettiin endoskopian avulla). Potilaalla, jonka hoitovaste säilyi, oli siten jatkuva kliininen vaste jokaisessa arvioinnissa viikolle 54 asti.

<sup>f</sup> Kestävän remission edellytyksenä oli, että tauti oli remissiossa sekä viikolla 30 että viikolla 54 (vasteen heikkenemistä ei saanut esiintyä minään ajankohtana viikolle 54 asti).

<sup>g</sup> Alle 80 kg painavien potilaiden ryhmässä suuremmalla osalla 50 mg:n ylläpitoannosta saaneista potilaista todettiin pitkäkestoinen kliininen remissio plaseboa saaneisiin potilaisiin verrattuna.

Limakalvon pitkäkestoinen paraneminen (parantunut limakalvo sekä viikolla 30 että viikolla 54) todettiin suuremmalla osalla potilaista Simponia 50 mg:n annoksina saaneessa ryhmässä (42%, nimellinen p < 0,05) ja 100 mg:n annoksina saaneessa ryhmässä (42%, p < 0,005) kuin plaseboryhmässä (27%).

PURSUIT-Maintenance-tutkimuksen alkaessa 54% potilaista sai samanaikaisesti kortikosteroideja (247/456). Tässä ryhmässä niiden potilaiden osuus, joiden hoitovaste säilyi viikolle 54 asti ja jotka eivät käyttäneet kortikosteroideja viikolla 54, oli suurempi 50 mg:n annoksia saaneessa ryhmässä (38%, 30/78) ja 100 mg:n annoksia saaneessa ryhmässä (30%, 25/82) kuin plaseboryhmässä (21%, 18/87). Niiden potilaiden osuus, jotka lopettivat kortikosteroidihoidon viikkoon 54 mennessä, oli suurempi 50 mg:n annoksia saaneessa ryhmässä (41%, 32/78) ja 100 mg:n annoksia saaneessa ryhmässä (33%, 27/82) kuin plaseboryhmässä (22%, 19/87). Tutkimuksen jatkovaiheeseen siirtyneessä potilasjoukossa niiden potilaiden osuus, jotka eivät tarvitse kortikosteroideja, pysyi pääosin samana viikolle 216 asti.

Potilaille, joilla ei ollut saavutettu kliinistä vastetta viikolla 6 PURSUIT-Induction-tutkimuksissa, annettiin Simponia 100 mg 4 viikon välein PURSUIT-Maintenance-tutkimuksessa. Viikolla 14 näistä potilaista 28%:lla oli saavutettu vaste, joka määriteltiin osittaisella Mayo-asteikolla saadun pistevaron perusteella (pienentynyt  $\geq 3$  pistettä induktion alkuun verrattuna). Viikolla 54 näillä potilailla todetut kliiniset tulokset olivat samanlaisia kuin kliiniset tulokset, jotka ilmoitettiin potilailla, joilla oli saavutettu kliininen vaste viikolla 6.

Viikolla 6 Simponi oli parantanut elämänlaatua merkittävästi, kun kriteerinä oli tautispesifisellä mittarilla, IBDQ-kyselyllä (*inflammatory bowel disease questionnaire*), saatujen tulosten muutos lähtötasosta. Potilailla, jotka saivat Simponia ylläpitohoitona, IBDQ-kyselyn tuloksiin perustuva elämänlaadun paraneminen säilyi viikolle 54 asti.

Noin 63% potilaista, jotka saivat Simponia tutkimuksen jatkovaiheen alussa (viikolla 56), jatkoi hoitoa tutkimuksen loppuun asti (viimeinen golimumabiannos viikolla 212).

#### Immunogeenisuus

Golimumabin vasta-aineita todettiin entsyymi-immunologisella menetelmällä (EIA) kaikissa faasi III:n niveltreuma-, nivelpsoriaasi- ja selkärankareumatutkimuksissa 52 viikon aikana 5 prosentilla (105/2062) golimumabia saaneista potilaista ja testatuista lähes kaikki vasta-aineet olivat neutraloivia *in vitro*. Vastaavia lukuja on saatu kaikissa reumatologisissa käyttöaiheissa. Golimumabin vasta-aineita todettiin pienemmällä osalla niistä potilaista, jotka saivat samanaikaisesti metotreksaattia (noin 3% [41/1235]), kuin potilaista, jotka saivat golimumabia ilman metotreksaattia (8% [64/827]).

Röntgennegatiivisessa aksiaalissa spondylartriitissa golimumabin vasta-aineita todettiin EIA-menetelmällä 7%:lla (14/193) golimumabia saaneista potilaista viikkoon 52 mennessä.

Golimumabin vasta-aineita todettiin EIA-menetelmällä haavaisen koliitin faasi II:n ja III:n tutkimuksissa 54 viikon aikana 3 prosentilla (26/946) golimumabia saaneista potilaista. Vasta-aineita saaneista potilaista 68 prosentilla (21/31) vasta-aineet olivat neutraloivia *in vitro*. Golimumabin vasta-aineita todettiin pienemmällä osalla niistä potilaista, jotka saivat samanaikaisesti immunomoduloivia lääkkeitä (atsatiopriinia, 6-merkaptopuriinia tai metotreksaattia) (1% [4/308]) kuin potilaista, jotka saivat golimumabia ilman immunomoduloivia lääkkeitä (3% [22/638]). Tutkimuksen jatkovaiheeseen siirtyneistä potilaista, joilta saatiin arvioitavissa olevat näyttöet viikolle 228 asti, golimumabin vasta-aineita todettiin 4 prosentilla (23/604) golimumabia saaneista potilaista. Vasta-aineita saaneista potilaista 82 prosentilla (18/22) vasta-aineet olivat neutraloivia *in vitro*.

Idiopaattisen juveniilin polyartriitin tutkimuksessa käytettiin lääketolerantia (drug-tolerant) EIA-menetelmää golimumabin vasta-aineiden havaitsemiseen. Suuremman herkkyyden ja paremman lääketoleranssin vuoksi oli odotettavissa, että golimumabin vasta-aineita löytyisi enemmän lääketolerantilla EIA-menetelmällä kuin EIA-menetelmällä. Faasi III:n idiopaattisen juveniilin polyartriitin tutkimuksessa golimumabin vasta-aineita löytyi viikkoon 48 mennessä lääketolerantilla EIA-menetelmällä 40%:lla (69/172) golimumabia saaneista lapsista, joista suurimmalla osalla titteri oli alle 1:1000. Vaikutus seerumin golimumabipitoisuuteen näkyi  $> 1:100$  -tittereissä, kun taas vaikutus tehoon havaittiin vasta  $> 1:1000$  -tittereissä. Niiden lasten määrä, joilla titteri oli  $> 1:1000$ , oli alhainen (N = 8). Neutraloivia vasta-aineita oli 39%:lla (25/65) niistä lapsista, joille kehittyi golimumabin vasta-aineita. Lääketolerantilla EIA-menetelmällä saadulla vasta-aineiden suuremmalla esiintymistiheydellä ei ollut selvästi havaittavaa vaikutusta lääkepitoisuuksiin, tehoon ja

turvallisuuteen, koska vasta-ainetitterit olivat enimmäkseen matalia, eikä uusia turvallisuuteen liittyviä signaaleja täten ilmennyt.

Golimumabin vasta-aineiden ilmaantuminen saattaa lisätä pistokohdan reaktioiden riskiä (ks. kohta 4.4). Potilaita, joille kehittyi golimumabin vasta-aineita, oli liian vähän, jotta voitaisiin tehdä varmoja johtopäätöksiä golimumabivasta-aineiden suhteesta kliiniseen tehoon tai turvallisuuteen.

Koska immunogeenisuustutkimukset ovat valmiste- ja analyysispesifisiä, vasta-aineiden esiintymistä ei voida verrata muiden valmisteiden vastaaviin lukuihin.

### Pediatriset potilaat

#### *Idiopaattinen juveniili polyartriitti*

Simponin tehoa ja turvallisuutta tutkittiin satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, plasebokontrolloidussa tutkimuksessa (GO-KIDS), johon osallistui 173 lasta (2–17-vuotiaita), joilla oli aktiivinen idiopaattinen juveniili polyartriitti ja vähintään 5 tulehtunutta niveltä eikä metotreksaatilla saatu riittävää vastetta. Tutkimukseen otettiin lapsia, joilla oli idiopaattinen juveniili polyartriitti (reumatekijäpositiivinen tai -negatiivinen polyartriitti, moniniveltaudiksi muuttuva oligoartriitti, juveniili nivelpsoriaasi tai systeeminen lastenreuma (JIA), mutta ei sillä hetkellä systeemisiä oireita). Tulehtuneiden nivelten määrän mediaani oli lähtötilanteessa 12 ja CRP-pitoisuuden mediaani 1,7 mg/l (0,17 mg/dl).

Tutkimuksen 1. osa koostui 16 viikon avoimesta vaiheesta, jossa 173 lasta sai Simponia 30 mg/m<sup>2</sup> (enintään 50 mg) ihon alle 4 viikon välein sekä metotreksaattia. 154 lasta, joilla saavutettiin ACR Ped 30 -vaste viikolla 16, siirtyivät tutkimuksen 2. osan satunnaistettuun vaiheeseen, jossa he saivat Simponia 30 mg/m<sup>2</sup> (enintään 50 mg) ja metotreksaattia tai plaseboa ja metotreksaattia 4 viikon välein. Taudin pahentuessa lapset saivat Simponia 30 mg/m<sup>2</sup> (enintään 50 mg) ja metotreksaattia. Viikolla 48 aloitettiin avoin jatkotutkimus.

Tutkimukseen osallistuneilla lapsilla saavutettiin ACR Ped 30, 50, 70 ja 90 vasteita viikosta 4 lähtien.

Viikolla 16 vasteet olivat: 87%:lla lapsista ACR Ped 30, 79%:lla lapsista ACR Ped 50, 66%:lla lapsista ACR Ped 70 ja 36%:lla lapsista ACR Ped 90. Viikolla 16 lapsista 34%:lla sairaus oli inaktiivinen, joka määriteltiin seuraavasti: ei aktiivista niveltulehdusta; ei kuumetta, ihottumaa, serosiittia, splenomegaliaa, hepatomegaliaa tai lastenreumasta johtuvaa yleistä lymfadenopatiaa; ei aktiivista uveiittia; normaali lasko-arvo (< 20 mm/h) tai CRP-pitoisuus (< 10 mg/l, [< 1,0 mg/dl]); lääkärin kokonaisarvio sairauden aktiivisuudesta (≤ 5 mm VAS-janalla); aamujäykkyys < 15 minuuttia.

Viikolla 16 kaikki ACR Ped -osatekijät osoittivat kliinisesti merkittävää paranemista lähtötilanteeseen verrattuna (ks. taulukko 9).

### **Taulukko 9**

#### **ACR Ped -osatekijöiden paraneminen lähtötilanteeseen verrattuna viikolla 16<sup>a</sup>**

	<b>Paranemisprosentti, mediaani</b>
	Simponi 30 mg/m <sup>2</sup> n <sup>b</sup> = 173
Lääkärin kokonaisarvio sairaudesta (VAS <sup>c</sup> 0-10 cm)	88%
Koehenkilön/vanhemman kokonaisarvio yleisestä voinnista (VAS 0-10 cm)	67%
Tulehtuneet nivelet	92%
Nivelet, joiden liikkuvuus rajoittunut	80%
Fyysinen toimintakyky CHAQ <sup>d</sup> :n perusteella	50%
Lasko (mm/h) <sup>e</sup>	33%

- 
- a lähtötilanne = viikko 0
  - b "n" tarkoittaa tutkimuspotilaiden lukumäärää
  - c VAS: *Visual Analogue Scale* (kipujana)
  - d CHAQ: *Child Health Assessment Questionnaire* (kyselylomake)
  - e Lasko (mm/h): millimetriä tunnissa

Ensisijaista vastemuuttujaa eli niiden lasten suhteellista osuutta, jotka olivat saaneet ACR Ped 30 -vasteen viikolla 16, ja joille ei tullut sairauden pahenemisvaihetta viikkojen 16 ja 48 välillä, ei saavutettu. Suurimmalle osalle lapsista pahenemisvaihetta ei tullut viikkojen 16 ja 48 välillä (59% Simponi ja metotreksaatti -ryhmässä ja 53% plasebo ja metotreksaatti -ryhmässä,  $p = 0,41$ ).

Ensisijaisen vastemuuttujan suhteen tehtiin ennaltamäärätty alaryhmäanalyysi lähtötilanteen CRP-pitoisuuden ( $\geq 10$  mg/l vs.  $< 10$  mg/l) mukaan. Tässä analyysissä plasebo + metotreksaatti -hoitoa saaneilla havaittiin useammin taudin paheneminen verrattuna Simponi + metotreksaatti -hoitoa saaneisiin (87% vs. 40%,  $p = 0,0068$ ), kun lähtötilanteessa potilaiden CRP-pitoisuus oli  $\geq 10$  mg/l.

48. viikolla 53% Simponi + metotreksaatti -ryhmän ja 55% plasebo + metotreksaatti -ryhmän lapsista oli saavuttanut ACR Ped 30 -vasteen, ja 40%:lla Simponi + metotreksaatti -ryhmän ja 28%:lla plasebo + metotreksaatti -ryhmän lapsista sairaus oli inaktiivisessa tilassa.

### Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Simponin käytöstä haavaisen koliitin hoidossa kaikissa pediatriassa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

## **5.2 Farmakokinetiikka**

### *Imeytyminen*

Terveille vapaaehtoisille tai nivelreumapotilaille annetun ihonalaisen kerta-annoksen jälkeen golimumabin maksimipitoisuus seerumissa ( $T_{max}$ ) saavutettiin 2–6 vuorokauden (mediaani) kuluttua. Terveille vapaaehtoisille ihonalaisena injektiona annetun 50 mg:n golimumabiannoksen jälkeen maksimipitoisuuden ( $C_{max}$ ) keskiarvo  $\pm$  keskihajonta oli  $3,1 \pm 1,4$   $\mu\text{g/ml}$ .

Golimumabi imeytyi samalla tavoin olkavarren, vatsan ja reiden ihon alle annetun 100 mg:n kerta-annoksen jälkeen, ja absoluuttisen hyötyosuuden keskiarvo oli 51%. Koska ihon alle annetun golimumabin farmakokinetiikka oli jokseenkin suoraan annoksesta riippuvainen, 50 mg:n tai 200 mg:n golimumabiannoksen absoluuttisen hyötyosuuden oletetaan olevan samanlainen.

### *Jakautuminen*

Laskimoon annetun kerta-annoksen jälkeen jakautumistilavuuden keskiarvo oli  $115 \pm 19$  ml/kg.

### *Eliminaatio*

Golimumabin systeemisen puhdistuman arvioitiin olevan  $6,9 \pm 2,0$  ml/vrk/kg. Terminaalisen puoliintumisajan arvioitiin olevan noin  $12 \pm 3$  vuorokautta terveillä vapaaehtoisilla, ja vastaavia arvoja saatiin nivelreumaa, nivelpsoriaasia, selkärankareumaa tai haavaista koliittia sairastavilla potilailla.

Vakaan tilan pitoisuus seerumissa saavutettiin viikkoon 12 mennessä, kun nivelreumaa, nivelpsoriaasia tai selkärankareumaa sairastaville potilaille annettiin golimumabia 50 mg:n annoksina ihon alle 4 viikon välein. Kun golimumabia annettiin 50 mg:n annoksina ihon alle 4 viikon välein samanaikaisesti metotreksaatin kanssa, pienimpien vakaan tilan aikaisten golimumabipitoisuuksien (trough) keskiarvo ( $\pm$  keskihajonta) seerumissa oli noin  $0,6 \pm 0,4$   $\mu\text{g/ml}$  nivelreumapotilailla, joiden nivelreuma oli aktiivinen metotreksaattihoidosta huolimatta, noin  $0,5 \pm 0,4$   $\mu\text{g/ml}$  aktiivista nivelpsoriaasia sairastavilla potilailla ja noin  $0,8 \pm 0,4$   $\mu\text{g/ml}$  selkärankareumapotilailla. Seerumin keskimääräiset golimumabin jäännöspitoisuudet (trough) vakaassa tilassa olivat röntgennegatiivista aksiaalista spondylartriittia sairastavilla potilailla samansuuruisia kuin selkärankareumapotilailla, kun golimumabia annettiin 50 mg ihon alle 4 viikon välein.

Nivelreuma-, nivelpsoriaasi- tai selkärankareumapotilailla, jotka eivät saaneet samanaikaisesti metotreksaattia, vakaan tilan aikaiset pienimmät golimumabipitoisuudet (trough) olivat noin 30% pienempiä kuin potilailla, jotka saivat golimumabia samanaikaisesti metotreksaatin kanssa. Suppealla määrällä nivelreumapotilaita, jotka saivat golimumabia ihon alle yli 6 kuukauden ajan, samanaikainen metotreksaattihoito pienensi golimumabin puhdistumaa noin 36%. Populaatiofarmakokineettinen analyysi osoitti kuitenkin, että tulehduskipulääkkeiden (NSAID), suun kautta otettavien kortikosteroidien tai sulfasalatsiinin samanaikainen käyttö ei vaikuttanut golimumabin puhdistumaan.

Kun haavaista koliittia sairastaville potilaille annettiin golimumabia induktioannoksina 200 mg viikolla 0 ja 100 mg viikolla 2 ja sen jälkeen ylläpitoannoksina 50 mg tai 100 mg ihon alle 4 viikon välein, vakaan tilan golimumabipitoisuus seerumissa saavutettiin noin 14 viikon kuluttua hoidon alkamisesta. Kun golimumabia annettiin ylläpitovaiheessa 50 mg:n tai 100 mg:n annoksina ihon alle 4 viikon välein, vakaan tilan aikaisten pienimpien golimumabipitoisuuksien (trough) keskiarvo seerumissa oli 50 mg annoksia saaneilla potilailla noin  $0,9 \pm 0,5$  µg/ml ja 100 mg:n annoksia saaneilla noin  $1,8 \pm 1,1$  µg/ml.

Immunomoduloivien lääkkeiden samanaikainen käyttö ei vaikuttanut oleellisesti vakaan tilan aikaisiin pienimpiin golimumabipitoisuuksiin haavaista koliittia sairastavilla potilailla, jotka saivat golimumabia 50 mg tai 100 mg ihon alle 4 viikon välein.

Potilailla, joille kehittyi vasta-aineita golimumabille, vakaan tilan aikaiset pienimmät golimumabipitoisuudet (trough) olivat yleensä pieniä (ks. kohta 5.1).

#### *Lineaarisuus*

Kerta-annoksena laskimoon annetun golimumabin farmakokinetiikka oli nivelreumapotilailla jokseenkin suoraan annoksesta riippuvainen annosalueella 0,1-10,0 mg/kg. Myös terveille tutkittaville annetun ihonalaisen kerta-annoksen jälkeen farmakokinetiikka oli jokseenkin suoraan annoksesta riippuvainen annosalueella 50–400 mg.

#### *Painon vaikutus farmakokinetiikkaan*

Tutkimuksessa golimumabin puhdistuma näytti korreloivan positiivisesti potilaan painon kanssa (puhdistuma suurin painavimmilla potilailla) (ks. kohta 4.2).

#### *Pediatriset potilaat*

Golimumabin farmakokinetiikka määritettiin 173:lla 2–17-vuotiaalla idiopaattista juveniilia polyartriittia sairastavalla lapsella. pJIA-tutkimuksessa niillä lapsilla, jotka saivat golimumabia  $30 \text{ mg/m}^2$  (enintään 50 mg) ihon alle 4 viikon välein, vakaan tilan keskimääräiset golimumabipitoisuudet olivat samalla tasolla eri ikäryhmissä ja lisäksi samalla tasolla tai hieman korkeampia kuin aikuisilla reumapotilailla, jotka olivat saaneet 50 mg golimumabia 4 viikon välein.

Populaatiofarmakokineettinen/farmakodynaaminen mallinnus ja simulointi pJIA-lapsilla vahvistivat seerumin lääkepitoisuuden perusteella todetun golimumabialtistuksen ja kliinisen tehon välisen yhteyden ja puoltavat sitä, että 50 mg:n golimumabiannos 4 viikon välein vähintään 40 kg painaville pJIA-lapsille saa aikaan samanlaisen lääkealtistuksen, joka on aikuisilla osoitettu tehokkaaksi.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Golimumabilla ei ole tehty mutageenisuustutkimuksia, hedelmällisyystutkimuksia eläimillä eikä pitkäaikaisia karsinogeenisuustutkimuksia.

Hiiren hedelmällisyyttä ja yleisiä lisääntymistoimintoja kartoittavassa tutkimuksessa tiineiden hiiren määrä pieneni, kun käytettiin analogista vasta-ainetta, joka estää selektiivisesti hiiren TNF- $\alpha$ :n toiminnallista aktiivisuutta. Ei tiedetä, johtuiko tämä löydös uros- vai naarashiiriin vai molempiin

kohdistuneista vaikutuksista. Yksilönkehitykseen kohdistuvaa toksisuutta selvittävässä tutkimuksessa annettiin hiirille samaa analogista vasta-ainetta ja cynomolgus-apinoille golimumabia. Tutkimuksessa ei havaittu viitteitä emoon tai alkioon kohdistuvista toksisista vaikutuksista eikä teratogeenisuudesta.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Sorbitoli (E 420)  
Histidiini  
Histidiinihydrokloridimonohydraatti  
Polysorbaatti 80  
Injektionesteisiin käytettävä vesi.

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

### **6.3 Kestoaika**

2 vuotta

### **6.4 Säilytys**

Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C).

Ei saa jäättyä.

Pidä esitäytetty kynä tai esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Simponi voidaan säilyttää korkeintaan 25 °C:n lämpötilassa yksittäisen korkeintaan 30 vuorokauden pituisen ajanjakson ajan. Säilytysaika ei saa ylittää alkuperäistä koteloon painettua viimeistä käyttöpäivämäärää. Uusi viimeinen käyttöpäivämäärä on merkittävä koteloon (korkeintaan 30 vuorokautta päivästä, jolloin tuote on otettu pois jääkaapista).

Huoneenlämmössä säilytettyä Simponia ei saa palauttaa takaisin jääkaappisäilytykseen. Simponi on hävitettävä, jos sitä ei ole käytetty 30 vuorokauden huoneenlämpösäilytyksen aikana.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)**

#### Simponi 50 mg injektioeste, liuos, esitäytetty kynä

0,5 ml liuosta esitäytetyssä kynässä olevassa esitäytetyssä ruiskussa (tyyppi I lasia), johon on kiinnitetty neula (ruostumatonta terästä) sekä neulan suojus (lateksia sisältävää kumia). Simponi on saatavana 1 esitäytetyn kynän sisältävänä pakkauksena sekä kerrannaispakkauksena, jossa on 3 esitäytettyä kynää (3 yhden kynän sisältävää pakkausta).

#### Simponi 50 mg injektioeste, liuos, esitäytetty ruisku

0,5 ml liuosta esitäytetyssä ruiskussa (tyyppi I lasia), johon on kiinnitetty neula (ruostumatonta terästä) sekä neulan suojus (lateksia sisältävää kumia). Simponi on saatavana 1 esitäytetyn ruiskun sisältävänä pakkauksena sekä kerrannaispakkauksena, jossa on 3 esitäytettyä ruiskua (3 yhden ruiskun sisältävää pakkausta).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Simponi on saatavana kertakäyttöön tarkoitettussa esitäytetyssä kynässä, jota kutsutaan nimellä SmartJect, tai kertakäyttöön tarkoitettussa esitäytetyssä ruiskussa. Jokaisessa pakkauksessa on

käyttöohjeet, joissa kerrotaan yksityiskohtaisesti kynän tai ruiskun käytöstä. Kun esitötetty kynä tai esitötetty ruisku on otettu jääkaapista, odotetaan 30 minuuttia, jotta se lämpenee huoneenlämpöiseksi ennen Simpsonin pistämistä. Kynää tai ruiskua ei saa ravistaa.

Liuos on kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön tai vaaleankeltainen ja se saattaa sisältää muutamia pieniä, läpikuultavia tai valkoisia proteiinihiukkasia. Tämä ei ole harvinaista liuoksille, jotka sisältävät proteiinia. Simponia ei pidä käyttää, jos liuos on värjäytynyt, samea tai se sisältää silmin nähtäviä vieraita hiukkasia.

Pakkauselosteessa annetaan yksityiskohtaiset ohjeet Simpsonin esitötetyn kynän tai esitötetyn ruiskun valmistelusta ja pistoksen ottamisesta.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

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

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/09/546/001 1 esitötetty kynä  
EU/1/09/546/002 3 esitötettyä kynää

EU/1/09/546/003 1 esitötetty ruisku  
EU/1/09/546/004 3 esitötettyä ruiskua

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 1. lokakuuta 2009  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 19. kesäkuuta 2014

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.



## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Simponi 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä  
Simponi 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Simponi 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä  
Yksi 1 ml esitäytetty kynä sisältää 100 mg golimumabia\*.

Simponi 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
Yksi 1 ml esitäytetty ruisku sisältää 100 mg golimumabia\*.

\* Ihmisen IgG1 $\kappa$  monoklonaalinen vasta-aine, joka on tuotettu rekombinantti DNA-teknologialla hiiren hybridoomasolulinjassa.

### Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi esitäytetty kynä sisältää 41 mg sorbitolia 100 mg:n annosta kohti.  
Yksi esitäytetty ruisku sisältää 41 mg sorbitolia 100 mg:n annosta kohti.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos, esitäytetty kynä (injektioneste), SmartJect

Injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (injektioneste)

Liuos on kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön tai vaaleankeltainen.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

#### Nivelreuma

Simponi, yhdessä metotreksaatin kanssa, on tarkoitettu:

- kohtalaisen tai vaikean, aktiivisen nivelreuman hoitoon aikuisille, kun tautiprosessia hidastavilla reumalääkkeillä (DMARD-lääkkeillä), mukaan lukien metotreksaatti, on saatu riittämätön vaste.
- vaikean, aktiivisen ja etenevän nivelreuman hoitoon aikuisille, joita ei ole aiemmin hoidettu metotreksaatilla.

Simponin, yhdessä metotreksaatin kanssa, on röntgenkuvien perusteella osoitettu hidastavan nivelvaurioiden etenemisnopeutta sekä parantavan fyysistä toimintakykyä.

Katso tiedot käyttöaiheesta Idiopaattinen juveniili polyartriitti Simponi 50 mg -valmisteen valmisteyhteenvedosta.

#### Nivelpsoriaasi

Simponi, yksin tai yhdessä metotreksaatin kanssa, on tarkoitettu aktiivisen ja etenevän nivelpsoriaasin hoitoon aikuisille, kun DMARD-lääkkeillä on saatu riittämätön vaste. Simponin on röntgenkuvien perusteella osoitettu hidastavan perifeerisen nivelvaurion etenemistä nivelpsoriaasipotilailla, joilla on symmetrinen moniniveltulehdus (ks. kohta 5.1), sekä parantavan fyysistä toimintakykyä.

### Aksiaalinen spondylartriitti

#### *Selkärankareuma*

Simponi on tarkoitettu vaikean, aktiivisen selkärankareuman hoitoon aikuisille, kun tavanomaisilla hoitomuodoilla saatu vaste on ollut riittämätön.

#### *Röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti*

Simponi on tarkoitettu vaikean, aktiivisen röntgennegatiivisen aksiaalisen spondylartriitin hoitoon aikuisille, joilla on selviä tulehduslöydöksiä, jotka näkyvät suurentuneena C-reaktiivisen proteiinin (CRP) pitoisuutena ja/tai magneettitutkimuksessa, silloin kun tulehduskipulääkkeillä (NSAIDit) ei ole saatu riittävää hoitovastetta tai kun potilas ei siedä niitä.

### Haavainen koliitti

Simponi on tarkoitettu kohtalaisen tai vaikean aktiivisen haavaisen koliitin (haavaisen paksusuolitulehduksen) hoitoon aikuisille potilaille, kun tavanomaisilla hoitomuodoilla, kuten kortikosteroideilla ja 6-merkaptopuriinilla tai atsatiopriinilla, saatu vaste on ollut riittämätön tai potilas ei siedä näitä hoitoja tai lääketieteellinen vasta-aihe estää niiden käytön.

## **4.2 Annostus ja antotapa**

Hoidon aloittavan ja sitä valvovan lääkärin pitää olla perehtynyt nivelreuman, nivelpsoriaasin, selkärankareuman, röntgennegatiivisen aksiaalisen spondylartriitin tai haavaisen koliitin diagnosointiin ja hoitoon. Simponi-hoitoa saaville potilaille annetaan erityinen potilaskortti.

### Annostus

#### *Nivelreuma*

50 mg Simponia annetaan kerran kuukaudessa, aina samana päivänä kuukaudesta. Simponi annetaan yhdessä metotreksaatin kanssa.

#### *Nivelpsoriaasi, selkärankareuma tai röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti*

50 mg Simponia annetaan kerran kuukaudessa, aina samana päivänä kuukaudesta.

Kaikissa yllä mainituissa käyttöaiheissa käytettävissä olevien tietojen mukaan kliininen vaste saavutetaan yleensä 12–14 viikon kuluessa hoidon aloituksesta (3–4 annoksen jälkeen). Hoidon jatkamista pitää harkita uudelleen niille potilaille, joilla ei nähdä merkkejä hoidollisesta hyödystä tänä aikana.

#### Potilaat, jotka painavat yli 100 kg

Kaikissa yllä mainituissa käyttöaiheissa yli 100 kg painaville potilaille, joilla on nivelreuma, nivelpsoriaasi, selkärankareuma tai röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti ja joilla ei saavuteta riittävää kliinistä vastetta 3–4 annoksen jälkeen, golimumabiannoksen nostamista tasolle 100 mg kerran kuukaudessa voidaan harkita, ottaen huomioon 100 mg:n annokseen liittyvien tiettyjen vakavien haittavaikutusten riskin suurenemisen verrattuna 50 mg:n annokseen (ks. kohta 4.8). On tarpeen harkita uudelleen hoidon jatkamista niille potilaille, joilla ei 3–4:n 100 mg:n lisäannoksen jälkeen nähdä merkkejä hoidollisesta hyödystä.

#### *Haavainen koliitti*

##### Alle 80 kg painavat potilaat

Simponin aloitusannos on 200 mg, jonka jälkeen annetaan 100 mg viikolla 2. Potilaille, joilla vaste on riittävä, annetaan 50 mg viikolla 6 ja sen jälkeen 4 viikon välein. Potilaat, joilla vaste ei ole riittävä, saattavat hyötyä hoidon jatkamisesta 100 mg:n annoksella viikolla 6 ja sen jälkeen 4 viikon välein (ks. kohta 5.1).

##### 80 kg tai enemmän painavat potilaat

Simponin aloitusannos on 200 mg, jonka jälkeen annetaan 100 mg viikolla 2 ja sen jälkeen 100 mg 4 viikon välein (ks. kohta 5.1).

Ylläpitohoidon aikana kortikosteroidiannosta voidaan pienentää asteittain hoitosuosituksen mukaisesti.

Käytettävissä olevien tietojen mukaan kliininen vaste saavutetaan yleensä 12–14 viikon kuluessa hoidon aloituksesta (4 annoksen jälkeen). Hoidon jatkamista pitää harkita uudelleen niille potilaille, joilla ei nähdä merkkejä hoidollisesta hyödystä tänä aikana.

#### Annoksen unohtaminen

Jos potilas unohtaa pistää Simponi-annoksen suunniteltuna päivänä, unohtunut annos pistetään heti kun potilas sen muistaa. Potilasta pitää neuvoa, että hän ei saa ottaa kaksinkertaista annosta korvatakseen unohtamansa annoksen.

Seuraava annos otetaan alla olevien ohjeiden mukaan:

- jos annos on vähemmän kuin 2 viikkoa myöhässä, potilas pistää unohtuneen annoksen ja jatkaa alkuperäisen aikataulun mukaan.
- jos annos on enemmän kuin 2 viikkoa myöhässä, potilas pistää unohtuneen annoksen ja tästä pistospäivästä alkaen laaditaan uusi aikataulu.

#### Erityiset potilasryhmät

*Iäkkäät potilaat (≥ 65-vuotiaat)*

Annoksen muuttaminen iäkkäille potilaille ei ole tarpeen.

*Munuaisten ja maksan toiminnan heikkeneminen*

Simponilla ei ole tehty tutkimuksia näissä potilasryhmissä. Annossuosituksia ei voida antaa.

*Pediatriset potilaat*

Simponi 100 mg -valmistetta ei suositella alle 18 vuoden ikäisten lasten hoitoon.

#### Antotapa

Simponi annetaan ihon alle. Kun potilas on saanut riittävän opetuksen pistotekniikasta, hän voi itse pistää lääkkeen, jos lääkäri pitää sitä tarkoituksenmukaisena ja potilaan tilaa seurataan tarpeen mukaan. Potilasta neuvotaan pistämään koko Simponi-määrä pakkausselosteessa olevien yksityiskohtaisten käyttöohjeiden mukaan. Jos tarvitaan useita pistoksia, ne on pistettävä kehon eri alueille.

Ohjeet lääkkeen antamisesta, ks. kohta 6.6.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Aktiivinen tuberkuloosi tai jokin muu vaikea infektio kuten sepsis, ja opportunistiset infektiot (ks. kohta 4.4).

Kohtalainen tai vaikea sydämen vajaatoiminta (NYHA:n luokat III/IV) (ks. kohta 4.4).

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

#### Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

#### Infektiot

Potilaita on tarkkailtava huolellisesti infektioiden, mukaan lukien tuberkuloosin, varalta ennen golimumabihoitoa, sen aikana ja sen päätyttyä. Koska golimumabin eliminaatio saattaa kestää jopa 5 kuukautta, potilaan seuranta jatketaan koko tämän ajan. Golimumabihoitoa ei enää jatkossa saa antaa, jos potilaalle kehittyy vakava infektio tai sepsis (ks. kohta 4.3).

Golimumabia ei pidä antaa potilaille, joilla on kliinisesti merkittävä, aktiivinen infektio. Varovaisuutta on noudatettava, jos golimumabin käyttöä harkitaan potilaille, joilla on krooninen infektio tai joilla on ollut toistuva infektio. Potilaita pitää neuvoa välttämään altistumista mahdollisille infektiön riskitekijöille tilanteen mukaan.

Potilaat, jotka käyttävät TNF-estäjiä, ovat alttiimpia saamaan vakavia infektiota.

Golimumabia saaneilla potilailla on raportoitu bakteeri-infektioita (mukaan lukien sepsis ja keuhkokuume), mykobakteeri-infektioita (mukaan lukien tuberkuloosi), invasiivisia sieni-infektioita sekä opportunistisia infektiota, myös kuolemaan johtaneita. Joitain näistä vakavista infektiosta on ilmennyt potilailla, jotka ovat saaneet samanaikaista immunosuppressiivista hoitoa, mikä taustalla olevan sairauden lisäksi saattaa altistaa heidät infektiolle. Potilaita, joille kehittyy uusi infektio golimumabihoiton aikana, pitää tarkkailla huolellisesti ja heille tehdään täydellinen diagnostinen arviointi. Golimumabihoito pitää keskeyttää, jos potilaalle kehittyy uusi vakava infektio tai sepsis, ja hänelle aloitetaan asianmukainen antimikrobinen tai antifungaalinen hoito, kunnes infektio on saatu hallintaan.

Potilailla, jotka ovat asuneet tai matkustaneet alueilla, joilla invasiivisia sieni-infektioita kuten histoplasmoosia, kokkidioidomykoosia tai blastomykoosia esiintyy endemisenä, pitää golimumabihoiton hyötyjä ja riskejä pohtia huolellisesti ennen hoidon aloitusta. Jos golimumabihoitoa saaneille riskiryhmän potilaille kehittyy vakava systeeminen sairaus, on syytä epäillä invasiivista sieni-infektioita. Diagnosointi ja empiirisen antifungaalisen hoidon antaminen näille potilaille pitää tehdä konsultoimalla invasiivisten sieni-infektioiden hoitoon erikoistunutta lääkäriä, mikäli mahdollista.

#### Tuberkuloosi

Golimumabia saaneilla potilailla on raportoitu tuberkuloosia. Merkille pantavaa on, että suurimmassa osassa näistä raporteista tuberkuloosi oli muualle kuin keuhkoihin paikantuvaa, ilmeten joko paikallisena tai laajalle levinneenä tautina.

Ennen golimumabihoiton aloitusta kaikilta potilailta on arvioitava sekä aktiivinen että inaktiivinen (latentti) tuberkuloosi. Tähän arviointiin pitää kuulua yksityiskohtainen selvitys potilaan aiemmista sairauksista sekä henkilökohtainen tuberkuloositausta tai mahdolliset aiemmat tuberkuloosikontaktit sekä aiempi ja/tai nykyinen immunosuppressiivinen hoito. Kaikille potilaille pitää tehdä (paikallisia suosituksia soveltaen) asianmukaiset seulontakokeet, ts. tuberkuliini-ihokoe tai -verikoe ja keuhkoröntgen. On suositeltavaa, että näiden testien suorittaminen kirjataan potilaalle annettavaan erityiseen potilaskorttiin. Lääkettä määräävän lääkärin on syytä muistaa, että tuberkuliini-ihokokeesta on mahdollista saada vääriä negatiivisia tuloksia, erityisesti vaikeasti sairailta potilailta tai immunosuppressoituilla potilailta.

Jos potilaalla todetaan aktiivinen tuberkuloosi, golimumabihoitoa ei saa aloittaa (ks. kohta 4.3).

Jos epäillään latenttia tuberkuloosia, on syytä konsultoida tuberkuloosin hoitoon perehtynyttä lääkäriä. Kaikissa alla kuvatuissa tilanteissa on golimumabihoiton hyöty/haitta -suhdetta arvioitava erittäin huolellisesti.

Jos todetaan inaktiivinen (latentti) tuberkuloosi, latentin tuberkuloosin hoitoon on aloitettava tuberkuloosilääkitys paikallisten hoitosuosittelusten mukaisesti ennen golimumabihoiton aloitusta.

Potilaille, joilla on useita tai merkittäviä tuberkuloosin riskitekijöitä ja joilla tulos latentin tuberkuloosin seulontakokeesta on negatiivinen, on syytä harkita tuberkuloosilääkitystä ennen golimumabihoiton aloitusta. Tuberkuloosilääkitystä on syytä harkita myös ennen golimumabihoiton aloitusta potilaille, joilla on aiemmin ollut latentti tai aktiivinen tuberkuloosi, ja joilla asianmukaisen lääkekuurin antoa ei voida varmistaa.

Aktiivista tuberkuloosia on ilmaantunut golimumabihoitoa saaville potilaille hoidettaessa latenttia tuberkuloosia tai sen jälkeen. Golimumabia saavia potilaita on tarkkailtava huolellisesti, jotta havaitaan aktiivisen tuberkuloosin merkit ja oireet. Tämä koskee myös potilaita, joilla latentin

tuberkuloosin testi oli negatiivinen, sekä potilaita, joita hoidetaan latentin tuberkuloosin vuoksi ja potilaita, jotka ovat aiemmin saaneet hoitoa tuberkuloosi-infektion vuoksi.

Kaikkia potilaita pitää neuvoa ottamaan yhteyttä terveydenhoitohenkilökuntaan, jos golimumabihoidon aikana tai sen jälkeen ilmenee mahdollisia tuberkuloosin merkkejä ja/tai oireita (esimerkiksi itsepintaista yskää, kuihtumista/painon alenemista, lievää kuumetta).

#### Hepatiitti B -viruksen reaktivaatio

Hepatiitti B:n reaktivaatiota on ilmennyt potilailla, jotka ovat saaneet TNF-antagonistia mukaan lukien golimumabia ja jotka ovat tämän viruksen kroonisia kantajia (ts. pinta-antigeeniposiitivisia). Jotkut tapauksista ovat johtaneet kuolemaan.

Potilailta pitää testata HBV-infektio ennen golimumabihoidon aloitusta. Jos HBV-infektiotestin tulos on positiivinen, on suositeltavaa konsultoida hepatiitti B:n hoitoon erikoistunutta lääkäriä.

HBV:n kantajia, joille golimumabihoito on tarpeen, pitää tarkkailla huolellisesti aktiivisen HBV-infektion merkkien ja oireiden varalta hoidon ajan sekä useita kuukausia hoidon lopettamisen jälkeen. Ei ole olemassa riittäviä tietoja HBV:tä kantavien potilaiden HBV-reaktivaation estosta käytettäessä viruslääkkeitä samanaikaisesti TNF-antagonistihoidon kanssa. Jos potilaalle kehittyy HBV-infektion reaktivaatio, golimumabihoito lopetetaan ja potilaalle aloitetaan tehokas antiviraalinen lääkitys sekä asianmukainen supportiivinen hoito.

#### Maligniteetit ja lymfoproliferatiiviset sairaudet

TNF-estäjien mahdollista osuutta maligniteettien kehittymisessä ei tiedetä. Nykytiedon perusteella lymfoomien, leukemian tai muiden maligniteettien kehittymisen mahdollisuutta ei voi sulkea pois TNF-antagonistia saaneilla potilailla. Varovaisuutta on syytä noudattaa harkittaessa TNF-estäjähoitoa potilaille, joilla on aiemmin todettu maligniteetti tai kun harkitaan hoidon jatkamista potilaille, joille kehittyy maligniteetti.

#### *Pediatrinen maligniteetti*

TNF-estäjiä saaneilla lapsilla, nuorilla ja nuorilla aikuisilla (22-vuotiailla ja sitä nuoremmilla) on markkinoillaolon aikaisessa seurannassa raportoitu maligniteetteja, joista osa on johtanut kuolemaan. Potilaat olivat aloittaneet hoidon viimeistään 18 vuoden iässä. Noin puolet tapauksista oli lymfoomia. Muut olivat erilaisia maligniteetteja ja niihin kuului harvinaisia maligniteetteja, jotka tavallisesti liittyvät immunosuppressioon. Maligniteettien kehittymisen mahdollisuutta ei voi sulkea pois TNF-estäjiä saaneilla lapsilla ja nuorilla.

#### *Lymfooma ja leukemia*

TNF-estäjillä, mukaan lukien golimumabi, tehtyjen kliinisten tutkimusten vertailevissa osioissa on TNF-estäjiä saaneilla potilailla todettu enemmän lymfoomia kuin verrokkiryhmän potilailla. Simponilla tehdyissä faasi IIb:n ja faasi III:n kliinisissä nivelreuma-, nivelpsoriaasi- ja selkärankareumatutkimuksissa lymfoomien ilmaantuvuus golimumabia saaneilla potilailla oli suurempi kuin normaaliväestössä on odotettavissa. Golimumabihoitoa saaneilla potilailla on raportoitu leukemiaa. Markkinoillaolon aikaisessa seurannassa on TNF-antagonisteja saaneilla potilailla raportoitu leukemiaa. Taustalla oleva lymfooma- ja leukemiariski on suurentunut nivelreumapotilailla, joilla on pitkäaikainen, hyvin aktiivinen ja tulehduksellinen tauti, mikä vaikeuttaa riskin arviointia.

Muita TNF-estäjiä saaneilla potilailla on markkinoille tulon jälkeen raportoitu harvoin heptospleenistä T-solulymfoomaa (HSTCL) (ks. kohta 4.8). Tämän harvinaisen T-solulymfoomatyypin taudinkulku on hyvin aggressiivinen ja johtaa yleensä kuolemaan. Suurin osa tapauksista on esiintynyt teini-ikäisillä ja nuorilla aikuisilla miehillä, joista lähes kaikki saivat samanaikaisesti atsatiopriinia (AZA) tai 6-merkaptopuriinia (6-MP) tulehduksellisen suolistosairauden hoitoon. AZA- tai 6-MP-hoidon ja golimumabin samanaikaisen käytön mahdollisia riskejä on punnittava huolellisesti. Hepatospleenisen T-solulymfooman riskiä ei voida sulkea pois TNF-estäjiä käytettäessä.

### *Maligniteetit, muut kuin lymfooma*

Simponilla tehdyissä faasi IIb:n ja faasi III:n kliinisten tutkimusten vertailevissa osioissa nivelreumassa, nivelpsoriaasissa, selkärankareumassa ja haavaisessa koliitissa muiden maligniteettien kuin lymfooman ilmaantuvuus (pois lukien ei-melanooma ihosyöpä) oli sama golimumabiryhmässä ja verrokeilla.

### *Paksusuolen dysplasia / syöpä*

Ei tiedetä, vaikuttaako golimumabihoito dysplasian tai paksusuolisyövän kehittymisen riskiin. Seulontatutkimuksia dysplasian toteamiseksi on tehtävä säännöllisin välein ennen hoidon aloittamista ja koko taudin keston ajan kaikille haavaista koliittia sairastaville potilaille, joilla on suurentunut dysplasian tai paksusuolisyövän riski (esimerkiksi potilaille, joilla on pitkäaikainen haavainen koliitti tai primaarinen sklerosoiva kolangiitti) tai joilla on aiemmin todettu dysplasia tai paksusuolisyöpä. Näihin seurantatutkimuksiin kuuluvat kolonoskopia ja biopsiat paikallisten suositusten mukaisesti. Jos golimumabia saavalla potilaalla on hiljattain diagnosoitu dysplasia, hoidon riskejä ja hyötyjä on punnittava tarkoin ja harkittava, pitäisikö potilaan hoitoa jatkaa.

Eksploraatiivisessa kliinisessä tutkimuksessa, jossa arvioitiin golimumabin käyttöä potilaille, joilla on vaikea itsepintainen astma, raportoitiin enemmän maligniteetteja golimumabia saaneilla potilailla kuin verrokeilla (ks. kohta 4.8). Tämän havainnon merkitystä ei tiedetä.

Eksploraatiivisessa kliinisessä tutkimuksessa, jossa arvioitiin toisen anti-TNF-aineen infliksimabin käyttöä keskivaikeaa tai vaikeaa kroonista keuhkohtaumatauti (COPD) sairastavilla potilailla, infliksimabia saaneilla raportoitiin enemmän maligniteetteja, lähinnä keuhkoissa tai pään ja kaulan alueella, kuin verrokkiryhmässä. Kaikki potilaat olivat tupakoineet runsaasti. Varovaisuutta on siksi noudatettava käytettäessä mitä tahansa TNF-antagonistia COPD-potilaille, kuten myös potilaille, joilla maligniteettiriski on kohonnut runsaan tupakoinnin vuoksi.

### *Ihosyövät*

Melanoomaa ja merkelinsolukarsinoomaa on raportoitu TNF-salpaajahoidon, mukaan lukien golimumabia, saaneilla potilailla (ks. kohta 4.8). On suositeltavaa tehdä säännöllinen ihotutkimus, erityisesti potilaille, joilla on ihosyövän riskitekijöitä.

### Sydämen vajaatoiminta

TNF-estäjiä, mukaan lukien golimumabia, saaneilla potilailla on raportoitu sydämen vajaatoiminnan pahenemista sekä sydämen vajaatoiminnan uusia ilmaantumisia. Jotkut tapaukset ovat johtaneet kuolemaan. Kliinisessä tutkimuksessa toisella TNF-antagonistilla havaittiin sydämen vajaatoiminnan lisääntymistä sekä sydämen vajaatoiminnasta johtuvan kuolleisuuden lisääntymistä. Golimumabia ei ole tutkittu potilailla, joilla on sydämen vajaatoiminta. Golimumabia on käytettävä varoen potilaille, joilla on lievä sydämen vajaatoiminta (NYHA:n luokat I/II). Potilaiden tilaa pitää seurata tarkoin ja golimumabihoito on keskeytettävä niillä potilailla, joille ilmaantuu uusia tai pahenevia sydämen vajaatoiminnan oireita (ks. kohta 4.3).

### Neurologiset tapahtumat

TNF-estäjien käyttöön, mukaan lukien golimumabi, on liittynyt keskushermoston demyelinoivien sairauksien, mukaan lukien multippeli skleroosin ja perifeerisen demyelinoivan sairauden, ilmaantumisia tai kliinisten oireiden ja/tai röntgenologisten löydösten pahenemisia. Jos potilaalla on aiempi tai äskettäin puhjennut demyelinoiva sairaus, anti-TNF-hoidon hyödyt ja haitat on arvioitava huolellisesti ennen golimumabihoidon aloitusta. Golimumabihoidon lopettamista pitää harkita, jos näitä sairauksia ilmaantuu (ks. kohta 4.8).

### Kirurgiset toimenpiteet

Golimumabihoitoa saaneille potilaille tehdyistä kirurgisista toimenpiteistä, mukaan lukien artroplastia, on vain rajoitetusti turvallisuustietoa. Pitkä puoliintumisaika pitää ottaa huomioon, jos suunnitellaan kirurgista toimenpidettä. Kirurgista hoitoa tarvitsevaa potilasta, joka saa golimumabia, on tarkkailtava huolellisesti infektioiden varalta. Tilanteen mukaan on ryhdyttävä asianmukaisiin toimenpiteisiin.

### Immunosuppressio

On mahdollista, että TNF-estäjät, mukaan lukien golimumabi, vaikuttavat puolustusmekanismeihin infektioita ja maligniteetteja vastaan, sillä TNF toimii välittäjänä tulehduksessa ja muuntaa soluvälitteisiä immuunivasteita.

### Autoimmuuniprosessi

Anti-TNF-hoidon aiheuttama suhteellinen TNF $\alpha$ -vaje saattaa johtaa autoimmuuniprosessin käynnistymiseen. Jos golimumabihoitoa saaneelle potilaalle kehittyy lupuksen kaltaiseen oireyhtymään viittaavia oireita ja jos potilaalle kehittyy vasta-aineita kaksisäikeiselle DNA:lle, golimumabihoito pitää lopettaa (ks. kohta 4.8).

### Hematologiset reaktiot

TNF-estäjiä, mukaan lukien golimumabi, saaneilla potilailla on raportoitu pansytopeniaa, leukopeniaa, neutropeniaa, agranulosytoosia, aplastista anemiaa ja trombosytopeniaa. Kaikkia potilaita pitää neuvota hakeutumaan välittömästi lääkärin hoitoon, jos heille kehittyy veren dyskrasiaan viittaavia merkkejä ja oireita (esim. itsepintaista kuumetta, mustelmia, verenvuotoa, kalpeutta). Golimumabihoidon lopettamista pitää harkita potilaille, joilla on varmistettu olevan merkittäviä hematologisia poikkeamia.

### TNF-estäjien ja anakinran samanaikainen anto

Kliinisissä tutkimuksissa todettiin vakavia infektioita ja neutropeniaa käytettäessä samanaikaisesti anakinraa ja toista TNF-estäjää, etanerseptiä, eikä yhdistelmähoidolla saavutettu kliinistä lisähyötyä. Tällä yhdistelmähoidolla havaittujen haittavaikutusten luonteen huomioiden samanlaista toksisuutta voi olla seurauksena käytettäessä anakinraa myös yhdessä muiden TNF-estäjien kanssa. Golimumabin antamista samanaikaisesti anakinran kanssa ei suositella.

### TNF-estäjien ja abataseptin samanaikainen anto

Kliinisissä tutkimuksissa TNF-estäjien ja abataseptin samanaikaiseen käyttöön on liittynyt infektioiden, mukaan lukien vakavien infektioiden, riskin lisääntyminen verrattuna hoitoon pelkillä TNF-estäjillä, eikä yhdistelmähoidolla saavutettu kliinistä lisähyötyä. Golimumabin antamista samanaikaisesti abataseptin kanssa ei suositella.

### Muiden biologisten lääkkeiden samanaikainen anto

Golimumabin käytöstä samanaikaisesti muiden, samaan käyttöaiheeseen kuin golimumabi tarkoitettujen biologisten lääkkeiden kanssa ei ole riittävästi tietoa. Golimumabin samanaikaista käyttöä näiden biologisten lääkkeiden kanssa ei suositella johtuen infektorisriskin suurenemisen mahdollisuudesta sekä muista mahdollisista farmakologisista yhteisvaikutuksista.

### Vaihtaminen biologisesta DMARD-lääkkeestä toiseen

Varovaisuutta on noudatettava ja potilaiden seuranta jatkettava, kun vaihdetaan biologisesta lääkevalmisteesta toiseen, sillä biologisten aktiivisuuksien päällekkäisyys saattaa entisestään lisätä haittavaikutusten, muun muassa infektioiden, riskiä.

### Rokotukset / hoidolliset tartunnanaiheuttajat

Golimumabihoitoa saaville potilaille voidaan antaa samanaikaisesti rokotuksia eläviä rokotteita lukuun ottamatta (ks. kohdat 4.5 ja 4.6). Anti-TNF-hoitoa saavista potilaista on vain rajallisesti tietoa vaikutuksista rokotevasteeseen elävillä rokotteilla tai näiden rokotteiden sisältämien mikrobien aiheuttamista sekundääri-infektioista. Elävien rokotteiden käyttö voi johtaa kliinisiin infektioihin, mukaan lukien laajalle levinneisiin infektioihin.

Hoidollisten tartunnanaiheuttajien, kuten elävien heikennettyjen bakteerien, muunlainen käyttö (esim. BCG-rokote virtsarakon instillaatioon syövän hoidossa) voi johtaa kliinisiin infektioihin, mukaan lukien laajalle levinneisiin infektioihin. On suositeltavaa, että hoidollisia tartunnanaiheuttajia ei anneta samanaikaisesti golimumabin kanssa.

### Allergiset reaktiot

Markkinoillaolon aikaisessa käytössä on golimumabin antamisen jälkeen raportoitu vakavia systeemisiä yliherkkyysoireita (mukaan lukien anafylaktinen reaktio). Jotkut näistä reaktioista

ilmenivät ensimmäisen golimumabiannoksen jälkeen. Jos ilmenee anafylaktinen reaktio tai muita vakavia allergisia reaktioita, golimumabin antaminen pitää keskeyttää välittömästi ja aloittaa asianmukainen hoito.

#### *Herkkyyys lateksille*

Esitötetytyn kynän tai esitötetytyn ruiskun neulan suojuus on valmistettu kuivasta luonnonkumista, joka sisältää lateksia. Se saattaa aiheuttaa allergisen reaktion lateksille herkistyneillä henkilöillä.

#### Erityiset potilasryhmät

##### *Iäkkäät potilaat (≥ 65-vuotiaat)*

Nivelreumassa, nivelpsoriaasissa, selkärankareumassa ja haavaisessa koliitissa tehdyissä faasi III:n tutkimuksissa ei havaittu kokonaiseroja haittatapahtumissa, vakavissa haittatapahtumissa tai vakavissa infektioissa 65-vuotiailla ja sitä vanhemmilla potilailla, jotka saivat golimumabia, kun heitä verrattiin nuorempiin potilaisiin. Varovaisuutta on kuitenkin syytä noudattaa hoidettaessa iäkkäitä potilaita ja on kiinnitettävä erityistä huomiota infektioiden ilmaantumiseen. Röntgennegatiivista aksiaalista spondylartriittia koskevaan tutkimukseen osallistui vain alle 45-vuotiaita potilaita.

##### *Munuaisten ja maksan toiminnan heikkeneminen*

Golimumabilla ei ole tehty erityisiä tutkimuksia potilailla, joilla munuaisten tai maksan toimintakyky on heikentynyt. Golimumabia on käytettävä varoen potilaille, joilla maksan toiminta on heikentynyt (ks. kohta 4.2).

#### Apuaineet

Simponi sisältää sorbitolia (E420). Samanaikaisesti käytettävien sorbitolia (tai fruktoosia) sisältävien valmisteiden ja ravinnosta saatavan sorbitolin (tai fruktoosin) additiivinen vaikutus on otettava huomioon hoidettaessa potilaita, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi (ks. kohta 2).

#### Lääkitysvirheen mahdollisuus

Simponilla on myyntilupa kahdelle ihon alle annettavalle vahvuudelle, 50 mg ja 100 mg. On tärkeää, että käytetään oikeaa vahvuutta, jotta saadaan annostusohjeen mukainen oikea annos (ks. kohta 4.2). On noudatettava huolellisuutta, että potilas saa oikean vahvuuden, jotta varmistetaan, ettei hän saa ali- tai yliannosta.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

#### Samanaikainen käyttö muiden biologisten lääkkeiden kanssa

Yhdistelmähoitoa golimumabilla ja muilla golimumabin kanssa samaan käyttöaiheeseen annettavilla biologisilla lääkkeillä, mukaan lukien anakinra ja abatasepti, ei suositella (ks. kohta 4.4).

#### Elävät rokotteet / hoidolliset tartunnanaiheuttajat

Eläviä rokotteita ei pidä antaa samanaikaisesti golimumabihoidon kanssa (ks. kohdat 4.4 ja 4.6).

Hoidollisia tartunnanaiheuttajia ei pidä antaa samanaikaisesti golimumabin kanssa (ks. kohta 4.4).

#### Metotreksaatti

Vaikka metotreksaatin samanaikainen käyttö nostaa golimumabin vakaan tilan pienimpiä (trough) pitoisuuksia nivelreuma-, nivelpsoriaasi- ja selkärankareumapotilaissa, käytettävissä olevien tietojen mukaan ei ole tarvetta golimumabin tai metotreksaatin annosten muuttamiseen (ks. kohta 5.2).



## 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

### Hedelmällisessä iässä olevat naiset

Hedelmällisessä iässä olevien naisten on käytettävä asianmukaista raskauden ehkäisyä ja jatkettava sen käyttöä vähintään 6 kuukauden ajan viimeisen golimumabihoidon jälkeen.

### Raskaus

Raskauden aikaisesta altistumisesta golimumabille on olemassa kohtalaisen laajat tiedot. Saatavilla on prospektiivisesti kerätyt tiedot noin 400 raskaudesta, jotka päättyivät elävän lapsen syntymään ja joissa lopputulos on tiedossa. Näistä raskauksista 220:ssä altistuminen oli tapahtunut ensimmäisellä raskauskolmanneksella. Pohjois-Euroopassa tehdyssä väestöpohjaisessa tutkimuksessa, jossa arvioitiin tietoja 131 raskaudesta (ja 134 lapsesta), merkittäviä synnynnäisiä epämuodostumia todettiin kuudella 134:stä Simponi-valmisteelle kohdussa altistuneesta lapsesta (4,5 %:lla). Ei-biologiselle systeemiselle hoidolle kohdussa altistuneilla lapsilla vastaava osuus oli 599 / 10 823 (5,5 %) ja tutkimuksen taustaväestössä 4,6 %. Sekoittavien tekijöiden suhteen korjattu kerroinsuhde oli 0,79 (95 %:n luottamusväli 0,35–1,81) verrattaessa Simponi-valmisteelle altistuneita lapsia ei-biologiselle systeemiselle hoidolle altistuneisiin lapsiin ja 0,95 (95 %:n luottamusväli 0,42–2,16) verrattaessa Simponi-valmisteelle altistuneita lapsia taustaväestöön.

Johtuen TNF-inhibitiosta, raskauden aikana annettu golimumabi saattaa vaikuttaa vastasyntyneen normaaliin immuunivasteeseen. Eläinkokeiden perusteella ei ole saatu tietoa suorista tai epäsuorista haitallisista vaikutuksista raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai postnataaliseen kehitykseen (ks. kohta 5.3). Kliinistä kokemusta on vain vähän. Golimumabia pitäisi käyttää raskauden aikana vain, jos se on selvästi tarpeen.

Golimumabi läpäisee istukan. Kun TNF:n toimintaa estävää monoklonaalista vasta-ainetta on annettu raskauden aikana, vasta-ainetta on havaittu hoitoa saaneille naisille syntyneiden lasten seerumista jopa 6 kuukauden ajan. Näillä lapsilla saattaa infektoriski täten olla suurentunut. Elävien rokotteiden antamista lapsille, jotka ovat altistuneet golimumabille kohdussa, ei suositella 6 kuukauteen äidin viimeisen raskaudenaikaisen golimumabi-injektion jälkeen (ks. kohdat 4.4 ja 4.5).

### Imetys

Ei tiedetä, erittykö golimumabi rintamaitoon tai imeytykö se rintamaitoa nauttineen lapsen elimistöön. Golimumabin osoitettiin kulkeutuvan rintamaitoon apinoilla ja koska humaani-immunoglobuliinit erittyvät rintamaitoon, nainen ei saa imettää golimumabihoidon aikana eikä vähintään 6 kuukauteen golimumabihoidon jälkeen.

### Hedelmällisyys

Golimumabilla ei ole tehty hedelmällisyystutkimuksia eläimillä. Hedelmällisyystutkimuksessa, joka tehtiin hiirillä käyttäen analogista vasta-ainetta, joka selektiivisesti estää hiirten TNF- $\alpha$ :n funktionaalista aktiviteettia, ei havaittu merkittävää vaikutusta hedelmällisyyteen (ks. kohta 5.3).

## 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Simponi-valmisteella on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Simponin annon jälkeen saattaa kuitenkin ilmetä heitehuimausta (ks. kohta 4.8).

## 4.8 Haittavaikutukset

### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Ylähengitystieinfektio oli yleisin raportoitu haittavaikutus nivelreuman, nivelpsoriaasin, selkärankareuman, röntgennegatiivisen aksiaalisen spondylartriitin ja haavaisen koliitin keskeisten tutkimusten vertailevassa vaiheessa. Sitä ilmeni 12,6%:lla golimumabia saaneista potilaista ja 11,0%:lla verrokkiryhmän potilaista. Vakavimpia golimumabilla raportoituja haittavaikutuksia ovat vakavat infektiot (mukaan lukien sepsis, keuhkokuume, tuberkuloosi, invasiiviset sieni-infektiot ja opportunistiset infektiot), demyelinisoivat sairaudet, B-hepatiitin reaktivaatio, sydämen vajaatoiminta, autoimmuuniprosessit (lupuksen kaltainen oireyhtymä), hematologiset reaktiot, vakavat systeemiset

yliherkkyysoireet (mukaan lukien anafylaktinen reaktio), vaskuliitti, lymfooma ja leukemia (ks. kohta 4.4).

### Haittavaikutustaulukko

Taulukossa 1 on lueteltu haittavaikutukset, joita ilmeni kliinisissä tutkimuksissa ja joita on raportoitu golimumabin markkinoillaolon aikaisessa maailmanlaajuisessa käytössä. Haittavaikutukset on lueteltu elinjärjestelmäluokkien mukaan käyttäen seuraavanlaista esiintymistiheyden luokittelua: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ); yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); melko harvinainen ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ); harvinainen ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ); hyvin harvinainen ( $< 1/10\,000$ ); tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Kaikissa esiintymistiheysryhmissä haittavaikutukset on lueteltu vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

**Taulukko 1**  
**Taulukoitu luettelo haittavaikutuksista**

Infektiot	Hyvin yleinen:	Ylähengitystieinfektio (nasofaryngiitti, nielutulehdus, kurkunpääntulehdus ja riniitti)
	Yleinen:	Bakteeri-infektiot (kuten selluliitti), alahengitystieinfektio (kuten keuhkokuume), virusinfektiot (kuten influenssa ja herpes), keuhkoputkitulehdus, sinuiitti, pinnalliset sieni-infektiot, absessi
	Melko harvinainen:	Sepsis mukaan lukien septinen sokki, pyelonefriitti
	Harvinainen:	Tuberkuloosi, opportunistiset infektiot (kuten invasiiviset sieni-infektiot [histoplasmoosi, kokkidiodomykoosi, pneumokystoosi], bakteeri-infektiot, epätyypilliset mykobakteeri-infektiot ja alkueläinperäiset infektiot), B-hepatiitin reaktivaatio, bakteerin aiheuttama nivel-tulehdus, infektiivinen bursiitti
Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet	Melko harvinainen:	Neoplasmat (kuten ihosyöpä, okasolusyöpä ja melanosyyttiluomi)
	Harvinainen:	Lymfooma, leukemia, melanooma, merkelinsolukarsinooma
	Tuntematon:	Hepatospleeninen T-solulymfooma*, Kaposin sarkooma
Veri ja imukudos	Yleinen:	Leukopenia (mukaan lukien neutropenia), anemia
	Melko harvinainen:	Trombosytopenia, pansytopenia
	Harvinainen:	Aplastinen anemia, agranulosytoosi
Immuunijärjestelmä	Yleinen:	Allergiset reaktiot (bronkospasmi, yliherkkyys, urtikaria), positiivinen autovasta-aine
	Harvinainen:	Vakava systeeminen yliherkkyysreaktio (mukaan lukien anafylaktinen reaktio), vaskuliitti (systeeminen), sarkoidoosi
Umpieritys	Melko harvinainen:	Kilpirauhasen häiriö (kuten kilpirauhasen vajaatoiminta, kilpirauhasen liikatoiminta ja struuma)
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Melko harvinainen:	Veren glukoosiarvon kohoaminen, lipidiarvon kohoaminen
Psykkiset häiriöt	Yleinen:	Masennus, unettomuus
Hermosto	Yleinen:	Heitehuimaus, päänsärky, tuntoharha
	Melko harvinainen:	Tasapainohäiriöt
	Harvinainen:	Demyelinisoiva sairaus (sentraalinen sekä perifeerinen), makuhäiriö
Silmät	Melko harvinainen:	Näköhäiriöt (kuten näön sumentuminen ja heikentynyt näöntarkkuus), sidekalvotulehdus, silmäallergia (kuten kutina ja ärsytys)

Sydän	Melko harvinainen: Rytmihäiriö, iskeeminen sepelvaltimosairaus Harvinainen: Sydämen vajaatoiminta (uusi tai paheneva)
Verisuonisto	Yleinen: Kohonnut verenpaine Melko harvinainen: Tromboosi (kuten laskimon tai aortan), punastuminen Harvinainen: Raynaud'n oireyhtymä
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yleinen: Astma ja vastaavanlaiset oireet (kuten hengityksen vinkuminen ja keuhkoputkien supistusherkkyyks) Melko harvinainen: Interstitiaali keuhkosairaus
Ruoansulatuselimistö	Yleinen: Dyspepsia, maha-suolikanavan sekä vatsan kipu, pahoinvointi, maha-suolikanavan tulehdukselliset sairaudet (kuten mahatulehdus ja koliitti), suutulehdus Melko harvinainen: Ummetus, gastroesofageaalinen refluksitauti
Maksa ja sappi	Yleinen: Alaniiniaminotransferaasiarvon kohoaminen, aspartaattiaminotransferaasiarvon kohoaminen Melko harvinainen: Sappikivitauti, maksan häiriöt
Iho ja ihonalainen kudος	Yleinen: Kutina, ihottuma, alopecia, ihotulehdus Melko harvinainen: Rakkulainen ihoreaktio, psoriaasi (uusi tai olemassa olevan psoriaasin paheneminen, kämmenten/jalkapohjien sekä märkärakkulainen), urtikaria Harvinainen: Jäkälää muistuttavat reaktiot, ihon eksfoliaatio, vaskuliitti (kutaaninen) Tuntematon: Dermatomyosiitin oireiden paheneminen
Luusto, lihakset ja sidekudos	Harvinainen: Lupuksen kaltainen oireyhtymä
Munuaiset ja virtsatiet	Harvinainen: Virtsarakon häiriöt, munuaiseen liittyvät häiriöt
Sukupuolielimet ja rinnat	Melko harvinainen: Rintoihin liittyvät häiriöt, kuukautisiin liittyvät häiriöt
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen: Kuume, voimattomuus, pistokohdan reaktio (kuten pistokohdan punoitus, urtikaria, kovettuma, kipu, mustelmat, kutina, ärsytys ja tuntoharha), epä mukava tunne rinnassa Harvinainen: Paranemisen hidastuminen
Vammat ja myrkytykset	Yleinen: Luunmurtumat

\* Havaittu muilla TNF-estäjillä.

Tässä osiossa golimumabin käyttöaika esitetään seuranta-ajan keskilukuna (mediaani, noin 4 vuotta) erittelemättä golimumabin annoksia. Jos golimumabin käyttöä kuvataan annoksittain, seuranta-ajan mediaani vaihtelee (noin 2 vuotta, kun annos on 50 mg, ja noin 3 vuotta, kun annos on 100 mg), sillä potilaat ovat saattaneet siirtyä annoksesta toiseen.

#### Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

##### *Infektiot*

Keskeisten tutkimusten vertailevassa vaiheessa ylähengitystieinfektio oli yleisin haittavaikutus, jota raportoitiin 12,6%:lla golimumabia saaneista potilaista (ilmaantuvuus 100 potilasvuotta kohti: 60,8; 95%:n luottamusväli: 55,0; 67,1) ja verrokkiryhmässä 11,0%:lla (ilmaantuvuus 100 potilasvuotta kohti: 54,5; 95%:n luottamusväli: 46,1; 64,0). Tutkimusten vertailevissa sekä ei-vertailevissa osioissa,

joissa seuranta-ajan mediaani oli noin 4 vuotta, ylähengitystieinfektioiden ilmaantuvuus 100 potilasvuotta kohti oli 34,9 tapahtumaa; 95%:n luottamusväli: 33,8; 36,0 golimumabia saaneilla potilailla.

Keskeisten tutkimusten vertailevassa vaiheessa infektoita havaittiin 23,0%:lla golimumabia saaneista potilaista (ilmaantuvuus 100 potilasvuotta kohti: 132,0; 95%:n luottamusväli: 123,3; 141,1) ja verrokkiryhmässä 20,2%:lla (ilmaantuvuus 100 potilasvuotta kohti: 122,3; 95%:n luottamusväli: 109,5; 136,2). Tutkimusten vertailevissa sekä ei-vertailevissa osioissa, joissa seuranta-ajan mediaani oli noin 4 vuotta, infektioiden ilmaantuvuus 100 potilasvuotta kohti oli 81,1 tapahtumaa; 95%:n luottamusväli: 79,5; 82,8 golimumabia saaneilla potilailla.

Keskeisten nivelreumaa, nivelpsoriaasia, selkärankareumaa ja röntgennegatiivista aksiaalista spondylartriittia koskevien tutkimusten vertailevassa vaiheessa vakavia infektoita havaittiin 1,2%:lla golimumabia saaneista potilaista ja 1,2%:lla verrokkiryhmässä. Vakavien infektioiden ilmaantuvuus seuranta-ajan 100 potilasvuotta kohti nivelreumaa, nivelpsoriaasia, selkärankareumaa ja röntgennegatiivista aksiaalista spondylartriittia koskevien tutkimusten vertailevassa vaiheessa oli 7,3; 95%:n luottamusväli: 4,6; 11,1 golimumabia 100 mg saaneiden ryhmässä, 2,9; 95%:n luottamusväli: 1,2; 6,0 golimumabia 50 mg saaneiden ryhmässä ja 3,6; 95%:n luottamusväli: 1,5; 7,0 plaseboryhmässä. Haavaisen koliitin golimumabi-induktioidosta tehtyjen tutkimusten vertailevassa vaiheessa vakavia infektoita todettiin 0,8%:lla golimumabihoitoa saaneista potilaista ja 1,5%:lla verrokkiryhmässä. Golimumabia saaneilla potilailla todettuja vakavia infektoita olivat tuberkuloosi, bakteeri-infektiot mukaan lukien sepsis ja keuhkokuume, invasiiviset sieni-infektiot ja muut opportunistiset infektiot. Jotkut näistä infektoista ovat johtaneet kuolemaan. Keskeisten tutkimusten vertailevissa sekä ei-vertailevissa osioissa, joissa seuranta-ajan mediaani oli enintään 3 vuotta, 100 mg golimumabia saaneiden ryhmässä vakavien infektioiden, mukaan lukien opportunistiset infektiot ja tuberkuloosi, ilmaantuvuus oli suurempi kuin 50 mg golimumabia saaneiden ryhmässä. Kaikkien vakavien infektioiden ilmaantuvuus 100 potilasvuotta kohti oli 4,1; 95%:n luottamusväli: 3,6; 4,5 golimumabia 100 mg saaneilla potilailla ja 2,5; 95%:n luottamusväli: 2,0; 3,1 golimumabia 50 mg saaneilla potilailla.

### *Maligniteetit*

#### Lymfooma

Lymfoomien ilmaantuvuus oli keskeisissä tutkimuksissa golimumabia saaneilla potilailla suurempi kuin normaaliväestössä on odotettavissa. Näiden tutkimusten vertailevissa sekä ei-vertailevissa osioissa, joissa seurantavaiheen mediaani oli enintään 3 vuotta, lymfooman ilmaantuvuus oli suurempi 100 mg golimumabia saaneiden potilaiden ryhmässä kuin 50 mg golimumabia saaneiden potilaiden ryhmässä. Lymfooma todettiin 11 potilaalla (yhdeksi 50 mg golimumabia saaneiden ryhmässä ja kymmenellä 100 mg golimumabia saaneiden ryhmässä). Ilmaantuvuus (95%:n luottamusväli) seuranta-ajan 100 potilasvuotta kohti oli 0,03 tapahtumaa (0,00; 0,15) 50 mg golimumabia saaneilla ja 0,13 tapahtumaa (0,06; 0,24) 100 mg golimumabia saaneilla sekä 0,00 tapahtumaa (0,00; 0,57) plasebolla. Pääosa lymfoomista ilmaantui GO-AFTER-tutkimuksessa, jossa tutkimukseen otettavat potilaat olivat aiemmin saaneet TNF-estäjiä ja joilla sairaus oli pitkäkestoisempi ja huonommin hoitoon reagoiva (ks. kohta 4.4).

#### Maligniteetit, muut kuin lymfooma

Keskeisten tutkimusten vertailevassa vaiheessa sekä noin 4 vuoden pituisena seuranta-aikana muiden maligniteettien kuin lymfoomien (pois lukien ei-melanooma ihosyöpä) ilmaantuvuus oli sama golimumabi- ja verrokkiryhmissä. Noin 4 vuoden seuranta-aikana muiden maligniteettien kuin lymfoomien (pois lukien ei-melanooma ihosyöpä) ilmaantuvuus oli sama kuin väestössä keskimäärin.

Keskeisten tutkimusten vertailevissa ja ei-vertailevissa vaiheissa, joissa seuranta-ajan mediaani oli enintään 3 vuotta, ei-melanooma ihosyöpää todettiin 5 potilaalla plaseboryhmässä, 10 potilaalla 50 mg golimumabia saaneiden ryhmässä ja 31 potilaalla 100 mg golimumabia saaneiden ryhmässä. Ilmaantuvuus (95%:n luottamusväli) seuranta-ajan 100 potilasvuotta kohti oli 0,36 (0,26; 0,49) yhdistetyssä golimumabia saaneiden ryhmässä ja 0,87 (0,28; 2,04) plasebolla.

Keskeisten tutkimusten vertailevassa ja ei-vertailevassa vaiheessa, jossa seuranta-ajan mediaani oli enintään 3 vuotta, muita maligniteetteja kuin melanoomaa, ei-melanooma ihosyöpää ja lymfoomia, todettiin 5 potilaalla plaseboryhmässä, 21 potilaalla 50 mg golimumabia saaneiden ryhmässä ja 34 potilaalla 100 mg golimumabia saaneiden ryhmässä. Ilmaantuvuus (95%:n luottamusväli) seuranta-ajan 100 potilasvuotta kohti oli 0,48 (0,36; 0,62) yhdistetyssä golimumabia saaneiden ryhmässä ja 0,87 (0,28; 2,04) plasebolla (ks. kohta 4.4).

#### Kliinisissä astmatutkimuksissa raportoidut tapahtumat

Eksploratiivisessa kliinisessä tutkimuksessa vaikeaa, itsepintaista astmaa sairastavat potilaat saivat latausannoksen golimumabia (150% sovitusta hoitoannoksesta) ihon alle viikolla 0 ja sen jälkeen 200 mg golimumabia, 100 mg golimumabia tai 50 mg golimumabia joka 4. viikko ihon alle viikolle 52 asti. Yhdistetyissä golimumabiryhmissä (n = 230) raportoitiin 8 maligniteettia ja plaseboa saaneilla ei yhtään (n = 79). Lymfooma raportoitiin 1 potilaalla, ei-melanooma ihosyöpä 2 potilaalla ja muita maligniteetteja 5 potilaalla. Mitään erityistä kasautumista tietyntyyppisiin maligniteetteihin ei todettu.

Tutkimuksen plasebovertaillussa osiossa maligniteettien ilmaantuvuus (95%:n luottamusväli) 100 seuranta-ajan potilasvuotta kohti oli 3,19 (1,38; 6,28) golimumabia saaneiden ryhmässä. Tässä tutkimuksessa lymfoomien ilmaantuvuus 100 seuranta-ajan potilasvuotta kohti (95%:n luottamusväli) oli golimumabia saaneiden ryhmässä 0,40 (0,01; 2,20), ei-melanooma ihosyöpien ilmaantuvuus 0,79 (0,10; 2,86) ja muiden maligniteettien 1,99 (0,64; 4,63). Plaseboa saaneilla potilailla näiden maligniteettien ilmaantuvuus (95%:n luottamusväli) 100 seuranta-ajan potilasvuotta kohti oli 0,00 (0,00; 2,94). Tämän havainnon merkitystä ei tiedetä.

#### Neurologiset tapahtumat

Keskeisten tutkimusten vertailevissa ja ei-vertailevissa vaiheissa, joissa seuranta-ajan mediaani oli enintään 3 vuotta, demyelinaation ilmaantuvuus oli suurempi 100 mg golimumabia saaneilla potilailla kuin 50 mg golimumabia saaneilla potilailla (ks. kohta 4.4).

#### Maksaentsyymien kohoaminen

Keskeisten nivelreuma- ja nivelpsoriaasitutkimusten vertailevassa vaiheessa tapahtui lievää ALAT-arvojen kohoamista (> 1 ja < 3 x normaalin ylärajan) samassa laajuudessa golimumabia saaneilla sekä verrokeilla nivelreuma- ja nivelpsoriaasitutkimuksissa (22,1-27,4%:lla potilaista). Selkärankareumaa ja röntgennegatiivista aksiaalista spondylartriittia koskevassa tutkimuksessa golimumabia saaneilla potilailla esiintyi enemmän lievää ALAT-arvojen kohoamista (26,9%) kuin verrokeilla (10,6%). Keskeisten nivelreuma- ja nivelpsoriaasitutkimusten vertailevissa ja ei-vertailevissa vaiheissa, joissa seuranta-ajan mediaani oli noin 5 vuotta, lievän ALAT-arvojen kohoamisen ilmaantuvuus oli yhtä suuri golimumabia saaneilla potilailla kuin verrokeilla nivelreumassa ja nivelpsoriaasissa tehdyissä tutkimuksissa. Haavaisen koliitin keskeisten golimumabi-induktiotutkimusten vertailevassa vaiheessa, lievää ALAT-arvojen kohoamista (> 1 ja < 3 x normaalin ylärajan) esiintyi samassa määrin golimumabia saaneilla (8,0%) ja vertailuryhmän potilailla (6,9%). Haavaisen koliitin keskeisten tutkimusten vertailevissa ja ei-vertailevissa vaiheissa, joissa seuranta-ajan mediaani oli noin 2 vuotta, lievää ALAT-arvojen kohoamista esiintyi 24,7%:lla potilaista, jotka saivat golimumabia haavaisen koliitin tutkimuksen ylläpitovaiheessa.

Keskeisten nivelreuma- ja selkärankareumatutkimusten vertailevassa vaiheessa  $\geq 5$  x normaalin ylärajan yli kohonneet ALAT-arvot olivat melko harvinaisia ja niitä todettiin useammin golimumabia saaneilla potilailla (0,4-0,9%) kuin verrokeilla (0,0%). Tätä suuntausta ei havaittu nivelpsoriaasipotilaiden populaatiossa. Keskeisten nivelreuma-, nivelpsoriaasi- ja selkärankareumatutkimusten vertailevissa ja ei-vertailevissa vaiheissa, joissa seuranta-ajan mediaani oli 5 vuotta, ALAT-arvojen kohoamista  $\geq 5$  x normaalin ylärajan yli todettiin saman verran golimumabia saaneilla kuin verrokeilla. Yleensä nämä kohoamiset olivat oireettomia ja poikkeamat vähenivät tai hävisivät joko jatkamalla golimumabin antoa tai keskeyttämällä se tai muuttamalla muuta samanaikaista lääkitystä. Röntgennegatiivista aksiaalista spondylartriittia koskevan tutkimuksen vertailevissa ja ei-vertailevissa vaiheissa (enintään 1 vuosi) ei havaittu yhtään tapausta. Haavaisen koliitin keskeisten golimumabi-induktiotutkimusten vertailevissa vaiheissa, ALAT-arvojen kohoamista  $\geq 5$  x normaalin ylärajan yli esiintyi samassa määrin golimumabia saaneilla (0,3%) ja plaseboa saaneilla (1,0%) potilailla. Haavaisen koliitin keskeisten tutkimusten vertailevissa ja

ei-vertailevissa vaiheissa, joissa seuranta-ajan mediaani oli noin 2 vuotta, ALAT-arvojen kohoamista  $\geq 5 \times$  normaalin ylärajan yli todettiin 0,8%:lla golimumabia saaneista potilaista haavaisen koliitin tutkimuksen ylläpito-osiossa.

Keskeisissä nivelreumaa, nivelpsoriaasia, selkärankareumaa ja röntgennegatiivista aksiaalista spondylartriittia koskevissa tutkimuksissa yhdelle golimumabia saaneelle nivelreumatutkimukseen osallistuneelle potilaalle, jolla oli aiempia poikkeamia maksassa sekä tilannetta sekoittava lääkitys, kehittyi ei-infektioosi fataali maksatulehdus ja keltatauti. Golimumabin roolia tähän myötävaikuttavana tai tätä pahentavana tekijänä ei voi sulkea pois.

#### *Pistokohdan reaktiot*

Keskeisten tutkimusten vertailevissa vaiheissa 5,4% golimumabia saaneista potilaista ja 2,0% verrokkiryhmän potilaista sai pistokohdan reaktion. Golimumabin vasta-aineiden esiintyminen saattaa lisätä pistokohdan reaktioiden riskiä. Suurin osa pistokohdan reaktioista oli lieviä tai kohtalaisia, ja yleisin ilmenemismuoto oli pistokohdan punoitus. Pistokohdan reaktiot eivät yleensä johtaneet lääkevalmisteen käytön lopettamiseen.

Vertailevissa faasi IIb:n ja/tai faasi III:n nivelreumaa, nivelpsoriaasia, selkärankareumaa, röntgennegatiivista aksiaalista spondylartriittia sekä vaikeaa itseperäistä astmaa koskevissa tutkimuksissa ja faasi II/III:n haavaista koliittia koskevissa tutkimuksissa yhdellekään golimumabia saaneista potilaista ei ilmaantunut anafylaktisia reaktioita.

#### *Autoimmuunivasta-aineet*

Keskeisten tutkimusten vertailevissa ja ei-vertailevissa vaiheissa yhden vuoden pituisena seuranta-aikana 3,5% golimumabia saaneista potilaista ja 2,3% verrokkiryhmän potilaista tuli ANA-positiivisiksi (tiitterit 1:160 tai enemmän). Anti-dsDNA-vasta-aineita esiintyi vuoden pituisena seuranta-aikana 1,1 prosentilla potilaista, jotka olivat lähtötilanteessa anti-dsDNA-negatiivisia.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksesta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta](#).

## **4.9 Yliannostus**

Kliinisessä tutkimuksessa on annettu jopa 10 mg/kg:n suuruisia kerta-annoksia laskimoon ilman annosta rajoittavaa toksisuutta. Yliannostustapauksessa on suositeltavaa, että potilasta tarkkaillaan haittavaikutusten merkkien ja oireiden varalta sekä aloitetaan välittömästi asiaankuuluva oireenmukainen hoito.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Immunosuppressantit, tuumorinekroositekijä alfan (TNF- $\alpha$ ) estäjät, ATC-koodi: L04AB06

#### Vaikutusmekanismi

Golimumabi on ihmisen monoklonaalinen vasta-aine, joka sitoutuu suurella affiniteetilla bioaktiivisiin ihmisen TNF- $\alpha$ :n liukoosiin ja transmembraaniin muotoihin ja muodostaa pysyviä komplekseja niiden kanssa, mikä estää TNF- $\alpha$ :n sitoutumisen reseptoreihinsa.

#### Farmakodynaamiset vaikutukset

On osoitettu, että sitoutuessaan ihmisen TNF:ään golimumabi neutraloi TNF- $\alpha$ :n aiheuttamaa adheesiomolekyylien E-selektiinin, VCAM-1:n (vascular cell adhesion molecule-1) ja ICAM-1:n

(intercellular adhesion molecule-1) ilmentymistä solujen pinnassa ihmisen endoteelisoluissa. *In vitro* golimumabi esti myös TNF:n indusoimaa interleukiini-6:n (IL-6:n), IL-8:n ja granulositytti-makrofagikasvutekijän (GM-CSF) vapautumista ihmisen endoteelisoluissa.

C-reaktiivisen proteiinin (CRP) arvot paranivat plaseboryhmiin verrattuina, ja Simponi-hoito laski merkitsevästi seerumin IL-6:n, ICAM-1:n, matriksimetalloproteinaasi-3:n (MMP-3:n) ja verisuonten endoteelikasvutekijän (VEGF) pitoisuuksia lähtöarvosta vertailuhoitoon verrattuna. Lisäksi TNF- $\alpha$ -pitoisuus pieneni nivelreuma- ja selkärankareumapotilailla ja IL-8:n pitoisuus nivelpsoriaasipotilailla. Muutokset todettiin ensimmäisessä arvioinnissa (viikolla 4) ensimmäisen Simponi-annoksen jälkeen, ja ne säilyivät yleensä viikkoon 24 asti.

## Kliininen teho

### *Nivelreuma*

Simponin teho osoitettiin kolmessa plasebokontrolloidussa, satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa monikeskustutkimuksessa. Tutkimuksissa oli mukana yli 1500 potilasta, jotka olivat  $\geq$  18-vuotiaita ja joilla oli vähintään 3 kuukautta ennen seulontaa diagnosoitu kohtalaisen aktiivinen tai hyvin aktiivinen nivelreuma ACR:n (American College of Rheumatology) kriteerien perusteella. Potilailla oli vähintään 4 turvonnutta ja 4 aristavaa niveltä. Simponi tai plasebo annettiin injektioina ihon alle 4 viikon välein.

GO-FORWARD-tutkimuksessa arvioitiin 444 potilasta, joilla oli aktiivinen nivelreuma vakioannoksina (vähintään 15 mg/viikko) annetusta metotreksaattihoidosta huolimatta ja jotka eivät olleet aikaisemmin saaneet TNF-estäjiä. Potilaat saivat satunnaistetusti plaseboa + metotreksaattia, Simponia 50 mg + metotreksaattia, Simponia 100 mg + metotreksaattia tai Simponia 100 mg + plaseboa. Plaseboa + metotreksaattia saaneille potilaille vaihdettiin viikon 24 jälkeen hoidoksi Simponi 50 mg + metotreksaatti. Viikolla 52 potilaat aloittivat avoimen pitkäaikaisen jatkotutkimuksen.

GO-AFTER-tutkimuksessa arvioitiin 445 potilasta, jotka olivat aikaisemmin saaneet yhtä tai useampaa TNF-estäjää, adalimumabia, etanerseptiä tai infliksimabia. Potilaat saivat satunnaistetusti plaseboa, Simponia 50 mg tai Simponia 100 mg. Potilaat saivat jatkaa tautiprosessia hidastavien reumalääkkeiden (DMARD) metotreksaatin, sulfasalatsiinin ja/tai hydroksiklorokiinin samanaikaista käyttöä tutkimuksen aikana. Aikaisemman TNF-estäjähoiton lopettamisen syiksi ilmoitettiin tehon puuttuminen (58%), potilas ei sietänyt hoitoa (13%) ja/tai muut kuin hoidon turvallisuuteen tai tehoon liittyvät syyt (29%, pääasiassa taloudelliset syyt).

GO-BEFORE-tutkimuksessa arvioitiin 637 potilasta, joilla oli aktiivinen nivelreuma ja jotka eivät olleet saaneet metotreksaattia ja joita ei ollut aiemmin hoidettu TNF-estäjillä. Potilaat satunnaistettiin saamaan plaseboa + metotreksaattia, Simponia 50 mg + metotreksaattia, Simponia 100 mg + metotreksaattia tai Simponia 100 mg + plaseboa. Viikolla 52 potilaat aloittivat avoimen jatkovaiheen, jossa niille potilaille, jotka olivat saaneet plaseboa + metotreksaattia ja joilla oli vähintään yksi arka tai turvonnut nivel, vaihdettiin hoidoksi Simponi 50 mg + metotreksaatti.

GO-FORWARD-tutkimuksessa toinen ensisijainen päätetapahtuma oli ACR20-vasteen saavuttaneiden potilaiden osuus viikolla 14 ja toinen HAQ-toimintakykyindeksin (Health Assessment Questionnaire, HAQ) paraneminen lähtötilanteeseen verrattuna viikolla 24. GO-AFTER-tutkimuksessa ensisijainen päätetapahtuma oli ACR20-vasteen saavuttaneiden potilaiden osuus viikolla 14.

GO-BEFORE-tutkimuksessa ensisijaiset päätetapahtumat olivat ACR50-vasteen saavuttaneiden potilaiden osuus viikolla 24 ja muutos lähtötilanteesta van der Heijde-modifioidulla Sharpin asteikolla (vdH-S) viikolla 52. Ensisijaisten päätetapahtumien lisäksi arvioitiin Simponi-hoidon vaikutusta niveltulehduksen merkkeihin ja oireisiin, röntgenologiseen vasteeseen, fyysiseen toimintakykyyn sekä terveyteen liittyvään elämänlaatuun.

Tehoa kuvaavissa tuloksissa ei havaittu yleisiä kliinisesti merkittäviä eroja 50 mg:n ja 100 mg:n Simponi-annosten välillä, kun niitä oli annettu yhdessä metotreksaatin kanssa 104 viikon ajan GO-FORWARD- ja GO-BEFORE-tutkimuksissa ja 24 viikon ajan GO-AFTER-tutkimuksessa.

Jokaisessa nivelreumatutkimuksessa tutkimusasetelman mukaisesti potilaat saivat jatkovaiheessa vaihdellen 50 mg:n tai 100 mg:n Simponi-annoksia tutkijalääkärin harkinnan mukaan.

### Merkit ja oireet

Taulukossa 2 ovat tärkeimmät Simponin 50 mg:n annoksella viikoilla 14, 24 ja 52 GO-FORWARD-, GO-AFTER- ja GO-BEFORE-tutkimuksissa saavutetut ACR-tulokset, joita kuvataan seuraavassa. Vasteet todettiin ensimmäisessä arvioinnissa (viikolla 4) ensimmäisen Simponi-annoksen jälkeen.

GO-FORWARD-tutkimuksessa 89 koehenkilöstä, jotka satunnaistettiin saamaan Simponia 50 mg + metotreksaattia, 48 sai tätä hoitoa edelleen viikolla 104. Näistä 40 potilasta sai ACR20-vasteen, 33 ACR50-vasteen ja 24 ACR70-vasteen viikolla 104. Niillä potilailla, jotka pysyivät tutkimuksessa ja saivat Simponia, havaitut ACR20/50/70-vasteet olivat samanlaisia viikoilla 104–256.

GO-AFTER-tutkimuksessa ACR20-vasteen saavuttaneiden potilaiden osuus oli suurempi Simponi-hoitoa kuin plaseboa saaneessa ryhmässä riippumatta siitä, mikä oli ilmoitettu syyksi yhden tai useamman aikaisemman TNF-estäjähoiton lopettamiseen.

**Taulukko 2**  
**GO-FORWARD-, GO-AFTER- ja GO-BEFORE-tutkimusten vertailevien osioiden tärkeimmät tehoa kuvaavat tulokset**

	GO-FORWARD Aktiivinen nivelreuma metotreksaattihoidosta (MTX) huolimatta		GO-AFTER Aktiivinen nivelreuma, saaneet aikaisemmin yhtä tai useampaa TNF-estäjää		GO-BEFORE Aktiivinen nivelreuma, eivät saaneet aikaisemmin metotreksaattia (MTX)	
	Plasebo + MTX	Simponi 50 mg + MTX	Plasebo	Simponi 50 mg	Plasebo + MTX	Simponi 50 mg + MTX
n <sup>a</sup>	133	89	150	147	160	159
<b>Hoitovaste, % potilaista</b>						
<b>ACR 20</b>						
Viikko 14	33%	55%*	18%	35%*	NA	NA
Viikko 24	28%	60%*	16%	31% p = 0,002	49%	62%
Viikko 52	NA	NA	NA	NA	52%	60%
<b>ACR 50</b>						
Viikko 14	10%	35%*	7%	15% p = 0,021	NA	NA
Viikko 24	14%	37%*	4%	16%*	29%	40%
Viikko 52	NA	NA	NA	NA	36%	42%
<b>ACR 70</b>						
Viikko 14	4%	14% p = 0,008	2%	10% p = 0,005	NA	NA
Viikko 24	5%	20%*	2%	9% p = 0,009	16%	24%
Viikko 52	NA	NA	NA	NA	22%	28%

<sup>a</sup> n tarkoittaa satunnaistettuja potilaita; kutakin päätetapahtumaa varten arvioitavissa oleva todellinen potilasmäärä voi vaihdella ajankohdasta riippuen.

\* p ≤ 0,001

NA: Ei oleellinen

GO-BEFORE-tutkimuksessa ensisijainen analyysi potilailla, joilla oli kohtalainen tai vaikea nivelreuma (yhdistetyt Simponi 50 ja 100 mg + metotreksaatti -ryhmät vs. pelkkä metotreksaatti ACR50-vasteelle) ei ollut tilastollisesti merkitsevä viikolla 24 (p = 0,053). Viikolla 52 kokonaispopulaatioissa ACR-vasteen saaneiden potilaiden osuus Simponia 50 mg + metotreksaattia saaneiden ryhmässä oli yleisesti korkeampi, mutta ei tilastollisesti merkitsevästi erilainen kuin pelkkää metotreksaattia saaneilla (ks. taulukko 2). Lisäanalyysyjä tehtiin sellaisten potilaiden alaryhmissä, joilla oli vaikea, aktiivinen ja etenevä nivelreuma. Simponi 50 mg + metotreksaatti -hoidolla oli yleisesti suurempi teho kuin pelkällä metotreksaatilla indikoidussa populaatioissa verrattuna kokonaispopulaatioon.



GO-FORWARD- ja GO-AFTER-tutkimuksissa todettiin kliinisesti merkittävät ja tilastollisesti merkitsevät vasteet taudin aktiivisuutta mittaavalla DAS28-asteikolla (Disease Activity Scale 28) kumpanakin etukäteen määriteltynä arviointiajankohtana, viikolla 14 ja viikolla 24 ( $p \leq 0,001$ ). Potilailla, jotka pysyivät siinä Simponi-hoidossa, jota saamaan heidät satunnaistettiin tutkimuksen alussa, DAS28-vasteet säilyivät viikolle 104 asti. Niillä potilailla, jotka pysyivät tutkimuksessa ja saivat Simponia, DAS28-vasteet olivat samanlaisia viikoilla 104–256.

GO-BEFORE-tutkimuksessa mitattiin merkittävä kliininen vaste, joka määritettiin ACR70-vasteen säilymisenä yhtäjaksoisesti 6 kuukauden ajan. Viikolla 52 15% potilaista Simponia 50 mg + metotreksaattia saaneiden ryhmässä ja vastaavasti 7% potilaista plaseboa + metotreksaattia saaneiden ryhmässä sai merkittävän kliinisen vasteen ( $p = 0,018$ ). 159 potilaasta, jotka oli satunnaistettu saamaan Simponia 50 mg + metotreksaattia, 96 sai tätä hoitoa edelleen viikolla 104. Näistä 85 potilasta sai ACR20-vasteen, 66 sai ACR50-vasteen ja 53 sai ACR70-vasteen viikolla 104. Niillä potilailla, jotka pysyivät tutkimuksessa ja saivat Simponia, havaitut ACR20/50/70-vasteet olivat samanlaisia viikoilla 104–256.

#### Röntgenologinen vaste

GO-BEFORE-tutkimuksessa arvioitiin käsien/ranteiden ja jalkojen rakenteellisia vaurioita vdH-S-pistemäärän muutoksella lähtötilanteesta, jonka pisteytys koostuu röntgenologisista mittauksista eroosioiden määrästä ja koosta ja nivelvälän kaventumisesta. Taulukossa 3 on esitetty Simponin 50 mg:n annoksella viikolla 52 saadut tärkeimmät tulokset.

Niiden potilaiden lukumäärä, joilla ei havaittu uusia eroosioita tai joilla vdH-S-kokonaispistemäärän muutos lähtötilanteesta oli  $\leq 0$ , oli merkittävästi suurempi Simponia saaneiden ryhmässä kuin verrokkiryhmässä ( $p = 0,003$ ). Viikolla 52 havaitut röntgenologiset vaikutukset säilyivät viikolle 104 asti. Niillä potilailla, jotka pysyivät tutkimuksessa ja saivat Simponia, röntgenologiset vaikutukset olivat samanlaisia viikoilla 104–256.

**Taulukko 3**  
**Keskimääräiset röntgenologiset muutokset lähtötilanteesta (keskihajonta, SD)**  
**kokonaispistemääränä vdH-S -asteikolla viikolla 52 GO-BEFORE-tutkimuksen**  
**kokonaispopulaatiossa**

	Plasebo + MTX	Simponi 50 mg + MTX
<b>n<sup>a</sup></b>	<b>160</b>	<b>159</b>
<b>Kokonaispistemäärä</b>		
Lähtötilanne	19,7 (35,4)	18,7 (32,4)
Muutos lähtötilanteesta	1,4 (4,6)	0,7 (5,2)*
<b>Eroosioiden määrä</b>		
Lähtötilanne	11,3 (18,6)	10,8 (17,4)
Muutos lähtötilanteesta	0,7 (2,8)	0,5 (2,1)
<b>Nivelvälän kaventuminen</b>		
Lähtötilanne	8,4 (17,8)	7,9 (16,1)
Muutos lähtötilanteesta	0,6 (2,3)	0,2 (2,0)**

<sup>a</sup> n tarkoittaa satunnaistettuja potilaita

\*  $p = 0,015$

\*\*  $p = 0,044$

#### Fyysinen toimintakyky ja terveyteen liittyvä elämänlaatu

GO-FORWARD- ja GO-AFTER-tutkimuksissa fyysistä toimintakykyä ja toiminnanvajavuutta (disability) arvioitiin erillisenä päätetapahtumana HAQ DI -toimintakykyindeksiä käyttäen. Näissä tutkimuksissa Simponi paransi HAQ DI -indeksiä kliinisesti merkittävästi ja tilastollisesti merkitsevästi lähtöarvosta vertailuryhmään verrattuna viikkoon 24 mennessä. Potilailla, jotka pysyivät siinä Simponi-hoidossa, jota saamaan heidät satunnaistettiin tutkimuksen alussa, HAQ DI -indeksin paraneminen säilyi viikolle 104 asti. Niillä potilailla, jotka pysyivät tutkimuksessa ja saivat Simponia, HAQ-toimintakykyindeksin paraneminen oli samanlaista viikoilla 104–256.

GO-FORWARD-tutkimuksessa todettiin Simponi-hoitoa saaneiden potilaiden terveyteen liittyvän elämänlaadun kliinisesti merkittävä ja tilastollisesti merkitsevä paraneminen SF-36-asteikon fyysistä toimintakykyä mittaavalla osiolla plaseboa saaneisiin potilaisiin verrattuna viikolla 24. Potilailla, jotka pysyivät siinä Simponi-hoidossa, jota saamaan heidät satunnaistettiin tutkimuksen alussa, SF-36-asteikon fyysistä toimintakykyä mittaavalla osiolla havaittu paraneminen säilyi viikolle 104 asti. Niillä potilailla, jotka pysyivät tutkimuksessa ja saivat Simponia, SF-36-asteikon fyysistä toimintakykyä mittaavalla osiolla havaittu paraneminen oli samanlaista viikoilla 104–256. GO-FORWARD- ja GO-AFTER-tutkimuksissa todettiin väsymyksen tilastollisesti merkitsevä paraneminen väsymystä mittaavalla FACIT-F-asteikolla (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy - Fatigue).

#### *Nivelpsoriaasi*

Simponin tehoa ja turvallisuutta verrattiin plaseboon satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa monikeskustutkimuksessa (GO-REVEAL) 405 aikuispotilaalla, joilla oli aktiivinen nivelpsoriaasi ( $\geq 3$  turvonnutta ja  $\geq 3$  aristavaa niveltä) tulehduskipulääkkeiden (NSAID) tai tautiprosessia hidastavien reumalääkkeiden (DMARD) käytöstä huolimatta. Tämän tutkimuksen potilaiden nivelpsoriaasi oli diagnosoitu vähintään 6 kuukautta aikaisemmin, ja heillä oli vähintään lievä psoriaattinen tauti. Mukaan otettiin potilaita kustakin nivelpsoriaasityypistä, joita olivat moniniveltulehdus, johon ei liittynyt reumakyhmyjä (43%), epäsymmetrinen perifeerinen niveltulehdus (30%), kärkinivelten (DIP-nivelten) tulehdus (15%), spondyliitti, johon liittyi perifeerinen artriitti (11%) ja arthritik mutilans -niveltulehdus (1%). Aikaisempaa hoitoa TNF-estäjillä ei sallittu. Simponi tai plasebo annettiin injektioina ihon alle 4 viikon välein. Potilaat saivat satunnaistetusti plaseboa, Simponia 50 mg tai Simponia 100 mg. Plaseboa saaneet potilaat siirrettiin viikon 24 jälkeen Simponia 50 mg saavaan ryhmään. Viikolla 52 potilaat siirtyivät avoimeen pitkäaikaiseen jatkotutkimukseen. Noin 48% potilaista jatkoi metotreksaattihoitoa vakioannostuksella ( $\leq 25$  mg/viikko). Ensisijaiset päätetapahtumat olivat ACR20-vasteen saavuttaneiden potilaiden osuus viikolla 14 ja nivelpsoriaasiin mukautetulla vdH-S-asteikolla saadun kokonaispistemäärän muutos lähtötilanteesta viikolla 24.

Tehoa kuvaavissa tuloksissa ei havaittu yleisiä kliinisesti merkittäviä eroja 50 mg:n ja 100 mg:n Simponi-annosten välillä viikolle 104 asti. Tutkimusasetelman mukaisesti potilaat saivat jatkovaiheessa vaihdellen 50 mg:n tai 100 mg:n Simponi-annoksia tutkijalääkärin harkinnan mukaan.

#### *Merkit ja oireet*

Taulukossa 4 ovat tärkeimmät 50 mg:n annoksella saavutetut tulokset viikoilla 14 ja 24, ja niitä kuvataan alla.

**Taulukko 4**  
**GO-REVEAL-tutkimuksen tärkeimmät tehoa kuvaavat tulokset**

	Plasebo	Simponi 50 mg*
n <sup>a</sup>	113	146
<b>Hoitovaste, % potilaista</b>		
<b>ACR 20</b>		
Viikko 14	<b>9%</b>	<b>51%</b>
Viikko 24	12%	52%
<b>ACR 50</b>		
Viikko 14	2%	30%
Viikko 24	4%	32%
<b>ACR 70</b>		
Viikko 14	1%	12%
Viikko 24	1%	19%
<b>PASI<sup>b</sup> 75<sup>c</sup></b>		
Viikko 14	3%	40%
Viikko 24	1%	56%

---

\*  $p < 0,05$  kaikissa vertailuissa

<sup>a</sup> n tarkoittaa satunnaistettuja potilaita; kutakin päätetapahtumaa varten arvioitavissa oleva todellinen potilasmäärä voi vaihdella ajankohdasta riippuen.

<sup>b</sup> *Psoriasis Area and Severity Index*

<sup>c</sup> Perustuu niiden potilaiden alaryhmään, joilla psoriaasin osuus ihon pinta-alasta (BSA) oli  $\geq 3\%$  lähtötilanteessa, 79 potilasta (69,9%) plaseboryhmässä ja 109 potilasta (74,3%) 50 mg:n Simponi-annoksia saaneissa ryhmässä.

Vaste havaittiin ensimmäisessä arvioinnissa (viikolla 4) ensimmäisen Simponi-annoksen jälkeen. Samanlaiset ACR20-vasteet todettiin viikolla 14 nivelpsoriaasin alatyypeissä moniniveltulehdus, johon ei liittynyt reumakyhmyjä, ja epäsymmetrinen perifeerinen niveltulehdus. Muissa nivelpsoriaasin alatyypeissä potilasmäärät olivat niin pieniä, ettei pätevää arviota voitu tehdä. Simponi-hoitoa saaneissa ryhmissä vasteet olivat samansuuruisia riippumatta siitä, saivatko potilaat samanaikaisesti metotreksaattia vai eivät. Simponia 50 mg:n annoksina saaneeseen ryhmään satunnaistetuista 146 potilaasta 70 jatkoi edelleen tätä hoitoa viikolla 104. Näistä 70 potilaasta ACR20-vaste todettiin 64 potilaalla, ACR50-vaste 46 potilaalla ja ACR70-vaste 31 potilaalla. Niillä potilailla, jotka pysyivät tutkimuksessa ja saivat Simponia, havaitut ACR20/50/70-vasteet olivat samanlaisia viikoilla 104–256.

Myös DAS28-asteikolla todettiin tilastollisesti merkitsevä vaste viikoilla 14 ja 24 ( $p < 0,05$ ).

Viikolla 24 Simponi-hoitoa saaneilla potilailla havaittiin paranemista nivelpsoriaasille tyypillistä perifeeristä aktiivisuutta mittaavissa parametreissa (esim. turvonneiden nivelten lukumäärä, kipeiden/aristavien nivelten lukumäärä, daktyliitti ja entesiitti). Simponi-hoito paransi merkittävästi fyysistä toimintakykyä HAQ DI -toimintakykyindeksillä arvioituna. Myös terveyteen liittyvä elämänlaatu parani merkittävästi SF-36-asteikon fyysisen ja psyykkisen osion yhdistettyjen tulosten perusteella. DAS28- ja HAQ DI -vasteet säilyivät viikolle 104 asti niiden potilaiden ryhmässä, jotka jatkoivat samaa Simponi-hoitoa, johon heidät oli tutkimuksen alussa satunnaistettu. Niillä potilailla, jotka pysyivät tutkimuksessa ja saivat Simponia, DAS28-vasteet ja HAQ-toimintakykyindeksin paraneminen olivat samanlaisia viikoilla 104–256.

#### Röntgenologinen vaste

Molempien käsien ja jalkojen rakenteellisia vaurioita arvioitiin radiologisesti nivelpsoriaasiin mukautetulla vdH-S-asteikolla, jossa olivat mukana myös sormien kärkinivelet, käyttämällä kriteerinä pistemäärän muutosta lähtötilanteesta.

Simponi-hoito 50 mg:n annoksina hidasti perifeerisen nivelvaurion etenemistä plaseboon verrattuna viikolla 24 tehtyjen mittausten perusteella, kun kriteerinä oli modifioidulla vdH-S-asteikolla saadun kokonaispistemäärän muutos lähtöarvosta (pisteiden keskiarvo  $\pm$  SD oli plaseboryhmässä  $0,27 \pm 1,3$  ja Simponi-ryhmässä  $-0,16 \pm 1,3$ ;  $p = 0,011$ ). Niistä 146 potilaasta, jotka oli satunnaistettu 50 mg:n Simponi-annoksia saavaan ryhmään, 52 viikon röntgentutkimusten tulokset olivat käytettävissä 126 potilaasta, joista 77 prosentilla tauti ei ollut edennyt lähtötilanteeseen verrattuna. Viikolla 104 röntgentutkimusten tulokset olivat käytettävissä 114 potilaasta, ja heistä 77 prosentilla tauti ei ollut edennyt lähtötilanteeseen verrattuna. Potilaista, jotka pysyivät tutkimuksessa ja saivat Simponia, niiden osuus, joilla tauti ei ollut edennyt lähtötilanteesta viikoilla 104–256, oli samansuuruinen.

#### Aksiaalinen spondylartriitti

##### *Selkärankareuma*

Simponin tehoa ja turvallisuutta verrattiin plaseboon satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa monikeskustutkimuksessa (GO-RAISE) 356 aikuispotilaalla, joilla oli aktiivinen selkärankareuma (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index [BASDAI] pistearvo  $\geq 4$  ja kipujanalla (VAS) mitattu kokoselän kipu  $\geq 4$  asteikolla 0–10 cm). Tutkimukseen otetuilla potilailla oli aktiivinen tauti tämänhetkisestä tai aikaisemmasta tulehduskipulääkityksestä (NSAID) tai tautiprosessia hidastavasta reumalääkityksestä (DMARD) huolimatta, eivätkä he olleet saaneet aikaisemmin TNF-estäjiä. Simponi tai plasebo annettiin injektioina ihon alle 4 viikon välein. Potilaille annettiin satunnaistetusti plaseboa, Simponia 50 mg tai Simponia 100 mg, ja he saivat jatkaa samanaikaista tautiprosessia hidastavaa reumalääkitystä (DMARD) (metotreksaattia, sulfasalatsiinia ja/tai hydroksiklorokiinia). Ensisijainen päätetapahtuma oli ASAS20-vasteen (Ankylosing Spondylitis Assessment Study Group)

saavuttaneiden potilaiden osuus viikolla 14. Plasebovertailuun perustuvat tehoa kuvaavat tulokset kerättiin ja analysoitiin 24 viikon ajalta.

Taulukossa 5 ovat tärkeimmät 50 mg:n annoksella saadut tulokset ja niitä kuvataan alla. Tehoa kuvaavissa tuloksissa ei havaittu yleisiä kliinisesti merkittäviä eroja 50 mg:n ja 100 mg:n Simponi-annosten välillä viikolle 24 asti. Tutkimusasetelman mukaisesti potilaat saivat jatkovaiheessa vaihdellen 50 mg:n tai 100 mg:n Simponi-annoksia tutkijalääkärin harkinnan mukaan.

**Taulukko 5**  
**GO-RAISE-tutkimuksen tärkeimmät tehoa kuvaavat tulokset**

	Plasebo	Simponi 50 mg*
n <sup>a</sup>	78	138
<b>Hoitovaste, % potilaista</b>		
<b>ASAS 20</b>		
Viikko 14	<b>22%</b>	<b>59%</b>
Viikko 24	23%	56%
<b>ASAS 40</b>		
Viikko 14	15%	45%
Viikko 24	15%	44%
<b>ASAS 5/6</b>		
Viikko 14	8%	50%
Viikko 24	13%	49%

\*  $p \leq 0,001$  kaikissa vertailuissa

<sup>a</sup> n tarkoittaa satunnaistettuja potilaita; kutakin päätetapahtumaa varten arvioitavissa oleva todellinen potilasmäärä voi vaihdella ajankohdasta riippuen.

Potilaista, jotka pysyivät tutkimuksessa ja saivat Simponia, ASAS20- ja ASAS40-vasteen saavuttaneiden potilaiden osuus oli samansuuruinen viikoilla 24–256.

Viikoilla 14 ja 24 todettiin myös tilastollisesti merkitsevät vasteet BASDAI-50, -70 ja -90-vasteen ( $p \leq 0,017$ ) perusteella. Tärkeimmissä taudin aktiivisuutta mittaavissa tuloksissa havaittiin paranemista ensimmäisessä arvioinnissa (viikolla 4) ensimmäisen Simponi-annoksen jälkeen, ja muutokset säilyivät viikkoon 24 asti. Niillä potilailla, jotka pysyivät tutkimuksessa ja saivat Simponia, havaitut BASDAI-vasteen muutokset lähtötilanteesta olivat samansuuruisia viikoilla 24–256. Viikolla 14 todettuun ASAS20-vasteeseen perustuva teho oli yhdenmukainen riippumatta tautiprosessia hidastavien reumalääkkeiden (DMARD) (metotreksaatin, sulfasalasiinin ja/tai hydroksiklorokiinin) käytöstä, HLA-B27-antigeenistatuksesta tai lähtötilanteen CRP-arvosta.

Simponi-hoito johti merkittävään fyysisen toimintakyvyn paranemiseen arvioituna BASFI-indeksin muutoksena lähtötilanteeseen verrattuna viikoilla 14 ja 24. Terveysten liittyvä elämänlaatu oli myös parantunut merkitsevästi SF-36-asteikon fyysisen osion pistearvon perusteella viikoilla 14 ja 24. Niillä potilailla, jotka pysyivät tutkimuksessa ja saivat Simponia, fyysisen toimintakyvyn ja terveyden liittyvän elämänlaadun paraneminen olivat samansuuruisia viikoilla 24–256.

#### *Röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti*

#### GO-AHEAD

Simponin turvallisuutta ja tehoa verrattiin plaseboon satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa monikeskustutkimuksessa (GO-AHEAD) 197 aikuispotilaalla, joilla oli vaikea aktiivinen röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti (eli potilailla, jotka täyttivät ASAS-luokittelun kriteerit aksiaaliselle spondylartriitille, mutta eivät täyttäneet modifioituja New York -kriteerejä selkärankareumalle). Tähän tutkimukseen otetuilla potilailla oli aktiivinen tauti (BASDAI  $\geq 4$  ja kipujanalla (VAS) mitattu kokoselän kipu  $\geq 4$  asteikolla 0–10 cm) senhetkisestä tai aikaisemmasta tulehduskipulääkityksestä huolimatta, eivätkä he olleet saaneet aikaisemmin biologisia lääkkeitä, kuten TNF-estäjiä. Potilaat satunnaistettiin saamaan plaseboa tai Simponia 50 mg ihon alle 4 viikon välein.

Viikolla 16 potilaat aloittivat avoimen vaiheen, jossa kaikki potilaat saivat Simponia 50 mg ihon alle 4 viikon välein viikolle 48 asti, ja tehon arviointia jatkettiin viikolle 52 ja turvallisuusseurantaa viikolle 60 asti. Noin 93% potilaista, jotka saivat Simponia avoimen vaiheen alussa (viikolla 16), jatkoi hoitoa tutkimuksen loppuun (viikolle 52) asti. Analyysit tehtiin sekä kaikkien hoidettujen potilaiden joukolla (N = 197) että niiden potilaiden joukolla, joilla oli objektiivisia tulehduslöydöksiä (N = 158, määriteltiin lähtötilanteessa suurentuneena C-reaktiivisen proteiinin (CRP) pitoisuutena ja/tai magneettitutkimuksessa näkyvänä risti-suoliluuivelen tulehduksena). Plasebovertailuun perustuvat tehoa kuvaavat tulokset kerättiin ja analysoitiin 16 viikon ajalta. Ensisijainen päätetapahtuma oli ASAS 20 -vasteen saavuttaneiden potilaiden osuus viikolla 16. Keskeiset tulokset on esitetty taulukossa 6 ja kuvattu jäljempänä.

**Taulukko 6**  
**GO-AHEAD-tutkimuksen tärkeimmät tehoa kuvaavat tulokset viikolla 16**

<b>Oireiden ja merkkien paraneminen</b>				
	Kaikki hoidetut potilaat		Potilaat, joilla oli objektiivisia tulehduslöydöksiä	
	Plasebo	Simponi 50 mg	Plasebo	Simponi 50 mg
n <sup>a</sup>	100	97	80	78
<b>Hoitovaste, % potilaista</b>				
ASAS 20	40%	71%**	38%	77%**
ASAS 40	23%	57%**	23%	60%**
ASAS 5/6	23%	54%**	23%	63%**
ASAS osittainen remissio	18%	33%*	19%	35%*
ASDAS-C <sup>b</sup> < 1,3	13%	33%*	16%	35%*
BASDAI 50	30%	58%**	29%	59%**
<b>Risti-suoliluuivelen tulehduksen esto magneettitutkimuksella mitattuna</b>				
	Plasebo	Simponi 50 mg	Plasebo	Simponi 50 mg
n <sup>c</sup>	87	74	69	61
Risti-suoliluuivelen SPARCC <sup>d</sup> MRI -pistemäärän keskimääräinen muutos	-0,9	-5,3**	-1,2	-6,4**

<sup>a</sup> n kuvaa satunnaistettuja ja hoitoa saaneita potilaita

<sup>b</sup> Selkärankareuman aktiivisuutta kuvaava indeksi (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score C-Reactive Protein (Kaikki hoidetut potilaat, plaseboryhmä, N = 90; Kaikki hoidetut potilaat, Simponi 50 mg -ryhmä, N = 88; Potilaat, joilla oli objektiivisia tulehduslöydöksiä, plaseboryhmä, N = 71; Potilaat, joilla oli objektiivisia tulehduslöydöksiä, Simponi 50 mg -ryhmä, N = 71))

<sup>c</sup> n kuvaa niiden potilaiden määrää, joista oli saatavilla tiedot magneettitutkimuksesta lähtötilanteessa ja viikolla 16

<sup>d</sup> SPARCC (Spondyloarthritis Research Consortium of Canada)

\*\* p < 0,0001 Simponin ja plasebon vertailuille

\* p < 0,05 Simponin ja plasebon vertailuille

Vaikea-asteisen aktiivisen röntgennegatiivisen aksiaalisen spondylartriitin oireissa ja merkeissä osoitettiin viikolla 16 plaseboon verrattuna tilastollisesti merkitseviä parannuksia potilailla, jotka olivat saaneet Simponia 50 mg:n annoksella (taulukko 6). Parannuksia todettiin ensimmäisessä arvioinnissa (viikolla 4) Simponin ensimmäisen annoksen jälkeen. Magneettitutkimuksella mitatussa SPARCC-pistemäärässä todettiin viikolla 16 plaseboon verrattuna tilastollisesti merkitsevä risti-suoliluuivelen tulehduksen väheneminen potilailla, jotka olivat saaneet Simponia 50 mg:n annoksella (taulukko 6). Myös kokoselän kipuna ja yöllisenä selkäkipuna kipujanalla (VAS) arvioidussa kivussa sekä ASDAS-C-pisteinä mitatussa taudin aktiivisuudessa osoitettiin viikolla 16 plaseboon verrattuna tilastollisesti merkitsevä parannus lähtötilanteesta potilailla, jotka olivat saaneet Simponia 50 mg:n annoksella (p < 0,0001).

Selkärangan liikkuvuudessa BASMI-indeksillä (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index) arvioituna ja fyysisessä toimintakyvyssä BASFI-indeksillä arvioituna osoitettiin tilastollisesti merkitseviä parannuksia Simponia 50 mg:n annoksella saaneilla potilailla verrattuna plaseboa

saaneisiin potilaisiin ( $p < 0,0001$ ). ASQoL- ja EQ-5D -mittarilla sekä SF-36-mittarin fyysisinä ja psyykkisinä komponentteina arvioitu terveyteen liittyvä elämänlaatu parani Simponia saaneilla potilailla huomattavasti enemmän kuin plaseboa saaneilla. WPAI-kyselyllä mitattuna myös tuottavuus parani Simponia saaneilla merkitsevästi verrattuna plaseboa saaneisiin, kun sitä arvioitiin kokonaistyökyvyn ja aktiivisuuden paranemisena.

Kaikkien edellä kuvattujen päätemuuttujien suhteen tilastollisesti merkitsevät tulokset osoitettiin viikolla 16 myös siinä potilasjoukossa, jolla oli objektiivisia tulehduslöydöksiä.

Sekä kaikkien hoidettujen potilaiden potilasjoukossa että niiden joukossa, joilla oli objektiivisia tulehduslöydöksiä, löydösten ja oireiden, selkärangan liikkuvuuden, fyysisen toimintakyvyn, elämänlaadun ja tuottavuuden paraneminen, joka havaittiin Simponia 50 mg saaneessa ryhmässä viikolla 16, jatkui edelleen potilailla, jotka pysyivät tutkimuksessa viikolle 52 asti.

## GO-BACK

Golimumabihoidon jatkamisen (tavanomaisella tai harvennetulla antotiheydellä) tehoa ja turvallisuutta verrattuna hoidon lopettamiseen arvioitiin aikuisilla (18–45-vuotiailla) potilailla, joilla oli aktiivinen röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti ja joiden tauti oli pitkäkestoisessa remissiassa, kun avointa Simponi-hoitoa oli annettu kerran kuukaudessa 10 kuukauden ajan (GO-BACK).

Tutkimukseen soveltuneet potilaat (jotka saavuttivat kliinisen vasteen kuukauteen 4 mennessä ja joiden tauti oli inaktiivinen [ASDAS-pisteet  $< 1,3$ ] sekä kuukauden 7 että kuukauden 10 kohdalla), jotka siirtyivät kaksoissokkoutettuun hoidon lopettamisen vaiheeseen, satunnaistettiin jatkamaan kerran kuukaudessa annettavaa Simponi-hoitoa (täysiannoksinen hoito,  $N = 63$ ), kahden kuukauden välein annettavaa Simponi-hoitoa (harvennettu hoito,  $N = 63$ ) tai kerran kuukaudessa annettavaa plasebohoitoa (hoidon lopettaminen,  $N = 62$ ) enintään noin 12 kuukauteen asti.

Ensisijainen tehoa koskeva päätetapahtuma oli niiden potilaiden osuus, joilla ei ilmennyt taudin aktiivisuuden pahenemisvaihetta. Potilaat, joilla ilmeni pahenemisvaihe eli joilla todettiin kahdessa peräkkäisessä ASDAS-arvioinnissa molemmissa joko absoluuttinen pistemäärä  $\geq 2,1$  tai hoidon lopettamisen jälkeen  $\geq 1,1$  pistettä suurempi pistemäärä kuin kuukauden 10 kohdalla (avoimen vaiheen lopussa), aloittivat uudelleen kerran kuukaudessa annettavan Simponi-hoidon avoimessa uusintahoitovaiheessa kliinisen vasteen selvittämiseksi.

### *Kliininen vaste hoidon kaksoissokkoutetun lopettamisen jälkeen*

Niistä 188 potilaasta, joiden tauti oli inaktiivinen ja jotka saivat vähintään yhden annoksen kaksoissokkoutettua hoitoa, merkitsevästi ( $p < 0,001$ ) suuremmalla osalla potilaista ei ilmennyt taudin pahenemisvaihetta, kun Simponi-hoitoa jatkettiin joko täysiannoksisena hoitona (84,1 %) tai harvennettuna hoitona (68,3 %), verrattuna hoidon lopettaneisiin potilaisiin (33,9 %) (taulukko 7).

**Taulukko 7**  
**Analyysi niiden osallistujien osuudesta, joilla ei ilmennyt pahenemisvaihetta<sup>a</sup>**  
**Koko analyysijoukon populaatio (vaihe 2 – kaksoissokkoutettu)**

Hoito	n/N	%	Ero, %, vs. plasebo	
			Arvio (95 %:n luottamusväli) <sup>b</sup>	p-arvo <sup>b</sup>
Golimumabi ihon alle kerran kuukaudessa	53/63	84,1	50,2 (34,1; 63,6)	$< 0,001$
Golimumabi ihon alle kahden kuukauden välein	43/63	68,3	34,4 (17,0; 49,7)	$< 0,001$
Plasebo	21/62	33,9		

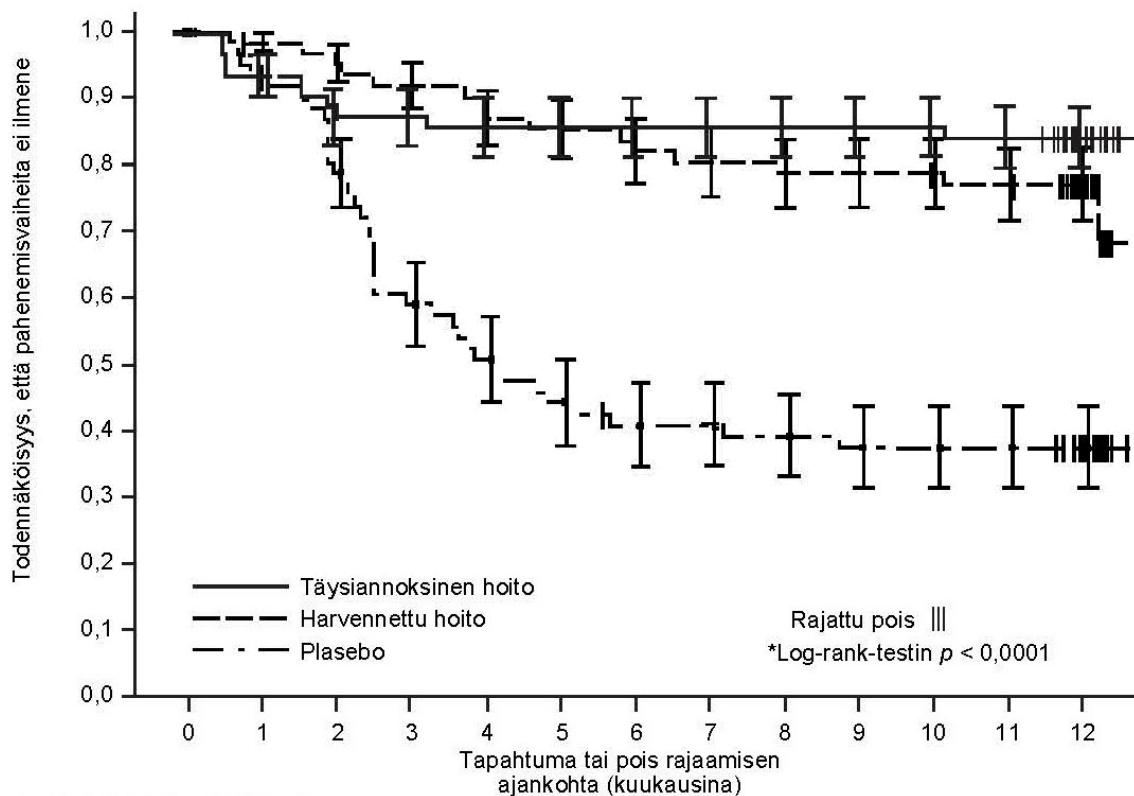
Koko analyysijoukkoon kuuluvat kaikki satunnaistetut osallistujat, joiden tauti muuttui inaktiiviseksi vaiheessa 1 ja jotka saivat vähintään yhden annoksen sokkoutettua tutkimushoitoa.

- <sup>a</sup> Määritelmä: kahdella peräkkäisellä käynnillä tehdyissä ASDAS-arvioinneissa molemmissa joko absoluuttinen pistemäärä  $\geq 2,1$  tai pistemäärä suurentunut hoidon lopettamisen jälkeen  $\geq 1,1$  pisteellä verrattuna kuukauden 10 (käynnin 23) tietoihin.
- <sup>b</sup> Tyypin I virheen todennäköisyyttä eri hoitovertailuissa (golimumabi ihon alle kerran kuukaudessa vs. plasebo ja golimumabi ihon alle kahden kuukauden välein vs. plasebo) korjattiin sekventiaalisella (step-down) testaamisenmenetelyllä. Johdettiin ositetulla Miittisen ja Nurmisen menetelmällä, jossa oli ositustekijänä CRP-arvo ( $> 6$  mg/l tai  $\leq 6$  mg/l).

Osallistujilla, jotka lopettivat vaiheen 2 ennen aikaisesti ja ennen ”pahenemisvaihetta”, katsotaan olleen ”pahenemisvaihe”. N = osallistujien kokonaismäärä; n = niiden osallistujien määrä, joilla ei ilmennyt pahenemisvaihetta.

Hoidon lopettaneen ryhmän ja kahden Simponi-hoitoryhmän väliset erot ajassa ensimmäiseen pahenemisvaiheeseen on esitetty kuvassa 1 (log rank -testin  $p < 0,0001$  molempien vertailujen kohdalla). Plaseboryhmässä pahenemisvaiheet alkoivat noin 2 kuukauden kuluttua Simponi-hoidon lopettamisesta, ja suurin osa pahenemisvaiheista ilmeni 4 kuukauden aikana hoidon lopettamisen jälkeen (kuva 1).

**Kuva 1: Kaplan–Meier-analyysi ajasta ensimmäiseen pahenemisvaiheeseen**



**Osallistujat, joita riski koskee**

GLM kuukausittain	63	59	55	55	54	54	54	54	54	54	54	53	24
GLM 2 kk:n välein	63	61	58	56	53	52	50	49	48	48	46	45	19
Plasebo	62	57	48	36	31	27	24	24	23	22	22	22	10

GLM = golimumabi.

\* Päätetapahtumalle ei ole tehty monivertailukorjausta. Ositustekijänä CRP-arvo ( $> 6$  mg/l tai  $\leq 6$  mg/l).

Pahenemisvaiheen määritelmänä oli se, että kahdella peräkkäisellä käynnillä tehdyissä ASDAS-arvioinneissa molemmissa todettiin joko absoluuttinen pistemäärä  $\geq 2,1$  tai pistemäärän suureneminen hoidon lopettamisen jälkeen  $\geq 1,1$  pisteellä verrattuna kuukauden 10 (käynnin 23) tietoihin. Jos osallistujalla ei ilmennyt pahenemisvaihetta, hänen tietonsa rajattiin pois aineistosta joko keskeyttämisen ajankohtana tai vaiheen 2 kaksoissokkoutetun hoidon kuukauden 13 kohdalla. Vaiheen 2 alku vastaa koko analyysijoukon Kaplan–Meier-analyysin päivää 1.

*Kliininen vaste taudin pahenemisvaiheen vuoksi annettuun uusintahoitoon*

Kliininen vaste määriteltiin BASDAI-pistearvon paranemiseksi  $\geq 2$  pistettä tai  $\geq 50$  % verrattuna taudin pahenemisvaiheeseen liittyneiden kahden peräkkäisen BASDAI-pistearvon keskiarvoon. Niistä

53 osallistujasta, jotka saivat harvennettua hoitoa tai joiden hoito lopetettiin ja joilla todettiin vahvistettu taudin pahenemisvaihe, 51 osallistujaa (96,2 %) saavutti kliinisen vasteen Simponi-hoidolle uusintahoidon ensimmäisten 3 kuukauden aikana, joskin vaste säilyi koko 3 kuukauden ajan pienemmällä osalla potilaista (71,7 %).

#### Haavainen koliitti

Simponin tehoa arvioitiin kahdessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, plasebokontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa aikuisten potilaiden hoidossa.

Induktiotutkimuksessa (PURSUIT-Induction) oli mukana kohtalaista tai vaikeaa aktiivista haavaista koliittia (pisteet Mayo-asteikolla 6–12, pisteet endoskopia-osiossa  $\geq 2$ ) sairastavia potilaita, joiden vaste tavanomaiseen hoitoon oli riittämätön tai jotka eivät sietäneet tavanomaisia hoitoja tai olivat riippuvaisia kortikosteroideista. Tutkimuksen annoksenmääritysosassa 761 potilasta jaettiin satunnaistetusti ryhmiin, jotka saivat 400 mg Simponia ihon alle viikolla 0 ja 200 mg viikolla 2 tai 200 mg Simponia ihon alle viikolla 0 ja 100 mg viikolla 2 tai plaseboa ihon alle viikoilla 0 ja 2. Oraalisten aminosalisylaattien, kortikosteroidien ja/tai immunomoduloivien lääkkeiden samanaikainen käyttö oli sallittua vakioannoksina. Tässä tutkimuksessa arvioitiin Simponin tehoa viikolle 6 asti.

Ylläpitohoitotutkimuksen (PURSUIT-Maintenance) tulokset perustuivat niiden 456 potilaan arviointiin, jotka saavuttivat kliinisen hoitovasteen aikaisemmalla Simponi-induktiolla. Potilaat jaettiin satunnaistetusti ryhmiin, jotka saivat 50 mg Simponia, 100 mg Simponia tai plaseboa ihonalaisina injektioina 4 viikon välein. Oraalisten aminosalisylaattien ja/tai immunomoduloivien lääkkeiden samanaikainen käyttö oli sallittua vakioannoksina. Kortikosteroideja oli tarkoitus vähentää asteittain ylläpitohoitotutkimuksen alkaessa. Tässä tutkimuksessa arvioitiin Simponin tehoa viikolle 54 asti. Potilaat, jotka olivat mukana ylläpitohoitotutkimuksen loppuun asti eli viikolle 54, jatkoivat hoitoa tutkimuksen jatkovaiheessa, jossa hoitotehoa arvioitiin viikolle 216 asti. Tehon arviointi perustui tutkimuksen jatkovaiheessa muutoksiin kortikosteroidien käytössä, lääkärin yleisarvioon taudin aktiivisuudesta sekä elämänlaadun paranemiseen IBDQ-kyselyllä (*inflammatory bowel disease questionnaire*) mitattuna.

**Taulukko 8**  
**Tärkeimmät tehoa mittaavat tulokset PURSUIT-Induction- ja PURSUIT-Maintenance-tutkimuksissa**

<b>PURSUIT-Induction</b>			
	<b>Plasebo</b> N = 251	<b>Simponi</b> <b>200/100 mg</b> N = 253	
<b>Prosenttia (%) potilaista</b>			
Kliininen hoitovaste viikolla 6 <sup>a</sup>	30%	51%**	
Kliininen remissio viikolla 6 <sup>b</sup>	6%	18%**	
Parantunut limakalvo viikolla 6 <sup>c</sup>	29%	42%*	
<b>PURSUIT-Maintenance</b>			
	<b>Plasebo<sup>d</sup></b> N = 154	<b>Simponi</b> <b>50 mg</b> N = 151	<b>Simponi</b> <b>100 mg</b> N = 151
<b>Prosenttia (%) potilaista</b>			
Hoitovasteen säilyminen (kliininen vaste säilyi viikolle 54) <sup>e</sup>	31%	47%*	50%**
Pitkäkestoinen remissio (kliininen remissio sekä viikolla 30 että viikolla 54) <sup>f</sup>	16%	23% <sup>g</sup>	28%*



---

N = Potilaiden lukumäärä

\*\* p ≤ 0,001

\* p ≤ 0,01

<sup>a</sup> Mayo-asteikolla saatu pistearvo pienentynyt ≥ 30% ja ≥ 3 pistettä lähtöarvosta sekä verenvuoto peräsuolesta -osion pistearvo pienentynyt ≥ 1 pistettä tai verenvuoto peräsuolesta -osion pistearvo 0 tai 1.

<sup>b</sup> Pistearvo Mayo-asteikolla ≤ 2 eikä minkään yksittäisen osion pistearvo ole > 1.

<sup>c</sup> Mayo-asteikon endoskopia-osion pistearvo 0 tai 1.

<sup>d</sup> Pelkkä Simponi-induktio.

<sup>e</sup> Haavaisen koliitin aktiivisuus arvioitiin osittaisella Mayo-asteikolla 4 viikon välein (hoitovasteen puuttuminen vahvistettiin endoskopian avulla). Potilaalla, jonka hoitovaste säilyi, oli siten jatkuva kliininen vaste jokaisessa arvioinnissa viikolle 54 asti.

<sup>f</sup> Kestävän remission edellytyksenä oli, että tauti oli remissiossa sekä viikolla 30 että viikolla 54 (vasteen heikkenemistä ei saanut esiintyä minään ajankohtana viikolle 54 asti).

<sup>g</sup> Alle 80 kg painavien potilaiden ryhmässä suuremmalla osalla 50 mg:n ylläpitoannosta saaneista potilaista todettiin pitkäkestoinen kliininen remissio plaseboa saaneisiin potilaisiin verrattuna.

Limakalvon pitkäkestoinen paraneminen (parantunut limakalvo sekä viikolla 30 että viikolla 54) todettiin suuremmalla osalla potilaista Simponia 50 mg:n annoksina saaneessa ryhmässä (42%, nimellinen p < 0,05) ja 100 mg:n annoksina saaneessa ryhmässä (42%, p < 0,005) kuin plaseboryhmässä (27%).

PURSUIT-Maintenance-tutkimuksen alkaessa 54% potilaista sai samanaikaisesti kortikosteroideja (247/456). Tässä ryhmässä niiden potilaiden osuus, joiden hoitovaste säilyi viikolle 54 asti ja jotka eivät käyttäneet kortikosteroideja viikolla 54, oli suurempi 50 mg:n annoksia saaneessa ryhmässä (38%, 30/78) ja 100 mg:n annoksia saaneessa ryhmässä (30%, 25/82) kuin plaseboryhmässä (21%, 18/87). Niiden potilaiden osuus, jotka lopettivat kortikosteroidihoidon viikkoon 54 mennessä, oli suurempi 50 mg:n annoksia saaneessa ryhmässä (41%, 32/78) ja 100 mg:n annoksia saaneessa ryhmässä (33%, 27/82) kuin plaseboryhmässä (22%, 19/87). Tutkimuksen jatkovaiheeseen siirtyneessä potilasjoukossa niiden potilaiden osuus, jotka eivät tarvitse kortikosteroideja, pysyi pääosin samana viikolle 216 asti.

Potilaille, joilla ei ollut saavutettu kliinistä vastetta viikolla 6 PURSUIT-Induction-tutkimuksissa, annettiin Simponia 100 mg 4 viikon välein PURSUIT-Maintenance-tutkimuksessa. Viikolla 14 näistä potilaista 28%:lla oli saavutettu vaste, joka määriteltiin osittaisella Mayo-asteikolla saadun pistearvon perusteella (pienentynyt ≥ 3 pistettä induktion alkuun verrattuna). Viikolla 54 näillä potilailla todetut kliiniset tulokset olivat samanlaisia kuin kliiniset tulokset, jotka ilmoitettiin potilailla, joilla oli saavutettu kliininen vaste viikolla 6.

Viikolla 6 Simponi oli parantanut elämänlaatua merkittävästi, kun kriteerinä oli tautispesifisellä mittarilla, IBDQ-kyselyllä (*inflammatory bowel disease questionnaire*), saatujen tulosten muutos lähtötasosta. Potilailla, jotka saivat Simponia ylläpitohoitona, IBDQ-kyselyn tuloksiin perustuva elämänlaadun paraneminen säilyi viikolle 54 asti.

Noin 63% potilaista, jotka saivat Simponia tutkimuksen jatkovaiheen alussa (viikolla 56), jatkoi hoitoa tutkimuksen loppuun asti (viimeinen golimumabiannos viikolla 212).

### Immunogeenisuus

Golimumabin vasta-aineita todettiin kaikissa faasi III:n nivelreuma-, nivelpsoriaasi- ja selkärankareumatutkimuksissa 52 viikon aikana 5 prosentilla (105/2062) golimumabia saaneista potilaista ja testatuista lähes kaikki vasta-aineet olivat neutraloivia *in vitro*. Vastaavia lukuja on saatu kaikissa reumatologisissa käyttöaiheissa. Golimumabin vasta-aineita todettiin pienemmällä osalla niistä potilaista, jotka saivat samanaikaisesti metotreksaattia (noin 3% [41/1235]), kuin potilaista, jotka saivat golimumabia ilman metotreksaattia (8% [64/827]).

Röntgennegatiivisessa aksiaalisesä spondylartriitissa golimumabin vasta-aineita todettiin 7%:lla (14/193) golimumabia saaneista potilaista viikkoon 52 mennessä.

Golimumabin vasta-aineita todettiin haavaisen koliitin faasi II:n ja III:n tutkimuksissa 54 viikon aikana 3 prosentilla (26/946) golimumabia saaneista potilaista. Vasta-aineita saaneista potilaista 68 prosentilla

(21/31) vasta-aineet olivat neutraloivia *in vitro*. Golimumabin vasta-aineita todettiin pienemmällä osalla niistä potilaista, jotka saivat samanaikaisesti immunomoduloivia lääkkeitä (atsatiopriinia, 6-merkaptopuriinia tai metotreksaattia) (1% [4/308]) kuin potilaista, jotka saivat golimumabia ilman immunomoduloivia lääkkeitä (3% [22/638]). Tutkimuksen jatkovaiheeseen siirtyneistä potilaista, joilta saatiin arvioitavissa olevat näytteet viikolle 228 asti, golimumabin vasta-aineita todettiin 4 prosentilla (23/604) golimumabia saaneista potilaista. Vasta-aineita saaneista potilaista 82 prosentilla (18/22) vasta-aineet olivat neutraloivia *in vitro*.

Golimumabin vasta-aineiden ilmaantuminen saattaa lisätä pistokohdan reaktioiden riskiä (ks. kohta 4.4). Potilaita, joille kehittyi golimumabin vasta-aineita, oli liian vähän, jotta voitaisiin tehdä varmoja johtopäätöksiä golimumabivasta-aineiden suhteesta kliiniseen tehoon tai turvallisuuteen.

Koska immunogeenisuustutkimukset ovat valmiste- ja analyysispesifisiä, vasta-aineiden esiintymistä ei voida verrata muiden valmisteiden vastaaviin lukuihin.

### Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Simponin käytöstä haavaisen koliitin hoidossa kaikissa pediatriassa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

## **5.2 Farmakokinetiikka**

### *Imeytyminen*

Terveille vapaaehtoisille tai nivelreumapotilaille annetun ihonalaisen kerta-annoksen jälkeen golimumabin maksimipitoisuus seerumissa ( $T_{max}$ ) saavutettiin 2–6 vuorokauden (mediaani) kuluttua. Terveille vapaaehtoisille ihonalaisena injektiona annetun 50 mg:n golimumabiannoksen jälkeen maksimipitoisuuden ( $C_{max}$ ) keskiarvo  $\pm$  keskihajonta oli  $3,1 \pm 1,4 \mu\text{g/ml}$ .

Golimumabi imeytyi samalla tavoin olkavarren, vatsan ja reiden ihon alle annetun 100 mg:n kerta-annoksen jälkeen, ja absoluuttisen hyötyosuuden keskiarvo oli 51%. Koska ihon alle annetun golimumabin farmakokinetiikka oli jokseenkin suoraan annoksesta riippuvainen, 50 mg:n tai 200 mg:n golimumabiannoksen absoluuttisen hyötyosuuden oletetaan olevan samanlainen.

### *Jakautuminen*

Laskimoon annetun kerta-annoksen jälkeen jakautumistilavuuden keskiarvo oli  $115 \pm 19 \text{ ml/kg}$ .

### *Eliminaatio*

Golimumabin systeemisen puhdistuman arvioitiin olevan  $6,9 \pm 2,0 \text{ ml/vrk/kg}$ . Terminaalisen puoliintumisajan arvioitiin olevan noin  $12 \pm 3$  vuorokautta terveillä vapaaehtoisilla, ja vastaavia arvoja saatiin nivelreumaa, nivelpsoriaasia, selkärankareumaa tai haavaista koliittia sairastavilla potilailla.

Vakaan tilan pitoisuus seerumissa saavutettiin viikkoon 12 mennessä, kun nivelreumaa, nivelpsoriaasia tai selkärankareumaa sairastaville potilaille annettiin golimumabia 50 mg:n annoksina ihon alle 4 viikon välein. Kun golimumabia annettiin 50 mg:n annoksina ihon alle 4 viikon välein samanaikaisesti metotreksaatin kanssa, pienimpien vakaan tilan aikaisten golimumabipitoisuuksien (trough) keskiarvo ( $\pm$  keskihajonta) seerumissa oli noin  $0,6 \pm 0,4 \mu\text{g/ml}$  nivelreumapotilailla, joiden nivelreuma oli aktiivinen metotreksaattihoidosta huolimatta, noin  $0,5 \pm 0,4 \mu\text{g/ml}$  aktiivista nivelpsoriaasia sairastavilla potilailla ja noin  $0,8 \pm 0,4 \mu\text{g/ml}$  selkärankareumapotilailla. Seerumin keskimääräiset golimumabin jäännöspitoisuudet (trough) vakaassa tilassa olivat röntgennegatiivista aksiaalista spondylartriittia sairastavilla potilailla samansuuruisia kuin selkärankareumapotilailla, kun golimumabia annettiin 50 mg ihon alle 4 viikon välein.

Nivelreuma-, nivelpsoriaasi- tai selkärankareumapotilailla, jotka eivät saaneet samanaikaisesti metotreksaattia, vakaan tilan aikaiset pienimmät golimumabipitoisuudet (trough) olivat noin 30% pienempiä kuin potilailla, jotka saivat golimumabia samanaikaisesti metotreksaatin kanssa. Suppealla määrällä nivelreumapotilaita, jotka saivat golimumabia ihon alle yli 6 kuukauden ajan, samanaikainen metotreksaattihoido pienensi golimumabin puhdistumaa noin 36%. Populaatiofarmakokineettinen

analyysi osoitti kuitenkin, että tulehduskipulääkkeiden (NSAID), suun kautta otettavien kortikosteroidien tai sulfasalatsiinin samanaikainen käyttö ei vaikuttanut golimumabin puhdistumaan.

Kun haavaista koliittia sairastaville potilaille annettiin golimumabia induktioannoksina 200 mg viikolla 0 ja 100 mg viikolla 2 ja sen jälkeen ylläpitoannoksina 50 mg tai 100 mg ihon alle 4 viikon välein, vakaan tilan golimumabipitoisuus seerumissa saavutettiin noin 14 viikon kuluttua hoidon alkamisesta. Kun golimumabia annettiin ylläpitovaiheessa 50 mg:n tai 100 mg:n annoksina ihon alle 4 viikon välein, vakaan tilan aikaisten pienimpien golimumabipitoisuuksien (trough) keskiarvo seerumissa oli 50 mg annoksia saaneilla potilailla noin  $0,9 \pm 0,5$  µg/ml ja 100 mg:n annoksia saaneilla noin  $1,8 \pm 1,1$  µg/ml.

Immunomoduloivien lääkkeiden samanaikainen käyttö ei vaikuttanut oleellisesti vakaan tilan aikaisiin pienimpiin golimumabipitoisuuksiin haavaista koliittia sairastavilla potilailla, jotka saivat golimumabia 50 mg tai 100 mg ihon alle 4 viikon välein.

Potilailla, joille kehittyi vasta-aineita golimumabille, vakaan tilan aikaiset pienimmät golimumabipitoisuudet (trough) olivat yleensä pieniä (ks. kohta 5.1).

#### *Lineaarisuus*

Kerta-annoksena laskimoon annetun golimumabin farmakokinetiikka oli nivelreumapotilailla jokseenkin suoraan annoksesta riippuvainen annosalueella 0,1-10,0 mg/kg. Myös terveille tutkittaville annetun ihonalaisen kerta-annoksen jälkeen farmakokinetiikka oli jokseenkin suoraan annoksesta riippuvainen annosalueella 50–400 mg.

#### *Painon vaikutus farmakokinetiikkaan*

Tutkimuksessa golimumabin puhdistuma näytti korreloivan positiivisesti potilaan painon kanssa (puhdistuma suurin painavimmilla potilailla) (ks. kohta 4.2).

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Golimumabilla ei ole tehty mutageenisuustutkimuksia, hedelmällisyystutkimuksia eläimillä eikä pitkäaikaisia karsinogeenisuustutkimuksia.

Hiiren hedelmällisyyttä ja yleisiä lisääntymistoimintoja kartoittavassa tutkimuksessa tiineiden hiiren määrä pieneni, kun käytettiin analogista vasta-ainetta, joka estää selektiivisesti hiiren TNF- $\alpha$ :n toiminnallista aktiivisuutta. Ei tiedetä, johtuiko tämä löydös uros- vai naarashiiriin vai molempiin kohdistuneista vaikutuksista. Yksilönkehitykseen kohdistuvaa toksisuutta selvittävässä tutkimuksessa annettiin hiirille samaa analogista vasta-ainetta ja cynomolgus-apinoille golimumabia. Tutkimuksessa ei havaittu viitteitä emoon tai alkioon kohdistuvista toksisista vaikutuksista eikä teratogeenisuudesta.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Sorbitoli (E 420)

Histidiini

Histidiinihydrokloridimonohydraatti

Polysorbaatti 80

Injektionesteisiin käytettävä vesi.

## 6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

## 6.3 Kesto aika

2 vuotta

## 6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C).

Ei saa jäätyä.

Pidä esitäytetty kynä tai esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Simponi voidaan säilyttää korkeintaan 25 °C:n lämpötilassa yksittäisen korkeintaan 30 vuorokauden pituisen ajanjakson ajan. Säilytysaika ei saa ylittää alkuperäistä koteloon painettua viimeistä käyttöpäivämäärää. Uusi viimeinen käyttöpäivämäärä on merkittävä koteloon (korkeintaan 30 vuorokautta päivästä, jolloin tuote on otettu pois jääkaapista).

Huoneenlämmössä säilytettyä Simponia ei saa palauttaa takaisin jääkaappisäilytykseen. Simponi on hävitettävä, jos sitä ei ole käytetty 30 vuorokauden huoneenlämpösäilytyksen aikana.

## 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

### Simponi 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

1 ml liuosta esitäytetyssä kynässä olevassa esitäytetyssä ruiskussa (tyyppi I lasia), johon on kiinnitetty neula (ruostumatonta terästä) sekä neulan suojus (lateksia sisältävää kumia). Simponi on saatavana 1 esitäytetyn kynän sisältävänä pakkauksena sekä kerrannaispakkauksena, jossa on 3 esitäytettyä kynää (3 yhden kynän sisältävää pakkausta).

### Simponi 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

1 ml liuosta esitäytetyssä ruiskussa (tyyppi I lasia), johon on kiinnitetty neula (ruostumatonta terästä) sekä neulan suojus (lateksia sisältävää kumia). Simponi on saatavana 1 esitäytetyn ruiskun sisältävänä pakkauksena sekä kerrannaispakkauksena, jossa on 3 esitäytettyä ruiskua (3 yhden ruiskun sisältävää pakkausta).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Simponi on saatavana kertakäyttöön tarkoitettussa esitäytetyssä kynässä, jota kutsutaan nimellä SmartJect, tai kertakäyttöön tarkoitettussa esitäytetyssä ruiskussa. Jokaisessa pakkauksessa on käyttöohjeet, joissa kerrotaan yksityiskohtaisesti kynän tai ruiskun käytöstä. Kun esitäytetty kynä tai esitäytetty ruisku on otettu jääkaapista, odotetaan 30 minuuttia, jotta se lämpenee huoneenlämpöiseksi ennen Simponin pistämistä. Kynää tai ruiskua ei saa ravistaa.

Liuos on kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön tai vaaleankeltainen ja se saattaa sisältää muutamia pieniä, läpikuultavia tai valkoisia proteiinihiukkasia. Tämä ei ole harvinaista liuoksille, jotka sisältävät proteiinia. Simponia ei pidä käyttää, jos liuos on värjäytynyt, samea tai se sisältää silmin nähtäviä vieraita hiukkasia.

Pakkausselosteessa annetaan yksityiskohtaiset ohjeet Simponin esitäytetyn kynän tai esitäytetyn ruiskun valmistelusta ja pistoksen ottamisesta.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

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

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/09/546/005 1 esitöytetty kynä  
EU/1/09/546/006 3 esitöytettyä kynää

EU/1/09/546/007 1 esitöytetty ruisku  
EU/1/09/546/008 3 esitöytettyä ruiskua

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 1. lokakuuta 2009  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 19. kesäkuuta 2014

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

## **LIITE II**

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

**A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

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

Janssen Sciences Ireland UC  
Barnahely  
Ringaskiddy  
Co. Cork  
Irlanti

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

**B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

**C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

• **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

**D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

• **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

- **Lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi**

Koulutusohjelma koostuu potilaalla olevasta potilaskortista. Kortti on tarkoitettu sekä muistuttamaan tiettyjen testien päivämäärien ja tuloksien kirjaamisesta että helpottamaan potilasta jakamaan erityistä tietoa häntä hoitaville terveydenhuollon ammattilaisille koskien valmisteella meneillään olevaa hoitoa.

**Potilaskortissa** on oltava seuraavat pääviestit:

- Muistutus potilaille potilaskortin näyttämisestä kaikille heitä hoitaville terveydenhuollon ammattilaisille, mukaan lukien hätätilanteet, jotta nämä ovat tietoisia siitä, että potilas käyttää Simponia.
- Maininta valmisteen kaupanimen ja eränumeron kirjaamisesta.
- Kohta tuberkuloosin seulontakokeiden tyyppin, päiväyksen ja tuloksen kirjaamiseen.
- Tieto, että Simponi-hoito voi suurentaa vakavan infektion, opportunististen infektioiden, tuberkuloosin, hepatiitti B -viruksen reaktivaation ja kohdussa golimumabille altistuneilla imeväisillä elävien rokotteiden annon jälkeistä läpimurtoinfektion riskiä ja milloin hakeutua terveydenhuollon ammattilaisen hoitoon.
- Lääkkeen määrääjän yhteystiedot.



**LIITE III**

**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ESITÄYTETTY KYNÄ PEDIATRISILLE POTILAILLE, KOTELO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Simponi 45 mg/0,45 ml injektioneste, liuos, esitäytetty kynä  
golimumabi  
Alle 40 kg painaville pediatrisille potilaille

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi 0,45 ml esitäytetty kynä sisältää 45 mg golimumabia.  
1 ml sisältää 100 mg golimumabia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: sorbitoli (E420), histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos, esitäytetty kynä (VarioJect)  
1 esitäytetty kynä

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Älä ravista.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Ihon alle

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

Neulan suojus sisältää lateksikumia. Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.  
Anna kynän olla huoneenlämmössä ilman koteloa 30 minuuttia ennen käyttöä.

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP  
EXP, jos säilytetty huoneenlämmössä \_\_\_\_\_

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Pidä esitötetty kynä ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Voidaan säilyttää huoneenlämmössä (korkeintaan 25 °C:ssa) yksittäisen korkeintaan 30 vuorokauden pituisen ajanjakson ajan. Säilytysaika ei saa ylittää alkuperäistä viimeistä käyttöpäivämäärää.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101

2333 CB Leiden

Alankomaat

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/09/546/009

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Simponi 45 mg/0,45 ml

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC

SN

NN

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KOTELON SISÄLLÄ**

**Ennen kuin aloitat Simponi-valmisteen käytön:**

- Lue oheinen pakkausseloste.
- Älä ravista valmistetta.
- Tarkista viimeinen käyttöpäivämäärä ja sinetti.
- Odota 30 minuuttia, jotta valmiste on huoneenlämpöistä.

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
PEDIATRISILLE POTILAILLE TARKOITETUN ESITÄYTETYN KYNÄN NIMILIPPU**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Simponi 45 mg/0,45 ml injektioneste  
golimumabi  
s.c.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

0,45 ml

**6. MUUTA**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ESITÄYTETTY KYNÄ, KOTELO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Simponi 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä  
golimumabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi 0,5 ml esitäytetty kynä sisältää 50 mg golimumabia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: sorbitoli (E420), histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos, esitäytetty kynä (SmartJect)  
1 esitäytetty kynä

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Älä ravista.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Ihon alle

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

Neulan suojuks sisältää lateksikumia. Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.  
Anna kynän olla huoneenlämmössä ilman koteloa 30 minuuttia ennen käyttöä.

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP  
EXP, jos säilytetty huoneenlämmössä \_\_\_\_\_

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Pidä esitöydetty kynä ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Voidaan säilyttää huoneenlämmössä (korkeintaan 25 °C:ssa) yksittäisen korkeintaan 30 vuorokauden pituisen ajanjakson ajan. Säilytysaika ei saa ylittää alkuperäistä viimeistä käyttöpäivämäärää.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101

2333 CB Leiden

Alankomaat

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/09/546/001

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Simponi 50 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC

SN

NN



**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**YHDEN ESITÄYTETYN KYNÄN VÄLIPAKKAUKSENA OLEVA KOTELO /  
KERRANNAISPAKKAUKSEN OSA (EI BLUE BOXIA)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Simponi 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä  
golimumabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi 0,5 ml esitäytetty kynä sisältää 50 mg golimumabia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: sorbitoli (E420), histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos, esitäytetty kynä (SmartJect)  
1 esitäytetty kynä  
Osa kerrannaispakkausta, ei myydä erikseen.

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Älä ravista.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Ihon alle

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

Neulan suojus sisältää lateksikumia. Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.  
Anna kynän olla huoneenlämmössä ilman koteloa 30 minuuttia ennen käyttöä.

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP  
EXP, jos säilytetty huoneenlämmössä \_\_\_\_\_

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Pidä esitöydetty kynä ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Voidaan säilyttää huoneenlämmössä (korkeintaan 25 °C:ssa) yksittäisen korkeintaan 30 vuorokauden pituisen ajanjakson ajan. Säilytysaika ei saa ylittää alkuperäistä viimeistä käyttöpäivämäärää.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101

2333 CB Leiden

Alankomaat

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/09/546/002

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Simponi 50 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI****18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KERRANNAISPAKKAUKSEN KOTELO, SISÄLTÄÄ 3 PAKKAUSTA (MYÖS BLUE BOXIN)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Simponi 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä  
golimumabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi 0,5 ml esitäytetty kynä sisältää 50 mg golimumabia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: sorbitoli (E420), histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos, esitäytetty kynä (SmartJect)  
Kerrannaispakkaus: 3 esitäytettyä kynää (3 yhden kynän pakkausta)

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Älä ravista.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Ihon alle

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

Neulan suojuks sisältää lateksikumia. Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.  
Anna kynän olla huoneenlämmössä ilman koteloa 30 minuuttia ennen käyttöä.

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.  
Ei saa jäättyä.  
Pidä esitötetty kynä ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/09/546/002 (3 pakkausta, jokaisessa 1 esitötetty kynä)

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Simponi 50 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KOTELON SISÄLLÄ**

Ennen kuin aloitat Simponi-valmisteen käytön:

- Lue oheinen pakkausseloste.
- Älä ravista valmistetta.
- Tarkista viimeinen käyttöpäivämäärä ja sinetti.
- Odota 30 minuuttia, jotta valmiste on huoneenlämpöistä.

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
ESITÄYTETYN KYNÄN NIMILIPPU**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Simponi 50 mg injektioneste  
golimumabi  
s.c.

**2. ANTOTAPA**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

0,5 ml

**6. MUUTA**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ESITÄYTETTY RUISKU, KOTELO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Simponi 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
golimumabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi 0,5 ml esitäytetty ruisku sisältää 50 mg golimumabia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: sorbitoli (E420), histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
1 esitäytetty ruisku

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Älä ravista.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Ihon alle

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

Neulan suojuks sisältää lateksikumia. Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.  
Anna ruiskun olla huoneenlämmössä ilman koteloa 30 minuuttia ennen käyttöä.

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP  
EXP, jos säilytetty huoneenlämmössä \_\_\_\_\_

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Pidä esitöydetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Voidaan säilyttää huoneenlämmössä (korkeintaan 25 °C:ssa) yksittäisen korkeintaan 30 vuorokauden pituisen ajanjakson ajan. Säilytysaika ei saa ylittää alkuperäistä viimeistä käyttöpäivämäärää.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101

2333 CB Leiden

Alankomaat

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/09/546/003

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Simponi 50 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC

SN

NN



**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**YHDEN ESITÄYTETYN RUISKUN VÄLIPAKKAUKSENA OLEVA KOTELO /  
KERRANNAISPAKKAUKSEN OSA (EI BLUE BOXIA)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Simponi 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
golimumabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi 0,5 ml esitäytetty ruisku sisältää 50 mg golimumabia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: sorbitoli (E420), histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
1 esitäytetty ruisku  
Osa kerrannaispakkausta, ei myydä erikseen.

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Älä ravista.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Ihon alle

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

Neulan suojuks sisältää lateksikumia. Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.  
Anna ruiskun olla huoneenlämmössä ilman koteloa 30 minuuttia ennen käyttöä.

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP  
EXP, jos säilytetty huoneenlämmössä \_\_\_\_\_

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Pidä esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Voidaan säilyttää huoneenlämmössä (korkeintaan 25 °C:ssa) yksittäisen korkeintaan 30 vuorokauden pituisen ajanjakson ajan. Säilytysaika ei saa ylittää alkuperäistä viimeistä käyttöpäivämäärää.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101

2333 CB Leiden

Alankomaat

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/09/546/004

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Simponi 50 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI****18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KERRANNAISPAKKAUKSEN KOTELO, SISÄLTÄÄ 3 PAKKAUSTA (MYÖS BLUE BOXIN)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Simponi 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
golimumabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi 0,5 ml esitäytetty ruisku sisältää 50 mg golimumabia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: sorbitoli (E420), histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
Kerrannaispakkaus: 3 esitäytettyä ruiskua (3 yhden ruiskun pakkausta)

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Älä ravista.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Ihon alle

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

Neulan suojuksen sisältä lateksikumia. Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.  
Anna ruiskun olla huoneenlämmössä ilman koteloita 30 minuuttia ennen käyttöä.

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Pidä esitötetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101

2333 CB Leiden

Alankomaat

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/09/546/004 (3 pakkausta, jokaisessa 1 esitötetty ruisku)

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Simponi 50 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC

SN

NN

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KOTELON SISÄLLÄ**

Ennen kuin aloitat Simponi-valmisteen käytön:

- Lue oheinen pakkausseloste.
- Älä ravista valmistetta.
- Tarkista viimeinen käyttöpäivämäärä ja sinetti.
- Odota 30 minuuttia, jotta valmiste on huoneenlämpöistä.

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
ESITÄYTETYN RUISKUN NIMILIPPU**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Simponi 50 mg injektioneste  
golimumabi  
s.c.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

0,5 ml

**6. MUUTA**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ESITÄYTETTY KYNÄ, KOTELO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Simponi 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä  
golimumabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi 1 ml esitäytetty kynä sisältää 100 mg golimumabia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: sorbitoli (E420), histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos, esitäytetty kynä (SmartJect)  
1 esitäytetty kynä

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Älä ravista.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Ihon alle

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

Neulan suojus sisältää lateksikumia. Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.  
Anna kynän olla huoneenlämmössä ilman koteloa 30 minuuttia ennen käyttöä.

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP  
EXP, jos säilytetty huoneenlämmössä \_\_\_\_\_

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Pidä esitetyt kynä ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Voidaan säilyttää huoneenlämmössä (korkeintaan 25 °C:ssa) yksittäisen korkeintaan 30 vuorokauden pituisen ajanjakson ajan. Säilytysaika ei saa ylittää alkuperäistä viimeistä käyttöpäivämäärää.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101

2333 CB Leiden

Alankomaat

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/09/546/005

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Simponi 100 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC

SN

NN



**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**YHDEN ESITÄYTETYN KYNÄN VÄLIPAKKAUKSENA OLEVA KOTELO /  
KERRANNAISPAKKAUKSEN OSA (EI BLUE BOXIA)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Simponi 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä  
golimumabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi 1 ml esitäytetty kynä sisältää 100 mg golimumabia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: sorbitoli (E420), histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos, esitäytetty kynä (SmartJect)  
1 esitäytetty kynä  
Osa kerrannaispakkausta, ei myydä erikseen.

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Älä ravista.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Ihon alle

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

Neulan suojus sisältää lateksikumia. Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.  
Anna kynän olla huoneenlämmössä ilman koteloa 30 minuuttia ennen käyttöä.

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP  
EXP, jos säilytetty huoneenlämmössä \_\_\_\_\_

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Pidä esitötetty kynä ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Voidaan säilyttää huoneenlämmössä (korkeintaan 25 °C:ssa) yksittäisen korkeintaan 30 vuorokauden pituisen ajanjakson ajan. Säilytysaika ei saa ylittää alkuperäistä viimeistä käyttöpäivämäärää.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101

2333 CB Leiden

Alankomaat

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/09/546/006

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Simponi 100 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI****18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KERRANNAISPAKKAUKSEN KOTELO, SISÄLTÄÄ 3 PAKKAUSTA (MYÖS BLUE BOXIN)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Simponi 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä  
golimumabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi 1 ml esitäytetty kynä sisältää 100 mg golimumabia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: sorbitoli (E420), histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos, esitäytetty kynä (SmartJect)  
Kerrannaispakkaus: 3 esitäytettyä kynää (3 yhden kynän pakkausta)

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Älä ravista.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Ihon alle

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

Neulan suojuks sisältää lateksikumia. Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.  
Anna kynän olla huoneenlämmössä ilman koteloa 30 minuuttia ennen käyttöä.

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.  
Ei saa jäättyä.  
Pidä esitötetty kynä ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/09/546/006 (3 pakkausta, jokaisessa 1 esitötetty kynä)

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Simponi 100 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KOTELON SISÄLLÄ**

Ennen kuin aloitat Simponi-valmisteen käytön:

- Lue oheinen pakkausseloste.
- Älä ravista valmistetta.
- Tarkista viimeinen käyttöpäivämäärä ja sinetti.
- Odota 30 minuuttia, jotta valmiste on huoneenlämpöistä.

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
ESITÄYTETYN KYNÄN NIMILIPPU**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Simponi 100 mg injektioneste  
golimumabi  
s.c.

**2. ANTOTAPA**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

1 ml

**6. MUUTA**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ESITÄYTETTY RUISKU, KOTELO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Simponi 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
golimumabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi 1 ml esitäytetty ruisku sisältää 100 mg golimumabia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: sorbitoli (E420), histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
1 esitäytetty ruisku

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Älä ravista.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Ihon alle

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

Neulan suojuks sisältää lateksikumia. Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.  
Anna ruiskun olla huoneenlämmössä ilman koteloa 30 minuuttia ennen käyttöä.

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP  
EXP, jos säilytetty huoneenlämmössä \_\_\_\_\_

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Pidä esitöydetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Voidaan säilyttää huoneenlämmössä (korkeintaan 25 °C:ssa) yksittäisen korkeintaan 30 vuorokauden pituisen ajanjakson ajan. Säilytysaika ei saa ylittää alkuperäistä viimeistä käyttöpäivämäärää.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101

2333 CB Leiden

Alankomaat

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/09/546/007

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Simponi 100 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC

SN

NN



**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**YHDEN ESITÄYTETYN RUISKUN VÄLIPAKKAUKSENA OLEVA KOTELO /  
KERRANNAISPAKKAUKSEN OSA (EI BLUE BOXIA)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Simponi 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
golimumabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi 1 ml esitäytetty ruisku sisältää 100 mg golimumabia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: sorbitoli (E420), histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, polysorbaatti 80,  
injektionesteisiin käytettävä vesi. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
1 esitäytetty ruisku  
Osa kerrannaispakkausta, ei myydä erikseen.

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Älä ravista.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Ihon alle

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

Neulan suojuks sisältää lateksikumia. Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.  
Anna ruiskun olla huoneenlämmössä ilman koteloa 30 minuuttia ennen käyttöä.

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP  
EXP, jos säilytetty huoneenlämmössä \_\_\_\_\_

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Pidä esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Voidaan säilyttää huoneenlämmössä (korkeintaan 25 °C:ssa) yksittäisen korkeintaan 30 vuorokauden pituisen ajanjakson ajan. Säilytysaika ei saa ylittää alkuperäistä viimeistä käyttöpäivämäärää.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101

2333 CB Leiden

Alankomaat

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/09/546/008

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Simponi 100 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI****18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KERRANNAISPAKKAUKSEN KOTELO, SISÄLTÄÄ 3 PAKKAUSTA (MYÖS BLUE BOXIN)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Simponi 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
golimumabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi 1 ml esitäytetty ruisku sisältää 100 mg golimumabia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: sorbitoli (E420), histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
Kerrannaispakkaus: 3 esitäytettyä ruiskua (3 yhden ruiskun pakkausta)

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Älä ravista.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Ihon alle

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

Neulan suojuks sisältää lateksikumia. Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.  
Anna ruiskun olla huoneenlämmössä ilman koteloa 30 minuuttia ennen käyttöä.

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Pidä esitötetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101

2333 CB Leiden

Alankomaat

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/09/546/008 (3 pakkausta, jokaisessa 1 esitötetty ruisku)

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Simponi 100 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KOTELON SISÄLLÄ**

Ennen kuin aloitat Simponi-valmisteen käytön:

- Lue oheinen pakkausseloste.
- Älä ravista valmistetta.
- Tarkista viimeinen käyttöpäivämäärä ja sinetti.
- Odota 30 minuuttia, jotta valmiste on huoneenlämpöistä.

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
ESITÄYTETYN RUISKUN NIMILIPPU**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Simponi 100 mg injektioneste  
golimumabi  
s.c.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

1 ml

**6. MUUTA**

## Simponi potilaskortti

Tämä potilaskortti sisältää tärkeää turvallisuuteen liittyvää tietoa, josta sinun täytyy olla tietoinen ennen Simponi-hoidon aloitusta ja sen aikana.

Näytä tämä kortti kaikille hoitoosi osallistuville lääkäreille.

### 1. Infektiot

Kun sinua hoidetaan Simponi-valmisteella, saatat saada infektioita herkemmin. Infektiot saattavat edetä nopeammin ja ne voivat olla vaikeampia. Lisäksi jokin aiempi infektio saattaa ilmaantua uudelleen.

#### 1.1. Ennen Simponi-hoitoa

- Kerro lääkärille, jos sinulla on jokin infektio. Sinua ei pidä hoitaa Simponi-valmisteella, jos sinulla on tuberkuloosi tai jokin muu vaikea infektio.
- Sinulle tehdään tuberkuloosin seulontakokeet. On erittäin tärkeää, että kerrot lääkärille, jos sinulla on joskus ollut tuberkuloosi tai jos olet joskus ollut läheisessä kontaktissa henkilön kanssa, jolla on ollut tuberkuloosi. Pyydä lääkärinä merkitsemään tiedot seulontakokeista tähän korttiin.  
Testi \_\_\_\_\_ Testi \_\_\_\_\_  
Päiväys \_\_\_\_\_ Päiväys \_\_\_\_\_  
Tulos \_\_\_\_\_ Tulos \_\_\_\_\_
- Kerro lääkärille, jos tiedät tai epäilet olevasi hepatiitti B -viruksen kantaja.

#### 1.2. Simponi-hoidon aikana ja jälkeen

- Hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos sinulle ilmaantuu infektio-oireita, kuten kuumetta, väsymystä, (itsepintaista) yskää, hengenahdistusta tai flunssan kaltaisia oireita, painon alenemista, yöhikoilua, ripulia, haavaumia, hammasongelmia tai kirvelyä virtsatessa.

### 2. Raskaus ja rokotteet

Jos olet saanut Simponia raskauden aikana, on tärkeää, että kerrot siitä lastasi hoitavalle lääkärille, ennen kuin lapsesi saa mitään rokotuksia. Lapsellesi ei saa antaa 'elävää rokotetta', kuten BCG-rokotetta (käytetään tuberkuloosin ehkäisyyn), 6 kuukauteen raskauden aikana saamasi viimeisen Simponi-injektion jälkeen.

### 3. Simponi-hoidon päivämäärät

1. annos: \_\_\_\_\_

Seuraavat annokset: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

On tärkeää, että sinä ja lääkärisi kirjaatte lääkevalmisteesi kaupanimen ja eränumeron.

### 4. Muuta tietoa

Potilaan nimi: \_\_\_\_\_  
Lääkärin nimi: \_\_\_\_\_  
Lääkärin puh.no: \_\_\_\_\_

- Varmista, että sinulla on mukana luettelo kaikista muista käyttämistäsi lääkkeistä aina, kun menet vastaanotolle.
- Pidä tämä kortti mukana 6 kuukauden ajan viimeisen Simponi-annoksen jälkeen, sillä haittavaikutuksia voi ilmentua pitkänkin ajan kuluttua viimeisestä annoksesta.

- Lue Simponin pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen.



## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## **Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

### **Simponi 45 mg/0,45 ml injektioneste, liuos, esitäytetty kynä** Alle 40 kg painavien lapsipotilaiden hoitoon golimumabi

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Lääkäri antaa sinulle myös potilaskortin. Se sisältää tärkeää turvallisuustietoa, josta sinun pitää olla tietoinen ennen Simponi-hoidon aloitusta ja sen aikana.

#### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Simponi on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Simponi-valmistetta
3. Miten Simponi-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Simponi-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Simponi on ja mihin sitä käytetään**

Simponin vaikuttava aine on golimumabi.

Simponi kuuluu lääkeryhmään, jota kutsutaan nimellä TNF-estäjät. Sitä käytetään 2 vuotta täyttäneille **lapsille** idiopaattisen juveniilin polyartriitin hoitoon.

Simponi toimii estämällä valkuaisaineen nimeltä tuumorinekroositekijä alfa (TNF- $\alpha$ ) toiminnan. Tämä valkuaisaine on mukana elimistön tulehdusprosesseissa ja sen estäminen voi vähentää tulehdusta elimistössä.

#### **Idiopaattinen juveniili polyartriitti**

Idiopaattinen juveniili polyartriitti on tulehdussairaus, joka aiheuttaa lapselle nivelkipuja ja nivelten turvotusta. Jos sinulla on idiopaattinen juveniili polyartriitti, sinua hoidetaan ensin muilla lääkkeillä. Jos niillä ei saada tautia riittävästi hallintaan, sinulle annetaan Simponia yhdessä metotreksaatin kanssa sairauden hoitoon.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Simponi-valmistetta**

##### **Älä käytä Simponi-valmistetta**

- jos olet allerginen golimumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on tuberkuloosi tai jokin muu vaikea infektio
- jos sinulla on kohtalainen tai vaikea sydämen vajaatoiminta.

Mikäli et ole varma, koskeeko jokin yllä olevista sinua, keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Simponi-valmistetta.

## **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Simponi-valmistetta.

### Infektiot

Kerro heti lääkärille, jos sinulla on tai sinulle ilmaantuu infektio-oireita Simponi-hoidon aikana tai sen jälkeen. Infektion oireita ovat kuume, yskä, hengenahdistus, flunssan kaltaiset oireet, ripuli, haavaumat, hammasongelmat tai kirvely virtsatessa.

- Saatat saada infektioita herkemmin Simponi-hoidon aikana.
- Infektiot saattavat edetä nopeammin ja ne voivat olla vaikeampia. Lisäksi jokin aiempi infektio saattaa ilmaantua uudelleen.

### *Tuberkuloosi*

Kerro heti lääkärille, jos saat tuberkuloosin oireita hoidon aikana tai sen jälkeen. Tuberkuloosin oireita ovat itsepintainen yskä, painon aleneminen, väsymys, kuume tai yöhikoilu.

- Tuberkuloosia on raportoitu Simponi-hoitoa saaneilla potilailla, harvinaisina tapauksina myös potilailla, jotka ovat saaneet tuberkuloosilääkkeitä. Lääkäri tekee sinulle kokeita, joiden avulla nähdään, onko sinulla tuberkuloosi. Lääkäri kirjaa tuberkuloositestien tulokset potilaskorttiisi.
- On erittäin tärkeää, että kerrot lääkärille, jos sinulla on joskus ollut tuberkuloosi tai jos olet ollut läheisessä kontaktissa henkilön kanssa, jolla on ollut tai on tuberkuloosi.
- Jos lääkärin mielestä sinulla on tuberkuloosin riski, sinua voidaan hoitaa tuberkuloosilääkkeillä ennen kuin saat Simponia.

### *Hepatiitti B -virus*

- Kerro lääkärille ennen kuin saat Simponia, jos olet hepatiitti B -viruksen kantaja tai jos sinulla on tai on ollut B-hepatiitti.
- Kerro lääkärille, jos uskot olevasi vaarassa sairastua B-hepatiittiin.
- Lääkäri tekee sinulle B-hepatiittitestin.
- Hoito TNF-estäjillä kuten Simponilla saattaa johtaa hepatiitti B -viruksen palautumiseen aktiiviseksi potilaissa, jotka kantavat tätä virusta. Tämä saattaa toisinaan olla hengenvaarallista.

### *Invasiiviset sieni-infektiot*

Jos olet asunut tai matkustanut alueilla, joilla tietyntyyppiset infektioita aiheuttavat sienet, jotka voivat olla haitallisia keuhkoille tai elimistön muille osille (histoplasmoosi, kokkidioidomykoosi tai blastomykoosi), ovat yleisiä, kerro lääkärille välittömästi. Kysy lääkäriltä neuvoa, jos et ole varma, ovatko nämä infektiot yleisiä sillä alueella, jolla olet asunut tai matkustanut.

### Syöpä ja lymfooma

Kerro lääkärille ennen kuin saat Simponia, jos sinulla on joskus diagnosoitu lymfooma (eräänlainen verisyöpä) tai jokin muu syöpä.

- Simponin tai muiden TNF-estäjien käyttö saattaa lisätä lymfooman tai muun syövän kehittymisen riskiä.
- Potilailla, joilla on vaikea nivelreuma tai muu tulehduksellinen sairaus ja joilla sairaus on ollut kauan, saattaa lymfooman kehittymisen riski olla keskimääräistä suurempi.
- TNF-estäjiä saavilla lapsilla ja teini-ikäisillä potilailla on esiintynyt syöpätapauksia, mukaan lukien harvinaisia syöpätyyppejä. Ne ovat toisinaan johtaneet kuolemaan.
- Joillekin potilaista, joita on hoidettu muilla TNF-estäjillä, on kehittynyt tietynlainen, harvinainen lymfooman muoto, jota kutsutaan hepatospleeniseksi T-solulymfoomaksi. Useimmat näistä potilaista olivat murrosikäisiä tai nuoria aikuisia miehiä. Tämän tyyppinen syöpä on tavallisimmin johtanut kuolemaan. Lähes kaikki näistä potilaista olivat saaneet lääkityksenä myös atsatiopriinia tai 6-merkaptopuriinia. Kerro lääkärille, jos käytät atsatiopriinia tai 6-merkaptopuriinia samanaikaisesti Simponin kanssa.
- Simponi-hoitoa saavilla potilailla, joilla on vaikea, itsepintainen astma, pitkäaikainen ahtauttava keuhkosairaus (keuhkohtaumatauti, COPD) tai jotka tupakoivat runsaasti, saattaa olla suurempi

riski sairastua syöpään. Jos sinulla on vaikea, itsepintainen astma, COPD tai tupakoit runsaasti, keskustele lääkärin kanssa, sopiiko hoito TNF-estäjällä sinulle.

- Joillekin golimumabihoitoa saaneille potilaille on kehittynyt tietynlaisia ihosyöpiä. Jos havaitset mitä tahansa muutoksia ihon ulkonäössä tai kasvaimia ihossa hoidon aikana tai sen jälkeen, kerro asiasta lääkärille.

#### Sydämen vajaatoiminta

Kerro lääkärille heti, jos saat uusia sydämen vajaatoiminnan oireita tai ne pahenevat. Sydämen vajaatoiminnan oireisiin kuuluvat hengenahdistus tai jalkojen turvotus.

- TNF-estäjien, myös Simponin, käytön yhteydessä on raportoitu uutta sekä pahenevaa ahtauttavaa sydämen vajaatoimintaa. Jotkut näistä potilaista menehtyivät.
- Jos sinulla on lievä sydämen vajaatoiminta ja saat Simponi-hoitoa, lääkärin on tarkkailtava vointiasi huolellisesti.

#### Hermoston sairaus

Kerro lääkärille heti, jos sinulla on joskus diagnosoitu demyelinisoiva sairaus tai olet saanut tällaisen sairauden, kuten multipple skleroosin, oireita. Oireita saattavat olla näkökyvyn muutokset, käsien tai jalkojen heikkous sekä puutumisen tai pistelyn tunne missä tahansa elimistön osassa. Lääkäri päättää, hoidetaanko sinua Simponilla.

#### Leikkaukset ja hammastoimenpiteet

- Kerro lääkärille, jos olet menossa johonkin leikkaukseen tai hammastoimenpiteeseen.
- Kerro toimenpiteen suorittavalle kirurgille/lääkärille tai hammaslääkärille, että saat Simponi-hoitoa ja näytä hänelle potilaskorttisi.

#### Autoimmuunisairaus

Kerro lääkärille, jos sinulle ilmaantuu ihohukka (lupus) -nimisen sairauden oireita. Näitä oireita ovat itsepintainen ihottuma, kuume, nivelkipu sekä väsymys.

- Harvinaisina tapauksina on TNF-estäjiä saaneille henkilöille kehittynyt lupus.

#### Verisairaus

Joillain potilailla elimistö ei pysty tuottamaan riittävästi verisoluja, jotka auttavat elimistöä puolustautumaan infektioita vastaan tai auttavat tyrehtyttämään verenvuodon. Jos sinulle ilmaantuu itsepintaista kuumetta, saat mustelmia tai verenvuotoja helposti tai näytät hyvin kalpealta, ota heti yhteyttä lääkäriin. Lääkäri voi päättää, että hoito lopetetaan.

Jos et ole varma, koskeeko jokin yllä mainituista sinua, keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen Simponin käyttöä.

#### Rokotukset

Kerro lääkärille, jos olet saanut rokotuksen tai sinulle on suunniteltu annettavan rokotus.

- Tiettyjä (eläviä) rokotteita ei pidä antaa Simponi-hoidon aikana.
- Tietty rokotukset saattavat aiheuttaa infektioita. Jos sait Simponia raskauden aikana, lapsellasi saattaa olla suurentunut infektioriski noin kuuden kuukauden ajan viimeisen raskauden aikana saamasi annoksen jälkeen. On tärkeää, että kerrot lastasi hoitavalle lääkärille tai muille terveydenhuollon ammattilaisille Simponi-hoidostasi, jotta he voivat päättää, milloin lapsesi voi saada jonkin rokotuksen.

Keskustele lapsesi lääkärin kanssa lapsesi rokotuksista. Mahdollisuuksien mukaan lapsen rokotukset pitää saattaa rokotussuosituksen mukaisesti ajan tasalle ennen Simponi-hoidon aloitusta.

#### Hoidolliset tartunnanaiheuttajat

Kerro lääkärille, jos olet hiljattain saanut tai sinulle on suunniteltu annettavan hoitoa hoidollisella tartunnanaiheuttajalla (kuten BCG-rokote instillaationa syövän hoitoon).

### Allergiset reaktiot

Kerro heti lääkärille, jos saat allergisen reaktion oireita Simponi-hoidon jälkeen. Allergisen reaktion oireita voivat olla kasvojen, huulten, suun tai kurkun turvotus, mikä saattaa aiheuttaa nielemis- tai hengitysvaikeuksia, ihottuma, nokkosrokko ja käsien, jalkaterien tai nilkkojen turvotus.

- Jotkut näistä reaktioista voivat olla vakavia tai, harvoin, hengenvaarallisia.
- Jotkut näistä reaktioista ilmaantuivat ensimmäisen Simponi-annoksen jälkeen.

### **Lapset**

Simponin käyttöä ei suositella alle 2-vuotiaille lapsille, joilla on idiopaattinen juveniili polyartriitti, koska sitä ei ole tutkittu tässä potilasryhmässä.

### **Muut lääkevalmisteet ja Simponi**

- Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä, myös muita lääkkeitä idiopaattisen juveniilin polyartriitin hoitoon.
- Älä käytä Simponia anakinraa tai abataseptia vaikuttavana aineena sisältävien lääkevalmisteiden kanssa. Näitä lääkevalmisteita käytetään nivelreuman hoitoon.
- Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos käytät muita immuunijärjestelmään vaikuttavia lääkevalmisteita.
- Tiettyjä (eläviä) rokotteita ei pidä antaa Simponi-hoidon aikana.

Jos et ole varma, koskeeko jokin yllä mainituista sinua, keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen Simponi-valmisteen käyttöä.

### **Raskaus ja imetys**

Keskustele lääkärin kanssa ennen Simponin käyttöä, jos:

- olet raskaana tai suunnittelet raskautta Simponi-hoidon aikana. Tämän lääkkeen vaikutuksista raskauteen on vain vähän tietoa. Jos sinua hoidetaan Simponilla, sinun on vältettävä raskaaksi tuloa käyttämällä asianmukaista ehkäisymenetelmää Simponi-hoidon aikana ja vähintään 6 kuukautta viimeisen Simponi-pistoksen jälkeen. Simponia tulee käyttää raskauden aikana vain, jos se on selvästi tarpeen sinulle.
- Ennen imetyksen aloitusta viimeisestä Simponi-annoksestasi on täytynyt kulua vähintään 6 kuukautta. Imetys on lopetettava, jos Simponi-hoito aloitetaan.
- Jos sait Simponia raskauden aikana, lapsellasi saattaa olla suurentunut infektoriski. On tärkeää, että kerrot lastasi hoitavalle lääkärille tai muille terveydenhuollon ammattilaisille Simponi-hoidostasi ennen kuin lapsesi saa jonkin rokotuksen (katso lisätietoja kohdasta Rokotukset).

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Simponilla on vähäinen vaikutus pyöräilykykyyn, ajokykyyn ja työvälineiden tai koneiden käyttökykyyn. Heitehuimausta saattaa kuitenkin ilmetä Simponi-annoksen jälkeen. Jos näin tapahtuu, älä pyöräile tai aja autoa tai käytä mitään työvälineitä tai koneita.

### **Simponi sisältää lateksia ja sorbitolia**

#### Lateksiyliherkkyys

Esitätetyn kynän neulan suojuus sisältää lateksia. Koska lateksi saattaa aiheuttaa vaikeita allergisia reaktioita, keskustele lääkärin kanssa ennen Simponin käyttöä, jos sinä tai pistoksen antaja olette yliherkkiä lateksille.

#### Sorbitoli-intoleranssi

Tämä lääke sisältää 18,45 mg sorbitolia (E420) yhtä esitätettyä kynää kohti. 0,05 ml lääkettä sisältää 2,05 mg sorbitolia (E420).

### 3. Miten Simponi-valmistetta käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

#### **Kuinka paljon Simponi-valmistetta annetaan**

Idiopaattinen juveniili polyartriitti 2 vuotta täyttäneillä lapsilla:

- *Alle 40 kg* painavat lapset:  
Alle 40 kg painaville lapsille suositeltava annos määräytyy lapsen painon ja pituuden mukaan. Lääkäri kertoo sinulle oikean annoksen. Annos annetaan kerran kuukaudessa, samana päivänä joka kuukausi.
- *Vähintään 40 kg* painavat lapset:  
Vähintään 40 kg painaville lapsille on saatavana kiinteäannoksinen 50 mg:n esitötetty kynä tai esitötetty ruisku. Katso 50 mg:n annoksesta Simponi 50 mg esitötetty kynä tai esitötetty ruisku -valmisteiden pakkausselosteen kohdasta 3 ”Miten Simponia käytetään”.
- Keskustele lääkärin kanssa, ennen kuin otat neljännen annoksen. Lääkäri päättää, jatketaanko Simponi-hoitoa.

#### **Miten Simponi annetaan**

- Simponi annetaan pistoksena ihon alle.
- Aluksi lääkäri tai sairaanhoitaja voi pistää Simponin. Voit kuitenkin lääkärin kanssa päättää, että pistät Simponi-annoksesi tai lapsesi Simponi-annokset itse. Siinä tapauksessa sinulle opetetaan, miten Simponi pistetään.

Keskustele lääkärin kanssa, jos sinulla on kysymyksiä lääkkeen pistämisestä itse. Löydät yksityiskohtaiset ”Käyttöohjeet” tästä pakkausselosteesta.

#### **Jos käytät enemmän Simponi-valmistetta kuin sinun pitäisi**

Jos olet käyttänyt tai sinulle on annettu Simponi-valmistetta liikaa (joko yhdellä pistokerralla on annettu liian suuri annos tai annos on otettu liian usein), keskustele heti lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa. Ota ulkopakkauksen kotelo ja tämä seloste aina mukaasi, vaikka kotelo olisi tyhjäkin.

#### **Jos unohdat ottaa Simponi-valmistetta**

Jos unohdat ottaa Simponi-valmistetta suunniteltuna päivänä, pistä unohtunut annos niin pian kuin muistat.

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Milloin seuraava annos pistetään:

- Jos olet vähemmän kuin 2 viikkoa myöhässä, pistä unohtunut annos niin pian kuin muistat ja pysy alkuperäisessä aikataulussa.
- Jos olet enemmän kuin 2 viikkoa myöhässä, pistä unohtunut annos niin pian kuin muistat ja kysy lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta neuvoa seuraavan annoksen ottamisen ajankohdasta.

Jos olet epävarma, miten toimia, kysy neuvoa lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta.

#### **Jos lopetat Simponi-valmisteen käytön**

Jos harkitset Simponi-valmisteen käytön lopettamista, keskustele ensin lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

#### 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Joillain potilailla haittavaikutukset voivat olla vakavia ja vaatia hoitoa. Haittavaikutuksia voi ilmaantua jopa useita kuukausia viimeisen pistoksen jälkeen.

Kerro heti lääkärille, jos huomaat jonkin seuraavista Simponin vakavista haittavaikutuksista:

- **allergiset reaktiot, jotka voivat olla vakavia tai, harvoin, hengenvaarallisia (harvinaisia).** Allergisen reaktion oireita voivat olla kasvojen, huulten, suun tai nielun turvotus, mikä saattaa vaikeuttaa nielemistä tai hengitystä, ihottuma, nokkosrokko, käsien, jalkojen tai nilkkojen turvotus. Jotkut näistä reaktioista ilmenivät ensimmäisen Simponi-annoksen jälkeen.
- **vakavat infektiot (mukaan lukien tuberkuloosi, bakteeri-infektiot mukaan lukien vakavat veren infektiot ja keuhkokuume, vakavat sieni-infektiot ja muut opportunistiset infektiot) (yleisiä).** Infektion oireita voivat olla kuume, väsymys, (itsepintainen) yskä, hengenahdistus, flunssan kaltaiset oireet, painon aleneminen, yöhikoilu, ripuli, haavat, hammasongelmat ja kirvely virtsatessa.
- **hepatiitti B -viruksen palautuminen aktiiviseksi, jos olet B-hepatiittiviruksen kantaja tai sinulla on joskus ollut B-hepatiitti (harvinainen).** Oireita voivat olla ihon tai silmien keltaisuus, virtsan värjäytyminen tummanruskeaksi, vatsakipu oikealla puolella, kuume, huonovointisuus, pahoinvointi ja voimakas väsymyksen tunne.
- **hermoston sairaus kuten multippeli skleroosi (harvinainen).** Hermoston sairauden oireita voivat olla näkökyvyn muutokset, käsien tai jalkojen heikkous, tunnottomuus tai pistely jossain kehon osassa.
- **imusolmukeäly (lymfooma) (harvinainen).** Lymfooman oireita voivat olla imusolmukkeiden turvotus, painon aleneminen tai kuume.
- **sydämen vajaatoiminta (harvinainen).** Sydämen vajaatoiminnan oireita voivat olla hengenahdistus tai jalkojen turvotus.
- **merkkejä elimistön puolustusjärjestelmän (immuunijärjestelmän) häiriöistä nimeltä:**
  - **lupus (harvinainen).** Oireita voivat olla nivelkipu tai auringonvalolle herkkä ihottuma poskilla tai käsivarsilla.
  - **sarkoidoosi (harvinainen).** Oireita voivat olla itsepintainen yskä, hengenahdistus, rintakipu, kuume, imusolmukkeiden turvotus, painon aleneminen, ihottumat ja näön hämärtyminen.
- **turvotus pienissä verisuonissa (verisuonitulehdus) (harvinainen).** Oireita voivat olla kuume, päänsärky, painon aleneminen, yöhikoilu, ihottuma ja hermoston ongelmat kuten puutumisen ja pistely.
- **ihosyöpä (melko harvinainen).** Ihosyövän oireita voivat olla muutokset ihon ulkonäössä tai kasvaimet iholla.
- **verisairaus (yleinen).** Verisairauden oireita voivat olla itsepintainen kuume, herkästi ilmaantuvat mustelmat ja verenvuoto tai kalpeus.
- **verisyöpä (leukemia) (harvinainen).** Leukemian oireita voivat olla kuume, väsymyksen tunne, toistuvat infektiot, mustelmataipumus ja yöhikoilu.

Kerro heti lääkärille, jos havaitset jonkin yllä mainituista oireista.

**Seuraavia haittavaikutuksia on myös havaittu Simponin käytön yhteydessä:**

Hyvin yleisiä haittavaikutuksia (useammin kuin 1 potilaalla kymmenestä):

- Ylähengitystieinfektiot, kurkkukipu tai äänen käheys, nenän vuotaminen.

Yleisiä haittavaikutuksia (harvemmin kuin 1 potilaalla kymmenestä):

- Maksa-arvojen poikkeamat (maksaentsyymien kohoaminen), mikä havaitaan sinulle tehtävissä verikokeissa
- Huimauksen tunne
- Päänsärky
- Puutumisen tai pistelyn tunne
- Pinnalliset sieni-infektiot

- Märkäpesäke
- Bakteeri-infektiot (kuten ihonalaisen sidekudoksen tulehdus)
- Alhainen punasolujen määrä
- Alhainen valkosolujen määrä
- Positiivinen tulos lupus-verikokeessa
- Allergiset reaktiot
- Ruoansulatushäiriö
- Vatsakipu
- Pahoinvointi
- Flunssa
- Keuhkoputkitulehdus
- Nenän sivuontelotulehdus
- Yskänrokko
- Korkea verenpaine
- Kuume
- Astma, hengenahdistus, hengityksen vinkuminen
- Vatsaan ja suolistoon liittyvät häiriöt, mukaan lukien mahan limakalvon tulehdus ja paksusuolitulehdus, jotka voivat aiheuttaa kuumetta
- Kipu ja haavaumat suussa
- Pistokohdan reaktiot (mukaan lukien punoitus, kovettuminen, kipu, mustelma, kutina, pistely ja ärsytys)
- Hiustenlähtö
- Ihottuma ja ihon kutina
- Univaikeudet
- Masennus
- Heikkouden tunne
- Luunmurtumat
- Epämukava tunne rinnassa

Melko harvinaisia haittavaikutuksia (harvemmin kuin 1 potilaalla sadasta):

- Munuaisinfektio
- Syöpä, mukaan lukien ihosyöpä ja syöpään liittymättömät kasvaimet ja kyhmyt, mukaan lukien iholuomet
- Ihorakkulat
- Vaikea yleisinfektio (sepsis), johon toisinaan liittyy alhainen verenpaine (septinen sokki)
- Psoriaasi (mukaan lukien kämmenissä ja/tai jalkapohjissa ja/tai ihon rakkuloina ilmenevä)
- Alhainen verihiutaleiden määrä
- Samanaikainen alhainen verihiutaleiden, punasolujen ja valkosolujen määrä
- Kilpirauhasen häiriö
- Kohonnut verensokeriarvo
- Kohonnut veren kolesteroliarvo
- Tasapainohäiriöt
- Näköhäiriöt
- Silmätulehdus (sidekalvotulehdus)
- Silmäallergia
- Epäsäännöllinen sydämen lyöntirytmi
- Sydänverisuonten ahtautuminen
- Veritulppa
- Punastuminen
- Ummetus
- Keuhkojen krooninen tulehdustila
- Hapon nouseminen ruokatorveen
- Sappikivet
- Maksan häiriöt



- Rintoihin liittyvät häiriöt
- Kuukautisiin liittyvät häiriöt

Harvinaisia haittavaikutuksia (harvemmin kuin 1 potilaalla tuhannesta):

- Verisolujen tuotantoon vaikuttava luuytimen toimintahäiriö
- Vaikeasti alentunut valkosolujen määrä
- Tulehdus nivelissä tai ympäröivässä kudoksessa
- Paranemisen hidastuminen
- Verisuonten tulehdus sisäelimissä
- Leukemia
- Melanooma (ihosyöpätyyppi)
- Merkelinsolusyöpä (ihosyöpätyyppi)
- Jäkälää muistuttavat reaktiot (kutiseva, punertavanvioletti ihottuma ja/tai säiemäisiä valkoisenharmaita viivoja limakalvoilla)
- Hilseilevä, kuoriutuva iho
- Elimistön puolustusjärjestelmän (immuunijärjestelmän) häiriöt, jotka voivat vaikuttaa keuhkoihin, ihoon ja imusolmukkeisiin (ilmenevät useimmiten sarkoidoosina)
- Kipu sormissa tai varpaissa ja niiden värjäytyminen
- Makuhäiriöt
- Virtsarakon häiriöt
- Munuaisiin liittyvät häiriöt
- Verisuonten tulehdus ihossa, mikä aiheuttaa ihottuman

Haittavaikutukset, joiden esiintymistiheys on tuntematon:

- Harvinainen verisyöpä, joka esiintyy useimmiten nuorilla (hepatospleeninen T-solulymfooma)
- Kaposin sarkooma, harvinainen syöpä, joka liittyy ihmisen herpesvirus 8 -infektioon. Kaposin sarkooma ilmenee yleisimmin sinipunaisina ihovaurioina.
- Dermatomyosiitti-nimisen sairauden (joka aiheuttaa ihottumaa ja lihasheikkoutta) paheneminen

**Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

**5. Simponi-valmisteen säilyttäminen**

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä tätä lääkettä etiketissä ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.
- Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C). Ei saa jäätyä.
- Pidä esitäytetty kynä ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.
- Tämä lääke voidaan säilyttää myös jääkaapin ulkopuolella korkeintaan 25 °C:n lämpötilassa yksittäisen korkeintaan 30 vuorokauden pituisen ajanjakson ajan. Säilytysaika ei saa ylittää alkuperäistä koteloon painettua viimeistä käyttöpäivämäärää. Kirjoita uusi viimeinen käyttöpäivämäärä, mukaan lukien päivä, kuukausi ja vuosi (korkeintaan 30 vuorokautta lääkevalmisteen jääkaapista pois ottamisesta), koteloon. Älä laita tätä lääkettä takaisin jääkaappiin, jos se on lämmennyt huoneenlämpöön. Hävitä tämä lääke, jos sitä ei ole käytetty uuteen viimeiseen käyttöpäivämäärään tai koteloon painettuun viimeiseen käyttöpäivämäärään mennessä, riippuen siitä kumpi on aiemmin.
- Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat näkyviä muutoksia lääkevalmisteen ulkonäössä (liuos ei ole kirkasta tai vaaleankeltaista, se on sameaa tai se sisältää vieraita hiukkasia).

- Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä lääkäriltä tai apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### Mitä Simponi sisältää

Vaikuttava aine on golimumabi. Yksi 0,45 ml esitötetty kynä sisältää 45 mg golimumabia. 1 ml sisältää 100 mg golimumabia.

Muut aineet ovat sorbitoli (E420), histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, polysorbaatti 80 ja injektionesteisiin käytettävä vesi. Katso kohdasta 2 lisätietoja sorbitolista (E420).

### Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoost

Simponi injektioneste on pakattu kertakäyttöön tarkoitettuun esitötettyyn VarioJect-kynään. Simponi on saatavana yhden esitötetyn kynän sisältävänä pakkauksena.

Liuos on kirkas tai hieman opaalinhohtoinen (helmenhohtoinen), väritön tai vaaleankeltainen ja se saattaa sisältää muutamia pieniä läpikuultavia tai valkoisia proteiinihiukkasia. Älä käytä Simponia, jos liuos on värjäytynyt, samea tai se sisältää silmin nähtäviä vieraita hiukkasia.

### Myyntiluvan haltija ja valmistaja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

#### **België/Belgique/Belgien**

MSD Belgium  
Tél/Tel: +32(0)27766211  
dpoc\_belux@merck.com

#### **Lietuva**

UAB Merck Sharp & Dohme  
Tel. + 370 5 278 02 47  
msd\_lietuva@merck.com

#### **България**

Мерк Шарп и Доум България ЕООД  
Тел.: +359 2 819 3737  
info-msdbg@merck.com

#### **Luxembourg/Luxemburg**

MSD Belgium  
Tél/Tel: (+32(0)27766211)  
dpoc\_belux@merck.com

#### **Česká republika**

Merck Sharp & Dohme s.r.o.  
Tel: +420 233 010 111  
dpoc\_czechslovak@merck.com

#### **Magyarország**

MSD Pharma Hungary Kft.  
Tel: +36 1 888 5300  
hungary\_msd@merck.com

#### **Danmark**

MSD Danmark ApS  
Tlf: + 45 4482 4000  
dkmail@merck.com

#### **Malta**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)  
malta\_info@merck.com

#### **Deutschland**

MSD Sharp & Dohme GmbH  
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 0)  
e-mail@msd.de

#### **Nederland**

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Tel: 0800 9999000  
(+31 23 5153153)  
medicalinfo.nl@merck.com

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

MSD A.Φ.B.E.E.  
Τηλ: +30 210 98 97 300  
dpoc\_greece@merck.com

**España**

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.  
Tel: +34 91 321 06 00  
msd\_info@merck.com

**France**

MSD France  
Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40

**Hrvatska**

Merck Sharp & Dohme d.o.o.  
Tel: + 385 1 6611 333  
croatia\_info@merck.com

**Ireland**

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)  
Limited  
Tel: +353 (0)1 2998700  
medinfo\_ireland@merck.com

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

MSD Italia S.r.l.  
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)  
medicalinformation.it@msd.com

**Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700)  
cyprus\_info@merck.com

**Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel: + 371 67364224  
msd\_lv@merck.com

**Norge**

MSD (Norge) AS  
Tlf: +47 32 20 73 00  
msdnorge@msd.no

**Österreich**

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0) 1 26 044  
dpoc\_austria@merck.com

**Polska**

MSD Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 549 51 00  
msdpolska@merck.com

**Portugal**

Merck Sharp & Dohme, Lda  
Tel: +351 21 4465700  
inform\_pt@merck.com

**România**

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.  
Tel: +40 21 529 29 00  
msdromania@merck.com

**Slovenija**

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila  
d.o.o.  
Tel: +386 1 5204 201  
msd.slovenia@merck.com

**Slovenská republika**

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.  
Tel: +421 2 58282010  
dpoc\_czechslovak@merck.com

**Suomi/Finland**

MSD Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650  
info@msd.fi

**Sverige**

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB  
Tel: +46 77 5700488  
medicinskinfo@merck.com

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)  
Limited  
Tel: +35312998700  
medinfoNI@msd.com

**Tämä pakkauseloste on tarkistettu viimeksi**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

**Käyttöohjeet**  
**Simponi 45 mg/0,45 ml**  
injektioneste, liuos, esitäytetty kynä (VarioJect)  
Lapsipotilaiden hoitoon

**KERTAKÄYTTÖÖN**



**Merkitse muistiin annoksesi**

Kirjoita sinulle määrätty annos yllä olevaan tilaan.  
Tarkista annos lääkäriltä, jos olet epävarma.

**Tärkeää**

Jos lääkäri päättää, että sinä voit itse tai sinusta huolehtiva henkilö voi pistää Simponi-annoksesi kotona, sinun on saatava opastusta Simponi-pistosten valmistelussa ja pistämisessä oikealla tavalla.

Lue nämä käyttöohjeet ennen kuin käytät esitäytettyä Simponi-kynää ja aina kun saat uuden esitäytetyn kynän. Ohjeissa voi olla uutta tietoa.

Lue huolellisesti myös ”Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle” ennen kuin aloitat lääkkeen pistämisen. Tämä käyttöohje ei korvaa lääkärin kanssa käytäviä keskusteluja sairaudestasi tai hoidostasi.

Jos et ole saanut opastusta tai jos sinulla on kysyttävää, ota yhteyttä lääkäriin, sairaanhoitajaan tai apteekkihenkilökuntaan.



**Säilytys**

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C).

Voidaan säilyttää huoneenlämmössä (korkeintaan 25 °C:ssa) yksittäisen korkeintaan 30 vuorokauden pituisen ajanjakson ajan. Säilytysaika ei saa ylittää alkuperäistä viimeistä käyttöpäivämäärää. Kirjoita uusi viimeinen käyttöpäivämäärä, mukaan lukien päivä, kuukausi ja vuosi (korkeintaan 30 vuorokautta lääkevalmisteen jääkaapista pois ottamisesta), kotelon takakanteen. Älä laita tätä lääkettä takaisin jääkaappiin, jos se on lämmennyt huoneenlämpöön.

**Pidä esitäytetty Simponi-kynä ja kaikki lääkkeet poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.**

**Yleiskatsaus**

Esitäytetty kynä on **manuaalinen** eli itse säädettävä injektiokynä, johon voidaan asettaa tarkka lääkärin määräämä annos. Yhdestä esitäytetystä kynästä saadaan 0,1–0,45 ml:n annos (mikä vastaa 10–45 mg golimumabia) 0,05 ml:n tarkkuudella.

Ennen kuin alat käyttää tätä esitäytettyä kynää, sinun on osattava:

- Poistaa kynästä ilmakuplat
- Valita kynästä lääkärin määräämä annos
- **Painaa mäntää**, kuten ruiskun mäntää, pistääksesi annoksen.

Yhtä esitäytettyä kynää voi käyttää vain kerran. Hävitä esitäytetty kynä käytön jälkeen.

**Älä** yritä käyttää esitäytettyyn kynään jäljelle jäänyttä lääketta.

**Älä** jaa esitäytettyä kynää kenenkään muun kanssa.

**Älä** ravista.



### **Tarvitsetko apua?**

Ota yhteyttä lääkäriin, sairaanhoitajaan tai apteekkihenkilökuntaan, jos sinulla on kysyttävää. Tarvittaessa voit kysyä neuvoa myös valmisteen paikalliselta edustajalta, jonka yhteystiedot ovat pakkausselosteessa.

### **Suunnittelu**



#### **Tarkista pakkaus**

**Tarkista viimeinen käyttöpäivämäärä ("EXP")**, painettu tai kirjoitettu, kotelon takakannesta.

**Älä** käytä, jos viimeinen käyttöpäivämäärä on jo mennyt.

**Älä** käytä esitäytettyä kynää, jos kotelon repäisykohta on repeytynyt. Ota yhteyttä lääkäriin tai apteekkiin, jotta saat uuden esitäytetyn kynän.



#### **Ota esitäytetty kynä kotelosta**

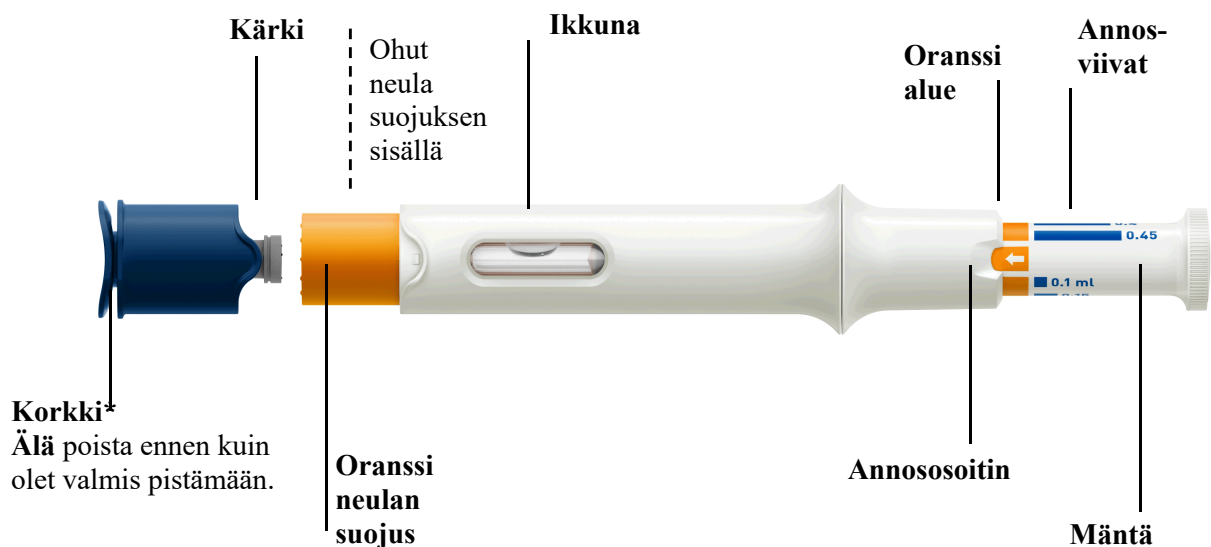
Anna esitäytetyn kynän lämmitä **huoneenlämmössä vähintään 30 minuuttia** poissa lasten ulottuvilta.

**Älä** lämmitä esitäytettyä kynää millään muulla tavalla.

#### **Muut tarvittavat välineet:**

- **1 alkoholiliuoksella kostutettu puhdistuspyyhe**
- **1 pumpuli tai harsotaitos**
- **1 laastari**
- **1 terävien esineiden keräysastia** (ks. kohta 3)

## Miltä esitäytetty kynä näyttää



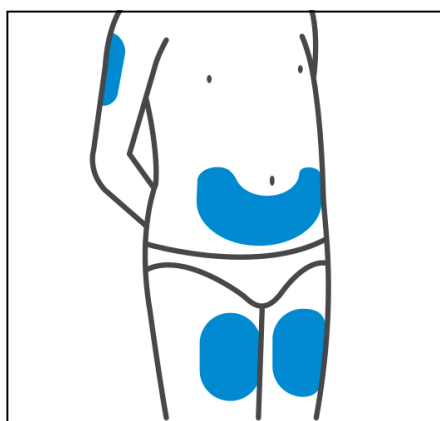
### **TÄRKEÄÄ:**

**Älä** paina oranssia neulan suojusta ennen pistämistä. Se lukkiutuu etkä saa annosta.

**Älä** nosta esitäytettyä kynää pois ihosta pistoksen aikana. Oranssi neulan suojus lukkiutuu etkä saa täyttä lääkeannosta.

\* TUKEHTUMISVAARA! Ei lasten ulottuville.

## 1. Pistoksen valmistautuminen



### **Valitse pistokohta**

Valitse pistokohta seuraavilta ihoalueilta:

- **Reisien etuosa** (suositeltava alue)
- Alavatsa
- **Älä** pistä noin 5 cm:n alueelle navan ympärillä.
- Olkavarsien ulkosyrjä (jos joku toinen henkilö antaa pistoksen sinulle).

Valitse sinulle sopivalta ihoalueelta eri pistokohta jokaiselle pistokselle.

**Älä** pistä alueelle, jossa iho on aristava, mustelmilla, punoittava, hilseilevä, kovettunut tai siinä on arpia.

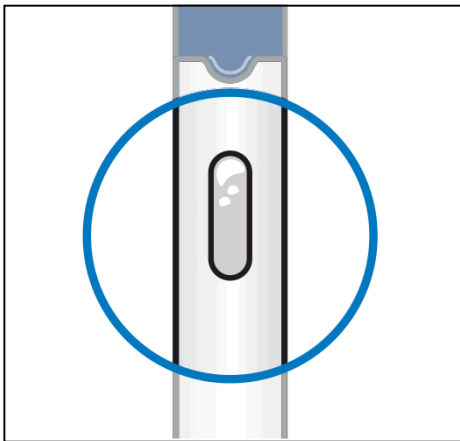


### **Puhdista pistokohta**

Pese kädet huolellisesti saippualla ja lämpimällä vedellä.

Puhdista pistokohta alkoholiliuoksella kostutetulla puhdistuspyyhkeellä ja anna sen kuivua.

**Älä** koske, leyhyttele äläkä puhalla pistokohtaan sen jälkeen, kun olet puhdistanut sen.



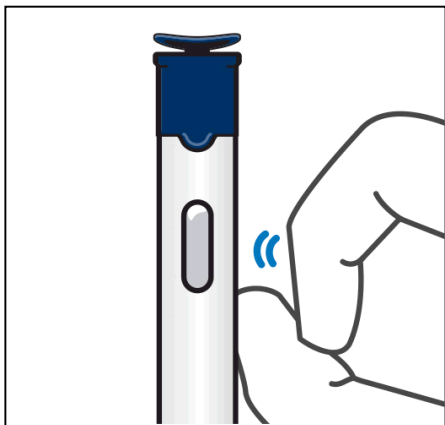
### **Tarkista lääkeliuos**

Ota esitäytetty kynä kotelosta.

Tarkista lääkeliuos ikkunan kautta. Liuoksen kuuluu olla kirkasta tai hieman opaalinhohtoista (helmenhohtoista), väritöntä tai vaaleankeltaista ja se saattaa sisältää muutamia pieniä, läpikuultavia tai valkoisia proteiinihiukkasia. Siinä voi olla myös yksi tai useampia ilmakuplia. Tämä on normaalia.

**Älä** käytä valmistetta, jos liuos on väärän väristä tai sameaa tai se sisältää suuria hiukkasia. Jos olet epävarma, ota yhteyttä lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan, jotta saat uuden esitäytetyn kynän.

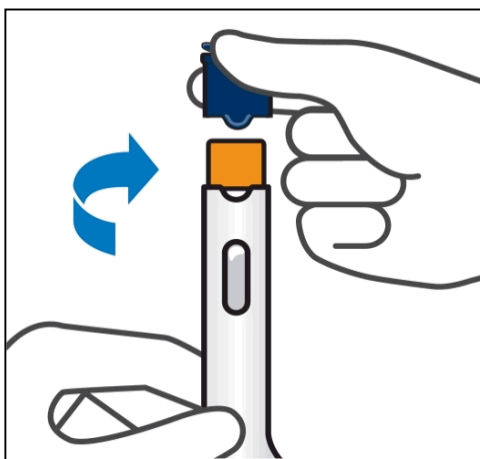




### **Ilmakuplien poistaminen**

Pidä esitäytettyä kynää pystyasennossa sininen korkki ylöspäin.

Naputtele esitäytettyä kynää varovasti sormella ikkunan läheltä. Näin ilmakuplat nousevat esitäytetyn kynän kärkeen.



### **Poista korkki**

Pidä esitäytettyä kynää edelleen pystyasennossa ja poista korkki kiertämällä sitä.

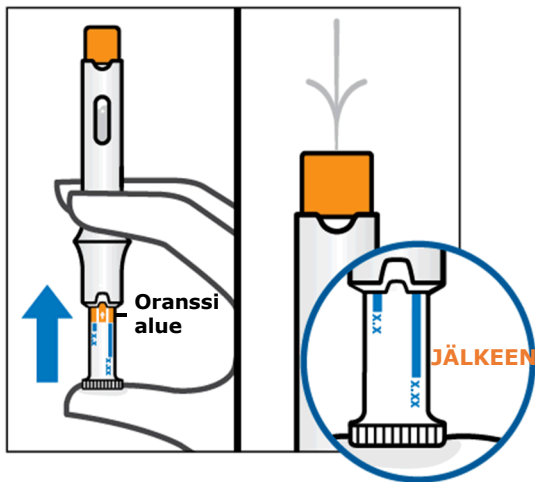
**TÄRKEÄÄ:** Älä paina oranssia neulan suojusta ennen pistämistä. Se lukkiutuu etkä saa annosta.

### **Pistä lääke 5 minuutin kuluessa korkin poistamisesta.**

Älä laita korkkia enää takaisin, sillä se saattaa vahingoittaa suojuksen sisällä olevaa neulaa.

Älä käytä esitäytettyä kynää, jos se on pudonnut niin, ettei korkki ole paikoillaan.

Ota yhteyttä lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan, jotta saat uuden esitäytetyn kynän.



### Poista ilmakuplat\*

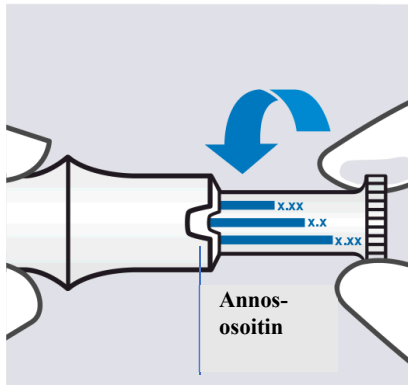
Pidä esitäytettyä kynää edelleen pystyasennossa.

Paina peukalolla mäntää varovasti ylöspäin, kunnes se pysähtyy. Kynästä suihkuu nestettä. Tämä on normaalia.

**Oranssi alue häviää näkyvistä.**

*\* Ilmakuplien poistaminen auttaa varmistamaan, että saat kynästä oikeansuuruisen annoksen. Kun olet poistanut ilmakuplat, ikkunassa voi näkyä viiva. Tämä on normaalia.*

## 2. Simponin pistäminen esitäytetyllä kynällä

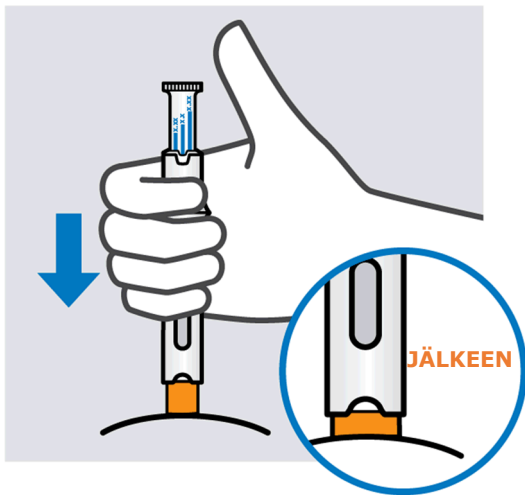


### Valitse kynästä lääkärin määräämä annos

Kierrä mäntää, kunnes sinulle määrättyä annosta osoittava viiva on annososoittimen kohdalla. Esitäytetty kynä on nyt käyttövalmis.

### Valittavat annokset:

- 0,1 ml
- 0,15 ml
- 0,2 ml
- 0,25 ml
- 0,3 ml
- 0,35 ml
- 0,4 ml
- 0,45 ml

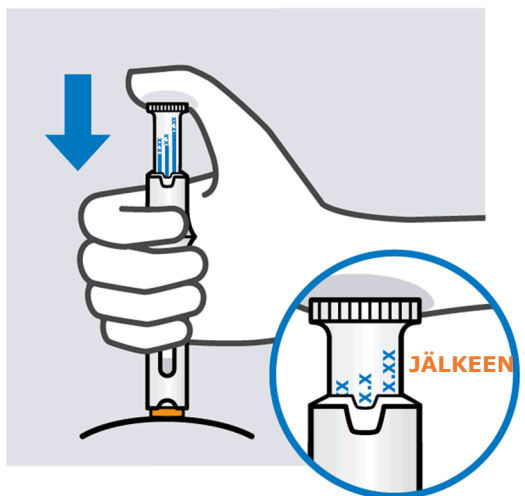


**Paina neula ihon sisään ja pidä se paikoillaan**

**TÄRKEÄÄ:** Älä nosta esitäytettyä kynää pois ihosta pistoksen aikana. Oranssi neulan suojuks lukkiutuu etkä saa täyttää lääkeannosta.

Älä paina mäntää, kun painat neulan ihon sisään.

Paina ja pidä esitäytetyn kynän kärkeä ihoa vasten niin, että oranssi neulan suojuks työntyy ylöspäin, kunnes se pysähtyy. Osa oranssista suojuksesta jää vielä näkyviin.



**Pistä Simponi-annos**

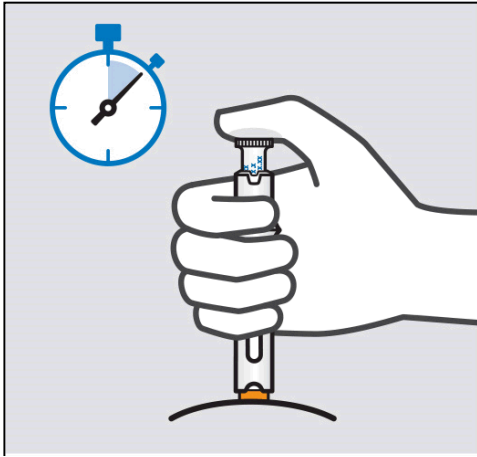
Paina esitäytettyä kynää edelleen ihoa vasten.

Paina mäntää varovasti kunnes se pysähtyy.

**Jos valittu annos on pieni, mäntä painuu vain vähän alaspäin.**

Voit tarkistaa pistämäsi annoksen annososoittimesta.

Älä nosta esitäytettyä kynää vielä pois.



### **Pidä paikoillaan, ja nosta sitten**

Paina esitäytettyä kynää ihoa vasten vielä noin 5 sekunnin ajan.

Ikkunasta näkyy vielä vähän lääkettä. Tämä on normaalia.

Nosta esitäytetty kynä pois ihosta.

Oranssi neulan suojus liukuu esiin ja lukkiutuu.

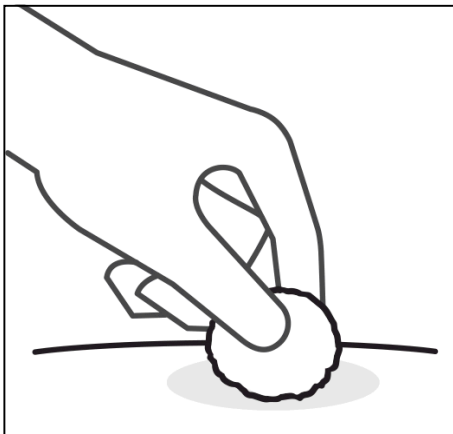
### **3. Pistämisen jälkeen**



### **Hävitä käytetty esitäytetty kynä**

Laita käytetty esitäytetty kynä terävien esineiden keräysastiaan heti käytön jälkeen.

Hävitä astia lääkäriltä tai sairaanhoitajalta saamiesi ohjeiden mukaan, kun se on täynnä.



### **Tarkista pistokohta**

Pistokohdassa saattaa näkyä pieni määrä verta tai nestettä.

Paina ihoa pumpulilla tai harsotaitoksella kunnes verenvuoto lakkaa.

**Älä** hankaa pistokohtaa.

Voit tarvittaessa laittaa pistokohtaan laastarin. Pistos on nyt annettu onnistuneesti!

## Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

### Simponi 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä golimumabi

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Lääkäri antaa sinulle myös potilaskortin. Se sisältää tärkeää turvallisuustietoa, josta sinun pitää olla tietoinen ennen Simponi-hoidon aloitusta ja sen aikana.

#### Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Simponi on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Simponi-valmistetta
3. Miten Simponi-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Simponi-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### 1. Mitä Simponi on ja mihin sitä käytetään

Simponin vaikuttava aine on golimumabi.

Simponi kuuluu lääkeryhmään, jota kutsutaan nimellä TNF-estäjät. Sitä käytetään **aikuisille** seuraaviin tulehduksellisiin sairauksiin:

- nivelreuma
- nivelpsoriaasi
- aksiaalinen spondylartriitti kuten selkärankareuma ja röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti
- haavainen paksusuolitulehdus.

Simponia käytetään 2 vuotta täyttäneille **lapsille** idiopaattisen juveniilin polyartriitin hoitoon.

Simponi toimii estämällä valkuaisaineen nimeltä tuumorinekroositekijä alfa (TNF- $\alpha$ ) toiminnan. Tämä valkuaisaine on mukana elimistön tulehdusprosesseissa ja sen estäminen voi vähentää tulehdusta elimistössä.

#### Nivelreuma

Nivelreuma on nivelten tulehduksellinen sairaus. Jos sinulla on aktiivinen nivelreuma, sinua hoidetaan ensin muilla lääkkeillä. Jos niillä ei saada tautia riittävästi hallintaan, sinulle voidaan antaa Simponia, jota otat yhdessä toisen lääkeaineen, metotreksaatin kanssa:

- vähentämään sairauden merkkejä ja oireita
- hidastamaan luu- ja nivelvaurioiden syntyä
- parantamaan fyysistä toimintakykyä.

#### Nivelpsoriaasi

Nivelpsoriaasi on nivelten tulehduksellinen sairaus, johon yleensä liittyy psoriaasi, ihon tulehduksellinen sairaus. Jos sinulla on aktiivinen nivelpsoriaasi, sinua hoidetaan ensin muilla lääkkeillä. Jos niillä ei saada tautia riittävästi hallintaan, sinulle voidaan antaa Simponia:

- vähentämään sairauden merkkejä ja oireita
- hidastamaan luu- ja nivelvaurioiden syntyä
- parantamaan fyysistä toimintakykyä.

### **Selkärankareuma ja röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti**

Selkärankareuma ja röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti ovat selkärangan tulehduksellisia sairauksia. Jos sinulla on selkärankareuma tai röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti, sinua hoidetaan ensin muilla lääkkeillä. Jos niillä ei saada tautia riittävästi hallintaan, sinulle voidaan antaa Simponia:

- vähentämään sairauden merkkejä ja oireita
- parantamaan fyysistä toimintakykyä.

### **Haavainen paksusuolitulehdus**

Haavainen paksusuolitulehdus on suoliston tulehduksellinen sairaus. Jos sinulla on haavainen paksusuolitulehdus, sinua hoidetaan ensin muilla lääkkeillä. Jos niillä ei saada tautia riittävästi hallintaan, sinulle annetaan Simponia sairautesi hoitoon.

### **Idiopaattinen juveniili polyartriitti**

Idiopaattinen juveniili polyartriitti on tulehdussairaus, joka aiheuttaa lapselle nivelkipuja ja nivelten turvotusta. Jos sinulla on idiopaattinen juveniili polyartriitti, sinua hoidetaan ensin muilla lääkkeillä. Jos niillä ei saada tautia riittävästi hallintaan, sinulle annetaan Simponia yhdessä metotreksaatin kanssa sairauden hoitoon.

## **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Simponi-valmistetta**

### **Älä käytä Simponi-valmistetta**

- jos olet allerginen golimumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on tuberkuloosi tai jokin muu vaikea infektio
- jos sinulla on kohtalainen tai vaikea sydämen vajaatoiminta.

Mikäli et ole varma, koskeeko jokin yllä olevista sinua, keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Simponi-valmistetta.

### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Simponi-valmistetta.

#### Infektiot

Kerro heti lääkärille, jos sinulla on tai sinulle ilmaantuu infektio-oireita Simponi-hoidon aikana tai sen jälkeen. Infektion oireita ovat kuume, yskä, hengenahdistus, flunssan kaltaiset oireet, ripuli, haavaumat, hammasongelmat tai kirvely virtsatessa.

- Saatat saada infektioita herkemmin Simponi-hoidon aikana.
- Infektiot saattavat edetä nopeammin ja ne voivat olla vaikeampia. Lisäksi jokin aiempi infektio saattaa ilmaantua uudelleen.

#### *Tuberkuloosi*

Kerro heti lääkärille, jos saat tuberkuloosin oireita hoidon aikana tai sen jälkeen. Tuberkuloosin oireita ovat itsepintainen yskä, painon aleneminen, väsymys, kuume tai yöhikoilu.

- Tuberkuloosia on raportoitu Simponi-hoitoa saaneilla potilailla, harvinaisina tapauksina myös potilailla, jotka ovat saaneet tuberkuloosilääkkeitä. Lääkäri tekee sinulle kokeita, joiden avulla nähdään, onko sinulla tuberkuloosi. Lääkäri kirjaa tuberkuloositestien tulokset potilaskorttiisi.
- On erittäin tärkeää, että kerrot lääkärille, jos sinulla on joskus ollut tuberkuloosi tai jos olet ollut läheisessä kontaktissa henkilön kanssa, jolla on ollut tai on tuberkuloosi.

- Jos lääkärin mielestä sinulla on tuberkuloosin riski, sinua voidaan hoitaa tuberkuloosilääkkeillä ennen kuin saat Simponia.

#### *Hepatiitti B -virus*

- Kerro lääkärille ennen kuin saat Simponia, jos olet hepatiitti B -viruksen kantaja tai jos sinulla on tai on ollut B-hepatiitti.
- Kerro lääkärille, jos uskot olevasi vaarassa sairastua B-hepatiittiin.
- Lääkäri tekee sinulle B-hepatiittitestin.
- Hoito TNF-estäjillä kuten Simponilla saattaa johtaa hepatiitti B -viruksen palautumiseen aktiiviseksi potilaissa, jotka kantavat tätä virusta. Tämä saattaa toisinaan olla hengenvaarallista.

#### *Invasiiviset sieni-infektiot*

Jos olet asunut tai matkustanut alueilla, joilla tietyntyyppiset infektiot aiheuttavat sienet, jotka voivat olla haitallisia keuhkoille tai elimistön muille osille (histoplasmoosi, kokkidioidomykoosi tai blastomykoosi), ovat yleisiä, kerro lääkärille välittömästi. Kysy lääkäriltä neuvoa, jos et ole varma, ovatko nämä infektiot yleisiä sillä alueella, jolla olet asunut tai matkustanut.

#### Syöpä ja lymfooma

Kerro lääkärille ennen kuin saat Simponia, jos sinulla on joskus diagnosoitu lymfooma (eräänlainen verisyöpä) tai jokin muu syöpä.

- Simponin tai muiden TNF-estäjien käyttö saattaa lisätä lymfooman tai muun syövän kehittymisen riskiä.
- Potilailla, joilla on vaikea nivelreuma tai muu tulehduksellinen sairaus ja joilla sairaus on ollut kauan, saattaa lymfooman kehittymisen riski olla keskimääräistä suurempi.
- TNF-estäjiä saavilla lapsilla ja teini-ikäisillä potilailla on esiintynyt syöpätapauksia, mukaan lukien harvinaisia syöpätyyppejä. Ne ovat toisinaan johtaneet kuolemaan.
- Joillekin potilaista, joita on hoidettu muilla TNF-estäjillä, on kehittynyt tietynlainen, harvinainen lymfooman muoto, jota kutsutaan hepatospleeniseksi T-solulymfoomaksi. Useimmat näistä potilaista olivat murrosikäisiä tai nuoria aikuisia miehiä. Tämän tyyppinen syöpä on tavallisimmin johtanut kuolemaan. Lähes kaikki näistä potilaista olivat saaneet lääkityksenä myös atsatiopriinia tai 6-merkaptopuriinia. Kerro lääkärille, jos käytät atsatiopriinia tai 6-merkaptopuriinia samanaikaisesti Simponin kanssa.
- Simponi-hoitoa saavilla potilailla, joilla on vaikea, itsepintainen astma, pitkäaikainen ahtauttava keuhkosairaus (keuhkoahautautauti, COPD) tai jotka tupakoivat runsaasti, saattaa olla suurempi riski sairastua syöpään. Jos sinulla on vaikea, itsepintainen astma, COPD tai tupakoit runsaasti, keskustele lääkärin kanssa, sopiiko hoito TNF-estäjillä sinulle.
- Joillekin golimumabihoitoa saaneille potilaille on kehittynyt tietynlaisia ihosyöpiä. Jos havaitset mitä tahansa muutoksia ihon ulkonäössä tai kasvaimia ihossa hoidon aikana tai sen jälkeen, kerro asiasta lääkärille.

#### Sydämen vajaatoiminta

Kerro lääkärille heti, jos saat uusia sydämen vajaatoiminnan oireita tai ne pahenevat. Sydämen vajaatoiminnan oireisiin kuuluvat hengenahdistus tai jalkojen turvotus.

- TNF-estäjien, myös Simponin, käytön yhteydessä on raportoitu uutta sekä pahenevaa ahtauttavaa sydämen vajaatoimintaa. Jotkut näistä potilaista menehtyivät.
- Jos sinulla on lievä sydämen vajaatoiminta ja saat Simponi-hoitoa, lääkärin on tarkkailtava vointiasi huolellisesti.

#### Hermoston sairaus

Kerro lääkärille heti, jos sinulla on joskus diagnosoitu demyelinisoiva sairaus tai olet saanut tällaisen sairauden, kuten multippeli skleroosin, oireita. Oireita saattavat olla näkökyvyn muutokset, käsien tai jalkojen heikkous sekä puutumisen tai pistelyn tunne missä tahansa elimistön osassa. Lääkäri päättää, hoidetaanko sinua Simponilla.



### Leikkaukset ja hammastoiimenpiteet

- Kerro lääkärille, jos olet menossa johonkin leikkaukseen tai hammastoiimenpiteeseen.
- Kerro toimenpiteen suorittavalle kirurgille/lääkärille tai hammaslääkärille, että saat Simponi-hoitoa ja näytä hänelle potilaskorttisi.

### Autoimmuunisairaus

Kerro lääkärille, jos sinulle ilmaantuu ihohukka (lupus) -nimisen sairauden oireita. Näitä oireita ovat itsepintainen ihottuma, kuume, nivelkipu sekä väsymys.

- Harvinaisina tapauksina on TNF-estäjiä saaneille henkilöille kehittynyt lupus.

### Verisairaus

Joillain potilailla elimistö ei pysty tuottamaan riittävästi verisoluja, jotka auttavat elimistöä puolustautumaan infektioita vastaan tai auttavat tyrehtyttämään verenvuodon. Jos sinulle ilmaantuu itsepintaista kuumetta, saat mustelmia tai verenvuotoja helposti tai näytät hyvin kalpealta, ota heti yhteyttä lääkäriin. Lääkäri voi päättää, että hoito lopetetaan.

Jos et ole varma, koskeeko jokin yllä mainituista sinua, keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen Simponin käyttöä.

### Rokotukset

Kerro lääkärille, jos olet saanut rokotuksen tai sinulle on suunniteltu annettavan rokotus.

- Tiettyjä (eläviä) rokotteita ei pidä antaa Simponi-hoidon aikana.
- Tietty rokotukset saattavat aiheuttaa infektioita. Jos sait Simponia raskauden aikana, lapsellasi saattaa olla suurentunut infektioriski noin kuuden kuukauden ajan viimeisen raskauden aikana saamasi annoksen jälkeen. On tärkeää, että kerrot lastasi hoitavalle lääkärille tai muille terveydenhuollon ammattilaisille Simponi-hoidostasi, jotta he voivat päättää, milloin lapsesi voi saada jonkin rokotuksen.

Keskustele lastasi hoitavan lääkärin kanssa lapsesi rokotuksista. Mahdollisuuksien mukaan lapsen rokotukset pitää saattaa rokotussuosituksen mukaisesti ajan tasalle ennen Simponi-hoidon aloitusta.

### Hoidolliset tartunnanaiheuttajat

Kerro lääkärille, jos olet hiljattain saanut tai sinulle on suunniteltu annettavan hoitoa hoidollisella tartunnanaiheuttajalla (kuten BCG-rokote instillaationa syöväen hoitoon).

### Allergiset reaktiot

Kerro heti lääkärille, jos saat allergisen reaktion oireita Simponi-hoidon jälkeen. Allergisen reaktion oireita voivat olla kasvojen, huulten, suun tai kurkun turvotus, mikä saattaa aiheuttaa nielemis- tai hengitysvaikeuksia, ihottuma, nokkosrokko ja käsien, jalkaterien tai nilkkojen turvotus.

- Jotkut näistä reaktioista voivat olla vakavia tai, harvoin, hengenvaarallisia.
- Jotkut näistä reaktioista ilmaantuivat ensimmäisen Simponi-annoksen jälkeen.

### **Lapset**

Simponin käyttöä ei suositella alle 2-vuotiaille lapsille, joilla on idiopaattinen juveniili polyartriitti, koska sitä ei ole tutkittu tässä potilasryhmässä.

### **Muut lääkevalmisteet ja Simponi**

- Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä, myös muita lääkkeitä nivelreuman, idiopaattisen juveniilin polyartriitin, nivelpsoriaasin, selkärankareuman, röntgennegatiivisen aksiaalisen spondylartriitin tai haavaisen paksusuolitulehduksen hoitoon.
- Älä käytä Simponia anakinraa tai abataseptia vaikuttavana aineena sisältävien lääkevalmisteiden kanssa. Näitä lääkevalmisteita käytetään nivelreuman hoitoon.
- Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos käytät muita immuunijärjestelmään vaikuttavia lääkevalmisteita.
- Tiettyjä (eläviä) rokotteita ei pidä antaa Simponi-hoidon aikana.

Jos et ole varma, koskeeko jokin yllä mainituista sinua, keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen Simponi-valmisteen käyttöä.

### **Raskaus ja imetys**

Keskustele lääkärin kanssa ennen Simponin käyttöä, jos:

- olet raskaana tai suunnittelet raskautta Simponi-hoidon aikana. Tämän lääkkeen vaikutuksista raskauteen on vain vähän tietoa. Jos sinua hoidetaan Simponilla, sinun on vältettävä raskaaksi tuloa käyttämällä asianmukaista ehkäisymenetelmää Simponi-hoidon aikana ja vähintään 6 kuukautta viimeisen Simponi-pistoksen jälkeen. Simponia tulee käyttää raskauden aikana vain, jos se on selvästi tarpeen sinulle.
- Ennen imetyksen aloitusta viimeisestä Simponi-annoksestasi on täytynyt kulua vähintään 6 kuukautta. Imetys on lopetettava, jos Simponi-hoito aloitetaan.
- Jos sait Simponia raskauden aikana, lapsellasi saattaa olla suurentunut infektioriski. On tärkeää, että kerrot lastasi hoitavalle lääkärille tai muille terveydenhuollon ammattilaisille Simponi-hoidostasi ennen kuin lapsesi saa jonkin rokotuksen (katso lisätietoja kohdasta Rokotukset).

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Simponilla on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja työvälineiden tai koneiden käyttökykyyn.

Heitehuimausta saattaa kuitenkin ilmetä Simponi-annoksen jälkeen. Jos näin tapahtuu, älä aja tai käytä mitään työvälineitä tai koneita.

### **Simponi sisältää lateksia ja sorbitolia**

#### Lateksiylherkkyys

Esitätetyn kynän neulan suojuus sisältää lateksia. Koska lateksi saattaa aiheuttaa vaikeita allergisia reaktioita, keskustele lääkärin kanssa ennen Simponin käyttöä, jos sinä tai pistoksen antaja olette yliherkkiä lateksille.

#### Sorbitoli-intoleranssi

Tämä lääke sisältää 20,5 mg sorbitolia (E420) yhtä esitätettyä kynää kohti.

## **3. Miten Simponi-valmistetta käytetään**

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

### **Kuinka paljon Simponi-valmistetta annetaan**

Nivelreuma, nivelpsoriaasi ja aksiaalinen spondylartriitti, kuten selkärankareuma ja röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti

- Suositeltava annos on 50 mg (yhden esitätetyn kynän sisältämä annos) kerran kuukaudessa, samana päivänä joka kuukausi.
- Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin otat neljännen annoksen. Lääkäri päättää, jatketaanko Simponi-hoitoasi.
  - Jos painat yli 100 kg, annos saatetaan nostaa tasolle 100 mg (kahden esitätetyn kynän sisältö) kerran kuukaudessa, samana päivänä joka kuukausi.

Idiopaattinen juveniili polyartriitti 2 vuotta täyttäneillä lapsilla:

- Vähintään 40 kg painavilla potilailla suositeltava annos on 50 mg kerran kuukaudessa, samana päivänä joka kuukausi. Alle 40 kg painaville potilaille on saatavana 45 mg/0,45 ml esitätetty kynä. Lääkäri kertoo sinulle oikean annoksen.
- Keskustele lääkärin kanssa, ennen kuin otat neljännen annoksen. Lääkäri päättää, jatketaanko Simponi-hoitoa.

Haavainen paksusuolitulehdus

- Alla olevasta taulukosta näkyy, miten tätä lääkettä yleensä käytetään.

Hoidon aloitus	Aloitusannos on 200 mg (neljän esitätetyn kynän sisältämä annos) ja sen jälkeen 100 mg (kahden esitätetyn kynän sisältämä annos) 2 viikon kuluttua.
Ylläpitohoito	<ul style="list-style-type: none"><li>• Alle 80 kg painavat potilaat: 50 mg (yhden esitätetyn kynän sisältämä annos) 4 viikon kuluttua edellisestä hoitokerrasta, sen jälkeen 4 viikon välein. Lääkäri saattaa määrätä annokseksi 100 mg (kahden esitätetyn kynän sisältämä annos) sen mukaan, miten hyvin Simponi tehoaa.</li><li>• 80 kg tai enemmän painavat potilaat: 100 mg (kahden esitätetyn kynän sisältämä annos) 4 viikon kuluttua edellisestä hoitokerrasta, sen jälkeen 4 viikon välein.</li></ul>

### Miten Simponi annetaan

- Simponi annetaan pistoksena ihon alle.
- Aluksi lääkäri tai hoitaja voi pistää Simponin. Voit kuitenkin lääkärin kanssa päättää, että pistät Simponin itse. Siinä tapauksessa sinulle opetetaan, miten Simponi pistetään.

Keskustele lääkärin kanssa, jos sinulla on kysymyksiä lääkkeen pistämisestä itse. Löydät yksityiskohtaiset ”Käyttöohjeet” tämän pakkausselosteen lopusta.

### Jos käytät enemmän Simponi-valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos olet käyttänyt tai sinulle on annettu Simponi-valmistetta liikaa (joko yhdellä pistokerralla on annettu liian suuri annos tai annos on otettu liian usein), keskustele heti lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa. Ota ulkopakkauksen kotelo ja tämä seloste aina mukaasi, vaikka kotelo olisi tyhjäkin.

### Jos unohdat ottaa Simponi-valmistetta

Jos unohdat ottaa Simponi-valmistetta suunniteltuna päivänä, pistä unohtunut annos niin pian kuin muistat.

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Milloin seuraava annos pistetään:

- Jos olet vähemmän kuin 2 viikkoa myöhässä, pistä unohtunut annos niin pian kuin muistat ja pysy alkuperäisessä aikataulussa.
- Jos olet enemmän kuin 2 viikkoa myöhässä, pistä unohtunut annos niin pian kuin muistat ja kysy lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta neuvoa seuraavan annoksen ottamisen ajankohdasta.

Jos olet epävarma, miten toimia, kysy neuvoa lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta.

### Jos lopetat Simponi-valmisteen käytön

Jos harkitset Simponi-valmisteen käytön lopettamista, keskustele ensin lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

## 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Joillain potilailla haittavaikutukset voivat olla vakavia ja vaatia hoitoa. Tiettyjen haittavaikutusten riski on suurempi 100 mg:n annoksella kuin 50 mg:n annoksella. Haittavaikutuksia voi ilmaantua jopa useita kuukausia viimeisen pistoksen jälkeen.

Kerro heti lääkärille, jos huomaat jonkin seuraavista Simponin vakavista haittavaikutuksista:

- **allergiset reaktiot, jotka voivat olla vakavia tai, harvoin, hengenvaarallisia (harvinaisia).** Allergisen reaktion oireita voivat olla kasvojen, huulten, suun tai nielun turvotus, mikä saattaa vaikeuttaa nielemistä tai hengitystä, ihottuma, nokkosrokko, käsien, jalkojen tai nilkkojen turvotus. Jotkut näistä reaktioista ilmenivät ensimmäisen Simponi-annoksen jälkeen.
- **vakavat infektiot (mukaan lukien tuberkuloosi, bakteeri-infektiot mukaan lukien vakavat veren infektiot ja keuhkokuume, vakavat sieni-infektiot ja muut opportunistiset infektiot) (yleisiä).** Infektion oireita voivat olla kuume, väsymys, (itsepintainen) yskä, hengenahdistus, flunssan kaltaiset oireet, painon aleneminen, yöhikoilu, ripuli, haavat, hampasongelmat ja kirvely virtsatessa.
- **hepatiitti B -viruksen palautuminen aktiiviseksi, jos olet B-hepatiittiviruksen kantaja tai sinulla on joskus ollut B-hepatiitti (harvinainen).** Oireita voivat olla ihon tai silmien keltaisuus, virtsan värjäytyminen tummanruskeaksi, vatsakipu oikealla puolella, kuume, huonovointisuus, pahoinvointi ja voimakas väsymyksen tunne.
- **hermoston sairaus kuten multippeli skleroosi (harvinainen).** Hermoston sairauden oireita voivat olla näkökyvyn muutokset, käsien tai jalkojen heikkous, tunnottomuus tai pistely jossain kehon osassa.
- **imusolmukesyöpä (lymfooma) (harvinainen).** Lymfooman oireita voivat olla imusolmukkeiden turvotus, painon aleneminen tai kuume.
- **sydämen vajaatoiminta (harvinainen).** Sydämen vajaatoiminnan oireita voivat olla hengenahdistus tai jalkojen turvotus.
- **merkkejä elimistön puolustusjärjestelmän (immuunijärjestelmän) häiriöistä nimeltä:**
  - **lupus (harvinainen).** Oireita voivat olla nivelkipu tai auringonvalolle herkkä ihottuma poskilla tai käsivarsilla.
  - **sarkoidoosi (harvinainen).** Oireita voivat olla itsepintainen yskä, hengenahdistus, rintakipu, kuume, imusolmukkeiden turvotus, painon aleneminen, ihottumat ja näön hämärtyminen.
- **turvotus pienissä verisuonissa (verisuonitulehdus) (harvinainen).** Oireita voivat olla kuume, päänsärky, painon aleneminen, yöhikoilu, ihottuma ja hermoston ongelmat kuten puutuminen ja pistely.
- **ihosyöpä (melko harvinainen).** Ihosyövän oireita voivat olla muutokset ihon ulkonäössä tai kasvaimet iholla.
- **verisairaus (yleinen).** Verisairauden oireita voivat olla itsepintainen kuume, herkästi ilmaantuvat mustelmat ja verenvuoto tai kalpeus.
- **verisyöpä (leukemia) (harvinainen).** Leukemian oireita voivat olla kuume, väsymyksen tunne, toistuvat infektiot, mustelmataipumus ja yöhikoilu.

Kerro heti lääkärille, jos havaitset jonkin yllä mainituista oireista.

**Seuraavia haittavaikutuksia on myös havaittu Simponin käytön yhteydessä:**

Hyvin yleisiä haittavaikutuksia (useammin kuin 1 potilaalla kymmenestä):

- Ylähengitystieinfektiot, kurkkukipu tai äänen käheys, nenän vuotaminen.

Yleisiä haittavaikutuksia (harvemmin kuin 1 potilaalla kymmenestä):

- Maksa-arvojen poikkeamat (maksaentsyymien kohoaminen), mikä havaitaan sinulle tehtävissä verikokeissa
- Huimauksen tunne
- Päänsärky
- Puutuminen tai pistelyn tunne
- Pinnalliset sieni-infektiot
- Märkäpesäke
- Bakteeri-infektiot (kuten ihonalaisen sidekudoksen tulehdus)
- Alhainen punasolujen määrä
- Alhainen valkosolujen määrä
- Positiivinen tulos lupus-verikokeessa
- Allergiset reaktiot

- Ruoansulatushäiriö
- Vatsakipu
- Pahoinvointi
- Flunssa
- Keuhkoputkitulehdus
- Nenän sivuontelotulehdus
- Yskänrokko
- Korkea verenpaine
- Kuume
- Astma, hengenahdistus, hengityksen vinkuminen
- Vatsaan ja suolistoon liittyvät häiriöt, mukaan lukien mahan limakalvon tulehdus ja paksusuolitulehdus, jotka voivat aiheuttaa kuumetta
- Kipu ja haavaumat suussa
- Pistokohdan reaktiot (mukaan lukien punoitus, kovettuminen, kipu, mustelma, kutina, pistely ja ärsytys)
- Hiustenlähtö
- Ihottuma ja ihon kutina
- Univaikeudet
- Masennus
- Heikkouden tunne
- Luunmurtumat
- Epämukava tunne rinnassa

Melko harvinaisia haittavaikutuksia (harvemmin kuin 1 potilaalla sadasta):

- Munuaisinfektio
- Syöpä, mukaan lukien ihosyöpä ja syöpään liittymättömät kasvaimet ja kyhmyt, mukaan lukien iholuomet
- Ihorakkulat
- Vaikea yleisinfektio (sepsis), johon toisinaan liittyy alhainen verenpaine (septinen sokki)
- Psoriaasi (mukaan lukien kämmenissä ja/tai jalkapohjissa ja/tai ihon rakkuloina ilmenevä)
- Alhainen verihitaleiden määrä
- Samanaikainen alhainen verihitaleiden, punasolujen ja valkosolujen määrä
- Kilpirauhasen häiriö
- Kohonnut verensokeriarvo
- Kohonnut veren kolesteroliarvo
- Tasapainohäiriöt
- Näköhäiriöt
- Silmätulehdus (sidekalvotulehdus)
- Silmäallergia
- Epäsäännöllinen sydämen lyöntirytmi
- Sydänverisuonten ahtautuminen
- Veritulppa
- Punastuminen
- Ummetus
- Keuhkojen krooninen tulehdustila
- Hapon nouseminen ruokatorveen
- Sappikivet
- Maksan häiriöt
- Rintoihin liittyvät häiriöt
- Kuukautisiin liittyvät häiriöt

Harvinaisia haittavaikutuksia (harvemmin kuin 1 potilaalla tuhannesta):

- Verisolujen tuotantoon vaikuttava luuytimen toimintahäiriö
- Vaikeasti alentunut valkosolujen määrä

- Tulehdus nivelissä tai ympäröivässä kudoksessa
- Paranemisen hidastuminen
- Verisuonten tulehdus sisäelimissä
- Leukemia
- Melanooma (ihosyöpätyyppi)
- Merkelinsolusyöpä (ihosyöpätyyppi)
- Jäkälää muistuttavat reaktiot (kutiseva, punertavanvioletti ihottuma ja/tai säiemäisiä valkoisenharmaita viivoja limakalvoilla)
- Hilseilevä, kuoriutuva iho
- Elimistön puolustusjärjestelmän (immuunijärjestelmän) häiriöt, jotka voivat vaikuttaa keuhkoihin, ihoon ja imusolmukkeisiin (ilmenevät useimmiten sarkoidoosina)
- Kipu sormissa tai varpaissa ja niiden värjäytyminen
- Makuhäiriöt
- Virtsarakon häiriöt
- Munuaisiin liittyvät häiriöt
- Verisuonten tulehdus ihossa, mikä aiheuttaa ihottuman

#### Haittavaikutukset, joiden esiintymistiheys on tuntematon:

- Harvinainen verisyöpä, joka esiintyy useimmiten nuorilla (hepatospleeninen T-solulymfooma)
- Kaposin sarkooma, harvinainen syöpä, joka liittyy ihmisen herpesvirus 8 -infektioon. Kaposin sarkooma ilmenee yleisimmin sinipunaisina ihovaurioina.
- Dermatomyosiitti-nimisen sairauden (joka aiheuttaa ihottumaa ja lihasheikkoutta) paheneminen

#### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. Simponi-valmisteen säilyttäminen**

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä tätä lääkettä etiketissä ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.
- Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C). Ei saa jäätyä.
- Pidä esitötetty kynä ulkopakkauksessa. Herkkä valolle
- Tämä lääke voidaan säilyttää myös jääkaapin ulkopuolella korkeintaan 25 °C:n lämpötilassa yksittäisen korkeintaan 30 vuorokauden pituisen ajanjakson ajan. Säilytysaika ei saa ylittää alkuperäistä koteloon painettua viimeistä käyttöpäivämäärää. Kirjoita uusi viimeinen käyttöpäivämäärä, mukaan lukien päivä, kuukausi ja vuosi (korkeintaan 30 vuorokautta lääkevalmisteen jääkaapista pois ottamisesta), koteloon. Älä laita tätä lääkettä takaisin jääkaappiin, jos se on lämmennyt huoneenlämpöön. Hävitä tämä lääke, jos sitä ei ole käytetty uuteen viimeiseen käyttöpäivämäärään tai koteloon painettuun viimeiseen käyttöpäivämäärään mennessä, riippuen siitä kumpi on aiemmin.
- Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat näkyviä muutoksia lääkevalmisteen ulkonäössä (liuos ei ole kirkasta tai vaaleankeltaista, se on sameaa tai se sisältää vieraita hiukkasia).
- Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä lääkäriltä tai apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä Simponi sisältää**

Vaikuttava aine on golimumabi. Yksi 0,5 ml esitötetty kynä sisältää 50 mg golimumabia.

Muut aineet ovat sorbitoli (E420), histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, polysorbaatti 80 ja injektioneesteisiin käytettävä vesi. Katso kohdasta 2 lisätietoja sorbitolista (E420).

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoost**

Simponi injektioneeste on pakattu kertakäyttöön tarkoitettuun esitäytettyyn kynään. Simponi on saatavana yhden esitäytetyn kynän sisältävänä pakkauksena sekä kerrannaispakkauksena, jossa on 3 esitäytettyä kynää (3 yhden kynän pakkausta). Kaikkia pakkauskoostia ei välttämättä ole myynnissä.

Liuos on kirkas tai hieman opaalinhohtoinen (helmenhohtoinen), väritön tai vaaleankeltainen ja se saattaa sisältää muutamia pieniä läpikuultavia tai valkoisia proteiinihiukkasia. Älä käytä Simponia, jos liuos on värjäytynyt, samea tai se sisältää silmin nähtäviä vieraita hiukkasia.

### **Myyntiluvan haltija ja valmistaja**

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

#### **België/Belgique/Belgien**

MSD Belgium  
Tél/Tel: +32(0)27766211  
dpoc\_belux@merck.com

#### **Lietuva**

UAB Merck Sharp & Dohme  
Tel. + 370 5 278 02 47  
msd\_lietuva@merck.com

#### **България**

Мерк Шарп и Доум България ЕООД  
Тел.: +359 2 819 3737  
info-msdbg@merck.com

#### **Luxembourg/Luxemburg**

MSD Belgium  
Tél/Tel: (+32(0)27766211)  
dpoc\_belux@merck.com

#### **Česká republika**

Merck Sharp & Dohme s.r.o.  
Tel: +420 233 010 111  
dpoc\_czechslovak@merck.com

#### **Magyarország**

MSD Pharma Hungary Kft.  
Tel: +36 1 888 5300  
hungary\_msd@merck.com

#### **Danmark**

MSD Danmark ApS  
Tlf: + 45 4482 4000  
dkmail@merck.com

#### **Malta**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)  
malta\_info@merck.com

#### **Deutschland**

MSD Sharp & Dohme GmbH  
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 0)  
e-mail@msd.de

#### **Nederland**

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Tel: 0800 9999000  
(+31 23 5153153)  
medicalinfo.nl@merck.com

#### **Eesti**

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

#### **Norge**

MSD (Norge) AS  
Tlf: +47 32 20 73 00  
msdnorge@msd.no

#### **Ελλάδα**

MSD Α.Φ.Β.Ε.Ε.  
Τηλ: +30 210 98 97 300  
dpoc\_greece@merck.com

#### **Österreich**

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0) 1 26 044  
dpoc\_austria@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: 800 23 99 89 (+39 06 361911)  
medicalinformation.it@msd.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

**Polska**

MSD Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 549 51 00  
msdpolska@merck.com

**Portugal**

Merck Sharp & Dohme, Lda  
Tel: +351 21 4465700  
inform\_pt@merck.com

**România**

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.  
Tel: +40 21 529 29 00  
msdromania@merck.com

**Slovenija**

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila  
d.o.o.  
Tel: +386 1 5204 201  
msd.slovenia@merck.com

**Slovenská republika**

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.  
Tel: +421 2 58282010  
dpoc\_czechslovak@merck.com

**Suomi/Finland**

MSD Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650  
info@msd.fi

**Sverige**

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB  
Tel: +46 77 5700488  
medicinskinfo@merck.com

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)  
Limited  
Tel: +35312998700  
medinfoNI@msd.com

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<http://www.ema.europa.eu>.



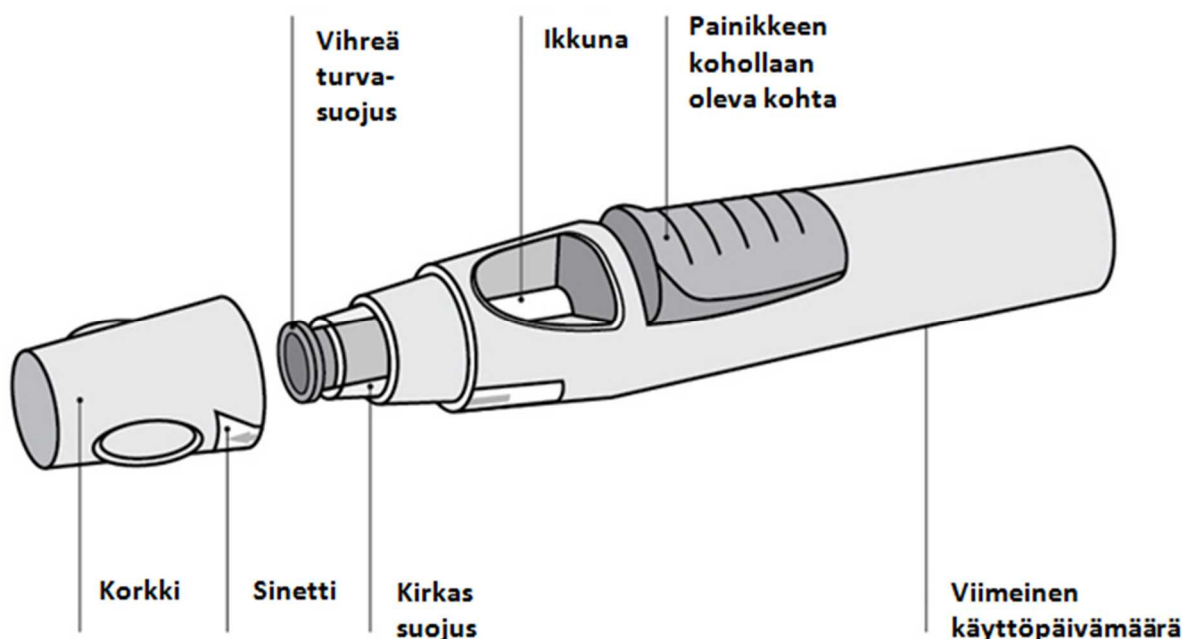
## KÄYTTÖOHJEET

**Jos haluat pistää Simonin itse, on välttämätöntä, että terveydenhuollon ammattilainen opastaa sinua pistoksen valmistelussa ja lääkkeen antamisessa. Jos et ole saanut opastusta, ota yhteyttä lääkäriin, hoitajaan tai apteekkihenkilökuntaan opastuksen järjestämiseksi.**

Ohjeiden sisältö:

1. Valmistelut esitäytetyn kynän käyttöä varten
2. Pistokohdan valinta ja valmistelu
3. Lääkkeen pistäminen
4. Pistämisen jälkeen

Alla olevasta kuvasta (kuva 1) näkyy, miltä SmartJect esitäytetty kynä näyttää.



Kuva 1

### 1. Valmistelut esitäytetyn kynän käyttöä varten

- Älä ravista esitäytettyä kynää missään vaiheessa.
- Älä poista korkkia ennen kuin juuri ennen pistämistä.
- Kun olet poistanut esitäytetyn kynän korkin, älä laita sitä enää takaisin. Muutoin neula saattaa taipua.

### Tarkista esitäytettyjen kynien lukumäärä

Tarkista esitäytetyt kynät varmistaaksesi, että

- kynien lukumäärä ja vahvuus on oikea.
  - Jos annoksesi on 50 mg, tarvitset yhden 50 mg:n esitäytetyn kynän.
  - Jos annoksesi on 100 mg, tarvitset kaksi 50 mg:n esitäytettyä kynää ja sinun täytyy pistää kaksi kertaa. Valitse kaksi eri pistokohtaa näille pistoksille (esim. yksi pistos oikeaan reiteen ja toinen pistos vasempaan reiteen) ja ota pistokset peräkkäin.
  - Jos annoksesi on 200 mg, tarvitset neljä 50 mg:n esitäytettyä kynää ja sinun täytyy pistää neljä kertaa. Valitse eri pistokohta jokaiselle pistokselle ja ota pistokset peräkkäin.

### Tarkista viimeinen käyttöpäivämäärä

- Tarkista koteloon painettu tai kirjoitettu viimeinen käyttöpäivämäärä.
- Tarkista esitäytetystä kynästä viimeinen käyttöpäivämäärä (merkitty sanan EXP jälkeen).

- Älä käytä esitäytettyä kynää, jos viimeinen käyttöpäivä on jo mennyt. Painettu viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää. Kysy neuvoa lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta.

#### **Tarkista sinetti**

- Tarkista esitäytetyn kynän korkin ympärillä oleva sinetti.
- Älä käytä esitäytettyä kynää, jos sinetti on rikki. Ota yhteyttä lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan.

#### **Odot 30 minuuttia, jotta esitäytetty kynä lämpenee huoneenlämpöiseksi**

- Asianmukaisen pistoksen varmistamiseksi pidä esitäytettyä kynää huoneenlämmössä ilman koteloä 30 minuuttia, poissa lasten ulottuvilta.
- Älä lämmitä esitäytettyä kynää millään muulla tavalla (esim. mikroaaltouunissa tai lämpimässä vedessä).
- Älä poista esitäytetyn kynän korkkia, kun annat sen lämmetä huoneenlämpöiseksi.

#### **Ota muut pistosvälineet valmiiksi**

- Odottaessasi voit laittaa muut välineet valmiiksi. Muita tarvittavia välineitä ovat alkoholiliuoksella kostutettu puhdistuspyyhe, pumpuli tai harsotaitos sekä astia teräville esineille.

#### **Tarkista esitäytetyssä kynässä oleva neste**

- Katso esitäytetyssä kynässä olevan ikkunan läpi varmistuaksesi, että esitäytetyssä kynässä oleva neste on kirkasta tai hieman opaalinhoitoista (helmenhoitoista) sekä väritöntä tai vaaleankeltaista. Nestettä voi käyttää, jos siellä näkyy muutamia pieniä läpikuultavia tai valkoisia proteiinihiukkasia.
- Näet todennäköisesti myös ilmakuplan. Tämä on normaalia.
- Älä käytä valmistetta, jos neste on väärän väristä, sameaa tai sisältää suurehkoja hiukkasia. Jos näin on, keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa.

## **2. Pistokohdan valinta ja valmistelu (ks. kuva 2)**

- Voit pistää etureisien keskiosaan.
- Voit pistää vatsan alueelle navan alapuolelle, ei kuitenkaan noin 5 cm:n alueelle suoraan navan alapuolella.
- Älä pistä alueelle, jossa iho on aristava, mustelmilla, punoittava, hilseilevä, kovettunut tai siinä on raskausarpia tai muita arpia.
- Jos yhtä annosta varten tarvitaan useita pistoksia, ne on annettava eri pistokohtiin.



**Alueet, joille pistoksen voi antaa**

Kuva 2

**⚠ ÄLÄ** pistä olkavarteen, jotta vältetään esitäytetyn kynän toimintahäiriöitä ja/tai tapaturmilta.

### **Pese kädet ja puhdista pistokohta**

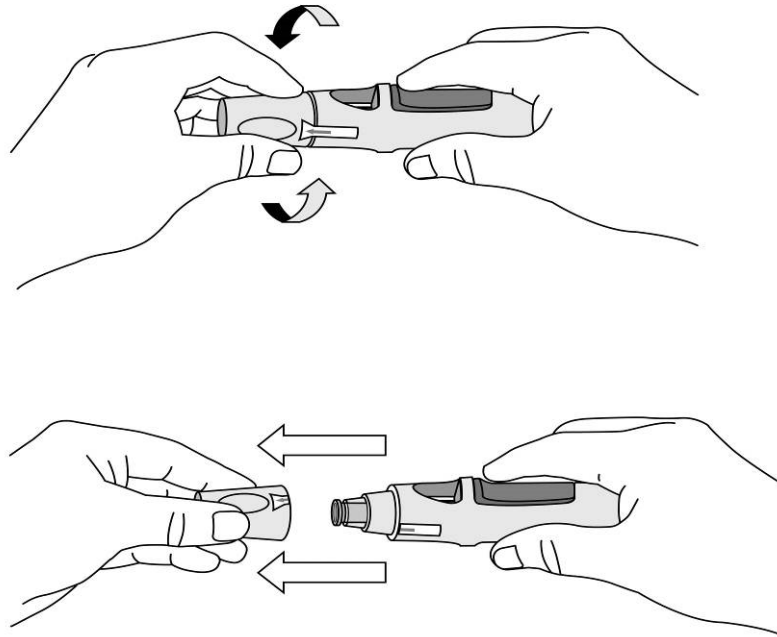
- Pese kädet huolellisesti saippualla ja lämpimällä vedellä.
- Puhdista pistokohta alkoholiliuoksella kostetulla puhdistuspyyhkeellä.
- Anna ihon kuivua ennen pistämistä. Älä leyhyttele tai puhalla puhdistettua aluetta.
- Älä kosketa tätä aluetta enää ennen pistoksen antamista.

### **3. Lääkkeen pistäminen**

- Älä poista korkkia ennen kuin olet valmis pistämään lääkkeen.
- Lääke on pistettävä 5 minuutin sisällä korkin poistamisesta.

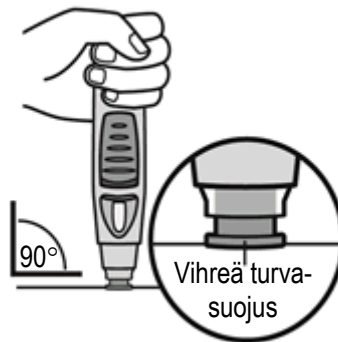
#### **Poista korkki (kuva 3)**

- Kun olet valmis pistämään lääkkeen, kierrä korkkia vähän, jotta sinetti rikkoutuu.
- Vedä korkki irti ja heitä se pois pistämisen jälkeen.
- Älä laita korkkia enää takaisin, sillä se saattaa vahingoittaa esitäytetyn kynän sisässä olevaa neulaa.
- Älä käytä esitäytettyä kynää, jos se on pudonnut niin, ettei korkki ole paikallaan. Jos näin on tapahtunut, ota yhteys lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan.



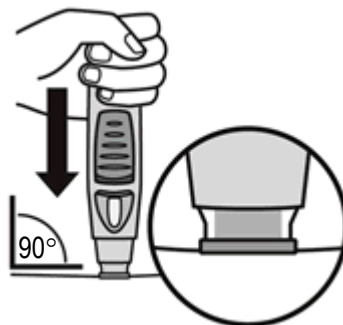
Kuva 3

**Paina esitäytettyä kynää ihoa vasten (ks. kuvat 4 ja 5). Älä purista ihoa poimulle.**



Kuva 4

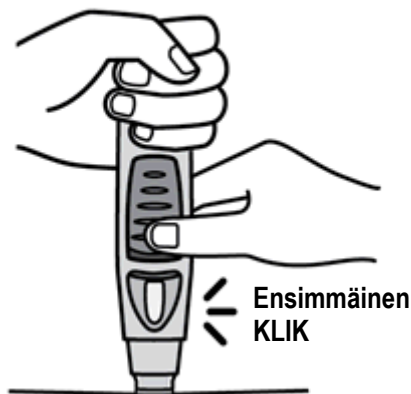
- Pidä esitäytettyä kynää rennosti yhdessä kädessä siten, että kätesi on **sinisen painikkeen yläpuolella**.
- Varmista, että vihreä turvasuojus on vakaasti paikallaan ja mahdollisimman tasaisesti ihoa vasten. Jos esitäytetty kynä ei pysy vakaana pistämisen aikana, neula saattaa taipua.
- **ÄLÄ** purista ihoa poimulle, jotta vältetään neulanpistotaturman riski.
- **ÄLÄ** koske siniseen painikkeeseen äläkä paina sitä, kun asetat esitäytetyn kynän ihoa vasten.



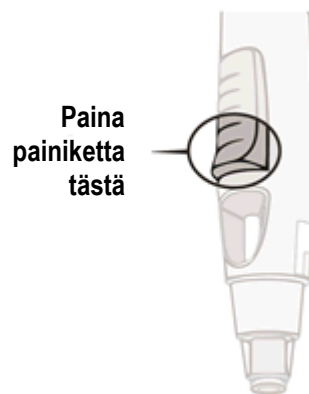
Kuva 5

- Paina esitäytetyn kynän avointa päätä ihoa vasten suorassa kulmassa (90 astetta). Paina tarpeeksi lujasti, jotta vihreä turvasuojus liukuu ylös ja jää kirkkaan suojuksen sisään. Vain vihreän turvasuojuksen leveä osa jää kirkkaan suojuksen ulkopuolelle.
- **ÄLÄ** paina sinistä painiketta ennen kuin vihreä turvasuojus on liukunut kirkkaan suojuksen sisään. Jos sinistä painiketta painetaan ennen kuin turvasuojus on painunut pohjaan, kynä ei välttämättä toimi oikein.
- Ihoa ei pidä puristaa poimulle pistämisen yhteydessä.

## Paina painiketta pistoksen antamiseksi (ks. kuvat 6 ja 7)



Kuva 6

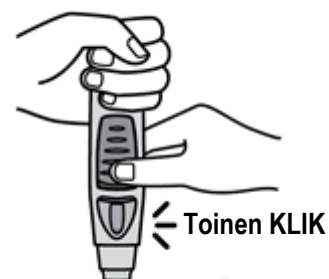


Kuva 7

- Paina esitäytettyä kynää edelleen ihoa vasten. Aloita pistäminen painamalla **toisella kädellä sinisen painikkeen kohdallaan olevaa kohtaa**. Älä paina painiketta, ellei esitäytetty kynä ole **painettuna ihoa vasten** ja ellei turvasuojus ole liukunut kirkkaan suojuksen sisään.
- Kun painike on pohjassa, se pysyy alas painettuna ilman, että sinun tarvitsee enää painaa sitä.
- Jos sinun on vaikeaa saada painike painettua pohjaan, älä paina sitä kovempaa. Päästä irti painikkeesta, nosta esitäytetty kynä iholta ja aloita alusta. Varmista, ettei painikkeeseen kohdistu painetta ennen kuin vihreä turvasuojus on painettu pohjaan ihoa vasten. Paina tämän jälkeen painikkeen kohdalla olevaa kohtaa.
- **Kuulet voimakkaan ”klik”-äänen – se on normaalia.** Ensimmäinen ”klik” tarkoittaa, että neula on lävistänyt ihon ja pistäminen on alkanut. Saatat tällöin tuntea neulan piston tai voi myös olla, että et tunne sitä.

**Älä nosta esitäytettyä kynää pois ihosta. Jos vedät esitäytetyn kynän pois ihosta, et ehkä saa täyttä lääkeannostasi.**

**Pidä esitäytettyä kynää paikallaan kunnes kuulet toisen kerran ”klik” (ks. kuva 8). Tähän kuluu yleensä noin 3-6 sekuntia, mutta toisen ”klik”-äänen kuulemiseen saattaa kulua jopa 15 sekuntia.**



Kuva 8

- **Pidä esitäytettyä kynää edelleen paikallaan ihoa vasten, kunnes kuulet toisen kerran ”klik” (tämä on merkki siitä, että pistos on valmis ja neula on vetäytynyt takaisin esitäytetyn kynän sisään).**
- Nosta esitäytetty kynä pois pistokohdasta.
- Huom. Jos et kuule toista ”klik”-ääntä, odota painikkeen painamisen jälkeen 15 sekuntia ja nosta sitten esitäytetty kynä pois pistokohdasta.

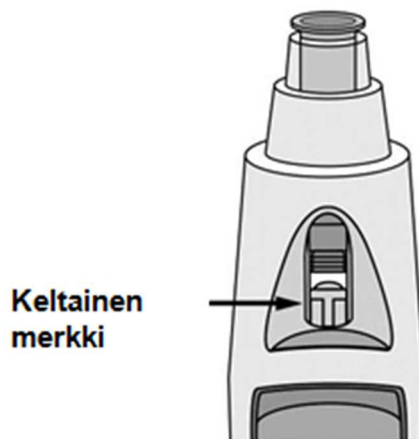
#### 4. Pistämisen jälkeen

##### Käytä pumpulia tai harsotaitosta

- Pistokohdassa saattaa näkyä pieni määrä verta tai nestettä. Tämä on normaalia.
- Voit painaa pistokohtaa 10 sekunnin ajan pumpulilla tai harsotaitoksella.
- Voit tarvittaessa laittaa pistokohtaan pienen laastarin suojaaksi.
- Älä hankaa ihoa.

##### Tarkista esitäytetyn kynän ikkuna – keltainen merkki varmistaa esitäytetyn kynän oikean toiminnan (ks. kuva 9)

- Keltainen merkki on yhteydessä esitäytetyn kynän mäntään. Jos keltaista merkkiä ei näy ikkunassa, mäntä ei ole liikkunut asianmukaisesti eikä pistosta ole saatu.
- Keltainen merkki täyttää noin puolet esitäytetyn kynän ikkunasta. Tämä on normaalia.
- Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, jos ikkunassa ei näy keltaista merkkiä tai jos epäilet, että et saanut kokonaista annosta. Älä ota toista annosta keskustelematta lääkärin kanssa.

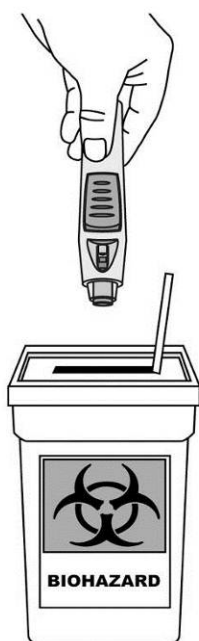


Kuva 9

##### Hävitä esitäytetty kynä (ks. kuva 10)

- Laita esitäytetty kynä heti teräville esineille tarkoitettuun astiaan. Hävitä astia lääkäriltä tai hoitajalta saamiesi ohjeiden mukaan, kun se on täynnä.

Jos sinulla on tunne, että pistämisessä jokin meni vikaan tai olet epävarma, keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa.



Kuva 10

## Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

### Simponi 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku golimumabi

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Lääkäri antaa sinulle myös potilaskortin. Se sisältää tärkeää turvallisuustietoa, josta sinun pitää olla tietoinen ennen Simponi-hoidon aloitusta ja sen aikana.

#### Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Simponi on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Simponi-valmistetta
3. Miten Simponi-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Simponi-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### 1. Mitä Simponi on ja mihin sitä käytetään

Simponin vaikuttava aine on golimumabi.

Simponi kuuluu lääkeryhmään, jota kutsutaan nimellä TNF-estäjät. Sitä käytetään **aikuisille** seuraaviin tulehduksellisiin sairauksiin:

- nivelreuma
- nivelpsoriaasi
- aksiaalinen spondylartriitti kuten selkärankareuma ja röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti
- haavainen paksusuolitulehdus.

Simponia käytetään 2 vuotta täyttäneille **lapsille** idiopaattisen juveniilin polyartriitin hoitoon.

Simponi toimii estämällä valkuaisaineen nimeltä tuumorinekrositekijä alfa (TNF- $\alpha$ ) toiminnan. Tämä valkuaisaine on mukana elimistön tulehdusprosesseissa ja sen estäminen voi vähentää tulehdusta elimistössä.

#### Nivelreuma

Nivelreuma on nivelten tulehduksellinen sairaus. Jos sinulla on aktiivinen nivelreuma, sinua hoidetaan ensin muilla lääkkeillä. Jos niillä ei saada tautia riittävästi hallintaan, sinulle voidaan antaa Simponia, jota otat yhdessä toisen lääkeaineen, metotreksaatin kanssa:

- vähentämään sairauden merkkejä ja oireita
- hidastamaan luu- ja nivelvaurioiden syntyä
- parantamaan fyysistä toimintakykyä.

#### Nivelpsoriaasi

Nivelpsoriaasi on nivelten tulehduksellinen sairaus, johon yleensä liittyy psoriaasi, ihon tulehduksellinen sairaus. Jos sinulla on aktiivinen nivelpsoriaasi, sinua hoidetaan ensin muilla lääkkeillä. Jos niillä ei saada tautia riittävästi hallintaan, sinulle voidaan antaa Simponia:



- vähentämään sairauden merkkejä ja oireita
- hidastamaan luu- ja nivelvaurioiden syntyä
- parantamaan fyysistä toimintakykyä.

### **Selkärankareuma ja röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti**

Selkärankareuma ja röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti ovat selkärangan tulehduksellisia sairauksia. Jos sinulla on selkärankareuma tai röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti, sinua hoidetaan ensin muilla lääkkeillä. Jos niillä ei saada tautia riittävästi hallintaan, sinulle voidaan antaa Simponia:

- vähentämään sairauden merkkejä ja oireita
- parantamaan fyysistä toimintakykyä.

### **Haavainen paksusuolitulehdus**

Haavainen paksusuolitulehdus on suoliston tulehduksellinen sairaus. Jos sinulla on haavainen paksusuolitulehdus, sinua hoidetaan ensin muilla lääkkeillä. Jos niillä ei saada tautia riittävästi hallintaan, sinulle annetaan Simponia sairautesi hoitoon.

### **Idiopaattinen juveniili polyartriitti**

Idiopaattinen juveniili polyartriitti on tulehdussairaus, joka aiheuttaa lapselle nivelkipuja ja nivelten turvotusta. Jos sinulla on idiopaattinen juveniili polyartriitti, sinua hoidetaan ensin muilla lääkkeillä. Jos niillä ei saada tautia riittävästi hallintaan, sinulle annetaan Simponia yhdessä metotreksaatin kanssa sairauden hoitoon.

## **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Simponi-valmistetta**

### **Älä käytä Simponi-valmistetta**

- jos olet allerginen golimumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on tuberkuloosi tai jokin muu vaikea infektio
- jos sinulla on kohtalainen tai vaikea sydämen vajaatoiminta.

Mikäli et ole varma, koskeeko jokin yllä olevista sinua, keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Simponi-valmistetta.

### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Simponi-valmistetta.

#### Infektiot:

Kerro heti lääkärille, jos sinulla on tai sinulle ilmaantuu infektio-oireita Simponi-hoidon aikana tai sen jälkeen. Infektion oireita ovat kuume, yskä, hengenahdistus, flunssan kaltaiset oireet, ripuli, haavaumat, hammasongelmat tai kirvely virtsatessa.

- Saatat saada infektioita herkemmin Simponi-hoidon aikana.
- Infektiot saattavat edetä nopeammin ja ne voivat olla vaikeampia. Lisäksi jokin aiempi infektio saattaa ilmaantua uudelleen.

#### *Tuberkuloosi*

Kerro heti lääkärille, jos saat tuberkuloosin oireita hoidon aikana tai sen jälkeen. Tuberkuloosin oireita ovat itsepintainen yskä, painon aleneminen, väsymys, kuume tai yöhikoilu.

- Tuberkuloosia on raportoitu Simponi-hoitoa saaneilla potilailla, harvinaisina tapauksina myös potilailla, jotka ovat saaneet tuberkuloosilääkkeitä. Lääkäri tekee sinulle kokeita, joiden avulla nähdään, onko sinulla tuberkuloosi. Lääkäri kirjaa tuberkuloositestien tulokset potilaskorttiisi.
- On erittäin tärkeää, että kerrot lääkärille, jos sinulla on joskus ollut tuberkuloosi tai jos olet ollut läheisessä kontaktissa henkilön kanssa, jolla on ollut tai on tuberkuloosi.

- Jos lääkärin mielestä sinulla on tuberkuloosin riski, sinua voidaan hoitaa tuberkuloosilääkkeillä ennen kuin saat Simponia.

#### *Hepatiitti B -virus*

- Kerro lääkärille ennen kuin saat Simponia, jos olet hepatiitti B -viruksen kantaja tai jos sinulla on tai on ollut B-hepatiitti.
- Kerro lääkärille, jos uskot olevasi vaarassa sairastua B-hepatiittiin.
- Lääkäri tekee sinulle B-hepatiittitestin.
- Hoito TNF-estäjillä kuten Simponilla saattaa johtaa hepatiitti B -viruksen palautumiseen aktiiviseksi potilaissa, jotka kantavat tätä virusta. Tämä saattaa toisinaan olla hengenvaarallista.

#### *Invasiiviset sieni-infektiot*

Jos olet asunut tai matkustanut alueilla, joilla tietyntyyppiset infektiot aiheuttavat sienet, jotka voivat olla haitallisia keuhkoille tai elimistön muille osille (histoplasmoosi, kokkidioidomykoosi tai blastomykoosi), ovat yleisiä, kerro lääkärille välittömästi. Kysy lääkäriltä neuvoa, jos et ole varma, ovatko nämä infektiot yleisiä sillä alueella, jolla olet asunut tai matkustanut.

#### Syöpä ja lymfooma

Kerro lääkärille ennen kuin saat Simponia, jos sinulla on joskus diagnosoitu lymfooma (eräänlainen verisyöpä) tai jokin muu syöpä.

- Simponin tai muiden TNF-estäjien käyttö saattaa lisätä lymfooman tai muun syövän kehittymisen riskiä.
- Potilailla, joilla on vaikea nivelreuma tai muu tulehduksellinen sairaus ja joilla sairaus on ollut kauan, saattaa lymfooman kehittymisen riski olla keskimääräistä suurempi.
- TNF-estäjiä saavilla lapsilla ja teini-ikäisillä potilailla on esiintynyt syöpätapauksia, mukaan lukien harvinaisia syöpätyyppejä. Ne ovat toisinaan johtaneet kuolemaan.
- Joillekin potilaista, joita on hoidettu muilla TNF-estäjillä, on kehittynyt tietynlainen, harvinainen lymfooman muoto, jota kutsutaan hepatospleeniseksi T-solulymfoomaksi. Useimmat näistä potilaista olivat murrosikäisiä tai nuoria aikuisia miehiä. Tämän tyyppinen syöpä on tavallisimmin johtanut kuolemaan. Lähes kaikki näistä potilaista olivat saaneet lääkityksenä myös atsatiopriinia tai 6-merkaptopuriinia. Kerro lääkärille, jos käytät atsatiopriinia tai 6-merkaptopuriinia samanaikaisesti Simponin kanssa.
- Simponi-hoitoa saavilla potilailla, joilla on vaikea, itsepintainen astma, pitkäaikainen ahtauttava keuhkosairaus (keuhkoahtaumatauti, COPD) tai jotka tupakoivat runsaasti, saattaa olla suurempi riski sairastua syöpään. Jos sinulla on vaikea, itsepintainen astma, COPD tai tupakoit runsaasti, keskustele lääkärin kanssa, sopiiko hoito TNF-estäjillä sinulle.
- Joillekin golimumabihoitoa saaneille potilaille on kehittynyt tietynlaisia ihosyöpiä. Jos havaitset mitä tahansa muutoksia ihon ulkonäössä tai kasvaimia ihossa hoidon aikana tai sen jälkeen, kerro asiasta lääkärille.

#### Sydämen vajaatoiminta

Kerro lääkärille heti, jos saat uusia sydämen vajaatoiminnan oireita tai ne pahenevat. Sydämen vajaatoiminnan oireisiin kuuluvat hengenahdistus tai jalkojen turvotus.

- TNF-estäjien, myös Simponin, käytön yhteydessä on raportoitu uutta sekä pahenevaa ahtauttavaa sydämen vajaatoimintaa. Jotkut näistä potilaista menehtyivät.
- Jos sinulla on lievä sydämen vajaatoiminta ja saat Simponi-hoitoa, lääkärin on tarkkailtava vointiasi huolellisesti.

#### Hermoston sairaus

Kerro lääkärille heti, jos sinulla on joskus diagnosoitu demyelinisoiva sairaus tai olet saanut tällaisen sairauden, kuten multippeli skleroosin, oireita. Oireita saattavat olla näkökyvyn muutokset, käsien tai jalkojen heikkous sekä puutumisen tai pistelyn tunne missä tahansa elimistön osassa. Lääkäri päättää, hoidetaanko sinua Simponilla.

### Leikkaukset ja hammastoitimenpiteet

- Kerro lääkärille, jos olet menossa johonkin leikkaukseen tai hammastoitimenpiteeseen.
- Kerro toimenpiteen suorittavalle kirurgille/lääkärille tai hammaslääkärille, että saat Simponi-hoitoa ja näytä hänelle potilaskorttisi.

### Autoimmuunisairaus

Kerro lääkärille, jos sinulle ilmaantuu ihohukka (lupus) -nimisen sairauden oireita. Näitä oireita ovat itsepintainen ihottuma, kuume, nivelkipu sekä väsymys.

- Harvinaisina tapauksina on TNF-estäjiä saaneille henkilöille kehittynyt lupus.

### Verisairaus

Joillain potilailla elimistö ei pysty tuottamaan riittävästi verisoluja, jotka auttavat elimistöä puolustautumaan infektioita vastaan tai auttavat tyrehtyttämään verenvuodon. Jos sinulle ilmaantuu itsepintaista kuumetta, saat mustelmia tai verenvuotoja helposti tai näytät hyvin kalpealta, ota heti yhteyttä lääkäriin. Lääkäri voi päättää, että hoito lopetetaan.

Jos et ole varma, koskeeko jokin yllä mainituista sinua, keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen Simponin käyttöä.

### Rokotukset

Kerro lääkärille, jos olet saanut rokotuksen tai sinulle on suunniteltu annettavan rokotus.

- Tiettyjä (eläviä) rokotteita ei pidä antaa Simponi-hoidon aikana.
- Tietty rokotukset saattavat aiheuttaa infektioita. Jos sait Simponia raskauden aikana, lapsellasi saattaa olla suurentunut infektoriski noin kuuden kuukauden ajan viimeisen raskauden aikana saamasi annoksen jälkeen. On tärkeää, että kerrot lastasi hoitavalle lääkärille tai muille terveydenhuollon ammattilaisille Simponi-hoidostasi, jotta he voivat päättää, milloin lapsesi voi saada jonkin rokotuksen.

Keskustele lastasi hoitavan lääkärin kanssa lapsesi rokotuksista. Mahdollisuuksien mukaan lapsen rokotukset pitää saattaa rokotussuosituksen mukaisesti ajan tasalle ennen Simponi-hoidon aloitusta.

### Hoidolliset tartunnanaiheuttajat

Kerro lääkärille, jos olet hiljattain saanut tai sinulle on suunniteltu annettavan hoitoa hoidollisella tartunnanaiheuttajalla (kuten BCG-rokote instillaationa syövän hoitoon).

### Allergiset reaktiot

Kerro heti lääkärille, jos saat allergisen reaktion oireita Simponi-hoidon jälkeen. Allergisen reaktion oireita voivat olla kasvojen, huulten, suun tai kurkun turvotus, mikä saattaa aiheuttaa nielemis- tai hengitysvaikeuksia, ihottuma, nokkosrokko ja käsien, jalkaterien tai nilkkojen turvotus.

- Jotkut näistä reaktioista voivat olla vakavia tai, harvoin, hengenvaarallisia.
- Jotkut näistä reaktioista ilmaantuivat ensimmäisen Simponi-annoksen jälkeen.

### **Lapset**

Simponin käyttöä ei suositella alle 2-vuotiaille lapsille, joilla on idiopaattinen juveniili polyartriitti, koska sitä ei ole tutkittu tässä potilasryhmässä.

### **Muut lääkevalmisteet ja Simponi**

- Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä, myös muita lääkkeitä nivelreuman, idiopaattisen juveniilin polyartriitin, nivelpsoriaasin, selkärankareuman, röntgennegatiivisen aksiaalisen spondylartriitin tai haavaisen paksusuolitulehduksen hoitoon.
- Älä käytä Simponia anakinraa tai abataseptia vaikuttavana aineena sisältävien lääkevalmisteiden kanssa. Näitä lääkevalmisteita käytetään nivelreuman hoitoon.
- Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos käytät muita immuunijärjestelmään vaikuttavia lääkevalmisteita.
- Tiettyjä (eläviä) rokotteita ei pidä antaa Simponi-hoidon aikana.

Jos et ole varma, koskeeko jokin yllä mainituista sinua, keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen Simponi-valmisteen käyttöä.

### **Raskaus ja imetys**

Keskustele lääkärin kanssa ennen Simponin käyttöä, jos:

- olet raskaana tai suunnittelet raskautta Simponi-hoidon aikana. Tämän lääkkeen vaikutuksista raskauteen on vain vähän tietoa. Jos sinua hoidetaan Simponilla, sinun on vältettävä raskaaksi tuloa käyttämällä asianmukaista ehkäisymenetelmää Simponi-hoidon aikana ja vähintään 6 kuukautta viimeisen Simponi-pistoksen jälkeen. Simponia tulee käyttää raskauden aikana vain, jos se on selvästi tarpeen sinulle.
- Ennen imetyksen aloitusta viimeisestä Simponi-annoksestasi on täytynyt kulua vähintään 6 kuukautta. Imetys on lopetettava, jos Simponi-hoito aloitetaan.
- Jos sait Simponia raskauden aikana, lapsellasi saattaa olla suurentunut infektioriski. On tärkeää, että kerrot lastasi hoitavalle lääkärille tai muille terveydenhuollon ammattilaisille Simponi-hoidostasi ennen kuin lapsesi saa jonkin rokotuksen (katso lisätietoja kohdasta Rokotukset).

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasti raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Simponilla on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja työvälineiden tai koneiden käyttökykyyn.

Heitehuimausta saattaa kuitenkin ilmetä Simponi-annoksen jälkeen. Jos näin tapahtuu, älä aja tai käytä mitään työvälineitä tai koneita.

### **Simponi sisältää lateksia ja sorbitolia**

#### Lateksiylherkkyys

Esitötetyt ruiskun neulan suojus sisältää lateksia. Koska lateksi saattaa aiheuttaa vaikeita allergisia reaktioita, keskustele lääkärin kanssa ennen Simponin käyttöä, jos sinä tai pistoksen antaja olette yliherkkiä lateksille.

#### Sorbitoli-intoleranssi

Tämä lääke sisältää 20,5 mg sorbitolia (E420) yhtä esitötettyä ruiskua kohti.

## **3. Miten Simponi-valmistetta käytetään**

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

### **Kuinka paljon Simponi-valmistetta annetaan**

Nivelreuma, nivelpsoriaasi ja aksiaalinen spondylartriitti, kuten selkärankareuma ja röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti

- Suositeltava annos on 50 mg (yhden esitötetyn ruiskun sisältämä annos) kerran kuukaudessa, samana päivänä joka kuukausi.
- Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin otat neljännen annoksen. Lääkäri päättää, jatketaanko Simponi-hoitoasi.
  - Jos painat yli 100 kg, annos saatetaan nostaa tasolle 100 mg (kahden esitötetyn ruiskun sisältö) kerran kuukaudessa, samana päivänä joka kuukausi.

Idiopaattinen juveniili polyartriitti:

- Vähintään 40 kg painavilla potilailla suositeltava annos on 50 mg kerran kuukaudessa, samana päivänä joka kuukausi. Alle 40 kg painaville potilaille on saatavana 45 mg/0,45 ml esitötetty kynä. Lääkäri kertoo sinulle oikean annoksen.
- Keskustele lääkärin kanssa, ennen kuin otat neljännen annoksen. Lääkäri päättää, jatketaanko Simponi-hoitoa.

Haavainen paksusuolitulehdus

- Alla olevasta taulukosta näkyy, miten tätä lääkettä yleensä käytetään.

Hoidon aloitus	Aloitusannos on 200 mg (neljän esitäytetyn ruiskun sisältämä annos) ja sen jälkeen 100 mg (kahden esitäytetyn ruiskun sisältämä annos) 2 viikon kuluttua.
Ylläpitohoito	<ul style="list-style-type: none"><li>• Alle 80 kg painavat potilaat: 50 mg (yhden esitäytetyn ruiskun sisältämä annos) 4 viikon kuluttua edellisestä hoitokerrasta, sen jälkeen 4 viikon välein. Lääkäri saattaa määrätä annokseksi 100 mg (kahden esitäytetyn ruiskun sisältämä annos) sen mukaan, miten hyvin Simponi tehoaa.</li><li>• 80 kg tai enemmän painavat potilaat: 100 mg (kahden esitäytetyn ruiskun sisältämä annos) 4 viikon kuluttua edellisestä hoitokerrasta, sen jälkeen 4 viikon välein.</li></ul>

### Miten Simponi annetaan

- Simponi annetaan pistoksena ihon alle.
- Aluksi lääkäri tai hoitaja voi pistää Simponin. Voit kuitenkin lääkärin kanssa päättää, että pistät Simponin itse. Siinä tapauksessa sinulle opetetaan, miten Simponi pistetään.

Keskustele lääkärin kanssa, jos sinulla on kysymyksiä lääkkeen pistämisestä itse. Löydät yksityiskohtaiset ”Käyttöohjeet” tämän pakkausselosteen lopusta.

### Jos käytät enemmän Simponi-valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos olet käyttänyt tai sinulle on annettu Simponi-valmistetta liikaa (joko yhdellä pistokerralla on annettu liian suuri annos tai annos on otettu liian usein), keskustele heti lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa. Ota ulkopakkauksen kotelo ja tämä seloste aina mukaasi, vaikka kotelo olisi tyhjäkin.

### Jos unohdat ottaa Simponi-valmistetta

Jos unohdat ottaa Simponi-valmistetta suunniteltuna päivänä, pistä unohtunut annos niin pian kuin muistat.

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Milloin seuraava annos pistetään:

- Jos olet vähemmän kuin 2 viikkoa myöhässä, pistä unohtunut annos niin pian kuin muistat ja pysy alkuperäisessä aikataulussa.
- Jos olet enemmän kuin 2 viikkoa myöhässä, pistä unohtunut annos niin pian kuin muistat ja kysy lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta neuvoa seuraavan annoksen ottamisen ajankohdasta.

Jos olet epävarma, miten toimia, kysy neuvoa lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta.

### Jos lopetat Simponi-valmisteen käytön

Jos harkitset Simponi-valmisteen käytön lopettamista, keskustele ensin lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

## 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Joillain potilailla haittavaikutukset voivat olla vakavia ja vaatia hoitoa. Tiettyjen haittavaikutusten riski on suurempi 100 mg:n annoksella kuin 50 mg:n annoksella. Haittavaikutuksia voi ilmaantua jopa useita kuukausia viimeisen pistoksen jälkeen.

Kerro heti lääkärille, jos huomaat jonkin seuraavista Simponin vakavista haittavaikutuksista:

- **allergiset reaktiot, jotka voivat olla vakavia tai, harvoin, hengenvaarallisia (harvinaisia).** Allergisen reaktion oireita voivat olla kasvojen, huulten, suun tai nielun turvotus, mikä saattaa vaikeuttaa nielemistä tai hengitystä, ihottuma, nokkosrokko, käsien, jalkojen tai nilkkojen turvotus. Jotkut näistä reaktioista ilmenivät ensimmäisen Simponi-annoksen jälkeen.
- **vakavat infektiot (mukaan lukien tuberkuloosi, bakteeri-infektiot mukaan lukien vakavat veren infektiot ja keuhkokuume, vakavat sieni-infektiot ja muut opportunistiset infektiot) (yleisiä).** Infektion oireita voivat olla kuume, väsymys, (itsepintainen) yskä, hengenahdistus, flunssan kaltaiset oireet, painon aleneminen, yöhikoilu, ripuli, haavat, hammasongelmat ja kirvely virtsatessa.
- **hepatiitti B -viruksen palautuminen aktiiviseksi, jos olet B-hepatiittiviruksen kantaja tai sinulla on joskus ollut B-hepatiitti (harvinainen).** Oireita voivat olla ihon tai silmien keltaisuus, virtsan värjäytyminen tummanruskeaksi, vatsakipu oikealla puolella, kuume, huonovointisuus, pahoinvointi ja voimakas väsymyksen tunne.
- **hermoston sairaus kuten multippeli skleroosi (harvinainen).** Hermoston sairauden oireita voivat olla näkökyvyn muutokset, käsien tai jalkojen heikkous, tunnottomuus tai pistely jossain kehon osassa.
- **imusolmukeä (lymfooma) (harvinainen).** Lymfooman oireita voivat olla imusolmukkeiden turvotus, painon aleneminen tai kuume.
- **sydämen vajaatoiminta (harvinainen).** Sydämen vajaatoiminnan oireita voivat olla hengenahdistus tai jalkojen turvotus.
- **merkkejä elimistön puolustusjärjestelmän (immuunijärjestelmän) häiriöistä nimeltä:**
  - **lupus (harvinainen).** Oireita voivat olla nivelkipu tai auringonvalolle herkkä ihottuma poskilla tai käsivarsilla.
  - **sarkoidoosi (harvinainen).** Oireita voivat olla itsepintainen yskä, hengenahdistus, rintakipu, kuume, imusolmukkeiden turvotus, painon aleneminen, ihottumat ja näön hämärtyminen.
- **turvotus pienissä verisuonissa (verisuonitulehdus) (harvinainen).** Oireita voivat olla kuume, päänsärky, painon aleneminen, yöhikoilu, ihottuma ja hermoston ongelmat kuten puutuminen ja pistely.
- **ihosyöpä (melko harvinainen).** Ihosyövän oireita voivat olla muutokset ihon ulkonäössä tai kasvaimet iholla.
- **verisairaus (yleinen).** Verisairauden oireita voivat olla itsepintainen kuume, herkästi ilmaantuvat mustelmat ja verenvuoto tai kalpeus.
- **verisyöpä (leukemia) (harvinainen).** Leukemian oireita voivat olla kuume, väsymyksen tunne, toistuvat infektiot, mustelmataipumus ja yöhikoilu.

Kerro heti lääkärille, jos havaitset jonkin yllä mainituista oireista.

**Seuraavia haittavaikutuksia on myös havaittu Simponin käytön yhteydessä:**

Hyvin yleisiä haittavaikutuksia (useammin kuin 1 potilaalla kymmenestä):

- Ylähengitystieinfektiot, kurkkukipu tai äänen käheys, nenän vuotaminen.

Yleisiä haittavaikutuksia (harvemmin kuin 1 potilaalla kymmenestä):

- Maksa-arvojen poikkeamat (maksaentsyymien kohoaminen), mikä havaitaan sinulle tehtävissä verikokeissa
- Huimauksen tunne
- Päänsärky
- Puutuminen tai pistelyn tunne
- Pinnalliset sieni-infektiot
- Märkäpesäke
- Bakteeri-infektiot (kuten ihonalaisen sidekudoksen tulehdus)
- Alhainen punasolujen määrä
- Alhainen valkosolujen määrä
- Positiivinen tulos lupus-verikokeessa
- Allergiset reaktiot

- Ruoansulatushäiriö
- Vatsakipu
- Pahoinvointi
- Flunssa
- Keuhkoputkitulehdus
- Nenän sivuontelotulehdus
- Yskänrokko
- Korkea verenpaine
- Kuume
- Astma, hengenahdistus, hengityksen vinkuminen
- Vatsaan ja suolistoon liittyvät häiriöt, mukaan lukien mahan limakalvon tulehdus ja paksusuolitulehdus, jotka voivat aiheuttaa kuumetta
- Kipu ja haavaumat suussa
- Pistokohdan reaktiot (mukaan lukien punoitus, kovettuminen, kipu, mustelma, kutina, pistely ja ärsytys)
- Hiustenlähtö
- Ihottuma ja ihon kutina
- Univaikeudet
- Masennus
- Heikkouden tunne
- Luunmurtumat
- Epämukava tunne rinnassa

Melko harvinaisia haittavaikutuksia (harvemmin kuin 1 potilaalla sadasta):

- Munuaisinfektio
- Syöpä, mukaan lukien ihosyöpä ja syöpään liittymättömät kasvaimet ja kyhmyt, mukaan lukien iholuomet
- Ihorakkulat
- Vaikea yleisinfektio (sepsis), johon toisinaan liittyy alhainen verenpaine (septinen sokki)
- Psoriaasi (mukaan lukien kämmenissä ja/tai jalkapohjissa ja/tai ihon rakkuloina ilmenevä)
- Alhainen verihytaleiden määrä
- Samanaikainen alhainen verihytaleiden, punasolujen ja valkosolujen määrä
- Kilpirauhasen häiriö
- Kohonnut verensokeriarvo
- Kohonnut veren kolesteroliarvo
- Tasapainohäiriöt
- Näköhäiriöt
- Silmätulehdus (sidekalvotulehdus)
- Silmäallergia
- Epäsäännöllinen sydämen lyöntirytm
- Sydänverisuonten ahtautuminen
- Veritulppa
- Punastuminen
- Ummetus
- Keuhkojen krooninen tulehdustila
- Hapon nouseminen ruokatorveen
- Sappikivet
- Maksan häiriöt
- Rintoihin liittyvät häiriöt
- Kuukautisiin liittyvät häiriöt

Harvinaisia haittavaikutuksia (harvemmin kuin 1 potilaalla tuhannesta):

- Verisolujen tuotantoon vaikuttava luuytimen toimintahäiriö
- Vaikeasti alentunut valkosolujen määrä

- Tulehdus nivelissä tai ympäröivässä kudoksessa
- Paranemisen hidastuminen
- Verisuonten tulehdus sisäelimissä
- Leukemia
- Melanooma (ihosyöpätyyppi)
- Merkelinsolusyöpä (ihosyöpätyyppi)
- Jäkälää muistuttavat reaktiot (kutiseva, punertavanvioletti ihottuma ja/tai säiemäisiä valkoisenharmaita viivoja limakalvoilla)
- Hilseilevä, kuoriutuva iho
- Elimistön puolustusjärjestelmän (immuunijärjestelmän) häiriöt, jotka voivat vaikuttaa keuhkoihin, ihoon ja imusolmukkeisiin (ilmenevät useimmiten sarkoidoosina)
- Kipu sormissa tai varpaissa ja niiden värjäytyminen
- Makuhäiriöt
- Virtsarakon häiriöt
- Munuaisiin liittyvät häiriöt
- Verisuonten tulehdus ihossa, mikä aiheuttaa ihottuman

Haittavaikutukset, joiden esiintymistiheys on tuntematon:

- Harvinainen verisyöpä, joka esiintyy useimmiten nuorilla (hepatospleeninen T-solulymfooma)
- Kaposin sarkooma, harvinainen syöpä, joka liittyy ihmisen herpesvirus 8 -infektioon. Kaposin sarkooma ilmenee yleisimmin sinipunaisina ihovaurioina.
- Dermatomyosiitti-nimisen sairauden (joka aiheuttaa ihottumaa ja lihasheikkoutta) paheneminen

**Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

**5. Simponi-valmisteen säilyttäminen**

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä tätä lääkettä etiketissä ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.
- Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C). Ei saa jäätyä.
- Pidä esitetyt ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.
- Tämä lääke voidaan säilyttää myös jääkaapin ulkopuolella korkeintaan 25 °C:n lämpötilassa yksittäisen korkeintaan 30 vuorokauden pituisen ajanjakson ajan. Säilytysaika ei saa ylittää alkuperäistä koteloon painettua viimeistä käyttöpäivämäärää. Kirjoita uusi viimeinen käyttöpäivämäärä, mukaan lukien päivä, kuukausi ja vuosi (korkeintaan 30 vuorokautta lääkevalmisteen jääkaapista pois ottamisesta), koteloon. Älä laita tätä lääkettä takaisin jääkaappiin, jos se on lämmennyt huoneenlämpöön. Hävitä tämä lääke, jos sitä ei ole käytetty uuteen viimeiseen käyttöpäivämäärään tai koteloon painettuun viimeiseen käyttöpäivämäärään mennessä, riippuen siitä kumpi on aiemmin.
- Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat näkyviä muutoksia lääkevalmisteen ulkonäössä (liuos ei ole kirkasta tai vaaleankeltaista, se on sameaa tai se sisältää vieraita hiukkasia).
- Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä lääkäriltä tai apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

**6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

**Mitä Simponi sisältää**

Vaikuttava aine on golimumabi. Yksi 0,5 ml esitetyt ruisku sisältää 50 mg golimumabia.



Muut aineet ovat sorbitoli (E420), histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, polysorbaatti 80 ja injektioneesteisiin käytettävä vesi. Katso kohdasta 2 lisätietoja sorbitolista (E420).

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot**

Simponi injektioneeste on pakattu kertakäyttöön tarkoitettuun esitäytettyyn ruiskuun. Simponi on saatavana yhden esitäytetyn ruiskun sisältävänä pakkauksena sekä kerrannaispakkauksena, jossa on 3 esitäytettyä ruiskua (3 yhden ruiskun pakkausta). Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Liuos on kirkas tai hieman opaalinhohtoinen (helmenhohtoinen), väritön tai vaaleankeltainen ja se saattaa sisältää muutamia pieniä läpikuultavia tai valkoisia proteiinihiukkasia. Älä käytä Simponia, jos liuos on värjäytynyt, samea tai se sisältää silmin nähtäviä vieraita hiukkasia.

### **Myyntiluvan haltija ja valmistaja**

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

#### **België/Belgique/Belgien**

MSD Belgium  
Tél/Tel: +32(0)27766211  
dpoc\_belux@merck.com

#### **Lietuva**

UAB Merck Sharp & Dohme  
Tel. + 370 5 278 02 47  
msd\_lietuva@merck.com

#### **България**

Мерк Шарп и Доум България ЕООД  
Тел.: +359 2 819 3737  
info-msdbg@merck.com

#### **Luxembourg/Luxemburg**

MSD Belgium  
Tél/Tel: (+32(0)27766211)  
dpoc\_belux@merck.com

#### **Česká republika**

Merck Sharp & Dohme s.r.o.  
Tel: +420 233 010 111  
dpoc\_czechslovak@merck.com

#### **Magyarország**

MSD Pharma Hungary Kft.  
Tel: +36 1 888 5300  
hungary\_msd@merck.com

#### **Danmark**

MSD Danmark ApS  
Tlf: + 45 4482 4000  
dkmail@merck.com

#### **Malta**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)  
malta\_info@merck.com

#### **Deutschland**

MSD Sharp & Dohme GmbH  
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 0)  
e-mail@msd.de

#### **Nederland**

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Tel: 0800 9999000  
(+31 23 5153153)  
medicalinfo.nl@merck.com

#### **Eesti**

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

#### **Norge**

MSD (Norge) AS  
Tlf: +47 32 20 73 00  
msdnorge@msd.no

**Ελλάδα**

MSD A.Φ.B.E.E.  
Τηλ: +30 210 98 97 300  
dpoc\_greece@merck.com

**España**

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.  
Tel: +34 91 321 06 00  
msd\_info@merck.com

**France**

MSD France  
Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40

**Hrvatska**

Merck Sharp & Dohme d.o.o.  
Tel: + 385 1 6611 333  
croatia\_info@merck.com

**Ireland**

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health) Limited  
Tel: +353 (0)1 2998700  
medinfo\_ireland@merck.com

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

MSD Italia S.r.l.  
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)  
medicalinformation.it@msd.com

**Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700)  
cyprus\_info@merck.com

**Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel: + 371 67364224  
msd\_lv@merck.com

**Österreich**

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0) 1 26 044  
dpoc\_austria@merck.com

**Polska**

MSD Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 549 51 00  
msdpolska@merck.com

**Portugal**

Merck Sharp & Dohme, Lda  
Tel: +351 21 4465700  
inform\_pt@merck.com

**România**

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.  
Tel: +40 21 529 29 00  
msdromania@merck.com

**Slovenija**

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.  
Tel: +386 1 5204 201  
msd.slovenia@merck.com

**Slovenská republika**

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.  
Tel: +421 2 58282010  
dpoc\_czechslovak@merck.com

**Suomi/Finland**

MSD Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650  
info@msd.fi

**Sverige**

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB  
Tel: +46 77 5700488  
medicinskinfo@merck.com

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health) Limited  
Tel: +35312998700  
medinfoNI@msd.com

**Tämä pakkauseloste on tarkistettu viimeksi**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<http://www.ema.europa.eu>.

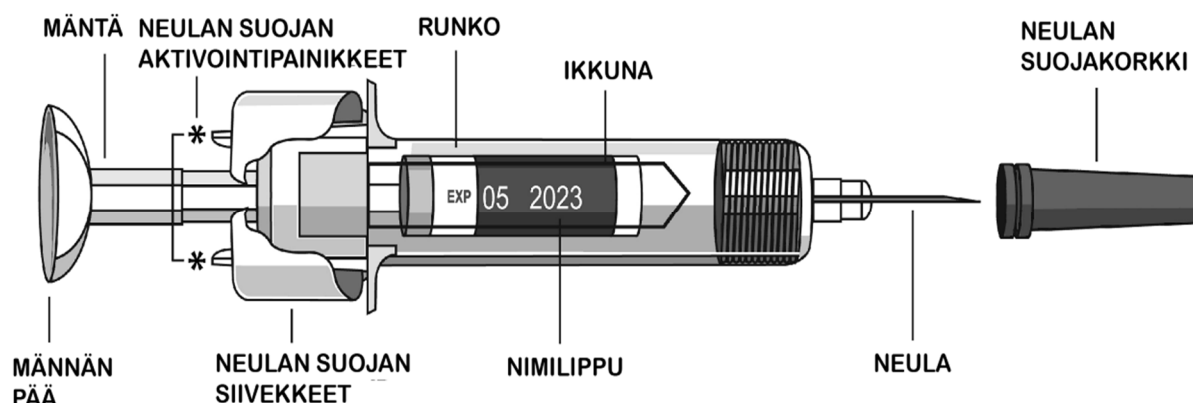
## KÄYTTÖOHJEET

**Jos haluat pistää Simponin itse, on välttämätöntä, että terveydenhuollon ammattilainen opastaa sinua pistoksen valmistelussa ja lääkkeen antamisessa. Jos et ole saanut opastusta, ota yhteyttä lääkäriin, hoitajaan tai apteekkihenkilökuntaan opastuksen järjestämiseksi.**

Ohjeiden sisältö:

1. Valmistelut esitäytetyn ruiskun käyttöä varten
2. Pistokohdan valinta ja valmistelu
3. Lääkkeen pistäminen
4. Pistämisen jälkeen

Alla olevasta kuvasta (kuva 1) näkyy, miltä esitäytetty ruisku näyttää.



Kuva 1

### 1. Valmistelut esitäytetyn ruiskun käyttöä varten

#### Pidä esitäytettyä ruiskua kiinni esitäytetyn ruiskun rungosta

- Älä pidä kiinni männän päästä, männästä, neulan suojan siivekkeistä tai neulan suojakorkista.
- Älä vedä mäntää missään vaiheessa.
- Älä ravista esitäytettyä ruiskua missään vaiheessa.
- Älä poista neulan suojakorkkia esitäytetystä ruiskusta ennen kuin niin neuvotaan.
- Älä kosketa neulan suojan aktivointipainikkeita (merkitty kuvassa 1 tähdellä \*), jotta vältetään neulan liian aikainen peittäminen neulan suojalla.

#### Tarkista esitäytettyjen ruiskujen lukumäärä

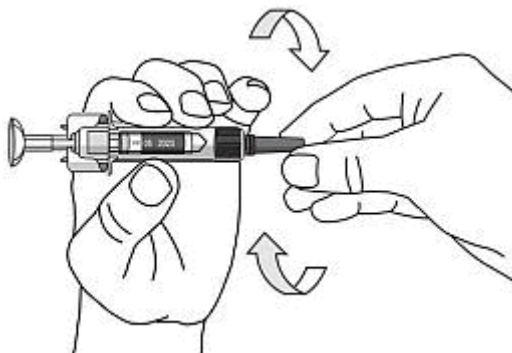
Tarkista esitäytetyt ruiskut varmistuaksesi, että

- esitäytettyjen ruiskujen lukumäärä ja vahvuus on oikea.
  - Jos annoksesi on 50 mg, tarvitset yhden 50 mg:n esitäytetyn ruiskun.
  - Jos annoksesi on 100 mg, tarvitset kaksi 50 mg:n esitäytettyä ruiskua ja sinun täytyy pistää kaksi kertaa. Valitse kaksi eri pistokohtaa näille pistoksille (esim. yksi pistos oikeaan reiteen ja toinen pistos vasempaan reiteen) ja ota pistokset peräkkäin.
  - Jos annoksesi on 200 mg, tarvitset neljä 50 mg:n esitäytettyä ruiskua ja sinun täytyy pistää neljä kertaa. Valitse eri pistokohta jokaiselle pistokselle ja ota pistokset peräkkäin.

#### Tarkista viimeinen käyttöpäivämäärä (ks. kuva 2)

- Tarkista koteloon painettu tai kirjoitettu viimeinen käyttöpäivämäärä.
- Tarkista viimeinen käyttöpäivämäärä (merkitty sanan EXP jälkeen) nimilipusta katsomalla esitäytetyn ruiskun rungossa olevan ikkunan läpi.
- Jos et näe viimeistä käyttöpäivämäärää ikkunasta, pidä esitäytetystä ruiskusta kiinni sen rungosta ja kieritä neulan suojakorkkia niin, että viimeinen käyttöpäivämäärä tulee näkyviin ikkunaan.

Älä käytä esitäytettyä ruiskua, jos viimeinen käyttöpäivä on jo mennyt. Painettu viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää. Kysy neuvoa lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta.



Kuva 2

### **Odota 30 minuuttia, jotta esitäytetty ruisku lämpenee huoneenlämpöiseksi**

- Asianmukaisen pistoksen varmistamiseksi pidä esitäytettyä ruiskua huoneenlämmössä ilman koteloä 30 minuuttia, poissa lasten ulottuvilta.

Älä lämmitä esitäytettyä ruiskua millään muulla tavalla (esim. mikroaaltouunissa tai lämpimässä vedessä).

Älä poista esitäytetyn ruiskun neulan suojakorkkia, kun annat sen lämmetä huoneenlämpöiseksi.

### **Ota muut pistosvälineet valmiiksi**

Odottaessasi voit laittaa muut välineet valmiiksi. Muita tarvittavia välineitä ovat alkoholiliuoksella kostutettu puhdistuspyyhe, pumpuli tai harsotaitos sekä säiliö teräville esineille.

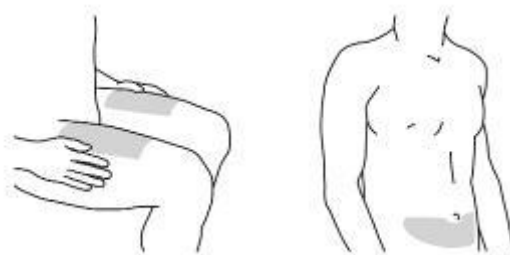
### **Tarkista esitäytetyssä ruiskussa oleva neste**

- Pidä esitäytettyä ruiskua kiinni sen rungosta niin, että neulan suojakorkki osoittaa alaspäin.
- Katso esitäytetyssä ruiskussa olevan ikkunan läpi varmistuaksesi, että esitäytetyssä ruiskussa oleva neste on kirkasta tai hieman opaalinhoitoista (helmenhoitoista) sekä väritöntä tai vaaleankeltaista. Nestettä voi käyttää, jos siinä näkyy muutamia pieniä läpikuultavia tai valkoisia proteiinihiukkasia.
- Jos et näe nestettä ikkunan läpi, pidä esitäytetystä ruiskusta kiinni sen rungosta ja kieritä neulan suojakorkkia niin, että neste tulee näkyviin ikkunaan (ks. kuva 2).

Älä käytä valmistetta, jos neste on väärän väristä, sameaa tai sisältää suurehkoja hiukkasia. Jos näin on, keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa.

## **2. Pistokohdan valinta ja valmistelu (ks. kuva 3)**

- Tavallisin pistokohta on etureisien keskiosa.
- Voit myös pistää vatsan alueelle navan alapuolelle, ei kuitenkaan noin 5 cm:n alueelle suoraan navan alapuolella.
- Älä pistä alueelle, jossa iho on aristava, mustelmilla, punoittava, hilseilevä, kovettunut tai siinä on raskausarpia tai muita arpia.
- Jos yhtä annosta varten tarvitaan useita pistoksia, ne on pistettävä eri kohtiin.



Kuva 3

### **Pistokohdan valinta, jos pistoksen antaa joku toinen henkilö (ks. kuva 4)**

- Jos joku toinen henkilö antaa sinulle pistoksen, hän voi käyttää pistokohtana myös olkavarren ulkosyrjää.
- Tässäkin tilanteessa voidaan käyttää kaikkia edellä mainittuja pistokohtia, riippumatta vartalosi tyypistä tai koosta.



Kuva 4

### **Pistokohdan valmistelu**

- Pese kädet huolellisesti saippualla ja lämpimällä vedellä.
  - Puhdista pistokohta alkoholiliuoksella kostetulla puhdistuspyyhkeellä.
  - Anna ihon kuivua ennen pistämistä. Älä leyhyttele tai puhalla puhdistettua aluetta.
- Älä kosketa tätä aluetta enää ennen pistoksen antamista.

### **3. Lääkkeen pistäminen**

Älä poista neulan suojakorkkia ennen kuin olet valmis pistämään lääkkeen. Lääke on pistettävä 5 minuutin sisällä neulan suojakorkin poistamisesta.

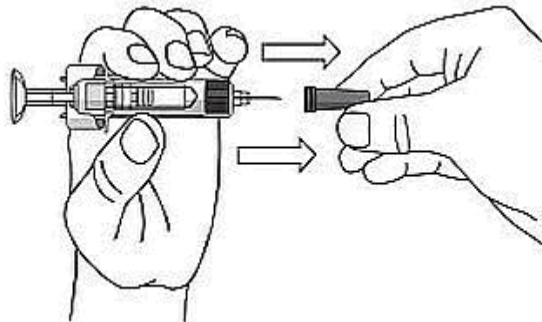
Älä kosketa mäntää poistaessasi neulan suojakorkkia.

### **Poista neulan suojakorkki (ks. kuva 5)**

- Kun olet valmis pistämään lääkkeen, pidä toisella kädellä kiinni esitäytetyn ruiskun rungosta.
- Vedä neulan suojakorkki irti ja heitä se pois pistämisen jälkeen. Älä kosketa mäntää, kun teet tämän.
- Saatat nähdä ilmakuplan esitäytetyssä ruiskussa tai nestepisaran neulan päässä. Nämä ovat molemmat normaaleja eikä niitä tarvitse poistaa.
- Pistä annos heti neulan suojakorkin poistamisen jälkeen.

Älä kosketa neulaa, älä myöskään anna sen koskettaa mitään pintaa.

Älä käytä esitäytettyä ruiskua, jos se on pudonnut niin, ettei neulan suojakorkki ole paikallaan. Jos näin on tapahtunut, ota yhteys lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan.



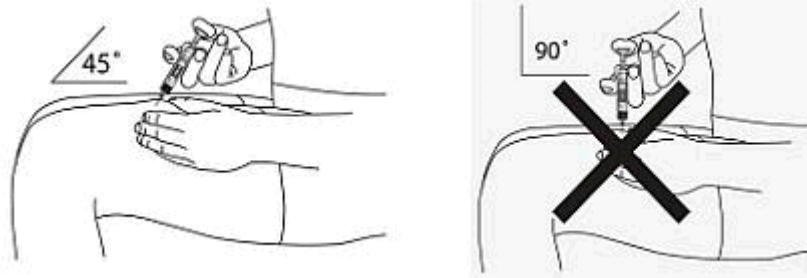
Kuva 5

### Ota esitäytettyä ruiskusta pisto-ote

- Pidä esitäytettyä ruiskua toisella kädellä niin, että se on keski- ja etusormen välissä ja aseta peukalo männän päälle. Purista toisella kädellä kevyesti ihopoimua kohdasta, jonka äsken puhdistit. Pidä kiinni lujasti. Älä missään vaiheessa vedä männästä.

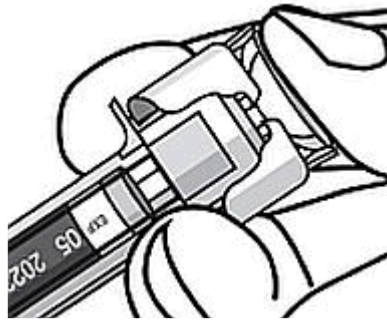
### Ruiskuta lääke

- Aseta neula noin 45 asteen kulmassa puristamaasi ihopoimua vasten. Yhdellä nopealla liikkeellä työnnä neula ihon läpi niin syväälle kuin se menee (ks. kuva 6).



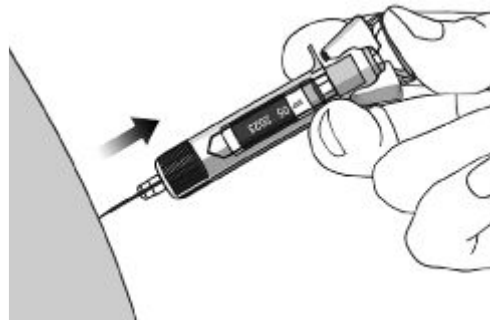
Kuva 6

- Ruiskuta kaikki lääke työntämällä mäntä pohjaan, kunnes männän pää on kokonaan neulan suojan siivekkeiden välissä (ks. kuva 7).



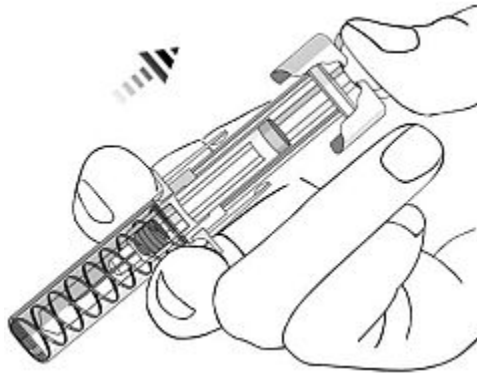
Kuva 7

- Kun mäntä on painettuna niin alas kuin se menee, pidä sitä alas painettuna, vedä neula ulos ihosta ja vapauta ihopoimu (ks. kuva 8).



Kuva 8

- Ota peukalo hitaasti pois männän päältä, jolloin tyhjä esitäytetty ruisku pääsee nousemaan ylös niin pitkälle, että neulan suoja peittää neulan kokonaan, kuten kuvassa 9.



Kuva 9

#### 4. Pistämisen jälkeen

##### **Käytä pumpulia tai harsotaitosta**

- Pistokohdassa saattaa näkyä pieni määrä verta tai nestettä. Tämä on normaalia.
- Voit painaa pistokohtaa 10 sekunnin ajan pumpulilla tai harsotaitoksella.
- Voit tarvittaessa laittaa pistokohtaan pienen laastarin suojaksi.

Älä hankaa ihoa.

##### **Hävitä esitäytetty ruisku (ks. kuva 10)**

- Laita esitäytetty ruisku heti teräville esineille tarkoitettuun astiaan. Hävitä astia lääkäriltä tai hoitajalta saamiesi ohjeiden mukaan.

Älä yritä laittaa neulan suojakorkkia takaisin.

Oman turvallisuutesi ja terveytesi sekä toisten turvallisuuden vuoksi älä koskaan käytä esitäytettyä ruiskua uudelleen.

Jos sinulla on tunne, että pistämisessä jokin meni vikaan tai olet epävarma, keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa.



Kuva 10

## Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

### Simponi 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä golimumabi

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Lääkäri antaa sinulle myös potilaskortin. Se sisältää tärkeää turvallisuustietoa, josta sinun pitää olla tietoinen ennen Simponi-hoidon aloitusta ja sen aikana.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Simponi on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Simponi-valmistetta
3. Miten Simponi-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Simponi-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Simponi on ja mihin sitä käytetään**

Simponin vaikuttava aine on golimumabi.

Simponi kuuluu lääkeryhmään, jota kutsutaan nimellä TNF-estäjät. Sitä käytetään **aikuisille** seuraaviin tulehduksellisiin sairauksiin:

- nivelreuma
- nivelpsoriaasi
- aksiaalinen spondylartriitti kuten selkärankareuma ja röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti
- haavainen paksusuolitulehdus.

Simponi toimii estämällä valkuaisaineen nimeltä tuumorinekroositekijä alfa (TNF- $\alpha$ ) toiminnan. Tämä valkuaisaine on mukana elimistön tulehdusprosesseissa ja sen estäminen voi vähentää tulehdusta elimistössä.

#### **Nivelreuma**

Nivelreuma on nivelten tulehduksellinen sairaus. Jos sinulla on aktiivinen nivelreuma, sinua hoidetaan ensin muilla lääkkeillä. Jos niillä ei saada tautia riittävästi hallintaan, sinulle voidaan antaa Simponia, jota otat yhdessä toisen lääkeaineen, metotreksaatin kanssa:

- vähentämään sairauden merkkejä ja oireita
- hidastamaan luu- ja nivelvaurioiden syntyä
- parantamaan fyysistä toimintakykyä.

#### **Nivelpsoriaasi**

Nivelpsoriaasi on nivelten tulehduksellinen sairaus, johon yleensä liittyy psoriaasi, ihon tulehduksellinen sairaus. Jos sinulla on aktiivinen nivelpsoriaasi, sinua hoidetaan ensin muilla lääkkeillä. Jos niillä ei saada tautia riittävästi hallintaan, sinulle voidaan antaa Simponia:

- vähentämään sairauden merkkejä ja oireita
- hidastamaan luu- ja nivelvaurioiden syntyä



- parantamaan fyysistä toimintakykyä.

### **Selkärankareuma ja röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti**

Selkärankareuma ja röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti ovat selkärangan tulehduksellisia sairauksia. Jos sinulla on selkärankareuma tai röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti, sinua hoidetaan ensin muilla lääkkeillä. Jos niillä ei saada tautia riittävästi hallintaan, sinulle voidaan antaa Simponia:

- vähentämään sairauden merkkejä ja oireita
- parantamaan fyysistä toimintakykyä.

### **Haavainen paksusuolitulehdus**

Haavainen paksusuolitulehdus on suoliston tulehduksellinen sairaus. Jos sinulla on haavainen paksusuolitulehdus, sinua hoidetaan ensin muilla lääkkeillä. Jos niillä ei saada tautia riittävästi hallintaan, sinulle annetaan Simponia sairautesi hoitoon.

## **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Simponi-valmistetta**

### **Älä käytä Simponi-valmistetta**

- jos olet allerginen golimumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on tuberkuloosi tai jokin muu vaikea infektio
- jos sinulla on kohtalainen tai vaikea sydämen vajaatoiminta.

Mikäli et ole varma, koskeeko jokin yllä olevista sinua, keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Simponi-valmistetta.

### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Simponi-valmistetta.

#### Infektiot

Kerro heti lääkärille, jos sinulla on tai sinulle ilmaantuu infektio-oireita Simponi-hoidon aikana tai sen jälkeen. Infektion oireita ovat kuume, yskä, hengenahdistus, flunssan kaltaiset oireet, ripuli, haavaumat, hammasongelmat tai kirvely virtsateessa.

- Saatat saada infektioita herkemmin Simponi-hoidon aikana.
- Infektiot saattavat edetä nopeammin ja ne voivat olla vaikeampia. Lisäksi jokin aiempi infektio saattaa ilmaantua uudelleen.

#### *Tuberkuloosi*

Kerro heti lääkärille, jos saat tuberkuloosin oireita hoidon aikana tai sen jälkeen. Tuberkuloosin oireita ovat itsepintainen yskä, painon aleneminen, väsymys, kuume tai yöhikoilu.

- Tuberkuloosia on raportoitu Simponi-hoitoa saaneilla potilailla, harvinaisina tapauksina myös potilailla, jotka ovat saaneet tuberkuloosilääkkeitä. Lääkäri tekee sinulle kokeita, joiden avulla nähdään, onko sinulla tuberkuloosi. Lääkäri kirjaa tuberkuloositestien tulokset potilaskorttiisi.
- On erittäin tärkeää, että kerrot lääkärille, jos sinulla on joskus ollut tuberkuloosi tai jos olet ollut läheisessä kontaktissa henkilön kanssa, jolla on ollut tai on tuberkuloosi.
- Jos lääkärin mielestä sinulla on tuberkuloosin riski, sinua voidaan hoitaa tuberkuloosilääkkeillä ennen kuin saat Simponia.

#### *Hepatiitti B -virus*

- Kerro lääkärille ennen kuin saat Simponia, jos olet hepatiitti B -viruksen kantaja tai jos sinulla on tai on ollut B-hepatiitti.
- Kerro lääkärille, jos uskot olevasi vaarassa sairastua B-hepatiittiin.
- Lääkäri tekee sinulle B-hepatiittitestin.

- Hoito TNF-estäjillä kuten Simponilla saattaa johtaa hepatiitti B -viruksen palautumiseen aktiiviseksi potilaissa, jotka kantavat tätä virusta. Tämä saattaa toisinaan olla hengenvaarallista.

#### *Invasiiviset sieni-infektiot*

Jos olet asunut tai matkustanut alueilla, joilla tietyntyyppiset infektiot aiheuttavat sienet, jotka voivat olla haitallisia keuhkoille tai elimistön muille osille (histoplasmoosi, kokkidioidomykoosi tai blastomykoosi), ovat yleisiä, kerro lääkärille välittömästi. Kysy lääkäriltä neuvoa, jos et ole varma, ovatko nämä infektiot yleisiä sillä alueella, jolla olet asunut tai matkustanut.

#### Syöpä ja lymfooma

Kerro lääkärille ennen kuin saat Simponia, jos sinulla on joskus diagnosoitu lymfooma (eräänlainen verisyöpä) tai jokin muu syöpä.

- Simponin tai muiden TNF-estäjien käyttö saattaa lisätä lymfooman tai muun syövän kehittymisen riskiä.
- Potilailla, joilla on vaikea nivelreuma tai muu tulehduksellinen sairaus ja joilla sairaus on ollut kauan, saattaa lymfooman kehittymisen riski olla keskimääräistä suurempi.
- TNF-estäjiä saavilla lapsilla ja teini-ikäisillä potilailla on esiintynyt syöpätapauksia, mukaan lukien harvinaisia syöpätyyppejä. Ne ovat toisinaan johtaneet kuolemaan.
- Joillekin potilaista, joita on hoidettu muilla TNF-estäjillä, on kehittynyt tietynlainen, harvinainen lymfooman muoto, jota kutsutaan hepatospleeniseksi T-solulymfoomaksi. Useimmat näistä potilaista olivat murrosikäisiä tai nuoria aikuisia miehiä. Tämän tyyppinen syöpä on tavallisimmin johtanut kuolemaan. Lähes kaikki näistä potilaista olivat saaneet lääkityksenä myös atsatiopriinia tai 6-merkaptopuriinia. Kerro lääkärille, jos käytät atsatiopriinia tai 6-merkaptopuriinia samanaikaisesti Simponin kanssa.
- Simponi-hoitoa saavilla potilailla, joilla on vaikea, itsepintainen astma, pitkäaikainen ahtauttava keuhkosairaus (keuhkohtaumatauti, COPD) tai jotka tupakoivat runsaasti, saattaa olla suurempi riski sairastua syöpään. Jos sinulla on vaikea, itsepintainen astma, COPD tai tupakoit runsaasti, keskustele lääkärin kanssa, sopiiko hoito TNF-estäjillä sinulle.
- Joillekin golimumabihoitoa saaneille potilaille on kehittynyt tietynlaisia ihosyöpiä. Jos havaitset mitä tahansa muutoksia ihon ulkonäössä tai kasvaimia ihossa hoidon aikana tai sen jälkeen, kerro asiasta lääkärille.

#### Sydämen vajaatoiminta

Kerro lääkärille heti, jos saat uusia sydämen vajaatoiminnan oireita tai ne pahenevat. Sydämen vajaatoiminnan oireisiin kuuluvat hengenahdistus tai jalkojen turvotus.

- TNF-estäjien, myös Simponin, käytön yhteydessä on raportoitu uutta sekä pahenevaa ahtauttavaa sydämen vajaatoimintaa. Jotkut näistä potilaista menehtyivät.
- Jos sinulla on lievä sydämen vajaatoiminta ja saat Simponi-hoitoa, lääkärin on tarkkailtava vointiasi huolellisesti.

#### Hermoston sairaus

Kerro lääkärille heti, jos sinulla on joskus diagnosoitu demyelinisoiva sairaus tai olet saanut tällaisen sairauden, kuten multipple skleroosi, oireita. Oireita saattavat olla näkökyvyn muutokset, käsien tai jalkojen heikkous sekä puutumisen tai pistelyn tunne missä tahansa elimistön osassa. Lääkäri päättää, hoidetaanko sinua Simponilla.

#### Leikkaukset ja hammastoimenpiteet

- Kerro lääkärille, jos olet menossa johonkin leikkaukseen tai hammastoimenpiteeseen.
- Kerro toimenpiteen suorittavalle kirurgille/lääkärille tai hammaslääkärille, että saat Simponi-hoitoa ja näytä hänelle potilaskorttisi.

#### Autoimmuunisairaus

Kerro lääkärille, jos sinulle ilmaantuu ihohukka (lupus) -nimisen sairauden oireita. Näitä oireita ovat itsepintainen ihottuma, kuume, nivelkipu sekä väsymys.

- Harvinaisina tapauksina on TNF-estäjiä saaneille henkilöille kehittynyt lupus.

### Verisairaus

Joillain potilailla elimistö ei pysty tuottamaan riittävästi verisoluja, jotka auttavat elimistöä puolustautumaan infektioita vastaan tai auttavat tyrehdyttämään verenvuodon. Jos sinulle ilmaantuu itsepintaista kuumetta, saat mustelmia tai verenvuotoja helposti tai näytät hyvin kalpealta, ota heti yhteyttä lääkäriin. Lääkäri voi päättää, että hoito lopetetaan.

Jos et ole varma, koskeeko jokin yllä mainituista sinua, keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen Simponin käyttöä.

### Rokotukset

Kerro lääkärille, jos olet saanut rokotuksen tai sinulle on suunniteltu annettavan rokotus.

- Tiettyjä (eläviä) rokotteita ei pidä antaa Simponi-hoidon aikana.
- Tietty rokotukset saattavat aiheuttaa infektioita. Jos sait Simponia raskauden aikana, lapsellasi saattaa olla suurentunut infektioriski noin kuuden kuukauden ajan viimeisen raskauden aikana saamasi annoksen jälkeen. On tärkeää, että kerrot lastasi hoitavalle lääkärille tai muille terveydenhuollon ammattilaisille Simponi-hoidostasi, jotta he voivat päättää, milloin lapsesi voi saada jonkin rokotuksen.

### Hoidolliset tartunnanaiheuttajat

Kerro lääkärille, jos olet hiljattain saanut tai sinulle on suunniteltu annettavan hoitoa hoidollisella tartunnanaiheuttajalla (kuten BCG-rokote instillaationa syövän hoitoon).

### Allergiset reaktiot

Kerro heti lääkärille, jos saat allergisen reaktion oireita Simponi-hoidon jälkeen. Allergisen reaktion oireita voivat olla kasvojen, huulten, suun tai kurkun turvotus, mikä saattaa aiheuttaa nielemis- tai hengitysvaikeuksia, ihottuma, nokkosrokko ja käsien, jalkaterien tai nilkkojen turvotus.

- Jotkut näistä reaktioista voivat olla vakavia tai, harvoin, hengenvaarallisia.
- Jotkut näistä reaktioista ilmaantuivat ensimmäisen Simponi-annoksen jälkeen.

### **Lapset ja nuoret**

Simponi 100 mg –valmistetta ei suositella lapsille tai nuorille (alle 18-vuotiaille).

### **Muut lääkevalmisteet ja Simponi**

- Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä, myös muita lääkkeitä nivelreuman, nivelpsoriaasin, selkärankareuman, röntgennegatiivisen aksiaalisen spondylartriitin tai haavaisen paksusuolitulehduksen hoitoon.
- Älä käytä Simponia anakinraa tai abataseptia vaikuttavana aineena sisältävien lääkevalmisteiden kanssa. Näitä lääkevalmisteita käytetään nivelreuman hoitoon.
- Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos käytät muita immuunijärjestelmään vaikuttavia lääkevalmisteita.
- Tiettyjä (eläviä) rokotteita ei pidä antaa Simponi-hoidon aikana.

Jos et ole varma, koskeeko jokin yllä mainituista sinua, keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen Simponi-valmisteen käyttöä.

### **Raskaus ja imetys**

Keskustele lääkärin kanssa ennen Simponin käyttöä, jos:

- olet raskaana tai suunnittelet raskautta Simponi-hoidon aikana. Tämän lääkkeen vaikutuksista raskauteen on vain vähän tietoa. Jos sinua hoidetaan Simponilla, sinun on vältettävä raskaaksi tuloa käyttämällä asianmukaista ehkäisymenetelmää Simponi-hoidon aikana ja vähintään 6 kuukautta viimeisen Simponi-pistoksen jälkeen. Simponia tulee käyttää raskauden aikana vain, jos se on selvästi tarpeen sinulle.
- Ennen imetyksen aloitusta viimeisestä Simponi-annoksestasi on täytynyt kulua vähintään 6 kuukautta. Imetys on lopetettava, jos Simponi-hoito aloitetaan.

- Jos sait Simponia raskauden aikana, lapsellasi saattaa olla suurentunut infektioriski. On tärkeää, että kerrot lastasi hoitavalle lääkärille tai muille terveydenhuollon ammattilaisille Simponi-hoidostasi ennen kuin lapsesi saa jonkin rokotuksen (katso lisätietoja kohdasta Rokotukset).

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

### Ajaminen ja koneiden käyttö

Simponilla on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja työvälineiden tai koneiden käyttökykyyn.

Heitehuimausta saattaa kuitenkin ilmetä Simponi-annoksen jälkeen. Jos näin tapahtuu, älä aja tai käytä mitään työvälineitä tai koneita.

### Simponi sisältää lateksia ja sorbitolia

#### Lateksiyliherkkyys

Esitätetyn kynän neulan suojuus sisältää lateksia. Koska lateksi saattaa aiheuttaa vaikeita allergisia reaktioita, keskustele lääkärin kanssa ennen Simponin käyttöä, jos sinä tai pistoksen antaja olette yliherkkiä lateksille.

#### Sorbitoli-intoleranssi

Tämä lääke sisältää 41 mg sorbitolia (E420) yhtä esitätettyä kynää kohti.

## 3. Miten Simponi-valmistetta käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut.

Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

### Kuinka paljon Simponi-valmistetta annetaan

Nivelreuma, nivelpsoriaasi ja aksiaalinen spondylartriitti, kuten selkärankareuma ja röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti

- Suositeltava annos on 50 mg kerran kuukaudessa, samana päivänä joka kuukausi.
- Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin otat neljännen annoksen. Lääkäri päättää, jatketaanko Simponi-hoitoasi.
  - Jos painat yli 100 kg, annos saatetaan nostaa tasolle 100 mg (yhden esitätetyn kynän sisältö) kerran kuukaudessa, samana päivänä joka kuukausi.

Haavainen paksusuolitulehdus

- Alla olevasta taulukosta näkyy, miten tätä lääkettä yleensä käytetään.

Hoidon aloitus	Aloitusannos on 200 mg (kahden esitätetyn kynän sisältämä annos) ja sen jälkeen 100 mg (yhden esitätetyn kynän sisältämä annos) 2 viikon kuluttua.
Ylläpitohoito	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alle 80 kg painavat potilaat: 50 mg (tämän annoksen ottamiseen on käytettävä 50 mg:n esitätettyä kynää tai esitätettyä ruiskua) 4 viikon kuluttua edellisestä hoitokerrasta, sen jälkeen 4 viikon välein. Lääkäri saattaa määrätä annokseksi 100 mg (yhden esitätetyn kynän sisältämä annos) sen mukaan, miten hyvin Simponi tehoaa.</li> <li>• 80 kg tai enemmän painavat potilaat: 100 mg (yhden esitätetyn kynän sisältämä annos) 4 viikon kuluttua edellisestä hoitokerrasta, sen jälkeen 4 viikon välein.</li> </ul>

### Miten Simponi annetaan

- Simponi annetaan pistoksena ihon alle.
- Aluksi lääkäri tai hoitaja voi pistää Simponin. Voit kuitenkin lääkärin kanssa päättää, että pistät Simponin itse. Siinä tapauksessa sinulle opetetaan, miten Simponi pistetään.

Keskustele lääkärin kanssa, jos sinulla on kysymyksiä lääkkeen pistämisestä itse. Löydät yksityiskohtaiset ”Käyttöohjeet” tämän pakkausselosteen lopusta.

### **Jos käytät enemmän Simponi-valmistetta kuin sinun pitäisi**

Jos olet käyttänyt tai sinulle on annettu Simponi-valmistetta liikaa (joko yhdellä pistokerralla on annettu liian suuri annos tai annos on otettu liian usein), keskustele heti lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa. Ota ulkopakkauksen kotelo ja tämä seloste aina mukaasi, vaikka kotelo olisi tyhjäkin.

### **Jos unohtat ottaa Simponi-valmistetta**

Jos unohtat ottaa Simponi-valmistetta suunniteltuna päivänä, pistä unohtunut annos niin pian kuin muistat.

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Milloin seuraava annos pistetään:

- Jos olet vähemmän kuin 2 viikkoa myöhässä, pistä unohtunut annos niin pian kuin muistat ja pysy alkuperäisessä aikataulussa.
- Jos olet enemmän kuin 2 viikkoa myöhässä, pistä unohtunut annos niin pian kuin muistat ja kysy lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta neuvoa seuraavan annoksen ottamisen ajankohdasta.

Jos olet epävarma, miten toimia, kysy neuvoa lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta.

### **Jos lopetat Simponi-valmisteen käytön**

Jos harkitset Simponi-valmisteen käytön lopettamista, keskustele ensin lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Joillain potilailla haittavaikutukset voivat olla vakavia ja vaatia hoitoa. Tiettyjen haittavaikutusten riski on suurempi 100 mg:n annoksella kuin 50 mg:n annoksella. Haittavaikutuksia voi ilmaantua jopa useita kuukausia viimeisen pistoksen jälkeen.

Kerro heti lääkärille, jos huomaat jonkin seuraavista Simponin vakavista haittavaikutuksista:

- **allergiset reaktiot, jotka voivat olla vakavia tai, harvoin, hengenvaarallisia (harvinaisia).** Allergisen reaktion oireita voivat olla kasvojen, huulten, suun tai nielun turvotus, mikä saattaa vaikeuttaa nielemistä tai hengitystä, ihottuma, nokkosrokko, käsien, jalkojen tai nilkkojen turvotus. Jotkut näistä reaktioista ilmenivät ensimmäisen Simponi-annoksen jälkeen.
- **vakavat infektiot (mukaan lukien tuberkuloosi, bakteeri-infektiot mukaan lukien vakavat veren infektiot ja keuhkokuume, vakavat sieni-infektiot ja muut opportunistiset infektiot) (yleisiä).** Infektion oireita voivat olla kuume, väsymys, (itsepintainen) yskä, hengenahdistus, flunssan kaltaiset oireet, painon aleneminen, yöhikoilu, ripuli, haavat, hammasongelmat ja kirvely virtsatessa.
- **hepatiitti B -viruksen palautuminen aktiiviseksi, jos olet B-hepatiittiviruksen kantaja tai sinulla on joskus ollut B-hepatiitti (harvinainen).** Oireita voivat olla ihon tai silmien keltaisuus, virtsan värjäytyminen tummanruskeaksi, vatsakipu oikealla puolella, kuume, huonovointisuus, pahoinvointi ja voimakas väsymyksen tunne.
- **hermoston sairaus kuten multippeli skleroosi (harvinainen).** Hermoston sairauden oireita voivat olla näkökyvyn muutokset, käsien tai jalkojen heikkous, tunnottomuus tai pistely jossain kehon osassa.
- **imusolmukesyöpä (lymfooma) (harvinainen).** Lymfooman oireita voivat olla imusolmukkeiden turvotus, painon aleneminen tai kuume.

- **sydämen vajaatoiminta (harvinainen).** Sydämen vajaatoiminnan oireita voivat olla hengenahdistus tai jalkojen turvotus.
- **merkkejä elimistön puolustusjärjestelmän (immuunijärjestelmän) häiriöistä nimeltä:**
  - **lupus (harvinainen).** Oireita voivat olla nivelkipu tai auringonvalolle herkkä ihottuma poskilla tai käsivarsilla.
  - **sarkoidoosi (harvinainen).** Oireita voivat olla itsepintainen yskä, hengenahdistus, rintakipu, kuume, imusolmukkeiden turvotus, painon aleneminen, ihottumat ja näön hämärtyminen.
- **turvotus pienissä verisuonissa (verisuonitulehdus) (harvinainen).** Oireita voivat olla kuume, päänsärky, painon aleneminen, yöhikoilu, ihottuma ja hermoston ongelmat kuten puutuminen ja pistely.
- **ihosyöpä (melko harvinainen).** Ihosyövän oireita voivat olla muutokset ihon ulkonäössä tai kasvaimet iholla.
- **verisairaus (yleinen).** Verisairauden oireita voivat olla itsepintainen kuume, herkästi ilmaantuvat mustelmat ja verenvuoto tai kalpeus.
- **verisyöpä (leukemia) (harvinainen).** Leukemian oireita voivat olla kuume, väsymyksen tunne, toistuvat infektiot, mustelmataipumus ja yöhikoilu.

Kerro heti lääkärille, jos havaitset jonkin yllä mainituista oireista.

### **Seuraavia haittavaikutuksia on myös havaittu Simponin käytön yhteydessä:**

Hyvin yleisiä haittavaikutuksia (useammin kuin 1 potilaalla kymmenestä):

- Ylähengitystieinfektiot, kurkkukipu tai äänen käheys, nenän vuotaminen.

Yleisiä haittavaikutuksia (harvemmin kuin 1 potilaalla kymmenestä):

- Maksa-arvojen poikkeamat (maksaentsyymien kohoaminen), mikä havaitaan sinulle tehtävissä verikokeissa
- Huimauksen tunne
- Päänsärky
- Puutuminen tai pistelyn tunne
- Pinnalliset sieni-infektiot
- Märkäpesäke
- Bakteeri-infektiot (kuten ihonalaisen sidekudoksen tulehdus)
- Alhainen punasolujen määrä
- Alhainen valkosolujen määrä
- Positiivinen tulos lupus-verikokeessa
- Allergiset reaktiot
- Ruoansulatushäiriö
- Vatsakipu
- Pahoinvointi
- Flunssa
- Keuhkoputkitulehdus
- Nenän sivuontelotulehdus
- Yskänrokko
- Korkea verenpaine
- Kuume
- Astma, hengenahdistus, hengityksen vinkuminen
- Vatsaan ja suolistoon liittyvät häiriöt, mukaan lukien mahan limakalvon tulehdus ja paksusuolitulehdus, jotka voivat aiheuttaa kuumetta
- Kipu ja haavaumat suussa
- Pistokohdan reaktiot (mukaan lukien punoitus, kovettuminen, kipu, mustelma, kutina, pistely ja ärsytys)
- Hiustenlähtö
- Ihottuma ja ihon kutina
- Univaikeudet

- Masennus
- Heikkouden tunne
- Luunmurtumat
- Epämukava tunne rinnassa

Melko harvinaisia haittavaikutuksia (harvemmin kuin 1 potilaalla sadasta):

- Munuaisinfektio
- Syöpä, mukaan lukien ihosyöpä ja syöpään liittymättömät kasvaimet ja kyhmyt, mukaan lukien iholuomet
- Ihorakkulat
- Vaikea yleisinfektio (sepsis), johon toisinaan liittyy alhainen verenpaine (septinen sokki)
- Psoriaasi (mukaan lukien kämmenissä ja/tai jalkapohjissa ja/tai ihon rakkuloina ilmenevä)
- Alhainen verihiutaleiden määrä
- Samanaikainen alhainen verihiutaleiden, punasolujen ja valkosolujen määrä
- Kilpirauhasen häiriö
- Kohonnut verensokeriarvo
- Kohonnut veren kolesteroliarvo
- Tasapainohäiriöt
- Näköhäiriöt
- Silmätulehdus (sidekalvotulehdus)
- Silmäallergia
- Epäsäännöllinen sydämen lyöntirytmä
- Sydänverisuonten ahtautuminen
- Veritulppa
- Punastuminen
- Ummetus
- Keuhkojen krooninen tulehdustila
- Hapon nouseminen ruokatorveen
- Sappikivet
- Maksan häiriöt
- Rintoihin liittyvät häiriöt
- Kuukautisiin liittyvät häiriöt

Harvinaisia haittavaikutuksia (harvemmin kuin 1 potilaalla tuhannesta):

- Verisolujen tuotantoon vaikuttava luuytimen toimintahäiriö
- Vaikeasti alentunut valkosolujen määrä
- Tulehdus nivelissä tai ympäröivässä kudoksessa
- Paranemisen hidastuminen
- Verisuonten tulehdus sisäelimissä
- Leukemia
- Melanooma (ihosyöpätyyppi)
- Merkelinsolusyöpä (ihosyöpätyyppi)
- Jäkälää muistuttavat reaktiot (kutiseva, punertavanvioletti ihottuma ja/tai säiemäisiä valkoisenharmaita viivoja limakalvoilla)
- Hilseilevä, kuoriutuva iho
- Elimistön puolustusjärjestelmän (immuunijärjestelmän) häiriöt, jotka voivat vaikuttaa keuhkoihin, ihoon ja imusolmukkeisiin (ilmenevät useimmiten sarkoidoosina)
- Kipu sormissa tai varpaissa ja niiden värjäytyminen
- Makuhäiriöt
- Virtsarakon häiriöt
- Munuaisiin liittyvät häiriöt
- Verisuonten tulehdus ihossa, mikä aiheuttaa ihottuman

#### Haittavaikutukset, joiden esiintymistiheys on tuntematon:

- Harvinainen verisyöpä, joka esiintyy useimmiten nuorilla (hepatospleeninen T-solulyymfooma)
- Kaposin sarkooma, harvinainen syöpä, joka liittyy ihmisen herpesvirus 8 -infektioon. Kaposin sarkooma ilmenee yleisimmin sinipunaisina ihovaurioina.
- Dermatomyosiitti-nimisen sairauden (joka aiheuttaa ihottumaa ja lihasheikkoutta) paheneminen

#### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

### **5. Simponi-valmisteen säilyttäminen**

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä tätä lääkettä etiketissä ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.
- Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C). Ei saa jäätyä.
- Pidä esitötetty kynä ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.
- Tämä lääke voidaan säilyttää myös jääkaapin ulkopuolella korkeintaan 25 °C:n lämpötilassa yksittäisen korkeintaan 30 vuorokauden pituisen ajanjakson ajan. Säilytysaika ei saa ylittää alkuperäistä koteloon painettua viimeistä käyttöpäivämäärää. Kirjoita uusi viimeinen käyttöpäivämäärä, mukaan lukien päivä, kuukausi ja vuosi (korkeintaan 30 vuorokautta lääkevalmisteen jääkaapista pois ottamisesta), koteloon. Älä laita tätä lääkettä takaisin jääkaappiin, jos se on lämmennyt huoneenlämpöön. Hävitä tämä lääke, jos sitä ei ole käytetty uuteen viimeiseen käyttöpäivämäärään tai koteloon painettuun viimeiseen käyttöpäivämäärään mennessä, riippuen siitä kumpi on aiemmin.
- Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat näkyviä muutoksia lääkevalmisteen ulkonäössä (liuos ei ole kirkasta tai vaaleankeltaista, se on sameaa tai se sisältää vieraita hiukkasia).
- Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä lääkäriltä tai apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

### **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

#### **Mitä Simponi sisältää**

Vaikuttava aine on golimumabi. Yksi 1 ml esitötetty kynä sisältää 100 mg golimumabia.

Muut aineet ovat sorbitoli (E420), histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, polysorbaatti 80 ja injektioneesteisiin käytettävä vesi. Katso kohdasta 2 lisätietoja sorbitolista (E420).

#### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoost**

Simponi injektioneeste on pakattu kertakäyttöön tarkoitettuun esitötettyyn kynään. Simponi on saatavana yhden esitötetyn kynän sisältävänä pakkauksena sekä kerrannaispakkauksena, jossa on 3 esitötettyä kynää (3 yhden kynän pakkausta). Kaikkia pakkauskoostoja ei välttämättä ole myynnissä.

Liuos on kirkas tai hieman opaalinhohtoinen (helmenhohtoinen), väritön tai vaaleankeltainen ja se saattaa sisältää muutamia pieniä läpikuultavia tai valkoisia proteiinihiukkasia. Älä käytä Simponia, jos liuos on värjäytynyt, samea tai se sisältää silmin nähtäviä vieraita hiukkasia.

#### **Myyntiluvan haltija ja valmistaja**

Janssen Biologics B.V.  
Einsteinweg 101  
2333 CB Leiden



Alankomaat

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

**België/Belgique/Belgien**

MSD Belgium  
Tél/Tel: +32(0)27766211  
dpoc\_belux@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 0)  
e-mail@msd.de

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

MSD Α.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

**Lietuva**

UAB Merck Sharp & Dohme  
Tel. + 370 5 278 02 47  
msd\_lietuva@merck.com

**Luxembourg/Luxemburg**

MSD Belgium  
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 B.V.  
Tel: 0800 9999000  
(+31 23 5153153)  
medicalinfo.nl@merck.com

**Norge**

MSD (Norge) AS  
Tlf: +47 32 20 73 00  
msdnorge@msd.no

**Österreich**

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0) 1 26 044  
dpoc\_austria@merck.com

**Polska**

MSD Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 549 51 00  
msdpolska@merck.com

**Portugal**

Merck Sharp & Dohme, Lda  
Tel: +351 21 4465700  
inform\_pt@merck.com

**România**

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.  
Tel: +40 21 529 29 00  
msdromania@merck.com

**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: 800 23 99 89 (+39 06 361911)  
medicalinformation.it@msd.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

**Slovenija**

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila  
d.o.o.  
Tel: +386 1 5204 201  
msd.slovenia@merck.com

**Slovenská republika**

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.  
Tel: +421 2 58282010  
dpoc\_czechslovak@merck.com

**Suomi/Finland**

MSD Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650  
info@msd.fi

**Sverige**

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB  
Tel: +46 77 5700488  
medicinskinfo@merck.com

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)  
Limited  
Tel: +35312998700  
medinfoNI@msd.com

**Tämä pakkauseloste on tarkistettu viimeksi**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<http://www.ema.europa.eu>.

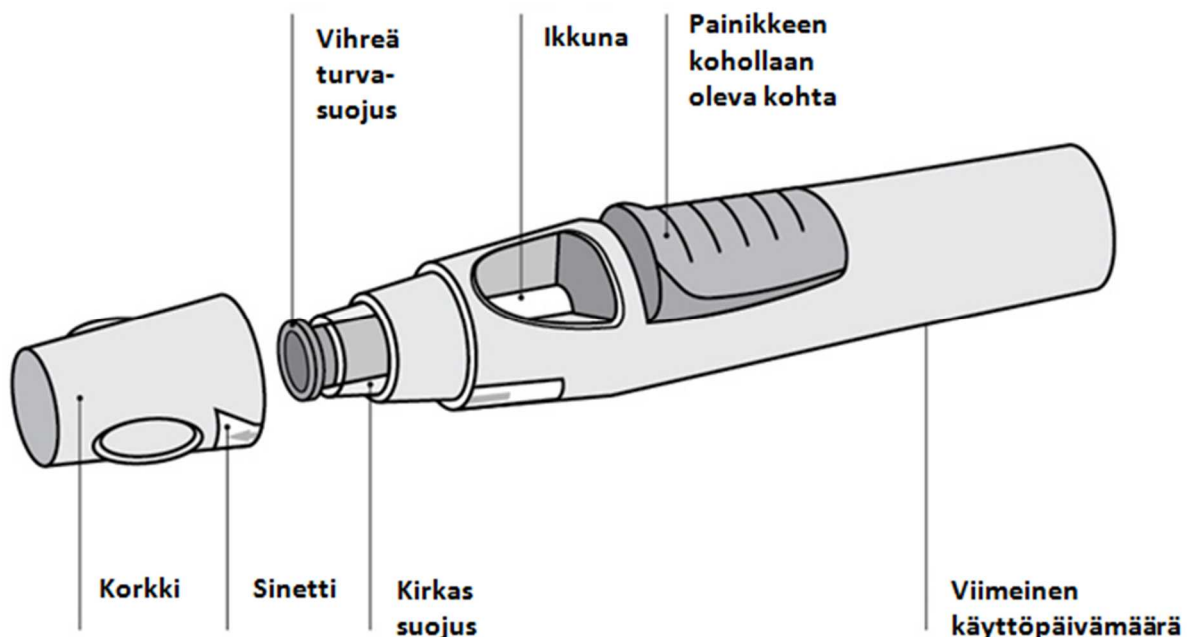
## KÄYTTÖOHJEET

**Jos haluat pistää Simponin itse, on välttämätöntä, että terveydenhuollon ammattilainen opastaa sinua pistoksen valmistelussa ja lääkkeen antamisessa. Jos et ole saanut opastusta, ota yhteyttä lääkäriin, hoitajaan tai apteekkihenkilökuntaan opastuksen järjestämiseksi.**

Ohjeiden sisältö:

1. Valmistelut esitäytetyn kynän käyttöä varten
2. Pistokohdan valinta ja valmistelu
3. Lääkkeen pistäminen
4. Pistämisen jälkeen

Alla olevasta kuvasta (kuva 1) näkyy, miltä SmartJect esitäytetty kynä näyttää.



Kuva 1

### 1. Valmistelut esitäytetyn kynän käyttöä varten

- Älä ravista esitäytettyä kynää missään vaiheessa.
- Älä poista korkkia ennen kuin juuri ennen pistämistä.
- Kun olet poistanut esitäytetyn kynän korkin, älä laita sitä enää takaisin. Muutoin neula saattaa taipua.

### Tarkista esitäytettyjen kynien lukumäärä

Tarkista esitäytetyt kynät varmistaaksesi, että

- esitäytettyjen kynien lukumäärä ja vahvuus on oikea.
  - Jos annoksesi on 100 mg, tarvitset yhden 100 mg:n esitäytetyn kynän
  - Jos annoksesi on 200 mg, tarvitset kaksi 100 mg:n esitäytettyä kynää ja sinun täytyy pistää kaksi kertaa. Valitse eri pistokohta näille pistoksille ja ota pistokset peräkkäin.

### Tarkista viimeinen käyttöpäivämäärä

- Tarkista koteloon painettu tai kirjoitettu viimeinen käyttöpäivämäärä.
- Tarkista esitäytetystä kynästä viimeinen käyttöpäivämäärä (merkitty sanan EXP jälkeen).
- Älä käytä esitäytettyä kynää, jos viimeinen käyttöpäivä on jo mennyt. Painettu viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää. Kysy neuvoa lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta.

### Tarkista sinetti

- Tarkista esitätetyn kynän korkin ympärillä oleva sinetti.
- Älä käytä esitätettyä kynää, jos sinetti on rikki. Ota yhteyttä lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan.

### Odota 30 minuuttia, jotta esitätetty kynä lämpenee huoneenlämpöiseksi

- Asianmukaisen pistoksen varmistamiseksi pidä esitätettyä kynää huoneenlämmössä ilman koteloa 30 minuuttia, poissa lasten ulottuvilta.
- Älä lämmitä esitätettyä kynää millään muulla tavalla (esim. mikroaaltouunissa tai lämpimässä vedessä).
- Älä poista esitätetyn kynän korkkia, kun annat sen lämmetä huoneenlämpöiseksi.

### Ota muut pistosvälineet valmiiksi

- Odottaessasi voit laittaa muut välineet valmiiksi. Muita tarvittavia välineitä ovat alkoholiliuoksella kostutettu puhdistuspyyhe, pumpuli tai harsotaitos sekä astia teräville esineille.

### Tarkista esitätetyssä kynässä oleva neste

- Katso esitätetyssä kynässä olevan ikkunan läpi varmistuaksesi, että esitätetyssä kynässä oleva neste on kirkasta tai hieman opaalinhoitoista (helmenhoitoista) sekä väritöntä tai vaaleankeltaista. Nestettä voi käyttää, jos siellä näkyy muutamia pieniä läpikuultavia tai valkoisia proteiinihiukkasia.
- Näet todennäköisesti myös ilmakuplan. Tämä on normaalia.
- Älä käytä valmistetta, jos neste on väärän väristä, sameaa tai sisältää suurehkoja hiukkasia. Jos näin on, keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa.

## 2. Pistokohdan valinta ja valmistelu (ks. kuva 2)

- Voit pistää etureisien keskiosaan.
- Voit pistää vatsan alueelle navan alapuolelle, ei kuitenkaan noin 5 cm:n alueelle suoraan navan alapuolella.
- Älä pistä alueelle, jossa iho on aristava, mustelmilla, punoittava, hilseilevä, kovettunut tai siinä on raskausarpia tai muita arpia.
- Jos yhtä annosta varten tarvitaan useita pistoksia, ne on annettava eri pistokohtiin.



Alueet, joille pistoksen voi antaa

Kuva 2

**!** ÄLÄ pistä olkavarteen, jotta vältetään esitätetyn kynän toimintahäiriöitä ja/tai tapaturmilta.

### Pese kädet ja puhdista pistokohta

- Pese kädet huolellisesti saippualla ja lämpimällä vedellä.
- Puhdista pistokohta alkoholiliuoksella kostetulla puhdistuspyyhkeellä.
- Anna ihon kuivua ennen pistämistä. Älä leyhyttele tai puhalla puhdistettua aluetta.

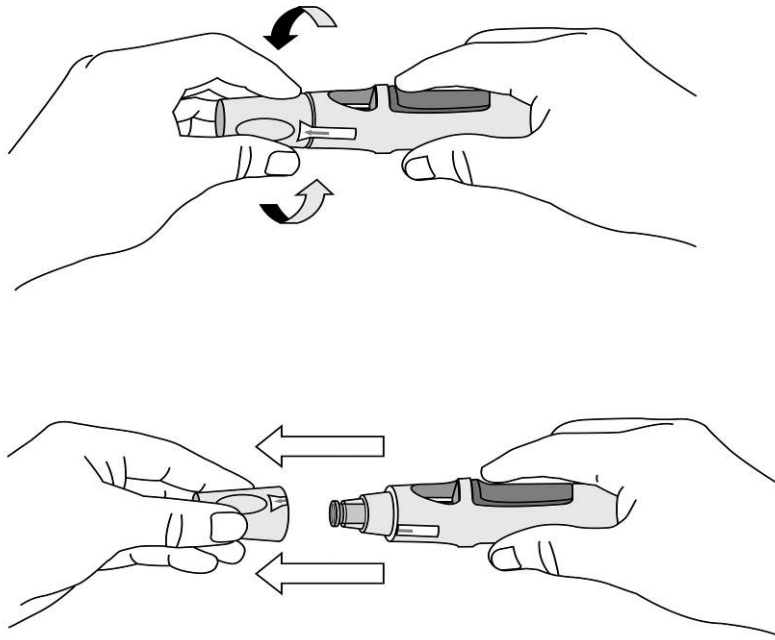
- Älä kosketa tätä aluetta enää ennen pistoksen antamista.

### 3. Lääkkeen pistäminen

- Älä poista korkkia ennen kuin olet valmis pistämään lääkkeen.
- Lääke on pistettävä 5 minuutin sisällä korkin poistamisesta.

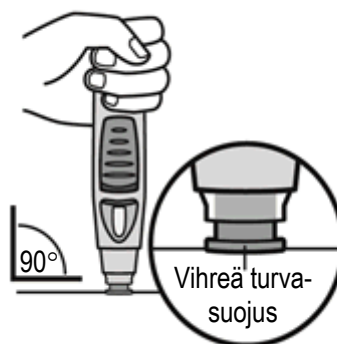
#### Poista korkki (kuva 3)

- Kun olet valmis pistämään lääkkeen, kierrä korkkia vähän, jotta sinetti rikkoutuu.
- Vedä korkki irti ja heitä se pois pistämisen jälkeen.
- Älä laita korkkia enää takaisin, sillä se saattaa vahingoittaa esitäytetyn kynän sisässä olevaa neulaa.
- Älä käytä esitäytettyä kynää, jos se on pudonnut niin, ettei korkki ole paikallaan. Jos näin on tapahtunut, ota yhteys lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan.



Kuva 3

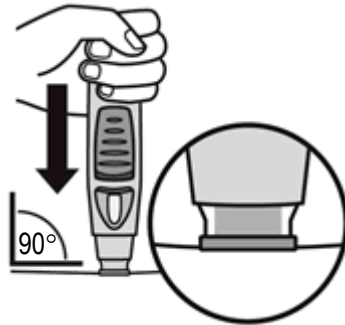
**Paina esitäytettyä kynää ihoa vasten (ks. kuvat 4 ja 5). Älä purista ihoa poimulle.**



Kuva 4

- Pidä esitäytettyä kynää rennosti yhdessä kädessä siten, että kätesi on **sinisen painikkeen yläpuolella**.

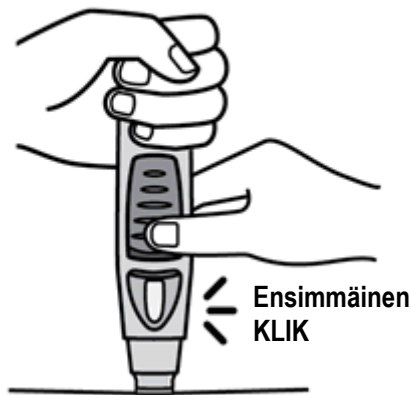
- Varmista, että vihreä turvasuojus on vakaasti paikallaan ja mahdollisimman tasaisesti ihoa vasten. Jos esitäytetty kynä ei pysy vakaana pistämisen aikana, neula saattaa taipua.
- ÄLÄ purista ihoa poimulle, jotta vältetään neulanpistotapaturman riski.
- ÄLÄ koske siniseen painikkeeseen äläkä paina sitä, kun asetat esitäytetyn kynän ihoa vasten.



Kuva 5

- Paina esitäytetyn kynän avointa päätä ihoa vasten suorassa kulmassa (90 astetta). Paina tarpeeksi lujasti, jotta vihreä turvasuojus liukuu ylös ja jää kirkkaan suojuksen sisään. Vain vihreän turvasuojuksen leveä osa jää kirkkaan suojuksen ulkopuolelle.
- ÄLÄ paina sinistä painiketta ennen kuin vihreä turvasuojus on liukunut kirkkaan suojuksen sisään. Jos sinistä painiketta painetaan ennen kuin turvasuojus on painunut pohjaan, kynä ei välttämättä toimi oikein.
- Ihoa ei pidä puristaa poimulle pistämisen yhteydessä.

#### Paina painiketta pistoksen antamiseksi (ks. kuvat 6 ja 7)



Kuva 6

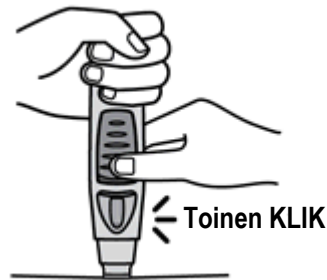


Kuva 7

- Paina esitäytettyä kynää edelleen ihoa vasten. Aloita pistäminen painamalla **toisella kädellä sinisen painikkeen kohdallaan olevaa kohtaa**. Älä paina painiketta, ellei esitäytetty kynä ole painettuna ihoa vasten ja ellei turvasuojus ole liukunut kirkkaan suojuksen sisään.
- Kun painike on pohjassa, se pysyy alas painettuna ilman, että sinun tarvitsee enää painaa sitä.
- Jos sinun on vaikeaa saada painike painettua pohjaan, älä paina sitä kovempaa. Päästä irti painikkeesta, nosta esitäytetty kynä iholta ja aloita alusta. Varmista, ettei painikkeeseen kohdistu painetta ennen kuin vihreä turvasuojus on painettu pohjaan ihoa vasten. Paina tämän jälkeen painikkeen kohdalla olevaa kohtaa.
- **Kuulet voimakkaan ”klik”-äänen – se on normaalia.** Ensimmäinen ”klik” tarkoittaa, että neula on lävistänyt ihon ja pistäminen on alkanut. Saatat tällöin tuntea neulan piston tai voi myös olla, että et tunne sitä.

**Älä nosta esitäytettyä kynää pois ihosta. Jos vedät esitäytetyn kynän pois ihosta, et ehkä saa täyttä lääkeannostasi.**

**Pidä esitäytettyä kynää paikallaan kunnes kuulet toisen kerran ”klik” (ks. kuva 8). Tähän kuuluu yleensä noin 3-6 sekuntia, mutta toisen ”klik”-äänen kuulemiseen saattaa kulua jopa 15 sekuntia.**



Kuva 8

- **Pidä kynää edelleen paikallaan ihoa vasten, kunnes kuulet toisen kerran ”klik” (tämä on merkki siitä, että pistos on valmis ja neula on vetäytynyt takaisin esitäytetyn kynän sisään).**
- Nosta esitäytetty kynä pois pistokohdasta.
- Huom. Jos et kuule toista ”klik”-ääntä, odota painikkeen painamisen jälkeen 15 sekuntia ja nosta sitten esitäytetty kynä pois pistokohdasta.

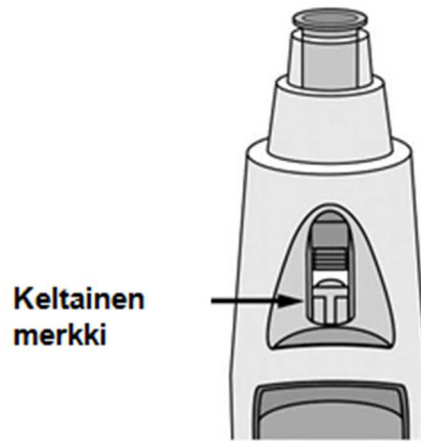
#### **4. Pistämisen jälkeen**

##### **Käytä pumpulia tai harsotaitosta**

- Pistokohdassa saattaa näkyä pieni määrä verta tai nestettä. Tämä on normaalia.
- Voit painaa pistokohtaa 10 sekunnin ajan pumpulilla tai harsotaitoksella.
- Voit tarvittaessa laittaa pistokohtaan pienen laastarin suojaksi.
- Älä hankaa ihoa.

##### **Tarkista esitäytetyn kynän ikkuna – keltainen merkki varmistaa esitäytetyn kynän oikean toiminnan (ks. kuva 9)**

- Keltainen merkki on yhteydessä esitäytetyn kynän mäntään. Jos keltaista merkkiä ei näy ikkunassa, mäntä ei ole liikkunut asianmukaisesti eikä pistosta ole saatu.
- Keltainen merkki täyttää noin puolet esitäytetyn kynän ikkunasta. Tämä on normaalia.
- Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, jos ikkunassa ei näy keltaista merkkiä tai jos epäilet, että et saanut kokonaista annosta. Älä ota toista annosta keskustelematta lääkärin kanssa.

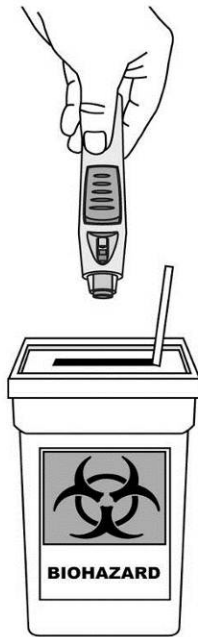


Kuva 9

**Hävitä esitäytetty kynä (ks. kuva 10)**

- Laita kynä heti teräville esineille tarkoitettuun astiaan. Hävitä astia lääkäriltä tai hoitajalta saamiesi ohjeiden mukaan, kun se on täynnä.

Jos sinulla on tunne, että pistämisessä jokin meni vikaan tai olet epävarma, keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa.



Kuva 10



## Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

### Simponi 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku golimumabi

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Lääkäri antaa sinulle myös potilaskortin. Se sisältää tärkeää turvallisuustietoa, josta sinun pitää olla tietoinen ennen Simponi-hoidon aloitusta ja sen aikana.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Simponi on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Simponi-valmistetta
3. Miten Simponi-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Simponi-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Simponi on ja mihin sitä käytetään**

Simponin vaikuttava aine on golimumabi.

Simponi kuuluu lääkeryhmään, jota kutsutaan nimellä TNF-estäjät. Sitä käytetään **aikuisille** seuraaviin tulehduksellisiin sairauksiin:

- nivelreuma
- nivelpsoriaasi
- aksiaalinen spondylartriitti kuten selkärankareuma ja röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti
- haavainen paksusuolitulehdus.

Simponi toimii estämällä valkuaisaineen nimeltä tuumorinekroositekijä alfa (TNF- $\alpha$ ) toiminnan. Tämä valkuaisaine on mukana elimistön tulehdusprosesseissa ja sen estäminen voi vähentää tulehdusta elimistössä.

#### **Nivelreuma**

Nivelreuma on nivelten tulehduksellinen sairaus. Jos sinulla on aktiivinen nivelreuma, sinua hoidetaan ensin muilla lääkkeillä. Jos niillä ei saada tautia riittävästi hallintaan, sinulle voidaan antaa Simponia, jota otat yhdessä toisen lääkeaineen, metotreksaatin kanssa:

- vähentämään sairauden merkkejä ja oireita
- hidastamaan luu- ja nivelvaurioiden syntyä
- parantamaan fyysistä toimintakykyä.

#### **Nivelpsoriaasi**

Nivelpsoriaasi on nivelten tulehduksellinen sairaus, johon yleensä liittyy psoriaasi, ihon tulehduksellinen sairaus. Jos sinulla on aktiivinen nivelpsoriaasi, sinua hoidetaan ensin muilla lääkkeillä. Jos niillä ei saada tautia riittävästi hallintaan, sinulle voidaan antaa Simponia:

- vähentämään sairauden merkkejä ja oireita
- hidastamaan luu- ja nivelvaurioiden syntyä

- parantamaan fyysistä toimintakykyä.

### **Selkärankareuma ja röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti**

Selkärankareuma ja röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti ovat selkärangan tulehduksellisia sairauksia. Jos sinulla on selkärankareuma tai röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti, sinua hoidetaan ensin muilla lääkkeillä. Jos niillä ei saada tautia riittävästi hallintaan, sinulle voidaan antaa Simponia:

- vähentämään sairauden merkkejä ja oireita
- parantamaan fyysistä toimintakykyä.

### **Haavainen paksusuolitulehdus**

Haavainen paksusuolitulehdus on suoliston tulehduksellinen sairaus. Jos sinulla on haavainen paksusuolitulehdus, sinua hoidetaan ensin muilla lääkkeillä. Jos niillä ei saada tautia riittävästi hallintaan, sinulle annetaan Simponia sairautesi hoitoon.

## **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Simponi-valmistetta**

### **Älä käytä Simponi-valmistetta**

- jos olet allerginen golimumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on tuberkuloosi tai jokin muu vaikea infektio
- jos sinulla on kohtalainen tai vaikea sydämen vajaatoiminta.

Mikäli et ole varma, koskeeko jokin yllä olevista sinua, keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Simponi-valmistetta.

### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Simponi-valmistetta.

#### Infektiot:

Kerro heti lääkärille, jos sinulla on tai sinulle ilmaantuu infektio-oireita Simponi-hoidon aikana tai sen jälkeen. Infektion oireita ovat kuume, yskä, hengenahdistus, flunssan kaltaiset oireet, ripuli, haavaumat, hammasongelmat tai kirvely virtsateessa.

- Saatat saada infektioita herkemmin Simponi-hoidon aikana.
- Infektiot saattavat edetä nopeammin ja ne voivat olla vaikeampia. Lisäksi jokin aiempi infektio saattaa ilmaantua uudelleen.

#### *Tuberkuloosi*

Kerro heti lääkärille, jos saat tuberkuloosin oireita hoidon aikana tai sen jälkeen. Tuberkuloosin oireita ovat itsepintainen yskä, painon aleneminen, väsymys, kuume tai yöhikoilu.

- Tuberkuloosia on raportoitu Simponi-hoitoa saaneilla potilailla, harvinaisina tapauksina myös potilailla, jotka ovat saaneet tuberkuloosilääkkeitä. Lääkäri tekee sinulle kokeita, joiden avulla nähdään, onko sinulla tuberkuloosi. Lääkäri kirjaa tuberkuloositestien tulokset potilaskorttiisi.
- On erittäin tärkeää, että kerrot lääkärille, jos sinulla on joskus ollut tuberkuloosi tai jos olet ollut läheisessä kontaktissa henkilön kanssa, jolla on ollut tai on tuberkuloosi.
- Jos lääkärin mielestä sinulla on tuberkuloosin riski, sinua voidaan hoitaa tuberkuloosilääkkeillä ennen kuin saat Simponia.

#### *Hepatiitti B -virus*

- Kerro lääkärille ennen kuin saat Simponia, jos olet hepatiitti B -viruksen kantaja tai jos sinulla on tai on ollut B-hepatiitti.
- Kerro lääkärille, jos uskot olevasi vaarassa sairastua B-hepatiittiin.
- Lääkäri tekee sinulle B-hepatiittitestin.

- Hoito TNF-estäjillä kuten Simponilla saattaa johtaa hepatiitti B -viruksen palautumiseen aktiiviseksi potilaissa, jotka kantavat tätä virusta. Tämä saattaa toisinaan olla hengenvaarallista.

#### *Invasiiviset sieni-infektiot*

Jos olet asunut tai matkustanut alueilla, joilla tietyntyyppiset infektiot aiheuttavat sienet, jotka voivat olla haitallisia keuhkoille tai elimistön muille osille (histoplasmoosi, kokkidioidomykoosi tai blastomykoosi), ovat yleisiä, kerro lääkärille välittömästi. Kysy lääkäriltä neuvoa, jos et ole varma, ovatko nämä infektiot yleisiä sillä alueella, jolla olet asunut tai matkustanut.

#### Syöpä ja lymfooma

Kerro lääkärille ennen kuin saat Simponia, jos sinulla on joskus diagnosoitu lymfooma (eräänlainen verisyöpä) tai jokin muu syöpä.

- Simponin tai muiden TNF-estäjien käyttö saattaa lisätä lymfooman tai muun syövän kehittymisen riskiä.
- Potilailla, joilla on vaikea nivelreuma tai muu tulehduksellinen sairaus ja joilla sairaus on ollut kauan, saattaa lymfooman kehittymisen riski olla keskimääräistä suurempi.
- TNF-estäjiä saavilla lapsilla ja teini-ikäisillä potilailla on esiintynyt syöpätapauksia, mukaan lukien harvinaisia syöpätyyppejä. Ne ovat toisinaan johtaneet kuolemaan.
- Joillekin potilaista, joita on hoidettu muilla TNF-estäjillä, on kehittynyt tietynlainen, harvinainen lymfooman muoto, jota kutsutaan hepatospleeniseksi T-solulymfoomaksi. Useimmat näistä potilaista olivat murrosikäisiä tai nuoria aikuisia miehiä. Tämän tyyppinen syöpä on tavallisimmin johtanut kuolemaan. Lähes kaikki näistä potilaista olivat saaneet lääkityksenä myös atsatiopriinia tai 6-merkaptopuriinia. Kerro lääkärille, jos käytät atsatiopriinia tai 6-merkaptopuriinia samanaikaisesti Simponin kanssa.
- Simponi-hoitoa saavilla potilailla, joilla on vaikea, itsepintainen astma, pitkäaikainen ahtauttava keuhkosairaus (keuhkohtaumatauti, COPD) tai jotka tupakoivat runsaasti, saattaa olla suurempi riski sairastua syöpään. Jos sinulla on vaikea, itsepintainen astma, COPD tai tupakoit runsaasti, keskustele lääkärin kanssa, sopiiko hoito TNF-estäjillä sinulle.
- Joillekin golimumabihoitoa saaneille potilaille on kehittynyt tietynlaisia ihosyöpiä. Jos havaitset mitä tahansa muutoksia ihon ulkonäössä tai kasvaimia ihossa hoidon aikana tai sen jälkeen, kerro asiasta lääkärille.

#### Sydämen vajaatoiminta

Kerro lääkärille heti, jos saat uusia sydämen vajaatoiminnan oireita tai ne pahenevat. Sydämen vajaatoiminnan oireisiin kuuluvat hengenahdistus tai jalkojen turvotus.

- TNF-estäjien, myös Simponin, käytön yhteydessä on raportoitu uutta sekä pahenevaa ahtauttavaa sydämen vajaatoimintaa. Jotkut näistä potilaista menehtyivät.
- Jos sinulla on lievä sydämen vajaatoiminta ja saat Simponi-hoitoa, lääkärin on tarkkailtava vointiasi huolellisesti.

#### Hermoston sairaus

Kerro lääkärille heti, jos sinulla on joskus diagnosoitu demyelinisoiva sairaus tai olet saanut tällaisen sairauden, kuten multipple skleroosi, oireita. Oireita saattavat olla näkökyvyn muutokset, käsien tai jalkojen heikkous sekä puutumisen tai pistelyn tunne missä tahansa elimistön osassa. Lääkäri päättää, hoidetaanko sinua Simponilla.

#### Leikkaukset ja hammastoimenpiteet

- Kerro lääkärille, jos olet menossa johonkin leikkaukseen tai hammastoimenpiteeseen.
- Kerro toimenpiteen suorittavalle kirurgille/lääkärille tai hammaslääkärille, että saat Simponi-hoitoa ja näytä hänelle potilaskorttisi.

#### Autoimmuunisairaus

Kerro lääkärille, jos sinulle ilmaantuu ihohukka (lupus) -nimisen sairauden oireita. Näitä oireita ovat itsepintainen ihottuma, kuume, nivelkipu sekä väsymys.

- Harvinaisina tapauksina on TNF-estäjiä saaneille henkilöille kehittynyt lupus.

### Verisairaus

Joillain potilailla elimistö ei pysty tuottamaan riittävästi verisoluja, jotka auttavat elimistöä puolustautumaan infektioita vastaan tai auttavat tyrehdyttämään verenvuodon. Jos sinulle ilmaantuu itsepintaista kuumetta, saat mustelmia tai verenvuotoja helposti tai näytät hyvin kalpealta, ota heti yhteyttä lääkäriin. Lääkäri voi päättää, että hoito lopetetaan.

Jos et ole varma, koskeeko jokin yllä mainituista sinua, keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen Simponin käyttöä.

### Rokotukset

Kerro lääkärille, jos olet saanut rokotuksen tai sinulle on suunniteltu annettavan rokotus.

- Tiettyjä (eläviä) rokotteita ei pidä antaa Simponi-hoidon aikana.
- Tiedetyt rokotukset saattavat aiheuttaa infektioita. Jos sait Simponia raskauden aikana, lapsellasi saattaa olla suurentunut infektioriski noin kuuden kuukauden ajan viimeisen raskauden aikana saamasi annoksen jälkeen. On tärkeää, että kerrot lastasi hoitavalle lääkärille tai muille terveydenhuollon ammattilaisille Simponi-hoidostasi, jotta he voivat päättää, milloin lapsesi voi saada jonkin rokotuksen.

### Hoidolliset tartunnanaiheuttajat

Kerro lääkärille, jos olet hiljattain saanut tai sinulle on suunniteltu annettavan hoitoa hoidollisella tartunnanaiheuttajalla (kuten BCG-rokote instillaationa syövän hoitoon).

### Allergiset reaktiot

Kerro heti lääkärille, jos saat allergisen reaktion oireita Simponi-hoidon jälkeen. Allergisen reaktion oireita voivat olla kasvojen, huulten, suun tai kurkun turvotus, mikä saattaa aiheuttaa nielemis- tai hengitysvaikeuksia, ihottuma, nokkosrokko ja käsien, jalkaterien tai nilkkojen turvotus.

- Jotkut näistä reaktioista voivat olla vakavia tai, harvoin, hengenvaarallisia.
- Jotkut näistä reaktioista ilmaantuivat ensimmäisen Simponi-annoksen jälkeen.

### **Lapset ja nuoret**

Simponi 100 mg –valmistetta ei suositella lapsille tai nuorille (alle 18-vuotiaille).

### **Muut lääkevalmisteet ja Simponi**

- Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä, myös muita lääkkeitä nivelreuman, nivelpsoriaasin, selkärankareuman, röntgennegatiivisen aksiaalisen spondylartriitin tai haavaisen paksusuolitulehduksen hoitoon.
- Älä käytä Simponia anakinraa tai abataseptia vaikuttavana aineena sisältävien lääkevalmisteiden kanssa. Näitä lääkevalmisteita käytetään nivelreuman hoitoon.
- Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos käytät muita immuunijärjestelmään vaikuttavia lääkevalmisteita.
- Tiettyjä (eläviä) rokotteita ei pidä antaa Simponi-hoidon aikana.

Jos et ole varma, koskeeko jokin yllä mainituista sinua, keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen Simponi-valmisteen käyttöä.

### **Raskaus ja imetys**

Keskustele lääkärin kanssa ennen Simponin käyttöä, jos:

- olet raskaana tai suunnittelet raskautta Simponi-hoidon aikana. Tämän lääkkeen vaikutuksista raskauteen on vain vähän tietoa. Jos sinua hoidetaan Simponilla, sinun on vältettävä raskaaksi tuloa käyttämällä asianmukaista ehkäisymenetelmää Simponi-hoidon aikana ja vähintään 6 kuukautta viimeisen Simponi-pistoksen jälkeen. Simponia tulee käyttää raskauden aikana vain, jos se on selvästi tarpeen sinulle.
- Ennen imetyksen aloitusta viimeisestä Simponi-annoksestasi on täytynyt kulua vähintään 6 kuukautta. Imetys on lopetettava, jos Simponi-hoito aloitetaan.

- Jos sait Simponia raskauden aikana, lapsellasi saattaa olla suurentunut infektioriski. On tärkeää, että kerrot lastasi hoitavalle lääkärille tai muille terveydenhuollon ammattilaisille Simponi-hoidostasi ennen kuin lapsesi saa jonkin rokotuksen (katso lisätietoja kohdasta Rokotukset).

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasti raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

### Ajaminen ja koneiden käyttö

Simponilla on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja työvälineiden tai koneiden käyttökykyyn.

Heitehuimausta saattaa kuitenkin ilmetä Simponi-annoksen jälkeen. Jos näin tapahtuu, älä aja tai käytä mitään työvälineitä tai koneita.

### Simponi sisältää lateksia ja sorbitolia

#### Lateksiyliherkkyys

Esitötetyn ruiskun neulan suojuksen sisältää lateksia. Koska lateksi saattaa aiheuttaa vaikeita allergisia reaktioita, keskustele lääkärin kanssa ennen Simponin käyttöä, jos sinä tai pistoksen antaja olette yliherkkiä lateksille.

#### Sorbitoli-intoleranssi

Tämä lääke sisältää 41 mg sorbitolia (E420) yhtä esitötettyä ruiskua kohti.

## 3. Miten Simponi-valmistetta käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut.

Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

### Kuinka paljon Simponi-valmistetta annetaan

Nivelreuma, nivelpsoriaasi ja aksiaalinen spondylartriitti, kuten selkärankareuma ja röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti

- Suositeltava annos on 50 mg kerran kuukaudessa, samana päivänä joka kuukausi.
- Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin otat neljännen annoksen. Lääkäri päättää, jatketaanko Simponi-hoitoasi.
  - Jos painat yli 100 kg, annos saatetaan nostaa tasolle 100 mg (yhden esitötetyn ruiskun sisältö) kerran kuukaudessa, samana päivänä joka kuukausi.

Haavainen paksusuolitulehdus

- Alla olevasta taulukosta näkyy, miten tätä lääkettä yleensä käytetään.

Hoidon aloitus	Aloitusannos on 200 mg (kahden esitötetyn ruiskun sisältämä annos) ja sen jälkeen 100 mg (yhden esitötetyn ruiskun sisältämä annos) 2 viikon kuluttua.
Ylläpitohoito	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alle 80 kg painavat potilaat: 50 mg (tämän annoksen ottamiseen on käytettävä 50 mg:n esitötettyä kynää tai esitötettyä ruiskua) 4 viikon kuluttua edellisestä hoitokerrasta, sen jälkeen 4 viikon välein. Lääkäri saattaa määrätä annokseksi 100 mg (yhden esitötetyn ruiskun sisältämä annos) sen mukaan, miten hyvin Simponi tehoaa.</li> <li>• 80 kg tai enemmän painavat potilaat: 100 mg (yhden esitötetyn ruiskun sisältämä annos) 4 viikon kuluttua edellisestä hoitokerrasta, sen jälkeen 4 viikon välein.</li> </ul>

### Miten Simponi annetaan

- Simponi annetaan pistoksena ihon alle.
- Aluksi lääkäri tai hoitaja voi pistää Simponin. Voit kuitenkin lääkärin kanssa päättää, että pistät Simponin itse. Siinä tapauksessa sinulle opetetaan, miten Simponi pistetään.

Keskustele lääkärin kanssa, jos sinulla on kysymyksiä lääkkeen pistämisestä itse. Löydät yksityiskohtaiset ”Käyttöohjeet” tämän pakkausselosteen lopusta.

### **Jos käytät enemmän Simponi-valmistetta kuin sinun pitäisi**

Jos olet käyttänyt tai sinulle on annettu Simponi-valmistetta liikaa (joko yhdellä pistokerralla on annettu liian suuri annos tai annos on otettu liian usein), keskustele heti lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa. Ota ulkopakkauksen kotelo ja tämä seloste aina mukaasi, vaikka kotelo olisi tyhjäkin.

### **Jos unohtat ottaa Simponi-valmistetta**

Jos unohtat ottaa Simponi-valmistetta suunniteltuna päivänä, pistä unohtunut annos niin pian kuin muistat.

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Milloin seuraava annos pistetään:

- Jos olet vähemmän kuin 2 viikkoa myöhässä, pistä unohtunut annos niin pian kuin muistat ja pysy alkuperäisessä aikataulussa.
- Jos olet enemmän kuin 2 viikkoa myöhässä, pistä unohtunut annos niin pian kuin muistat ja kysy lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta neuvoa seuraavan annoksen ottamisen ajankohdasta.

Jos olet epävarma, miten toimia, kysy neuvoa lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta.

### **Jos lopetat Simponi-valmisteen käytön**

Jos harkitset Simponi-valmisteen käytön lopettamista, keskustele ensin lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Joillain potilailla haittavaikutukset voivat olla vakavia ja vaatia hoitoa. Tiettyjen haittavaikutusten riski on suurempi 100 mg:n annoksella kuin 50 mg:n annoksella. Haittavaikutuksia voi ilmaantua jopa useita kuukausia viimeisen pistoksen jälkeen.

Kerro heti lääkärille, jos huomaat jonkin seuraavista Simponin vakavista haittavaikutuksista:

- **allergiset reaktiot, jotka voivat olla vakavia tai, harvoin, hengenvaarallisia (harvinaisia).** Allergisen reaktion oireita voivat olla kasvojen, huulten, suun tai nielun turvotus, mikä saattaa vaikeuttaa nielemistä tai hengitystä, ihottuma, nokkosrokko, käsien, jalkojen tai nilkkojen turvotus. Jotkut näistä reaktioista ilmenivät ensimmäisen Simponi-annoksen jälkeen.
- **vakavat infektiot (mukaan lukien tuberkuloosi, bakteeri-infektiot mukaan lukien vakavat veren infektiot ja keuhkokuume, vakavat sieni-infektiot ja muut opportunistiset infektiot) (yleisiä).** Infektion oireita voivat olla kuume, väsymys, (itsestään) yskä, hengenahdistus, flunssan kaltaiset oireet, painon aleneminen, yöhikoilu, ripuli, haavat, hammasongelmat ja kirvely virtsatessa.
- **hepatiitti B -viruksen palautuminen aktiiviseksi, jos olet B-hepatiittiviruksen kantaja tai sinulla on joskus ollut B-hepatiitti (harvinainen).** Oireita voivat olla ihon tai silmien keltaisuus, virtsan värjäytyminen tummanruskeaksi, vatsakipu oikealla puolella, kuume, huonovointisuus, pahoinvointi ja voimakas väsymyksen tunne.
- **hermoston sairaus kuten multippeli skleroosi (harvinainen).** Hermoston sairauden oireita voivat olla näkökyvyn muutokset, käsien tai jalkojen heikkous, tunnottomuus tai pistely jossain kehon osassa.
- **imusolmukesyöpä (lymfooma) (harvinainen).** Lymfooman oireita voivat olla imusolmukkeiden turvotus, painon aleneminen tai kuume.

- **sydämen vajaatoiminta (harvinainen).** Sydämen vajaatoiminnan oireita voivat olla hengenahdistus tai jalkojen turvotus.
- **merkkejä elimistön puolustusjärjestelmän (immuunijärjestelmän) häiriöistä nimeltä:**
  - **lupus (harvinainen).** Oireita voivat olla nivelkipu tai auringonvalolle herkkä ihottuma poskilla tai käsivarsilla.
  - **sarkoidoosi (harvinainen).** Oireita voivat olla itsepintainen yskä, hengenahdistus, rintakipu, kuume, imusolmukkeiden turvotus, painon aleneminen, ihottumat ja näön hämärtyminen.
- **turvotus pienissä verisuonissa (verisuonitulehdus) (harvinainen).** Oireita voivat olla kuume, päänsärky, painon aleneminen, yöhikoilu, ihottuma ja hermoston ongelmat kuten puutumisen ja pistely.
- **ihosyöpä (melko harvinainen).** Ihosyövän oireita voivat olla muutokset ihon ulkonäössä tai kasvaimet iholla.
- **verisairaus (yleinen).** Verisairauden oireita voivat olla itsepintainen kuume, herkästi ilmaantuvat mustelmat ja verenvuoto tai kalpeus.
- **verisyöpä (leukemia) (harvinainen).** Leukemian oireita voivat olla kuume, väsymyksen tunne, toistuvat infektiot, mustelmataipumus ja yöhikoilu.

Kerro heti lääkärille, jos havaitset jonkin yllä mainituista oireista.

### **Seuraavia haittavaikutuksia on myös havaittu Simponin käytön yhteydessä:**

Hyvin yleisiä haittavaikutuksia (useammin kuin 1 potilaalla kymmenestä):

- Ylähengitystieinfektiot, kurkkukipu tai äänen käheys, nenän vuotaminen.

Yleisiä haittavaikutuksia (harvemmin kuin 1 potilaalla kymmenestä):

- Maksa-arvojen poikkeamat (maksaentsyymien kohoaminen), mikä havaitaan sinulle tehtävissä verikokeissa
- Huimauksen tunne
- Päänsärky
- Puutuminen tai pistelyn tunne
- Pinnalliset sieni-infektiot
- Märkäpesäke
- Bakteeri-infektiot (kuten ihonalaisen sidekudoksen tulehdus)
- Alhainen punasolujen määrä
- Alhainen valkosolujen määrä
- Positiivinen tulos lupus-verikokeessa
- Allergiset reaktiot
- Ruoansulatushäiriö
- Vatsakipu
- Pahoinvointi
- Flunssa
- Keuhkoputkitulehdus
- Nenän sivuontelotulehdus
- Yskänrokko
- Korkea verenpaine
- Kuume
- Astma, hengenahdistus, hengityksen vinkuminen
- Vatsaan ja suolistoon liittyvät häiriöt, mukaan lukien mahan limakalvon tulehdus ja paksusuolitulehdus, jotka voivat aiheuttaa kuumetta
- Kipu ja haavaumat suussa
- Pistokohdan reaktiot (mukaan lukien punoitus, kovettuminen, kipu, mustelma, kutina, pistely ja ärsytys)
- Hiustenlähtö
- Ihottuma ja ihon kutina
- Univaikeudet

- Masennus
- Heikkouden tunne
- Luunmurtumat
- Epämukava tunne rinnassa

Melko harvinaisia haittavaikutuksia (harvemmin kuin 1 potilaalla sadasta):

- Munuaisinfektio
- Syöpä, mukaan lukien ihosyöpä ja syöpään liittymättömät kasvaimet ja kyhmyt, mukaan lukien iholuomet
- Ihorakkulat
- Vaikea yleisinfektio (sepsis), johon toisinaan liittyy alhainen verenpaine (septinen sokki)
- Psoriaasi (mukaan lukien kämmenissä ja/tai jalkapohjissa ja/tai ihon rakkuloina ilmenevä)
- Alhainen verihiutaleiden määrä
- Samanaikainen alhainen verihiutaleiden, punasolujen ja valkosolujen määrä
- Kilpirauhasen häiriö
- Kohonnut verensokeriarvo
- Kohonnut veren kolesteroliarvo
- Tasapainohäiriöt
- Näköhäiriöt
- Silmätulehdus (sidekalvotulehdus)
- Silmäallergia
- Epäsäännöllinen sydämen lyöntirytmä
- Sydänverisuonten ahtautuminen
- Veritulppa
- Punastuminen
- Ummetus
- Keuhkojen krooninen tulehdustila
- Hapon nouseminen ruokatorveen
- Sappikivet
- Maksan häiriöt
- Rintoihin liittyvät häiriöt
- Kuukautisiin liittyvät häiriöt

Harvinaisia haittavaikutuksia (harvemmin kuin 1 potilaalla tuhannesta):

- Verisolujen tuotantoon vaikuttava luuytimen toimintahäiriö
- Vaikeasti alentunut valkosolujen määrä
- Tulehdus nivelissä tai ympäröivässä kudoksessa
- Paranemisen hidastuminen
- Verisuonten tulehdus sisäelimissä
- Leukemia
- Melanooma (ihosyöpätyyppi)
- Merkelinsolusyöpä (ihosyöpätyyppi)
- Jäkälää muistuttavat reaktiot (kutiseva, punertavanvioletti ihottuma ja/tai säiemäisiä valkoisenharmaita viivoja limakalvoilla)
- Hilseilevä, kuoriutuva iho
- Elimistön puolustusjärjestelmän (immuunijärjestelmän) häiriöt, jotka voivat vaikuttaa keuhkoihin, ihoon ja imusolmukkeisiin (ilmenevät useimmiten sarkoidoosina)
- Kipu sormissa tai varpaissa ja niiden värjäytyminen
- Makuhäiriöt
- Virtsarakon häiriöt
- Munuaisiin liittyvät häiriöt
- Verisuonten tulehdus ihossa, mikä aiheuttaa ihottuman



Haittavaikutukset, joiden esiintymistiheys on tuntematon:

- Harvinainen verisyöpä, joka esiintyy useimmiten nuorilla (hepatospleeninen T-solulyymfooma)
- Kaposin sarkooma, harvinainen syöpä, joka liittyy ihmisen herpesvirus 8 -infektioon. Kaposin sarkooma ilmenee yleisimmin sinipunaisina ihovaurioina.
- Dermatomyosiitti-nimisen sairauden (joka aiheuttaa ihottumaa ja lihasheikkoutta) paheneminen

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. Simponi-valmisteen säilyttäminen**

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä tätä lääkettä etiketissä ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.
- Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C). Ei saa jäätyä.
- Pidä esitetyt ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.
- Tämä lääke voidaan säilyttää myös jääkaapin ulkopuolella korkeintaan 25 °C:n lämpötilassa yksittäisen korkeintaan 30 vuorokauden pituisen ajanjakson ajan. Säilytysaika ei saa ylittää alkuperäistä koteloon painettua viimeistä käyttöpäivämäärää. Kirjoita uusi viimeinen käyttöpäivämäärä, mukaan lukien päivä, kuukausi ja vuosi (korkeintaan 30 vuorokautta lääkevalmisteen jääkaapista pois ottamisesta), koteloon. Älä laita tätä lääkettä takaisin jääkaappiin, jos se on lämmennyt huoneenlämpöön. Hävitä tämä lääke, jos sitä ei ole käytetty uuteen viimeiseen käyttöpäivämäärään tai koteloon painettuun viimeiseen käyttöpäivämäärään mennessä, riippuen siitä kumpi on aiemmin.
- Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat näkyviä muutoksia lääkevalmisteen ulkonäössä (liuos ei ole kirkasta tai vaaleankeltaista, se on sameaa tai se sisältää vieraita hiukkasia).
- Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä lääkäriltä tai apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä Simponi sisältää**

Vaikuttava aine on golimumabi. Yksi 1 ml esitetyt ruisku sisältää 100 mg golimumabia.

Muut aineet ovat sorbitoli (E420), histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, polysorbaatti 80 ja injektioneesteisiin käytettävä vesi. Katso kohdasta 2 lisätietoja sorbitolista (E420).

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoost**

Simponi injektioneeste on pakattu kertakäyttöön tarkoitettuun esitetyt ruiskuun. Simponi on saatavana yhden esitetyt ruiskun sisältävänä pakkauksena sekä kerrannaispakkauksena, jossa on 3 esitetyt ruiskua (3 yhden ruiskun pakkausta). Kaikkia pakkauskoostia ei välttämättä ole myynnissä.

Liuos on kirkas tai hieman opaalinhohtoinen (helmenhohtoinen), väritön tai vaaleankeltainen ja se saattaa sisältää muutamia pieniä läpikuultavia tai valkoisia proteiinihiukkasia. Älä käytä Simponia, jos liuos on värjäytynyt, samea tai se sisältää silmin nähtäviä vieraita hiukkasia.

### **Myyntiluvan haltija ja valmistaja**

Janssen Biologics B.V.  
Einsteinweg 101

2333 CB Leiden  
Alankomaat

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

**België/Belgique/Belgien**

MSD Belgium  
Tél/Tel: +32(0)27766211  
dpoc\_belux@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 0)  
e-mail@msd.de

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

MSD Α.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

**Lietuva**

UAB Merck Sharp & Dohme  
Tel. + 370 5 278 02 47  
msd\_lietuva@merck.com

**Luxembourg/Luxemburg**

MSD Belgium  
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 B.V.  
Tel: 0800 9999000  
(+31 23 5153153)  
medicalinfo.nl@merck.com

**Norge**

MSD (Norge) AS  
Tlf: +47 32 20 73 00  
msdnorge@msd.no

**Österreich**

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0) 1 26 044  
dpoc\_austria@merck.com

**Polska**

MSD Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 549 51 00  
msdpolska@merck.com

**Portugal**

Merck Sharp & Dohme, Lda  
Tel: +351 21 4465700  
inform\_pt@merck.com

**România**

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.  
Tel: +40 21 529 29 00  
msdromania@merck.com

**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: 800 23 99 89 (+39 06 361911)  
medicalinformation.it@msd.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

**Slovenija**

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila  
d.o.o.  
Tel: +386 1 5204 201  
msd.slovenia@merck.com

**Slovenská republika**

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.  
Tel: +421 2 58282010  
dpoc\_czechslovak@merck.com

**Suomi/Finland**

MSD Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650  
info@msd.fi

**Sverige**

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB  
Tel: +46 77 5700488  
medicinskinfo@merck.com

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)  
Limited  
Tel: +35312998700  
medinfoNI@msd.com

**Tämä pakkauseloste on tarkistettu viimeksi**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<http://www.ema.europa.eu>.

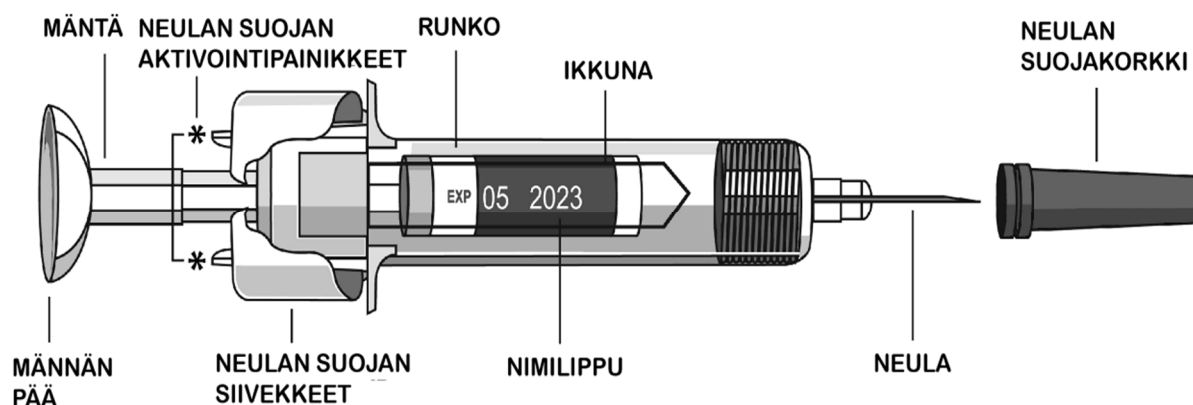
## KÄYTTÖOHJEET

**Jos haluat pistää Simonin itse, on välttämätöntä, että terveydenhuollon ammattilainen opastaa sinua pistoksen valmistelussa ja lääkkeen antamisessa. Jos et ole saanut opastusta, ota yhteyttä lääkäriin, hoitajaan tai apteekkihenkilökuntaan opastuksen järjestämiseksi.**

Ohjeiden sisältö:

1. Valmistelut esitäytetyn ruiskun käyttöä varten
2. Pistokohdan valinta ja valmistelu
3. Lääkkeen pistäminen
4. Pistämisen jälkeen

Alla olevasta kuvasta (kuva 1) näkyy, miltä esitäytetty ruisku näyttää.



Kuva 1

### 1. Valmistelut esitäytetyn ruiskun käyttöä varten

#### Pidä esitäytettyä ruiskua kiinni esitäytetyn ruiskun rungosta

- Älä pidä kiinni männän päästä, männästä, neulan suojan siivekkeistä tai neulan suojakorkista.
- Älä vedä mäntää missään vaiheessa.
- Älä ravista esitäytettyä ruiskua missään vaiheessa.
- Älä poista neulan suojakorkkia esitäytetystä ruiskusta ennen kuin niin neuvotaan.
- Älä kosketa neulan suojan aktivointipainikkeita (merkitty kuvassa 1 tähdellä \*), jotta vältetään neulan liian aikainen peittäminen neulan suojalla.

#### Tarkista esitäytettyjen ruiskujen lukumäärä

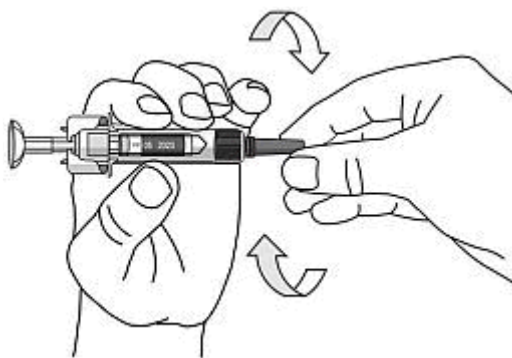
Tarkista esitäytetyt ruiskut varmistuaksesi, että

- ruiskujen lukumäärä ja vahvuus on oikea.
  - Jos annoksesi on 100 mg, tarvitset yhden 100 mg:n esitäytetyn ruiskun.
  - Jos annoksesi on 200 mg, tarvitset kaksi 100 mg:n esitäytettyä ruiskua ja sinun täytyy pistää kaksi kertaa. Valitse eri pistokohta näille pistoksille ja ota pistokset peräkkäin.

#### Tarkista viimeinen käyttöpäivämäärä (ks. kuva 2)

- Tarkista koteloon painettu tai kirjoitettu viimeinen käyttöpäivämäärä.
- Tarkista viimeinen käyttöpäivämäärä (merkitty sanan EXP jälkeen) nimilipusta katsomalla esitäytetyn ruiskun rungossa olevan ikkunan läpi.
- Jos et näe viimeistä käyttöpäivämäärää ikkunasta, pidä ruiskusta kiinni sen rungosta ja kieritä neulan suojakorkkia niin, että viimeinen käyttöpäivämäärä tulee näkyviin ikkunaan.

Älä käytä esitäytettyä ruiskua, jos viimeinen käyttöpäivä on jo mennyt. Painettu viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää. Kysy neuvoa lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta.



Kuva 2

### **Odota 30 minuuttia, jotta esitäytetty ruisku lämpenee huoneenlämpöiseksi**

- Asianmukaisen pistoksen varmistamiseksi pidä esitäytettyä ruiskua huoneenlämmössä ilman koteloä 30 minuuttia, poissa lasten ulottuvilta.

Älä lämmitä esitäytettyä ruiskua millään muulla tavalla (esim. mikroaaltouunissa tai lämpimässä vedessä).

Älä poista esitäytetyn ruiskun neulan suojakorkkia, kun annat sen lämmetä huoneenlämpöiseksi.

### **Ota muut pistosvälineet valmiiksi**

Odottaessasi voit laittaa muut välineet valmiiksi. Muita tarvittavia välineitä ovat alkoholiliuoksella kostutettu puhdistuspyyhe, pumpuli tai harsotaitos sekä säiliö teräville esineille.

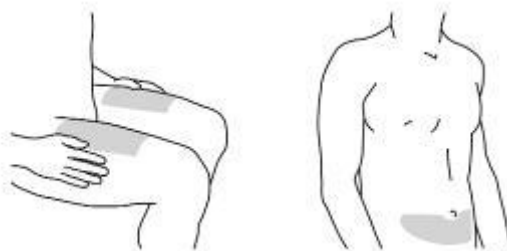
### **Tarkista esitäytetyssä ruiskussa oleva neste**

- Pidä esitäytettyä ruiskua kiinni sen rungosta niin, että neulan suojakorkki osoittaa alaspäin.
- Katso esitäytetyssä ruiskussa olevan ikkunan läpi varmistuaksesi, että ruiskussa oleva neste on kirkasta tai hieman opaalinhoitoista (helmenhoitoista) sekä väritöntä tai vaaleankeltaista. Nestettä voi käyttää, jos siinä näkyy muutamia pieniä läpikuultavia tai valkoisia proteiinihiukkasia.
- Jos et näe nestettä ikkunan läpi, pidä esitäytetystä ruiskusta kiinni sen rungosta ja kieritä neulan suojakorkkia niin, että neste tulee näkyviin ikkunaan (ks. kuva 2).

Älä käytä valmistetta, jos neste on väärän väristä, sameaa tai sisältää suurehkoja hiukkasia. Jos näin on, keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa.

## **2. Pistokohdan valinta ja valmistelu (ks. kuva 3)**

- Tavallisin pistokohta on etureisien keskiosa.
- Voit myös pistää vatsan alueelle navan alapuolelle, ei kuitenkaan noin 5 cm:n alueelle suoraan navan alapuolella.
- Älä pistä alueelle, jossa iho on aristava, mustelmilla, punoittava, hilseilevä, kovettunut tai siinä on raskausarpia tai muita arpia.
- Jos yhtä annosta varten tarvitaan useita pistoksia, ne on pistettävä eri kohtiin.



Kuva 3

### **Pistokohdan valinta, jos pistoksen antaa joku toinen henkilö (ks. kuva 4)**

- Jos joku toinen henkilö antaa sinulle pistoksen, hän voi käyttää pistokohtana myös olkavarren ulkosyrjää.

- Tässäkin tilanteessa voidaan käyttää kaikkia edellä mainittuja pistokohtia, riippumatta vartalosi tyypistä tai koosta.



Kuva 4

### Pistokohdan valmistelu

- Pese kädet huolellisesti saippualla ja lämpimällä vedellä.
  - Puhdista pistokohta alkoholiliuoksella kostetulla puhdistuspyyhkeellä.
  - Anna ihon kuivua ennen pistämistä. Älä leyhyttele tai puhalla puhdistettua aluetta.
- Älä kosketa tätä aluetta enää ennen pistoksen antamista.

### 3. Lääkkeen pistäminen

Älä poista neulan suojakorkkia ennen kuin olet valmis pistämään lääkkeen. Lääke on pistettävä 5 minuutin sisällä neulan suojakorkin poistamisesta.

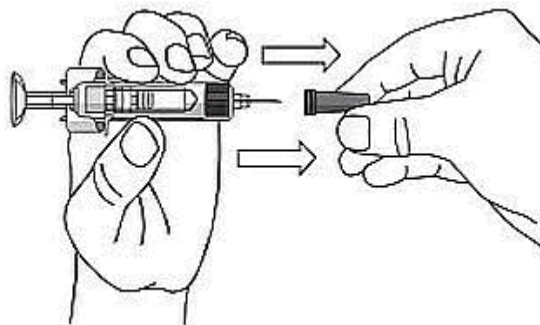
Älä kosketa mäntää poistaessasi neulan suojakorkkia.

#### Poista neulan suojakorkki (ks. kuva 5)

- Kun olet valmis pistämään lääkkeen, pidä toisella kädellä kiinni esitäytetyn ruiskun rungosta.
- Vedä neulan suojakorkki irti ja heitä se pois pistämisen jälkeen. Älä kosketa mäntää, kun teet tämän.
- Saatat nähdä ilmakuplan esitäytetyssä ruiskussa tai nestepisaran neulan päässä. Nämä ovat molemmat normaaleja eikä niitä tarvitse poistaa.
- Pistä annos heti neulan suojakorkin poistamisen jälkeen.

Älä kosketa neulaa, älä myöskään anna sen koskettaa mitään pintaa.

Älä käytä esitäytettyä ruiskua, jos se on pudonnut niin, ettei neulan suojakorkki ole paikallaan. Jos näin on tapahtunut, ota yhteys lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan.



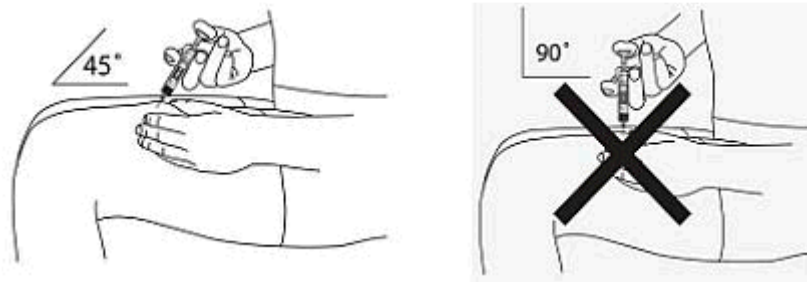
Kuva 5

#### Ota esitäytetystä ruiskusta pisto-ote

- Pidä esitäytettyä ruiskua toisella kädellä niin, että se on keski- ja etusormen välissä ja aseta peukalo männän päälle. Purista toisella kädellä kevyesti ihopoimua kohdasta, jonka äsken puhdistit. Pidä kiinni lujasti.
- Älä missään vaiheessa vedä männästä.

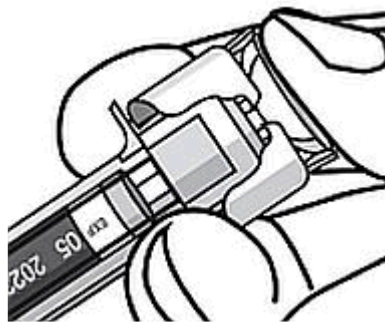
### Ruiskuta lääke

- Aseta neula noin 45 asteen kulmassa puristamaasi ihopoimua vasten. Yhdellä nopealla liikkeellä työnnä neula ihon läpi niin syväälle kuin se menee (ks. kuva 6).



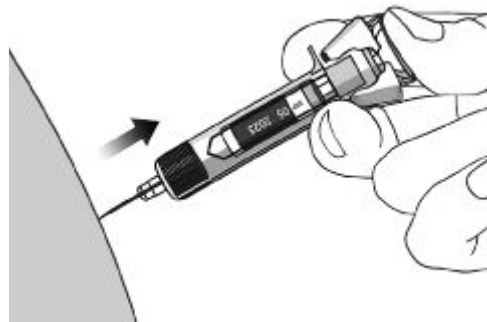
Kuva 6

- Ruiskuta kaikki lääke työntämällä mäntä pohjaan, kunnes männän pää on kokonaan neulan suojan siivekkeiden välissä (ks. kuva 7).



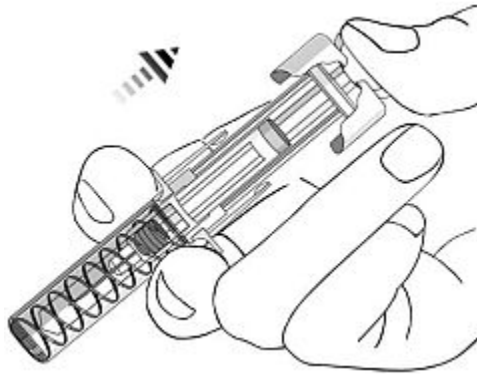
Kuva 7

- Kun mäntä on painettuna niin alas kuin se menee, pidä sitä alas painettuna, vedä neula ulos ihosta ja vapauta ihopoimu (ks. kuva 8).



Kuva 8

- Ota peukalo hitaasti pois männän päältä, jolloin tyhjä esitäytetty ruisku pääsee nousemaan ylös niin pitkälle, että neulan suoja peittää neulan kokonaan, kuten kuvassa 9.



Kuva 9

#### 4. Pistämisen jälkeen

##### Käytä pumpulia tai harsotaitosta

- Pistokohdassa saattaa näkyä pieni määrä verta tai nestettä. Tämä on normaalia.
  - Voit painaa pistokohtaa 10 sekunnin ajan pumpulilla tai harsotaitoksella.
  - Voit tarvittaessa laittaa pistokohtaan pienen laastarin suojaksi.
- Älä hankaa ihoa.

##### Hävitä esitäytetty ruisku (ks. kuva 10)

- Laita esitäytetty ruisku heti teräville esineille tarkoitettuun astiaan. Hävitä astia lääkäriltä tai hoitajalta saamiesi ohjeiden mukaan.

Älä yritä laittaa neulan suojakorkkia takaisin.

Oman turvallisuutesi ja terveytesi sekä toisten turvallisuuden vuoksi älä koskaan käytä esitäytettyä ruiskua uudelleen.

Jos sinulla on tunne, että pistämisessä jokin meni vikaan tai olet epävarma, keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa.



Kuva 10