

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

## 1. HEITI LYFS

Simponi 45 mg/0,45 ml stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna.

## 2. INNIHALDSLÝSING

Einn áfylltur lyfjapenni inniheldur 45 mg af golimumabi\* í 0,45 ml. 1 ml lausn inniheldur 100 mg af golimumabi.

Hver áfylltur lyfjapenni getur gefið 0,1 ml til 0,45 ml (samsvarar 10 mg til 45 mg af golimumabi) í þrepum með 0,05 ml.

\* Manna IgG1κ einstofna mótefni framleitt í frumublendingum í músum með DNA samrunaerfðatækni.

### Hjálparefni með þekkta verkun

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 18,45 mg sorbitól (E420) í 45 mg skammti.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna (stungulyf), VarioJect

Lausnin er tær til lítilsháttar ópallýsandi, litlaus til ljósgul.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

#### Sjálfvakin barnaliðbólga

#### *Fjölliða sjálfvakin barnaliðbólga*

Simponi í samsettri meðferð með metótrexati er ætlað til meðferðar á fjölliða sjálfvakinni barnaliðbólgu hjá börnum 2 ára og eldri sem hafa sýnt ófullnægjandi svörun við fyrri meðferð með metótrexati.

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Sérfræðingur með reynslu í greiningu og meðferð á sjúkdómum sem Simponi er ætlað við skal hefja og annast meðferð. Sjúklingar sem fá meðferð með Simponi eiga að fá sérstakt áminningarkort sem fylgir með í pakkningunni.

#### Skammtar

Áfyllti lyfjapenninn með 45 mg/0,45 mg er ætlaður börnum. Hver áfylltur lyfjapenni er einnota fyrir einn sjúkling og skal farga tafarlaust eftir notkun.

#### Börn

#### Sjálfvakin barnaliðbólga

#### *Fjölliða sjálfvakin barnaliðbólga hjá börnum sem vega minna en 40 kg*

Ráðlagður skammtur af Simponi handa börnum með líkamsþyngd minni en 40 kg með fjölliða sjálfvakta barnaliðbólgu er 30 mg/m<sup>2</sup> líkamsyfirborðs upp að hámarks stökum skammti 40 mg gefið

einu sinni í mánuði, á sama degi mánaðar hvert sinn. Velja skal ávísað rúmmál inndælingar samkvæmt hæð og þyngd sjúklings eins og sýnt er í töflu 1.

**Tafla 1: Simponi skammtur í millilítrum (ml) samkvæmt hæð og þyngd sjúklings með fjölliða sjálfvakta barnaliðbólgu**

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

*Fjölliða sjálfvakín barnaliðbólga hjá börnum sem vega a.m.k. 40 kg*

Handa börnum sem vega a.m.k. 40 kg er fánlegur áfylltur lyfjapenni eða áfyllt sprautu. Sjá kafla 4.2 í SmPC fyrir Simponi 50 mg áfylltan lyfjapenna eða áfyllta sprautu varðandi upplýsingar um skammta fyrir 50 mg skammtaáætlun.

Fyrirliggjandi upplýsingar benda til þess að klínísk svörun náist venjulega innan 12 - 14 vikna meðferðar (eftir 3-4 skammta). Endurskoða skal áframhaldandi meðferð hjá börnum sem sýna engin batamerki á þessum tíma.

Notkun Simponi á ekki við hjá sjúklingum yngri en 2 ára við ábendingunni fjölliða sjálfvakín barnaliðbólga.

#### Ef skammtur gleymist

Ef sjúklingur gleymir að nota Simponi á áætluðum degi skal gefa skammtinn sem gleymdist um leið og munað er eftir því. Vara skal sjúkling við því að nota tvöfaldan skammt til að bæta upp skammtinn sem gleymdist.

Næsta skammt á að gefa samkvæmt eftirfarandi leiðbeiningum:

- ef minna en 2 vikur hafa liðið frá því að sjúklingurinn átti að nota lyfið síðast á hann að nota skammtinn sem gleymdist og nota næsta skammt samkvæmt áður ákveðinni meðferðaráætlun.
- ef meira en 2 vikur hafa liðið frá því að sjúklingurinn átti að nota lyfið á hann að nota skammtinn sem gleymdist og útbúa skal nýja meðferðaráætlun út frá þeirri dagsetningu.

#### Sérstakir sjúklingahópar

##### *Skert nýrna- og lifrarstarfsemi*

Simponi hefur ekki verið rannsakað hjá þessum sjúklingahópum. Ekki er hægt að gefa ráðleggingar varðandi skammta.

##### *Börn*

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun golimumabs hjá börnum með fjölliða sjálfvakta barnaliðbólgu yngri en 2 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

#### Lyfjagjöf

Simponi er til notkunar undir húð. Ef lækurinn metur svo getur sjúklingurinn sprautað sig sjálfur, eftir viðeigandi þjálfun í inndælingu undir húð og undir eftirliti eftir því sem við á. Ráðleggja skal

sjúklingum að sprauta ávísuðu magni af Simponi samkvæmt leiðbeiningum um notkun í fylgiseðlinum.

Sjá kafla 6.6 um lyfjagjöf.

### 4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

Virkir berklar eða aðrar alvarlegar sýkingar eins og blóðsýking og tækifærissýkingar (sjá kafla 4.4).

Í meðallagi alvarleg eða alvarleg hjartabilun (NYHA flokkur III/IV) (sjá kafla 4.4).

### 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

#### Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

#### Sýkingar

Fylgjast verður náð með sýkingum hjá sjúklingum m.a. berklum áður en meðferð með golimumabi hefst, meðan á henni stendur og eftir að henni lýkur. Vegna þess að brotthvarf golimumabs getur tekið allt að fimm mánuði skal fylgjast með sjúklingnum allt tímabilið. Ekki á að halda meðferð með golimumabi áfram ef sjúklingur fær alvarlega sýkingu eða blóðsýkingu (sjá kafla 4.3).

Ekki á að gefa golimumab sjúklingum með virka sýkingu, sem hefur klíniska þýðingu. Gæta skal varúðar þegar íhuguð er meðferð með golimumabi hjá sjúklingum með langvarandi sýkingu eða sögu um endurtekna sýkingu. Sjúklingum skal sagt hverjir hugsanlegir áhættuþættir sýkinga eru og þeim skal ráðlagt að forðast þá eins og við á.

Sjúklingar sem taka TNF-hemla eru móttækilegri fyrir alvarlegum sýkingum.

Greint hefur verið frá bakteríusýkingum (m.a. blóðsýkingu og lungnabólgu), mycobakteríusýkingu (m.a. berklum), ífarandi sveppasýkingum og tækifærissýkingum, m.a. banvænum hjá sjúklingum sem fengið hafa golimumab. Sumar þessara alvarlegu sýkinga hafa komið fram hjá sjúklingum sem hafa fengið ónæmisbælandi meðferð samhliða og þær geta auk undirliggjandi sjúkdóms, gert sjúklinginn móttækilegri fyrir sýkingum. Fylgjast skal náð með sjúklingum sem fá nýja sýkingu meðan á meðferð með golimumabi stendur og gera nákvæma sjúkdómsgreiningu. Ef sjúklingur fær nýja alvarlega sýkingu eða blóðsýkingu á að hætta notkun golimumabs og hefja meðferð með viðeigandi sýkla- eða sveppalyfi þar til náðst hefur stjórn á sýkingunni.

Sjúklinga sem hafa búið eða ferðast til svæða þar sem mikil hættu er landlægum ífarandi sveppasýkingum eins og váfumyglu (histoplasmosis), þekjumyglu (coccidioidomycosis) eða sprotamyglu (blastomycosis) þarf að meta vandlega með tilliti til ávinnings og áhættu meðferðar með golimumabi áður en meðferð með golimumabi hefst. Hjá sjúklingum í áhættuhóp sem fá meðferð með golimumabi ætti að hafa í huga að um ífarandi sveppasýkingu geti verið að ræða ef alvarleg altæk veikindi gera vart við sig. Greining og meðferð sem byggir á reynslu á ífarandi sveppasýkingum skal, ef mögulegt er, veitt af lækni með sérfræðipækkingu á meðferð sjúklinga með ífarandi sveppasýkingar.

#### Berklar

Greint hefur verið frá berklum hjá sjúklingum sem nota golimumab. Á það skal bent að í flestum tilvikanna var um að ræða berkla utan lungna, ýmist staðbundna eða dreifða.

Áður en meðferð með golimumabi hefst þarf að meta alla sjúklinga með tilliti til bæði virkra og dulinna berkla. Þetta mat á að fela í sér ítarlega sjúkrasögu ef saga er um berkla eða hugsanlega fyrri umgengni við sjúklinga með virka berkla og sögu um og/eða núverandi ónæmisbælandi meðferð. Gera á viðeigandi skimunarpróf þ.e. berklahúðpróf eða blóðrannsókn og röntgenmyndatöku af lungum hjá öllum sjúklingum (staðbundnar leiðbeiningar geta átt við). Mælt er með að prófin séu skráð í

áminningarkort sjúklingsins. Þeir sem ávísa lyfinu eru minntir á hættuna á falskri, neikvæðri niðurstöðu berklahúðprófs, sérstaklega hjá sjúklingum sem eru alvarlega veikir eða ónæmisbældir.

Ef virkir berklar greinast má ekki hefja meðferð með golimumabi (sjá kafla 4.3).

Ef grunur um dulda berkla vaknar skal leita samráðs við sérfræðing í meðferð berkla. Í öllum tilfellum sem greint er frá hér að neðan skal meta vandlega ávinning/áhættu af meðferð með golimumabi.

Ef duldir berklar greinast á að hefja viðeigandi fyrirbyggjandi berklameðferð í samræmi við gildandi leiðbeiningar á hverjum stað, áður en meðferð með golimumabi hefst.

Hjá sjúklingum sem hafa nokkra eða verulega áhættuþætti berkla og greinast neikvæðir fyrir duldu berklum skal íhuga meðferð við berklum áður en meðferð með golimumabi hefst. Einnig ætti að íhuga meðferð við berklum áður en byrjað er að nota golimumab hjá sjúklingum sem hafa sögu um dulda eða virka berkla og ekki er hægt að staðfesta að fullnægjandi meðferð liggja fyrir.

Greint hefur verið frá tilfellum virkra berkla hjá sjúklingum sem voru á meðferð með golimumabi meðan á meðferð við duldu berklum stóð og eftir að henni lauk. Fylgjast skal náið með sjúklingum sem fá golimumab með tilliti til einkenna virkra berkla, þ.m.t. sjúklingum með neikvætt próf fyrir duldu berklum, sjúklingum sem eru á meðferð við duldu berklum eða sjúklingum sem hafa áður fengið meðferð við berklasýkingu.

Benda skal sjúklingum á að leita til læknis ef einkenni (t.d. þrálátur hósti, rýrnun/þyngdartap, hitavella) sem benda til berklasýkingar koma fram meðan á meðferð með golimumabi stendur eða eftir að henni lýkur.

#### Endurvirkjun lifrabólgu B

Endurvirkjun lifrabólgu B hefur komið fyrir hjá sjúklingum sem eru langvinnir berar veirunnar (jákvæð prófun yfirborðs-mótefnavaka (surface antigen positive)) við notkun TNF-hemla, þar á meðal golimumabs. Sum tilvik hafa verið banvæn.

Sjúklinga á að prófa fyrir lifrabólgu B sýkingu áður en meðferð með golimumabi er hafin. Mælt er með að sjúklingar sem eru jákvæðir fyrir lifrabólgu B sýkingu leiti ráða hjá lækni með sérfræðipækkingu í meðferð á lifrabólgu B.

Fylgjast skal náið með lifrabólgu B berum sem þurfa meðferð með golimumabi, hvað varðar einkenni virkrar lifrabólgu B sýkingar, allan meðferðartímann og í nokkra mánuði eftir að meðferð lýkur. Fullnægjandi upplýsingar um meðferð með veirulyfjum til að hindra endurvirkjun lifrabólgu B liggja ekki fyrir varðandi sjúklinga sem eru lifrabólgu B berar og eru á meðferð með TNF-hemlum. Eigi endurvirkjun lifrabólgu B sér stað á að hætta meðferð með golimumabi og hefja viðeigandi veirulyfjameðferð og stuðningsmeðferð.

#### Illkynja sjúkdómar og illkynja eitilfrumufjölgun (lymphoproliferative disorders)

Hugsanlegur þáttur meðferðar með TNF-hemlum í myndun illkynja sjúkdóma er ekki þekktur. Á grundvelli fyrirliggjandi gagna er ekki unnt að útiloka hugsanlega hættu á eitilæxli, hvítblæði eða öðrum illkynja sjúkdómum hjá sjúklingum sem fá TNF-hemla. Gæta skal varúðar þegar fyrirhugað er að hefja meðferð með TNF-hemlum hjá sjúklingum með sögu um illkynja sjúkdóm eða halda áfram meðferð hjá sjúklingum sem fá illkynja sjúkdóma.

#### *Illkynja sjúkdómar hjá börnum*

Greint hefur verið frá illkynja sjúkdómum, þar á meðal banvænum, hjá börnum, unglíngum og ungu fólki (allt að 22 ára) sem fengu TNF-hemla (upphafsmeðferð  $\leq 18$  ára) eftir markaðssetningu. Um það bil helmingur tilvika voru eitilæxli. Hin tilvikin voru ýmsir illkynja sjúkdómar m.a. sjaldgæfir illkynja sjúkdómar sem vanalega tengjast ónæmisbælingu. Ekki er hægt að útiloka áhættu fyrir myndun illkynja sjúkdóma hjá börnum og unglíngum sem fá TNF-hemla.

### *Eitilæxli og hvítblæði*

Í samanburðarhlutum klínískra rannsókna á öllum TNF-hemlum þar með talið golimumabi hafa fleiri tilvik eitilæxla komið í ljós á meðal sjúklinga sem fá TNF-hemla en hjá sjúklingum í samanburðarhópi. Í II. (b) og III. stigs klínískum rannsóknum á Simponi hjá sjúklingum með iktsýki, sóraliðagigt og hryggikt var tíðni eitilæxla hærrí hjá sjúklingum sem fengu golimumab en almennt má búast við. Greint hefur verið frá hvítblæði hjá sjúklingum sem fengu golimumab. Aukin grunn áhætta er á eitilæxlum og hvítblæði hjá sjúklingum með iktsýki með langvarandi, mjög virkan bólgusjúkdóm sem gerir áhættumat flóknara.

Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá mjög sjaldgæfum tilvikum T-frumu eitilæxlis í lifur og milta (hepatosplenic T-cell lymphoma (HSTCL)) hjá sjúklingum á meðferð með öðrum TNF-hemlum (sjá kafla 4.8). Þessi mjög sjaldgæfa tegund T-frumu eitilæxlis er mjög ágengur sjúkdómur og er yfirleitt banvænn. Meirihluti tilvika hefur komið fyrir hjá unglíngum og ungum fullorðnum karlmönnum sem voru nær allir á samhliða meðferð með azathioprini (AZA) eða 6-mercaptopurini (6-MP) við bólgusjúkdómi í þörmum. Íhuga skal vandlega mögulega hættu sem getur fylgt samsettri meðferð með AZA eða 6-MP og golimumabi. Ekki er hægt að útiloka hættu á þróun T-frumu eitilæxlis hjá sjúklingum á meðferð með TNF-hemlum.

### *Illkynja sjúkdómar aðrir en eitilæxli*

Í samanburðarhlutum II. (b) og III. stigs klínískum rannsóknum með Simponi á iktsýki, sóraliðagigt, hryggikt og sáraristilbólgu var tíðni annarra illkynja sjúkdóma en eitilæxla (að undanskildu húðkrabbameini sem ekki er sortuæxli) svipuð hjá sjúklingum sem fengu golimumab og þeim sem fengu lyfleysu.

### *Frumubreytingar/krabbamein í ristli*

Ekki er vitað hvort meðferð með golimumabi hefur áhrif á hættu á þróun frumubreytinga eða krabbameins í ristli. Alla sjúklinga með sáraristilbólgu, sem eru í aukinni hættu á frumubreytingum eða krabbameini í ristli (t.d. sjúklingar sem hafa verið lengi með sáraristilbólgu eða eru með frumkomna gallrásarherslisbólgu (sclerosing cholangitis) eða sem eru með sögu um frumubreytingar eða krabbamein í ristli, á að skima fyrir frumubreytingum með reglulegu millibili, áður en meðferð hefst og allt sjúkdómsferlið. Þetta mat ætti að fela í sér ristilspeglun og vefjasýnatöku samkvæmt ráðleggingum á hverjum stað. Hjá sjúklingum með nýgreindar frumubreytingar sem eru á meðferð með golimumabi ætti að endurskoða vandlega einstaklingsbundna áhættu og ávinning fyrir sjúklinginn og íhuga hvort halda skuli meðferðinni áfram.

Í klínískri rannsókn þar sem notkun golimumabs hjá sjúklingum með alvarlegan þrálátan astma var metin komu fleiri tilvik eitilæxla í ljós hjá sjúklingum sem fengu golimumab en hjá samanburðarhóp (sjá kafla 4.8). Mikilvægi þessarar niðurstöðu er óþekkt.

Í klínískri rannsókn þar sem lagt var mat á notkun annars TNF-hemils, infliximabs, hjá sjúklingum með í meðallagi alvarlega til alvarlega langvinna lungnateppu (COPD) var greint frá fleiri illkynja sjúkdómum, einkum í lungum eða á höfuð- og hálssvæði, hjá sjúklingum sem fengu meðferð með infliximabi en hjá samanburðarhópi. Allir sjúklingarnir höfðu reykt mikið. Því skal gæta varúðar við notkun sérhvers TNF-hemils hjá sjúklingum með COPD, sem og hjá sjúklingum sem eru í aukinni hættu á að fá illkynja sjúkdóm vegna mikilla reykinga.

### *Húðkrabbamein*

Greint hefur verið frá sortuæxli og bjálkkrabbameini (Merkel cell carcinoma) hjá sjúklingum sem hafa fengið TNF-hemla, þ.m.t. golimumab (sjá kafla 4.8). Ráðlagt er að framkvæma húðskoðun reglulega, einkum hjá sjúklingum sem eru með áhættuþætti fyrir húðkrabbameini.

### Hjartabilun

Greint hefur verið frá versnun hjartabilunar og nýtilkominni hjartabilun í tengslum við TNF-hemla, þ.m.t. golimumab. Sum tilvik hafa verið banvæn. Í klínískri rannsókn á öðrum TNF-hemli kom fram versnun á hjartabilun og aukin dánartíðni vegna hjartabilunar. Ekki hafa verið gerðar rannsóknir með golimumabi á sjúklingum með hjartabilun. Gæta skal varúðar við notkun golimumabs hjá sjúklingum

með væga hjartabilun (NYHA flokkur I/ II). Fylgjast á náíð með sjúklingum og hætta á meðferð með golimumab hjá sjúklingum sem fá ný eða versnandi einkenni hjartabilunar (sjá kafla 4.3).

#### Taugasjúkdómar

Notkun TNF-hemla, m.a. golimumabs, hefur verið tengd nýjum eða versnandi klínískum einkennum og/eða vísbendingum um afmýlingarraskanir (demyelinating disorders) í miðtaugakerfinu, þar á meðal heila- og mænusigg og útlægar afmýlingarraskanir sem komið hafa fram við myndgreiningu. Hjá sjúklingum með undirliggjandi eða nýlegar afmýlingarraskanir skal íhuga vandlega ávinning og áhættu meðferðar með TNF-hemlum áður en meðferð með golimumabi hefst. Ef þessar raskanir koma fram þarf hugsanlega að hætta meðferð með golimumabi (sjá kafla 4.8).

#### Skurðaðgerðir

Takmörkuð reynsla liggur fyrir varðandi öryggi golimumab meðferðar hjá sjúklingum sem hafa gengist undir skurðaðgerðir, þar á meðal liðskipti. Hafa skal í huga langan helmingunartíma ef skurðaðgerð er áformuð. Fylgjast skal náíð með sjúklingum sem þarfnast skurðaðgerðar og eru á golimumab meðferð með tilliti til sýkinga og gera viðeigandi ráðstafanir.

#### Ónæmisbæling

Sá möguleiki er fyrir hendi að TNF-hemlar, þar á meðal golimumab, hafi áhrif á varnir einstakra sjúklinga gegn sýkingum og illkynja sjúkdómum þar sem TNF tekur þátt í bólgusvörun og mótár ónæmisviðbrögð í frumum.

#### Sjálfsnæmisferli

Hlutfallslegur skortur á TNF $\alpha$  af völdum and-TNF meðferðar getur sett af stað sjálfsnæmisferli. Ef sjúklingar fá einkenni sem minnir á heilkenni rauðra úlfa eftir meðferð með golimumabi og eru jákvæðir fyrir mótefnum gegn tví-strengja DNA, verður að stöðva meðferð með golimumabi (sjá kafla 4.8).

#### Áhrif á blóð

Greint hefur verið frá blóðfrumnafæð, hvítfrumnafæð, daufkyrningafæð, kyrningaleysi, vanmyndunarblóðleysi og blóðflagnafæð hjá sjúklingum sem fengu TNF-hemla þ.m.t. golimumab. Sjúklingum skal ráðlagt að leita tafarlaust læknis ef fram koma einkenni sem benda til blóðsjúkdóms (t.d. viðvarandi hiti, mar, blæðing, fölvi). Ef óeðlileg blóðgildi hafa verið staðfest þarf hugsanlega að hætta meðferð með golimumabi.

#### Samtímis gjöf TNF-hemla og anakinra

Í klínískum rannsóknum komu alvarlegar sýkingar og daufkyrningafæð fram við samhliða notkun anakinra og annars TNF-hemils þ.e.etanercepts, án viðbótar klínísks ávinnings. Vegna eðlis aukaverkunarinnar af þessari samsettu meðferð getur svipuð eiturverkun komið fram við notkun anakinra samhliða öðrum TNF-hemlum. Samsetningin golimumab og anakinra er ekki ráðlögð.

#### Samtímis gjöf TNF-hemla og abatacepts

Í klínískum rannsóknum hefur samhliða gjöf TNF-hemla og abatacepts verið tengd aukinni hættu á sýkingum þar á meðal alvarlegum sýkingum samanborið við TNF-hemla eingöngu, án aukins klínísks ávinnings. Samsetningin golimumab og abatacept er ekki ráðlögð.

#### Notkun samhliða öðrum lífefnalyfjum

Engar fullnægjandi upplýsingar liggja fyrir um notkun golimumabs samhliða öðrum lífefnalyfjum sem notuð eru til meðferðar við sömu sjúkdómum og golimumab. Samhliða gjöf golimumabs með þessum lífefnalyfjum er ekki ráðlögð þar sem hugsanlega er aukin hættu á sýkingum og öðrum mögulegum lyfjafræðilegum milliverkunum.

#### Skipt á milli líffræðilegra sjúkdómstemplandi gigtarlyfja

Gæta skal varúðar og halda áfram að fylgjast með sjúklingunum þegar skipt er frá einu lífefnalyfi til annars, þar sem skörun á lífvirkni getur aukið ennfrekar hættu á aukaverkunum, þ.m.t. sýkingum.

### Bólusetningar/sýkingavalda ætlaðir til meðferðar (therapeutic infectious agents)

Sjúklinga á meðferð með golimumabi má bólusetja en þó ekki með lifandi bóluefni (sjá kafla 4.5 og 4.6). Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um svörun við bólusetningu með lifandi bóluefni, eða smit vegna lifandi bóluefna hjá sjúklingum sem fá and-TNF meðferð. Notkun lifandi bóluefna getur leitt til klínískra sýkinga, þ.m.t. útbreiddra sýkinga.

Önnur notkun sýkingavalda sem ætlaðir eru til meðferðar svo sem veiktra baktería (t.d. BCG ídreypingarvökva fyrir þvagblöðru til meðferðar við krabbameini) getur leitt til klínískra sýkinga, þ.m.t. útbreiðslu sýkinga. Ráðlegt er að gefa ekki sýkingavalda ætlaða til meðferðar samhliða golimumabi.

### Ofnæmisviðbrögð

Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá alvarlegum almennum ofnæmisviðbrögðum (þ.m.t. bráðaofnæmi) eftir gjöf golimumabs. Nokkrar þessara aukaverkana komu fram eftir fyrstu gjöf golimumabs. Ef bráðaofnæmi eða annað alvarlegt ofnæmi kemur fram skal tafarlaust hætta notkun golimumabs og hefja viðeigandi meðferð.

### *Latexofnæmi*

Nálarhlíf áfyllta lyfjapennans og áfylltu sprautunnar er úr þurru náttúrulegu gúmmí sem inniheldur latex og getur valdið ofnæmisviðbrögðum hjá þeim sem eru viðkvæmir fyrir latex.

### Sérstakir sjúklingahópar

#### *Aldraðir (≥ 65 ára)*

Í III. stigs rannsóknum á iktsýki, sóraliðagigt, hryggikt og sáraristilbólgu var ekki munur á aukaverkunum, alvarlegum aukaverkunum og alvarlegum sýkingum hjá sjúklingum 65 ára og eldri sem fengu golimumab og yngri sjúklingum. Hins vegar skal gæta varúðar við meðferð hjá öldruðum og vera á varðbergi gagnvart sýkingum. Engir sjúklingar sem voru 45 ára eða eldri tóku þátt í rannsókninni á áslægri hryggikt sem ekki greinist með myndgreiningu.

#### *Skert nýrna- og lifrarstarfsemi*

Sérstakar rannsóknir á golimumabi hafa ekki verið gerðar hjá sjúklingum með skerta nýrna- og lifrarstarfsemi.

Gæta skal varúðar við notkun golimumabs hjá einstaklingum með skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2).

#### *Börn*

### Bólusetningar

Ef mögulegt er þá er það ráðlagt að börn fái allar bólusetningar samkvæmt gildandi leiðbeiningum um ónæmisáðgerðir áður en meðferð með golimumabi er hafin (sjá Bólusetningar/sýkingavalda ætlaðir til meðferðar hér fyrir ofan).

### Hjálparefni

Simponi inniheldur sorbitól (E420). Hjá sjúklingum með arfgengt frúktósaþol, sem er mjög sjaldgæft, þarf að gera ráð fyrir samanlögðum áhrifum lyfja sem gefin eru samhliða og innihalda sorbitól (eða frúktósa) og neyslu fæðu sem inniheldur sorbitól (eða frúktósa) (sjá kafla 2).

### Hugsanleg mistök við lyfjagjöf

Það er mikilvægt að réttur skammtur sé gefinn eins og gefið er upp í skammtakaflanum (sjá kafla 4.2). Gæta skal þess að tryggja að sjúklingar fái ekki of litla skammta eða of stóra skammta.

## **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

### Notkun samhliða öðrum lífefnalyfjum

Samhliða notkun golimumabs og annarra lífefnalyfja sem notuð eru til meðferðar við sömu sjúkdómum og golimumab er ekki ráðlögð (sjá kafla 4.4).



#### Lifandi bóluefni/sýkingavalda ætlaðir til meðferðar

Ekki skal gefa lifandi bóluefni samhliða golimumabi (sjá kafla 4.4 og 4.6).

Ekki skal gefa sýkingavalda sem ætlaðir eru til meðferðar samhliða golimumabi (sjá kafla 4.4).

#### Metótrexat

Þrátt fyrir að samhliða notkun metótrexats leiði til hærri lágstyrks golimumabs við stöðuga þéttni hjá sjúklingum með iktsýki, sóraliðagigt eða hryggigt benda niðurstöður ekki til þess að breyta þurfi skömmtum golimumabs eða metótrexats (sjá kafla 5.2).

### **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

#### Konur á barneignaraldri

Konur á barneignaraldri verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferðinni stendur og í a.m.k. 6 mánuði eftir að síðustu meðferð með golimumabi lýkur.

#### Meðganga

Upplýsingar liggja fyrir, sem safnað var með framsýnum hætti, um allnokkurn fjölda (u.þ.b. 400) af meðgöngum sem voru útsettar fyrir golimumabi og leiddu til fæðingar með þekktri útkomu, þ.m.t. 220 meðgöngur sem voru útsettar á fyrsta þriðjungi meðgöngu. Í lýðgrundaðri rannsókn sem gerð var í Norður-Evrópu á 131 meðgöngu (og 134 ungbörnum) komu fram 6/134 (4,5%) tilvik meiriháttar meðfæddrar vansköpunar vegna útsetningar fyrir Simponi í móðurkviði samanborið við 599/10.823 (5,5%) tilvik hjá þeim sem fengu altæka meðferð með öðrum lyfjum en líftæknilyfjum og samanborið við 4,6% tilvik hjá almennu þýði í rannsókninni. Líkindahlutföll leiðrétt fyrir gruggun voru OR 0,79 (95% CI 0,35-1,81) fyrir Simponi samanborið við altæka meðferð með öðrum lyfjum en líftæknilyfjum og OR 0,95 (95% CI 0,42-2,16) fyrir Simponi samanborið við almenna þýðið, talið upp í sömu röð.

Vegna hömlunar á TNF gæti notkun golimumabs á meðgöngu haft áhrif á eðlilegt ónæmissvar hjá nýburum. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, fósturvísi-/fósturþroska, fæðingu eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3). Takmörkuð klínísk reynsla liggur fyrir. Golimumab á eingöngu að nota á meðgöngu ef brýna nauðsyn ber til.

Golimumab fer yfir fylgju. Greinst hafa mót efni í sermi í allt að 6 mánuði hjá ungbörnum kvenna sem hafa fengið meðferð með TNF- hamlandi einstofna mót efni á meðgöngu. Því geta þessi ungbörn verið í aukinni hættu á að fá sýkingu. Ekki er ráðlagt að gefa ungbörnum sem hafa verið útsett fyrir golimumab í móðurkviði lifandi bóluefni fyrr en 6 mánuðum eftir síðustu golimumab gjöf móður á meðgöngu (sjá kafla 4.4 og 4.5).

#### Brjóstgjöf

Ekki er vitað hvort golimumab skilst út í brjóstamjólki eða hvort það frásogast eftir inntöku. Rannsóknir á öpum sýna að golimumab berst yfir í brjóstamjólki og í ljósi þess að immúnóglóbúlín skilst út í brjóstamjólki hjá mönnum ættu konur ekki hafa barn á brjósti meðan á meðferð með golimumabi stendur og ekki a.m.k. í 6 mánuði eftir að henni lýkur.

#### Frjósemi

Engar rannsóknir á frjósemi hafa verið gerðar á golimumabi hjá dýrum. Rannsókn á frjósemi hjá músum með mót efnahlöðstæðu sem hamlar sértækt virkni TNF- $\alpha$  hjá músum sýndi engin áhrif á frjósemi sem skipta máli (sjá kafla 5.3).

### **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Simponi hefur minniháttar áhrif á hæfni til hjólreiða, aksturs og notkunar véla. Sundl getur hinsvegar komið fram eftir gjöf Simponi (sjá kafla 4.8).

## 4.8 Aukaverkanir

### Samantekt á öryggi lyfs

Á samanburðartímabilum lykilrannsóknanna á iktsýki, sóraliðagigt, hryggikt, áslægri hryggikt sem ekki greinist með myndgreiningu og sáraristilbólgu var sýking í efri öndunarvegi algengasta aukaverkunin sem greint var frá hjá 12,6% sjúklinga sem fengu golimumab borið saman við 11,0% hjá samanburðarhópi. Alvarlegustu aukaverkanirnar sem greint var frá vegna golimumabs voru m.a. alvarlegar sýkingar (þ.m.t. blóðsýking, lungnabólga, berklar, ífarandi sveppasýkingar og tækifærissýkingar), afmýlingarraskanir, endurvirkjun lifrabólgu B, hjartabilun, sjálfsöfnæmi (heilkeni sem líkist rauðum úlfum), áhrif á blóð, alvarlegt altækt ofnæmi (þ.m.t. bráðaofnæmisviðbrögð), æðabólga, eitilæxli og hvítblæði (sjá kafla 4.4).

### Tafla yfir aukaverkanir

Í töflu 2 má sjá lista yfir aukaverkanir sem fram komu í klínískum rannsóknum með golimumabi og sem greint var frá eftir markaðssetningu á heimsvísu. Innan hvers líffæraflokks eru aukaverkanirnar flokkaðar eftir tíðni á eftirfarandi hátt: Mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

**Tafla 2**  
**Tafla með aukaverkunum**

Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	
Mjög algengar:	Sýkingar í efri öndunarvegi (nefkoksbólga, kokbólga, barkabólga og nefslímubólga)
Algengar:	Bakteríusýkingar (t.d. netjubólga), sýkingar í neðri öndunarvegi (t.d. lungnabólga), veirusýkingar (t.d. influensa og herpes), berkjubólga, skútabólga, yfirborðssveppasýkingar, ígerð
Sjaldgæfar:	Blóðsýking þ.m.t. sýklasótt, nýrna- og skjóðubólga
Mjög sjaldgæfar:	Berklar, tækifærissýkingar (t.d. ífarandi sveppasýkingar [váfumygla (histoplasmosis), þekjumygla (coccidioidomycosis), lungnabólga af völdum Pneumocystis jiroveci (pneumocytosis)], bakteríusýking, ódæmigerð mycobakteríusýking og protózóasýking), endurvirkjun lifrabólgu B, bakteríu-liðsýking, belgbólga (infective bursitis)
Æxli, góðkynja og illkynja (einnig blöðrur og separ)	
Sjaldgæfar:	Æxli (t.d. húðkrabbamein, flöguþekjukrabbamein og sortufrumublettir (melanocytic naevus))
Mjög sjaldgæfar:	Eitilæxli, hvítblæði, sortuæxli, bjálkakrabbamein (Merkel cell carcinoma)
Tíðni ekki þekkt:	T-frumu eitilæxli í lifur og milta*, Kaposi-sarkmei
Blóð og eitlar	
Algengar:	Hvítfrumnafæð (þ.m.t. daufkyrningafæð), blóðleysi
Sjaldgæfar:	Blóðflagnafæð, blóðfrumnafæð
Mjög sjaldgæfar:	Blóðfrumnaþurrð (aplastic anemia), kyrningaleysi
Ónæmiskerfi	
Algengar:	Ofnæmisviðbrögð (berkjukrampi, ofnæmisviðbrögð, ofsakláði), jákvætt sjálfsmótefni
Mjög sjaldgæfar:	Alvarleg almenn ofnæmisviðbrögð (þ.m.t. bráðaofnæmi), æðabólga (altæk), sarklíki
Innkirtlar	
Sjaldgæfar:	Skjaldkirtilstruflun (t.d. vanvirkni skjaldkirtils eða ofvirkni skjaldkirtils og skjaldkirtilsstækkun)

Efnaskipti og næring	Sjaldgæfar: Hækkaður blóðsykur, hækkuð þríglýseríð
Geðræn vandamál	Algengar: Þunglyndi, svefnleysi
Taugakerfi	Algengar: Sundl, höfuðverkur, náladofi Sjaldgæfar: Jafnvægistruflanir Mjög sjaldgæfar: Afmýlingarraskanir (demyelinating disorders) (í miðtaugakerfi og útlægar), breytt bragðskyn
Augu	Sjaldgæfar: Sjóntruflanir (t.d. þokusýn og minnkuð sjónskerpa), tárubólga, ofnæmi í augum (t.d. erting og kláði)
Hjarta	Sjaldgæfar: Hjartsláttartruflanir, kransæðasjúkdómur Mjög sjaldgæfar: Hjartabilun (nýtilkomin eða versnandi)
Æðar	Algengar: Háþrýstingur Sjaldgæfar: Blóðsegi (s.s. í djúpum bláæðum og slagæðum), andlitsroði Mjög sjaldgæfar: Raynauds heilkenni
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Algengar: Astmi og tengd einkenni (t.d. öndunarerfiðleikar (wheezing) og berkjuofertni) Sjaldgæfar: Millivefslungnasjúkdómur
Meltingarfæri	Algengar: Meltingartruflanir, verkur í meltingarvegi og kvið, ógleði, bólgusjúkdómar í meltingarfærum (t.d. magabólga og ristilbólga), munnbólga Sjaldgæfar: Hægðatregða, vélindabakflæði
Lifur og gall	Algengar: Hækkun alanínamínótransferasa, hækkun aspartatamínótransferasa Sjaldgæfar: Gallsteinar, lifrarkvillar
Húð og undirhúð	Algengar: Kláði, útbrot, hárlos, húðbólga Sjaldgæfar: Blöðrumyndun í húð, sóri (nýtilkomin eða versnandi tilvik sóra, í lófum og iljum og graftarbólusóri (pustular psoriasis), ofsakláði Mjög sjaldgæfar: Húðskæningsviðbrögð, flögnun húðar, æðabólga (í húð) Tíðni ekki þekkt Versnun einkenna húð- og vöðvabólgu (dermatomyositis)
Stoðkerfi og bandvefur	Mjög sjaldgæfar: Heilkenni sem líkist rauðum úlfum
Nýru og þvaggfæri	Mjög sjaldgæfar: Blöðrukvillar, nýrnakvillar
Æxlunarfæri og brjóst	Sjaldgæfar: Kvillar í brjóstum, tíðatruflanir
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Algengar: Hiti, þróttleysi, viðbrögð á inndælingarstað (t.d. hörundsroði, ofsakláði, herslismyndun, verkur, mar, kláði, erting og náladofi), óþægindi fyrir brjósti Mjög sjaldgæfar: Sár gróa verr
Áverkar og eitranir og fylgikvillar aðgerðar	Algengar: Beinbrot

\* Kom fram eftir aðra TNF-hemla.

Í öllum þessum kafla er miðgildi tímalengdar eftirfylgni (u.þ.b. 4 ár) yfirleitt sýnt fyrir alla notkun golimumabs. Þegar notkun golimumabs er lýst samkvæmt skammti er miðgildi tímalengdar eftirfylgni breytilegt (u.þ.b. 2 ár fyrir 50 mg skammt, u.þ.b. 3 ár fyrir 100 mg skammt) því sjúklingar gætu hafa skipt um skammt.

### Lýsing á völdum aukaverkunum

#### *Sýkingar*

Á samanburðartímabilum lykilrannsóknanna var sýking í efri öndunarvegi algengasta aukaverkunin sem greint var frá hjá 12,6% sjúklinga sem fengu golimumab (tíðni á hver 100 sjúklingaár: 60,8; 95% öryggisbil: 55,0; 67,1) miðað við 11,0% sjúklinga í samanburðarhópi (tíðni á hver 100 sjúklingaár: 54,5; 95% öryggisbil: 46,1; 64,0). Í þeim hlutum rannsókna sem voru með samanburði og þeim sem ekki voru með samanburði, þar sem miðgildi eftirfylgni var u.þ.b. 4 ár, var tíðni sýkinga í efri öndunarvegi á hver 100 sjúklingaár 34,9 tilvik; 95% öryggisbil: 33,8; 36,0 hjá sjúklingum á golimumab meðferð.

Á samanburðartímabilum lykilrannsókna sáust sýkingar hjá 23,0% sjúklinga sem fengu golimumab (tíðni á hver 100 sjúklingaár: 132,0; 95% öryggisbil: 123,3; 141,1) samanborið við 20,2% sjúklinga í samanburðarhóp (tíðni á hver 100 sjúklingaár: 122,3; 95% öryggisbil: 109,5; 136,2). Í þeim hlutum rannsókna sem voru með samanburði og þeim sem ekki voru með samanburði, þar sem miðgildi eftirfylgni var u.þ.b. 4 ár, var tíðni sýkinga á hver 100 sjúklingaár 81,1 tilvik; 95% öryggisbil: 79,5; 82,8 hjá sjúklingum á golimumab meðferð.

Á samanburðartímabili rannsókna hjá sjúklingum með iktsýki, sóraliðagigt, hryggikt og áslæga hryggikt sem ekki greinist með myndgreiningu sáust alvarlegar sýkingar hjá 1,2% sjúklinga sem fengu golimumab og hjá 1,2% sjúklinga í samanburðarhóp. Tíðni alvarlegra sýkinga á hver 100 sjúklingaár eftirfylgni á samanburðartímabili rannsókna á iktsýki, sóraliðagigt, hryggikt og áslæga hryggikt sem ekki greinist með myndgreiningu var 7,3; 95% öryggisbil: 4,6; 11,1; hjá sjúklingahópnum sem fékk 100 mg af golimumabi, 2,9; 95% öryggisbil: 1,2; 6,0 hjá hópnum sem fékk 50 mg af golimumabi og 3,6; 95% öryggisbil: 1,5; 7,0 hjá lyfleysuhópnum. Á samanburðartímabili rannsókna á innleiðslumeðferð með golimumabi við sáraristilbólgu sáust alvarlegar sýkingar hjá 0,8% sjúklinga sem fengu meðferð með golimumabi samanborið við 1,5% sjúklinga í samanburðarhópi. Alvarlegar sýkingar sem sáust hjá sjúklingum sem fengu golimumab voru berklar, bakteríusýkingar þ.m.t. blóðsýking og lungnabólga, ífarandi sveppasýkingar og aðrar tækifærissýkingar. Sumar þessara sýkinga hafa verið banvænar. Í samanburðarhlutum og ekki-samanburðarhlutum lykilrannsókna þar sem miðgildi eftirfylgni var allt að 3 ár var tíðni alvarlegra sýkinga hærrí, þ.m.t. tækifærissýkingar og berklar, hjá sjúklingum sem fengu golimumab 100 mg borið saman við sjúklinga sem fengu golimumab 50 mg. Tíðni allra alvarlegra sýkinga á hver 100 sjúklingaár var 4,1; 95% öryggisbil: 3,6; 4,5 hjá sjúklingum sem fengu golimumab 100 mg og 2,5; 95% öryggisbil: 2,0; 3,1 hjá sjúklingum sem fengu golimumab 50 mg.

#### *Illkynja sjúkdómar*

##### Eitilæxli

Tíðni eitilæxlis í lykilrannsóknunum hjá sjúklingum á meðferð með golimumabi var hærrí en almennt er gert ráð fyrir. Í samanburðarhlutum og ekki-samanburðarhlutum þessara rannsókna þar sem miðgildi eftirfylgni var allt að 3 ár var tíðni eitilæxla hærrí hjá sjúklingum sem fengu golimumab 100 mg borið saman við sjúklinga sem fengu golimumab 50 mg. Eitilæxli var greint hjá 11 sjúklingum (1 úr hópnum sem fékk golimumab 50 mg og 10 úr hópnum sem fékk golimumab 100 mg) þar sem tíðni (95% öryggisbil) við eftirfylgni á hver 100 sjúklingaár var 0,03 (0,00; 0,15) tilvik hjá golimumab hópnum sem fékk 50 mg og 0,13 (0,06; 0,24) tilvik hjá golimumab hópnum sem fékk 100 mg og 0,00 (0,00; 0,57) tilvik hjá lyfleysuhópnum. Meirihluti eitilæxla komu fyrir í GO-AFTER rannsókninni með sjúklingum sem höfðu fengið TNF-hemla áður og höfðu verið með sjúkdóminn lengur og hann óviðráðanlegri (sjá kafla 4.4).

##### Illkynja sjúkdómar aðrir en eitilæxli

Á samanburðartímabilum lykilrannsókna og út eftirfylgni í u.þ.b. 4 ár var tíðni illkynja sjúkdóma annarra en eitilæxla (að undanskildu húðkrabbameini sem ekki er sortuæxli) svipuð hjá þeim sem

fengu golimumab og samanburðarhópum. Út eftirfylgni í u.þ.b. 4 ár var tíðni illkynja sjúkdóma annarra en eítílæxla (að undanskildu húðkrabbameini sem ekki er sortuæxli) svipuð og almennt gengur og gerist meðal fólks.

Á tímabilum með og án samanburðar í lykilrannsóknunum þar sem miðgildi eftirfylgni var allt að 3 ár greindust húðkrabbamein sem ekki voru sortuæxli hjá 5 sjúklingum sem fengu lyfleysu, 10 sjúklingum sem fengu meðferð með golimumab 50 mg og 31 sjúklingi sem fengu meðferð með golimumab 100 mg þar sem tíðni (95% öryggisbil) við eftirfylgni á hver 100 sjúklingaár var 0,36 (0,26; 0,49) í heild hjá sjúklingum sem fengu golimumab og 0,87 (0,28; 2,04) hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu.

Á tímabilum með og án samanburðar í lykilrannsóknunum þar sem miðgildi eftirfylgni var allt að 3 ár greindust illkynja sjúkdómar, aðrir en sortuæxli, húðkrabbamein sem ekki var sortuæxli og eítílæxli, hjá 5 sjúklingum sem fengu lyfleysu, 21 sjúklingi sem fengu meðferð með golimumab 50 mg og 34 sjúklingum sem fengu meðferð með golimumab 100 mg þar sem tíðni (95% öryggisbil) við eftirfylgni á hver 100 sjúklingaár var 0,48 (0,36; 0,62) í heild hjá sjúklingum sem fengu golimumab og 0,87 (0,28; 2,04) hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu (sjá kafla 4.4).

#### Tilfelli sem greint var frá í klínískum rannsóknum á astma

Í klínískri rannsókn (exploratory) fengu sjúklingar með alvarlegan þrálátan astma hleðsluskammt af golimumabi (150% ætlaðs meðferðarskammts) undir húð í viku 0 og fylgt var eftir með gjöf golimumabs 200 mg, golimumabs 100 mg eða golimumabs 50 mg á 4 vikna fresti undir húð á 52 vikna tímabili. Tilkynnt var um átta tilvik illkynja sjúkdóma í sameinuðum meðferðarhópum með golimumabi (n = 230) og ekkert í lyfleysuhópnum (n = 79). Eítílæxli sást hjá 1 sjúklingi, húðkrabbamein sem ekki var sortuæxli hjá 2 sjúklingum og aðrir illkynja sjúkdómar hjá 5 sjúklingum. Ekki var um samansafn illkynja sjúkdóma af neinu tagi að ræða.

Í lyfleysuhluta samanburðarrannsóknarinnar var tíðni allra illkynja sjúkdóma (95% öryggisbil) við eftirfylgni á hver 100 sjúklingaár 3,19 (1,38, 6,28) hjá golimumab hópnum. Í þessari rannsókn var tíðni (95% öryggisbil) eítílæxla við eftirfylgni á hver 100 sjúklingaár 0,40 (0,01, 2,20), tíðni húðkrabbameins sem ekki var sortuæxli 0,79 (0,10, 2,86) og tíðni annarra illkynja sjúkdóma 1,99 (0,64, 4,63). Hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu var tíðni þessara illkynja sjúkdóma (95% öryggisbil) við eftirfylgni á hver 100 sjúklingaár 0,00 (0,00, 2,94). Mikilvægi þessara niðurstaðna er óþekkt.

#### Aukaverkanir á taugakerfi

Á tímabilum með og án samanburðar í lykilrannsóknunum, þar sem miðgildi eftirfylgni var allt að 3 ár, var tíðni afmýlingar hærrí hjá sjúklingum sem fengu 100 mg af golimumabi borið saman við sjúklinga sem fengu 50 mg af golimumabi (sjá kafla 4.4).

#### Hækkun lifrarensíma

Á samanburðartímabilum lykilrannsókna á iktsýki og sóraliðagigt kom fram væg hækkun á ALT gildum (> 1 og < 3 föld eðlileg efri mörk) í svipuðum hlutföllum hjá sjúklingum sem fengu golimumab og sjúklingum sem fengu lyfleysu (22,1% til 27,4%). Í rannsókn á hryggigt og áslægri hryggigt sem ekki greinist með myndgreiningu sýndu fleiri sjúklingar sem fengu golimumab (26,9%) væga hækkun á ALT gildum en sjúklingar sem fengu lyfleysu (10,6%). Á tímabilum með og án samanburðar í lykilrannsóknunum á iktsýki og sóraliðagigt, þar sem miðgildi eftirfylgni var u.þ.b. 5 ár, var tíðni vægrar hækkunar á ALT svipuð hjá sjúklingum sem fengu golimumab og hjá samanburðarhóp. Á samanburðartímabili lykilrannsóknanna á innleiðslumeðferð með golimumabi við sáraristilbólgu kom fram væg hækkun á ALT gildum (> 1 og < 3 föld eðlileg efri mörk) í svipuðum hlutföllum hjá sjúklingum sem fengu meðferð með golimumabi og samanburðarhópi sjúklinga (8,0% til 6,9%, talið í sömu röð). Á tímabilum með og án samanburðar í lykilrannsóknunum á sáraristilbólgu, þar sem miðgildi eftirfylgni var u.þ.b. 2 ár, var hlutfall sjúklinga með væga hækkun ALT gilda 24,7% hjá sjúklingum sem fengu golimumab á tímabili viðhaldsmeðferðar í rannsókninni á sáraristilbólgu.

Á samanburðartímabili lykilrannsókna á iktsýki og hryggigt voru hækkunir ALT gilda  $\geq 5$  föld eðlileg efri mörk sjaldgæfar og sáust hjá fleiri sjúklingum sem fengu golimumab (0,4% til 0,9%) en samanburðarhóp (0,0%). Þessi tilhneiging kom ekki fram hjá sjúklingum með sóraliðagigt. Á tímabilum með og án samanburðar í lykilrannsóknunum á iktsýki, sóraliðagigt og hryggigt, þar sem

miðgildi eftirfylgni var 5 ár, var tíðni hækkana  $ALT \geq 5$  föld eðlileg efri mörk svipuð hjá sjúklingum sem fengu golimumab og samanburðarhópi sjúklinga. Almennt voru þessar hækkanir einkennalausar og frávikin minnkuðu eða gengu til baka hvort sem Simponi meðferð var haldið áfram eða ekki, eða breytingar gerðar á lyfjum sem tekin voru samhliða. Ekki var tilkynnt um nein tilvik í rannsókn á áslægri hryggikt hvort sem var á tímabilum með samanburði eða án (allt að 1 ár). Á samanburðartímabilum lykilrannsóknanna á sáraristilbólgu með innleiðslumeðferð með golimumabi komu fram hækkanir á ALT gildum  $\geq 5$  föld eðlileg efri mörk í svipuðum hlutföllum hjá sjúklingum sem fengu meðferð með golimumabi og sjúklingum sem fengu lyfleysu (0,3% til 1,0%, talið í sömu röð). Á tímabilum með og án samanburðar í lykilrannsóknunum á sáraristilbólgu, þar sem miðgildi eftirfylgni var u.þ.b. 2 ár, var hlutfall sjúklinga með hækkanir ALT gilda  $\geq 5$  föld eðlileg efri mörk 0,8% hjá sjúklingum sem fengu golimumab í viðhaldshluta rannsóknarinnar á sáraristilbólgu.

Í lykilrannsóknunum á iktsýki, sóraliðagigt, hryggikt og áslægri hryggikt sem ekki greinist með myndgreiningu kom banvæn lifrabólga, sem ekki var af völdum sýkingar, með gulu fram hjá einum sjúklingi sem fékk golimumab vegna iktsýki. Sjúklingurinn var með lifrabilun fyrir og á lyfjameðferð sem getur ruglað niðurstöður. Ekki er hægt að útiloka þátt golimumabs í þessari versnun.

#### *Viðbrögð á inndælingarstað*

Á samanburðartímabilum lykilrannsókna komu viðbrögð á inndælingarstað fram hjá 5,4% sjúklinga sem fengu golimumab og hjá 2,0% sjúklinga í samanburðarhópi. Mótefni golimumabs geta aukið líkur á viðbrögðum á inndælingarstað. Yfirleitt voru viðbrögðin væg og meðal alvarleg og algengasta tilvikid var hörundsroði á inndælingarstað. Yfirleitt var ekki nauðsynlegt að hætta notkun lyfsins vegna viðbragða á inndælingarstað.

Í II.(b) og/eða III. stigs samanburðarrannsóknum á iktsýki, sóraliðagigt, hryggikt, áslægri hryggikt sem ekki greinist í myndgreiningu, alvarlegum þrálátum astma og II./III. stigs rannsóknum á sáraristilbólgu fékk enginn sjúklingur bráðaofnæmi eftir meðferð með golimumabi.

#### *Sjálfsnæmismótefni*

Á tímabilum með og án samanburðar í lykilrannsóknum, út eftirfylgni í 1 ár, voru 3,5% sjúklinga sem fengu golimumab og 2,3% sjúklinga í samanburðarhópi nýtilkomið ANA jákvæðir (títer 1:160 eða hærri). Tíðni greiningar and-dsDNA mótefni eftir 1 árs eftirfylgni hjá sjúklingum sem ekki höfðu and-dsDNA mótefni í upphafi var 1,1%.

#### *Börn*

##### *Fjölliða sjálfvakinn barnaliðbólga*

Öryggi golimumabs var rannsakað í III. stigs rannsókn hjá 173 sjúklingum með fjölliða sjálfvakta barnaliðbólgu á aldrinum 2 til 17 ára. Tími eftirfylgni var að meðaltali um tvö ár. Gerð og tíðni aukaverkana sem tilkynnt var um í rannsókninni var yfirleitt svipuð og kom fram í rannsóknum á iktsýki hjá fullorðnum.

#### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.

## **4.9 Ofskömmun**

Í klínískum rannsóknum voru stakir skammtar allt að 10 mg/kg gefnir í bláæð án skammtatakmarkandi eituráhrifa. Við ofskömmun er ráðlagt að fylgjast vel með einkennum aukaverkana og meðhöndla einkenni tafarlaust.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf til ónæmisbælingar, TNF-alfa tálmar (Tumor necrosis factor alpha) ATC flokkur: L04AB06.

#### Verkunarmáti

Golimumab er einstofna manna mótefni sem myndar stöðug klósambönd með mikla sækni bæði í leysanlegt form TNF $\alpha$  og TNF $\alpha$  sem gengur í gegnum frumuhimnur (transmebrane), sem hindrar bindingu TNF- $\alpha$  við viðtaka.

#### Lyfhrif

Sýnt hefur verið fram á að binding manna TNF við golimumab hlutleysir líffræðilega tjáningu; viðloðunarsameindir E- selectins sem TNF- $\alpha$  hvatar á yfirborði frumunnar, viðloðunarsameind á æðafumum (vascular cell adhesion molecule (VCAM)-1) og millifrumnaviðloðunarsameind (intercellular adhesion molecule (ICAM)-1) hjá innanþekjufrumum. Golimumab hemur einnig seytingu interleukin (IL)-6, IL-8 sem hvötuð af TNF og vaxtarþátt kyrningagleypifrumu þyrpingu (GM-CSF / granulocyte-macrophage colony stimulation factor) hjá innanþekjufrumum *in vitro*.

Gildi próteinsins CRP (C-reactive protein) urðu betri samanborið við hjá lyfleysuhóp og Simponi meðferð sýndi marktæka lækkun á upphafsgildum IL-6, ICAM-1, matrixmetalloproteinasa (MMP-3) og vaxtarþætti innanþekju æða (VEGF / Vascular endothelial growth factor) í sermi miðað við hjá samanburðarhópi. Auk þess lækkuðu gildi TNF- $\alpha$  hjá sjúklingum með iktsýki og hryggikt og gildi IL-8 lækkuðu hjá sjúklingum með sóraliðagigt. Þessar breytingar sáust við fyrsta mat (vika 4) eftir upphafsskammt Simponi og héldust yfirleitt út viku 24.

#### Klínísk verkun

##### *Fjölliða sjálfvakín barnaliðbólga*

Öryggi og verkun Simponi var metin í slembiraðaðri tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu þegar meðferð er hætt (withdrawal study) (GO-KIDS) hjá 173 börnum (á aldrinum 2 til 17 ára) með virka fjölliða sjálfvakta barnaliðbólgu í 5 liðum hið minnsta og ófullnægjandi svörun við metótrexati. Börn á meðferð við fjölliða sjálfvaktri barnaliðbólgu (gigtarþættir jákvæðir eða neikvæðir fyrir fjölliðagigt, útbreydd fáliðabólga, sóraliðagigt eða með altæka sjálfvakta barnaliðbólgu án yfirstandandi altækra einkenna) tóku þátt í rannsókninni. Við grunnlínu var miðgildi liðamóta með virkan sjúkdóm 12 og miðgildi C-virks próteins (CRP) var 0,17 mg/dl.

Hluti 1 í rannsókninni samanstóð af 16 vikna opnum fasa þar sem 173 börn voru þátttakendur og fengu 30 mg/ m<sup>2</sup> af Simponi (hámark 50 mg) undir húð á 4 vikna fresti og metótrexat. Þau 154 börn sem náðu American College of Rheumatology (ACR) Ped 30 svörun í 16. viku héldu áfram í hluta 2 í rannsókninni, slembiraðaða fasanum þar sem meðferð var hætt, og fengu 30 mg/m<sup>2</sup> af Simponi (hámark 50 mg) + metótrexat eða lyfleysu + metótrexat á fjögurra vikna fresti. Eftir að sjúkdómurinn blossaði upp fengu börnin 30 mg/m<sup>2</sup> af Simponi (hámark 50 mg) + metótrexat. Í 48. viku héldu börnin áfram í langtímaframlengingu.

Börn í rannsókninni sýndu ACR Ped 30, 50, 70 og 90 svörun eftir 4 vikur.

Í 16. viku náðu 87% barnanna ACR Ped 30 svörun, 79% náðu ACR Ped 50 svörun, 66% náðu ACR Ped 70 svörun og 36% náðu ACR Ped 90 svörun. Í 16. viku höfðu 34% barnanna óvirkan sjúkdóm, skilgreint sem að allt eftirtalið var til staðar: engir liðir með virka liðbólgu; enginn hiti, engin útbrot, hálhjúpsbólga, miltisstækkun, lifrarstækkun eða almenn eitlastækkun af völdum sjálfvakinnar barnaliðbólgu; engin virk æðahjúpsbólga; eðlilegt sökk (ESR) (< 20 mm/klst.) eða C-virkt prótein (< 1,0 mg/dl); heildarmat læknis á virkni sjúkdóms ( $\leq 5$  mm á VAS verkjaskala); lengd morgunstirðleika < 15 mínútur.

Í 16. viku sýndu allir þættir ACR Ped ávinning sem skipti máli klínískt frá grunnlínu (sjá töflu 3).

**Tafla 3**  
**Ávinningur ACR Ped þátta frá grunnlínu í 16. viku<sup>a</sup>**

	<b>Miðgildi hlutfalls ávinnings</b>
	Simponi 30 mg/m <sup>2</sup> n <sup>b</sup> = 173
Heildarmat læknis á sjúkdómi (VAS <sup>c</sup> 0-10 cm)	88%
Heildarmat þátttakanda/foreldris á heilsufari (VAS verkjaskali 0-10 cm)	67%
Fjöldi virkra liðamóta	92%
Fjöldi liðamóta með takmarkaðan hreyfanleika	80%
Líkamleg geta skv. CHAQ <sup>d</sup>	50%
Sökk (ESR) (mm/h) <sup>e</sup>	33%

<sup>a</sup> grunnlína = vika 0

<sup>b</sup> “n” gefur til kynna fjölda sjúklinga sem voru þátttakendur

<sup>c</sup> VAS: Visual Analogue Scale

<sup>d</sup> CHAQ: Spurningalisti um mat á heisu barna (Child Health Assessment Questionnaire)

<sup>e</sup> ESR (mm/h): Sökk (millimetrar á klst.)

Aðalendapunkturinn, að hlutfall barna sem náðu ACR Ped 30 svörun í 16. viku og að sjúkdómurinn blossaði ekki upp hjá þeim frá viku 16 til viku 48, náðist ekki. Hjá meirihluta barnanna blossaði sjúkdómurinn ekki upp frá viku 16 til viku 48 (59% í hópnum sem fékk Simponi + metótrexat og 53% í hópnum sem fékk lyfleysu + metótrexat, talið í þeirri röð; p = 0,41).

Greining á aðalendapunkti hjá fyrirfram skilgreindum undirhópi miðað við C-virkt prótein við grunnlínu ( $\geq 1$  mg/dl á móti  $< 1$  mg/dl) sýndi hærri tíðni þess að sjúkdómurinn blossaði upp hjá hópnum sem fékk lyfleysu + metótrexat á móti Simponi + metótrexati hjá þátttakendum með C-virkt prótein  $\geq 1$  mg/dl (87% á móti 40%, p = 0,0068).

Í 48. viku náðu 53% barnanna í hópnum sem fékk Simponi + metótrexat og 55% barnanna í hópnum sem fékk lyfleysu + metótrexat ACR Ped 30 svörun og 40% barnanna í hópnum sem fékk Simponi + metótrexat og 28% barnanna í hópnum sem fékk lyfleysu + metótrexat náðu því að vera með óvirkan sjúkdóm.

#### *Iktsýki hjá fullorðnum*

Sýnt var fram á verkun Simponi í þremur fjölsetra, slembiröðuðum, tvíblindum samanburðarrannsóknnum með lyfleysu hjá yfir 1.500 sjúklingum  $\geq 18$  ára með í meðallagi alvarlega til alvarlega iktsýki samkvæmt viðmiðun American College of Rheumatology (ACR) í að minnsta kosti 3 mánuði fyrir skimun. Sjúklingar voru að minnsta kosti með 4 bólgna og 4 auma liði. Simponi eða lyfleysa var gefin undir húð á 4 vikna fresti.

Í GO-FORWARD rannsókn fór fram mat á 444 sjúklingum með virka iktsýki þrátt fyrir að fá stöðugan skammt, að minnsta kosti 15 mg/viku af metótrexati og höfðu ekki fengið meðferð með TNF-hemlum áður. Sjúklingum var slembiraðað og fengu lyfleysu og metótrexat, Simponi 50 mg og metótrexat, Simponi 100 mg og metótrexat eða Simponi 100 mg og lyfleysu. Skipt var yfir í Simponi 50 mg og metótrexat eftir viku 24 hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu og metótrexat. Frá viku 52 tóku sjúklingarnir þátt í opinni langtímaframingarannsókn.

Í GO-AFTER rannsókn höfðu 445 sjúklingar fengið einn eða fleiri af eftirfarandi TNF-hemlum, adalimumab, etanercept eða infliximab, áður. Sjúklingunum var slembiraðað og fengu lyfleysu, Simponi 50 mg eða Simponi 100 mg. Sjúklingar fengu að halda áfram að taka sjúkdómstemprandi gigtarlyfin metótrexat, sulfasalazín og/eða hýdroxýklórókin meðan á meðferð stóð. Þær ástæður sem tilgreindar voru fyrir meðferðarofi með TNF-hemlum voru skortur á verkun (58%), óþol (13%) og/eða aðrar ástæður en öryggi eða verkun (29%, einkum fjárhagslegar ástæður).

Í GO-BEFORE rannsókn fór fram mat á 637 sjúklingum með virka iktsýki sem höfðu ekki fengið



meðferð með metótrexati eða TNF-hemlum áður. Sjúklingum var slembiraðað og fengu lyfleysu og metótrexat, Simponi 50 mg og metótrexat, Simponi 100 mg og metótrexat eða Simponi 100 mg og lyfleysu. Frá viku 52 tóku sjúklingarnir þátt í opinni langtímaframhaldsrannsókn þar sem skipt var yfir í Simponi 50 mg og metótrexat hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu og metótrexat og voru með a.m.k. einn auman eða bólginn lið.

Í GO-FORWARD voru aðrir aðalendapunktur hlutfall sjúklinga sem höfðu náð ACR 20 svörun í viku 14 og bata miðað við upphafsgildi HAQ (Health Assessment Questionnaire) í viku 24. Í GO-AFTER var aðalendapunktur hlutfall sjúklinga sem náðu ACR 20 svörun í viku 14. Í GO-BEFORE voru aðrir aðalendapunktur hlutfall sjúklinga sem náðu ACR 50 svörun í viku 24 og breyting frá upphafsgildi á van der Heijde útgáfu Sharp (vdH-S) kvarða í viku 52. Til viðbótar við aðalendapunktana var lagt mat á áhrif Simponi og einkenni liðagigtar, svörun samkvæmt myndgreiningu, líkamlega færni og lífsgæði tengd heilsufari.

Yfirleitt kom enginn munur á verkun fram hjá hópnum sem skiptir máli klínískt varðandi Simponi 50 mg og 100 mg samhliða metótrexati út viku 104 í GO-FORWARD og GO-BEFORE og út viku 24 í GO-AFTER. Samkvæmt meðferðaráætlun allra rannsóknanna á iktsýki gætu sjúklingarnir sem tóku þátt í langtímaframhaldsrannsókn hafa skipt milli 50 mg og 100 mg Simponi skammta samkvæmt ákvörðun rannsóknarlæknis.

#### Einkenni

Lykilniðurstöður samkvæmt ACR í viku 14, 24 og 52 hjá hópnum sem fékk Simponi 50 mg í GO-FORWARD, GO-AFTER og GO-BEFORE eru sýndar í töflu 4 og er lýst fyrir neðan. Svörun kom fram við fyrsta mat (vika 4) eftir fyrstu gjöf Simponi.

Af 89 einstaklingum í GO-FORWARD sem fengu Simponi 50 mg og metótrexat, voru 48 enn á þeirri meðferð í viku 104. Af þeim höfðu 40 sjúklingar ACR 20 svörun, 33 sjúklingar ACR 50 svörun og 24 sjúklingar ACR 70 svörun í viku 104. Meðal sjúklinga sem héldu áfram í rannsókninni og fengu meðferð með Simponi var hlutfall ACR 20/50/70 svörunar svipað frá viku 104 út viku 256.

Í GO-AFTER hópnum var hlutfall sjúklinga sem náðu ACR 20 svörun hærra hjá sjúklingum sem fengu Simponi en hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu án tillits til ástæðu sem gefin var fyrir meðferðarofri á einni eða fleiri undangengnum meðferðum með TNF-hemli.

**Tafla 4**  
**Lykilniðurstöður um verkun úr samanburðarhlutum GO-FORWARD, GO-AFTER og GO-BEFORE**

	GO-FORWARD Virkt iktsýki þrátt fyrir metótrexat		GO-AFTER Virkt iktsýki, áður meðhöndluð með einum eða fleiri TNF-hemlum		GO-BEFORE Virkt iktsýki, ekki fengið metótrexat áður	
	Lyfleysa + metótrexat	Simponi 50 mg + metótrexat	Lyfleysa	Simponi 50 mg	Lyfleysa + metótrexat	Simponi 50 mg + metótrexat
n <sup>a</sup>	133	89	150	147	160	159
<b>Sjúklingar sem svara meðferð (%)</b>						
<b>ACR 20</b>						
Vika 14	33%	55%*	18%	35%*	NA	NA
Vika 24	28%	60%*	16%	31% p = 0,002	49%	62%
Vika 52	NA	NA	NA	NA	52%	60%
<b>ACR 50</b>						
Vika 14	10%	35%*	7%	15% p = 0,021%	NA	NA
Vika 24	14%	37%*	4%	16%*	29%	40%
Vika 52	NA	NA	NA	NA	36%	42%
<b>ACR 70</b>						

Vika 14	4%	14% p = 0,008	2%	10% p = 0,005	NA	NA
Vika 24	5%	20%*	2%	9% p = 0,009	16%	24%
Vika 52	NA	NA	NA	NA	22%	28%

<sup>a</sup> n endurspeglar slembiraðaða sjúklinga. Raunverulegur fjöldi sjúklinga sem metnir eru í hverjum endapunkti getur verið breytilegur eftir tíma.

\* p ≤ 0,001

NA: á ekki við

Í GO-BEFORE var frumgreining á sjúklingum með í meðallagi alvarlega eða alvarlega iktsýki (sameinaðir hópar Simponi 50 og 100 mg og metótrexat borið saman við metótrexat eitt og sér fyrir ACR 50) ekki tölfræðilega marktæk í viku 24 (p = 0,053). Af öllum sjúklingum var hlutfall sjúklinga sem voru í hópnum sem fékk Simponi 50 mg og metótrexat og náðu ACR svörun í viku 52 almennt hærra en ekki tölfræðilega marktækt þegar það var borið saman við metótrexat eitt og sér (sjá töflu 4). Viðbótargreiningar voru gerðar í undirhópum með sjúklingum með ábendinguna alvarlega, virka og versnandi iktsýki. Almennu voru áhrif Simponi 50 mg og metótrexats meiri en eftir metótrexat eitt og sér hjá hóp sjúklinga sem ábendingin átti við, borið saman við alla sjúklingana.

Í GO-FORWARD og GO-AFTER rannsóknunum kom klínískt mikilvægur og tölfræðilega marktækur munur á svörun DAS28 (Disease Activity Scale 28) við hvern fyrirfram tilgreindan tímamark í viku 14 og í viku 24 (p ≤ 0,001). Meðal sjúklinga sem voru áfram á Simponi meðferðinni sem þeir fengu samkvæmt slembiröðun í upphafi rannsóknarinnar hélst DAS28 svörun út viku 104. Meðal sjúklinga sem héldu áfram í rannsókninni og fengu meðferð með Simponi var DAS28 svörun svipuð frá viku 104 út viku 256.

Í GO-BEFORE var mikil klínísk svörun, skilgreind sem ACR 70 svörun sem hélst samfleytt í 6 mánuði, mæld. Í viku 52 náðu 15% af sjúklingum í hópnum sem fékk Simponi 50 mg og metótrexat mikilli klínískri svörun borið saman við 7% sjúklinga í hópnum sem fékk lyfleysu og metótrexat (p = 0,018). Af 159 sjúklingum sem fengu Simponi 50 mg og metótrexat, voru 96 enn á þeirri meðferð í viku 104. Af þeim höfðu 85 sjúklingar ACR 20 svörun, 66 sjúklingar ACR 50 svörun og 53 sjúklingar ACR 70 svörun í viku 104. Meðal sjúklinga sem héldu áfram í rannsókninni og fengu meðferð með Simponi var hlutfall ACR 20/50/70 svörunar svipað frá viku 104 út viku 256.

#### Svörun samkvæmt myndgreiningu

Í GO-BEFORE var breyting á vdH-S skor frá upphafsgildi notuð til að meta umfang vefrænna skemmda, þ.e. heildarútkoma fyrir vefrænna skemmdir var metin með myndgreiningu eftir fjölda og stærð liðslita og umfangi liðbilsþrenginga á höndum/úlnliðum og fótum. Lykilniðurstöður fyrir Simponi 50 mg skammt í viku 52 eru sýndar í töflu 5.

Fjöldi sjúklinga með ekkert nýtt slit eða þar sem breyting á heildar vdH-S skori frá upphafsgildi var ≤ 0 var marktækt hærri hjá hópnum sem fékk meðferð með Simponi en hjá samanburðarhóp (p = 0,003). Áhrifin sem metin voru með myndgreiningu í viku 52 héldust út viku 104. Meðal sjúklinga sem héldu áfram í rannsókninni og fengu meðferð með Simponi voru áhrifin metin með myndgreiningu svipuð frá viku 104 út viku 256.

**Tafla 5**

**Meðaltals(SD) breytingar á heildar vdH-S skori frá upphafsgildi í viku 52 hjá öllum sjúklingum í GO-BEFORE samkvæmt myndgreiningu**

	Lyfleysa + metótrexat	Simponi 50 mg + metótrexat
n <sup>a</sup>	<b>160</b>	<b>159</b>
<b>Heildarstig</b>		
Upphafsgildi	19,7 (35,4)	18,7 (32,4)
Breytingar frá upphafsgildi	1,4 (4,6)	0,7 (5,2)*
<b>Slitskor</b>		
Upphafsgildi	11,3 (18,6)	10,8 (17,4)
Breytingar frá upphafsgildi	0,7 (2,8)	0,5 (2,1)

<b>Þrengingarskor liðbils (JSN score)</b>		
Upphafsgildi	8,4 (17,8)	7,9 (16,1)
Breytingar frá upphafsgildi	0,6 (2,3)	0,2 (2,0)**

<sup>a</sup> n endurspeglar slembiraðaða sjúklinga

\* p = 0,015

\*\* p = 0,044

#### Líkamleg færni og heilsutengd lífsgæði

Lagt var mat á líkamlega færni og fötlun sem aðskilinn endapunktur í GO-FORWARD og GO-AFTER rannsóknunum með því að nota fötlunarstuðul HAQ DI. Í þessum rannsóknum var klínískt mikilvægur og tölfraðilega marktækur bati frá upphafsgildum HAQ DI hjá Simponi-hópnum samanborið við lyfleysuhópin í viku 24. Meðal sjúklinga sem voru áfram á Simponi meðferðinni sem þeir fengu samkvæmt slembiröðun í upphafi rannsóknarinnar hélst bati varðandi HAQ DI út viku 104. Meðal sjúklinga sem héldu áfram í rannsókninni og fengu meðferð með Simponi hélst bati varðandi HAQ DI svipaður frá viku 104 út viku 256.

Í GO-FORWARD var klínískt mikilvægur og tölfraðilega marktækur bati á þáttum heilsutengdra lífsgæða með því að nota mælingu á líkamlega þættinum í SF-36 hjá sjúklingum sem fengu Simponi samanborið við hjá þeim sem fengu lyfleysu í viku 24. Meðal sjúklinga sem voru áfram á Simponi meðferðinni sem þeir fengu samkvæmt slembiröðun í upphafi rannsóknarinnar hélst bati varðandi líkamlega þáttinn í SF-36 út viku 104. Meðal sjúklinga sem héldu áfram í rannsókninni og fengu meðferð með Simponi hélst bati varðandi líkamlega þáttinn í SF-36 svipaður frá viku 104 út viku 256. Í GO-FORWARD og GO-AFTER var tölfraðilega marktækt minni þreyta mæld með FACIT-F skala (functional assessment of chronic illness therapy).

#### Sóraliðagigt hjá fullorðnum

Öryggi og verkun Simponi var metið í fjölsetra, slembiraðaðri, tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu (GO-REVEAL) hjá 405 fullorðnum sjúklingum með virka sóraliðagigt ( $\geq 3$  bólgur liðir og  $\geq 3$  aumir liðir) þrátt fyrir meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID) eða sjúkdómstemprandi gigtarlyfjum. Sjúklingar í þessari rannsókn höfðu haft sóraliðagigt í a.m.k. 6 mánuði og höfðu a.m.k. vægan sóra. Í rannsóknina voru skráðir sjúklingar með hverja undirtegund sóraliðagigtar þar með talið fjöllíðagigt án gigtarhnúta (43%), ósamhverfa líðagigt í útlimum (30%), gigt í miðjukjúku (DIP) (15%), hryggigt ásamt gigt í útlimum (11%) og eyðingarliðbólga (1%). Sjúklingar máttu ekki hafa fengið meðferð með TNF-hemlum áður. Simponi eða lyfleysa var gefið undir húð á 4 vikna fresti. Sjúklingum var slembiraðað og fengu lyfleysu, Simponi 50 mg eða Simponi 100 mg. Sjúklingum sem fengu lyfleysu var skipt yfir á Simponi 50 mg eftir viku 24. Sjúklingar voru skráðir í opna langtímaframhaldsrannsókn í viku 52. U.þ.b. fjörutíu og átta prósent sjúklinga héldu áfram á stöðugum skömmtum af metótrexati ( $\leq 25$  mg/viku). Aðalendapunktur voru hlutfall sjúklinga sem náðu ACR 20 svörum í viku 14 og breyting frá upphafsgildi á van der Heijde útgáfu Sharp (vdH-S) kvarða, breyttum fyrir sóraliðagigt, í viku 24.

Yfirleitt var enginn munur á verkun sem skiptir máli klínískt hjá hópnum sem fengu Simponi 50 mg og þeim sem fengu 100 mg út viku 104. Samkvæmt meðferðaráætlun gætu sjúklingarnir sem tóku þátt í langtímaframhaldsrannsókn hafa skipt milli 50 mg og 100 mg Simponi skammta samkvæmt ákvörðun rannsóknarlæknis.

#### Einkenni

Lykilniðurstöður hjá hópnum sem fékk 50 mg skammt í vikum 14 og 24 eru sýndar í töflu 6 og er lýst hér að neðan.

**Tafla 6**  
**Lykilniðurstöður varðandi verkun úr GO-REVEAL**

	Lyfleysa	Simponi 50 mg*
n <sup>a</sup>	113	146
<b>Sjúklingar sem svara meðferð (%)</b>		
<b>ACR 20</b>		

	Vika 14	9%	51%
	Vika 24	12%	52%
<b>ACR 50</b>			
	Vika 14	2%	30%
	Vika 24	4%	32%
<b>ACR 70</b>			
	Vika 14	1%	12%
	Vika 24	1%	19%
<b>PASI<sup>b</sup> 75<sup>c</sup></b>			
	Vika 14	3%	40%
	Vika 24	1%	56%

\*  $p < 0,05$  fyrir allan samanburð.

<sup>a</sup> n endurspeglar slembiraðaða sjúklinga. Raunverulegur fjöldi sjúklinga sem metnir eru í hverjum endapunkti getur verið breytilegur eftir tíma.

<sup>b</sup> sóra svæða- og alvarleikastuðull (*Psoriasis Area and Severity Index*)

<sup>c</sup> Byggt á undirhópi sjúklinga með  $\geq 3\%$  líkamsyfirborðs þakið (BSA involvement) í upphafi, 79 sjúklingar (69,9%) fengu lyfleysu og 109 (74,3%) fengu Simponi 50 mg.

Svörun kom fram í helstu mælingum á virkni sjúkdómsins við fyrsta mat (vika 4) eftir fyrstu gjöf Simponi. Svipuð ACR 20 svörun kom fram hjá sjúklingum með undirtegundir sóraliðagigtar; fjölliðagigt án gigtarhnúta og ósamhverfa liðagigt í útlimum í viku 14. Fjöldi sjúklinga með aðrar undirtegundir sóraliðagigtar var of lítill til þess að hægt væri gera raunhæft mat. Svörun hjá Simponi hópnum var svipuð hvort sem sjúklingarnir fengu samhliða gjöf metótrexats eða ekki. Meðal 146 sjúklinga sem var slembiraðað til að fá Simponi 50 mg, voru 70 enn á þeirri meðferð í viku 104. Af þessum 70 sjúklingum, voru 64 með ACR 20 svörun, 46 með ACR 50 svörun og 31 með ACR 70 svörun. Meðal sjúklinga sem héldu áfram í rannsókninni og fengu meðferð með Simponi var hlutfall ACR 20/50/70 svörunar svipað frá viku 104 út viku 256.

Einnig var greint frá tölfræðilega marktækri svörun á DAS28 í vikum 14 og 24 ( $p < 0,05$ ).

Í viku 24 urðu framfarir varðandi virkni í útlimum, einkennandi fyrir sóraliðagigt (t.d. fjöldi bólginna liða, fjöldi sárra/aumra liða, fingurbólga og festumein) hjá sjúklingum sem voru á Simponi meðferð. Marktækar framfarir urðu á líkamlegri færni, mælt með fötlunarstuðli (HAQ DI), sem og á heilsutengdum lífsgæðum mælt með SF-36 skori á líkamlegri og andlegri líðan. Meðal sjúklinga sem fengu áfram þá meðferð með Simponi sem þeim var slembiraðað í við upphaf meðferðar, hélst DAS28 og HAQ DI svörun fram yfir viku 104. Meðal sjúklinga sem héldu áfram í rannsókninni og fengu meðferð með Simponi var DAS28 og HAQ DI svörun svipuð frá viku 104 út viku 256.

### Svörun samkvæmt myndgreiningu

Vefrænar skemmdir í hand- og fötleggjum voru metnar með myndgreiningu með því að mæla breytingu á vdH-S skori frá upphafsgildi, kvarðanum var breytt fyrir sóraliðagigt með því að bæta við liðum í miðkjúku handar.

Meðferð með 50 mg af Simponi dró úr versnun liðskemmda í útlimum samanborið við lyfleysumeðferð í viku 24, mælt með breytingu frá upphafsgildi á breyttu vdH-S heildarskori (meðaltal  $\pm$  SD skor var  $0,27 \pm 1,3$  hjá lyfleysuhópnum samanborið við  $-0,16 \pm 1,3$  í Simponi hópnum;  $p = 0,011$ ). Af 146 sjúklingum sem slembiraðað var til að fá Simponi 50 mg, voru til röntgenmælingar frá viku 52 fyrir 126 sjúklinga, engin breyting var frá upphafsgildi hjá 77% þeirra. Í viku 104 voru til röntgenmælingar fyrir 114 sjúklinga og hjá 77% var engin breyting frá upphafsgildi. Meðal sjúklinga sem héldu áfram í rannsókninni og fengu meðferð með Simponi var álíka hlutfall sjúklinga sem sýndi enga versnun frá upphafsgildi frá viku 104 út viku 256.

### Ónæmissvörun

Í III. stigs rannsóknum á iktsýki, sóraliðagigt og hryggigt á 52 vikna tímabili greindust mótefni gegn golimumabi með EIA-prófi (enzyme immunoassay) hjá 5% (105/2.062) sjúklinga sem fengu golimumab og af þeim mótefnum sem rannsökuð voru, voru nánast öll hlutleysandi *in vitro*. Svipað hlutfall kom fram varðandi allar gigtarábendingarnar. Meðferð ásamt metótrexati sýndi lægra hlutfall

sjúklinga með mótefni gegn golimumabi en hjá sjúklingum sem fengu golimumab án metótrexats (u.þ.b. 3% [41/1.235] á móti 8% [64/827]).

Mótefni gegn golimumabi greindust með EIA-prófi hjá 7% (14/193) sjúklinga með áslæga hryggikt sem ekki greinist með myndgreiningu sem fengu meðferð með golimumabi til loka viku 52.

Í II. og III. stigs rannsóknnum á sáraristilbólgu á 54 vikna tímabili greindust mótefni gegn golimumabi með EIA-prófi hjá 3% (26/946) sjúklinga sem fengu golimumab. Sextíu og átta prósent (21/31) mótefnajákvæðra sjúklinga voru með hlutleysandi mótefni *in vitro*. Meðferð samhliða ónæmisbreytandi lyfjum (azathiopin, 6-mercaptopurin og metótrexat) sýndi lægra hlutfall sjúklinga með mótefni gegn golimumabi en hjá sjúklingum sem fengu golimumab án metótrexats (1% (4/308) á móti 3% (22/638)). Af sjúklingum sem héldu áfram í framhaldsrannsókninni og höfðu sýni sem hægt var að meta út viku 228 mældust mótefni gegn golimumabi hjá 4% (23/604) af sjúklingum á meðferð með golimumabi. Áttattíu og tvo prósent mótefnajákvæðra sjúklinga (18/22) voru með hlutleysandi mótefni *in vitro*.

Í rannsókninni á fjölliða sjálfvakinni barnaliðbólgu var notað lyfjapolið EIA-próf (drug-tolerant) til að greina mótefni gegn golimumabi. Vegna meira næmis og meira lyfjapols var búist við að hærri tíðni mótefna gegn golimumabi kæmi fram með lyfjapolnu EIA-prófi samanborið við EIA-próf. Í III. stigs rannsókninni á fjölliða sjálfvakinni barnaliðbólgu komu fram eftir 48 vikur mótefni gegn golimumabi með lyfjapolna EIA-prófinu hjá 40% (69/172) barna sem fengu meðferð með golimumabi og var meirihlutinn með títra lægri en 1:1.000. Áhrif á þéttni golimumabs í sermi kom fram við títra > 1:100 en áhrif á verkun sást ekki fyrir en títri náði > 1:1.000, þó að fjöldi barna með títra > 1:1.000 væri lítill (N = 8). Meðal barna sem sýndu jákvætt próf fyrir mótefnum gegn golimumabi höfðu 39% (25/65) hlutleysandi mótefni. Þar sem mæling mótefna var oftast lág hafði hærri tíðni mótefna sem fram kom með lyfjapolna EIA-prófinu ekki greinileg áhrif á styrk lyfsins, verkun þess og öryggi og gaf þess vegna ekki nein ný ræsimerki (safety signal).

Mótefni gegn golimumabi geta aukið líkur á viðbrögðum á inndælingarstað (sjá kafla 4.4). Lítil fjöldi sjúklinga sem greindust með mótefni gegn golimumabi gerir erfitt að draga skýrar ályktanir um samband mótefna við golimumab annars vegar og klínískrar verkunar eða öryggis hins vegar.

Vegna þess að mælingar ónæmissvörunar eru sértækar með tilliti til lyfsins og greiningaraðferðar er ekki hægt að bera mótefnahlutfallið saman við mótefnahlutfall annarra lyfja.

## 5.2 Lyfjahvörf

### Frásog

Eftir að heilbrigðir einstaklingar eða sjúklingar með iktsýki höfðu fengið stakan skammt af golimumabi undir húð var tíminn (miðgildi) þar til hámarksþéttni í sermi var náð ( $T_{max}$ ) á bilinu 2 til 6 dagar. Eftir að heilbrigðir einstaklingar höfðu fengið 50 mg golimumab undir húð varð meðalhámarksþéttni í sermi  $\pm$  staðalfrávik ( $C_{max}$ )  $3,1 \pm 1,4$   $\mu\text{g/ml}$ .

Eftir 100 mg stakan skammt undir húð var frásog golimumabs svipað í upphandlegg, kvið og læri og meðal heildaraðgengi 51%. Þar sem lyfjahvörf golimumabs eru u.þ.b. skammtaháð eftir gjöf undir húð má gera ráð fyrir að heildar aðgengi sé svipað fyrir 50 mg eða 200 mg skammt af golimumabi.

### Dreifing

Eftir stakan skammt í bláæð var meðal dreifingarrúmmál  $115 \pm 19$  ml/kg.

### Brotthvarf

Úthreinsun golimumabs var áætluð  $6,9 \pm 2,0$  ml/dag/kg. Loka helmingunartími var metinn u.þ.b.  $12 \pm 3$  dagar hjá heilbrigðum einstaklingum og svipuð gildi komu fram hjá sjúklingum með iktsýki, sóraliðagigt, hryggikt eða sáraristilbólgu.

Þegar sjúklingar með iktsýki, sóraliðagigt eða hryggikt fengu 50 mg af golimumabi undir húð á 4 vikna fresti náði þéttni í sermi jafnvægi í 12. viku. Við samhliða notkun metótrexats og 50 mg

golimumabs undir húð á 4 vikna fresti varð meðalþéttni lágstyrks í sermi við jafnvægi ( $\pm$  staðalfrávik) u.þ.b.  $0,6 \pm 0,4$   $\mu\text{g/ml}$  hjá sjúklingum með virka iktsýki þrátt fyrir metótrexat meðferð, u.þ.b.  $0,5 \pm 0,4$   $\mu\text{g/ml}$  hjá sjúklingum með virka sóraliðagigt og u.þ.b.  $0,8 \pm 0,4$   $\mu\text{g/ml}$  hjá sjúklingum með hryggikt. Meðalþéttni lágstyrks í sermi við jafnvægi hjá sjúklingum með áslæga hryggikt sem ekki greinist með myndgreiningu var svipað og hjá sjúklingum með hryggikt eftir gjöf 50 mg af golimumabi undir húð á fjögurra vikna fresti.

Hjá sjúklingum með iktsýki, sóraliðagigt eða hryggikt sem fengu ekki metótrexat samhliða var lágstyrkur golimumabs við jafnvægi u.þ.b. 30% lægri en hjá sjúklingum sem fengu golimumab og metótrexat. Hjá takmörkuðum fjölda sjúklinga með iktsýki sem fengu golimumab undir húð yfir 6 mánaða tímabil minnkaði samhliða notkun metótrexats úthreinsun golimumabs um u.þ.b. 36%. Hins vegar bendir þýðisgreining á lyfjahvörfum til að samhliða notkun bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID), barkstera til inntöku eða súlfasalazíns hafi ekki áhrif á úthreinsun golimumabs.

Eftir 200 mg og 100 mg innleiðsluskammta af golimumabi í viku 0 og 2. viku, talið í sömu röð, og eftir það 50 mg eða 100 mg viðhaldsskammt af golimumabi undir húð á 4 vikna fresti hjá sjúklingum með sáraristilbólgu náði sermiþéttni golimumabs jafnvægi u.þ.b. 14 vikum eftir að meðferð hófst. Meðferð með 50 mg eða 100 mg af golimumabi undir húð á 4 vikna fresti á viðhaldsmeðferðartímanum leiddi til meðallággildis sermiþéttni við jafnvægi u.þ.b.  $0,9 \pm 0,5$   $\mu\text{g/ml}$  og  $1,8 \pm 1,1$   $\mu\text{g/ml}$ , talið í sömu röð.

Hjá sjúklingum með sáraristilbólgu sem fengu 50 mg eða 100 mg af golimumabi undir húð á 4 vikna fresti hafði samhliða meðferð með ónæmisbreytandi lyfjum ekki veruleg áhrif á lággildi þéttni golimumabs við jafnvægi.

Sjúklingar sem myndað höfðu mótefni gegn golimumabi voru yfirleitt með minni lágstyrk golimumabs í sermi við jafnvægi (sjá kafla 5.1).

#### *Línulegt/ólínulegt samband*

Lyfjahvörf golimumabs voru u.þ.b. skammtaháð hjá sjúklingum með iktsýki yfir skammtabil frá 0,1 til 10,0 mg/kg stakan skammt í bláæð. Eftir stakan skammt undir húð hjá heilbrigðum einstaklingum voru lyfjahvörf einnig u.þ.b. skammtaháð yfir skammtabil frá 50 mg til 400 mg.

#### *Áhrif þyngdar á lyfjahvörf*

Tilhneiging var til aukinnar úthreinsunar golimumabs með aukinni líkamsþyngd (sjá kafla 4.2).

#### *Börn*

Lyfjahvörf golimumabs voru ákvörðuð hjá 173 börnum með fjölliða sjálfvakta barnaliðbólgu á aldrinum frá 2 til 17 ára. Í rannsókninni hjá fjölliða sjálfvakinni barnaliðbólgu, þar sem börn fengu 30 mg/m<sup>2</sup> (hámark 50 mg) undir húð fjórðu hverja viku, var miðgildi jafnvægis í lágildi fyrir þéttni golimumabs svipað innan mismunandi aldurshópa og var svipað til lítilla hærra en hliðstæð gildi sem komu fram hjá fullorðnum sjúklingum með liðagigt sem fengu 50 mg af golimumabi fjórðu hverja viku.

Líkön lyfhrifa/lyfjahvarfa og hermílikön hjá börnum með fjölliða sjálfvakta barnaliðbólgu staðfestu tengsl á milli útsetningar golimumabs í sermi og klínískrar verkunar og styður skammtaáætlun fyrir golimumab sem er 30 mg/m<sup>2</sup> fjórðu hverja viku hjá börnum með fjölliða sjálfvakta barnaliðbólgu.

### **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta og eiturverkunum á æxlu og þroska.

Rannsóknir á stökkbreytandi áhrifum, frjósemi hjá dýrum og langtíma krabbameinsvaldandi áhrifum hafa ekki verið gerðar á golimumabi.

Í rannsóknum á áhrifum á frjósemi og æxlun hjá músum þar sem mótefnishliðstæða sem hamlar sértækt verkun músa TNF- $\alpha$  er notuð, dró úr fjölda unगाfullra músa. Ekki er vitað hvort þessar niðurstöður voru vegna áhrifa á karl- og/eða kvendýrin. Í rannsókn á eiturverkunum á þroska hjá músum eftir gjöf sömu mótefnishliðstæðu, og hjá cynomolgus öpum með golimumabi var ekkert sem benti til eiturverkana á móður, fósturvísi eða fósturskemmdir.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

Sorbitól (E 420)  
Histidín  
Histidín hýdróklóríð einhýdrat  
Pólýsorbit 80  
Vatn fyrir stungulyf

### 6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

### 6.3 Geymsluþol

2 ár

### 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið áfyllta lyfjapennann í öskjunni til varnar gegn ljósi.

Simponi má geyma við hitastig sem er að hámarki 25°C í eitt tímabil sem varir allt að 30 daga en ekki umfram upprunalega fyrningardagsetningu sem prentuð er á öskjuna. Nýja fyrningardagsetningu skal rita á öskjuna (allt að 30 dögum frá dagsetningu þegar lyfið var tekið úr kæli).

Eftir að Simponi hefur verið geymt við stofuhita má ekki setja það aftur í kæli.

Farga skal Simponi ef það hefur ekki verið notað inna 30 daga frá því að byrjað var að geyma það við stofuhita.

### 6.5 Gerð íláts og innihald

Simponi 45 mg/0,45 ml stungulyf, lausn

0,45 ml lausn í áfylltri sprautu (gler af tegund 1) með áfastri nál (ryðfrítt stál) og nálarhlíf (gúmmí sem inniheldur latex) í áfylltum lyfjapenna. Hver áfylltur lyfjapenni getur gefið 0,1 ml til 0,45 ml í 0,05 ml þrepum.

Pakkningastærð með 1 áfylltum lyfjapenna.

### 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Simponi fæst í einnota áfylltum lyfjapenna sem kallaður er VarioJect. Í hverri pakkningu eru leiðbeiningar um notkun sem skýra að fullu notkun lyfjapennans. Eftir að áfyllti lyfjapenninn hefur verið tekin úr kæli skal bíða í 30 mínútur þar til stofuhita er náð, áður en Simponi er gefið. Ekki má hrista lyfjapennann.

Lausnin er tær til örlítið ópallýsandi, litlaus til ljósgul og getur innihaldið fáeinar smáar hálfgegnisæjar eða hvítar agnir af próteinum. Þetta útlit er ekki óalgengt með lausnir sem innihalda prótein. Ekki á að nota Simponi ef lausnin hefur breytt um lit, er skýjuð eða ef framandi agnir eru í henni.

Almennar leiðbeiningar um undirbúning og gjöf Simponi í áfylltum lyfjapenna eru í fylgiseðlinum.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

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

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/09/546/009 1 áfylltur lyfjapenni

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 1. október 2009  
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 19. júní 2014

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.



## 1. HEITI LYFS

Simponi 50 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna.  
Simponi 50 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu.

## 2. INNIHALDSLÝSING

Simponi 50 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna.

Hver 0,5 ml stakur skammtur í áfylltum lyfjapenna inniheldur 50 mg af golimumabi\*.

Simponi 50 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu.

Hver 0,5 ml áfyllt sprauta inniheldur 50 mg af golimumabi\*.

\* Manna IgG1κ einstofna mótefni framleitt í frumublendingum í músum með DNA samrunaerfðatækni.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 20,5 mg sorbitól í 50 mg skammti.

Hver áfyllt sprauta inniheldur 20,5 mg sorbitól í 50 mg skammti.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna (stungulyf), SmartJect

Stungulyf, lausn í áfylltri sprautu (stungulyf)

Lausnin er tær til lítilsháttar ópallýsandi, litlaus til ljósgul.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Iktsýki

Simponi, í samsettri meðferð með metótrexati er ætlað til meðferðar á:

- í meðallagi alvarlegri/alvarlegri virkri iktsýki hjá fullorðnum, þegar svörun við sjúkdómstemplandi gigtarlyfjum, að metótrexati meðtöldu, hefur reynst ófullnægjandi.
- alvarlegri, virkri og versnandi iktsýki hjá fullorðnum sem hafa ekki fengið meðferð með metótrexati áður.

Sýnt hefur verið fram á með röntgengreiningu að Simponi í samsettri meðferð með metótrexati dragi úr framvindu liðskemmda og auki líkamlega færni.

Sjálfvakin barnaliðbólga

*Fjölliða sjálfvakin barnaliðbólga*

Simponi í samsettri meðferð með metótrexati er ætlað til meðferðar á fjölliða sjálfvakin barnaliðbólgu hjá börnum 2 ára og eldri sem hafa sýnt ófullnægjandi svörun við fyrri meðferð með metótrexati.

Sóraliðagigt

Simponi, eitt og sér eða ásamt metótrexati er ætlað til meðferðar á virkri og versnandi sóraliðagigt hjá fullorðnum þegar svörun við fyrri meðferð með sjúkdómstemplandi gigtarlyfjum hefur reynst ófullnægjandi. Sýnt hefur verið fram á að Simponi dregur úr hraða á versnun liðskemmda í útlimum

samkvæmt röntgengreiningu hjá sjúklingum með samhverfar fjölliða undirtegundir sjúkdómsins (sjá kafla 5.1) og bætir líkamlega færni.

### Áslæg hryggikt

#### *Hryggikt*

Simponi er ætlað til meðferðar á alvarlegri, virkri hryggikt hjá fullorðnum þegar svörun við hefðbundnum meðferðum hefur reynst ófullnægjandi.

#### *Áslæg hryggikt sem ekki greinist með myndgreiningu*

Simponi er ætlað til meðferðar hjá fullorðnum með alvarlega, virka áslæga hryggikt sem ekki greinist með myndgreiningu með hlutlæg einkenni um bólgu sem koma fram sem hækkun á C-virku próteini (CRP) og/eða staðfesting með segulómun (MRI) þegar svörun við bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID) hefur reynst ófullnægjandi eða þolast ekki.

### Sáraristilbólga

Simponi er ætlað til meðferðar við í meðallagi alvarlegri til alvarlegri sáraristilbólgu hjá fullorðnum sjúklingum sem hafa ekki svarað nægjanlega hefðbundinni meðferð, þ.m.t. barksterum og 6-mercaptopurini (6-MP) eða azathioprini (AZA), eða sem hafa ekki þolað slík lyf eða ef frábending er við notkun þeirra af læknisfræðilegri ástæðu.

## **4.2 Skammtar og lyfjagjöf**

Sérfræðingur með reynslu í greiningu og meðferð á iktsýki, fjölliða sjálfvakinni barnaliðbólgu, sóraliðagigt, hryggikt, áslægri hryggikt sem ekki greinist með myndgreiningu eða sáraristilbólgu skal hefja og annast meðferð. Sjúklingar sem fá meðferð með Simponi eiga að fá sérstakt áminningarkort.

### Skammtar

#### *Iktsýki*

Simponi 50 mg gefið einu sinni í mánuði, sama dag hvers mánaðar.  
Simponi á að gefa samhliða metótrexati.

#### *Sóraliðagigt, hryggikt eða áslæg hryggikt sem ekki greinist með myndgreiningu*

Simponi 50 mg gefið einu sinni í mánuði, sama dag hvers mánaðar.

Fyrir allar ofangreindar ábendingar benda fyrirbyggjandi upplýsingar til að klínísk svörun komi venjulega fram innan 12. til 14. meðferðarviku (eftir 3-4 skammta). Endurskoða skal áframhaldandi meðferð hjá sjúklingum þegar engar vísbendingar eru um bata á þessum tíma.

Sjúklingar sem eru þyngri en 100 kg

Fyrir allar ofangreindar ábendingar, hjá sjúklingum með iktsýki, sóraliðagigt, hryggikt eða áslæga hryggikt sem ekki greinist með myndgreiningu sem eru þyngri en 100 kg og sýna ekki nægilega klíníska svörun eftir 3 eða 4 skammta má hugsanlega auka skammt golimumabs í 100 mg á mánuði, en hafa skal í huga að hætta á ákveðnum alvarlegum aukaverkunum er meiri eftir 100 mg skammt en eftir 50 mg skammt (sjá kafla 4.8). Endurskoða skal áframhaldandi meðferð hjá sjúklingum þegar engar vísbendingar eru um bata eftir 3 til 4 100 mg viðbótarskammta.

#### *Sáraristilbólga*

Sjúklingar sem eru léttari en 80 kg

Simponi gefið sem 200 mg upphafsskammtur, síðan 100 mg í 2. viku. Sjúklingar með nægilega svörun skulu fá 50 mg í 6. viku og á 4 vikna fresti eftir það. Sjúklingar með ófullnægjandi svörun geta haft gagn af því að halda áfram með 100 mg í 6. viku og á 4 vikna fresti eftir það (sjá kafla 5.1).

Sjúklingar sem eru 80 kg eða þyngri

Simponi gefið sem 200 mg upphafsskammtur, síðan 100 mg í 2. viku og eftir það 100 mg á 4 vikna fresti (sjá kafla 5.1).

Meðan á viðhaldsmeðferð stendur má minnka barksteranotkun smám saman í samræmi við klínískar meðferðarleiðbeiningar.

Fyrirliggjandi upplýsingar benda til þess að klínísk svörun náist venjulega innan 12-14 vikna meðferðar (eftir 4 skammta). Endurskoða skal áframhaldandi meðferð hjá sjúklingum sem sýna engin batamerki á þessum tíma.

#### Ef skammtur gleymist

Ef sjúklingur gleymir að nota Simponi á áætluðum degi skal gefa skammtinn sem gleymdist um leið og munað er eftir því. Vara skal sjúkling við því að nota tvöfaldan skammt til að bæta upp skammtinn sem gleymdist.

Næsta skammt á að gefa samkvæmt eftirfarandi leiðbeiningum:

- ef minna en 2 vikur hafa liðið frá því að sjúklingurinn átti að nota lyfið síðast á hann að nota skammtinn sem gleymdist og nota næsta skammt samkvæmt áður ákveðinni meðferðaráætlun.
- ef meira en 2 vikur hafa liðið frá því að sjúklingurinn átti að nota lyfið á hann að nota skammtinn sem gleymdist og útbúa skal nýja meðferðaráætlun út frá þeirri dagsetningu.

#### Sérstakir sjúklingahópar

##### *Aldraðir (≥ 65 ára)*

Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá öldruðum.

##### *Skert nýrna- og lifrarstarfsemi*

Simponi hefur ekki verið rannsakað hjá þessum sjúklingahópum. Ekki er hægt að gefa ráðleggingar varðandi skammta.

##### *Börn*

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Simponi hjá börnum yngri en 18 ára við aðrar ábendingar en við fjölliða sjálfvakinni barnaliðbólgu.

##### *Fjölliða sjálfvakinn barnaliðbólga*

Simponi 50 mg gefið einu sinni í mánuði, á sama degi mánaðar hvert sinn, handa börnum sem vega a.m.k. 40 kg. Áfylltur lyfjapenni með 45 mg/0,45 ml er fánlegur til að gefa börnum með fjölliða sjálfvakta barnaliðbólgu, sem vega minna en 40 kg.

Fyrirliggjandi upplýsingar benda til þess að klínísk svörun náist venjulega innan 12 - 14 vikna meðferðar (eftir 3-4 skammta). Endurskoða skal áframhaldandi meðferð hjá börnum sem sýna enging batamerki á þessum tíma.

#### Lyfjagiöf

Simponi er til notkunar undir húð. Ef læknirinn metur svo getur sjúklingurinn sprautað sig sjálfur, eftir viðeigandi þjálfun í inndælingu undir húð og undir eftirliti eftir því sem við á. Ráðleggja skal sjúklingum að sprauta öllu lyfinu samkvæmt leiðbeiningum um notkun í fylgiseðlinum. Ef þörf er á fleiri en einni inndælingu á að gefa inndælingarnar á mismunandi stöðum á líkamanum.

Sjá kafla 6.6 um lyfjagiöf.

### **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Virkir berklar eða aðrar alvarlegar sýkingar eins og blóðsýking og tækifærissýkingar (sjá kafla 4.4).

Í meðallagi alvarleg eða alvarleg hjartabilun (NYHA flokkur III/IV) (sjá kafla 4.4).

#### 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

##### Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

##### Sýkingar

Fylgjast verður náið með sýkingum hjá sjúklingum m.a. berklum áður en meðferð með golimumabi hefst, meðan á henni stendur og eftir að henni lýkur. Vegna þess að brotthvarf golimumabs getur tekið allt að fimm mánuði skal fylgjast með sjúklingnum allt tímabilið. Ekki á að halda meðferð með golimumabi áfram ef sjúklingur fær alvarlega sýkingu eða blóðsýkingu (sjá kafla 4.3).

Ekki á að gefa golimumab sjúklingum með virka sýkingu, sem hefur klíniska þýðingu. Gæta skal varúðar þegar íhuguð er meðferð með golimumabi hjá sjúklingum með langvarandi sýkingu eða sögu um endurtekna sýkingu. Sjúklingum skal sagt hverjir hugsanlegir áhættuþættir sýkinga eru og þeim skal ráðlagt að forðast þá eins og við á.

Sjúklingar sem taka TNF-hemla eru móttækilegri fyrir alvarlegum sýkingum.

Greint hefur verið frá bakteríusýkingum (m.a. blóðsýkingu og lungnabólgu), mycobakteríusýkingu (m.a. berklum), ífarandi sveppasýkingum og tækifærissýkingum, m.a. banvænum hjá sjúklingum sem fengið hafa golimumab. Sumar þessara alvarlegu sýkinga hafa komið fram hjá sjúklingum sem hafa fengið ónæmisbælandi meðferð samhliða og þær geta auk undirliggjandi sjúkdóms, gert sjúklinginn móttækilegri fyrir sýkingum. Fylgjast skal náið með sjúklingum sem fá nýja sýkingu meðan á meðferð með golimumabi stendur og gera nákvæma sjúkdómsgreiningu. Ef sjúklingur fær nýja alvarlega sýkingu eða blóðsýkingu á að hætta notkun golimumabs og hefja meðferð með viðeigandi sýkla- eða sveppalyfi þar til náðst hefur stjórn á sýkingunni.

Sjúklinga sem hafa búið eða ferðast til svæða þar sem mikil hætta er landlægum ífarandi sveppasýkingum eins og váfumyglu (histoplasmosis), þekjumyglu (coccidioidomycosis) eða sprotamyglu (blastomycosis) þarf að meta vandlega með tilliti til ávinnings og áhættu meðferðar með golimumabi áður en meðferð með golimumabi hefst. Hjá sjúklingum í áhættuhóp sem fá meðferð með golimumabi ætti að hafa í huga að um ífarandi sveppasýkingu geti verið að ræða ef alvarleg altæk veikindi gera vart við sig. Greining og meðferð sem byggir á reynslu á ífarandi sveppasýkingum skal, ef mögulegt er, veitt af lækni með sérfræðilækningu á meðferð sjúklinga með ífarandi sveppasýkingar.

##### Berklar

Greint hefur verið frá berklum hjá sjúklingum sem nota golimumab. Á það skal bent að í flestum tilvikanna var um að ræða berkla utan lungna, ýmist staðbundna eða dreifða.

Áður en meðferð með golimumabi hefst þarf að meta alla sjúklinga með tilliti til bæði virkra og dulinna berkla. Þetta mat á að fela í sér ítarlega sjúkrasögu ef saga er um berkla eða hugsanlega fyrri umgengni við sjúklinga með virka berkla og sögu um og/eða núverandi ónæmisbælandi meðferð. Gera á viðeigandi skimunarpróf þ.e. berklahúðpróf eða blóðrannsókn og röntgenmyndatöku af lungum hjá öllum sjúklingum (staðbundnar leiðbeiningar geta átt við). Mælt er með að prófin séu skráð í áminningarkort sjúklingsins. Þeir sem ávísa lyfinu eru minntir á hættuna á falskri, neikvæðri niðurstöðu berklahúðprófs, sérstaklega hjá sjúklingum sem eru alvarlega veikir eða ónæmisbældir.

Ef virkir berklar greinast má ekki hefja meðferð með golimumabi (sjá kafla 4.3).

Ef grunur um dulda berkla vaknar skal leita samráðs við sérfræðing í meðferð berkla. Í öllum tilfellum sem greint er frá hér að neðan skal meta vandlega ávinning/áhættu af meðferð með golimumabi.

Ef duldir berklar greinast á að hefja viðeigandi fyrirbyggjandi berklameðferð í samræmi við gildandi leiðbeiningar á hverjum stað, áður en meðferð með golimumabi hefst.

Hjá sjúklingum sem hafa nokkra eða verulega áhættuþætti berkla og greinast neikvæðir fyrir duldum berklum skal íhuga meðferð við berklum áður en meðferð með golimumabi hefst. Einnig ætti að íhuga

meðferð við berklum áður en byrjað er að nota golimumab hjá sjúklingum sem hafa sögu um dulda eða virka berkla og ekki er hægt að staðfesta að fullnægjandi meðferð liggja fyrir.

Greint hefur verið frá tilfellum virkra berkla hjá sjúklingum sem voru á meðferð með golimumabi meðan á meðferð við duldu berklum stóð og eftir að henni lauk. Fylgjast skal náið með sjúklingum sem fá golimumab með tilliti til einkenna virkra berkla, þ.m.t. sjúklingum með neikvætt próf fyrir duldu berklum, sjúklingum sem eru á meðferð við duldu berklum eða sjúklingum sem hafa áður fengið meðferð við berklasýkingu.

Benda skal sjúklingum á að leita til læknis ef einkenni (t.d. þrálátur hósti, rýrnun/þyngdartap, hitavella) sem benda til berklasýkingar koma fram meðan á meðferð með golimumabi stendur eða eftir að henni lýkur.

### Endurvirkjun lifrabólgu B

Endurvirkjun lifrabólgu B hefur komið fyrir hjá sjúklingum sem eru langvinnir berar veirunnar (jákvæð prófun yfirborðs-mótefnavaka (surface antigen positive)) við notkun TNF-hemla, þar á meðal golimumabs. Sum tilvik hafa verið banvæn.

Sjúklinga á að prófa fyrir lifrabólgu B sýkingu áður en meðferð með golimumabi er hafin. Mælt er með að sjúklingar sem eru jákvæðir fyrir lifrabólgu B sýkingu leiti ráða hjá lækni með sérfræðipækkingu í meðferð á lifrabólgu B.

Fylgjast skal náið með lifrabólgu B berum sem þurfa meðferð með golimumabi, hvað varðar einkenni virkrar lifrabólgu B sýkingar, allan meðferðartímann og í nokkra mánuði eftir að meðferð lýkur. Fullnægjandi upplýsingar um meðferð með veirulyfjum til að hindra endurvirkjun lifrabólgu B liggja ekki fyrir varðandi sjúklinga sem eru lifrabólgu B berar og eru á meðferð með TNF-hemlum. Eigi endurvirkjun lifrabólgu B sér stað á að hætta meðferð með golimumabi og hefja víðeigandi veirulyfjameðferð og stuðningsmeðferð.

### Illkynja sjúkdómar og illkynja eitilfrumufjölgun (lymphoproliferative disorders)

Hugsanlegur þáttur meðferðar með TNF-hemlum í myndun illkynja sjúkdóma er ekki þekktur. Á grundvelli fyrirliggjandi gagna er ekki unnt að útiloka hugsanlega hættu á eitilæxli, hvítblæði eða öðrum illkynja sjúkdómum hjá sjúklingum sem fá TNF-hemla. Gæta skal varúðar þegar fyrirhugað er að hefja meðferð með TNF-hemlum hjá sjúklingum með sögu um illkynja sjúkdóm eða halda áfram meðferð hjá sjúklingum sem fá illkynja sjúkdóma.

### *Illkynja sjúkdómar hjá börnum*

Greint hefur verið frá illkynja sjúkdómum, þar á meðal banvænum, hjá börnum, unglíngum og ungu fólki (allt að 22 ára) sem fengu TNF-hemla (upphafsmeðferð ≤ 18 ára) eftir markaðssetningu. Um það bil helmingur tilvikanna voru eitilæxli. Hin tilvikin voru ýmsir illkynja sjúkdómar m.a. sjaldgæfir illkynja sjúkdómar sem vanalega tengjast ónæmisbælingu. Ekki er hægt að útiloka áhættu fyrir myndun illkynja sjúkdóma hjá börnum og unglíngum sem fá TNF-hemla.

### *Eitilæxli og hvítblæði*

Í samanburðarhlutum klínískra rannsókna á öllum TNF-hemlum þar með talið golimumabi hafa fleiri tilvik eitilæxla komið í ljós á meðal sjúklinga sem fá TNF-hemla en hjá sjúklingum í samanburðarhópi. Í II. (b) og III. stigs klínískum rannsóknum á Simponi hjá sjúklingum með iktsýki, sóraliðagigt og hryggikt var tíðni eitilæxla hærri hjá sjúklingum sem fengu golimumab en almennt má búast við. Greint hefur verið frá hvítblæði hjá sjúklingum sem fengu golimumab. Aukin grunn áhætta er á eitilæxlum og hvítblæði hjá sjúklingum með iktsýki með langvarandi, mjög virkan bólgusjúkdóm sem gerir áhættumat flóknara.

Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá mjög sjaldgæfum tilvikum T-frumu eitilæxlis í lifur og milta (hepatosplenic T-cell lymphoma (HSTCL)) hjá sjúklingum á meðferð með öðrum TNF-hemlum (sjá kafla 4.8). Þessi mjög sjaldgæfa tegund T-frumu eitilæxlis er mjög ágengur sjúkdómur og er yfirleitt banvænn. Meirihluti tilvika hefur komið fyrir hjá unglíngum og ungum fullorðnum karlmönnum sem voru nær allir á samhliða meðferð með azathioprini (AZA) eða 6-mercaptopurini

(6-MP) við bólgusjúkdómi í þörmum. Íhuga skal vandlega mögulega hættu sem getur fylgt samsettri meðferð með AZA eða 6-MP og golimumabi. Ekki er hægt að útiloka hættu á þróun T-frumu eítílæxlis hjá sjúklingum á meðferð með TNF-hemlum.

#### *Illkynja sjúkdómar aðrir en eítílæxli*

Í samanburðarlutum II. (b) og III. stigs klínískum rannsóknum með Simponi á iktsýki, sóraliðagigt, hryggigt og sáraristilbólgu var tíðni annarra illkynja sjúkdóma en eítílæxla (að undanskildu húðkrabbameini sem ekki er sortuæxli) svipuð hjá sjúklingum sem fengu golimumab og þeim sem fengu lyfleysu.

#### *Frumubreytingar/krabbamein í ristli*

Ekki er vitað hvort meðferð með golimumabi hefur áhrif á hættu á þróun frumubreytinga eða krabbameins í ristli. Alla sjúklinga með sáraristilbólgu, sem eru í aukinni hættu á frumubreytingum eða krabbameini í ristli (t.d. sjúklingar sem hafa verið lengi með sáraristilbólgu eða eru með frumkomna gallrásarhershóliþólgu (sclerosing cholangitis) eða sem eru með sögu um frumubreytingar eða krabbamein í ristli, á að skima fyrir frumubreytingum með reglulegu millibili, áður en meðferð hefst og allt sjúkdómsferlið. Þetta mat ætti að fela í sér ristilspeglun og vefjasýnatöku samkvæmt ráðleggingum á hverjum stað. Hjá sjúklingum með nýgreindar frumubreytingar sem eru á meðferð með golimumabi ætti að endurskoða vandlega einstaklingsbundna áhættu og ávinning fyrir sjúklinginn og íhuga hvort halda skuli meðferðinni áfram.

Í klínískri rannsókn þar sem notkun golimumabs hjá sjúklingum með alvarlegan þrálátan astma var metin komu fleiri tilvik eítílæxla í ljós hjá sjúklingum sem fengu golimumab en hjá samanburðarhóp (sjá kafla 4.8). Mikilvægi þessarar niðurstöðu er óþekkt.

Í klínískri rannsókn þar sem lagt var mat á notkun annars TNF-hemils, infliximabs, hjá sjúklingum með í meðallagi alvarlega til alvarlega langvinna lungnateppu (COPD) var greint frá fleiri illkynja sjúkdómum, einkum í lungum eða á höfuð- og hálssvæði, hjá sjúklingum sem fengu meðferð með infliximabi en hjá samanburðarhópi. Allir sjúklingarnir höfðu reykt mikið. Því skal gæta varúðar við notkun sérhvers TNF-hemils hjá sjúklingum með COPD, sem og hjá sjúklingum sem eru í aukinni hættu á að fá illkynja sjúkdóm vegna mikilla reykinga.

#### *Húðkrabbamein*

Greint hefur verið frá sortuæxli og bjálkkrabbameini (Merkel cell carcinoma) hjá sjúklingum sem hafa fengið TNF-hemla, þ.m.t. golimumab (sjá kafla 4.8). Ráðlagt er að framkvæma húðskoðun reglulega, einkum hjá sjúklingum sem eru með áhættuþætti fyrir húðkrabbameini.

#### Hjartabilun

Greint hefur verið frá versnun hjartabilunar og nýtilkominni hjartabilun í tengslum við TNF-hemla, þ.m.t. golimumab. Sum tilvik hafa verið banvæn. Í klínískri rannsókn á öðrum TNF-hemli kom fram versnun á hjartabilun og aukin dánartíðni vegna hjartabilunar. Ekki hafa verið gerðar rannsóknir með golimumabi á sjúklingum með hjartabilun. Gæta skal varúðar við notkun golimumabs hjá sjúklingum með væga hjartabilun (NYHA flokkur I/ II). Fylgjast á náið með sjúklingum og hætta á meðferð með golimumabi hjá sjúklingum sem fá ný eða versnandi einkenni hjartabilunar (sjá kafla 4.3).

#### Taugasjúkdómar

Notkun TNF-hemla, m.a. golimumabs, hefur verið tengd nýjum eða versnandi klínískum einkennum og/eða vísbendingum um afmýlingarraskanir (demyelinating disorders) í miðtaugakerfinu, þar á meðal heila- og mænusigg og útlægar afmýlingarraskanir sem komið hafa fram við myndgreiningu. Hjá sjúklingum með undirliggjandi eða nýlegar afmýlingarraskanir skal íhuga vandlega ávinning og áhættu meðferðar með TNF-hemlum áður en meðferð með golimumabi hefst. Ef þessar raskanir koma fram þarf hugsanlega að hætta meðferð með golimumabi (sjá kafla 4.8).

#### Skurðaðgerðir

Takmörkuð reynsla liggur fyrir varðandi öryggi golimumab meðferðar hjá sjúklingum sem hafa gengist undir skurðaðgerðir, þar á meðal liðskipti. Hafa skal í huga langan helmingunartíma ef

skurðaðgerð er áformuð. Fylgjast skal náið með sjúklingum sem þarfnast skurðaðgerðar og eru á golimumab meðferð með tilliti til sýkinga og gera viðeigandi ráðstafanir.

### Ónæmisbæling

Sá möguleiki er fyrir hendi að TNF-hemlar, þar á meðal golimumab, hafi áhrif á varnir einstakra sjúklinga gegn sýkingum og illkynja sjúkdómum þar sem TNF tekur þátt í bólgusvörun og mótár ónæmisviðbrögð í frumum.

### Sjálfsnæmisferli

Hlutfallslegur skortur á TNF $_{\alpha}$  af völdum and-TNF meðferðar getur sett af stað sjálfsnæmisferli. Ef sjúklingar fá einkenni sem minnir á heilkenni rauðra úlfa eftir meðferð með golimumabi og eru jákvæðir fyrir mótrefnum gegn tví-strengja DNA, verður að stöðva meðferð með golimumabi (sjá kafla 4.8).

### Áhrif á blóð

Greint hefur verið frá blóðfrumnafæð, hvítfrumnafæð, daufkyrningafæð, kyrningaleyssi, vanmyndunarblóðleysi og blóðflagnafæð hjá sjúklingum sem fengu TNF-hemla þ.m.t. golimumab. Sjúklingum skal ráðlagt að leita tafarlaust læknis ef fram koma einkenni sem benda til blóðsjúkdóms (t.d. viðvarandi hiti, mar, blæðing, fólvi). Ef óeðlileg blóðgildi hafa verið staðfest þarf hugsanlega að hætta meðferð með golimumabi.

### Samtímis gjöf TNF-hemla og anakinra

Í klínískum rannsóknum komu alvarlegar sýkingar og daufkyrningafæð fram við samhliða notkun anakinra og annars TNF-hemils þ.e. etanercept, án viðbótar klíníks ávinnings. Vegna eðlis aukaverkunarinnar af þessari samsettu meðferð getur svipuð eiturverkun komið fram við notkun anakinra samhliða öðrum TNF-hemlum. Samsetningin golimumab og anakinra er ekki ráðlögð.

### Samtímis gjöf TNF-hemla og abatacepts

Í klínískum rannsóknum hefur samhliða gjöf TNF-hemla og abatacepts verið tengd aukinni hættu á sýkingum þar á meðal alvarlegum sýkingum samanborið við TNF-hemla eingöngu, án aukins klíníks ávinnings. Samsetningin golimumab og abatacept er ekki ráðlögð.

### Notkun samhliða öðrum lífefnalyfjum

Engar fullnægjandi upplýsingar liggja fyrir um notkun golimumabs samhliða öðrum lífefnalyfjum sem notuð eru til meðferðar við sömu sjúkdómum og golimumab. Samhliða gjöf golimumabs með þessum lífefnalyfjum er ekki ráðlögð þar sem hugsanlega er aukin hættu á sýkingum og öðrum mögulegum lyfjafraðilegum milliverkunum.

### Skipt á milli líffræðilegra sjúkdómstemprandi gigtarlyfja

Gæta skal varúðar og halda áfram að fylgjast með sjúklingunum þegar skipt er frá einu lífefnalyfi til annars, þar sem skörun á lífvirkni getur aukið ennfrekar hættu á aukaverkunum, þ.m.t. sýkingum.

### Bólusetningar/sýkingavalda ætlaðir til meðferðar (therapeutic infectious agents)

Sjúklinga á meðferð með golimumabi má bólusetja en þó ekki með lifandi bóluefni (sjá kafla 4.5 og 4.6). Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um svörun við bólusetningu með lifandi bóluefni, eða smit vegna lifandi bóluefna hjá sjúklingum sem fá and-TNF meðferð. Notkun lifandi bóluefna getur leitt til klínískra sýkinga, þ.m.t. útbreiddra sýkinga.

Önnur notkun sýkingavalda sem ætlaðir eru til meðferðar svo sem veiktra baktería (t.d. BCG ídreypingarvökva fyrir þvagblöðru til meðferðar við krabbameini) getur leitt til klínískra sýkinga, þ.m.t. útbreiðslu sýkinga. Ráðlegt er að gefa ekki sýkingavalda ætlaða til meðferðar samhliða golimumabi.

### Ofnæmisviðbrögð

Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá alvarlegum almennum ofnæmisviðbrögðum (þ.m.t. bráðaofnæmi) eftir gjöf golimumabs. Nokkrar þessara aukaverkana komu fram eftir fyrstu gjöf

golimumabs. Ef bráðaofnæmi eða annað alvarlegt ofnæmi kemur fram skal tafarlaust hætta notkun golimumabs og hefja viðeigandi meðferð.

#### *Latexofnæmi*

Nálarhlíf áfyllta lyfjapennans og áfylltu sprautunnar er úr þurru náttúrulegu gúmmi sem inniheldur latex og getur valdið ofnæmisviðbrögðum hjá þeim sem eru viðkvæmir fyrir latex.

#### Sérstakir sjúklingahópar

##### *Aldraðir (≥ 65 ára)*

Í III. stigs rannsóknum á iktsýki, sóraliðagigt, hryggikt og sáraristilbólgu var ekki munur á aukaverkunum, alvarlegum aukaverkunum og alvarlegum sýkingum hjá sjúklingum 65 ára og eldri sem fengu golimumab og yngri sjúklingum. Hins vegar skal gæta varúðar við meðferð hjá öldruðum og vera á varðbergi gagnvart sýkingum. Engir sjúklingar sem voru 45 ára eða eldri tóku þátt í rannsókninni á áslægri hryggikt sem ekki greinist með myndgreiningu.

##### *Skert nýrna- og lifrarstarfsemi*

Sérstakar rannsóknir á golimumabi hafa ekki verið gerðar hjá sjúklingum með skerta nýrna- og lifrarstarfsemi.

Gæta skal varúðar við notkun golimumabs hjá einstaklingum með skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2).

##### *Börn*

##### Bólusetningar

Ef mögulegt er þá er það ráðlagt að börn fái allar bólusetningar samkvæmt gildandi leiðbeiningum um ónæmisaðgerðir áður en meðferð með golimumabi er hafin (sjá Bólusetningar/sýkingavalda ætlaðir til meðferðar hér fyrir ofan).

##### Hjálparefni

Simponi inniheldur sorbitól (E420). Hjá sjúklingum með arfgengt frúktósaóþol, sem er mjög sjaldgæft, þarf að gera ráð fyrir samanlögðum áhrifum lyfja sem gefin eru samhliða og innihalda sorbitól (eða frúktósa) og neyslu fæðu sem inniheldur sorbitól (eða frúktósa) (sjá kafla 2).

##### Hugsanleg mistök við lyfjagjöf

Simponi er skráð í 50 mg og 100 mg styrkleikum til notkunar undir húð. Það er mikilvægt að réttur styrkleiki sé notaður til að gefa réttan skammt sem gefinn er upp í skammtakaflanum (sjá kafla 4.2). Gæta skal þess að ávísa réttum styrkleika til að tryggja að sjúklingar fái ekki of litla skammta eða of stóra skammta.

#### **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

##### Notkun samhliða öðrum lífefnalyfjum

Samhliða notkun golimumabs og annarra lífefnalyfja sem notuð eru til meðferðar við sömu sjúkdómum og golimumab er ekki ráðlögð (sjá kafla 4.4).

##### Lifandi bóluefni/sýkingavalda ætlaðir til meðferðar

Ekki skal gefa lifandi bóluefni samhliða golimumabi (sjá kafla 4.4 og 4.6).

Ekki skal gefa sýkingavalda sem ætlaðir eru til meðferðar samhliða golimumabi (sjá kafla 4.4).

##### Metótrexat

Þrátt fyrir að samhliða notkun metótrexats leiði til hærri lágstyrks golimumabs við stöðuga þéttni hjá sjúklingum með iktsýki, sóraliðagigt eða hryggikt benda niðurstöður ekki til þess að breyta þurfi skömmtum golimumabs eða metótrexats (sjá kafla 5.2).



## 4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

### Konur á barneignaraldri

Konur á barneignaraldri verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferðinni stendur og í a.m.k. 6 mánuði eftir að síðustu meðferð með golimumabi lýkur.

### Meðganga

Upplýsingar liggja fyrir, sem safnað var með framsýnum hætti, um allnokkurn fjölda (u.þ.b. 400) af meðgöngum sem voru útsettar fyrir golimumabi og leiddu til fæðingar með þekktri útkomu, þ.m.t. 220 meðgöngur sem voru útsettar á fyrsta þriðjungi meðgöngu. Í lýðgrundaðri rannsókn sem gerð var í Norður-Evrópu á 131 meðgöngu (og 134 ungbörnum) komu fram 6/134 (4,5%) tilvik meiriháttar meðfæddrar vansköpunar vegna útsetningar fyrir Simponi í móðurkviði samanborið við 599/10.823 (5,5%) tilvik hjá þeim sem fengu altæka meðferð með öðrum lyfjum en líftæknilyfjum og samanborið við 4,6% tilvik hjá almennu þýði í rannsókninni. Líkindahlutföll leiðrétt fyrir gruggun voru OR 0,79 (95% CI 0,35-1,81) fyrir Simponi samanborið við altæka meðferð með öðrum lyfjum en líftæknilyfjum og OR 0,95 (95% CI 0,42-2,16) fyrir Simponi samanborið við almenna þýðið, talið upp í sömu röð.

Vegna hömlunar á TNF gæti notkun golimumabs á meðgöngu haft áhrif á eðlilegt ónæmissvar hjá nýburum. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, fósturvísi-/fósturþroska, fæðingu eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3). Takmörkuð klínísk reynsla liggur fyrir. Golimumab á eingöngu að nota á meðgöngu ef brýna nauðsyn ber til.

Golimumab fer yfir fylgju. Greinst hafa mót efni í sermi í allt að 6 mánuði hjá ungbörnum kvenna sem hafa fengið meðferð með TNF- hamlandi einstofna mót efni á meðgöngu. Því geta þessi ungbörn verið í aukinni hættu á að fá sýkingu. Ekki er ráðlagt að gefa ungbörnum sem hafa verið útsett fyrir golimumab í móðurkviði lifandi bóluefni fyrr en 6 mánuðum eftir síðustu golimumab gjöf móður á meðgöngu (sjá kafla 4.4 og 4.5).

### Brjóstgjöf

Ekki er vitað hvort golimumab skilst út í brjóstamjólki eða hvort það frásogast eftir inntöku. Rannsóknir á öpum sýna að golimumab berst yfir í brjóstamjólki og í ljósi þess að immúnóglóbúlín skilst út í brjóstamjólki hjá mönnum ættu konur ekki hafa barn á brjósti meðan á meðferð með golimumabi stendur og ekki a.m.k. í 6 mánuði eftir að henni lýkur.

### Frjósemi

Engar rannsóknir á frjósemi hafa verið gerðar á golimumabi hjá dýrum. Rannsókn á frjósemi hjá músum með mót efnahlöðstæðu sem hamlar sértækt virkni TNF- $\alpha$  hjá músum sýndi engin áhrif á frjósemi sem skipta máli (sjá kafla 5.3).

## 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Simponi hefur minniháttar áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Sundl getur hinsvegar komið fram eftir gjöf Simponi (sjá kafla 4.8).

## 4.8 Aukaverkanir

### Samantekt á öryggi lyfs

Á samanburðartímabilum lykilrannsóknanna á iktsýki, sóraliðagigt, hrygggikt, áslægri hrygggikt sem ekki greinist með myndgreiningu og sáraristilbólgu var sýking í efri öndunarvegi algengasta aukaverkunin sem greint var frá hjá 12,6% sjúklinga sem fengu golimumab borið saman við 11,0% hjá samanburðarhópi. Alvarlegustu aukaverkanirnar sem greint var frá vegna golimumabs voru m.a. alvarlegar sýkingar (þ.m.t. blóðsýking, lungnabólga, berklar, ífarandi sveppasýkingar og tækifærissýkingar), afmýlingarraskanir, endurvirkjun lifrabólgu B, hjartabilun, sjálfsofnæmi (heilkenni sem líkist rauðum úlfum), áhrif á blóð, alvarlegt altækt ofnæmi (þ.m.t. bráðaofnæmisviðbrögð), æðabólga, eitilæxli og hvítblæði (sjá kafla 4.4).

## Tafla yfir aukaverkanir

Í töflu 1 má sjá lista yfir aukaverkanir sem fram komu í klínískum rannsóknum með golimumabi og sem greint var frá eftir markaðssetningu á heimsvísu. Innan hvers líffæraflokks eru aukaverkanirnar flokkaðar eftir tíðni á eftirfarandi hátt: Mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

**Tafla 1**  
**Tafla með aukaverkunum**

Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	
Mjög algengar:	Sýkingar í efri öndunarvegi (nefkoksbólga, kokbólga, barkabólga og nefslímubólga)
Algengar:	Bakteríusýkingar (t.d. netjubólga), sýkingar í neðri öndunarvegi (t.d. lungnabólga), veirusýkingar (t.d. influensa og herpes), berkjubólga, skútabólga, yfirborðssveppasýkingar, ígerð
Sjaldgæfar:	Blóðsýking þ.m.t. sýklasótt, nýrna- og skjóðubólga
Mjög sjaldgæfar:	Berkjar, tækifærissýkingar (t.d. ífarandi sveppasýkingar [váfumygla (histoplasmosis), þekjumygla (coccidioidomycosis), lungnabólga af völdum Pneumocystis jiroveci (pneumocytosis)], bakteríusýking, ódæmigerð mycobakteríusýking og protózóasýking), endurvirkjun lifrabólgu B, bakteríu-liðsýking, belgbólga (infective bursitis)
Æxli, góðkynja og illkynja (einnig blöðrur og separ)	
Sjaldgæfar:	Æxli (t.d. húðkrabbamein, flöguþekjukrabbamein og sortufrumublettir (melanocytic naevus))
Mjög sjaldgæfar:	Eitilæxli, hvítblæði, sortuæxli, bjálkakrabbamein (Merkel cell carcinoma)
Tíðni ekki þekkt:	T-frumu eitilæxli í lifur og milta*, Kaposi-sarkmei
Blóð og eitlar	
Algengar:	Hvítfrumnafæð (þ.m.t. daufkyrningafæð), blóðleysi
Sjaldgæfar:	Blóðflagnafæð, blóðfrumnafæð
Mjög sjaldgæfar:	Blóðfrumnaþurrð (aplastic anemia), kyrningaleysi
Ónæmiskerfi	
Algengar:	Ofnæmisviðbrögð (berkjukrampi, ofnæmisviðbrögð, ofsakláði), jákvætt sjálfsmótefni
Mjög sjaldgæfar:	Alvarleg almenn ofnæmisviðbrögð (þ.m.t. bráðafnæmi), æðabólga (altæk), sarklíki
Innkirtlar	
Sjaldgæfar:	Skjaldkirtilstruflun (t.d. vanvirkni skjaldkirtils eða ofvirkni skjaldkirtils og skjaldkirtilsstækkun)
Efnaskipti og næring	
Sjaldgæfar:	Hækkaður blóðsykur, hækkuð þríglýseríð
Geðræn vandamál	
Algengar:	Þunglyndi, svefnleysi
Taugakerfi	
Algengar:	Sundl, höfuðverkur, náladofi
Sjaldgæfar:	Jafnvægistruflanir
Mjög sjaldgæfar:	Afmýlingarraskanir (demyelinating disorders) (í miðtaugakerfi og útlægar), breytt bragðskyn
Augu	
Sjaldgæfar:	Sjóntruflanir (t.d. þokusýn og minnkuð sjónskerpa), tárubólga, ofnæmi í augum (t.d. erting og kláði)

Hjarta	Sjaldgæfar: Hjartsláttartruflanir, kransæðasjúkdómur Mjög sjaldgæfar: Hjartabilun (nýtilkomin eða versnandi)
Æðar	Algengar: Háþrýstingur Sjaldgæfar: Blóðsegi (s.s. í djúpum bláæðum og slagæðum), andlitsroði Mjög sjaldgæfar: Raynauds heilkenni
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Algengar: Astmi og tengd einkenni (t.d. öndunarerfiðleikar (wheezing) og berkjuofertni) Sjaldgæfar: Millivefslungnasjúkdómur
Meltingarfæri	Algengar: Meltingartruflanir, verkur í meltingarvegi og kvið, ógleði, bólgusjúkdómar í meltingarfærum (t.d. magabólga og ristilbólga), munnbólga Sjaldgæfar: Hægðatregða, vélindabakflæði
Lifur og gall	Algengar: Hækkun alanínamínótransferasa, hækkun aspartatamínótransferasa Sjaldgæfar: Gallsteinar, lifrarkvillar
Húð og undirhúð	Algengar: Kláði, útbrot, hárlos, húðbólga Sjaldgæfar: Blöðrumyndun í húð, sóri (nýtilkomin eða versnandi tilvik sóra, í lófum og iljum og graftarbólusóri (pustular psoriasis), ofsakláði Mjög sjaldgæfar: Húðskæningsviðbrögð, flögnun húðar, æðabólga (í húð) Tíðni ekki þekkt Versnun einkenna húð- og vöðvabólgu (dermatomyositis)
Stoðkerfi og bandvefur	Mjög sjaldgæfar: Heilkenni sem líkist rauðum úlfum
Nýru og þvágfæri	Mjög sjaldgæfar: Blöðrukvillar, nýrnakvillar
Æxlunarfæri og brjóst	Sjaldgæfar: Kvillar í brjóstum, tíðatruflanir
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Algengar: Hiti, þróttleysi, viðbrögð á inndælingarstað (t.d. hörundsroði, ofsakláði, herslismyndun, verkur, mar, kláði, erting og náladofi), óþægindi fyrir brjósti Mjög sjaldgæfar: Sár gróa verr
Áverkar og eitranir og fylgikvillar aðgerðar	Algengar: Beinbrot

\* Kom fram eftir aðra TNF-hemla.

Í öllum þessum kafla er miðgildi tímalengdar eftirfylgni (u.þ.b. 4 ár) yfirleitt sýnt fyrir alla notkun golimumabs. Þegar notkun golimumabs er lýst samkvæmt skammti er miðgildi tímalengdar eftirfylgni breytilegt (u.þ.b. 2 ár fyrir 50 mg skammt, u.þ.b. 3 ár fyrir 100 mg skammt) því sjúklingar gætu hafa skipt um skammt.

### Lýsing á völdum aukaverkunum

#### *Sýkingar*

Á samanburðartímabilum lykilrannsóknanna var sýking í efri öndunarvegi algengasta aukaverkunin sem greint var frá hjá 12,6% sjúklinga sem fengu golimumab (tíðni á hver 100 sjúklingaár: 60,8; 95% öryggisbil: 55,0; 67,1) miðað við 11,0% sjúklinga í samanburðarhópi (tíðni á hver 100 sjúklingaár: 54,5; 95% öryggisbil: 46,1; 64,0). Í þeim hlutum rannsókna sem voru með samanburði og þeim sem ekki voru með samanburði, þar sem miðgildi eftirfylgni var u.þ.b. 4 ár, var tíðni sýkinga í efri

öndunarvegi á hver 100 sjúklingaár 34,9 tilvik; 95% öryggisbil: 33,8; 36,0 hjá sjúklingum á golimumab meðferð.

Á samanburðartímabilum lykilrannsókna sáust sýkingar hjá 23,0% sjúklinga sem fengu golimumab (tíðni á hver 100 sjúklingaár: 132,0; 95% öryggisbil: 123,3; 141,1) samanborið við 20,2% sjúklinga í samanburðarhóp (tíðni á hver 100 sjúklingaár: 122,3; 95% öryggisbil: 109,5; 136,2). Í þeim hlutum rannsókna sem voru með samanburði og þeim sem ekki voru með samanburði, þar sem miðgildi eftirfylgni var u.þ.b. 4 ár, var tíðni sýkinga á hver 100 sjúklingaár 81,1 tilvik; 95% öryggisbil: 79,5; 82,8 hjá sjúklingum á golimumab meðferð.

Á samanburðartímabili rannsókna hjá sjúklingum með iktsýki, sóraliðagigt, hryggikt og áslæga hryggikt sem ekki greinist með myndgreiningu sáust alvarlegar sýkingar hjá 1,2% sjúklinga sem fengu golimumab og hjá 1,2% sjúklinga í samanburðarhóp. Tíðni alvarlegra sýkinga á hver 100 sjúklingaár eftirfylgni á samanburðartímabili rannsókna á iktsýki, sóraliðagigt, hryggikt og áslæga hryggikt sem ekki greinist með myndgreiningu var 7,3; 95% öryggisbil: 4,6; 11,1; hjá sjúklingahópnum sem fékk 100 mg af golimumabi, 2,9; 95% öryggisbil: 1,2; 6,0 hjá hópnum sem fékk 50 mg af golimumabi og 3,6; 95% öryggisbil: 1,5; 7,0 hjá lyfleysuhópnum. Á samanburðartímabili rannsókna á innleiðslumeðferð með golimumabi við sáraristilbólgu sáust alvarlegar sýkingar hjá 0,8% sjúklinga sem fengu meðferð með golimumabi samanborið við 1,5% sjúklinga í samanburðarhópi. Alvarlegar sýkingar sem sáust hjá sjúklingum sem fengu golimumab voru berklar, bakteríusýkingar þ.m.t. blóðsýking og lungnabólga, ífarandi sveppasýkingar og aðrar tækifærissýkingar. Sumar þessara sýkinga hafa verið banvænar. Í samanburðarhlutum og ekki-samanburðarhlutum lykilrannsókna þar sem miðgildi eftirfylgni var allt að 3 ár var tíðni alvarlegra sýkinga hærri, þ.m.t. tækifærissýkingar og berklar, hjá sjúklingum sem fengu golimumab 100 mg borið saman við sjúklinga sem fengu golimumab 50 mg. Tíðni allra alvarlegra sýkinga á hver 100 sjúklingaár var 4,1; 95% öryggisbil: 3,6; 4,5 hjá sjúklingum sem fengu golimumab 100 mg og 2,5; 95% öryggisbil: 2,0; 3,1 hjá sjúklingum sem fengu golimumab 50 mg.

#### *Illkynja sjúkdómar*

##### Eitilæxli

Tíðni eitilæxlis í lykilrannsóknunum hjá sjúklingum á meðferð með golimumabi var hærri en almennt er gert ráð fyrir. Í samanburðarhlutum og ekki-samanburðarhlutum þessara rannsókna þar sem miðgildi eftirfylgni var allt að 3 ár var tíðni eitilæxla hærri hjá sjúklingum sem fengu golimumab 100 mg borið saman við sjúklinga sem fengu golimumab 50 mg. Eitilæxli var greint hjá 11 sjúklingum (1 úr hópnum sem fékk golimumab 50 mg og 10 úr hópnum sem fékk golimumab 100 mg) þar sem tíðni (95% öryggisbil) við eftirfylgni á hver 100 sjúklingaár var 0,03 (0,00; 0,15) tilvik hjá golimumab hópnum sem fékk 50 mg og 0,13 (0,06; 0,24) tilvik hjá golimumab hópnum sem fékk 100 mg og 0,00 (0,00; 0,57) tilvik hjá lyfleysuhópnum. Meirihluti eitilæxla komu fyrir í GO-AFTER rannsókninni með sjúklingum sem höfðu fengið TNF-hemla áður og höfðu verið með sjúkdóminn lengur og hann óviðráðanlegri (sjá kafla 4.4).

##### Illkynja sjúkdómar aðrir en eitilæxli

Á samanburðartímabilum lykilrannsókna og út eftirfylgni í u.þ.b. 4 ár var tíðni illkynja sjúkdóma annarra en eitilæxla (að undanskildu húðkrabbameini sem ekki er sortuæxli) svipuð hjá þeim sem fengu golimumab og samanburðarhópum. Út eftirfylgni í u.þ.b. 4 ár var tíðni illkynja sjúkdóma annarra en eitilæxla (að undanskildu húðkrabbameini sem ekki er sortuæxli) svipuð og almennt gengur og gerist meðal fólks.

Á tímabilum með og án samanburðar í lykilrannsóknunum þar sem miðgildi eftirfylgni var allt að 3 ár greindust húðkrabbamein sem ekki voru sortuæxli hjá 5 sjúklingum sem fengu lyfleysu, 10 sjúklingum sem fengu meðferð með golimumab 50 mg og 31 sjúklingi sem fengu meðferð með golimumab 100 mg þar sem tíðni (95% öryggisbil) við eftirfylgni á hver 100 sjúklingaár var 0,36 (0,26; 0,49) í heild hjá sjúklingum sem fengu golimumab og 0,87 (0,28; 2,04) hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu.

Á tímabilum með og án samanburðar í lykilrannsóknunum þar sem miðgildi eftirfylgni var allt að 3 ár greindust illkynja sjúkdómar, aðrir en sortuæxli, húðkrabbamein sem ekki var sortuæxli og eitilæxli, hjá 5 sjúklingum sem fengu lyfleysu, 21 sjúklingi sem fengu meðferð með golimumab 50 mg og

34 sjúklingum sem fengu meðferð með golimumab 100 mg þar sem tíðni (95% öryggisbil) við eftirfylgni á hver 100 sjúklingaár var 0,48 (0,36; 0,62) í heild hjá sjúklingum sem fengu golimumab og 0,87 (0,28; 2,04) hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu (sjá kafla 4.4).

#### *Tilfelli sem greint var frá í klínískum rannsóknum á astma*

Í klínískri rannsókn (exploratory) fengu sjúklingar með alvarlegan þrálátan astma hleðsluskammt af golimumabi (150% ætlaðs meðferðarskammts) undir húð í viku 0 og fylgt var eftir með gjöf golimumabs 200 mg, golimumabs 100 mg eða golimumabs 50 mg á 4 vikna fresti undir húð á 52 vikna tímabili. Tilkynnt var um átta tilvik illkynja sjúkdóma í sameinuðum meðferðarhópum með golimumabi (n = 230) og ekkert í lyfleysuhópnum (n = 79). Eitilæxli sást hjá 1 sjúklingi, húðkrabbamein sem ekki var sortuæxli hjá 2 sjúklingum og aðrir illkynja sjúkdómar hjá 5 sjúklingum. Ekki var um samansafn illkynja sjúkdóma af neinu tagi að ræða.

Í lyfleysuhluta samanburðarrannsóknarinnar var tíðni allra illkynja sjúkdóma (95% öryggisbil) við eftirfylgni á hver 100 sjúklingaár 3,19 (1,38, 6,28) hjá golimumab hópnum. Í þessari rannsókn var tíðni (95% öryggisbil) eitilæxla við eftirfylgni á hver 100 sjúklingaár 0,40 (0,01, 2,20), tíðni húðkrabbameins sem ekki var sortuæxli 0,79 (0,10, 2,86) og tíðni annarra illkynja sjúkdóma 1,99 (0,64, 4,63). Hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu var tíðni þessara illkynja sjúkdóma (95% öryggisbil) við eftirfylgni á hver 100 sjúklingaár 0,00 (0,00, 2,94). Mikilvægi þessara niðurstaðna er óþekkt.

#### *Aukaverkanir á taugakerfi*

Á tímabilum með og án samanburðar í lykilrannsóknunum, þar sem miðgildi eftirfylgni var allt að 3 ár, var tíðni afmýlingar hærrí hjá sjúklingum sem fengu 100 mg af golimumabi borið saman við sjúklinga sem fengu 50 mg af golimumabi (sjá kafla 4.4).

#### *Hækkun lifrarendíma*

Á samanburðartímabilum lykilrannsókna á iktsýki og sóraliðagigt kom fram væg hækkun á ALT gildum ( $> 1$  og  $< 3$  föld eðlileg efri mörk) í svipuðum hlutföllum hjá sjúklingum sem fengu golimumab og sjúklingum sem fengu lyfleysu (22,1% til 27,4%). Í rannsókn á hryggigt og áslægri hryggigt sem ekki greinist með myndgreiningu sýndu fleiri sjúklingar sem fengu golimumab (26,9%) væga hækkun á ALT gildum en sjúklingar sem fengu lyfleysu (10,6%). Á tímabilum með og án samanburðar í lykilrannsóknunum á iktsýki og sóraliðagigt, þar sem miðgildi eftirfylgni var u.þ.b. 5 ár, var tíðni vægrar hækkunar á ALT svipuð hjá sjúklingum sem fengu golimumab og hjá samanburðarhóp. Á samanburðartímabili lykilrannsóknanna á innleiðslumeðferð með golimumabi við sáraristilbólgu kom fram væg hækkun á ALT gildum ( $> 1$  og  $< 3$  föld eðlileg efri mörk) í svipuðum hlutföllum hjá sjúklingum sem fengu meðferð með golimumabi og samanburðarhópi sjúklinga (8,0% til 6,9%, talið í sömu röð). Á tímabilum með og án samanburðar í lykilrannsóknunum á sáraristilbólgu, þar sem miðgildi eftirfylgni var u.þ.b. 2 ár, var hlutfall sjúklinga með væga hækkun ALT gilda 24,7% hjá sjúklingum sem fengu golimumab á tímabili viðhaldsmeðferðar í rannsókninni á sáraristilbólgu.

Á samanburðartímabili lykilrannsókna á iktsýki og hryggigt voru hækkunir ALT gilda  $\geq 5$  föld eðlileg efri mörk sjaldgæfar og sáust hjá fleiri sjúklingum sem fengu golimumab (0,4% til 0,9%) en samanburðarhóp (0,0%). Þessi tilhneiging kom ekki fram hjá sjúklingum með sóraliðagigt. Á tímabilum með og án samanburðar í lykilrannsóknunum á iktsýki, sóraliðagigt og hryggigt, þar sem miðgildi eftirfylgni var 5 ár, var tíðni hækkana ALT  $\geq 5$  föld eðlileg efri mörk svipuð hjá sjúklingum sem fengu golimumab og samanburðarhópi sjúklinga. Almennt voru þessar hækkunir einkennalausar og frávikin minnkuðu eða gengu til baka hvort sem Simponi meðferð var haldið áfram eða ekki, eða breytingar gerðar á lyfjum sem tekin voru samhliða. Ekki var tilkynnt um nein tilvik í rannsókn á áslægri hryggigt hvort sem var á tímabilum með samanburði eða án (allt að 1 ár). Á samanburðartímabilum lykilrannsóknanna á sáraristilbólgu með innleiðslumeðferð með golimumabi komu fram hækkunir á ALT gildum  $\geq 5$  föld eðlileg efri mörk í svipuðum hlutföllum hjá sjúklingum sem fengu meðferð með golimumabi og sjúklingum sem fengu lyfleysu (0,3% til 1,0%, talið í sömu röð). Á tímabilum með og án samanburðar í lykilrannsóknunum á sáraristilbólgu, þar sem miðgildi eftirfylgni var u.þ.b. 2 ár, var hlutfall sjúklinga með hækkunir ALT gilda  $\geq 5$  föld eðlileg efri mörk 0,8% hjá sjúklingum sem fengu golimumab í viðhaldshluta rannsóknarinnar á sáraristilbólgu.

Í lykilrannsóknunum á iktsýki, sóraliðagigt, hryggikt og áslægri hryggikt sem ekki greinist með myndgreiningu kom banvæn lifrabólga, sem ekki var af völdum sýkingar, með gulu fram hjá einum sjúklingi sem fékk golimumab vegna iktsýki. Sjúklingurinn var með lifrabilun fyrir og á lyfjameðferð sem getur ruglað niðurstöður. Ekki er hægt að útiloka þátt golimumabs í þessari versnun.

#### *Viðbrögð á inndælingarstað*

Á samanburðartímabilum lykilrannsókna komu viðbrögð á inndælingarstað fram hjá 5,4% sjúklinga sem fengu golimumab og hjá 2,0% sjúklinga í samanburðarhópi. Mótefni golimumabs geta aukið líkur á viðbrögðum á inndælingarstað. Yfirleitt voru viðbrögðin væg og meðal alvarleg og algengasta tilvikið var hörundsroði á inndælingarstað. Yfirleitt var ekki nauðsynlegt að hætta notkun lyfsins vegna viðbragða á inndælingarstað.

Í II.(b) og/eða III. stigs samanburðarrannsóknum á iktsýki, sóraliðagigt, hryggikt, áslægri hryggikt sem ekki greinist í myndgreiningu, alvarlegum þrálátum astma og II./III. stigs rannsóknum á sáraristilbólgu fékk enginn sjúklingur bráðaofnæmi eftir meðferð með golimumabi.

#### *Sjálfsnæmismótefni*

A tímabilum með og án samanburðar í lykilrannsóknum, út eftirfylgni í 1 ár, voru 3,5% sjúklinga sem fengu golimumab og 2,3% sjúklinga í samanburðarhópi nýtilkomið ANA jákvæðir (títer 1:160 eða hærri). Tíðni greiningar and-dsDNA mótefni eftir 1 árs eftirfylgni hjá sjúklingum sem ekki höfðu and-dsDNA mótefni í upphafi var 1,1%.

#### *Börn*

##### *Fjölliða sjálfvakinn barnaliðbólga*

Öryggi golimumabs var rannsakað í III. stigs rannsókn hjá 173 sjúklingum með fjölliða sjálfvakta barnaliðbólgu á aldrinum 2 til 17 ára. Tími eftirfylgni var að meðaltali um tvö ár. Gerð og tíðni aukaverkana sem tilkynnt var um í rannsókninni var yfirleitt svipuð og kom fram í rannsóknum á iktsýki hjá fullorðnum.

#### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.

## **4.9 Ofskömmun**

Í klínískum rannsóknum voru stakir skammtar allt að 10 mg/kg gefnir í bláæð án skammtatakmarkandi eituráhrifa. Við ofskömmun er ráðlagt að fylgjast vel með einkennum aukaverkana og meðhöndla einkenni tafarlaust.

## **5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: Lyf til ónæmisbælingar, TNF-alfa tálmar (Tumor necrosis factor alpha) ATC flokkur: L04AB06.

#### Verkunarmáti

Golimumab er einstofna manna mótefni sem myndar stöðug klósambönd með mikla sækni bæði í leysanlegt form TNF $\alpha$  og TNF $\alpha$  sem gengur í gegnum frumuhimnur (transmebrane), sem hindrar bindingu TNF- $\alpha$  við viðtaka.

#### Lyfhrif

Sýnt hefur verið fram á að binding manna TNF við golimumab hlutleysir líffræðilega tjáningu; viðloðunarsameindir E-selectins sem TNF- $\alpha$  hvatar á yfirborði frumunnar, viðloðunarsameind á

æðafumum (vascular cell adhesion molecule (VCAM)-1) og millifrumnaviðloðunarsameind (intercellular adhesion molecule (ICAM)-1) hjá innanþekjufrumum. Golimumab hemur einnig seytingu interleukin (IL)-6, IL-8 sem hvötuð af TNF og vaxtarþátt kyrningagleypifrumu þyrpingu (GM-CSF / granulocyte-macrophage colony stimulationong factor) hjá innanþekjufrumum *in vitro*.

Gildi próteinsins CRP (C-reactive protein) urðu betri samanborið við hjá lyfleysuhóp og Simponi meðferð sýndi marktæka lækkun á upphafsgildum IL-6, ICAM-1, matrixmetalloproteinasa (MMP-3) og vaxtarþætti innanþekju æða (VEGF / Vascular endothelial growth factor) í sermi miðað við hjá samanburðarhópi. Auk þess lækkuðu gildi TNF- $\alpha$  hjá sjúklingum með iktsýki og hryggikt og gildi IL-8 lækkuðu hjá sjúklingum með sóraliðagigt. Þessar breytingar sáust við fyrsta mat (vika 4) eftir upphafsskammt Simponi og héldust yfirleitt út viku 24.

### Klínísk verkun

#### *Iktsýki*

Sýnt var fram á verkun Simponi í þremur fjölsetra, slembiröðuðum, tvíblindum samanburðarránsóknum með lyfleysu hjá yfir 1.500 sjúklingum  $\geq 18$  ára með í meðallagi alvarlega til alvarlega iktsýki samkvæmt viðmiðun American College of Rheumatology (ACR) í að minnsta kosti 3 mánuði fyrir skimun. Sjúklingar voru að minnsta kosti með 4 bólgna og 4 auma liði. Simponi eða lyfleysa var gefin undir húð á 4 vikna fresti.

Í GO-FORWARD rannsókn fór fram mat á 444 sjúklingum með virka iktsýki þrátt fyrir að fá stöðugan skammt, að minnsta kosti 15 mg/viku af metótrexati og höfðu ekki fengið meðferð með TNF-hemlum áður. Sjúklingum var slembiraðað og fengu lyfleysu og metótrexat, Simponi 50 mg og metótrexat, Simponi 100 mg og metótrexat eða Simponi 100 mg og lyfleysu. Skipt var yfir í Simponi 50 mg og metótrexat eftir viku 24 hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu og metótrexat. Frá viku 52 tóku sjúklingarnir þátt í opinni langtímaframhaldsránsókn.

Í GO-AFTER rannsókn höfðu 445 sjúklingar fengið einn eða fleiri af eftirfarandi TNF-hemlum, adalimumab, etanercept eða infliximab, áður. Sjúklingunum var slembiraðað og fengu lyfleysu, Simponi 50 mg eða Simponi 100 mg. Sjúklingar fengu að halda áfram að taka sjúkdómstemprandi gigtarlyfin metótrexat, súlfasalazín og/eða hýdroxýklórókin meðan á meðferð stóð. Þær ástæður sem tilgreindar voru fyrir meðferðarofi með TNF-hemlum voru skortur á verkun (58%), óþol (13%) og/eða aðrar ástæður en öryggi eða verkun (29%, einkum fjárhagslegar ástæður).

Í GO-BEFORE rannsókn fór fram mat á 637 sjúklingum með virka iktsýki sem höfðu ekki fengið meðferð með metótrexati eða TNF-hemlum áður. Sjúklingum var slembiraðað og fengu lyfleysu og metótrexat, Simponi 50 mg og metótrexat, Simponi 100 mg og metótrexat eða Simponi 100 mg og lyfleysu. Frá viku 52 tóku sjúklingarnir þátt í opinni langtímaframhaldsránsókn þar sem skipt var yfir í Simponi 50 mg og metótrexat hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu og metótrexat og voru með a.m.k. einn auman eða bólginn lið.

Í GO-FORWARD voru aðrir aðalendapunktur hlutfall sjúklinga sem höfðu náð ACR 20 svörun í viku 14 og bata miðað við upphafsgildi HAQ (Health Assessment Questionnaire) í viku 24. Í GO-AFTER var aðalendapunktur hlutfall sjúklinga sem náðu ACR 20 svörun í viku 14. Í GO-BEFORE voru aðrir aðalendapunktur hlutfall sjúklinga sem náðu ACR 50 svörun í viku 24 og breyting frá upphafsgildi á van der Heijde útgáfu Sharp (vdH-S) kvarða í viku 52. Til viðbótar við aðalendapunktana var lagt mat á áhrif Simponi og einkenni liðagigtar, svörun samkvæmt myndgreiningu, líkamlega færni og lífsgæði tengd heilsufari.

Yfirleitt kom enginn munur á verkun fram hjá hópunum sem skiptir máli klínískt varðandi Simponi 50 mg og 100 mg samhliða metótrexati út viku 104 í GO-FORWARD og GO-BEFORE og út viku 24 í GO-AFTER. Samkvæmt meðferðaráætlun allra rannsókna á iktsýki gætu sjúklingarnir sem tóku þátt í langtímaframhaldsránsókn hafa skipt milli 50 mg og 100 mg Simponi skammta samkvæmt ákvörðun rannsóknarlæknis.

### Einkenni

Lykilniðurstöður samkvæmt ACR í viku 14, 24 og 52 hjá hópnum sem fékk Simponi 50 mg í GO-FORWARD, GO-AFTER og GO-BEFORE eru sýndar í töflu 2 og er lýst fyrir neðan. Svörun kom fram við fyrsta mat (vika 4) eftir fyrstu gjöf Simponi.

Af 89 einstaklingum í GO-FORWARD sem fengu Simponi 50 mg og metótrexat, voru 48 enn á þeirri meðferð í viku 104. Af þeim höfðu 40 sjúklingar ACR 20 svörun, 33 sjúklingar ACR 50 svörun og 24 sjúklingar ACR 70 svörun í viku 104. Meðal sjúklinga sem héldu áfram í rannsókninni og fengu meðferð með Simponi var hlutfall ACR 20/50/70 svörunar svipað frá viku 104 út viku 256.

Í GO-AFTER hópnum var hlutfall sjúklinga sem náðu ACR 20 svörun hærra hjá sjúklingum sem fengu Simponi en hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu án tillits til ástæðu sem gefin var fyrir meðferðarrofi á einni eða fleiri undangengnum meðferðum með TNF-hemli.

**Tafla 2**  
**Lykilniðurstöður um verkun úr samanburðarhlutum GO-FORWARD, GO-AFTER og GO-BEFORE**

	GO-FORWARD Virki iktsýki þrátt fyrir metótrexat		GO-AFTER Virki iktsýki, áður meðhöndluð með einum eða fleiri TNF-hemlum		GO-BEFORE Virki iktsýki, ekki fengið metótrexat áður	
	Lyfleysa + metótrexat	Simponi 50 mg + metótrexat	Lyfleysa	Simponi 50 mg	Lyfleysa + metótrexat	Simponi 50 mg + metótrexat
n <sup>a</sup>	133	89	150	147	160	159
<b>Sjúklingar sem svara meðferð (%)</b>						
<b>ACR 20</b>						
Vika 14	33%	55%*	18%	35%*	NA	NA
Vika 24	28%	60%*	16%	31% p = 0,002	49%	62%
Vika 52	NA	NA	NA	NA	52%	60%
<b>ACR 50</b>						
Vika 14	10%	35%*	7%	15% p = 0,021%	NA	NA
Vika 24	14%	37%*	4%	16%*	29%	40%
Vika 52	NA	NA	NA	NA	36%	42%
<b>ACR 70</b>						
Vika 14	4%	14% p = 0,008	2%	10% p = 0,005	NA	NA
Vika 24	5%	20%*	2%	9% p = 0,009	16%	24%
Vika 52	NA	NA	NA	NA	22%	28%

<sup>a</sup> n endurspeglar slembiraðaða sjúklinga. Raunverulegur fjöldi sjúklinga sem metnir eru í hverjum endapunkti getur verið breytilegur eftir tíma.

\* p ≤ 0,001

NA: á ekki við

Í GO-BEFORE var frumgreining á sjúklingum með í meðallagi alvarlega eða alvarlega iktsýki (sameinaðir hópar Simponi 50 og 100 mg og metótrexat borið saman við metótrexat eitt og sér fyrir ACR 50) ekki tölfræðilega marktæk í viku 24 (p = 0,053). Af öllum sjúklingum var hlutfall sjúklinga sem voru í hópnum sem fékk Simponi 50 mg og metótrexat og náðu ACR svörun í viku 52 almennt hærra en ekki tölfræðilega marktækt þegar það var borið saman við metótrexat eitt og sér (sjá töflu 2). Viðbótargreiningar voru gerðar í undirhópnum með sjúklingum með ábendinguna alvarlega, virka og versnandi iktsýki. Almennu voru áhrif Simponi 50 mg og metótrexats meiri en eftir metótrexat eitt og sér hjá hóp sjúklinga sem ábendingin átti við, borið saman við alla sjúklingana.

Í GO-FORWARD og GO-AFTER rannsóknunum kom klínískt mikilvægur og tölfræðilega marktækur munur á svörun DAS28 (Disease Activity Scale 28) við hvern fyrirfram tilgreindan tímamark í viku 14 og í viku 24 (p ≤ 0,001). Meðal sjúklinga sem voru áfram á Simponi meðferðinni sem þeir



fengu samkvæmt slembiröðun í upphafi rannsóknarinnar hélst DAS28 svörun út viku 104. Meðal sjúklinga sem héldu áfram í rannsókninni og fengu meðferð með Simponi var DAS28 svörun svipuð frá viku 104 út viku 256.

Í GO-BEFORE var mikil klínísk svörun, skilgreind sem ACR 70 svörun sem hélst samfleytt í 6 mánuði, mæld. Í viku 52 náðu 15% af sjúklingum í hópnum sem fékk Simponi 50 mg og metótrexat mikilli klínískri svörun borið saman við 7% sjúklinga í hópnum sem fékk lyfleysu og metótrexat ( $p = 0,018$ ). Af 159 sjúklingum sem fengu Simponi 50 mg og metótrexat, voru 96 enn á þeirri meðferð í viku 104. Af þeim höfðu 85 sjúklingar ACR 20 svörun, 66 sjúklingar ACR 50 svörun og 53 sjúklingar ACR 70 svörun í viku 104. Meðal sjúklinga sem héldu áfram í rannsókninni og fengu meðferð með Simponi var hlutfall ACR 20/50/70 svörunar svipað frá viku 104 út viku 256.

#### Svörun samkvæmt myndgreiningu

Í GO-BEFORE var breyting á vdH-S skor frá upphafsgildi notuð til að meta umfang vefrænna skemmda, þ.e. heildarútkoma fyrir vefrænna skemmdir var metin með myndgreiningu eftir fjölda og stærð liðslita og umfangi liðbilsþrenginga á höndum/úlnliðum og fótum. Lykilniðurstöður fyrir Simponi 50 mg skammt í viku 52 eru sýndar í töflu 3.

Fjöldi sjúklinga með ekkert nýtt slit eða þar sem breyting á heildar vdH-S skori frá upphafsgildi var  $\leq 0$  var marktækt hærri hjá hópnum sem fékk meðferð með Simponi en hjá samanburðarhóp ( $p = 0,003$ ). Áhrifin sem metin voru með myndgreiningu í viku 52 héldust út viku 104. Meðal sjúklinga sem héldu áfram í rannsókninni og fengu meðferð með Simponi voru áhrifin metin með myndgreiningu svipuð frá viku 104 út viku 256.

**Tafla 3**

**Meðaltals(SD) breytingar á heildar vdH-S skori frá upphafsgildi í viku 52 hjá öllum sjúklingum í GO-BEFORE samkvæmt myndgreiningu**

	Lyfleysa + metótrexat	Simponi 50 mg + metótrexat
n <sup>a</sup>	160	159
<b>Heildarstig</b>		
Upphafsgildi	19,7 (35,4)	18,7 (32,4)
Breytingar frá upphafsgildi	1,4 (4,6)	0,7 (5,2)*
<b>Slitskor</b>		
Upphafsgildi	11,3 (18,6)	10,8 (17,4)
Breytingar frá upphafsgildi	0,7 (2,8)	0,5 (2,1)
<b>Þrengingarskor liðbils (JSN score)</b>		
Upphafsgildi	8,4 (17,8)	7,9 (16,1)
Breytingar frá upphafsgildi	0,6 (2,3)	0,2 (2,0)**

<sup>a</sup> n endurspeglar slembiraðaða sjúklinga

\*  $p = 0,015$

\*\*  $p = 0,044$

#### Líkamleg færni og heilsutengd lífsgæði

Lagt var mat á líkamlega færni og fötlun sem aðskilinn endapunktur í GO-FORWARD og GO-AFTER rannsóknunum með því að nota fötlunarstuðul HAQ DI. Í þessum rannsóknum var klínískt mikilvægur og tölfræðilega marktækur bati frá upphafsgildum HAQ DI hjá Simponi-hópnum samanborið við lyfleysuhópinn í viku 24. Meðal sjúklinga sem voru áfram á Simponi meðferðinni sem þeir fengu samkvæmt slembiröðun í upphafi rannsóknarinnar hélst bati varðandi HAQ DI út viku 104. Meðal sjúklinga sem héldu áfram í rannsókninni og fengu meðferð með Simponi hélst bati varðandi HAQ DI svipaður frá viku 104 út viku 256.

Í GO-FORWARD var klínískt mikilvægur og tölfræðilega marktækur bati á þáttum heilsutengdra lífsgæða með því að nota mælingu á líkamlega þættinum í SF-36 hjá sjúklingum sem fengu Simponi samanborið við hjá þeim sem fengu lyfleysu í viku 24. Meðal sjúklinga sem voru áfram á Simponi meðferðinni sem þeir fengu samkvæmt slembiröðun í upphafi rannsóknarinnar hélst bati varðandi líkamlega þáttinn í SF-36 út viku 104. Meðal sjúklinga sem héldu áfram í rannsókninni og fengu

meðferð með Simponi hélst bati varðandi líkamlega þáttinn í SF-36 svipaður frá viku 104 út viku 256. Í GO-FORWARD og GO-AFTER var tölfræðilega marktækt minni þreyta mæld með FACIT-F skala (functional assessment of chronic illness therapy).

### Sóraliðagigt

Öryggi og verkun Simponi var metið í fjölsetra, slembiraðaðri, tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu (GO-REVEAL) hjá 405 fullorðnum sjúklingum með virka sóraliðagigt ( $\geq 3$  bólgur liðir og  $\geq 3$  aumir liðir) þrátt fyrir meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID) eða sjúkdómstemprandi gigtarlyfjum. Sjúklingar í þessari rannsókn höfðu haft sóraliðagigt í a.m.k. 6 mánuði og höfðu a.m.k. vægan sóra. Í rannsóknina voru skráðir sjúklingar með hverja undirtegund sóraliðagigtar þar með talið fjöllíðagigt án gigtarhnúta (43%), ósamhverfa liðagigt í útlimum (30%), gigt í miðjukjúku (DIP) (15%), hryggigt ásamt gigt í útlimum (11%) og eyðingarliðbólga (1%). Sjúklingar máttu ekki hafa fengið meðferð með TNF-hemlum áður. Simponi eða lyfleysa var gefið undir húð á 4 vikna fresti. Sjúklingum var slembiraðað og fengu lyfleysu, Simponi 50 mg eða Simponi 100 mg. Sjúklingum sem fengu lyfleysu var skipt yfir á Simponi 50 mg eftir viku 24. Sjúklingar voru skráðir í opna langtímaframhaldsrannsókn í viku 52. U.þ.b. fjörutíu og átta prósent sjúklinga héldu áfram á stöðugum skömmtum af metótrexati ( $\leq 25$  mg/viku). Aðalendapunktur voru hlutfall sjúklinga sem náðu ACR 20 svörum í viku 14 og breyting frá upphafsgildi á van der Heijde útgáfu Sharp (vdH-S) kvarða, breyttum fyrir sóraliðagigt, í viku 24.

Yfirleitt var enginn munur á verkun sem skiptir máli klínískt hjá hópnum sem fengu Simponi 50 mg og þeim sem fengu 100 mg út viku 104. Samkvæmt meðferðaráætlun gætu sjúklingarnir sem tóku þátt í langtímaframhaldsrannsókn hafa skipt milli 50 mg og 100 mg Simponi skammta samkvæmt ákvörðun rannsóknarlæknis.

### Einkenni

Lykilniðurstöður hjá hópnum sem fékk 50 mg skammt í vikum 14 og 24 eru sýndar í töflu 4 og er lýst hér að neðan.

**Tafla 4**  
**Lykilniðurstöður varðandi verkun úr GO-REVEAL**

	Lyfleysa	Simponi 50 mg*
n <sup>a</sup>	113	146
<b>Sjúklingar sem svara meðferð (%)</b>		
<b>ACR 20</b>		
Vika 14	9%	51%
Vika 24	12%	52%
<b>ACR 50</b>		
Vika 14	2%	30%
Vika 24	4%	32%
<b>ACR 70</b>		
Vika 14	1%	12%
Vika 24	1%	19%
<b>PASI<sup>b</sup> 75<sup>c</sup></b>		
Vika 14	3%	40%
Vika 24	1%	56%

\*  $p < 0,05$  fyrir allan samanburð.

<sup>a</sup> n endurspeglar slembiraðaða sjúklinga. Raunverulegur fjöldi sjúklinga sem metnir eru í hverjum endapunkti getur verið breytilegur eftir tíma.

<sup>b</sup> sóra svæða- og alvarleikastuðull (Psoriasis Area and Severity Index)

<sup>c</sup> Byggt á undirhópi sjúklinga með  $\geq 3\%$  líkamsyfirborðs þakið (BSA involvement) í upphafi, 79 sjúklingar (69,9%) fengu lyfleysu og 109 (74,3%) fengu Simponi 50 mg.

Svörum kom fram í helstu mælingum á virkni sjúkdómsins við fyrsta mat (vika 4) eftir fyrstu gjöf Simponi. Svipuð ACR 20 svörum kom fram hjá sjúklingum með undirtegundir sóraliðagigtar; fjöllíðagigt án gigtarhnúta og ósamhverfa liðagigt í útlimum í viku 14. Fjöldi sjúklinga með aðrar

undirteigundir sóraliðagigtar var of lítill til þess að hægt væri gera raunhæft mat. Svörun hjá Simponi hópnum var svipuð hvort sem sjúklingarnir fengu samhliða gjöf metótrexats eða ekki. Meðal 146 sjúklinga sem var slembiraðað til að fá Simponi 50 mg, voru 70 enn á þeirri meðferð í viku 104. Af þessum 70 sjúklingum, voru 64 með ACR 20 svörun, 46 með ACR 50 svörun og 31 með ACR 70 svörun. Meðal sjúklinga sem héldu áfram í rannsókninni og fengu meðferð með Simponi var hlutfall ACR 20/50/70 svörunar svipað frá viku 104 út viku 256.

Einnig var greint frá tölfraðilega marktækri svörun á DAS28 í vikum 14 og 24 ( $p < 0,05$ ).

Í viku 24 urðu framfarir varðandi virkni í útlimum, einkennandi fyrir sóraliðagigt (t.d. fjöldi bólginna liða, fjöldi sárra/aumra liða, fingurbólga og festumein) hjá sjúklingum sem voru á Simponi meðferð. Marktækar framfarir urðu á líkamlegri færni, mælt með fötlunarstuðli (HAQ DI), sem og á heilsutengdum lífsgæðum mælt með SF-36 skori á líkamlegri og andlegri líðan. Meðal sjúklinga sem fengu áfram þá meðferð með Simponi sem þeim var slembiraðað í við upphaf meðferðar, hélst DAS28 og HAQ DI svörun fram yfir viku 104. Meðal sjúklinga sem héldu áfram í rannsókninni og fengu meðferð með Simponi var DAS28 og HAQ DI svörun svipuð frá viku 104 út viku 256.

#### Svörun samkvæmt myndgreiningu

Vefrænar skemmdir í hand- og fötleggjum voru metnar með myndgreiningu með því að mæla breytingu á vdH-S skori frá upphafsgildi, kvarðanum var breytt fyrir sóraliðagigt með því að bæta við liðum í miðkjúku handar.

Meðferð með 50 mg af Simponi dró úr versnun liðskemmda í útlimum samanborið við lyfleysumeðferð í viku 24, mælt með breytingu frá upphafsgildi á breyttu vdH-S heildarskori (meðaltal  $\pm$  SD skor var  $0,27 \pm 1,3$  hjá lyfleysuhópnum samanborið við  $-0,16 \pm 1,3$  í Simponi hópnum;  $p = 0,011$ ). Af 146 sjúklingum sem slembiraðað var til að fá Simponi 50 mg, voru til röntgenmælingar frá viku 52 fyrir 126 sjúklinga, engin breyting var frá upphafsgildi hjá 77% þeirra. Í viku 104 voru til röntgenmælingar fyrir 114 sjúklinga og hjá 77% var engin breyting frá upphafsgildi. Meðal sjúklinga sem héldu áfram í rannsókninni og fengu meðferð með Simponi var álíka hlutfall sjúklinga sem sýndi enga versnun frá upphafsgildi frá viku 104 út viku 256.

#### Áslæg hryggikt

##### Hryggikt

Öryggi og verkun Simponi var metið í fjölsetra, slembiraðaðri, tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu (GO-RAISE) hjá 356 sjúklingum með hryggikt (skilgreint sem Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI)  $\geq 4$  og bakverkur  $\geq 4$  á VAS verkjaskala 0 til 10 cm). Sjúklingar í rannsókninni voru með virkan sjúkdóm þrátt fyrir að vera á eða hafa verið á meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID) eða sjúkdómstemprandi gigtarlyfjum og höfðu ekki fengið meðferð áður með TNF-hemlum. Simponi eða lyfleysa var gefið undir húð á 4 vikna fresti. Sjúklingum var slembiraðað og fengu lyfleysu, Simponi 50 mg og Simponi 100 mg og máttu fá sjúkdómstemprandi gigtarlyf samhliða (metótrexat, súlfasalazín og/eða hýdroxýklórókín). Aðalendapunktur var hlutfall sjúklinga sem náðu ASAS 20 svörun (Akylosing Spondylitis Assessment Study Group) í viku 14. Lagt var mat á niðurstöður samanburðarrannsókna með lyfleysu eftir viku 24.

Lykil niðurstöður hjá hópnum sem fékk 50 mg skammt eru sýndar í töflu 5 og er lýst fyrir neðan. Yfirleitt var enginn munur á verkun sem skiptir máli klínískt hjá hópnum sem fengu Simponi 50 mg og þeim sem fengu 100 mg út viku 24. Samkvæmt meðferðaráætlun gætu sjúklingar sem tóku þátt í langtímaframhaldsrannsókn hafa skipt milli 50 mg og 100 mg Simponi skammta samkvæmt ákvörðun rannsóknarlæknis.

**Tafla 5**  
**Lykilniðurstöður á verkun úr GO-RAISE**

	Lyfleysa	Simponi 50 mg*
n <sup>a</sup>	78	138
<b>Sjúklingar sem svara meðferð (%)</b>		
<b>ASAS 20</b>		
Vika 14	22%	59%
Vika 24	23%	56%
<b>ASAS 40</b>		
Vika 14	15%	45%
Vika 24	15%	44%
<b>ASAS 5/6</b>		
Vika 14	8%	50%
Vika 24	13%	49%

\* p ≤ 0,001 fyrir allan samanburð

<sup>a</sup> n endurspeglar slembiraðaða sjúklinga. Raunverulegur fjöldi sjúklinga sem metnir eru í hverjum endapunkti getur verið breytilegur eftir tíma.

Meðal sjúklinga sem héldu áfram í rannsókninni og fengu meðferð með Simponi var hlutfall sjúklinga með ASAS 20 og ASAS 40 svörun svipað frá viku 24 út viku 256.

Tölfræðilega marktæk svörun sást í BASDAI 50, 70 og 90 (p ≤ 0,017) sást einnig í viku 14 og 24. Bati á helstu mælikvörðum á virkni sjúkdómsins sást við fyrsta mat (vika 4) eftir fyrstu gjöf Simponi og hélst út viku 24. Meðal sjúklinga sem héldu áfram í rannsókninni og fengu meðferð með Simponi sást svipað hlutfall breytinga á BASDAI miðað við upphafsgildi frá viku 24 út viku 256. Sambærileg verkun sást hjá sjúklingum óháð meðferð með sjúkdómstemprandi gigtarlyfjum (metótrexat, súlfasalazín og/eða hýdroxýklórókin), gildi gigtarvakans HLA-B27 og upphafsgildi CRP eins og það var metið með ASAS 20 svörun í viku 14.

Marktækur bati varðandi líkamlega færni metið sem breyting á BASFI miðað við upphafsgildi í vikum 14 og 24 kom fram eftir Simponi meðferð. Heilsutengd lífsgæði mæld með skori fyrir líkamlegan þátt SF-36 jukust marktækt í viku 14 og 24. Meðal sjúklinga sem héldu áfram í rannsókninni og fengu meðferð með Simponi var bati varðandi líkamlega færni og heilsutengd lífsgæði svipaður frá viku 24 út viku 256.

*Áslæg hryggikt sem ekki greinist með myndgreiningu*

#### GO-AHEAD

Öryggi og verkun Simponi var metin í fjölsetra, slembiraðaðri, tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu (GO-AHEAD) hjá 197 fullorðnum sjúklingum með alvarlega virka áslæga hryggikt sem ekki greinist með myndgreiningu (skilgreint sem sjúklingar sem falla undir flokkun ASAS (Akylosing Spondylitis Assessment Study Group) fyrir áslæga hryggikt en ekki breyttum New York skilmerkjum fyrir hryggikt). Sjúklingar sem tóku þátt í rannsókninni höfðu virkan sjúkdóm (skilgreint sem BASDAI ≥ 4 og bakverkur ≥ 4 á VAS verkjaskala 0 til 10 cm) þrátt fyrir að vera á eða hafa verið á meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum og höfðu ekki áður fengið meðferð með lífefnalyfjum, þ.m.t. TNF-hemlum. Sjúklingum var slembiraðað til að fá lyfleysu eða Simponi 50 mg, gefið undir húð á fjögurra vikna fresti. Eftir 16 vikur hófst hjá sjúklingunum opið tímabil í rannsókninni þar sem allir sjúklingar fengu Simponi 50 mg, gefið undir húð á fjögurra vikna fresti til loka viku 48 og var mat á verkun framkvæmt út viku 52 og eftirfylgni með öryggi út viku 60. Um það bil 93% sjúklinga sem fengu Simponi við upphaf opnu framhaldsrannsóknarinnar (vika 16) voru áfram á meðferðinni til loka rannsóknarinnar (vika 52). Greining var bæði gerð á öllum sem fengu meðferð (All Treated) (AT, n = 197) og þeim sem höfðu hlutlæg einkenni um bólgu (Objective Signs of Inflammation) (OSI, n = 158, skilgreint sem hækkun á CRP og eða merki um spjaldliðsbólgu (sacroiliitis) í segulómun við grunnlínu). Lagt var mat á niðurstöður samanburðarrannsóknna með lyfleysu eftir viku 16. Aðalendapunktur var hlutfall sjúklinga sem náðu ASAS 20 svörun í viku 16. Lykilniðurstöður eru

sýndar í töflu 6 og lýst þar fyrir neðan.

**Tafla 6**  
**Lykilniðurstöður verkunar í GO-AHEAD eftir 16 vikur**

<b>Bati varðandi merki og einkenni</b>				
	Allir sem fengu meðferð (AT)		Hlutlæg einkenni um bólgu (OSI)	
	Lyfleysa	Simponi 50 mg	Lyfleysa	Simponi 50 mg
n <sup>a</sup>	100	97	80	78
<b>Svörun, % sjúklinga</b>				
ASAS 20	40%	71%**	38%	77%**
ASAS 40	23%	57%**	23%	60%**
ASAS 5/6	23%	54%**	23%	63%**
ASAS nokkurt sjúkdómshlé	18%	33%*	19%	35%*
ASDAS-C <sup>b</sup> < 1,3	13%	33%*	16%	35%*
BASDAI 50	30%	58%**	29%	59%**
<b>Hömlun bólgu í spjaldlið (SI), mælt með segulómun</b>				
	Lyfleysa	Simponi 50 mg	Lyfleysa	Simponi 50 mg
n <sup>c</sup>	87	74	69	61
Meðalbreyting í SPARCC <sup>d</sup> skori í spjaldlið samkvæmt segulómun	-0,9	-5,3**	-1,2	-6,4**

<sup>a</sup> n er fjöldi sjúklinga sem var slembiraðað og fengu meðferð

<sup>b</sup> Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score C-Reactive Protein (AT-lyfleysa, n = 90; AT-Simponi 50 mg, n = 88; OSI-lyfleysa, n = 71; OSI-Simponi 50 mg, n = 71)

<sup>c</sup> n er fjöldi sjúklinga við grunnlínu og upplýsingar úr segulómun eftir viku 16

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

\*\* p < 0,0001 fyrir Simponi samanborið við lyfleysu

\* p < 0,05 fyrir Simponi samanborið við lyfleysu

Tölfræðilega marktækur bati í merkjum og einkennum alvarlegrar virkrar áslægrar hryggiktar sem ekki greinist með myndgreiningu kom fram hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Simponi 50 mg samanborið við lyfleysu eftir 16 vikur (tafla 6). Bati kom fram við fyrsta mat (vika 4) eftir upphafsgjöf Simponi. SPARCC-skor, mælt með segulómun, sýndi marktæka hömlun bólgu í spjaldlið (SI) eftir 16 vikur hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Simponi 50 mg samanborið við lyfleysu (tafla 6). Tölfræðilega marktækur bati á verk sem metinn var sem heildarbakverkur og næturbakverkur á VAS verkjaskala (Total Back Pain and Nocturnal Back Pain VAS) og virkni sjúkdóms mældur með ASDAS-C (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score C-Reactive Protein) kom fram miðað við grunnlínu fram að viku 16 hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Simponi 50 mg, samanborið við lyfleysu (p < 0,0001).

Sýnt var tölfræðilega fram á marktækan bata í hreyfanleika hryggs með BASMI-kvarða (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index) og líkamlegri færni, metið sem breyting á BASFI hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Simponi 50 mg samanborið við lyfleysu (p < 0,0001). Sjúklingar sem fengu meðferð með Simponi fengu marktækt meiri aukningu í heilbrigðistengdum lífsgæðum, metið með ASQoL, EQ-5D og í líkamlegum og huglægum þáttum SF-36 og fengu marktækt meiri bata í afköstum, mælt sem meiri minnkun í heildarskerðingu starfsgetu samkvæmt WPAI spurningalista, en sjúklingar sem fengu lyfleysu.

Tölfræðilega marktækar niðurstöður komu einnig fram í öllum endapunktunum sem lýst er hér á undan hjá þeim sem höfðu hlutlæg einkenni um bólgu (OSI-þýði) við viku 16.

Bati sem sást í merkjum og einkennum, hreyfanleika hryggjar, líkamlegri færni, lífsgæðum og afköstum við viku 16 hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Simponi 50 mg hélst áfram hjá þeim sem héldu áfram í rannsókninni við viku 52 bæði hjá öllum sem fengu meðferð og þeim sem höfðu hlutlæg einkenni um bólgu.

## GO-BACK

Mat var borið á verkun og öryggi áfram haldandi meðferðar með golimumabi (full eða minnkuð skammtatíðni) samanborið við það að hætta meðferð hjá fullorðnum sjúklingum (18-45 ára) með virka áslæga hryggikt sem ekki greinist með myndgreiningu, sem náðu viðvarandi sjúkdómshléi í 10 mánuði við mánaðarlega opna meðferð með Simponi (GO-BACK). Sjúklingum sem fengu að taka þátt (sem náðu klínískri svörun í mánuði 4 og óvirkum sjúkdómi (ASDAS < 1,3) bæði í mánuði 7 og 10) og sem hófu tvíblindra tímabilið án meðferðar var slembiraðað til að halda áfram mánaðarlegri meðferð með Simponi (áætlun með fullri meðferð, N = 63), að fá meðferð með Simponi á tveggja mánaða fresti (áætlun með minnkaðri meðferð, N = 63) eða að fá lyfleysu mánaðarlega (meðferð hætt, N = 62) í allt að u.þ.b. 12 mánuði.

Aðalendapunktur verkunar var hlutfall sjúklinga sem voru lausir við að sjúkdómurinn blossaði upp. Hjá þeim sjúklingum þar sem sjúkdómurinn blossaði upp, þ.e. ASDAS-mat var framkvæmt tvisvar í röð og í bæði skiptin var sýnt fram á heildarskor sem nam  $\geq 2,1$  eða aukningu eftir að meðferð var hætt sem nam  $\geq 1,1$  í mánuði 10 (lok opna meðferðartímabilsins), var mánaðarleg meðferð með Simponi hafin á ný á opnu endurmeðferðartímabili til að varpa ljósi á klíníska svörun.

### *Klínísk svörun eftir að tvíblindri meðferð er hætt*

Hjá 188 sjúklingum með óvirkan sjúkdóm sem fengu a.m.k. einn skammt af tvíblindri meðferð kom í ljós að hjá mun ( $p < 0,001$ ) herra hlutfalli sjúklinga blossaði sjúkdómurinn ekki upp þegar meðferð var haldið áfram með Simponi, ýmist við áætlun með fullri meðferð (84,1%) eða minnkaðri meðferð (68,3%), samanborið við þegar meðferð var hætt (33,9%) (tafla 7).

**Tafla 7**  
**Greining á hlutfalli sjúklinga sem voru lausir við að sjúkdómurinn blossaði upp<sup>a</sup>**  
**Heildargreiningarþýði (tímabil 2 – tvíblint)**

Meðferð	n/N	%	Munur á % samanborið við lyfleysu	
			Mat (95% CI) <sup>b</sup>	p-gildi <sup>b</sup>
GLM SC QMT	53/63	84,1	50,2 (34,1; 63,6)	< 0,001
GLM SC Q2MT	43/63	68,3	34,4 (17,0; 49,7)	< 0,001
Lyfleysa	21/62	33,9		

Heildargreiningarþýði felur í sér alla slembiraðaða þátttakendur sem náðu óvirkum sjúkdómi á tímabili 1 og fengu a.m.k. einn skammt af blindri rannsóknarmeðferð.

<sup>a</sup> Skilgreint sem ASDAS við tvær komur í röð og í bæði skiptin var sýnt fram á heildarskor sem nam  $\geq 2,1$  eða aukningu eftir að meðferð var hætt sem nam  $\geq 1,1$  í mánuði 10 (koma 23).

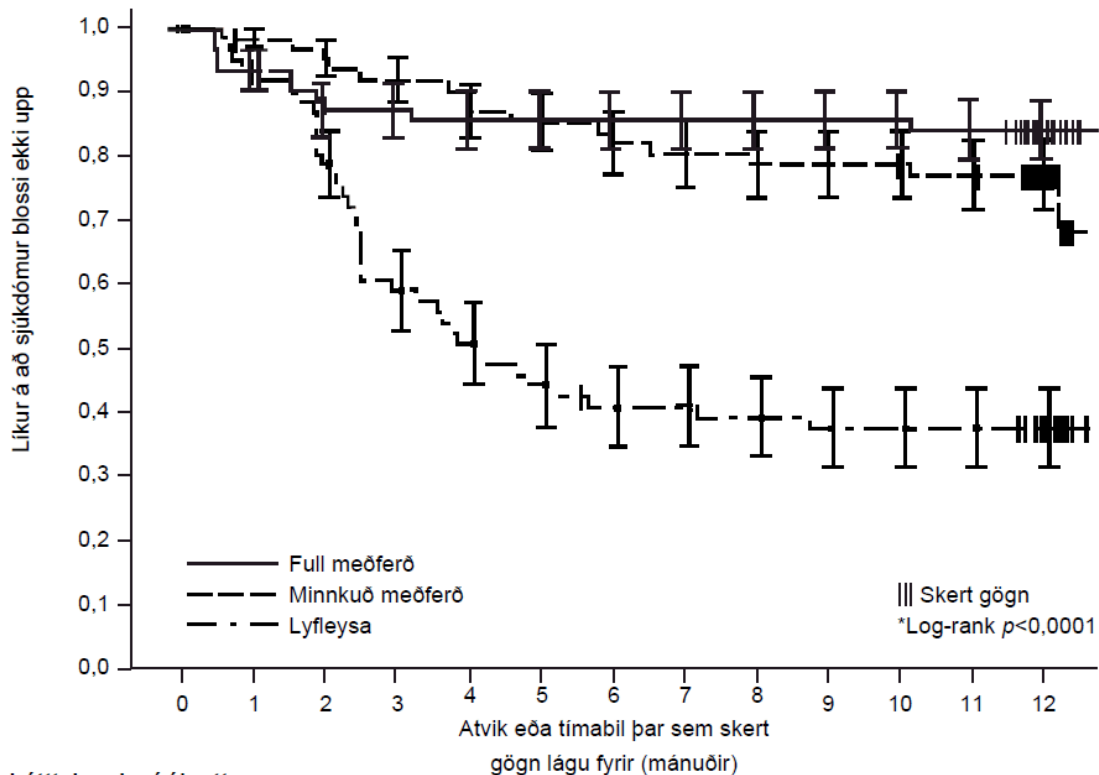
<sup>b</sup> Eftirlit var haft með tíðni skekkja af gerð I við mismunandi meðferðarsamanburð (GLM SC QMT samanborið við lyfleysu og GLM SC Q2MT samanborið við lyfleysu) með raðprófunarferli (þrepaaðferð). Reiknað með lagskiptri Mietinen og Nurminen aðferð þar sem CRP-gildi ( $> 6$  mg/l eða  $\leq 6$  mg/l) var notað sem lagskiptingarþáttur.

Þátttakendur sem hættu tímabili 2 fyrr en ætlunin var og áður en sjúkdómur blossaði upp voru taldir sem sjúklingar með sjúkdóm sem blossaði upp.

N = heildarfjöldi þátttakenda; n = fjöldi þátttakenda sem voru lausir við að sjúkdómurinn blossaði upp; GLM = golimumab; SC = undir húð, QMT = mánaðarleg skömmtun; Q2MT = skömmtun annan hvern mánuð.

Munurinn á tímanum þar til sjúkdómur blossaði fyrst upp í hópnum þar sem meðferð var hætt og báðum Simponi meðferðarhópnum kemur fram á mynd 1 (log-rank  $p < 0,0001$  fyrir hvern samanburð). Hjá hópnum sem fékk lyfleysu fór sjúkdómur að blossa upp u.þ.b. tveimur mánuðum eftir að notkun Simponi var hætt en flest tilvik þar sem sjúkdómur blossaði upp áttu sér stað innan fjögurra mánaða eftir að meðferð var hætt (mynd 1).

**Mynd 1: Kaplan-Meier greining á tíma þar til sjúkdómur blossaði fyrst upp**



Þátttakendur í áhættu		gögn lágu fyrir (mánuðir)											
GLM QMT	63	59	55	55	54	54	54	54	54	54	54	53	24
GLM Q2MT	63	61	58	56	53	52	50	49	48	48	46	45	19
Lyfleysa	62	57	48	36	31	27	24	24	23	22	22	22	10

\*Endapunktur ekki leiðréttur fyrir margfeldni. Lagskipt eftir CRP-gildi (> 6 mg/l eða ≤ 6 mg/l). Skilgreining þess að sjúkdómur blossaði upp var að ASDAS við tvær komur í röð sýndi í bæði skiptin annaðhvort heildarskor sem nam ≥ 2,1 eða aukningu eftir að meðferð var hætt sem nam ≥ 1,1 í mánuði 10 (koma 23). Skert gögn lágu fyrir þegar meðferð var hætt eða í mánuði 13 á tímabili 2 við tvíblinda meðferð, hvað varðar þátttakendur sem voru lausir við að sjúkdómur blossaði upp. Upphaf tímabils 2 er dagur 1 í Kaplan-Meier greiningu hjá heildargreiningarþýði.

### Klínísk svörun við endurmeðferð þegar sjúkdómur blossar upp

Klínísk svörun var skilgreind sem BASDAI-framför sem nam ≥ 2 eða ≥ 50% af meðaltali tveggja BASDAI-skora í röð í tengslum við það að sjúkdómur blossaði upp. Af þátttakendum 53 sem fengu áætlun með minni skömmtun eða hættu meðferð og þar sem staðfest var að sjúkdómur hafði blossað upp, náði 51 (96,2%) klínískri svörun gagnvart Simponi á fyrstu þremur mánuðum endurmeðferðar en færri sjúklingar (71,7%) viðhéldu svörun út þessa þrjá mánuði.

### Sáraristilbólga

Verkun Simponi var metin í tveimur slembuðum, tvíblindum, samanburðarrannsóknnum með lyfleysu hjá fullorðnum sjúklingum.

Í rannsókninni á innleiðslumeðferð (PURSUIT-Induction) voru metnir sjúklingar með í meðallagi alvarlega til alvarlega sáraristilbólgu (Mayo skor 6 til 12; undirskor ristilspeglunar ≥ 2) sem höfðu ekki svarað nægjanlega eða ekki þolað hefðbundnar meðferðir eða voru háðir meðferð með barksterum. Í skammtaákvörðunarhluta rannsóknarinnar var 761 sjúklingi slembiraðað til að fá annaðhvort 400 mg Simponi undir húð í viku 0 og 200 mg í 2. viku, 200 mg Simponi undir húð í viku 0 og 100 mg í 2.viku, eða lyfleysu undir húð í viku 0 og 2. viku. Leyfðir voru samhliða stöðugir skammtar til inntöku af aminosalicylötum, barksterum, og/eða ónæmistemprandi lyfjum. Í þessari rannsókn var verkun Simponi metin út 6. viku.

Niðurstöður rannsóknarinnar á viðhaldsmeðferð (PURSUIT-Maintenance) voru byggðar á mati á 456 sjúklingum sem höfðu náð klínískri svörun í fyrri rannsókninni á innleiðslumeðferð með Simponi.

Sjúklingunum var slembiraðað til að fá Simponi 50 mg, Simponi 100 mg eða lyfleysu undir húð á 4 vikna fresti. Leyfðir voru samhliða stöðugir skammtar til inntöku af aminosalicylötum og/eða ónæmistemprandi lyfjum. Minnka átti barksteraskammta smám saman í byrjun rannsóknarinnar á viðhaldsmeðferð. Í þessari rannsókn var verkun Simponi metin út 54. viku. Sjúklingar sem luku viðhaldsrannsókninni út viku 54 héldu áfram meðferð í framhaldsrannsókn þar sem verkun var metin út viku 216. Mat á verkun í framhaldsrannsókninni var byggt á breytingum á notkun barkstera, heildarmati læknis (PGA, Physician's Global Assessment) á virkni sjúkdóms og bata í lífsgæðum eins og er mælt í sértækum sjúkdómsmælikvarða, spurningalista varðandi bólgusjúkdóm (inflammatory bowel disease questionnaire (IBDQ)).

**Tafla 8**  
**Lykilniðurstöður úr PURSUIT - Innleiðslu og PURSUIT - Viðhaldi**

PURSUIT-Innleiðsla			
	Lyfleysa N = 251	Simponi 200/100 mg N = 253	
<b>Hlutfall sjúklinga</b>			
Sjúklingar með klíniska svörun við meðferð í 6. viku <sup>a</sup>	30%	51%**	
Sjúklingar sem náðu klínisku sjúkdómshléi í 6. viku <sup>b</sup>	6%	18%**	
Sjúklingar með gróandi slímhúð í 6. viku <sup>c</sup>	29%	42%*	
PURSUIT-Viðhald			
	Placebo <sup>d</sup> N = 154	Simponi 50 mg N = 151	Simponi 100 mg N = 151
<b>Hlutfall sjúklinga</b>			
Viðhald svörunar (sjúklingar með klíniska svörun út 54. viku) <sup>e</sup>	31%	47%*	50%**
Viðvarandi sjúkdómshlé (sjúklingar í klínisku sjúkdómshléi í 30. viku og 54.viku) <sup>f</sup>	16%	23% <sup>g</sup>	28%*

N = fjöldi sjúklinga

\*\* p ≤ 0,001

\* p ≤ 0,01

<sup>a</sup> Skilgreint sem lækun á Mayo skori um ≥ 30% og ≥ 3 stig, ásamt lækun á undirskori blæðinga frá endaparmi um ≥ 1 eða undirskor blæðinga frá endaparmi 0 eða 1.

<sup>b</sup> Skilgreint sem Mayo skor ≤ 2 stig, með engin einstök undirskor > 1

<sup>c</sup> Skilgreint sem 0 eða 1 undirskori ristilspeglunar á Mayo skori.

<sup>d</sup> Einungis innleiðsla með Simponi.

<sup>e</sup> Virkni sáraristilbólgu var metin hjá sjúklingum með hluta af Mayo skori á 4 vikna fresti (metið í ristilspeglun hvort um dvínandi svörun var að ræða). Þess vegna var sjúklingur með viðvarandi svörun með stöðuga klíniska svörun samkvæmt sérhverju mati út 54. viku.

<sup>f</sup> Sjúklingur varð að vera í sjúkdómshléi í bæði 30. og 54. viku (án þess að hafa sýnt nokkur merki um dvínandi svörun á nokkrum tímamarki út 54. viku) til þess að ná viðvarandi svörun.

<sup>g</sup> Meðal sjúklinga sem voru léttari en 80 kg kom fram viðvarandi sjúkdómshlé hjá stærra hlutfalli sjúklinga sem fengu viðhaldsmeðferð með 50 mg samanborið við þá sem fengu lyfleysu.

Fleiri sjúklingar sem fengu meðferð með Simponi sýndu viðvarandi gróanda slímhúðar (sjúklingar með gróna slímhúð í 30. og 54. viku) í hópnum sem fékk 50 mg (42%, nafngildi p < 0,05) og hópnum sem fékk 100 mg (42%, p < 0,005) samanborið við sjúklinga í lyfleysuhópnum (27%).

Á meðal þeirra 54% sjúklinga (247/456), sem fengu samhliða barkstera í byrjun PURSUIT-Maintenance rannsóknarinnar, var hlutfall sjúklinga sem viðhélt klínískri svörun út 54. viku og var ekki samhliða á meðferð með barksterum í 54. viku stærra í hópnum sem fékk 50 mg (38%, 30/78) og og hópnum sem fékk 100 mg (30%, 25/82) samanborið við lyfleysuhópinn (21%, 18/87). Hlutfall sjúklinga sem hafði hætt notkun barkstera í 54. viku var stærra í hópnum sem fékk



50 mg (41%, 32/78) og hópnum sem fékk 100 mg (33%, 27/82) samanborið við lyfleysuhópinn (22%, 19/87). Meðal sjúklinga sem fóru í framhaldsrannsóknina hélst hlutfall sjúklinga sem ekki fengu barkstera yfirleitt út viku 216.

Sjúklingar sem ekki náðu klínískri svörun í 6. viku í innleiðslurannsókninni (PURSUIT-Induction) fengu skammt af Simponi 100 mg á 4 vikna fresti í viðhaldsrannsókninni (Pursuit-Maintenance). Í 14 viku höfðu 28% þessara sjúklinga náð svörun samkvæmt skilgreiningu hluta af Mayo skori (minnkað um  $\geq 3$  stig samanborið við upphaf innleiðingar). Í 54. viku voru klínískar niðurstöður sem sáust hjá þessum sjúklingum svipaðar og klínískar niðurstöður sjúklinganna sem náðu klínískri svörun í 6. viku.

Í 6. viku hafði Simponi aukið lífsgæði marktækt sem metið var eftir breytingum frá grunnlínu á sértækum sjúkdómsmælikvarða, spurningalista varðandi bólgusjúkdóm (inflammatory bowel disease questionnaire (IBDQ)). Á meðal sjúklinganna sem fengu viðhaldsmeðferð með Simponi hélst bæting lífsgæða, samkvæmt mati með IBDQ, út 54. viku.

Um það bil 63% sjúklinga sem fengu Simponi við upphaf framhaldsrannsóknarinnar (vika 56) voru áfram á meðferðinni til loka rannsóknarinnar (síðasta gjöf golimumabs við viku 212).

### Ónæmissvörun

Í III. stigs rannsóknnum á iktsýki, sóraliðagigt og hryggikt á 52 vikna tímabili greindust mótefni gegn golimumabi með EIA-prófi (enzyme immunoassay) hjá 5% (105/2.062) sjúklinga sem fengu golimumab og af þeim mótefnum sem rannsökuð voru, voru nánast öll hlutleysandi *in vitro*. Svipað hlutfall kom fram varðandi allar gigtarabendingarnar. Meðferð ásamt metótrexati sýndi lægra hlutfall sjúklinga með mótefni gegn golimumabi en hjá sjúklingum sem fengu golimumab án metótrexats (u.þ.b. 3% [41/1.235] á móti 8% [64/827]).

Mótefni gegn golimumabi greindust með EIA-prófi hjá 7% (14/193) sjúklinga með áslæga hryggikt sem ekki greinist með myndgreiningu sem fengu meðferð með golimumabi til loka viku 52.

Í II. og III. stigs rannsóknnum á sáraristilbólgu á 54 vikna tímabili greindust mótefni gegn golimumabi með EIA-prófi hjá 3% (26/946) sjúklinga sem fengu golimumab. Sextíu og átta prósent (21/31) mótefnajákvæðra sjúklinga voru með hlutleysandi mótefni *in vitro*. Meðferð samhliða ónæmisbreytandi lyfjum (azathiopin, 6-mercaptopurin og metótrexat) sýndi lægra hlutfall sjúklinga með mótefni gegn golimumabi en hjá sjúklingum sem fengu golimumab án metótrexats (1% (4/308) á móti 3% (22/638)). Af sjúklingum sem héldu áfram í framhaldsrannsókninni og höfðu sýni sem hægt var að meta út viku 228 mældust mótefni gegn golimumabi hjá 4% (23/604) af sjúklingum á meðferð með golimumabi. Áttattíu og tvo prósent mótefnajákvæðra sjúklinga (18/22) voru með hlutleysandi mótefni *in vitro*.

Í rannsókninni á fjölliða sjálfvakinni barnaliðbólgu var notað lyfjapolið EIA-próf (drug-tolerant) til að greina mótefni gegn golimumabi. Vegna meira næmis og meira lyfjapols var búist við að hærri tíðni mótefna gegn golimumabi kæmi fram með lyfjapolnu EIA-prófi samanborið við EIA-próf. Í III. stigs rannsókninni á fjölliða sjálfvakinni barnaliðbólgu komu fram eftir 48 vikur mótefni gegn golimumabi með lyfjapolna EIA-prófinu hjá 40% (69/172) barna sem fengu meðferð með golimumabi og var meirihlutinn með títra lægri en 1:1.000. Áhrif á þéttni golimumabs í sermi kom fram við títra  $> 1:100$  en áhrif á verkun sást ekki fyrir en títri náði  $> 1:1.000$ , þó að fjöldi barna með títra  $> 1:1.000$  væri lítill (N = 8). Meðal barna sem sýndu jákvætt próf fyrir mótefnum gegn golimumabi höfðu 39% (25/65) hlutleysandi mótefni. Þar sem mæling mótefna var oftast lág hafði hærri tíðni mótefna sem fram kom með lyfjapolna EIA-prófinu ekki greinileg áhrif á styrk lyfsins, verkun þess og öryggi og gaf þess vegna ekki nein ný ræsimerki (safety signal).

Mótefni gegn golimumabi geta aukið líkur á viðbrögðum á inndælingarstað (sjá kafla 4.4). Lítil fjöldi sjúklinga sem greindust með mótefni gegn golimumabi gerir erfitt að draga skýrar ályktanir um samband mótefna við golimumab annars vegar og klínískrar verkunar eða öryggis hins vegar.

Vegna þess að mælingar ónæmissvörunar eru sértækar með tilliti til lyfsins og greiningaraðferðar er

ekki hægt að bera mótefnahlutfallið saman við mótefnahlutfall annarra lyfja.

## Börn

### Fjölliða sjálfvakinn barnaliðbólga

Öryggi og verkun Simponi var metin í slembiraðaðri tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu þegar meðferð er hætt (withdrawal study) (GO-KIDS) hjá 173 börnum (á aldrinum 2 til 17 ára) með virka fjölliða sjálfvakta barnaliðbólgu í 5 liðum hið minnsta og ófullnægjandi svörun við metótrexat. Börn á meðferð við fjölliða sjálfvaktri barnaliðbólgu (gigtarþættir jákvæðir eða neikvæðir fyrir fjölliðagigt, útbreydd fáliðabólga, sóraliðagigt eða með altæka sjálfvakta barnaliðbólgu án yfirstandandi altækra einkenna) tóku þátt í rannsókninni. Við grunnlínu var miðgildi liðamóta með virkan sjúkdóm 12 og miðgildi C-virks próteins (CRP) var 0,17 mg/dl.

Hluti 1 í rannsókninni samanstóð af 16 vikna opnum fasa þar sem 173 börn voru þátttakendur og fengu 30 mg/m<sup>2</sup> af Simponi (hámark 50 mg) undir húð á 4 vikna fresti og metótrexat. Þau 154 börn sem náðu ACR Ped 30 svörun í 16. viku héldu áfram í hluta 2 í rannsókninni, slembiraðaða fasanum þar sem meðferð var hætt, og fengu 30 mg/m<sup>2</sup> af Simponi (hámark 50 mg) + metótrexat eða lyfleysu + metótrexat á fjögurra vikna fresti. Eftir að sjúkdómurinn blossaði upp fengu börnin 30 mg/m<sup>2</sup> af Simponi (hámark 50 mg) + metótrexat. Í 48. viku héldu börnin áfram í langtímaframlengingu.

Börn í rannsókninni sýndu ACR Ped 30, 50, 70 og 90 svörun eftir 4 vikur.

Í 16. viku náðu 87% barnanna ACR Ped 30 svörun, 79% náðu ACR Ped 50 svörun, 66% náðu ACR Ped 70 svörun og 36% náðu ACR Ped 90 svörun. Í 16. viku höfðu 34% barnanna óvirkan sjúkdóm, skilgreint sem að allt eftirtalið var til staðar: engir liðir með virka liðbólgu; enginn hiti, engin útbrot, hálhjúpsbólga, miltisstækkun, lifrarstækkun eða almenn eitlastækkun af völdum sjálfvakinnar barnaliðbólgu; engin virk æðahjúpsbólga; eðlilegt sökk (ESR) (< 20 mm/klst.) eða C-virkt prótein (< 1,0 mg/dl); heildarmat læknis á virkni sjúkdóms (≤ 5 mm á VAS verkjaskala); lengd morgunstirðleika < 15 mínútur.

Í 16. viku sýndu allir þættir ACR Ped ávinning sem skipti máli klínískt frá grunnlínu (sjá töflu 9).

**Tafla 9**  
**Ávinningur ACR Ped þátta frá grunnlínu í 16. viku<sup>a</sup>**

	<b>Miðgildi hlutfalls ávinnings</b>
	Simponi 30 mg/m <sup>2</sup> n <sup>b</sup> = 173
Heildarmat læknis á sjúkdómi (VAS <sup>c</sup> 0-10 cm)	88%
Heildarmat þátttakanda/foreldris á heilsufari (VAS verkjaskali 0-10 cm)	67%
Fjöldi virkra liðamóta	92%
Fjöldi liðamóta með takmarkaðan hreyfanleika	80%
Líkamleg geta skv. CHAQ <sup>d</sup>	50%
Sökk (ESR) (mm/h) <sup>e</sup>	33%

<sup>a</sup> grunnlína = vika 0

<sup>b</sup> “n” gefur til kynna fjölda sjúklinga sem voru þátttakendur

<sup>c</sup> VAS: Visual Analogue Scale

<sup>d</sup> CHAQ: Spurningalisti um mat á heisu barna (Child Health Assessment Questionnaire)

<sup>e</sup> ESR (mm/h): Sökk (millimetrar á klst.)

Aðalendapunkturinn, að hlutfall barna sem náðu ACR Ped 30 svörun í 16. viku og að sjúkdómurinn blossaði ekki upp hjá þeim frá viku 16 til viku 48, náðist ekki. Hjá meirihluta barnanna blossaði sjúkdómurinn ekki upp frá viku 16 til viku 48 (59% í hópnum sem fékk Simponi + metótrexat og 53% í hópnum sem fékk lyfleysu + metótrexat, talið í þeirri röð; p = 0,41).

Greining á aðalendapunkti hjá fyrirfram skilgreindum undirhópi miðað við C-virkt prótein við grunnlínu ( $\geq 1$  mg/dl á móti  $< 1$  mg/dl) sýndi hærri tíðni þess að sjúkdómurinn blossaði upp hjá hópnum sem fékk lyfleysu + metótrexat á móti Simponi + metótrexati hjá þátttakendum með C-virkt prótein  $\geq 1$  mg/dl (87% á móti 40%,  $p = 0,0068$ ).

Í 48. viku náðu 53% barnanna í hópnum sem fékk Simponi + metótrexat og 55% barnanna í hópnum sem fékk lyfleysu + metótrexat ACR Ped 30 svörun og 40% barnanna í hópnum sem fékk Simponi + metótrexat og 28% barnanna í hópnum sem fékk lyfleysu + metótrexat náðu því að vera með óvirkan sjúkdóm.

### Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á Simponi hjá einum eða fleiri undirhópum barna við sáraliðbólgu (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun hjá börnum).

## **5.2 Lyfjahvörf**

### *Frásog*

Eftir að heilbrigðir einstaklingar eða sjúklingar með iktsýki höfðu fengið stakan skammt af golimumabi undir húð var tíminn (miðgildi) þar til hámarksþéttni í sermi var náð ( $T_{max}$ ) á bilinu 2 til 6 dagar. Eftir að heilbrigðir einstaklingar höfðu fengið 50 mg golimumab undir húð varð meðalhámarksþéttni í sermi  $\pm$  staðalfrávik ( $C_{max}$ )  $3,1 \pm 1,4$   $\mu\text{g/ml}$ .

Eftir 100 mg stakan skammt undir húð var frásog golimumabs svipað í upphandlegg, kvið og læri og meðal heildaraðgengi 51%. Þar sem lyfjahvörf golimumabs eru u.þ.b. skammtaháð eftir gjöf undir húð má gera ráð fyrir að heildar aðgengi sé svipað fyrir 50 mg eða 200 mg skammt af golimumabi.

### *Dreifing*

Eftir stakan skammt í bláæð var meðal dreifingarrúmmál  $115 \pm 19$  ml/kg.

### *Brotthvarf*

Úthreinsun golimumabs var áætluð  $6,9 \pm 2,0$  ml/dag/kg. Loka helmingunartími var metinn u.þ.b.  $12 \pm 3$  dagar hjá heilbrigðum einstaklingum og svipuð gildi komu fram hjá sjúklingum með iktsýki, sóraliðagigt, hryggigt eða sáraliðbólgu.

Þegar sjúklingar með iktsýki, sóraliðagigt eða hryggigt fengu 50 mg af golimumabi undir húð á 4 vikna fresti náði þéttni í sermi jafnvægi í 12. viku. Við samhliða notkun metótrexats og 50 mg golimumabs undir húð á 4 vikna fresti varð meðalþéttni lágstyrks í sermi við jafnvægi ( $\pm$  staðalfrávik) u.þ.b.  $0,6 \pm 0,4$   $\mu\text{g/ml}$  hjá sjúklingum með virka iktsýki þrátt fyrir metótrexat meðferð, u.þ.b.  $0,5 \pm 0,4$   $\mu\text{g/ml}$  hjá sjúklingum með virka sóraliðagigt og u.þ.b.  $0,8 \pm 0,4$   $\mu\text{g/ml}$  hjá sjúklingum með hryggigt. Meðalþéttni lágstyrks í sermi við jafnvægi hjá sjúklingum með áslæga hryggigt sem ekki greinist með myndgreiningu var svipað og hjá sjúklingum með hryggigt eftir gjöf 50 mg af golimumabi undir húð á fjögurra vikna fresti.

Hjá sjúklingum með iktsýki, sóraliðagigt eða hryggigt sem fengu ekki metótrexat samhliða var lágstyrkur golimumabs við jafnvægi u.þ.b. 30% lægri en hjá sjúklingum sem fengu golimumab og metótrexat. Hjá takmörkuðum fjölda sjúklinga með iktsýki sem fengu golimumab undir húð yfir 6 mánaða tímabil minnkaði samhliða notkun metótrexats úthreinsun golimumabs um u.þ.b. 36%. Hins vegar bendir þýðisgreining á lyfjahvörfum til að samhliða notkun bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID), barkstera til inntöku eða súlfasalazíns hafi ekki áhrif á úthreinsun golimumabs.

Eftir 200 mg og 100 mg innleiðsluskammta af golimumabi í viku 0 og 2. viku, talið í sömu röð, og eftir það 50 mg eða 100 mg viðhaldsskammt af golimumabi undir húð á 4 vikna fresti hjá sjúklingum með sáraliðbólgu náði sermiþéttni golimumabs jafnvægi u.þ.b. 14 vikum eftir að meðferð hófst. Meðferð með 50 mg eða 100 mg af golimumabi undir húð á 4 vikna fresti á viðhaldsmeðferðartímanum leiddi til meðallággildis sermiþéttni við jafnvægi u.þ.b.  $0,9 \pm 0,5$   $\mu\text{g/ml}$  og  $1,8 \pm 1,1$   $\mu\text{g/ml}$ , talið í sömu röð.

Hjá sjúklingum með sáraristilbólgu sem fengu 50 mg eða 100 mg af golimumabi undir húð á 4 vikna fresti hafði samhliða meðferð með ónæmisbreytandi lyfjum ekki veruleg áhrif á lágildi þéttni golimumabs við jafnvægi.

Sjúklingar sem myndað höfðu mótefni gegn golimumabi voru yfirleitt með minni lágstyrk golimumabs í sermi við jafnvægi (sjá kafla 5.1).

#### *Línulegt/ólinulegt samband*

Lyfjahvörf golimumabs voru u.þ.b. skammtaháð hjá sjúklingum með iktsýki yfir skammtabil frá 0,1 til 10,0 mg/kg stakan skammt í bláæð. Eftir stakan skammt undir húð hjá heilbrigðum einstaklingum voru lyfjahvörf einnig u.þ.b. skammtaháð yfir skammtabil frá 50 mg til 400 mg.

#### *Áhrif þyngdar á lyfjahvörf*

Tilhneiging var til aukinnar úthreinsunar golimumabs með aukinni líkamspyngd (sjá kafla 4.2).

#### *Börn*

Lyfjahvörf golimumabs voru ákvörðuð hjá 173 börnum með fjölliða sjálfvakta barnaliðbólgu á aldrinum frá 2 til 17 ára. Í rannsókninni hjá fjölliða sjálfvakinni barnaliðbólgu, þar sem börn fengu 30 mg/m<sup>2</sup> (hámark 50 mg) undir húð fjórðu hverja viku, var miðgildi jafnvægis í lágildi fyrir þéttni golimumabs svipað innan mismunandi aldurshópa og var svipað til lítilla herra en hliðstæð gildi sem komu fram hjá fullorðnum sjúklingum með liðagigt sem fengu 50 mg af golimumabi fjórðu hverja viku.

Líkön lyfhrifa/lyfjahvarfa og hermilíkön hjá börnum með fjölliða sjálfvakta barnaliðbólgu staðfestu tengsl á milli útsetningar golimumabs í sermi og klínískrar verkunar og styður það að skammtaáætlun fyrir golimumab sem er 50 mg fjórðu hverja viku hjá börnum með fjölliða skálfvakta barnaliðbólgu sem veiga a.m.k. 40 kg veitir svipaða útsetningu eins og hefur sýnt sig að hafa virkni hjá fullorðnum.

### **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta og eiturverkunum á æxlun og þroska.

Rannsóknir á stökkbreytandi áhrifum, frjósemi hjá dýrum og langtíma krabbameinsvaldandi áhrifum hafa ekki verið gerðar á golimumabi.

Í rannsóknum á áhrifum á frjósemi og æxlun hjá músum þar sem mótefnishliðstæða sem hamlar sértækt verkun músa TNF- $\alpha$  er notuð, dró úr fjölda unगाfullra músa. Ekki er vitað hvort þessar niðurstöður voru vegna áhrifa á karl- og/eða kvendýrin. Í rannsókn á eiturverkunum á þroska hjá músum eftir gjöf sömu mótefnishliðstæðu, og hjá cynomolgus öpum með golimumabi var ekkert sem benti til eiturverkana á móður, fósturvísi eða fósturskemmdir.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

Sorbitól (E 420)

Histidín

Histidín hýdróklóríð einhýdrat

Pólýsorbit 80

Vatn fyrir stungulyf

## 6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

## 6.3 Geymsluþol

2 ár

## 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið áfyllta lyfjapennann eða áfylltu sprautuna í öskjunni til varnar gegn ljósi.

Simponi má geyma við hitastig sem er að hámarki 25°C í eitt tímabil sem varir allt að 30 daga en ekki umfram upprunalega fyrningardagsetningu sem prentuð er á öskjuna. Nýja fyrningardagsetningu skal rita á öskjuna (allt að 30 dögum frá dagsetningu þegar lyfið var tekið úr kæli).

Eftir að Simponi hefur verið geymt við stofuhita má ekki setja það aftur í kæli.

Farga skal Simponi ef það hefur ekki verið notað inna 30 daga frá því að byrjað var að geyma það við stofuhita.

## 6.5 Gerð íláts og innihald

### Simponi 50 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

0,5 ml lausn í áfylltri sprautu (gler af tegund 1) með áfastri nál (ryðfrítt stál) og nálarhlíf (gúmmí sem inniheldur latex) í áfylltum lyfjapenna. Simponi er í pakkningum með 1 áfylltum lyfjapenna og fjölpakkningu með 3 (3 pakkningar með 1) áfylltum lyfjapennum.

### Simponi 50 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

0,5 ml lausn í áfylltri sprautu (gler af tegund 1) með áfastri nál (ryðfrítt stál) og nálarhlíf (gúmmí sem inniheldur latex). Simponi er í pakkningum með 1 áfylltri sprautu og fjölpakkningu með 3 (3 pakkningar með 1) áfylltum sprautum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

## 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Simponi fæst í einnota áfylltum lyfjapenna sem kallaður er SmartJect eða í einnota áfylltri sprautu. Í hverri pakkningu eru leiðbeiningar um notkun sem skýra að fullu notkun lyfjapennans eða sprautunnar. Eftir að áfyllti lyfjapenninn eða áfyllta sprautan hefur verið tekin úr kæli skal bíða í 30 mínútur þar til stofuhita er náð, áður en Simponi er gefið. Ekki má hrista lyfjapennann eða sprautuna.

Lausnin er tær til örlítið ópallýsandi, litlaus til ljósgul og getur innihaldið fáeinar smáar hálfgegnisæjar eða hvítar agnir af próteinum. Þetta útlit er ekki óalgengt með lausnir sem innihalda prótein. Ekki á að nota Simponi ef lausnin hefur breytt um lit, er skýjuð eða ef framandi agnir eru í henni.

Almennar leiðbeiningar um undirbúning og gjöf Simponi í áfylltum lyfjapenna eða áfylltri sprautu eru í fylgiseðlinum.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

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

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/09/546/001 1 áfylltur lyfjapenni  
EU/1/09/546/002 3 áfylltir lyfjapennar

EU/1/09/546/003 1 áfyllt sprauta  
EU/1/09/546/004 3 áfylltar sprautur

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 1. október 2009  
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 19. júní 2014

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

## 1. HEITI LYFS

Simponi 100 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna.  
Simponi 100 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu.

## 2. INNIHALDSLÝSING

Simponi 100 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna.

Hver 1 ml stakur skammtur í áfylltum lyfjapenna inniheldur 100 mg af golimumabi\*.

Simponi 100 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu.

Hver 1 ml áfyllt sprauta inniheldur 100 mg af golimumabi\*.

\* Manna IgG1κ einstofna mótefni framleitt í frumublendingum í músum með DNA samrunaerfðatækni.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 41 mg sorbitól í 100 mg skammti.

Hver áfyllt sprauta inniheldur 41 mg sorbitól í 100 mg skammti.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna (stungulyf), SmartJect

Stungulyf, lausn í áfylltri sprautu (stungulyf)

Lausnin er tær til lítilsháttar ópallýsandi, litlaus til ljósgul.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Iktsýki

Simponi, í samsettri meðferð með metótrexati er ætlað til meðferðar á:

- í meðallagi alvarlegri/alvarlegri virkri iktsýki hjá fullorðnum, þegar svörun við sjúkdómstemplandi gigtarlyfjum, að metótrexati meðtöldu, hefur reynst ófullnægjandi.
- alvarlegri, virkri og versnandi iktsýki hjá fullorðnum sem hafa ekki fengið meðferð með metótrexati áður.

Sýnt hefur verið fram á með röntgengreiningu að Simponi í samsettri meðferð með metótrexati dragi úr framvindu liðskemmda og auki líkamlega færni.

Sjá upplýsingar um ábendingu fjölliða sjálfvakinnar barnaliðbólgu í samantekt um eiginleika lyfs (SmPC) fyrir Simponi 50 mg.

Sóraliðagigt

Simponi, eitt og sér eða ásamt metótrexati er ætlað til meðferðar á virkri og versnandi sóraliðagigt hjá fullorðnum þegar svörun við fyrri meðferð með sjúkdómstemplandi gigtarlyfjum hefur reynst ófullnægjandi. Sýnt hefur verið fram á að Simponi dregur úr hraða á versnun liðskemmda í útlimum samkvæmt röntgengreiningu hjá sjúklingum með samhverfar fjölliða undirtegundir sjúkdómsins (sjá kafla 5.1) og bætir líkamlega færni.

### Áslæg hryggikt

#### *Hryggikt*

Simponi er ætlað til meðferðar á alvarlegri, virkri hryggikt hjá fullorðnum þegar svörun við hefðbundnum meðferðum hefur reynst ófullnægjandi.

#### *Áslæg hryggikt sem ekki greinist með myndgreiningu*

Simponi er ætlað til meðferðar hjá fullorðnum með alvarlega, virka áslæga hryggikt sem ekki greinist með myndgreiningu með hlutlæg einkenni um bólgu sem koma fram sem hækkun á C-virku próteini (CRP) og/eða staðfesting með segulómun (MRI) þegar svörun við bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID) hefur reynst ófullnægjandi eða þolast ekki.

### Sáraristilbólga

Simponi er ætlað til meðferðar við í meðallagi alvarlegri til alvarlegri sáraristilbólgu hjá fullorðnum sjúklingum sem hafa ekki svarað nægjanlega hefðbundinni meðferð, þ.m.t. barksterum og 6-mercaptopurini (6-MP) eða azathioprini (AZA), eða sem hafa ekki þolað slík lyf eða ef frábending er við notkun þeirra af læknisfræðilegri ástæðu.

## **4.2 Skammtar og lyfjagjöf**

Sérfræðingur með reynslu í greiningu og meðferð á iktsýki, sóraliðagigt, hryggikt, áslægri hryggikt sem ekki greinist með myndgreiningu eða sáraristilbólgu skal hefja og annast meðferð. Sjúklingar sem fá meðferð með Simponi eiga að fá sérstakt áminningarkort.

### Skammtar

#### *Iktsýki*

Simponi 50 mg gefið einu sinni í mánuði, sama dag hvers mánaðar.  
Simponi á að gefa samhliða metótrexati.

#### *Sóraliðagigt, hryggikt eða áslæg hryggikt sem ekki greinist með myndgreiningu*

Simponi 50 mg gefið einu sinni í mánuði, sama dag hvers mánaðar.

Fyrir allar ofangreindar ábendingar benda fyrirliggjandi upplýsingar til að klínísk svörun komi venjulega fram innan 12. til 14. meðferðarviku (eftir 3-4 skammta). Endurskoða skal áframhaldandi meðferð hjá sjúklingum þegar engar vísbendingar eru um bata á þessum tíma.

Sjúklingar sem eru þyngri en 100 kg

Fyrir allar ofangreindar ábendingar, hjá sjúklingum með iktsýki, sóraliðagigt, hryggikt eða áslæga hryggikt sem ekki greinist með myndgreiningu sem eru þyngri en 100 kg og sýna ekki nægilega klíníska svörun eftir 3 eða 4 skammta má hugsanlega auka skammt golimumabs í 100 mg á mánuði, en hafa skal í huga að hætta á ákveðnum alvarlegum aukaverkunum er meiri eftir 100 mg skammt en eftir 50 mg skammt (sjá kafla 4.8). Endurskoða skal áframhaldandi meðferð hjá sjúklingum þegar engar vísbendingar eru um bata eftir 3 til 4 100 mg viðbótarskammta.

#### *Sáraristilbólga*

Sjúklingar sem eru léttari en 80 kg

Simponi gefið sem 200 mg upphafsskammtur, síðan 100 mg í 2. viku. Sjúklingar með nægilega svörun skulu fá 50 mg í 6. viku og á 4 vikna fresti eftir það. Sjúklingar með ófullnægjandi svörun geta haft gagn af því að halda áfram með 100 mg í 6. viku og á 4 vikna fresti eftir það (sjá kafla 5.1).

Sjúklingar sem eru 80 kg eða þyngri

Simponi gefið sem 200 mg upphafsskammtur, síðan 100 mg í 2. viku og eftir það 100 mg á 4 vikna fresti (sjá kafla 5.1).

Meðan á viðhaldsmeðferð stendur má minnka barksteranotkun smám saman í samræmi við klínískar meðferðarleiðbeiningar.



Fyrirliggjandi upplýsingar benda til þess að klínísk svörun náist venjulega innan 12-14 vikna meðferðar (eftir 4 skammta). Endurskoða skal áframhaldandi meðferð hjá sjúklingum sem sýna engin batamerki á þessum tíma.

#### Ef skammtur gleymist

Ef sjúklingur gleymir að nota Simponi á áætluðum degi skal gefa skammtinn sem gleymdist um leið og munað er eftir því. Vara skal sjúkling við því að nota tvöfaldan skammt til að bæta upp skammtinn sem gleymdist.

Næsta skammt á að gefa samkvæmt eftirfarandi leiðbeiningum:

- ef minna en 2 vikur hafa liðið frá því að sjúklingurinn átti að nota lyfið síðast á hann að nota skammtinn sem gleymdist og nota næsta skammt samkvæmt áður ákveðinni meðferðaráætlun.
- ef meira en 2 vikur hafa liðið frá því að sjúklingurinn átti að nota lyfið á hann að nota skammtinn sem gleymdist og útbúa skal nýja meðferðaráætlun út frá þeirri dagsetningu.

#### Sérstakir sjúklingahópar

##### *Aldraðir (≥ 65 ára)*

Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá öldruðum.

##### *Skert nýrna- og lifrarstarfsemi*

Simponi hefur ekki verið rannsakað hjá þessum sjúklingahópum. Ekki er hægt að gefa ráðleggingar varðandi skammta.

##### *Börn*

Simponi 100 mg er ekki ráðlagt fyrir börn yngri en 18 ára.

#### Lyfjagjöf

Simponi er til notkunar undir húð. Ef lækurinn metur svo getur sjúklingurinn sprautað sig sjálfur eftir viðeigandi þjálfun í inndælingu undir húð og undir eftirliti eftir því sem við á. Ráðleggja skal sjúklingum að sprauta öllu lyfinu samkvæmt leiðbeiningum um notkun í fylgiseðlinum. Ef þörf er á fleiri en einni inndælingu á að gefa inndælingarnar á mismunandi stöðum á líkamanum.

Sjá kafla 6.6 um lyfjagjöf.

### **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Virkir berklar eða aðrar alvarlegar sýkingar eins og blóðsýking og tækifærissýkingar (sjá kafla 4.4).

Í meðallagi alvarleg eða alvarleg hjartabilun (NYHA flokkur III/IV) (sjá kafla 4.4).

### **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

#### Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

#### Sýkingar

Fylgjast verður náið með sýkingum hjá sjúklingum m.a. berklum áður en meðferð með golimumabi hefst, meðan á henni stendur og eftir að henni lýkur. Vegna þess að brotthvarf golimumabs getur tekið allt að fimm mánuði skal fylgjast með sjúklingnum allt tímabilið. Ekki á að halda meðferð með golimumabi áfram ef sjúklingur fær alvarlega sýkingu eða blóðsýkingu (sjá kafla 4.3).

Ekki á að gefa golimumabsjúklingum með virka sýkingu, sem hefur klíniska þýðingu. Gæta skal varúðar þegar íhuguð er meðferð með golimumabi hjá sjúklingum með langvarandi sýkingu eða sögu

um endurtekna sýkingu. Sjúklingum skal sagt hverjir hugsanlegir áhættuþættir sýkinga eru og þeim skal ráðlagt að forðast þá eins og við á.

Sjúklingar sem taka TNF-hemla eru móttækilegri fyrir alvarlegum sýkingum.

Greint hefur verið frá bakteríusýkingum (m.a. blóðsýkingu og lungnabólgu), mycobakteríusýkingu (m.a. berklum), ífarandi sveppasýkingum og tækifærissýkingum, m.a. banvænum hjá sjúklingum sem fengið hafa golimumab. Sumar þessara alvarlegu sýkinga hafa komið fram hjá sjúklingum sem hafa fengið ónæmisbælandi meðferð samhliða og þær geta auk undirliggjandi sjúkdóms, gert sjúklinginn móttækilegri fyrir sýkingum. Fylgjast skal náið með sjúklingum sem fá nýja sýkingu meðan á meðferð með golimumabi stendur og gera nákvæma sjúkdómsgreiningu. Ef sjúklingur fær nýja alvarlega sýkingu eða blóðsýkingu á að hætta notkun golimumabs og hefja meðferð með viðeigandi sýkla- eða sveppalyfi þar til náðst hefur stjórn á sýkingunni.

Sjúklinga sem hafa búið eða ferðast til svæða þar sem mikil hætta er landlægum ífarandi sveppasýkingum eins og váfumyglu (histoplasmosis), þekjumyglu (coccidioidomycosis) eða sprotamyglu (blastomycosis) þarf að meta vandlega með tilliti til ávinnings og áhættu meðferðar með golimumabi áður en meðferð með golimumabi hefst. Hjá sjúklingum í áhættuhóp sem fá meðferð með golimumabi ætti að hafa í huga að um ífarandi sveppasýkingu geti verið að ræða ef alvarleg altæk veikindi gera vart við sig. Greining og meðferð sem byggir á reynslu á ífarandi sveppasýkingum skal, ef mögulegt er, veitt af lækni með sérfræðipækkingu á meðferð sjúklinga með ífarandi sveppasýkingar.

### Berklar

Greint hefur verið frá berklum hjá sjúklingum sem nota golimumab. Á það skal bent að í flestum tilvikanna var um að ræða berkla utan lungna, ýmist staðbundna eða dreifða.

Áður en meðferð með golimumabi hefst þarf að meta alla sjúklinga með tilliti til bæði virkra og dulinna berkla. Þetta mat á að fela í sér ítarlega sjúkrasögu ef saga er um berkla eða hugsanlega fyrri umgengni við sjúklinga með virka berkla og sögu um og/eða núverandi ónæmisbælandi meðferð. Gera á viðeigandi skimunarpróf þ.e. berklahúðpróf eða blóðrannsókn og röntgenmyndatöku af lungum hjá öllum sjúklingum (staðbundnar leiðbeiningar geta átt við). Mælt er með að prófin séu skráð í áminningarkort sjúklingsins. Þeir sem ávísa lyfinu eru minntir á hættuna á falskri, neikvæðri niðurstöðu berklahúðprófs, sérstaklega hjá sjúklingum sem eru alvarlega veikir eða ónæmisbældir.

Ef virkir berklar greinast má ekki hefja meðferð með golimumabi (sjá kafla 4.3).

Ef grunur um dulda berkla vaknar skal leita samráðs við sérfræðing í meðferð berkla. Í öllum tilfellum sem greint er frá hér að neðan skal meta vandlega ávinning/áhættu af meðferð með golimumabi.

Ef duldir berklar greinast á að hefja viðeigandi fyrirbyggjandi berklameðferð í samræmi við gildandi leiðbeiningar á hverjum stað, áður en meðferð með golimumabi hefst.

Hjá sjúklingum sem hafa nokkra eða verulega áhættuþætti berkla og greinast neikvæðir fyrir duldem berklum skal íhuga meðferð við berklum áður en meðferð með golimumabi hefst. Einnig ætti að íhuga meðferð við berklum áður en byrjað er að nota golimumabi hjá sjúklingum sem hafa sögu um dulda eða virka berkla og ekki er hægt að staðfesta að fullnægjandi meðferð liggi fyrir.

Greint hefur verið frá tilfellum virkra berkla hjá sjúklingum sem voru á meðferð með golimumabimeðan á meðferð við duldem berklum stóð og eftir að henni lauk. Fylgjast skal náið með sjúklingum sem fá golimumab með tilliti til einkenna virkra berkla, þ.m.t. sjúklingum með neikvætt próf fyrir duldem berklum, sjúklingum sem eru á meðferð við duldem berklum eða sjúklingum sem hafa áður fengið meðferð við berklasýkingu.

Benda skal sjúklingum á að leita til læknis ef einkenni (t.d. þrálátur hósti, rýrnun/þyngdartap, hitavella) sem benda til berklasýkingar koma fram meðan á meðferð með golimumabi stendur eða eftir að henni lýkur.

### Endurvirkjun lifrabólgu B

Endurvirkjun lifrabólgu B hefur komið fyrir hjá sjúklingum sem eru langvinnir berar veirunnar (jákvæð prófun yfirborðs-mótefnavaka (surface antigen positive)) við notkun TNF-hemla, þar á meðal golimumabs. Sum tilvik hafa verið banvæn.

Sjúklinga á að prófa fyrir lifrabólgu B sýkingu áður en meðferð með golimumabi er hafin. Mælt er með að sjúklingar sem eru jákvæðir fyrir lifrabólgu B sýkingu leiti ráða hjá lækni með sérfræðipækkingu í meðferð á lifrabólgu B.

Fylgjast skal náð með lifrabólgu B berum sem þurfa meðferð með golimumabi, hvað varðar einkenni virkrar lifrabólgu B sýkingar, allan meðferðartímann og í nokkra mánuði eftir að meðferð lýkur. Fullnægjandi upplýsingar um meðferð með veirulyfjum til að hindra endurvirkjun lifrabólgu B liggja ekki fyrir varðandi sjúklinga sem eru lifrabólgu B berar og eru á meðferð með TNF-hemlum. Eigi endurvirkjun lifrabólgu B sér stað á að hætta meðferð með golimumabi og hefja viðeigandi veirulyfjameðferð og stuðningsmeðferð.

### Illkynja sjúkdómar og illkynja eitilfrumufjölgun (lymphoproliferative disorders)

Hugsanlegur þáttur meðferðar með TNF-hemlum í myndun illkynja sjúkdóma er ekki þekktur. Á grundvelli fyrirbyggjandi gagna er ekki unnt að útiloka hugsanlega hættu á eitilæxli, hvítblæði eða öðrum illkynja sjúkdómum hjá sjúklingum sem fá TNF-hemla. Gæta skal varúðar þegar fyrirhugað er að hefja meðferð með TNF-hemlum hjá sjúklingum með sögu um illkynja sjúkdóm eða halda áfram meðferð hjá sjúklingum sem fá illkynja sjúkdóma.

#### *Illkynja sjúkdómar hjá börnum*

Greint hefur verið frá illkynja sjúkdómum, þar á meðal banvænum, hjá börnum, unglíngum og ungu fólki (allt að 22 ára) sem fengu TNF-hemla (upphafsmeðferð  $\leq 18$  ára) eftir markaðssetningu. Um það bil helmingur tilvikanna voru eitilæxli. Hin tilvikin voru ýmsir illkynja sjúkdómar m.a. sjaldgæfir illkynja sjúkdómar sem vanalega tengjast ónæmisbælingu. Ekki er hægt að útiloka áhættu fyrir myndun illkynja sjúkdóma hjá börnum og unglíngum sem fá TNF-hemla.

#### *Eitilæxli og hvítblæði*

Í samanburðarhlutum klínískra rannsókna á öllum TNF-hemlum þar með talið golimumabi hafa fleiri tilvik eitilæxla komið í ljós á meðal sjúklinga sem fá TNF-hemla en hjá sjúklingum í samanburðarhópi. Í II. (b) og III. stigs klínískum rannsóknum á Simponi hjá sjúklingum með iktsýki, sóraliðagigt og hryggigt var tíðni eitilæxla hærrí hjá sjúklingum sem fengu golimumab en almennt má búast við. Greint hefur verið frá hvítblæði hjá sjúklingum sem fengu golimumab. Aukin grunn áhætta er á eitilæxlum og hvítblæði hjá sjúklingum með iktsýki með langvarandi, mjög virkan bólgusjúkdóm sem gerir áhættumat flóknara.

Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá mjög sjaldgæfum tilvikum T-frumu eitilæxlis í lifur og milta (hepatosplenic T-cell lymphoma (HSTCL)) hjá sjúklingum á meðferð með öðrum TNF-hemlum (sjá kafla 4.8). Þessi mjög sjaldgæfa tegund T-frumu eitilæxlis er mjög ágengur sjúkdómur og er yfirleitt banvænn. Meirihluti tilvika hefur komið fyrir hjá unglíngum og ungum fullorðnum karlmönnum sem voru nær allir á samhliða meðferð með azathioprini (AZA) eða 6-mercaptopurini (6-MP) við bólgusjúkdómi í þörmum. Íhuga skal vandlega mögulega hættu sem getur fylgt samsettri meðferð með AZA eða 6-MP og golimumabi. Ekki er hægt að útiloka hættu á þróun T-frumu eitilæxlis hjá sjúklingum á meðferð með TNF-hemlum.

#### *Illkynja sjúkdómar aðrir en eitilæxli*

Í samanburðarhlutum II. (b) og III. stigs klínískum rannsóknum með Simponi á iktsýki, sóraliðagigt, hryggigt og sáraristilbólgu var tíðni annarra illkynja sjúkdóma en eitilæxla (að undanskildu húðkrabbameini sem ekki er sortuæxli) svipuð hjá sjúklingum sem fengu golimumab og þeim sem fengu lyfleysu.

#### *Frumubreytingar/krabbamein í ristli*

Ekki er vitað hvort meðferð með golimumabi hefur áhrif á hættu á þróun frumubreytinga eða krabbameins í ristli. Alla sjúklinga með sáraristilbólgu, sem eru í aukinni hættu á frumubreytingum

eða krabbameini í ristli (t.d. sjúklingar sem hafa verið lengi með sáraristilbólgu eða eru með frumkomna gallrásarhershóla (sclerosing cholangitis) eða sem eru með sögu um frumubreytingar eða krabbamein í ristli, á að skima fyrir frumubreytingum með reglulegu millibili, áður en meðferð hefst og allt sjúkdómsferlið. Þetta mat ætti að fela í sér ristilspeglun og vefjasýnatöku samkvæmt ráðleggingum á hverjum stað. Hjá sjúklingum með nýgreindar frumubreytingar sem eru á meðferð með golimumabi ætti að endurskoða vandlega einstaklingsbundna áhættu og ávinning fyrir sjúklinginn og íhuga hvort halda skuli meðferðinni áfram.

Í klínískri rannsókn þar sem notkun golimumabs hjá sjúklingum með alvarlegan þrálátan astma var metin komu fleiri tilvik eitilæxla í ljós hjá sjúklingum sem fengu golimumab en hjá samanburðarhóp (sjá kafla 4.8). Mikilvægi þessarar niðurstöðu er óþekkt.

Í klínískri rannsókn þar sem lagt var mat á notkun annars TNF-hemils, infliximabs, hjá sjúklingum með í meðallagi alvarlega til alvarlega langvinna lungnateppu (COPD) var greint frá fleiri illkynja sjúkdómum, einkum í lungum eða á höfuð- og hálssvæði, hjá sjúklingum sem fengu meðferð með infliximabi en hjá samanburðarhópi. Allir sjúklingarnir höfðu reykt mikið. Því skal gæta varúðar við notkun sérhvers TNF-hemils hjá sjúklingum með COPD, sem og hjá sjúklingum sem eru í aukinni hættu á að fá illkynja sjúkdóm vegna mikilla reykinga.

#### *Húðkrabbamein*

Greint hefur verið frá sortuæxli og bjálkkrabbameini (Merkel cell carcinoma) hjá sjúklingum sem hafa fengið TNF-hemla, þ.m.t. golimumab (sjá kafla 4.8). Ráðlagt er að framkvæma húðskoðun reglulega, einkum hjá sjúklingum sem eru með áhættuþætti fyrir húðkrabbameini.

#### Hjartabilun

Greint hefur verið frá versnun hjartabilunar og nýtilkominni hjartabilun í tengslum við TNF-hemla, þ.m.t. golimumab. Sum tilvik hafa verið banvæn. Í klínískri rannsókn á öðrum TNF-hemli kom fram versnun á hjartabilun og aukin dánartíðni vegna hjartabilunar. Ekki hafa verið gerðar rannsóknir með golimumabi á sjúklingum með hjartabilun. Gæta skal varúðar við notkun golimumabs hjá sjúklingum með væga hjartabilun (NYHA flokkur I/ II). Fylgjast á náið með sjúklingum og hætta á meðferð með golimumabi hjá sjúklingum sem fá ný eða versnandi einkenni hjartabilunar (sjá kafla 4.3).

#### Taugasjúkdómar

Notkun TNF-hemla, m.a. golimumabs, hefur verið tengd nýjum eða versnandi klínískum einkennum og/eða vísbendingum um afmýlingarraskanir (demyelinating disorders) í miðtaugakerfinu, þar á meðal heila- og mænisg og útlægar afmýlingarraskanir sem komið hafa fram við myndgreiningu. Hjá sjúklingum með undirliggjandi eða nýlegar afmýlingarraskanir skal íhuga vandlega ávinning og áhættu meðferðar með TNF-hemlum áður en meðferð með golimumabi hefst. Ef þessar raskanir koma fram þarf hugsanlega að hætta meðferð með golimumabi (sjá kafla 4.8).

#### Skurðaðgerðir

Takmörkuð reynsla liggur fyrir varðandi öryggi golimumab meðferðar hjá sjúklingum sem hafa gengist undir skurðaðgerðir, þar á meðal liðskipti. Hafa skal í huga langan helmingunartíma ef skurðaðgerð er áformuð. Fylgjast skal náið með sjúklingum sem þarfnast skurðaðgerðar og eru á golimumab meðferð með tilliti til sýkinga og gera viðeigandi ráðstafanir.

#### Ónæmisbæling

Sá möguleiki er fyrir hendi að TNF-hemlar, þar á meðal golimumab, hafi áhrif á varnir einstakra sjúklinga gegn sýkingum og illkynja sjúkdómum þar sem TNF tekur þátt í bólgusvörun og mótár ónæmisviðbrögð í frumum.

#### Sjálfsnæmisferli

Hlutfallslegur skortur á TNF $\alpha$  af völdum and-TNF meðferðar getur sett af stað sjálfsnæmisferli. Ef sjúklingar fá einkenni sem minnir á heilkenni rauðra úlfa eftir meðferð með golimumabi og eru jákvæðir fyrir mótrefnum gegn tví-strengja DNA, verður að stöðva meðferð með golimumabi (sjá kafla 4.8).

### Áhrif á blóð

Greint hefur verið frá blóðfrumnafæð, hvítfrumnafæð, daufkyrningafæð, kyrningaleysi, vanmyndunarblóðleysi og blóðflagnafæð hjá sjúklingum sem fengu TNF-hemla þ.m.t. golimumab. Sjúklingum skal ráðlagt að leita tafarlaust læknis ef fram koma einkenni sem benda til blóðsjúkdóms (t.d. viðvarandi hiti, mar, blæðing, fölvi). Ef óeðlileg blóðgildi hafa verið staðfest þarf hugsanlega að hætta meðferð með golimumabi.

### Samtímis gjöf TNF-hemla og anakinra

Í klínískum rannsóknum komu alvarlegar sýkingar og daufkyrningafæð fram við samhliða notkun anakinra og annars TNF-hemils þ.e.etanercepts, án viðbótar klínísks ávinnings. Vegna eðlis aukaverkunarinnar af þessari samsettu meðferð getur svipuð eiturverkun komið fram við notkun anakinra samhliða öðrum TNF-hemlum. Samsetningin golimumab og anakinra er ekki ráðlögð.

### Samtímis gjöf TNF-hemla og abatacepts

Í klínískum rannsóknum hefur samhliða gjöf TNF-hemla og abatacepts verið tengd aukinni hættu á sýkingum þar á meðal alvarlegum sýkingum samanborið við TNF-hemla eingöngu, án aukins klínísks ávinnings. Samsetningin golimumab og abatacept er ekki ráðlögð.

### Notkun samhliða öðrum lífefnalyfjum

Engar fullnægjandi upplýsingar liggja fyrir um notkun golimumabssamhliða öðrum lífefnalyfjum sem notuð eru til meðferðar við sömu sjúkdómum og golimumab. Samhliða gjöf golimumabs með þessum lífefnalyfjum er ekki ráðlögð þar sem hugsanlega er aukin hættu á sýkingum og öðrum mögulegum lyfjafræðilegum milliverkunum.

### Skript á milli líffræðilegra sjúkdómstemprandi gigtarlyfja

Gæta skal varúðar og halda áfram að fylgjast með sjúklingunum þegar skipt er frá einu lífefnalyfi til annars, þar sem skörun á lífvirkni getur aukið ennfrekar hættu á aukaverkunum, þ.m.t. sýkingum.

### Bólusetningar/sýkingavalda ætlaðir til meðferðar (therapeutic infectious agents)

Sjúklinga á meðferð með golimumabi má bólusetja en þó ekki með lifandi bóluefni (sjá kafla 4.5 og 4.6). Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um svörun við bólusetningu með lifandi bóluefni, eða smit vegna lifandi bóluefna hjá sjúklingum sem fá and-TNF meðferð. Notkun lifandi bóluefna getur leitt til klínískra sýkinga, þ.m.t. útbreiddra sýkinga.

Önnur notkun sýkingavalda sem ætlaðir eru til meðferðar svo sem veiktra baktería (t.d. BCG ídreypingarvökva fyrir þvagblöðru til meðferðar við krabbameini) getur leitt til klínískra sýkinga, þ.m.t. útbreiðslu sýkinga. Ráðlegt er að gefa ekki sýkingavalda ætlaða til meðferðar samhliða golimumabi.

### Ofnæmisviðbrögð

Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá alvarlegum almennum ofnæmisviðbrögðum (þ.m.t. bráðaofnæmi) eftir gjöf golimumabs. Nokkrar þessara aukaverkana komu fram eftir fyrstu gjöf golimumabs. Ef bráðaofnæmi eða annað alvarlegt ofnæmi kemur fram skal tafarlaust hætta notkun golimumabs og hefja viðeigandi meðferð.

### Latexofnæmi

Nálarhlíf áfyllta lyfjapennans og áfylltu sprautunnar er úr þurru náttúrulegu gúmmí sem inniheldur latex og getur valdið ofnæmisviðbrögðum hjá þeim sem eru viðkvæmir fyrir latex.

### Sérstakir sjúklingahópar

#### *Aldraðir (≥ 65 ára)*

Í III. stigs rannsóknum á iktsýki, sóraliðagigt, hryggikt og sáraristilbólgu var ekki munur á aukaverkunum, alvarlegum aukaverkunum og alvarlegum sýkingum hjá sjúklingum 65 ára og eldri sem fengu golimumab og yngri sjúklingum. Hins vegar skal gæta varúðar við meðferð hjá öldruðum og vera á varðbergi gagnvart sýkingum. Engir sjúklingar sem voru 45 ára eða eldri tóku þátt í rannsókninni á áslægri hryggikt sem ekki greinist með myndgreiningu.

### *Skert nýrna- og lifrarstarfsemi*

Sérstakar rannsóknir á golimumabi hafa ekki verið gerðar hjá sjúklingum með skerta nýrna- og lifrarstarfsemi.

Gæta skal varúðar við notkun golimumabs hjá einstaklingum með skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2).

### Hjálparefni

Simponi inniheldur sorbitól (E420). Hjá sjúklingum með arfgengt frúktósaóþol, sem er mjög sjaldgæft, þarf að gera ráð fyrir samanlögðum áhrifum lyfja sem gefin eru samhliða og innihalda sorbitól (eða frúktósa) og neyslu fæðu sem inniheldur sorbitól (eða frúktósa) (sjá kafla 2).

### Hugsanleg mistök við lyfjagjöf

Simponi er skráð í 50 mg og 100 mg styrkleikum til notkunar undir húð. Það er mikilvægt að réttur styrkleiki sé notaður til að gefa réttan skammt sem gefinn er upp í skammtakaflanum (sjá kafla 4.2). Gæta skal þess að ávísa réttum styrkleika til að tryggja að sjúklingar fái ekki of litla skammta eða of stóra skammta.

## **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

### Notkun samhliða öðrum lífefnalyfjum

Samhliða notkun golimumabs og annarra lífefnalyfja sem notuð eru til meðferðar við sömu sjúkdómum og golimumab er ekki ráðlögð (sjá kafla 4.4).

### Lifandi bóluefni/sýkingavalda ætlaðir til meðferðar

Ekki skal gefa lifandi bóluefni samhliða golimumabi (sjá kafla 4.4 og 4.6).

Ekki skal gefa sýkingavalda sem ætlaðir eru til meðferðar samhliða golimumabi (sjá kafla 4.4).

### Metótrexat

Þrátt fyrir að samhliða notkun metótrexats leiði til hærri lágstyrks golimumabs við stöðuga þéttni hjá sjúklingum með iktsýki, sóraliðagigt eða hryggigt benda niðurstöður ekki til þess að breyta þurfi skömmtum golimumabs eða metótrexats (sjá kafla 5.2).

## **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

### Konur á barneignaraldri

Konur á barneignaraldri verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferðinni stendur og í a.m.k. 6 mánuði eftir að síðustu meðferð með golimumabi lýkur.

### Meðganga

Upplýsingar liggja fyrir, sem safnað var með framsýnum hætti, um allnokkurn fjölda (u.þ.b. 400) af meðgöngum sem voru útsettar fyrir golimumabi og leiddu til fæðingar með þekktri útkomu, þ.m.t. 220 meðgöngur sem voru útsettar á fyrsta þriðjungi meðgöngu. Í lýðgrundaðri rannsókn sem gerð var í Norður-Evrópu á 131 meðgöngu (og 134 ungörnum) komu fram 6/134 (4,5%) tilvik meiriháttar meðfæddrar vansköpunar vegna útsetningar fyrir Simponi í móðurkviði samanborið við 599/10.823 (5,5%) tilvik hjá þeim sem fengu altæka meðferð með öðrum lyfjum en líftæknilyfjum og samanborið við 4,6% tilvik hjá almennu þýði í rannsókninni. Líkindahlutföll leiðrétt fyrir gruggun voru OR 0,79 (95% CI 0,35-1,81) fyrir Simponi samanborið við altæka meðferð með öðrum lyfjum en líftæknilyfjum og OR 0,95 (95% CI 0,42-2,16) fyrir Simponi samanborið við almenna þýðið, talið upp í sömu röð.

Vegna hömlunar á TNF gæti notkun golimumabs á meðgöngu haft áhrif á eðlilegt ónæmissvar hjá nýburum. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, fósturvísi-/fósturþroska, fæðingu eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3). Takmörkuð klínísk reynsla liggur fyrir. Golimumab á eingöngu að nota á meðgöngu ef brýna nauðsyn ber til.

Golimumab fer yfir fylgju. Greinst hafa mót efni í sermi í allt að 6 mánuði hjá ungbörnum kvenna sem hafa fengið meðferð með TNF- hamlandi einstofna mót efni á meðgöngu. Því geta þessi ungbörn verið í aukinni hættu á að fá sýkingu. Ekki er ráðlagt að gefa ungbörnum sem hafa verið útsett fyrir golimumab í móðurkviði lifandi bóluefni fyrr en 6 mánuðum eftir síðustu golimumab gjöf móður á meðgöngu (sjá kafla 4.4 og 4.5).

#### Brjóstagjöf

Ekki er vitað hvort golimumab skilst út í brjóstamjólk eða hvort það frásogast eftir inntöku. Rannsóknir á öpum sýna að golimumab berst yfir í brjóstamjólk og í ljósi þess að immúnóglóbúlín skilst út í brjóstamjólk hjá mönnum ættu konur ekki hafa barn á brjósti meðan á meðferð með golimumabi stendur og ekki a.m.k. í 6 mánuði eftir að henni lýkur.

#### Frjósemi

Engar rannsóknir á frjósemi hafa verið gerðar á golimumabi hjá dýrum. Rannsókn á frjósemi hjá músum með mót efnahlöðstæðu sem hamlar sértækt virkni TNF- $\alpha$  hjá músum sýndi engin áhrif á frjósemi sem skipta máli (sjá kafla 5.3).

### 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Simponi hefur minniháttar áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Sundl getur hinsvegar komið fram eftir gjöf Simponi (sjá kafla 4.8).

### 4.8 Aukaverkanir

#### Samantekt á öryggi lyfs

Á samanburðartímabilum lykilrannsókna á iktsýki, sóraliðagigt, hryggikt, áslægri hryggikt sem ekki greinist með myndgreiningu og sáraristilbólgu var sýking í efri öndunarvegi algengasta aukaverkunin sem greint var frá hjá 12,6% sjúklinga sem fengu golimumab borið saman við 11,0% hjá samanburðarhópi. Alvarlegustu aukaverkanirnar sem greint var frá vegna golimumabs voru m.a. alvarlegar sýkingar (þ.m.t. blóðsýking, lungnabólga, berklar, ífarandi sveppasýkingar og tækifærissýkingar), afmýlingarraskanir, endurvirkjun lifrabólgu B, hjartabilun, sjálfsofnæmi (heilkenni sem líkist rauðum úlfum), áhrif á blóð, alvarlegt altækt ofnæmi (þ.m.t. bráðafnæmisviðbrögð), æðabólga, eitilæxli og hvítblæði (sjá kafla 4.4).

#### Tafla yfir aukaverkanir

Í töflu 1 má sjá lista yfir aukaverkanir sem fram komu í klínískum rannsóknum með golimumabi og sem greint var frá eftir markaðssetningu á heimsvísu. Innan hvers líffæraflokks eru aukaverkanirnar flokkaðar eftir tíðni á eftirfarandi hátt: Mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

**Tafla 1**  
**Tafla með aukaverkunum**

Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Mjög algengar:	Sýkingar í efri öndunarvegi (nefkoksbólga, kokbólga, barkabólga og nefslímubólga)
	Algengar:	Bakteríusýkingar (t.d. netjubólga), sýkingar í neðri öndunarvegi (t.d. lungnabólga), veirusýkingar (t.d. infúensa og herpes), berkjubólga, skútabólga, yfirborðssveppasýkingar, ígerð
	Sjaldgæfar:	Blóðsýking þ.m.t. sýklasótt, nýrna- og skjóðubólga

Mjög sjaldgæfar:	Berklar, tækifærissýkingar (t.d. ífarandi sveppasýkingar [váfumygla (histoplasmosis), þekjumygla (coccidioidomycosis), lungnabólga af völdum Pneumocystis jiroveci (pneumocytosis)], bakteríusýking, ódæmigerð mycobakteríusýking og protózóasýking), endurvirkjun lifrabólgu B, bakteríu-liðsýking, belgbólga (infective bursitis)
Æxli, góðkynja og illkynja (einnig blöðrur og separ)	Sjaldgæfar: Æxli (t.d. húðkrabbamein, flöguþekjukrabbamein og sortufrumublettir (melanocytic naevus)) Mjög sjaldgæfar: Eitilæxli, hvítblæði, sortuæxli, bjálkakrabbamein (Merkel cell carcinoma) Tíðni ekki þekkt: T-frumu eitilæxli í lifur og milta*, Kaposi-sarkmei
Blóð og eitlar	Algengar: Hvítfrumnafæð (þ.m.t. daufkyrningafæð), blóðleysi Sjaldgæfar: Blóðflagnafæð, blóðfrumnafæð Mjög sjaldgæfar: Blóðfrumnaþurrð (aplastic anemia), kyrningaleysi
Ónæmiskerfi	Algengar: Ofnæmisviðbrögð (berkjukrampi, ofnæmisviðbrögð, ofsakláði), jákvætt sjálfsmótefni Mjög sjaldgæfar: Alvarleg almenn ofnæmisviðbrögð (þ.m.t. bráðafnæmi), æðabólga (altæk), sarklíki
Innkirtlar	Sjaldgæfar: Skjaldkirtilstruflun (t.d. vanvirkni skjaldkirtils eða ofvirkni skjaldkirtils og skjaldkirtilsstækkun)
Efnaskipti og næring	Sjaldgæfar: Hækkaður blóðsykur, hækkuð þríglýseríð
Geðræn vandamál	Algengar: Þunglyndi, svefnleysi
Taugakerfi	Algengar: Sundl, höfuðverkur, náladofi Sjaldgæfar: Jafnvægistruflanir Mjög sjaldgæfar: Afmýlingarraskanir (demyelinating disorders) (í miðtaugakerfi og útlægar), breytt bragðskyn
Augu	Sjaldgæfar: Sjóntruflanir (t.d. þokusýn og minnkuð sjónskerpa), tárubólga, ofnæmi í augum (t.d. erting og kláði)
Hjarta	Sjaldgæfar: Hjartsláttartruflanir, kransæðasjúkdómur Mjög sjaldgæfar: Hjartabilun (nýtilkomin eða versnandi)
Æðar	Algengar: Háþrýstingur Sjaldgæfar: Blóðsegi (s.s. í djúpum bláæðum og slagæðum), andlitsroði Mjög sjaldgæfar: Raynauds heilkenni
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Algengar: Astmi og tengd einkenni (t.d. öndunarerfiðleikar (wheezing) og berkjuofertni) Sjaldgæfar: Millivefslungnasjúkdómur
Meltingarfæri	Algengar: Meltingartruflanir, verkur í meltingarvegi og kvið, ógleði, bólgusjúkdómar í meltingarfærum (t.d. magabólga og ristilbólga), munnbólga Sjaldgæfar: Hægðatregða, vélindabakflæði



Lifur og gall	Algengar: Hækkun alanínamínótransferasa, hækkun aspartatamínótransferasa Sjaldgæfar: Gallsteinar, lifrarkvillar
Húð og undirhúð	Algengar: Kláði, útbrot, hárlós, húðbólga Sjaldgæfar: Blöðrumyndun í húð, sóri (nýtilkomin eða versnandi tilvik sóra, í lófum og iljum og graftarbólusóri (pustular psoriasis), ofsakláði Mjög sjaldgæfar: Húðskæningsviðbrögð, flögnun húðar, æðabólga (í húð) Tíðni ekki þekkt Versnun einkenna húð- og vöðvabólgu (dermatomyositis)
Stoðkerfi og bandvefur	Mjög sjaldgæfar: Heilkenni sem líkist rauðum úlfum
Nýru og þvagfæri	Mjög sjaldgæfar: Blöðrukvillar, nýrnakvillar
Æxlunarfæri og brjóst	Sjaldgæfar: Kvillar í brjóstum, tíðatruflanir
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Algengar: Hiti, þróttleysi, viðbrögð á inndælingarstað (t.d. hörundsroði, ofsakláði, herslismyndun, verkur, mar, kláði, erting og náladofi), óþægindi fyrir brjósti Mjög sjaldgæfar: Sár gróa verr
Áverkar og eitranir og fylgikvillar aðgerðar	Algengar: Beinbrot

\* Kom fram eftir aðra TNF-hemla.

Í öllum þessum kafla er miðgildi tímalengdar eftirfylgni (u.þ.b. 4 ár) yfirleitt sýnt fyrir alla notkun golimumabs. Þegar notkun golimumabs er lýst samkvæmt skammti er miðgildi tímalengdar eftirfylgni breytilegt (u.þ.b. 2 ár fyrir 50 mg skammt, u.þ.b. 3 ár fyrir 100 mg skammt) því sjúklingar gætu hafa skipt um skammt.

### Lýsing á völdum aukaverkunum

#### *Sýkingar*

Á samanburðartímabilum lykilrannsóknanna var sýking í efri öndunarvegi algengasta aukaverkunin sem greint var frá hjá 12,6% sjúklinga sem fengu golimumab (tíðni á hver 100 sjúklingaár: 60,8; 95% öryggisbil: 55,0; 67,1) miðað við 11,0% sjúklinga í samanburðarhópi (tíðni á hver 100 sjúklingaár: 54,5; 95% öryggisbil: 46,1; 64,0). Í þeim hlutum rannsókna sem voru með samanburði og þeim sem ekki voru með samanburði, þar sem miðgildi eftirfylgni var u.þ.b. 4 ár, var tíðni sýkinga í efri öndunarvegi á hver 100 sjúklingaár 34,9 tilvik; 95% öryggisbil: 33,8; 36,0 hjá sjúklingum á golimumab meðferð.

Á samanburðartímabilum lykilrannsóknna sáust sýkingar hjá 23,0% sjúklinga sem fengu golimumab (tíðni á hver 100 sjúklingaár: 132,0; 95% öryggisbil: 123,3; 141,1) samanborið við 20,2% sjúklinga í samanburðarhóp (tíðni á hver 100 sjúklingaár: 122,3; 95% öryggisbil: 109,5; 136,2). Í þeim hlutum rannsókna sem voru með samanburði og þeim sem ekki voru með samanburði, þar sem miðgildi eftirfylgni var u.þ.b. 4 ár, var tíðni sýkinga á hver 100 sjúklingaár 81,1 tilvik; 95% öryggisbil: 79,5; 82,8 hjá sjúklingum á golimumab meðferð.

Á samanburðartímabili rannsókna hjá sjúklingum með iktsýki, sóraliðagigt, hryggikt og áslæga hryggikt sem ekki greinist með myndgreiningu sáust alvarlegar sýkingar hjá 1,2% sjúklinga sem fengu golimumab og hjá 1,2% sjúklinga í samanburðarhóp. Tíðni alvarlegra sýkinga á hver 100 sjúklingaár eftirfylgni á samanburðartímabili rannsókna á iktsýki, sóraliðagigt, hryggikt og áslæga hryggikt sem ekki greinist með myndgreiningu var 7,3; 95% öryggisbil: 4,6; 11,1; hjá sjúklingahópnum sem fékk 100 mg af golimumabi, 2,9; 95% öryggisbil: 1,2; 6,0 hjá hópnum sem fékk 50 mg af golimumabi og

3,6; 95% öryggisbil: 1,5; 7,0 hjá lyfleysuhópnum. Á samanburðartímabili rannsókna á innleiðslumeðferð með golimumabi við sáraristilbólgu sáust alvarlegar sýkingar hjá 0,8% sjúklinga sem fengu meðferð með golimumabi samanborið við 1,5% sjúklinga í samanburðarhópi. Alvarlegar sýkingar sem sáust hjá sjúklingum sem fengu golimumab voru berklar, bakteríusýkingar þ.m.t. blóðsýking og lungnabólga, ífarandi sveppasýkingar og aðrar tækifærissýkingar. Sumar þessara sýkinga hafa verið banvænar. Í samanburðarhlutum og ekki-samanburðarhlutum lykilrannsóknanna þar sem miðgildi eftirfylgni var allt að 3 ár var tíðni alvarlegra sýkinga hærrí, þ.m.t. tækifærissýkingar og berklar, hjá sjúklingum sem fengu golimumab 100 mg borið saman við sjúklinga sem fengu golimumab 50 mg. Tíðni allra alvarlegra sýkinga á hver 100 sjúklingaár var 4,1; 95% öryggisbil: 3,6; 4,5 hjá sjúklingum sem fengu golimumab 100 mg og 2,5; 95% öryggisbil: 2,0; 3,1 hjá sjúklingum sem fengu golimumab 50 mg.

#### *Illkynja sjúkdómar*

##### Eitilæxli

Tíðni eitilæxlis í lykilrannsóknunum hjá sjúklingum á meðferð með golimumabi var hærrí en almennt er gert ráð fyrir. Í samanburðarhlutum og ekki-samanburðarhlutum þessara rannsókna þar sem miðgildi eftirfylgni var allt að 3 ár var tíðni eitilæxla hærrí hjá sjúklingum sem fengu golimumab 100 mg borið saman við sjúklinga sem fengu golimumab 50 mg. Eitilæxli var greint hjá 11 sjúklingum (1 úr hópnum sem fékk golimumab 50 mg og 10 úr hópnum sem fékk golimumab 100 mg) þar sem tíðni (95% öryggisbil) við eftirfylgni á hver 100 sjúklingaár var 0,03 (0,00; 0,15) tilvik hjá golimumab hópnum sem fékk 50 mg og 0,13 (0,06; 0,24) tilvik hjá golimumab hópnum sem fékk 100 mg og 0,00 (0,00; 0,57) tilvik hjá lyfleysuhópnum. Meirihluti eitilæxla komu fyrir í GO-AFTER rannsókninni með sjúklingum sem höfðu fengið TNF-hemla áður og höfðu verið með sjúkdóminn lengur og hann óviðráðanlegri (sjá kafla 4.4).

##### Illkynja sjúkdómar aðrir en eitilæxli

Á samanburðartímabilum lykilrannsókna og út eftirfylgni í u.þ.b. 4 ár var tíðni illkynja sjúkdóma annarra en eitilæxla (að undanskildu húðkrabbameini sem ekki er sortuæxli) svipuð hjá þeim sem fengu golimumab og samanburðarhópum. Út eftirfylgni í u.þ.b. 4 ár var tíðni illkynja sjúkdóma annarra en eitilæxla (að undanskildu húðkrabbameini sem ekki er sortuæxli) svipuð og almennt gengur og gerist meðal fólks.

Á tímabilum með og án samanburðar í lykilrannsóknunum þar sem miðgildi eftirfylgni var allt að 3 ár greindust húðkrabbamein sem ekki voru sortuæxli hjá 5 sjúklingum sem fengu lyfleysu, 10 sjúklingum sem fengu meðferð með golimumab 50 mg og 31 sjúklingi sem fengu meðferð með golimumab 100 mg þar sem tíðni (95% öryggisbil) við eftirfylgni á hver 100 sjúklingaár var 0,36 (0,26; 0,49) í heild hjá sjúklingum sem fengu golimumab og 0,87 (0,28; 2,04) hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu.

Á tímabilum með og án samanburðar í lykilrannsóknunum þar sem miðgildi eftirfylgni var allt að 3 ár greindust illkynja sjúkdómar, aðrir en sortuæxli, húðkrabbamein sem ekki var sortuæxli og eitilæxli, hjá 5 sjúklingum sem fengu lyfleysu, 21 sjúklingi sem fengu meðferð með golimumab 50 mg og 34 sjúklingum sem fengu meðferð með golimumab 100 mg þar sem tíðni (95% öryggisbil) við eftirfylgni á hver 100 sjúklingaár var 0,48 (0,36; 0,62) í heild hjá sjúklingum sem fengu golimumab og 0,87 (0,28; 2,04) hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu (sjá kafla 4.4).

##### Tilfelli sem greint var frá í klínískum rannsóknum á astma

Í klínískri rannsókn (exploratory) fengu sjúklingar með alvarlegan þrálátan astma hleðsluskammt af golimumabi (150% ætlaðs meðferðarskammts) undir húð í viku 0 og fylgt var eftir með gjöf golimumabs 200 mg, golimumabs 100 mg eða golimumabs 50 mg á 4 vikna fresti undir húð á 52 vikna tímabili. Tilkynt var um átta tilvik illkynja sjúkdóma í sameinuðum meðferðarhópum með golimumabi (n = 230) og ekkert í lyfleysuhópnum (n = 79). Eitilæxli sást hjá 1 sjúklingi, húðkrabbamein sem ekki var sortuæxli hjá 2 sjúklingum og aðrir illkynja sjúkdómar hjá 5 sjúklingum. Ekki var um samansafn illkynja sjúkdóma af neinu tagi að ræða.

Í lyfleysuhluta samanburðarrannsóknarinnar var tíðni allra illkynja sjúkdóma (95% öryggisbil) við eftirfylgni á hver 100 sjúklingaár 3,19 (1,38, 6,28) hjá golimumab hópnum. Í þessari rannsókn var tíðni (95% öryggisbil) eitilæxla við eftirfylgni á hver 100 sjúklingaár 0,40 (0,01, 2,20), tíðni

húðkrabbameins sem ekki var sortuæxli 0,79 (0,10, 2,86) og tíðni annarra illkynja sjúkdóma 1,99 (0,64, 4,63). Hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu var tíðni þessara illkynja sjúkdóma (95% öryggisbil) við eftirfylgni á hver 100 sjúklingaár 0,00 (0,00, 2,94). Mikilvægi þessara niðurstaðna er óþekkt.

#### *Aukaverkanir á taugakerfi*

Á tímabilum með og án samanburðar í lykilrannsóknunum, þar sem miðgildi eftirfylgni var allt að 3 ár, var tíðni afmýlingar hærrí hjá sjúklingum sem fengu 100 mg af golimumabi borið saman við sjúklinga sem fengu 50 mg af golimumabi (sjá kafla 4.4).

#### *Hækkun lifrarendíma*

Á samanburðartímabilum lykilrannsókna á iktsýki og sóraliðagigt kom fram væg hækkun á ALT gildum ( $> 1$  og  $< 3$  föld eðlileg efri mörk) í svipuðum hlutföllum hjá sjúklingum sem fengu golimumab og sjúklingum sem fengu lyfleysu (22,1% til 27,4%). Í rannsókn á hryggigt og áslægri hryggigt sem ekki greinist með myndgreiningu sýndu fleiri sjúklingar sem fengu golimumab (26,9%) væga hækkun á ALT gildum en sjúklingar sem fengu lyfleysu (10,6%). Á tímabilum með og án samanburðar í lykilrannsóknunum á iktsýki og sóraliðagigt, þar sem miðgildi eftirfylgni var u.þ.b. 5 ár, var tíðni vægrar hækkunar á ALT svipuð hjá sjúklingum sem fengu golimumab og hjá samanburðarhóp. Á samanburðartímabili lykilrannsóknanna á innleiðslumeðferð með golimumabi við sáraristilbólgu kom fram væg hækkun á ALT gildum ( $> 1$  og  $< 3$  föld eðlileg efri mörk) í svipuðum hlutföllum hjá sjúklingum sem fengu meðferð með golimumabi og samanburðarhópi sjúklinga (8,0% til 6,9%, talið í sömu röð). Á tímabilum með og án samanburðar í lykilrannsóknunum á sáraristilbólgu, þar sem miðgildi eftirfylgni var u.þ.b. 2 ár, var hlutfall sjúklinga með væga hækkun ALT gilda 24,7% hjá sjúklingum sem fengu golimumab á tímabili viðhaldsmeðferðar í rannsókninni á sáraristilbólgu.

Á samanburðartímabili lykilrannsókna á iktsýki og hryggigt voru hækkanir ALT gilda  $\geq 5$  föld eðlileg efri mörk sjaldgæfar og sáust hjá fleiri sjúklingum sem fengu golimumab (0,4% til 0,9%) en samanburðarhóp (0,0%). Þessi tilhneiging kom ekki fram hjá sjúklingum með sóraliðagigt. Á tímabilum með og án samanburðar í lykilrannsóknunum á iktsýki, sóraliðagigt og hryggigt, þar sem miðgildi eftirfylgni var 5 ár, var tíðni hækkana ALT  $\geq 5$  föld eðlileg efri mörk svipuð hjá sjúklingum sem fengu golimumab og samanburðarhópi sjúklinga. Almennt voru þessar hækkanir einkennalausar og frávikin minnkuðu eða gengu til baka hvort sem Simponi meðferð var haldið áfram eða ekki, eða breytingar gerðar á lyfjum sem tekin voru samhliða. Ekki var tilkynnt um nein tilvik í rannsókn á áslægri hryggigt hvort sem var á tímabilum með samanburði eða án (allt að 1 ár). Á samanburðartímabilum lykilrannsóknanna á sáraristilbólgu með innleiðslumeðferð með golimumabi komu fram hækkanir á ALT gildum  $\geq 5$  föld eðlileg efri mörk í svipuðum hlutföllum hjá sjúklingum sem fengu meðferð með golimumabi og sjúklingum sem fengu lyfleysu (0,3% til 1,0%, talið í sömu röð). Á tímabilum með og án samanburðar í lykilrannsóknunum á sáraristilbólgu, þar sem miðgildi eftirfylgni var u.þ.b. 2 ár, var hlutfall sjúklinga með hækkanir ALT gilda  $\geq 5$  föld eðlileg efri mörk 0,8% hjá sjúklingum sem fengu golimumab í viðhaldshluta rannsóknarinnar á sáraristilbólgu.

Í lykilrannsóknunum á iktsýki, sóraliðagigt, hryggigt og áslægri hryggigt sem ekki greinist með myndgreiningu kom banvæn lifrabólga, sem ekki var af völdum sýkingar, með gulu fram hjá einum sjúklingi sem fékk golimumab vegna iktsýki. Sjúklingurinn var með lifrabilun fyrir og á lyfjameðferð sem getur ruglað niðurstöður. Ekki er hægt að útiloka þátt golimumabs í þessari versnun.

#### *Viðbrögð á inndælingarstað*

Á samanburðartímabilum lykilrannsókna komu viðbrögð á inndælingarstað fram hjá 5,4% sjúklinga sem fengu golimumab og hjá 2,0% sjúklinga í samanburðarhópi. Mótefni golimumabs geta aukið líkur á viðbrögðum á inndælingarstað. Yfirleitt voru viðbrögðin væg og meðal alvarleg og algengasta tilvikið var hörundsroði á inndælingarstað. Yfirleitt var ekki nauðsynlegt að hætta notkun lyfsins vegna viðbragða á inndælingarstað.

Í II.(b) og/eða III. stigs samanburðarrannsóknunum á iktsýki, sóraliðagigt, hryggigt, áslægri hryggigt sem ekki greinist í myndgreiningu, alvarlegum þrálátum astma og II./III. stigs rannsóknunum á sáraristilbólgu fékk enginn sjúklingur bráðaofnæmi eftir meðferð með golimumabi.

### Sjálfsnæmismótefni

A tímabilum með og án samanburðar í lykilrannsóknnum, út eftirfylgni í 1 ár, voru 3,5% sjúklinga sem fengu golimumab og 2,3% sjúklinga í samanburðarhópi nýtilkomið ANA jákvæðir (títur 1:160 eða hærrí). Tíðni greiningar and-dsDNA mótefni eftir 1 árs eftirfylgni hjá sjúklingum sem ekki höfðu and-dsDNA mótefni í upphafi var 1,1%.

### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.

## **4.9 Ofskömmun**

Í klínískum rannsóknum voru stakir skammtar allt að 10 mg/kg gefnir í bláæð án skammtatakmarkandi eituráhrifa. Við ofskömmun er ráðlagt að fylgjast vel með einkennum aukaverkana og meðhöndla einkenni tafarlaust.

## **5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: Lyf til ónæmisbælingar, TNF-alfa tálmar (Tumor necrosis factor alpha) ATC flokkur: L04AB06.

### Verkunarmáti

Golimumab er einstofna manna mótefni sem myndar stöðug klósambönd með mikla sækni bæði í leysanlegt form TNF $\alpha$  og TNF $\alpha$  sem gengur í gegnum frumuhimnur (transmebrane), sem hindrar bindingu TNF- $\alpha$  við viðtaka.

### Lyfhrif

Sýnt hefur verið fram á að binding manna TNF við golimumab hlutleysir líffræðilega tjáningu; viðloðunarsameindir E-selectins sem TNF- $\alpha$  hvatar á yfirborði frumunnar, viðloðunarsameind á æðafumum (vascular cell adhesion molecule (VCAM)-1) og millifrumnaviðloðunarsameind (intercellular adhesion molecule (ICAM)-1) hjá innanþekjufrumum. Golimumab hemur einnig seytingu interleukin (IL)-6, IL-8 sem hvötuð af TNF og vaxtarþátt kyrningagleypifrumu þyrpingu (GM-CSF / granulocyte-macrophage colony stimulation factor) hjá innanþekjufrumum *in vitro*.

Gildi próteinsins CRP (C-reactive protein) urðu betri samanborið við hjá lyfleysuhóp og Simponi meðferð sýndi marktæka lækkun á upphafsgildum IL-6, ICAM-1, matrixmetalloproteinasa (MMP-3) og vaxtarþætti innanþekju æða (VEGF / Vascular endothelial growth factor) í sermi miðað við hjá samanburðarhópi. Auk þess lækkuðu gildi TNF- $\alpha$  hjá sjúklingum með iktsýki og hryggikt og gildi IL-8 lækkuðu hjá sjúklingum með sóraliðagigt. Þessar breytingar sáust við fyrsta mat (vika 4) eftir upphafsskammt Simponi og héldust yfirleitt út viku 24.

### Klínísk verkun

#### Iktsýki

Sýnt var fram á verkun Simponi í þremur fjölsetra, slembiröðuðum, tvíblindum samanburðarrannsóknum með lyfleysu hjá yfir 1.500 sjúklingum  $\geq$  18 ára með í meðallagi alvarlega til alvarlega iktsýki samkvæmt viðmiðun American College of Rheumatology (ACR) í að minnsta kosti 3 mánuði fyrir skimun. Sjúklingar voru að minnsta kosti með 4 bólgna og 4 auma liði. Simponi eða lyfleysa var gefin undir húð á 4 vikna fresti.

Í GO-FORWARD rannsókn fór fram mat á 444 sjúklingum með virka iktsýki þrátt fyrir að fá stöðugan skammt, að minnsta kosti 15 mg/viku af metótrexati og höfðu ekki fengið meðferð með TNF-hemlum

áður. Sjúklingum var slembiraðað og fengu lyfleysu og metótrexat, Simponi 50 mg og metótrexat, Simponi 100 mg og metótrexat eða Simponi 100 mg og lyfleysu. Skipt var yfir í Simponi 50 mg og metótrexat eftir viku 24 hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu og metótrexat. Frá viku 52 tóku sjúklingarnir þátt í opinni langtímaframhaldsrannsókn.

Í GO-AFTER rannsókn höfðu 445 sjúklingar fengið einn eða fleiri af eftirfarandi TNF-hemlum, adalimumab, etanercept eða infliximab, áður. Sjúklingunum var slembiraðað og fengu lyfleysu, Simponi 50 mg eða Simponi 100 mg. Sjúklingar fengu að halda áfram að taka sjúkdómstemprandi gigtarlyfin metótrexat, súlfasalazín og/eða hýdroxýklórókín meðan á meðferð stóð. Þær ástæður sem tilgreindar voru fyrir meðferðarofi með TNF-hemlum voru skortur á verkun (58%), óþol (13%) og/eða aðrar ástæður en öryggi eða verkun (29%, einkum fjárhagslegar ástæður).

Í GO-BEFORE rannsókn fór fram mat á 637 sjúklingum með virka iktsýki sem höfðu ekki fengið meðferð með metótrexati eða TNF-hemlum áður. Sjúklingum var slembiraðað og fengu lyfleysu og metótrexat, Simponi 50 mg og metótrexat, Simponi 100 mg og metótrexat eða Simponi 100 mg og lyfleysu. Frá viku 52 tóku sjúklingarnir þátt í opinni langtímaframhaldsrannsókn þar sem skipt var yfir í Simponi 50 mg og metótrexat hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu og metótrexat og voru með a.m.k. einn auman eða bólginn lið.

Í GO-FORWARD voru aðrir aðalendapunktur hlutfall sjúklinga sem höfðu náð ACR 20 svörun í viku 14 og bata miðað við upphafsgildi HAQ (Health Assessment Questionnaire) í viku 24. Í GO-AFTER var aðalendapunktur hlutfall sjúklinga sem náðu ACR 20 svörun í viku 14. Í GO-BEFORE voru aðrir aðalendapunktur hlutfall sjúklinga sem náðu ACR 50 svörun í viku 24 og breyting frá upphafsgildi á van der Heijde útgáfu Sharp (vdH-S) kvarða í viku 52. Til viðbótar við aðalendapunktana var lagt mat á áhrif Simponi og einkenni liðagigtar, svörun samkvæmt myndgreiningu, líkamlega færni og lífsgæði tengd heilsufari.

Yfirleitt kom enginn munur á verkun fram hjá hópnum sem skiptir máli klínískt varðandi Simponi 50 mg og 100 mg samhliða metótrexati út viku 104 í GO-FORWARD og GO-BEFORE og út viku 24 í GO-AFTER. Samkvæmt meðferðaráætlun allra rannsóknanna á iktsýki gætu sjúklingarnir sem tóku þátt í langtímaframhaldsrannsókn hafa skipt milli 50 mg og 100 mg Simponi skammta samkvæmt ákvörðun rannsóknarlæknis.

### Einkenni

Lykilniðurstöður samkvæmt ACR í viku 14, 24 og 52 hjá hópnum sem fékk Simponi 50 mg í GO-FORWARD, GO-AFTER og GO-BEFORE eru sýndar í töflu 2 og er lýst fyrir neðan. Svörun kom fram við fyrsta mat (vika 4) eftir fyrstu gjöf Simponi.

Af 89 einstaklingum í GO-FORWARD sem fengu Simponi 50 mg og metótrexat, voru 48 enn á þeirri meðferð í viku 104. Af þeim höfðu 40 sjúklingar ACR 20 svörun, 33 sjúklingar ACR 50 svörun og 24 sjúklingar ACR 70 svörun í viku 104. Meðal sjúklinga sem héldu áfram í rannsókninni og fengu meðferð með Simponi var hlutfall ACR 20/50/70 svörunar svipað frá viku 104 út viku 256.

Í GO-AFTER hópnum var hlutfall sjúklinga sem náðu ACR 20 svörun hærra hjá sjúklingum sem fengu Simponi en hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu án tillits til ástæðu sem gefin var fyrir meðferðarofi á einni eða fleiri undangengnum meðferðum með TNF-hemli.

**Tafla 2**  
**Lykilniðurstöður um verkun úr samanburðarhlutum GO-FORWARD, GO-AFTER og GO-BEFORE**

	GO-FORWARD Virki iktsýki þrátt fyrir metótrexat		GO-AFTER Virki iktsýki, áður meðhöndluð með einum eða fleiri TNF-hemlum		GO-BEFORE Virki iktsýki, ekki fengið metótrexat áður	
	Lyfleysa + metótrexat	Simponi 50 mg + metótrexat	Lyfleysa	Simponi 50 mg	Lyfleysa + metótrexat	Simponi 50 mg + metótrexat
n <sup>a</sup>	133	89	150	147	160	159
<b>Sjúklingar sem svara meðferð (%)</b>						
<b>ACR 20</b>						
Vika 14	33%	55%*	18%	35%*	NA	NA
Vika 24	28%	60%*	16%	31% p = 0,002	49%	62%
Vika 52	NA	NA	NA	NA	52%	60%
<b>ACR 50</b>						
Vika 14	10%	35%*	7%	15% p = 0,021%	NA	NA
Vika 24	14%	37%*	4%	16%*	29%	40%
Vika 52	NA	NA	NA	NA	36%	42%
<b>ACR 70</b>						
Vika 14	4%	14% p = 0,008	2%	10% p = 0,005	NA	NA
Vika 24	5%	20%*	2%	9% p = 0,009	16%	24%
Vika 52	NA	NA	NA	NA	22%	28%

<sup>a</sup> n endurspeglar slembiraðaða sjúklinga. Raunverulegur fjöldi sjúklinga sem metnir eru í hverjum endapunkti getur verið breytilegur eftir tíma.

\* p ≤ 0,001

NA: á ekki við

Í GO-BEFORE var frumgreining á sjúklingum með í meðallagi alvarlega eða alvarlega iktsýki (sameinaðir hópar Simponi 50 og 100 mg og metótrexat borið saman við metótrexat eitt og sér fyrir ACR 50) ekki tölfræðilega marktæk í viku 24 (p = 0,053). Af öllum sjúklingum var hlutfall sjúklinga sem voru í hópnum sem fékk Simponi 50 mg og metótrexat og náðu ACR svörun í viku 52 almennt hærra en ekki tölfræðilega marktækt þegar það var borið saman við metótrexat eitt og sér (sjá töflu 2). Viðbótargreiningar voru gerðar í undirhópum með sjúklingum með ábendinguna alvarlega, virka og versnandi iktsýki. Almenn voru áhrif Simponi 50 mg og metótrexats meiri en eftir metótrexat eitt og sér hjá hóp sjúklinga sem ábendingin átti við, borið saman við alla sjúklingana.

Í GO-FORWARD og GO-AFTER rannsóknunum kom klínískt mikilvægur og tölfræðilega marktækur munur á svörun DAS28 (Disease Activity Scale 28) við hvern fyrirfram tilgreindan tímamark í viku 14 og í viku 24 (p ≤ 0,001). Meðal sjúklinga sem voru áfram á Simponi meðferðinni sem þeir fengu samkvæmt slembiröðun í upphafi rannsóknarinnar hélst DAS28 svörun út viku 104. Meðal sjúklinga sem héldu áfram í rannsókninni og fengu meðferð með Simponi var DAS28 svörun svipuð frá viku 104 út viku 256.

Í GO-BEFORE var mikil klínísk svörun, skilgreind sem ACR 70 svörun sem hélst samfleytt í 6 mánuði, mæld. Í viku 52 náðu 15% af sjúklingum í hópnum sem fékk Simponi 50 mg og metótrexat mikilli klínískri svörun borið saman við 7% sjúklinga í hópnum sem fékk lyfleysu og metótrexat (p = 0,018). Af 159 sjúklingum sem fengu Simponi 50 mg og metótrexat, voru 96 enn á þeirri meðferð í viku 104. Af þeim höfðu 85 sjúklingar ACR 20 svörun, 66 sjúklingar ACR 50 svörun og 53 sjúklingar ACR 70 svörun í viku 104. Meðal sjúklinga sem héldu áfram í rannsókninni og fengu meðferð með Simponi var hlutfall ACR 20/50/70 svörunar svipað frá viku 104 út viku 256.

### Svörun samkvæmt myndgreiningu

Í GO-BEFORE var breyting á vdH-S skor frá upphafsgildi notuð til að meta umfang vefrænna skemmda, þ.e. heildarútkoma fyrir vefrænna skemmdir var metin með myndgreiningu eftir fjölda og stærð liðslita og umfangi liðbilsþrenginga á höndum/úlnliðum og fótum. Lykilniðurstöður fyrir Simponi 50 mg skammt í viku 52 eru sýndar í töflu 3.

Fjöldi sjúklinga með ekkert nýtt slit eða þar sem breyting á heildar vdH-S skori frá upphafsgildi var  $\leq 0$  var marktækt hærrí hjá hópnum sem fékk meðferð með Simponi en hjá samanburðarhóp ( $p = 0,003$ ). Áhrifin sem metin voru með myndgreiningu í viku 52 héldust út viku 104. Meðal sjúklinga sem héldu áfram í rannsókninni og fengu meðferð með Simponi voru áhrifin metin með myndgreiningu svipuð frá viku 104 út viku 256.

**Tafla 3**

**Meðaltals(SD) breytingar á heildar vdH-S skori frá upphafsgildi í viku 52 hjá öllum sjúklingum í GO-BEFORE samkvæmt myndgreiningu**

	Lyfleysa + metótrexat	Simponi 50 mg + metótrexat
n <sup>a</sup>	160	159
<b>Heildarstig</b>		
Upphafsgildi	19,7 (35,4)	18,7 (32,4)
Breytingar frá upphafsgildi	1,4 (4,6)	0,7 (5,2)*
<b>Slitskor</b>		
Upphafsgildi	11,3 (18,6)	10,8 (17,4)
Breytingar frá upphafsgildi	0,7 (2,8)	0,5 (2,1)
<b>Þrengingarskor liðbils (JSN score)</b>		
Upphafsgildi	8,4 (17,8)	7,9 (16,1)
Breytingar frá upphafsgildi	0,6 (2,3)	0,2 (2,0)**

<sup>a</sup> n endurspeglar slembiraðaða sjúklinga

\*  $p = 0,015$

\*\*  $p = 0,044$

### Líkamleg færni og heilsutengd lífsgæði

Lagt var mat á líkamlega færni og fötlun sem aðskilinn endapunktur í GO-FORWARD og GO-AFTER rannsóknunum með því að nota fötlunarstuðul HAQ DI. Í þessum rannsóknum var klínískt mikilvægur og tölfræðilega marktækur bati frá upphafsgildum HAQ DI hjá Simponi-hópnum samanborið við lyfleysuhópinn í viku 24. Meðal sjúklinga sem voru áfram á Simponi meðferðinni sem þeir fengu samkvæmt slembiröðun í upphafi rannsóknarinnar hélst bati varðandi HAQ DI út viku 104. Meðal sjúklinga sem héldu áfram í rannsókninni og fengu meðferð með Simponi hélst bati varðandi HAQ DI svipaður frá viku 104 út viku 256.

Í GO-FORWARD var klínískt mikilvægur og tölfræðilega marktækur bati á þáttum heilsutengdra lífsgæða með því að nota mælingu á líkamlega þættinum í SF-36 hjá sjúklingum sem fengu Simponi samanborið við hjá þeim sem fengu lyfleysu í viku 24. Meðal sjúklinga sem voru áfram á Simponi meðferðinni sem þeir fengu samkvæmt slembiröðun í upphafi rannsóknarinnar hélst bati varðandi líkamlega þáttinn í SF-36 út viku 104. Meðal sjúklinga sem héldu áfram í rannsókninni og fengu meðferð með Simponi hélst bati varðandi líkamlega þáttinn í SF-36 svipaður frá viku 104 út viku 256. Í GO-FORWARD og GO-AFTER var tölfræðilega marktækt minni þreyta mæld með FACIT-F skala (functional assessment of chronic illness therapy).

### Sóraliðagigt

Öryggi og verkun Simponi var metið í fjölsetra, slembiraðaðri, tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu (GO-REVEAL) hjá 405 fullorðnum sjúklingum með virka sóraliðagigt ( $\geq 3$  bólgur liðir og  $\geq 3$  aumur liðir) þrátt fyrir meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID) eða sjúkdómstemplandi gigtarlyfjum. Sjúklingar í þessari rannsókn höfðu haft sóraliðagigt í a.m.k. 6 mánuði og höfðu a.m.k. vægan sóra. Í rannsóknina voru skráðir sjúklingar með hverja undirtegund sóraliðagigtar þar með talið fjöllíðagigt án gigtarhnúta (43%), ósamhverfa líðagigt í útlimum (30%), gigt í miðjukjúku (DIP) (15%), hryggigt ásamt gigt í útlimum (11%) og eyðingarliðbólga (1%). Sjúklingar máttu ekki hafa

fengið meðferð með TNF-hemlum áður. Simponi eða lyfleysa var gefið undir húð á 4 vikna fresti. Sjúklingum var slembiraðað og fengu lyfleysu, Simponi 50 mg eða Simponi 100 mg. Sjúklingum sem fengu lyfleysu var skipt yfir á Simponi 50 mg eftir viku 24. Sjúklingar voru skráðir í opna langtímaframhaldsrannsókn í viku 52. U.þ.b. fjörutíu og átta prósent sjúklinga héldu áfram á stöðugum skömmtum af metótrexati ( $\leq 25$  mg/viku). Aðalendapunktur voru hlutfall sjúklinga sem náðu ACR 20 svörun í viku 14 og breyting frá upphafsgildi á van der Heijde útgáfu Sharp (vdH-S) kvarða, breyttum fyrir sóraliðagigt, í viku 24.

Yfirleitt var enginn munur á verkun sem skiptir máli klínískt hjá hópnum sem fengu Simponi 50 mg og þeim sem fengu 100 mg út viku 104. Samkvæmt meðferðaráætlun gætu sjúklingarnir sem tóku þátt í langtímaframhaldsrannsókn hafa skipt milli 50 mg og 100 mg Simponi skammta samkvæmt ákvörðun rannsóknarlæknis.

### Einkenni

Lykilniðurstöður hjá hópnum sem fékk 50 mg skammt í vikum 14 og 24 eru sýndar í töflu 4 og er lýst hér að neðan.

**Tafla 4**  
**Lykilniðurstöður varðandi verkun úr GO-REVEAL**

	Lyfleysa	Simponi 50 mg*
n <sup>a</sup>	113	146
<b>Sjúklingar sem svara meðferð (%)</b>		
<b>ACR 20</b>		
Vika 14	9%	51%
Vika 24	12%	52%
<b>ACR 50</b>		
Vika 14	2%	30%
Vika 24	4%	32%
<b>ACR 70</b>		
Vika 14	1%	12%
Vika 24	1%	19%
<b>PASI<sup>b</sup> 75<sup>c</sup></b>		
Vika 14	3%	40%
Vika 24	1%	56%

\*  $p < 0,05$  fyrir allan samanburð.

<sup>a</sup> n endurspeglar slembiraðaða sjúklinga. Raunverulegur fjöldi sjúklinga sem metnir eru í hverjum endapunkti getur verið breytilegur eftir tíma.

<sup>b</sup> *sóra svæða- og alvarleikastuðull (Psoriasis Area and Severity Index)*

<sup>c</sup> Byggt á undirhópi sjúklinga með  $\geq 3\%$  líkamsyfirborðs þakið (BSA involvement) í upphafi, 79 sjúklingar (69,9%) fengu lyfleysu og 109 (74,3%) fengu Simponi 50 mg.

Svörun kom fram í helstu mælingum á virkni sjúkdómsins við fyrsta mat (vika 4) eftir fyrstu gjöf Simponi. Svipuð ACR 20 svörun kom fram hjá sjúklingum með undirtegundir sóraliðagigtar; fjöllíðagigt án gigtarhnúta og ósamhverfa líðagigt í útlimum í viku 14. Fjöldi sjúklinga með aðrar undirtegundir sóraliðagigtar var of lítill til þess að hægt væri gera raunhæft mat. Svörun hjá Simponi hópnum var svipuð hvort sem sjúklingarnir fengu samhliða gjöf metótrexats eða ekki. Meðal 146 sjúklinga sem var slembiraðað til að fá Simponi 50 mg, voru 70 enn á þeirri meðferð í viku 104. Af þessum 70 sjúklingum, voru 64 með ACR 20 svörun, 46 með ACR 50 svörun og 31 með ACR 70 svörun. Meðal sjúklinga sem héldu áfram í rannsókninni og fengu meðferð með Simponi var hlutfall ACR 20/50/70 svörunar svipað frá viku 104 út viku 256.

Einnig var greint frá tölfræðilega marktækri svörun á DAS28 í vikum 14 og 24 ( $p < 0,05$ ).

Í viku 24 urðu framfarir varðandi virkni í útlimum, einkennandi fyrir sóraliðagigt (t.d. fjöldi bólginna liða, fjöldi sárra/aumra liða, fingurbólga og festumein) hjá sjúklingum sem voru á Simponi meðferð. Marktækar framfarir urðu á líkamlegri færni, mælt með fötlunarstuðli (HAQ DI), sem og á



heilsutengdum lífsgæðum mælt með SF-36 skori á líkamlegri og andlegri líðan. Meðal sjúklinga sem fengu áfram þá meðferð með Simponi sem þeim var slembiraðað í við upphaf meðferðar, hélst DAS28 og HAQ DI svörun fram yfir viku 104. Meðal sjúklinga sem héldu áfram í rannsókninni og fengu meðferð með Simponi var DAS28 og HAQ DI svörun svipuð frá viku 104 út viku 256.

#### Svörun samkvæmt myndgreiningu

Vefrænar skemmdir í hand- og fótleggjum voru metnar með myndgreiningu með því að mæla breytingu á vdH-S skori frá upphafsgildi, kvarðanum var breytt fyrir sóraliðagigt með því að bæta við liðum í miðkjúku handar.

Meðferð með 50 mg af Simponi dró úr versnun liðskemmda í útlimum samanborið við lyfleysumeðferð í viku 24, mælt með breytingu frá upphafsgildi á breyttu vdH-S heildarskori (meðaltal  $\pm$  SD skor var  $0,27 \pm 1,3$  hjá lyfleysuhópnum samanborið við  $-0,16 \pm 1,3$  í Simponi hópnum;  $p = 0,011$ ). Af 146 sjúklingum sem slembiraðað var til að fá Simponi 50 mg, voru til röntgenmælingar frá viku 52 fyrir 126 sjúklinga, engin breyting var frá upphafsgildi hjá 77% þeirra. Í viku 104 voru til röntgenmælingar fyrir 114 sjúklinga og hjá 77% var engin breyting frá upphafsgildi. Meðal sjúklinga sem héldu áfram í rannsókninni og fengu meðferð með Simponi var álíka hlutfall sjúklinga sem sýndi enga versnun frá upphafsgildi frá viku 104 út viku 256.

#### Áslæg hryggigt

##### Hryggigt

Öryggi og verkun Simponi var metið í fjölsetra, slembiraðaðri, tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu (GO-RAISE) hjá 356 sjúklingum með hryggigt (skilgreint sem Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI)  $\geq 4$  og bakverkur  $\geq 4$  á VAS verkjaskala 0 til 10 cm). Sjúklingar í rannsókninni voru með virkan sjúkdóm þrátt fyrir að vera á eða hafa verið á meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID) eða sjúkdómstemprandi gigtarlyfjum og höfðu ekki fengið meðferð áður með TNF-hemlum. Simponi eða lyfleysa var gefið undir húð á 4 vikna fresti. Sjúklingum var slembiraðað og fengu lyfleysu, Simponi 50 mg og Simponi 100 mg og máttu fá sjúkdómstemprandi gigtarlyf samhliða (metótrexat, súlfasalazín og/eða hýdroxýklórókín). Aðalendapunktur var hlutfall sjúklinga sem náðu ASAS 20 svörun (Akylosing Spondylitis Assessment Study Group) í viku 14. Lagt var mat á niðurstöður samanburðarrannsókna með lyfleysu eftir viku 24.

Lykilniðurstöður hjá hópnum sem fékk 50 mg skammt eru sýndar í töflu 5 og er lýst fyrir neðan. Yfirleitt var enginn munur á verkun sem skiptir máli klínískt hjá hópnum sem fengu Simponi 50 mg og þeim sem fengu 100 mg út viku 24. Samkvæmt meðferðaráætlun gætu sjúklingar sem tóku þátt í langtímaframhaldsrannsókn hafa skipt milli 50 mg og 100 mg Simponi skammta samkvæmt ákvörðun rannsóknarlæknis.

**Tafla 5**  
**Lykilniðurstöður á verkun úr GO-RAISE**

	Lyfleysa	Simponi 50 mg*
n <sup>a</sup>	78	138
<b>Sjúklingar sem svara meðferð (%)</b>		
<b>ASAS 20</b>		
Vika 14	22%	59%
Vika 24	23%	56%
<b>ASAS 40</b>		
Vika 14	15%	45%
Vika 24	15%	44%
<b>ASAS 5/6</b>		
Vika 14	8%	50%
Vika 24	13%	49%

\*  $p \leq 0,001$  fyrir allan samanburð

<sup>a</sup> n endurspeglar slembiraðaða sjúklinga. Raunverulegur fjöldi sjúklinga sem metnir eru í hverjum endapunkti getur verið breytilegur eftir tíma.

Meðal sjúklinga sem héldu áfram í rannsókninni og fengu meðferð með Simponi var hlutfall sjúklinga með ASAS 20 og ASAS 40 svörun svipað frá viku 24 út viku 256.

Tölfræðilega marktæk svörun sást í BASDAI 50, 70 og 90 ( $p \leq 0,017$ ) sást einnig í viku 14 og 24. Bati á helstu mælikvörðum á virkni sjúkdómsins sást við fyrsta mat (vika 4) eftir fyrstu gjöf Simponi og hélst út viku 24. Meðal sjúklinga sem héldu áfram í rannsókninni og fengu meðferð með Simponi sást svipað hlutfall breytinga á BASDAI miðað við upphafsgildi frá viku 24 út viku 256. Sambærileg verkun sást hjá sjúklingum óháð meðferð með sjúkdómstemprandi gigtarlyfjum (metótrexat, súlfasalazín og/eða hýdroxýklórókin), gildi gigtarvakans HLA-B27 og upphafsgildi CRP eins og það var metið með ASAS 20 svörun í viku 14.

Marktækur bati varðandi líkamlega færni metið sem breyting á BASFI miðað við upphafsgildi í vikum 14 og 24 kom fram eftir Simponi meðferð. Heilsutengd lífsgæði mæld með skori fyrir líkamlegan þátt SF-36 jukust marktækt í viku 14 og 24. Meðal sjúklinga sem héldu áfram í rannsókninni og fengu meðferð með Simponi var bati varðandi líkamlega færni og heilsutengd lífsgæði svipaður frá viku 24 út viku 256.

*Áslæg hryggikt sem ekki greinist með myndgreiningu*

#### GO-AHEAD

Öryggi og verkun Simponi var metin í fjölsetra, slembiraðaðri, tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu (GO-AHEAD) hjá 197 fullorðnum sjúklingum með alvarlega virka áslæga hryggikt sem ekki greinist með myndgreiningu (skilgreint sem sjúklingar sem falla undir flokkun ASAS (Akylosing Spondylitis Assessment Study Group) fyrir áslæga hryggikt en ekki breyttum NewYork skilmerkjum fyrir hryggikt). Sjúklingar sem tóku þátt í rannsókninni höfðu virkan sjúkdóm (skilgreint sem BASDAI  $\geq 4$  og bakverkur  $\geq 4$  á VAS verkjaskala 0 til 10 cm) þrátt fyrir að vera á eða hafa verið á meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum og höfðu ekki áður fengið meðferð með lífefnalyfjum, þ.m.t. TNF-hemlum. Sjúklingum var slembiraðað til að fá lyfleysu eða Simponi 50 mg, gefið undir húð á fjögurra vikna fresti. Eftir 16 vikur hófst hjá sjúklingunum opið tímabil í rannsókninni þar sem allir sjúklingar fengu Simponi 50 mg, gefið undir húð á fjögurra vikna fresti til loka viku 48 og var mat á verkun framkvæmt út viku 52 og eftirfylgni með öryggi út viku 60. Um það bil 93% sjúklinga sem fengu Simponi við upphaf opnu framhaldsrannsóknarinnar (vika 16) voru áfram á meðferðinni til loka rannsóknarinnar (vika 52). Greining var bæði gerð á öllum sem fengu meðferð (All Treated) (AT,  $n = 197$ ) og þeim sem höfðu hlutlæg einkenni um bólgu (Objective Signs of Inflammation) (OSI,  $n = 158$ , skilgreint sem hækkun á CRP og eða merki um spjaldliðsbólgu (sacroiliitis) í segulómun við grunnlínu). Lagt var mat á niðurstöður samanburðarrannsóknna með lyfleysu eftir viku 16. Aðalendapunktur var hlutfall sjúklinga sem náðu ASAS 20 svörun í viku 16. Lykilniðurstöður eru sýndar í töflu 6 og lýst þar fyrir neðan.

**Tafla 6**  
**Lykilniðurstöður verkunar í GO-AHEAD eftir 16 vikur**

<b>Bati varðandi merki og einkenni</b>				
	Allir sem fengu meðferð (AT)		Hlutlæg einkenni um bólgu (OSI)	
	Lyfleysa	Simponi 50 mg	Lyfleysa	Simponi 50 mg
$n^a$	100	97	80	78
<b>Svörun, % sjúklinga</b>				
ASAS 20	40%	71%**	38%	77%**
ASAS 40	23%	57%**	23%	60%**
ASAS 5/6	23%	54%**	23%	63%**
ASAS nokkurt sjúkdómshlé	18%	33%*	19%	35%*
ASDAS-C <sup>b</sup> < 1,3	13%	33%*	16%	35%*
BASDAI 50	30%	58%**	29%	59%**

Hömlun bólgu í spjaldlið (SI), mælt með segulómun				
	Lyfleysa	Simponi 50 mg	Lyfleysa	Simponi 50 mg
n <sup>c</sup>	87	74	69	61
Meðalbreyting í SPARCC <sup>d</sup> skori í spjaldlið samkvæmt segulómun	-0,9	-5,3**	-1,2	-6,4**

<sup>a</sup> n er fjöldi sjúklinga sem var slembiraðað og fengu meðferð

<sup>b</sup> Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score C-Reactive Protein (AT-lyfleysa, n = 90; AT-Simponi 50 mg, n = 88; OSI-lyfleysa, n = 71; OSI-Simponi 50 mg, n = 71)

<sup>c</sup> n er fjöldi sjúklinga við grunnlínu og upplýsingar úr segulómun eftir viku 16

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

\*\* p < 0,0001 fyrir Simponi samanborið við lyfleysu

\* p < 0,05 fyrir Simponi samanborið við lyfleysu

Tölfræðilega marktækur bati í merkjum og einkennum alvarlegrar virkrar áslægrar hryggiktar sem ekki greinist með myndgreiningu kom fram hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Simponi 50 mg samanborið við lyfleysu eftir 16 vikur (tafla 6). Bati kom fram við fyrsta mat (vika 4) eftir upphafsgjöf Simponi. SPARCC-skor, mælt með segulómun, sýndi marktæka hömlun bólgu í spjaldlið (SI) eftir 16 vikur hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Simponi 50 mg samanborið við lyfleysu (tafla 6). Tölfræðilega marktækur bati á verk sem metinn var sem heildarbakverkur og næturbakverkur á VAS verkjaskala (Total Back Pain and Nocturnal Back Pain VAS) og virkni sjúkdóms mældur með ASDAS-C (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score C-Reactive Protein) kom fram miðað við grunnlínu fram að viku 16 hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Simponi 50 mg, samanborið við lyfleysu (p < 0,0001).

Sýnt var tölfræðilega fram á marktækan bata í hreyfanleika hryggs með BASMI-kvarða (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index) og líkamlegri færni, metið sem breyting á BASFI hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Simponi 50 mg samanborið við lyfleysu (p < 0,0001). Sjúklingar sem fengu meðferð með Simponi fengu marktækt meiri aukningu í heilbrigðistengdum lífsgæðum, metið með ASQoL, EQ-5D og í líkamlegum og huglægum þáttum SF-36 og fengu marktækt meiri bata í afköstum, mælt sem meiri minnkun í heildarskerðingu starfsgetu samkvæmt WPAI spurningalista, en sjúklingar sem fengu lyfleysu.

Tölfræðilega marktækar niðurstöður komu einnig fram í öllum endapunktunum sem lýst er hér á undan hjá þeim sem höfðu hlutlæg einkenni um bólgu (OSI-þýði) við viku 16.

Bati sem sást í merkjum og einkennum, hreyfanleika hryggjar, líkamlegri færni, lífsgæðum og afköstum við viku 16 hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Simponi 50 mg hélst áfram hjá þeim sem héldu áfram í rannsókninni við viku 52 bæði hjá öllum sem fengu meðferð og þeim sem höfðu hlutlæg einkenni um bólgu.

## GO-BACK

Mat var borið á verkun og öryggi áframhaldandi meðferðar með golimumabi (full eða minnkuð skammtatíðni) samanborið við það að hætta meðferð hjá fullorðnum sjúklingum (18-45 ára) með virka áslæga hryggikt sem ekki greinist með myndgreiningu, sem náðu viðvarandi sjúkdómshléi í 10 mánuði við mánaðarlega opna meðferð með Simponi (GO-BACK). Sjúklingum sem fengu að taka þátt (sem náðu klínískri svörun í mánuði 4 og óvirkum sjúkdómi (ASDAS < 1,3) bæði í mánuði 7 og 10) og sem hófu tvíblinda tímabilið án meðferðar var slembiraðað til að halda áfram mánaðarlegri meðferð með Simponi (áætlun með fullri meðferð, N = 63), að fá meðferð með Simponi á tveggja mánaða fresti (áætlun með minnkaðri meðferð, N = 63) eða að fá lyfleysu mánaðarlega (meðferð hætt, N = 62) í allt að u.þ.b. 12 mánuði.

Aðalendapunktur verkunar var hlutfall sjúklinga sem voru lausir við að sjúkdómurinn blossaði upp. Hjá þeim sjúklingum þar sem sjúkdómurinn blossaði upp, þ.e. ASDAS-mat var framkvæmt tvisvar í röð og í bæði skiptin var sýnt fram á heildarskor sem nam  $\geq 2,1$  eða aukningu eftir að meðferð var

hætt sem nam  $\geq 1,1$  í mánuði 10 (lok opna meðferðartímabilsins), var mánaðarleg meðferð með Simponi hafin á ný á opnu endurmeðferðartímabili til að varpa ljósi á klíniska svörun.

*Klínísk svörun eftir að tvíblindri meðferð er hætt*

Hjá 188 sjúklingum með óvirkan sjúkdóm sem fengu a.m.k. einn skammt af tvíblindri meðferð kom í ljós að hjá mun ( $p < 0,001$ ) hærra hlutfalli sjúklinga blossaði sjúkdómurinn ekki upp þegar meðferð var haldið áfram með Simponi, ýmist við áætlun með fullri meðferð (84,1%) eða minnkaðri meðferð (68,3%), samanborið við þegar meðferð var hætt (33,9%) (tafla 7).

**Tafla 7**  
**Greining á hlutfalli sjúklinga sem voru lausir við að sjúkdómurinn blossaði upp<sup>a</sup>**  
**Heildargreiningarþýði (tímabil 2 – tvíblint)**

Meðferð	n/N	%	Munur á % samanborið við lyfleysu	
			Mat (95% CI) <sup>b</sup>	p-gildi <sup>b</sup>
GLM SC QMT	53/63	84,1	50,2 (34,1; 63,6)	< 0,001
GLM SC Q2MT	43/63	68,3	34,4 (17,0; 49,7)	< 0,001
Lyfleysa	21/62	33,9		

Heildargreiningarþýði felur í sér alla slembiraðaða þátttakendur sem náðu óvirkum sjúkdómi á tímabili 1 og fengu a.m.k. einn skammt af blindri rannsóknarmeðferð.

<sup>a</sup> Skilgreint sem ASDAS við tvær komur í röð og í bæði skiptin var sýnt fram á heildarskor sem nam  $\geq 2,1$  eða aukningu eftir að meðferð var hætt sem nam  $\geq 1,1$  í mánuði 10 (koma 23).

<sup>b</sup> Eftirlit var haft með tíðni skekkja af gerð I við mismunandi meðferðarsamanburð (GLM SC QMT samanborið við lyfleysu og GLM SC Q2MT samanborið við lyfleysu) með raðprófunarferli (þrepaaðferð). Reiknað með lagskiptri Miittinen og Nurminen aðferð þar sem CRP-gildi ( $> 6$  mg/l eða  $\leq 6$  mg/l) var notað sem lagskiptingarþáttur.

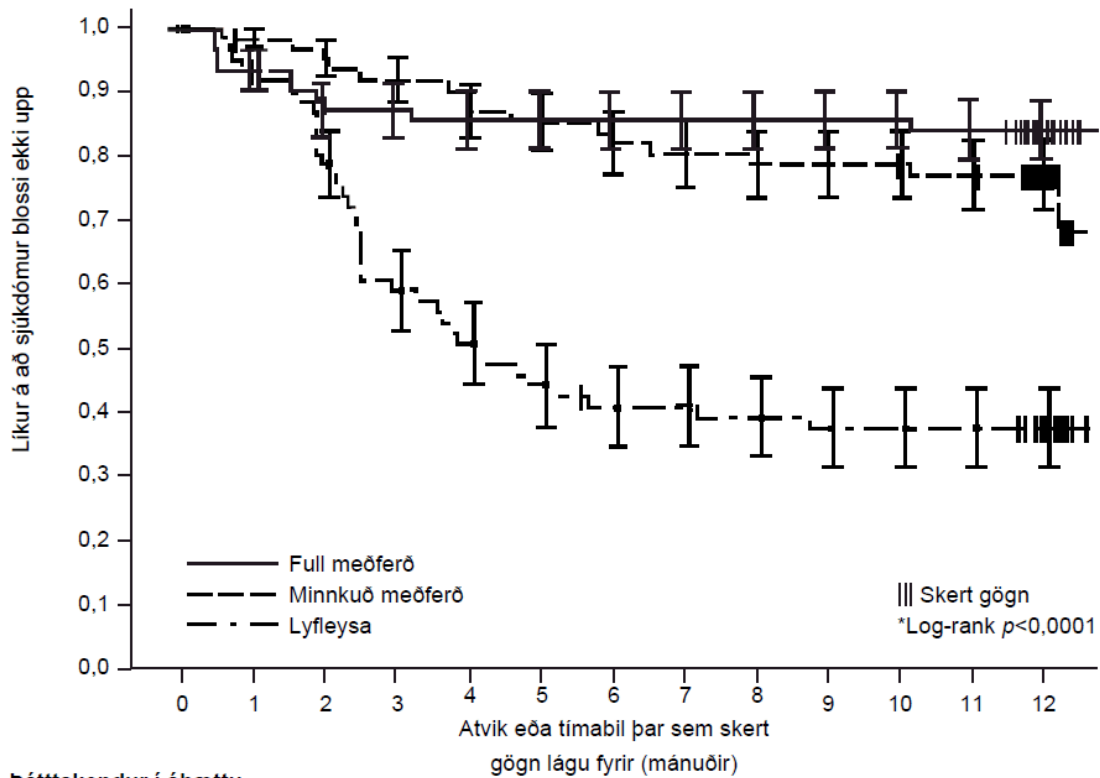
Þátttakendur sem hættu tímabili 2 fyrir en ætlunin var og áður en sjúkdómur blossaði upp voru taldir sem sjúklingar með sjúkdóm sem blossaði upp.

N = heildarfjöldi þátttakenda; n = fjöldi þátttakenda sem voru lausir við að sjúkdómurinn blossaði upp;

GLM = golimumab; SC = undir húð, QMT = mánaðarleg skömmtun; Q2MT = skömmtun annan hvern mánuð.

Munurinn á tímanum þar til sjúkdómur blossaði fyrst upp í hópnum þar sem meðferð var hætt og báðum Simponi meðferðarhópnum kemur fram á mynd 1 (log-rank  $p < 0,0001$  fyrir hvern samanburð). Hjá hópnum sem fékk lyfleysu fór sjúkdómur að blossa upp u.þ.b. tveimur mánuðum eftir að notkun Simponi var hætt en flest tilvik þar sem sjúkdómur blossaði upp áttu sér stað innan fjögurra mánaða eftir að meðferð var hætt (mynd 1).

**Mynd 1: Kaplan-Meier greining á tíma þar til sjúkdómur blossaði fyrst upp**



Þátttakendur í áhættu		gögn lágu fyrir (mánuðir)											
GLM QMT	63	59	55	55	54	54	54	54	54	54	54	53	24
GLM Q2MT	63	61	58	56	53	52	50	49	48	48	46	45	19
Lyfleysa	62	57	48	36	31	27	24	24	23	22	22	22	10

\*Endapunktur ekki leiðréttur fyrir margfeldni. Lagskipt eftir CRP-gildi (> 6 mg/l eða ≤ 6 mg/l). Skilgreining þess að sjúkdómur blossaði upp var að ASDAS við tvær komur í röð sýndi í bæði skiptin annaðhvort heildarskor sem nam ≥ 2,1 eða aukningu eftir að meðferð var hætt sem nam ≥ 1,1 í mánuði 10 (koma 23). Skert gögn lágu fyrir þegar meðferð var hætt eða í mánuði 13 á tímabili 2 við tvíblinda meðferð, hvað varðar þátttakendur sem voru lausir við að sjúkdómur blossaði upp. Upphaf tímabils 2 er dagur 1 í Kaplan-Meier greiningu hjá heildargreiningarþýði.

### Klínísk svörun við endurmeðferð þegar sjúkdómur blossar upp

Klínísk svörun var skilgreind sem BASDAI-framför sem nam ≥ 2 eða ≥ 50% af meðaltali tveggja BASDAI-skora í röð í tengslum við það að sjúkdómur blossaði upp. Af þátttakendum 53 sem fengu áætlun með minni skömmtun eða hættu meðferð og þar sem staðfest var að sjúkdómur hafði blossað upp, náði 51 (96,2%) klínískri svörun gagnvart Simponi á fyrstu þremur mánuðum endurmeðferðar en færri sjúklingar (71,7%) viðhéldu svörun út þessa þrjá mánuði.

### Sáraristilbólga

Verkun Simponi var metin í tveimur slembuðum, tvíblindum, samanburðarrannsóknum með lyfleysu hjá fullorðnum sjúklingum.

Í rannsókninni á innleiðslumeðferð (PURSUIT-Induction) voru metnir sjúklingar með í meðallagi alvarlega til alvarlega sáraristilbólgu (Mayo skor 6 til 12; undirskor ristilspeglunar ≥ 2) sem höfðu ekki svarað nægjanlega eða ekki þolað hefðbundnar meðferðir eða voru háðir meðferð með barksterum. Í skammtaákvörðunarhluta rannsóknarinnar var 761 sjúklingi slembiraðað til að fá annaðhvort 400 mg Simponi undir húð í viku 0 og 200 mg í 2. viku, 200 mg Simponi undir húð í viku 0 og 100 mg í 2.viku, eða lyfleysu undir húð í viku 0 og 2. viku. Leyfðir voru samhliða stöðugir skammtar til inntöku af aminosalicylötum, barksterum, og/eða ónæmistemprandi lyfjum. Í þessari rannsókn var verkun Simponi metin út 6. viku.

Niðurstöður rannsóknarinnar á viðhaldsmeðferð (PURSUIT-Maintenance) voru byggðar á mati á 456 sjúklingum sem höfðu náð klínískri svörun í fyrri rannsókninni á innleiðslumeðferð með Simponi.

Sjúklingunum var slembiraðað til að fá Simponi 50 mg, Simponi 100 mg eða lyfleysu undir húð á 4 vikna fresti. Leyfðir voru samhliða stöðugir skammtar til inntöku af aminosalicylötum og/eða ónæmistemprandi lyfjum. Minnka átti barksteraskammta smám saman í byrjun rannsóknarinnar á viðhaldsmeðferð. Í þessari rannsókn var verkun Simponi metin út 54. viku. Sjúklingar sem luku viðhaldsrannsókninni út viku 54 héldu áfram meðferð í framhaldsrannsókn þar sem verkun var metin út viku 216. Mat á verkun í framhaldsrannsókninni var byggt á breytingum á notkun barkstera, heildarmati læknis (PGA, Physician's Global Assessment) á virkni sjúkdóms og bata í lífsgæðum eins og er mælt í sértækum sjúkdómsmælikvarða, spurningalista varðandi bólgusjúkdóm (inflammatory bowel disease questionnaire (IBDQ)).

**Tafla 8**  
**Lykilniðurstöður úr PURSUIT - Innleiðslu og PURSUIT - Viðhaldi**

<b>PURSUIT-Innleiðsla</b>			
	<b>Lyfleysa</b> N = 251	<b>Simponi 200/100 mg</b> N = 253	
<b>Hlutfall sjúklinga</b>			
Sjúklingar með klíniska svörun við meðferð í 6. viku <sup>a</sup>	30%	51%**	
Sjúklingar sem náðu klínisku sjúkdómshléi í 6. viku <sup>b</sup>	6%	18%**	
Sjúklingar með gróandi slímhúð í 6. viku <sup>c</sup>	29%	42%*	
<b>PURSUIT-Viðhald</b>			
	<b>Placebo<sup>d</sup></b> N = 154	<b>Simponi 50 mg</b> N = 151	<b>Simponi 100 mg</b> N = 151
<b>Hlutfall sjúklinga</b>			
Viðhald svörunar (sjúklingar með klíniska svörun út 54. viku) <sup>e</sup>	31%	47%*	50%**
Viðvarandi sjúkdómshlé (sjúklingar í klínisku sjúkdómshléi í 30. viku og 54.viku) <sup>f</sup>	16%	23% <sup>g</sup>	28%*

N = fjöldi sjúklinga

\*\* p ≤ 0,001

\* p ≤ 0,01

<sup>a</sup> Skilgreint sem lækun á Mayo skori um ≥ 30% og ≥ 3 stig, ásamt lækun á undirskori blæðinga frá endaparmi um ≥ 1 eða undirskor blæðinga frá endaparmi 0 eða 1.

<sup>b</sup> Skilgreint sem Mayo skor ≤ 2 stig, með engin einstök undirskor > 1

<sup>c</sup> Skilgreint sem 0 eða 1 undirskori ristilspeglunar á Mayo skori.

<sup>d</sup> Einungis innleiðsla með Simponi.

<sup>e</sup> Virkni sáraristilbólgu var metin hjá sjúklingum með hluta af Mayo skori á 4 vikna fresti (metið í ristilspeglun hvort um dvínandi svörun var að ræða). Þess vegna var sjúklingur með viðvarandi svörun með stöðuga klíniska svörun samkvæmt sérhverju mati út 54. viku.

<sup>f</sup> Sjúklingur varð að vera í sjúkdómshléi í bæði 30. og 54. viku (án þess að hafa sýnt nokkur merki um dvínandi svörun á nokkrum tímamarki út 54. viku) til þess að ná viðvarandi svörun.

<sup>g</sup> Meðal sjúklinga sem voru léttari en 80 kg kom fram viðvarandi sjúkdómshlé hjá stærra hlutfalli sjúklinga sem fengu viðhaldsmeðferð með 50 mg samanborið við þá sem fengu lyfleysu.

Fleiri sjúklingar sem fengu meðferð með Simponi sýndu viðvarandi gróanda slímhúðar (sjúklingar með gróna slímhúð í 30. og 54. viku) í hópnum sem fékk 50 mg (42%, nafngildi p < 0,05) og hópnum sem fékk 100 mg (42%, p < 0,005) samanborið við sjúklinga í lyfleysuhópnum (27%).

Á meðal þeirra 54% sjúklinga (247/456), sem fengu samhliða barkstera í byrjun PURSUIT-Maintenance rannsóknarinnar, var hlutfall sjúklinga sem viðhélt klínískri svörun út 54. viku og var ekki samhliða á meðferð með barksterum í 54. viku stærra í hópnum sem fékk 50 mg (38%, 30/78) og og hópnum sem fékk 100 mg (30%, 25/82) samanborið við lyfleysuhópinn (21%, 18/87). Hlutfall sjúklinga sem hafði hætt notkun barkstera í 54. viku var stærra í í hópnum sem fékk

50 mg (41%, 32/78) og hópnum sem fékk 100 mg (33%, 27/82) samanborið við lyfleysuhópinn (22%, 19/87). Meðal sjúklinga sem fóru í framhaldsrannsóknina hélst hlutfall sjúklinga sem ekki fengu barkstera yfirleitt út viku 216.

Sjúklingar sem ekki náðu klínískri svörun í 6. viku í innleiðslurannsókninni (PURSUIT-Induction) fengu skammt af Simponi 100 mg á 4 vikna fresti í viðhaldsrannsókninni (Pursuit-Maintenance). Í 14 viku höfðu 28% þessara sjúklinga náð svörun samkvæmt skilgreiningu hluta af Mayo skori (minnkað um  $\geq 3$  stig samanborið við upphaf innleiðingar). Í 54. viku voru klínískar niðurstöður sem sáust hjá þessum sjúklingum svipaðar og klínískar niðurstöður sjúklinganna sem náðu klínískri svörun í 6. viku.

Í 6. viku hafði Simponi aukið lífsgæði marktækt sem metið var eftir breytingum frá grunnlínu á sértækum sjúkdómsmælikvarða, spurningalista varðandi bólgusjúkdóm (inflammatory bowel disease questionnaire (IBDQ)). Á meðal sjúklinganna sem fengu viðhaldsmeðferð með Simponi hélst bæting lífsgæða, samkvæmt mati með IBDQ, út 54. viku.

Um það bil 63% sjúklinga sem fengu Simponi við upphaf framhaldsrannsóknarinnar (vika 56) voru áfram á meðferðinni til loka rannsóknarinnar (síðasta gjöf golimumabs við viku 212).

### Ónæmissvörun

Í III. stigs rannsóknnum á iktsýki, sóraliðagigt og hryggikt á 52 vikna tímabili greindust mótefni gegn golimumabi hjá 5% (105/2.062) sjúklinga sem fengu golimumab og af þeim mótefnum sem rannsökuð voru, voru nánast öll hlutleysandi *in vitro*. Svipað hlutfall kom fram varðandi allar gigtarábendingarnar. Meðferð ásamt metótrexati sýndi lægra hlutfall sjúklinga með mótefni gegn golimumabi en hjá sjúklingum sem fengu golimumab án metótrexats (u.þ.b. 3% [41/1.235] á móti 8% [64/827]).

Mótefni gegn golimumabi greindust hjá 7% (14/193) sjúklinga með áslæga hryggikt sem ekki greinist með myndgreiningu sem fengu meðferð með golimumabi til loka viku 52.

Í II. og III. stigs rannsóknnum á sáraristilbólgu á 54 vikna tímabili greindust mótefni gegn golimumabi hjá 3% (26/946) sjúklinga sem fengu golimumab. Sextíu og átta prósent (21/31) mótefnajákvæðra sjúklinga voru með hlutleysandi mótefni *in vitro*. Meðferð samhliða ónæmisbreytandi lyfjum (azathiopin, 6-mercaptopurin og metótrexat) sýndi lægra hlutfall sjúklinga með mótefni gegn golimumabi en hjá sjúklingum sem fengu golimumab án metótrexats (1% (4/308) á móti 3% (22/638)). Af sjúklingum sem héldu áfram í framhaldsrannsókninni og höfðu sýni sem hægt var að meta út viku 228 mældust mótefni gegn golimumabi hjá 4% (23/604) af sjúklingum á meðferð með golimumabi. Áttattíu og tvo prósent mótefnajákvæðra sjúklinga (18/22) voru með hlutleysandi mótefni *in vitro*.

Mótefni gegn golimumabi geta aukið líkur á viðbrögðum á inndælingarstað (sjá kafla 4.4). Lítil fjöldi sjúklinga sem greindust með mótefni gegn golimumabi gerir erfitt að draga skýrar ályktanir um samband mótefna við golimumab annars vegar og klínískrar verkunar eða öryggis hins vegar.

Vegna þess að mælingar ónæmissvörunar eru sértækar með tilliti til lyfsins og greiningaraðferðar er ekki hægt að bera mótefnahlutfallið saman við mótefnahlutfall annarra lyfja.

### Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknnum á Simponi hjá einum eða fleiri undirhópum barna við sáraristilbólgu (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun hjá börnum).

## **5.2 Lyfjahvörf**

### *Frásog*

Eftir að heilbrigðir einstaklingar eða sjúklingar með iktsýki höfðu fengið stakan skammt af golimumabi undir húð var tíminn (miðgildi) þar til hámarksþéttni í sermi var náð ( $T_{max}$ ) á bilinu 2 til

6 dagar. Eftir að heilbrigðir einstaklingar höfðu fengið 50 mg golimumab undir húð varð meðalhámarksþéttni í sermi  $\pm$  staðalfrávik ( $C_{max}$ )  $3,1 \pm 1,4$   $\mu\text{g/ml}$ .

Eftir 100 mg stakan skammt undir húð var frásog golimumabs svipað í upphandlegg, kvið og læri og meðal heildaraðgengi 51%. Þar sem lyfjahvörf golimumabs eru u.þ.b. skammtaháð eftir gjöf undir húð má gera ráð fyrir að heildar aðgengi sé svipað fyrir 50 mg eða 200 mg skammt af golimumabi.

#### *Dreifing*

Eftir stakan skammt í bláæð var meðal dreifingarrúmmál  $115 \pm 19$  ml/kg.

#### *Brotthvarf*

Úthreinsun golimumabs var áætluð  $6,9 \pm 2,0$  ml/dag/kg. Loka helmingunartími var metinn u.þ.b.  $12 \pm 3$  dagar hjá heilbrigðum einstaklingum og svipuð gildi komu fram hjá sjúklingum með iktsýki, sóraliðagigt, hryggikt eða sáraristilbólgu.

Þegar sjúklingar með iktsýki, sóraliðagigt eða hryggikt fengu 50 mg af golimumabi undir húð á 4 vikna fresti náði þéttni í sermi jafnvægi í 12. viku. Við samhliða notkun metótrexats og 50 mg golimumabs undir húð á 4 vikna fresti varð meðalþéttni lágstyrks í sermi við jafnvægi ( $\pm$  staðalfrávik) u.þ.b.  $0,6 \pm 0,4$   $\mu\text{g/ml}$  hjá sjúklingum með virka iktsýki þrátt fyrir metótrexat meðferð, u.þ.b.  $0,5 \pm 0,4$   $\mu\text{g/ml}$  hjá sjúklingum með virka sóraliðagigt og u.þ.b.  $0,8 \pm 0,4$   $\mu\text{g/ml}$  hjá sjúklingum með hryggikt. Meðalþéttni lágstyrks í sermi við jafnvægi hjá sjúklingum með áslæga hryggikt sem ekki greinist með myndgreiningu var svipað og hjá sjúklingum með hryggikt eftir gjöf 50 mg af golimumabi undir húð á fjögurra vikna fresti.

Hjá sjúklingum með iktsýki, sóraliðagigt eða hryggikt sem fengu ekki metótrexat samhliða var lágstyrkur golimumabs við jafnvægi u.þ.b. 30% lægri en hjá sjúklingum sem fengu golimumab og metótrexat. Hjá takmörkuðum fjölda sjúklinga með iktsýki sem fengu golimumab undir húð yfir 6 mánaða tímabil minnkaði samhliða notkun metótrexats úthreinsun golimumabs um u.þ.b. 36%. Hins vegar bendir þýðisgreining á lyfjahvörfum til að samhliða notkun bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID), barkstera til inntöku eða súlfasalazíns hafi ekki áhrif á úthreinsun golimumabs.

Eftir 200 mg og 100 mg innleiðsluskammta af golimumabi í viku 0 og 2. viku, talið í sömu röð, og eftir það 50 mg eða 100 mg viðhaldsskammt af golimumabi undir húð á 4 vikna fresti hjá sjúklingum með sáraristilbólgu náði sermisþéttni golimumabs jafnvægi u.þ.b. 14 vikum eftir að meðferð hófst. Meðferð með 50 mg eða 100 mg af golimumabi undir húð á 4 vikna fresti á viðhaldsmeðferðartímanum leiddi til meðallággildis sermisþéttni við jafnvægi u.þ.b.  $0,9 \pm 0,5$   $\mu\text{g/ml}$  og  $1,8 \pm 1,1$   $\mu\text{g/ml}$ , talið í sömu röð.

Hjá sjúklingum með sáraristilbólgu sem fengu 50 mg eða 100 mg af golimumabi undir húð á 4 vikna fresti hafði samhliða meðferð með ónæmisbreytandi lyfjum ekki veruleg áhrif á lággildi þéttni golimumabs við jafnvægi.

Sjúklingar sem myndað höfðu mótefni gegn golimumabi voru yfirleitt með minni lágstyrk golimumabs í sermi við jafnvægi (sjá kafla 5.1).

#### *Línulegt/ólinulegt samband*

Lyfjahvörf golimumabs voru u.þ.b. skammtaháð hjá sjúklingum með iktsýki yfir skammtabil frá 0,1 til 10,0 mg/kg stakan skammt í bláæð. Eftir stakan skammt undir húð hjá heilbrigðum einstaklingum voru lyfjahvörf einnig u.þ.b. skammtaháð yfir skammtabil frá 50 mg til 400 mg.

#### *Áhrif þyngdar á lyfjahvörf*

Tilhneiging var til aukinnar úthreinsunar golimumabs með aukinni líkamspyngd (sjá kafla 4.2).



### 5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta og eiturverkunum á æxlun og þroska.

Rannsóknir á stökkbreytandi áhrifum, frjósemi hjá dýrum og langtíma krabbameinsvaldandi áhrifum hafa ekki verið gerðar á golimumabi.

Í rannsóknum á áhrifum á frjósemi og æxlun hjá músum þar sem mótefnishliðstæða sem hamlar sértækt verkun músa TNF- $\alpha$  er notuð, dró úr fjölda unगाfullra músa. Ekki er vitað hvort þessar niðurstöður voru vegna áhrifa á karl- og/eða kvendýrin. Í rannsókn á eiturverkunum á þroska hjá músum eftir gjöf sömu mótefnishliðstæðu, og hjá cynomolgus öpum með golimumabi var ekkert sem benti til eiturverkana á móður, fósturvísi eða fósturskemmdir.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

Sorbitól (E 420)  
Histidín  
Histidín hýdróklóríð einhýdrat  
Pólýsorbit 80  
Vatn fyrir stungulyf

### 6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

### 6.3 Geymsluþol

2 ár

### 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið áfyllta lyfjapennann eða áfylltu sprautuna í öskjunni til varnar gegn ljósi.

Simponi má geyma við hitastig sem er að hámarki 25°C í eitt tímabil sem varir allt að 30 daga en ekki umfram upprunalega fyrningardagsetningu sem prentuð er á öskjuna. Nýja fyrningardagsetningu skal rita á öskjuna (allt að 30 dögum frá dagsetningu þegar lyfið var tekið úr kæli).

Eftir að Simponi hefur verið geymt við stofuhita má ekki setja það aftur í kæli.

Farga skal Simponi ef það hefur ekki verið notað inna 30 daga frá því að byrjað var að geyma það við stofuhita.

### 6.5 Gerð íláts og innihald

Simponi 100 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

1 ml lausn í áfylltri sprautu (gler af tegund 1) með áfastri nál (ryðfrítt stál) og nálarhlíf (gúmmí sem inniheldur latex) í áfylltum lyfjapenna. Simponi er í pakkningum með 1 áfylltum lyfjapenna og fjölpakkningu með 3 (3 pakkningar með 1) áfylltum lyfjapennum.

Simponi 100 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

1 ml lausn í áfylltri sprautu (gler af tegund 1) með áfastri nál (ryðfrítt stál) og nálarhlíf (gúmmí sem inniheldur latex). Simponi er í pakkningum með 1 áfylltri sprautu og fjölpakkningu með 3 (3 pakkningar með 1) áfylltum sprautum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

## **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun**

Simponi fæst í einnota áfylltum lyfjapenna sem kallaður er SmartJect eða einnota áfyllt sprauta. Í hverri pakkningu eru leiðbeiningar um notkun sem skýra að fullu notkun lyfjapennans eða sprautunnar. Eftir að áfyllti lyfjapenninn eða áfyllta sprautan hefur verið tekin úr kæli skal bíða í 30 mínútur þar til stofuhita er náð, áður en Simponi er gefið. Ekki má hrista lyfjapennann eða sprautuna.

Lausnin er tær til örlítið ópallýsandi, litlaus til ljósgul og getur innihaldið fáeinar smáar hálfgegnisæjar eða hvítar agnir af próteinum. Þetta útlit er ekki óalgengt með lausnir sem innihalda prótein. Ekki á að nota Simponi ef lausnin hefur breytt um lit, er skýjuð eða ef framandi agnir eru í henni.

Almennar leiðbeiningar um undirbúning og gjöf Simponi í áfylltum lyfjapenna eða áfylltri sprautu eru í fylgiseðlinum.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

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

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/09/546/005 1 áfylltur lyfjapenni  
EU/1/09/546/006 3 áfylltir lyfjapennar

EU/1/09/546/007 1 áfyllt sprauta  
EU/1/09/546/008 3 áfylltar sprautur

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 1. október 2009  
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 19. júní 2014

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

## VIÐAUKI II

- A. **FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG  
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR  
LOKASAMÞYKKT**
- B. **FORSENDUR FYRIR EÐA TAKMARKANIR Á,  
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. **AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. **FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI  
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

**A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Janssen Sciences Ireland UC  
Barnahely  
Ringaskiddy  
Co. Cork  
Írland

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

**B. FORSENDUR FYRIR EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Lyf sem eingöngu má nota eftir ávísun tiltekinna sérfræðilækna (Sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, 4.2).

**C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjagáttinni.

**D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

- **Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu**

Fræðsluefnið samanstendur af áminningarkorti sjúklings sem sjúklingurinn heldur. Kortið miðar að því að bæði þjóna sem áminning um að skrá dagsetningar og niðurstöður tiltekinna prófana og auðvelda sjúklingi að deila sérstökum upplýsingum með heilbrigðisstarfsmönnum sem meðhöndla sjúklinginn um áframhaldandi meðferð með lyfinu.

**Áminningarkort sjúklingsins** skal innihalda eftirfarandi lykiltríði:

- Áminning til sjúklings um að sýna áminningarkortið öllum læknum sem meðhöndla sjúklinginn, þ.m.t. við neyðartilfalli og skilaboð til læknisins að sjúklingurinn noti Simponi.
- Yfirlýsing um að skrá eigi sérlyfjaheitið og lotunúmerið.
- Ákvæði um að skrá tegund, dagsetningu og niðurstöðu berklaprófa.
- Að meðferð með Simponi getur aukið hættuna á alvarlegum sýkingum, tækifærissýkingum, berklum, endurvakningu lifrabólgu B og gegnumbrotssýkingum eftir gjöf lifandi bóluefna hjá ungbörnum sem eru útsett fyrir golimumabi í móðurkviði; og hvenær á að leita til læknis.
- Samskiptaupplýsingar læknisins sem ávísar lyfinu.

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL**

## **A. ÁLETRANIR**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### ÁFylltur lyfjapenni til notkunar fyrir börn

#### 1. HEITI LYFS

Simponi 45 mg/0,45 ml stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna  
golimumab  
Til notkunar fyrir börn < 40 kg

#### 2. VIRK(T) EFNI

Einn 0,45 ml áfylltur lyfjapenni inniheldur 45 mg af golimumabi  
1 ml inniheldur 100 mg af golimumabi

#### 3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: sorbitól (E420), histidín, histidín hýdróklóríð einhýdrat, pólýsorbit 80 og vatn fyrir stungulyf. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna (VarioJect)  
1 áfylltur lyfjapenni

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Má ekki hrista.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun  
Til notkunar undir húð

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Nálarhettan inniheldur latex gúmmí. Sjá fylgiseðilinn til frekari upplýsinga.  
Takið pennann úr öskjunni og látið vera í stofuhita í 30 mínútur fyrir notkun.

#### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP  
EXP, ef geymt við stofuhita \_\_\_\_\_



**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli

Má ekki frjósa

Geymið áfyllta lyfjapennann í öskjunni til varnar gegn ljósi.

Má geyma við stofuhita (að hámarki 25°C) í eitt tímabil sem varir allt að 30 daga en ekki umfram upprunalega fyrningardagsetningu.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101

2333 CB Leiden

Holland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/09/546/009

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Simponi 45 mg/0,45 ml

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC

SN

NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**INNI Í ÖSKJU**

**Áður en byrjað er að nota Simponi:**

- Lesið meðfylgjandi fylgiseðil
- Má ekki hrista
- Athugið fyrningardagsetninguna og innsigli
- Bíðið í 30 mín og leyfið lyfinu að ná stofuhita

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA ENINGA**

**MÍÐI Á ÁFYLLTUM LYFJAPENNA TIL NOTKUNAR FYRIR BÖRN**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐIR**

Simponi 45 mg/0,45 ml stungulyf, lausn  
golimumab  
s.c.

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI ENINGA**

0,45 ml

**6. ANNAD**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### ASKJA FYRIR ÁFYLLTAN LYFJAPENNA

#### 1. HEITI LYFS

Simponi 50 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna  
golimumab

#### 2. VIRK(T) EFNI

Einn 0,5 ml áfylltur lyfjapenni inniheldur 50 mg af golimumabi

#### 3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni: sorbitól (E420), histidín, histidín hýdróklóríð einhýdrat, pólýsorbit 80 og vatn fyrir stungulyf. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna (SmartJect)  
1 áfylltur lyfjapenni

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Má ekki hrista.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun  
Til notkunar undir húð

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Nálarhettan inniheldur latex gúmmí. Sjá fylgiseðilinn til frekari upplýsinga.  
Takið pennann úr öskjunni og látið vera í stofuhita í 30 mínútur fyrir notkun.

#### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP  
EXP, ef geymt við stofuhita \_\_\_\_\_

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli

Má ekki frjósa

Geymið áfyllta lyfjapennann í öskjunni til varnar gegn ljósi.

Má geyma við stofuhita (að hámarki 25°C) í eitt tímabil sem varir allt að 30 daga en ekki umfram upprunalega fyrningardagsetningu.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101

2333 CB Leiden

Holland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/09/546/001

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Simponi 50 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC

SN

NN

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### ASKJA MEÐ 1 ÁFYLLTUM LYFJAPENNA SEM INNRI UMBÚÐIR / HLUTI FJÖLPAKKNINGAR (ÁN BLUE BOX)

#### 1. HEITI LYFS

Simponi 50 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna  
golimumab

#### 2. VIRK(T) EFNI

Einn 0,5 ml áfylltur lyfjapenni inniheldur 50 mg af golimumabi

#### 3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: sorbitól (E420), histidín, histidín hýdróklóríð einhýdrat, pólýsorbit 80 og vatn fyrir  
stungulyf. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna (SmartJect).  
1 áfylltur lyfjapenni  
Hluti fjölpakkingar. Pakkingarnar má ekki selja stakar.

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Má ekki hrista.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til notkunar undir húð.

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Nálarhlífin inniheldur latex gúmmí. Sjá fylgiseðilinn til frekari upplýsinga.  
Takið pennann úr öskjunni og látið vera í stofuhita í 30 mínútur fyrir notkun.

#### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP  
EXP, ef geymt við stofuhita \_\_\_\_\_

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.

Geymið áfyllta lyfjapennann í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Má geyma við stofuhita (að hámarki 25°C) í eitt tímabil sem varir allt að 30 daga en ekki umfram upprunalega fyrningardagsetningu.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101

2333 CB Leiden

Holland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/09/546/002

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Simponi 50 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI****18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### ASKJA, FJÖLPAKKNING MEÐ 3 PAKKNINGUM (MEÐ BLUE BOX)

#### 1. HEITI LYFS

Simponi 50 mg  
stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna.  
golimumab

#### 2. VIRK(T) EFNI

Einn 0,5 ml áfylltur lyfjapenni inniheldur 50 mg af golimumabi

#### 3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: sorbitól (E420), histidín, histidín hýdróklóríð einhýdrat, pólýsorbitat 80 og vatn fyrir stungulyf. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna (SmartJect)  
Fjölpackning: 3 (3 pakkningar með 1) áfylltir lyfjapennar

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Má ekki hrista.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun  
Til notkunar undir húð.

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Nálarhlífin inniheldur latex gúmmí. Sjá fylgiseðilinn til frekari upplýsinga.  
Takið pennann úr öskjunni og látið vera í stofuhita í 30 mínútur fyrir notkun.

#### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP



**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli.  
Má ekki frjósa  
Geymið áfyllta lyfjapennann í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/09/546/002 (3 pakkningar sem hver inniheldur 1 áfylltan lyfjapenna)

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Simponi 50 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**INNI Í ÖSKJU**

**Áður en byrjað er að nota Simponi:**

- Lesið meðfylgjandi fylgiseðil
- Má ekki hrista
- Athugið fyrningardagsetninguna og innsigli
- Bíðið í 30 mín og leyfið lyfinu að ná stofuhita

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**MÍÐI Á ÁFYLLTUM LYFJAPENNA**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐIR**

Simponi 50 mg stungulyf, lausn  
golimumab  
s.c.

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

0,5 ml

**6. ANNAD**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### ASKJA FYRIR ÁFYLLTA SPRAUTU

#### 1. HEITI LYFS

Simponi 50 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu golimumab.

#### 2. VIRK(T) EFNI

Ein 0,5 ml áfyllt sprauta inniheldur 50 mg af golimumabi

#### 3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni: sorbitól (E420), histidín, histidín hýdróklóríð einhýdrat, pólýsorbit 80 og vatn fyrir stungulyf. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn í áfylltri sprautu  
1 áfyllt sprauta

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Má ekki hrista.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun  
Til notkunar undir húð.

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Nálarhettan inniheldur latex gúmmí. Sjá fylgiseðilinn til frekari upplýsinga.  
Takið sprautuna úr öskjunni og látið vera í stofuhita í 30 mínútur fyrir notkun.

#### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP  
EXP, ef geymt við stofuhita \_\_\_\_\_

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli

Má ekki frjósa

Geymið áfylltu sprautuna í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.

Má geyma við stofuhita (að hámarki 25°C) í eitt tímabil sem varir allt að 30 daga en ekki umfram upprunalega fyrningardagsetningu.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101

2333 CB Leiden

Holland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/09/546/003

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Simponi 50 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC

SN

NN

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### ASKJA MEÐ 1 ÁFYLLTRI SPRAUTU SEM INNRI UMBÚÐIR / HLUTI FJÖLPAKKNINGAR (ÁN BLUE BOX)

#### 1. HEITI LYFS

Simponi 50 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu  
golimumab

#### 2. VIRK(T) EFNI

Ein 0,5 ml áfyllt sprauta inniheldur 50 mg af golimumabi

#### 3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: sorbitól (E420), histidín, histidín hýdróklóríð einhýdrat, pólýsorbit 80 og vatn fyrir stungulyf. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn í áfylltri sprautu.

1 áfyllt sprauta

Hluti fjölpakkingar. Pakkingarnar má ekki selja stakar.

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Má ekki hrista.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar undir húð.

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Nálarhettan inniheldur latex gúmmí. Sjá fylgiseðilinn til frekari upplýsinga.

Takið sprautuna úr öskjunni og látið vera í stofuhita í 30 mínútur fyrir notkun.

#### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

EXP, ef geymt við stofuhita \_\_\_\_\_

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.

Geymið áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Má geyma við stofuhita (að hámarki 25°C) í eitt tímabil sem varir allt að 30 daga en ekki umfram upprunalega fyrningardagsetningu.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101

2333 CB Leiden

Holland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/09/546/004

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Simponi 50 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI****18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**ASKJA, FJÖLPAKKNING MEÐ 3 PAKKNINGUM (MEÐ BLUE BOX)**

**1. HEITI LYFS**

Simponi 50 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu.  
golimumab

**2. VIRK(T) EFNI**

Ein 0,5 ml áfyllt sprauta inniheldur 50 mg af golimumabi

**3. HJÁLPAREFNI**

Hjálparefni: sorbitól (E420), histidín, histidín hýdróklóríð einhýdrat, pólýsorbit 80 og vatn fyrir stungulyf. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Stungulyf, lausn í áfylltri sprautu.  
Fjölþakking: 3 (3 þakkingar með 1) áfylltar sprautur.

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Má ekki hrista.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun  
Til notkunar undir húð.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

Nálarhlífin inniheldur latex gúmmí. Sjá fylgiseðilinn til frekari upplýsinga.  
Takið sprautuna úr öskjunni og látið vera í stofuhita í 30 mínútur fyrir notkun.

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli.



Má ekki frjósa  
Geymið áfyllta sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA  
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/09/546/004 (3 pakkningar sem hver inniheldur 1 áfyllta sprautu)

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Simponi 50 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**INNI Í ÖSKJU**

**Áður en byrjað er að nota Simponi:**

- Lesið meðfylgjandi fylgiseðil
- Má ekki hrista
- Athugið fyrningardagsetninguna og innsigli
- Bíðið í 30 mín og leyfið lyfinu að ná stofuhita

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**MÍÐI Á ÁFYLLTRI SPRAUTU**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐIR**

Simponi 50 mg  
stungulyf  
golimumab.  
s.c.

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

0,5 ml

**6. ANNAD**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### ASKJA FYRIR ÁFYLLTAN LYFJAPENNA

#### 1. HEITI LYFS

Simponi 100 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna  
golimumab

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hver 1 ml áfylltur lyfjapenni inniheldur 100 mg af golimumabi

#### 3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: sorbitól (E420), histidín, histidín hýdróklóríð einhýdrat, pólýsorbit 80 og vatn fyrir stungulyf. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna (SmartJect)  
1 áfylltur lyfjapenni

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Má ekki hrista  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun  
Til notkunar undir húð

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Nálarhettan inniheldur latex gúmmí. Sjá fylgiseðilinn til frekari upplýsinga.  
Takið pennann úr öskjunni og látið vera í stofuhita í 30 mínútur fyrir notkun.

#### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP  
EXP, ef geymt við stofuhita \_\_\_\_\_

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli

Má ekki frjósa

Geymið áfyllta lyfjapennann í öskjunni til varnar gegn ljósi

Má geyma við stofuhita (að hámarki 25°C) í eitt tímabil sem varir allt að 30 daga en ekki umfram upprunalega fyrningardagsetningu.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101

2333 CB Leiden

Holland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/09/546/005

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Simponi 100 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC

SN

NN

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### ASKJA MEÐ 1 ÁFYLLTUM LYFJAPENNA SEM INNRI UMBÚÐIR / HLUTI FJÖLPAKKNINGAR (ÁN BLUE BOX)

#### 1. HEITI LYFS

Simponi 100 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna  
golimumab

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hver 1 ml áfylltur lyfjapenni inniheldur 100 mg af golimumabi

#### 3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: sorbitól (E420), histidín, histidín hýdróklóríð einhýdrat, pólýsorbitat 80 og vatn fyrir stungulyf. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna (SmartJect)  
1 áfylltur lyfjapenni  
Hluti fjölpakkingar. Pakkingarnar má ekki selja stakar.

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Má ekki hrista  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun  
Til notkunar undir húð

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Nálarhlífin inniheldur latex gúmmí. Sjá fylgiseðilinn til frekari upplýsinga.  
Takið pennann úr öskjunni og látið vera í stofuhita í 30 mínútur fyrir notkun.

#### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP  
EXP, ef geymt við stofuhita \_\_\_\_\_

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli

Má ekki frjósa

Geymið áfyllta lyfjapennann í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi

Má geyma við stofuhita (að hámarki 25°C) í eitt tímabil sem varir allt að 30 daga en ekki umfram upprunalega fyrningardagsetningu.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101

2333 CB Leiden

Holland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/09/546/006

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Simponi 100 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI****18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### ASKJA, FJÖLPAKKNING MEÐ 3 PAKKNINGUM (MEÐ BLUE BOX)

#### 1. HEITI LYFS

Simponi 100 mg  
stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna  
golimumab

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hver 1 ml áfylltur lyfjapenni inniheldur 100 mg af golimumabi

#### 3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: sorbitól (E420), histidín, histidín hýdróklóríð einhýdrat, pólýsorbit 80 og vatn fyrir stungulyf. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna (SmartJect)  
Fjölþakking: 3 (3 þakkingar með 1) áfylltir lyfjapennar

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Má ekki hrista  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun  
Til notkunar undir húð

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Nálarhlífin inniheldur latex gúmmí. Sjá fylgiseðilinn til frekari upplýsinga.  
Takið pennann úr öskjunni og látið vera í stofuhita í 30 mínútur fyrir notkun.

#### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP



**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli  
Má ekki frjósa  
Geymið áfyllta lyfjapennann í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/09/546/006 (3 pakkningar sem hver inniheldur 1 áfylltan lyfjapenna)

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Simponi 100 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**INNI Í ÖSKJU**

**Áður en byrjað er að nota Simponi:**

- Lesið meðfylgjandi fylgiseðil
- Má ekki hrista
- Athugið fyrningardagsetninguna og innsigli
- Bíðið í 30 mín og leyfið lyfinu að ná stofuhita

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**MÍÐI Á ÁFYLLTUM LYFJAPENNA**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐIR**

Simponi 100 mg stungulyf, lausn  
golimumab  
s.c.

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

1 ml

**6. ANNAD**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### ASKJA FYRIR ÁFYLLTA SPRAUTU

#### 1. HEITI LYFS

Simponi 100 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu  
golimumab

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hver 1 ml áfyllt sprauta inniheldur 100 mg af golimumabi

#### 3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: sorbitól (E420), histidín, histidín hýdróklóríð einhýdrat, pólýsorbit 80 og vatn fyrir stungulyf. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn í áfylltri sprautu  
1 áfyllt sprauta

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Má ekki hrista  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun  
Til notkunar undir húð

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Nálarhettan inniheldur latex gúmmí. Sjá fylgiseðilinn til frekari upplýsinga.  
Takið sprautuna úr öskjunni og látið vera í stofuhita í 30 mínútur fyrir notkun.

#### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP  
EXP, ef geymt við stofuhita \_\_\_\_\_

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli

Má ekki frjósa

Geymið áfylltu sprautuna í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi

Má geyma við stofuhita (að hámarki 25°C) í eitt tímabil sem varir allt að 30 daga en ekki umfram upprunalega fyrningardagsetningu.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101

2333 CB Leiden

Holland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/09/546/007

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Simponi 100 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC

SN

NN

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### ASKJA MEÐ 1 ÁFYLLTRI SPRAUTU SEM INNRI UMBÚÐIR / HLUTI FJÖLPAKKNINGAR (ÁN BLUE BOX)

#### 1. HEITI LYFS

Simponi 100 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu  
golimumab

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hver 1 ml áfyllt sprauta inniheldur 100 mg af golimumabi

#### 3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: sorbitól (E420), histidín, histidín hýdróklóríð einhýdrat, pólýsorbit 80 og vatn fyrir stungulyf. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn í áfylltri sprautu  
1 áfyllt sprauta  
Hluti fjölpakkningar. Pakkningar má ekki selja stakar

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Má ekki hrista  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun  
Til notkunar undir húð

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Nálarhettan inniheldur latex gúmmí. Sjá fylgiseðilinn til frekari upplýsinga.  
Takið sprautuna úr öskjunni og látið vera í stofuhita í 30 mínútur fyrir notkun.

#### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP  
EXP, ef geymt við stofuhita \_\_\_\_\_

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli

Má ekki frjósa

Geymið áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi

Má geyma við stofuhita (að hámarki 25°C) í eitt tímabil sem varir allt að 30 daga en ekki umfram upprunalega fyrningardagsetningu.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101

2333 CB Leiden

Holland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/09/546/008

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Simponi 100 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI****18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**ASKJA, FJÖLPAKKNING MEÐ 3 PAKKNINGUM (MEÐ BLUE BOX)**

**1. HEITI LYFS**

Simponi 100 mg  
stungulyf, lausn í áfylltri sprautu  
golimumab

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver 1 ml áfyllt sprauta inniheldur 100 mg af golimumabi

**3. HJÁLPAREFNI**

Hjálparefni: sorbitól (E420), histidín, histidín hýdróklóríð einhýdrat, pólýsorbit 80 og vatn fyrir stungulyf. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Stungulyf, lausn í áfylltri sprautu  
FjölpaKKning: 3 (3 pakkningar með 1) áfylltar sprautur

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Má ekki hrista  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun  
Til notkunar undir húð

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

Nálarhlífin inniheldur latex gúmmí. Sjá fylgiseðilinn til frekari upplýsinga.  
Takið sprautuna úr öskjunni og látið vera í stofuhita í 30 mínútur fyrir notkun.

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP



**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli  
Má ekki frjósa  
Geymið áfyllta sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/09/546/008 (3 pakkningar sem hver inniheldur 1 áfyllta sprautu)

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Simponi 100 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**INNI Í ÖSKJU**

**Áður en byrjað er að nota Simponi:**

- Lesið meðfylgjandi fylgiseðil
- Má ekki hrista
- Athugið fyrningardagsetninguna og innsigli
- Bíðið í 30 mín og leyfið lyfinu að ná stofuhita

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**MÍÐI Á ÁFYLLTRI SPRAUTU**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐIR**

Simponi 100 mg  
stungulyf  
golimumab  
s.c.

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

1 ml

**6. ANNAD**

## Simponi áminningarkort fyrir sjúkling

Þetta áminningarkort inniheldur mikilvægar öryggisupplýsingar sem þú þarft að hafa í huga áður en þú færð lyfið Simponi og meðan á meðferð stendur.

Sýndu þetta kort öllum þeim læknum sem koma að meðferðinni.

### 1. Sýkingar

Simponi eykur hættu á sýkingum. Framvinda sýkinga getur orðið hraðari og þær alvarlegri. Auk þess geta fyrri sýkingar komið aftur.

#### 1.1 Fyrir Simponi meðferð:

- Segðu læknum frá því ef þú ert með sýkingu. Þú mátt ekki fá meðferð með Simponi ef þú ert með berkla eða aðra alvarlega sýkingu.
- Þú átt að fara í berklapróf. Það er mjög mikilvægt að þú segir læknum frá því ef þú hefur einhvern tímann fengið berkla eða ef þú hefur verið í náinni snertingu við einhvern sem hefur haft berkla. Þú skalt biðja læknum um að skrá tegund og dagsetningu síðustu berklaprófa hér að neðan:

Próf \_\_\_\_\_

Próf \_\_\_\_\_

Dagsetning \_\_\_\_\_

Dagsetning \_\_\_\_\_

Niðurstaða \_\_\_\_\_

Niðurstaða \_\_\_\_\_

- Segðu læknum frá því ef þú ert með eða ef grunur leikur á lifrabólgu B smiti.

#### 1.2 Meðan á meðferð með Simponi stendur og eftir að henni lýkur:

- Segðu læknum samstundis frá því ef þú hefur einkenni sýkingar svo sem hita, þreytu, (þrálátan) hósta, mæði eða flensulík einkenni, þyngdartap, nætursvita, niðurgang, sár, tannkvilla, sviðatilfinningu við þvaglát.

### 2. Meðganga og bólusetningar

Ef þú hefur fengið Simponi á meðgöngu er mikilvægt að þú upplýsir lækni barnsins þíns um það áður en barnið fær eitthvað bóluefni. Barnið þitt má ekki fá „lifandi“ bóluefni, svo sem BCG (notað til að koma í veg fyrir berkla), innan 6 mánaða frá því að þú fékkst síðast Simponi skammt á meðgöngunni.

### 3. Dagsetning Simponi meðferðar

Fyrsta lyfjagjöf: \_\_\_\_\_

Næstu lyfjagjafir: \_\_\_\_\_

Það er mikilvægt að þú og lækni þinn skráið sérlyfjaheitið og lotunúmerið á lyfinu.

### 4. Aðrar upplýsingar

Nafn sjúklings: \_\_\_\_\_

Nafn læknis: \_\_\_\_\_

Símanúmer læknis: \_\_\_\_\_

- Þú skalt einnig hafa lista yfir öll önnur lyf sem þú notar í hvert skipti sem þú leitar til heilbrigðisstarfsfólks.
- Hafðu kortið meðferðis í 6 mánuði eftir að meðferð með Simponi lýkur þar sem aukaverkanir geta komið fram löngu eftir að þú færð síðasta skammtinn af Simponi.
- Lestu fylgiseðilinn vandlega áður en þú byrjar er að nota Simponi.

## **B. FYLGISEDILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### Simponi 45 mg/0,45 ml stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

Til notkunar fyrir börn undir 40 kg  
golimumab

#### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Læknirinn afhendir þér einnig áminningarkort fyrir sjúkling sem inniheldur mikilvægar upplýsingar sem hafa þarf í huga áður en byrjað er að nota Simponi og meðan á meðferð með Simponi stendur.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Simponi og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Simponi
3. Hvernig nota á Simponi
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Simponi
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### 1. Upplýsingar um Simponi og við hverju það er notað

Simponi inniheldur virka efnið golimumab.

Simponi er í flokki lyfja sem kallast TNF-hemlar. Það er notað **fyrir börn 2 ára og eldri** til meðferðar á fjölliða sjálfvakinni barnaliðbólgu.

Simponi hamlar verkun próteinsins „tumor necrosis factor alpha“ (TNF- $\alpha$ ). Þetta prótein tekur þátt í bólguferli líkamans og hömlun þess getur dregið úr bólgu í líkamanum.

#### Fjölliða sjálfvakinn barnaliðbólga

Fjölliða sjálfvakinn barnaliðbólga er bólgusjúkdómur sem veldur verkjum og bólgu í liðum hjá börnum. Ef þú ert með fjölliða sjálfvakta barnaliðbólgu munt þú fyrst fá ávísað öðrum lyfjum. Ef viðbrögð þín við þeim lyfjum eru ekki nægilega góð mun þér verða ávísað Simponi ásamt metótrexati við sjúkdómnum.

### 2. Áður en byrjað er að nota Simponi

#### Ekki má nota Simponi

- Ef um er að ræða ofnæmi fyrir golimumabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- Ef þú ert með berkla eða aðra alvarlega sýkingu.
- Ef þú ert með í meðallagi alvarlega eða alvarlega hjartabilun.

Ef þú ert ekki viss um hvort eitthvað af ofangreindu á við um þig skaltu hafa samband við lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn áður en þú notar Simponi.

## Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Simponi er notað.

### Sýkingar

Segðu læknum samstundis frá því ef þú ert með eða færð einkenni sýkingar meðan á meðferð stendur eða eftir meðferð með Simponi. Einkenni geta m.a. verið hiti, hósti, mæði, flensulík einkenni, niðurgangur, sár, tannvandamál eða sviði við þvaglát.

- Þú ert í meiri hættu á að fá sýkingar meðan á meðferð með Simponi stendur.
- Framvinda sýkinga getur orðið hraðari og þær alvarlegri. Auk þess geta sýkingar, sem þú hefur haft, komið aftur.

### *Berklar*

Segðu læknum samstundis frá því ef þú finnur fyrir einkennum berkla meðan á meðferð stendur eða eftir meðferð. Einkenni berkla eru þrálátur hósti, þyngdartap, þreyta, hiti eða nætursviti.

- Í mjög sjaldgæfum tilfellum hefur verið greint frá berklum hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Simponi, jafnvel hjá sjúklingum sem hafa áður fengið meðferð með lyfjum við berklum. Læknirinn rannsakar hvort þú sért með berkla og skráir rannsóknirnar í áminningarkortið.
- Það er mjög mikilvægt að þú segir læknum frá því ef þú hefur einhvern tíma fengið berkla eða umgengist einhvern sem hefur fengið berkla.
- Ef læknirinn telur þig í hættu á að fá berkla getur verið að þú fái lyf gegn berklum áður en þér er gefið Simponi.

### *Lifrabólga B*

- Segðu læknum frá því ef þú ert með eða hefur fengið lifrabólgu B smit áður en þér er gefið Simponi.
- Segðu læknum frá því ef þú telur þig vera í hættu á að smitast af lifrabólgu B veiru.
- Læknirinn á að rannsaka hvort þú sért með lifrabólgu B smit.
- Meðferð með TNF-hemlum eins og Simponi getur valdið endurvirkjun lifrabólgu B veirunnar hjá sjúklingum sem bera hana í sér og getur verið lífshættuleg í sumum tilvikum.

### *Ífarandi sveppasýkingar*

Segðu læknum samstundis frá því ef þú hefur búið á eða ferðast til svæða þar sem sýkingar af völdum sérstakra sveppa eru algengar og sem geta haft áhrif á lungu eða aðra líkamshluta (þær eru kallaðar váfumygla (histoplasmosis), þekjumygla (coccidioidomycosis) eða sprotamygla (blastomycosis)). Spyrdú lækninn ef þú ert ekki viss um hvort þessar sýkingar séu algengar á svæðum sem þú hefur búið á eða ferðast til.

### Krabbamein og eitilæxli

Áður en þér er gefið Simponi skaltu segja læknum frá því ef þú hefur einhvern tíma fengið eitilæxli (tegund blóðkrabbameins) eða annað krabbamein.

- Notkun Simponi eða annarra TNF-hemla getur aukið áhættu á að fá eitilæxli eða annað krabbamein.
- Sjúklingar með alvarlega iktsýki eða aðra langvinna bólgusjúkdóma geta verið í meiri hættu á að fá eitilæxli.
- Dæmi eru um að börn og unglingar sem hafa fengið TNF-hemla hafi fengið krabbamein, m.a. sjaldgæfar tegundir, sem stundum hefur leitt til dauða.
- Hjá sjúklingum sem hafa verið á meðferð með öðrum TNF-hemlum hefur í mjög sjaldgæfum tilvikum komið fram sérstök og alvarleg tegund eitilæxlis sem nefnist T-frumu eitilæxli í lifur og milta. Flestir þessara sjúklinga voru unglingar eða ungir karlmenn. Þessi tegund krabbameins hefur yfirleitt verið banvæn. Næstum allir þessara sjúklinga höfðu einnig fengið lyf sem nefnast azathioprin eða 6-mercaptopurin. Segðu læknum frá því ef þú ert á meðferð með azathiopriini eða 6-mercaptopurini ásamt Simponi.

- Sjúklingar með alvarlegan langvinnan astma, langvinna lungnateppu eða stórreykingafólk geta verið í aukinni hættu á að fá krabbamein samfara Simponi meðferð. Ef þú ert með alvarlegan langvinnan astma, langvinna lungnateppu eða reykir mikið, skaltu ræða við lækinn um hvort meðferð með TNF-hemli henti þér.
- Sumir sjúklingar sem hafa fengið meðferð með golimumab hafa fengið ákveðnar tegundir af húðkrabbameini. Látið lækinn vita ef einhverjar breytingar verða á útliti húðar eða ef óeðlilegur vöxtur verður í húð meðan á meðferð stendur eða eftir meðferð.

### Hjartabilun

Segðu læknum samstundis frá því ef þú færð ný einkenni hjartabilunar eða einkenni hennar versna. Einkenni hjartabilunar geta verið mæði eða bjúgur á fótum.

- Greint hefur verið frá nýtilkominni og versnandi hjartabilun við notkun TNF-hemla, þ.m.t. Simponi. Sumir þessara sjúklinga létust.
- Ef þú ert með væga hjartabilun og notar Simponi þarf lækinn að fylgjast náið með þér.

### Taugakerfi

Segðu læknum samstundis frá því ef þú hefur einhvern tíma fengið eða færð einkenni afmýlingarsjúkdóms eins og heila- og mænisigg (MS sjúkdómur). Einkennin geta m.a. verið breytingar á sjón, máttleysi í hand- eða fótleggjum, doði eða náladofi í einhverjum líkamshluta. Lækinn metur hvort Simponi henti þér.

### Skurð- eða tannaðgerðir

- Hafðu samband við lækinn ef einhvers konar skurðaðgerð eða tannaðgerð er fyrirhuguð.
- Segðu skurðlæknum eða tannlæknum sem framkvæmir aðgerðina að þú sért á meðferð með Simponi og sýndu áminningarkortið.

### Sjálfsnæmissjúkdómur

Segðu læknum frá því ef þú færð einkenni sjúkdóms sem kallast rauðir úlfar. Einkennin eru langvarandi útbrot, hiti, verkir í liðum og þreyta.

- Greint hefur verið frá mjög sjaldgæfum tilfellum þar sem rauðir úlfar komu fram eftir meðferð með TNF-hemlum.

### Blóðsjúkdómar

Hjá sumum sjúklingum getur verið að framleiðsla sumra blóðfrumna sem ráðast gegn sýkingum eða taka þátt í blóðstorknun sé ekki nægjanleg. Ef þú ert stöðugt með hita, færð auðveldlega marbletti eða blæðingu eða litarháttur er fögur, skaltu tafarlaust hafa samband við lækinn. Hugsanlega ákveður lækinn að stöðva meðferðina.

Ef þú ert ekki viss um hvort eitthvað af ofantöldu á við um þig skaltu ræða við lækinn eða lyfjafræðing áður en þú notar Simponi.

### Bólusetningar

Segðu læknum frá því ef þú hefur verið bóluset/-ur eða ef fyrirhugað er að bólusetja þig á næstunni.

- Þú mátt ekki fá ákveðin (lifandi) bóluefni meðan þú notar Simponi.
- Ákveðnar bólusetningar geta valdið sýkingum. Ef þú fékkst Simponi meðan þú varst þunguð, getur barnið þitt verið í meiri hættu á að fá slíka sýkingu í allt að u.þ.b. sex mánuði eftir síðasta skammt sem þú fékkst á meðgöngu. Það er mikilvægt að þú látir lækni barnsins þíns og annað heilbrigðisstarfsfólk vita um notkun Simponi svo hægt sé að ákveða hvenær barnið eigi að fá bóluefni.

Ráðfærðu þig við lækni barnsins varðandi bólusetningar þess. Ef mögulegt er skal bólusetja barnið samkvæmt viðmiðunarreglum áður en Simponi er notað.

### Sýkingavaldar ætlaðir til meðferðar

Segðu læknum frá því ef þú hefur nýlega fengið meðferð með sýkingavaldi sem ætlaður er til meðferðar eða ef fyrirhugað er að þú fái meðferð með sýkingavaldi sem ætlaður er til meðferðar á næstunni (svo sem BCG ídreypingarvökva fyrir þvagblöðru til meðferðar við krabbameini).



### Ofnæmisviðbrögð

Láttu lækninn tafarlaust vita ef þú færð ofnæmisviðbrögð eftir meðferð með Simponi. Einkenni ofnæmisviðbragða geta verið þroti í andliti, vörum og munni eða hálsi, sem getur valdið erfiðleikum við að kyngja eða anda, húðútbrot, ofsakláði, þroti á höndum, fótum eða ökkulum.

- Sumar þessara aukaverkana geta verið alvarlegar og í mjög sjaldgæfum tilvikum lífshættulegar.
- Sumar þessara aukaverkana komu fram eftir fyrstu gjöf Simponi.

### **Börn**

Notkun Simponi er ekki ráðlögð hjá börnum yngri en 2 ára með fjölliða sjálfvakta barnaliðbólgu vegna þess að það hefur ekki verið rannsakað hjá þessum hópi.

### **Notkun annarra lyfja samhliða Simponi**

- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, þ.m.t. öll önnur lyf sem notuð eru til meðferðar við fjölliða sjálfvakinni barnaliðbólgu.
- Ekki má nota Simponi samtímis lyfjum sem innihalda virku efnin anakinra eða abatacept. Þessi lyf eru notuð við iktsýki.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita ef þú tekur önnur lyf sem hafa áhrif á ónæmiskerfið.
- Ekki má nota ákveðin (lifandi) bóluefni meðan á notkun Simponi stendur.

Ef þú ert ekki viss um hvort eitthvað af ofantöldu á við um þig skaltu ræða við lækninn eða lyfjafræðing áður en þú notar Simponi.

### **Meðganga og brjóstgjöf**

Segðu lækninum frá því áður en Simponi er notað ef:

- Þú ert þunguð eða ráðgerir þungun meðan þú notar Simponi. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um áhrif lyfsins á meðgöngu. Ef þú ert á meðferð með Simponi verður þú að koma í veg fyrir þungun með því að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur og í a.m.k. 6 mánuði eftir síðustu gjöf Simponi. Simponi má einungis nota á meðgöngu ef brýna nauðsyn ber til.
- Áður en brjóstgjöf hefst þurfa a.m.k. 6 mánuðir að líða frá síðustu gjöf Simponi. Hætta verður brjóstgjöf ef hefja á gjöf Simponi.
- Ef þú fékkst Simponi meðan þú varst þunguð, getur barnið þitt verið í meiri hættu á að fá sýkingu. Það er mikilvægt að þú látir lækni barnsins þíns og annað heilbrigðisstarfsfólk vita um notkun Simponi áður en barnið fær bóluefni (sjá kaflann um bólusetningu fyrir frekari upplýsingar).

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækninum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

### **Akstur og notkun véla**

Simponi hefur minniháttar áhrif á hæfni til hjólreiða, aksturs og notkunar véla. Þig gæti hinsvegar sundlað eftir notkun Simponi. Notaðu hvorki reiðhjól, tæki né vélar ef þú finnur fyrir sundli.

### **Simponi inniheldur latex og sorbitól**

#### Latexnæmi

Nálarhlífir á áfyllta lyfjapennanum inniheldur latex. Þar sem latex getur valdið alvarlegu ofnæmi skaltu láta lækninn vita áður en Simponi er notað ef þú eða umönnunaraðili þinn eruð með ofnæmi fyrir latex.

#### Óþol fyrir sorbitóli

Lyfið inniheldur 18,45 mg af sorbitóli (E420) í hverjum áfylltum lyfjapenna. Hver 0,05 ml af lyfinu inniheldur 2,05 mg af sorbitóli (E420).

### 3. Hvernig nota á Simponi

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

#### Hve mikið Simponi er gefið

Fjölliða sjálfvakín barnaliðbólga hjá börnum 2 ára og eldri:

- Börn sem eru *léttari en 40 kg*:  
Ráðlagður skammtur af Simponi fyrir börn sem eru léttari en 40 kg er háður hæð þeirra og þyngd. Læknirinn mun segja þér hve stóran skammt þú átt að nota. Skammtinn á að gefa einu sinni í mánuði, á sama mánaðardegi hvern mánuð.
- Börn sem eru *a.m.k. 40 kg*  
Fyrir börn sem eru a.m.k. 40 kg er hægt að fá áfylltan lyfjapenna eða áfyllta sprautu með 50 mg föstum skammti. Fyrir 50 mg skammt, sjá kafla 3 „Hvernig nota á Simponi“ í fylgiseðli fyrir Simponi 50 mg áfylltan lyfjapenna eða áfyllta sprautu.
- Hafðu samband við lækinn áður en fjórði skammturinn er notaður. Læknirinn mun ákveða hvort meðferð með Simponi skal haldið áfram.

#### Hvernig Simponi er gefið

- Simponi er gefið með inndælingu undir húð.
- Í byrjun gefur læknir eða hjúkrunarfræðingur Simponi. Hins vegar getur læknirinn í samráði við þig ákveðið hvort þú gefir sjálfum/sjálfrí þér/barninu þínu Simponi. Þá færðu þjálfun í að gefa Simponi.

Hafðu samband við lækinn ef þú hefur spurningar um hvernig þú eigir að gefa þér lyfið. Sjá nánar í kafla „Leiðbeiningar um notkun“ í lok þessa fylgiseðils.

#### Ef notaður er stærri skammtur af Simponi en mælt er fyrir um

Ef þú hefur notað eða verið gefið of mikið af Simponi (annaðhvort með því að sprauta of miklu í eitt skipti eða nota það of oft) skaltu samstundis hafa samband við lækinn eða lyfjafræðing. Hafðu umbúðir og fylgiseðil lyfsins ávallt meðferðis, jafnvel þótt umbúðirnar séu tómar.

#### Ef gleymist að nota Simponi

Ef skammtur gleymist skal nota hann eins fljótt og auðið er.

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota.

Hvenær sprauta á næsta skammti:

- Ef seinkunin er minni en 2 vikur, skaltu sprauta skammtinum sem gleymdist eins fljótt og hægt er og halda áfram samkvæmt upphaflegu áætluninni.
- Ef seinkunin er meiri en 2 vikur skaltu sprauta skammtinum sem gleymdist eins fljótt og hægt er og hafa samband við lækinn eða lyfjafræðing og fá ráðleggingar um hvenær gefa eigi næsta skammt.

Hafðu samband við lækinn eða lyfjafræðing ef þú ert í vafa.

#### Ef hætt er að nota Simponi

Ef þú íhugar að hætta meðferð með Simponi skaltu fyrst tala við lækinn eða lyfjafræðing.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

#### 4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Sumir sjúklingar geta fundið fyrir alvarlegum aukaverkunum sem geta þarfnast meðferðar. Aukaverkanir geta komið fram allt að nokkrum mánuðum eftir síðustu gjöf Simponi.

Segðu læknum strax frá því ef þú finnur fyrir einhverjum af eftirfarandi alvarlegum aukaverkunum af Simponi:

- **ofnæmisviðbrögð sem geta verið alvarleg eða í mjög sjaldgæfum tilvikum lífshættuleg (mjög sjaldgæft).** Einkenni ofnæmisviðbragða geta m.a. verið þroti í andliti, vörum, munni eða hálsi sem getur valdið erfiðleikum við að kyngja eða anda; húðútbrot, ofsakláði, þroti á höndum, fótum eða ökklum. Sum þessara viðbragða komu fram eftir fyrstu gjöf Simponi.
- **alvarlegar sýkingar (þ.m.t. berklar, bakteríusýkingar þ.m.t. alvarlegar sýkingar í blóði og lungnabólga, alvarlegar sveppasýkingar og aðrar tækifærissýkingar) (algengt).** Einkenni sýkingar geta verið hiti, þreyta, (þrálátur) hósti, mæði, flensulík einkenni, þyngdartap, nætursviti, niðurgangur, sár, tannvandamál og sviði við þvaglát.
- **endurvirkjun lifrabólgu B ef þú ert með eða hefur verið með lifrabólgu B smit (mjög sjaldgæft).** Einkenni geta verið gulur litur á húð og augum, dökkt brúnleitt þvag, verkir í hægri hluta kviðar, hiti, ógleði, uppköst og mikil þreytutilfinning.
- **taugasjúkdómur eins og heila- og mænisigg (mjög sjaldgæft).** Einkenni taugasjúkdóma geta m.a. verið breytingar á sjón, máttleysi í hand- og fótleggjum, doði eða náladofi í einhverjum líkamshluta.
- **krabbamein í eitlum (eitilæxli) (mjög sjaldgæft).** Einkenni eitilæxla geta m.a. verið bólga í eitlum, þyngdartap eða hiti.
- **hjärtabilun (mjög sjaldgæft).** Einkenni hjartabilunar geta m.a. verið mæði eða þroti í fótum.
- **einkenni ónæmissjúkdóma sem kallast:**
  - **rauðir úlfar (mjög sjaldgæft).** Einkenni geta m.a. verið verkir í liðum eða útbrot á kinnum og handleggjum sem eru viðkvæm fyrir sólarljósi.
  - **sarklíki (mjög sjaldgæft).** Einkenni geta m.a. verið þrálátur hósti, mæði, brjóstverkur, hiti, bólga í eitlum, þyngdartap, útbrot og þokusýn.
- **bólga í litlum æðum (æðabólga) (mjög sjaldgæft).** Einkenni geta m.a. verið hiti, höfuðverkur, þyngdartap, nætursviti, útbrot og taugavandamál svo sem doði og náladofi.
- **húðkrabbamein (sjaldgæft).** Einkenni húðkrabbameins geta m.a. verið breytingar á ásýnd húðar eða vöxtur í húð.
- **blóðsjúkdómur (algengt).** Einkenni blóðsjúkdóms geta m.a. verið hiti sem fer ekki, færð auðveldlega marbletti eða blæðingu eða litarháttur er fögur.
- **krabbamein í blóði (hvítblæði) (mjög sjaldgæft).** Einkenni hvítblæðis geta m.a. verið hiti, þreyta, tíðar sýkingar, færð auðveldlega marbletti og nætursviti.

Segðu læknum samstundis frá því ef þú finnur fyrir einhverjum af ofangreindum einkennum.

**Til viðbótar hefur verið greint frá eftirfarandi aukaverkunum í tengslum við notkun Simponi:**  
Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Sýkingar í efri öndunarvegi, særindi í hálsi eða hæsi, nefrennsli

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Óeðlileg lifrarpróf (aukning lifrarendisíma) kemur fram í blóðprófum hjá læknum
- Sundl
- Höfuðverkur
- Dofi eða náladofi
- Yfirborðssveppasýkingar
- Ígerð
- Bakteríusýkingar (t.d. netjubólga)
- Of fáar rauðar blóðfrumur
- Of fáar hvítar blóðfrumur
- Jákvætt próf fyrir rauðum úlfum

- Ofnæmisviðbrögð
- Meltingartruflanir
- Kviðverkur
- Ógleði
- Flensa
- Berkjubólga
- Sýking í ennisholum (skútabólga)
- Frunsur
- Hár blóðþrýstingur
- Hiti
- Astmi, mæði, hvæsandi öndun
- Kvillar í maga og þörmum m.a. bólga í slímhúð maga og ristils sem getur valdið hita
- Verkur og sár í munni
- Viðbrögð á stungustað (m.a. roði, herslismyndun, verkur, mar, kláði, náladofi og erting)
- Hárlos
- Útbrot og kláði í húð
- Svefnerfiðleikar
- Þunglyndi
- Lasleikatilfinning
- Beinbrot
- Óþægindi fyrir brjósti

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- Sýking í nýrum
- Krabbamein, m.a. húðkrabbamein og góðkynja vöxtur eða hnútar, þ.m.t. blettir
- Blóðrumyndun í húð
- Alvarleg sýking í líkamanum (blóðeitrun), stundum með lágum blóðþrýstingi (blóðsýkingarlost)
- Sóri (m.a. í lófum og/eða á iljum og/eða sem blóðrur á húð)
- Fækkun blóðflagna og rauðra og hvíttra blóðfrumna
- Skjaldkirtilskvillar
- Aukinn sykurlátur í blóði
- Aukið kólesteról í blóði
- Jafnvægistruflanir
- Sjóntruflanir
- Bólga í augum (tárubólga)
- Ofnæmi í augum
- Óreglulegur hjartsláttur
- Þrengingar í kransæðum
- Blóðtappar
- Húðroði
- Hægðatregða
- Langvinnur bólgusjúkdómur í lungum
- Vélindabakflæði
- Gallsteinar
- Lifrarkvillar
- Kvillar í brjóstum
- Tíðatruflanir

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum):

- Beinmergur framleiðir ekki nægjanlegt magn blóðfrumna
- Veruleg fækkun hvíttra blóðfrumna
- Sýking í liðum eða vef umhverfis þá
- Sár gróa verr
- Æðabólga í innri líffærum

- Hvítblæði
- Sortuæxli (tegund húðkrabbameins)
- Bjálkakrabbamein (tegund húðkrabbameins (Merkel cell carcinoma))
- Húðskæningsviðbrögð (rauð-purpuralituð húðútbrot með kláða og/eða grá-hvítar þráðlaga línur í slímhimnum)
- Hreistrun, flögnun húðar
- Ónæmissjúkdómar sem geta haft áhrif á lungu, húð og eitla (koma oftast fram sem sarklíki)
- Verkur og mislitun á fingrum og tám
- Truflað bragðskyn
- Kvillar í þvagblöðru
- Nýrnakvillar
- Bólga í æðum í húð sem veldur útbrotum

#### Aukaverkanir þar sem tíðni er ekki þekkt:

- Mjög sjaldgæft krabbamein í blóði sem leggst aðallega á ungt fólk (T-frumu eitilæxli í lifur og milta)
- Kaposi-sarkmei, mjög sjaldgæft krabbamein tengt sýkingu af völdum manna-herpesveiru 8. Kaposi-sarkmei kemur oftast fram sem fjólubláar húðskemmdir.
- Versnun á sjúkdómi sem kallast húð- og vöðvabólga (lýsir sér sem útbrot ásamt vöðvamáttleysi)

#### **Tilkynning aukaverkana**

Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## **5. Hvernig geyma á Simponi**

- Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum og öskjunni á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.
- Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa.
- Geymið áfyllta lyfjapennann í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.
- Lyfið má einnig geyma utan kælis við hitastig sem er að hámarki 25°C í eitt tímabil sem varir í allt að 30 daga, en ekki lengur en fyrningardagsetning sem prentuð er á öskjuna segir til um. Skrifu á nýja fyrningardagsetningu á öskjuna þ.m.t. dag/mánuð/ár (allt að 30 dögum frá dagsetningu þegar lyfið var tekið úr kæli). Ekki má setja lyfið aftur í kæli ef það hefur náð stofuhita. Fargið lyfinu ef það hefur ekki verið notað fyrir nýju fyrningardagsetninguna eða fyrningardagsetninguna sem prentuð er á öskjuna, miðað skal við fyrri fyrningardagsetninguna.
- Ekki skal nota lyfið ef vart verður við að vökvinn er ekki tær til ljósgulur, skýjaður eða inniheldur framandi agnir.
- Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## **6. Pakkningar og aðrar upplýsingar**

### **Simponi inniheldur**

Virka innihaldsefnið er golimumab. Einn 0,45 ml áfylltur lyfjapenni inniheldur 45 mg af golimumabi. 1 ml inniheldur 100 mg af golimumabi.

Önnur innihaldsefni eru sorbitól (E420), histidín, histidín hýdróklóríð einhýdrat, pólýsorbit 80 og vatn fyrir stungulyf. Fyrir frekari upplýsingar um sorbitól (E420), sjá kafla 2.

## Lýsing á útliti Simponi og pakkningastærðir

Simponi er stungulyf, lausn í einnota áfylltum lyfjapenna, VarioJect. Simponi er í pakkningum með 1 áfylltum lyfjapenna.

Lausnin er tær til örlítið ópallýsandi (með perlulíkt endurskin), litlaus til ljósgul og getur innihaldið fáeinar smáar hálfgegnsæjar eða hvítar agnir af próteinum. Ekki nota Simponi ef lausnin hefur breytt um lit, er skýjuð eða ef framandi agnir eru í henni.

## Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101

2333 CB Leiden

Holland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

### België/Belgique/Belgien

MSD Belgium

Tél/Tel: 0800 38 693 (+32(0)27766211)

dpoc\_belux@merck.com

### Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme

Tel. + 370 5 278 02 47

msd\_lietuva@merck.com

### България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД

Тел.: +359 2 819 3737

info-msdbg@merck.com

### Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium

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 BV

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

### Polska

MSD Polska Sp. z o.o.

Tel: +48 22 549 51 00

msdpolska@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

**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

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í.**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

**Leiðbeiningar um notkun**  
**Simponi 45 mg/0,45 ml**  
stungulyf, lausn í áfylltum penna, VarioJect  
Til notkunar fyrir börn

**EINNOTA**



**Þekktu skammtinn þinn**

Notaðu bilið hér fyrir ofan til að skrá skammtinn sem þér var ávísaður.

Fáðu staðfestingu hjá læknum ef þú ert óviss um skammtinn sem þú átt að nota.

**Mikilvægt**

Ef læknirinn ákveður að þú eða umönnunaraðili geti gefið þér inndælingar af Simponi heima áttu að fá þjálfun í hvernig á að undirbúa og sprauta Simponi á réttan hátt.

Vinsamlega lesið þessar leiðbeiningar um notkun áður en Simponi áfyllti lyfjapenninn er notaður og í hvert skipti sem þú færð nýjan áfylltan lyfjapenna. Nýjar upplýsingar gætu verið komnar.

Vinsamlega lesið einnig „Fylgiseðil: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins“ áður en þú byrjar að sprauta þig. Þessar leiðbeiningar koma ekki í staðinn fyrir að ræða við læknum um sjúkdóminn eða meðferðina.

Ef þú hefur ekki fengið þjálfun eða hefur einhverjar spurningar skaltu hafa samband við læknum, hjúkrunarfræðinginn eða lyfjafræðing.



**Upplýsingar um geymsluaðstæður**

Geymið í kæli við 2° til 8°C.

Má geyma við stofuhita (að hámarki 25°C) í eitt tímabil sem varir allt að 30 daga en ekki umfram upprunalega fyrningardagsetningu. Skrifu á nýja fyrningardagsetningu á bakhlið öskjunnar þ.m.t. dag/mánuð/ár (allt að 30 dögum frá dagsetningu þegar lyfið var tekið úr kæli). Ekki má setja lyfið aftur í kæli ef það hefur náð stofuhita.

**Geymið Simponi áfylltan lyfjapenna og öll lyf þar sem börn hvorki ná til né sjá.**

**Yfirlit**

Áfyllti lyfjapenninn er **handvirkur** inndælingarpenni sem gerir þér kleift að stilla sérstakan ávísaðan skammt. Hver áfylltur lyfjapenni getur gefið frá 0,1 ml til 0,45 ml (sem samsvarar 10 mg til 45 mg af golimumabi) í 0,05 ml þrepum.

Áður en þú byrjar notkun þessa áfyllta lyfjapenna þarftu að kunna að:

- Fjarlægja loftbólur
- Stillu á ávísaðan skammt
- **Brýsta handvirkt á stimpilinn** til að sprauta, eins og á sprautu



Áfyllti lyfjapenninn er til notkunar einu sinni. Fargið áfyllta lyfjapennanum eftir notkun.

**Ekki** reyna að nota afgang lyf í áfyllta lyfjapennanum.

**Ekki** deila áfyllta lyfjapennanum með neinum.

**Ekki** hrista.



### **Þarftu hjálp?**

Hafðu samband við lækinn, hjúkrunarfræðinginn eða lyfjafræðing til að ræða spurningar sem gætu vaknað. Varðandi frekari upplýsingar sjá upplýsingar um umboðsmann á hverjum stað í fylgiseðlinum.

### **Skipulegðu fram í tímann**



#### **Skoðaðu öskjuna**

**Kannaðu fyrningardagsetninguna (EXP)** sem prentuð eða skrifuð er á aftari hlið öskjunnar.

**Ekki** nota ef komið er fram yfir fyrningardagsetninguna.

**Ekki** sprauta ef rifgötunin á öskjunni er rofin. Hafðu samband við lækinn eða lyfjafræðing til að fá nýjan áfylltan lyfjapenna.



#### **Fjarlægðu áfyllta pennann úr öskjunni**

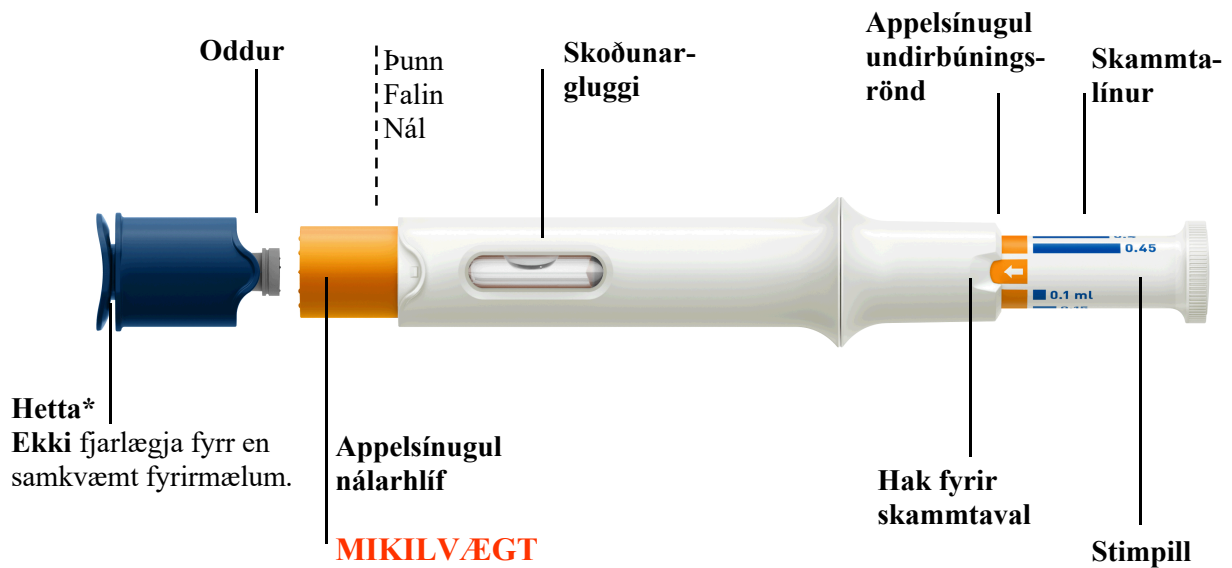
Leyfðu áfyllta lyfjapennanum að vera **við stofuhita í a.m.k. 30 mínútur** þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**Ekki** hita á neinn annan hátt.

#### **Þú munt þurfa þennan búnað:**

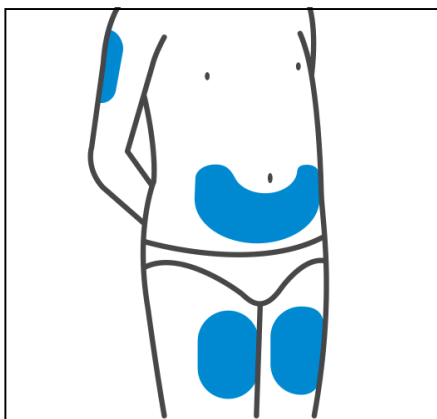
- **1 Sprittþurrku**
- **1 Bómullarhnoðra eða grisju**
- **1 Plástur**
- **1 Nálabox** (sjá skref 3)

## Yfirlit yfir áfyllta lyfjapennann



\*HÆTTA Á KÖFNUN! Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

### 1. Undibúið inndælingu



#### Veljið stungustað

Veljið eftirfarandi staði fyrir inndælinguna:

- **Framan á læri** (ráðlagt)
- Neðarlega á kvið  
**Ekki nota 5-sentimetra svæði umhverfis naflann.**
- Utanverður upphandleggur (ef umönnunaraðili gefur þér inndælinguna)

Veldu mismunandi stað innan valinna svæða fyrir hverja inndælingu.

**Ekki** sprauta í húð sem er viðkvæm, marín, rauð, hreistruð, hörð eða með ör.

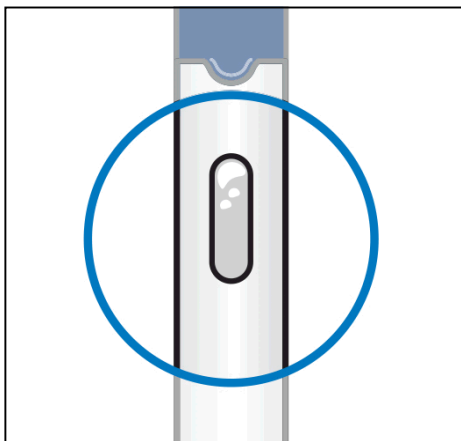


### Hreinsaðu stungustaðinn

Þvoðu hendurnar vandlega með sápu og volgu vatni.

Strjúktu yfir stungustaðinn með sprittþurrku og leyfðu honum að þorna.

**Ekki** snerta, kæla eða blása á stungustaðinn eftir að þú hefur hreinsað hann.

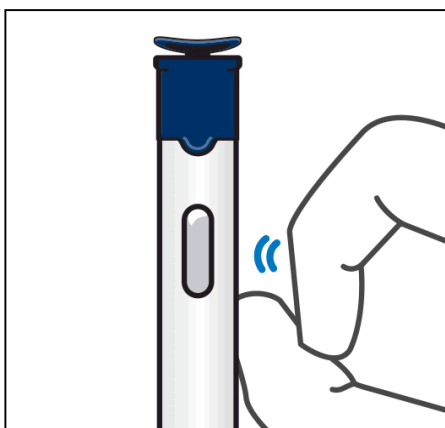


### Skoðaðu vökvann

Taktu áfyllta lyfjapennann úr öskjunni.

Skoðaðu vökvann í glugganum. Hann á að vera tær til svolítið ópallýsandi (með perlulíkt endurskin) og litlaus til ljósgulur og gæti innihaldið fáeinar smáar hvítar eða gegnsæjar agnir. Þú gætir einnig séð eina eða fleiri loftbólur. Þetta er eðlilegt.

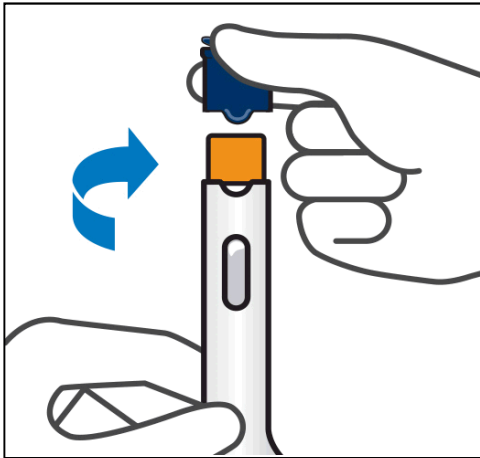
**Ekki** sprauta ef vökvinn er í röngum lit, skýjaður eða inniheldur stórar agnir. Ef þú ert óviss skaltu hafa samband við lækinn eða lyfjafræðing til að fá nýjan áfylltan lyfjapenna.



### Sláðu loftbólur að toppnum

Haltu áfyllta lyfjapennanum uppréttum þannig að bláa hettan vísi upp.

Sláðu varlega í áfyllta lyfjapennann með fingrinum nálægt glugganum. Þetta mun láta loftbólur fara upp að toppnum.



### Fjarlægðu hettuna

Haldu áfyllta lyfjapennanum áfram uppréttum, snúðu síðan og togaðu hettuna af til að fjarlægja hana.

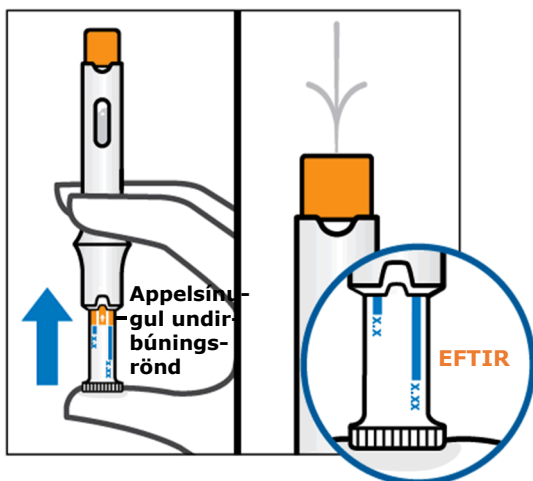
**MIKILVÆGT:** Ekki þrýsta á appelsínugulu nálarhlífina fyrir inndælingu. Hún mun læsast og þú munt ekki fá réttan skammt.

### Sprautið innan 5 mínútna frá því að hettan er fjarlægð.

Ekki setja hettuna aftur á, það gæti skemmt földu nálina.

Ekki nota áfyllta lyfjapennann ef hann hefur dottið án þess að hettan væri á.

Hafðu samband við lækinn eða lyfjafræðing til að fá nýjan áfylltan lyfjapenna.



### Fjarlægðu loftbólur\*

Haltu áfyllta lyfjapennanum áfram uppréttum.

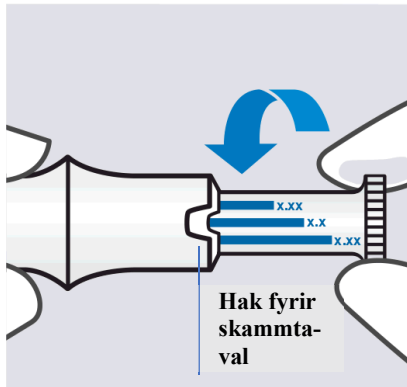
Þrýstu stimplinum varlega upp með þumlinum þar til hann stöðvast. Vökvi mun sprautast út. Það er eðlilegt.

### Appelsínugula undirbúningsröndin mun hverfa.

*\*Að fjarlægja loftbólur hjálpar við að tryggja að réttur skammtur sé gefinn.*

*Eftir að þú fjarlægir loftbólurnar gæti verið að þú sæir strik inni í glugganum. Þetta er eðlilegt.*

## 2. Sprautið Simponi með áfyllta lyfjapennanum

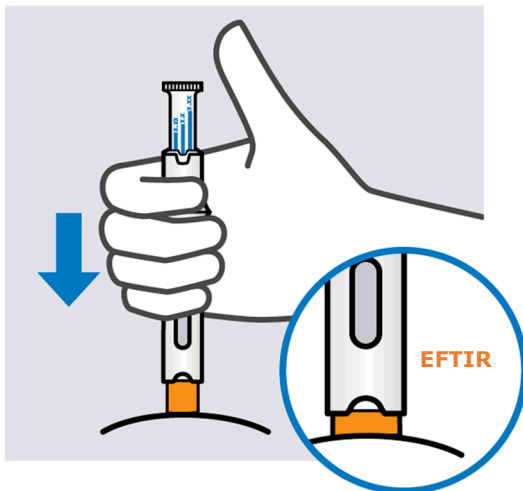


### Stíllt á ávísaðan skammt

Snúðu stimplinum þar til skammtalínan fyrir ávísaða skammtinn er í beinni línu við hakið fyrir skammtavalið. Áfyllti lyfjapenninn er nú tilbúinn til notkunar.

### Skammtaval:

- 0,1 ml
- 0,15 ml
- 0,2 ml
- 0,25 ml
- 0,3 ml
- 0,35 ml
- 0,4 ml
- 0,45 ml

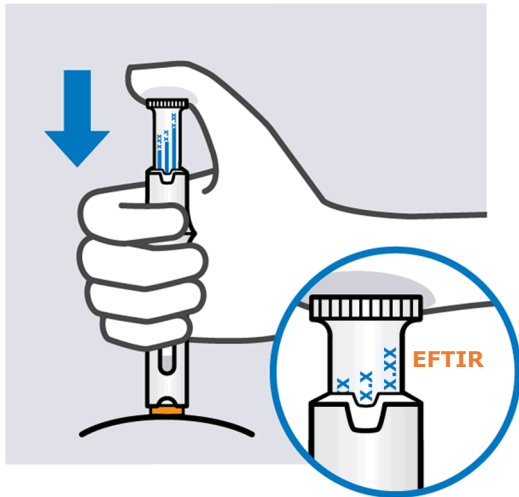


### Stingdu nálinni í og haltu henni á sama stað

**MIKILVÆGT:** Ekki lyfta áfyllta lyfjapennanum af húðinni meðan á inndælingunni stendur. Appelsínugula nálarhlífin mun læsast og þú munt ekki fá allan skammtinn.

Ekki þrýsta á stimpilinn á meðan nálinni er stungið inn.

Þrýstu og haltu áfyllta lyfjapennaoddim að húðinni þannig að appelsínugula nálarhlífin ýtist upp þar til hún stöðvast. Áfram mun sjást í appelsínugult.



### **Sprautaðu Simponi**

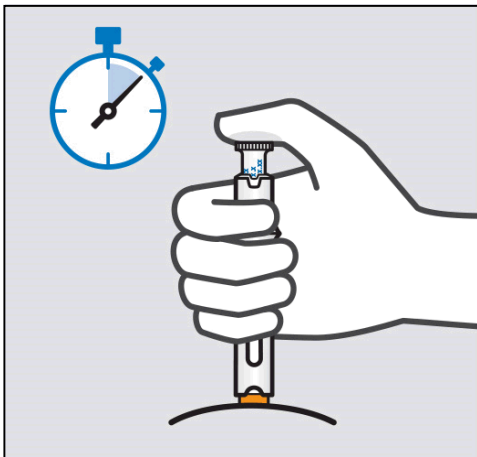
Haltu áfram að þrýsta áfyllta lyfjapennanum að húðinni.

Þrýstu varlega á stimpilinn þar til hann stöðvast.

**Ef lítill skammtur er stilltur mun stimpillinn aðeins hreyfast stutt.**

Skammtinn sem þú gefur er hægt að staðfesta með því að skoða hakið fyrir skammtaval.

**Ekki lyfta áfyllta lyfjapennanum upp strax.**



### **Haltu áfram, lyftu síðan**

Þrýstu áfyllta lyfjapennanum að húðinni í um það bil 5 sekúndur.

Eðlilegt er að lyf sjáist ennþá í skoðunarglugganum.

Lyftu áfyllta lyfjapennanum af húðinni.

Appelsínugula nálarhlífir mun dragast fram og læsast.

### 3. Eftir inndælinguna



#### **Fargaðu notaða áfyllta lyfjapennanum**

Láttu notaða áfyllta lyfjapennann strax í nálarbox eftir notkun.

Vertu viss um að farga boxinu samkvæmt ráðleggingum læknis eða hjúkrunarfræðings þegar það er orðið fullt.



#### **Skoðaðu stungustaðinn**

Smáblæðing eða vökvi getur komið á stungustaðnum.

Þú getur þrýst með bómullarhnoðra eða grisju á stungustaðinn þar til blæðing hættir.

**Ekki nudda** stungustaðinn.

Ef þörf krefur getur þú látið plástur á stungustaðinn. Inndælingunni er nú lokið!

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### Simponi 50 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna golimumab

#### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Læknirinn afhendir þér einnig áminningarkort fyrir sjúkling sem inniheldur mikilvægar upplýsingar sem hafa þarf í huga áður en byrjað er að nota Simponi og meðan á meðferð með Simponi stendur.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Simponi og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Simponi
3. Hvernig nota á Simponi
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Simponi
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### 1. Upplýsingar um Simponi og við hverju það er notað

Simponi inniheldur virka efnið golimumab.

Simponi er í flokki lyfja sem kallast TNF-hemlar. Það er notað **fyrir fullorðna** til meðferðar á eftirfarandi bólgusjúkdómum:

- Iktsýki
- Sóraliðagigt
- Áslæg hrygggikt, þar með talin hrygggikt og áslæg hrygggikt sem ekki greinist með myndgreiningu
- Sáraristilbólga

Simponi er notað **fyrir börn** 2 ára og eldri til meðferðar á fjölliða sjálfvakinni barnaliðbólgu.

Simponi hamlar verkun próteinsins „tumor necrosis factor alpha“ (TNF- $\alpha$ ). Þetta prótein tekur þátt í bólguferli líkamans og hömlun þess getur dregið úr bólgu í líkamanum.

#### Iktsýki

Iktsýki er bólgusjúkdómur í liðum. Ef þú ert með virka iktsýki færðu fyrst önnur lyf. Ef þú svarar þeim lyfjum ekki nægjanlega vel gæti þér verið gefið Simponi samhliða öðru lyfi sem kallast metótrexat til að:

- Draga úr einkennum sjúkdómsins.
- Hægja á skemmdum á beinum og liðum.
- Bæta líkamlega færni.

#### Sóraliðagigt

Sóraliðagigt er bólgusjúkdómur í liðum og yfirleitt fylgir henni sóri, sem er bólgusjúkdómur í húð. Ef þú ert með virka sóraliðagigt færðu fyrst önnur lyf. Ef þú svarar þeim lyfjum ekki nægjanlega kann að vera að þér verði gefið Simponi til að:

- Draga úr einkennum sjúkdómsins.
- Hægja á skemmdum á beinum og liðum.



- Bæta líkamlega færni.

### **Hryggikt og áslæg hryggikt sem ekki greinist með myndgreiningu**

Hryggikt og áslæg hryggikt sem ekki greinist með myndgreiningu eru bólgusjúkdómar í hryggnum. Ef þú ert með hryggikt eða áslæga hryggikt sem ekki greinist með myndgreiningu færðu fyrst önnur lyf. Ef þú svarar þeim lyfjum ekki nægjanlega verður þér gefið Simponi til að:

- Draga úr einkennum sjúkdómsins.
- Bæta líkamlega færni.

### **Sáraristilbólga**

Sáraristilbólga er bólgusjúkdómur í þörmum. Ef þú ert með sáraristilbólgu verða þér fyrst gefin önnur lyf. Ef þú svarar ekki nægjanlega vel meðferð með þeim lyfjum muntu fá Simponi til meðferðar við sjúkdómnum.

### **Fjölliða sjálfvakinn barnaliðbólga**

Fjölliða sjálfvakinn barnaliðbólga er bólgusjúkdómur sem veldur verkjum og bólgu í liðum hjá börnum. Ef þú ert með fjölliða sjálfvakinn barnaliðbólgu munt þú fyrst fá ávísað öðrum lyfjum. Ef viðbrögð þín við þeim lyfjum eru ekki nægilega góð mun þér verða ávísað Simponi ásamt metótrexati við sjúkdómnum.

## **2. Áður en byrjað er að nota Simponi**

### **Ekki má nota Simponi**

- Ef um er að ræða ofnæmi fyrir golimumabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- Ef þú ert með berkla eða aðra alvarlega sýkingu.
- Ef þú ert með í meðallagi alvarlega eða alvarlega hjartabilun.

Ef þú ert ekki viss um hvort eitthvað af ofangreindu á við um þig skaltu hafa samband við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn áður en þú notar Simponi.

### **Varnaðarorð og varúðarreglur**

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Simponi er notað.

#### Sýkingar

Segðu læknum samstundis frá því ef þú ert með eða færð einkenni sýkingar meðan á meðferð stendur eða eftir meðferð með Simponi. Einkenni geta m.a. verið hiti, hósti, mæði, flensulík einkenni, niðurgangur, sár, tannvandamál eða sviði við þvagli.

- Þú ert í meiri hættu á að fá sýkingar meðan á meðferð með Simponi stendur.
- Framvinda sýkinga getur orðið hraðari og þær alvarlegri. Auk þess geta sýkingar, sem þú hefur haft, komið aftur.

#### *Berklar*

Segðu læknum samstundis frá því ef þú finnur fyrir einkennum berkla meðan á meðferð stendur eða eftir meðferð. Einkenni berkla eru þrálátur hósti, þyngdartap, þreyta, hiti eða nætursviti.

- Í mjög sjaldgæfum tilfellum hefur verið greint frá berklum hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Simponi, jafnvel hjá sjúklingum sem hafa áður fengið meðferð með lyfjum við berklum. Læknirinn rannsakar hvort þú sért með berkla og skráir rannsóknirnar í áminningarkortið.
- Það er mjög mikilvægt að þú segir læknum frá því ef þú hefur einhvern tíma fengið berkla eða umgengist einhvern sem hefur fengið berkla.
- Ef læknirinn telur þig í hættu á að fá berkla getur verið að þú fái lyf gegn berklum áður en þér er gefið Simponi.

### *Lifrabólga B*

- Segðu læknum frá því ef þú ert með eða hefur fengið lifrabólgu B smit áður en þér er gefið Simponi.
- Segðu læknum frá því ef þú telur þig vera í hættu á að smitast af lifrabólgu B veiru.
- Læknirinn á að rannsaka hvort þú sért með lifrabólgu B smit.
- Meðferð með TNF-hemlum eins og Simponi getur valdið endurvirkjun lifrabólgu B veirunnar hjá sjúklingum sem bera hana í sér og getur verið lífshættuleg í sumum tilvikum.

### *Ífarandi sveppasýkingar*

Segðu læknum samstundis frá því ef þú hefur búið á eða ferðast til svæða þar sem sýkingar af völdum sérstakra sveppa eru algengar og sem geta haft áhrif á lungu eða aðra líkamshluta (þær eru kallaðar váfumygla (histoplasmosis), þekjumygla (coccidioidomycosis) eða sprotamygla (blastomycosis)). Spyrðu læknum ef þú ert ekki viss um hvort þessar sýkingar séu algengar á svæðum sem þú hefur búið á eða ferðast til.

### Krabbamein og eitilæxli

Áður en þér er gefið Simponi skaltu segja læknum frá því ef þú hefur einhvern tíma fengið eitilæxli (tegund blóðkrabbameins) eða annað krabbamein.

- Notkun Simponi eða annarra TNF-hemla getur aukið áhættu á að fá eitilæxli eða annað krabbamein.
- Sjúklingar með alvarlega iktsýki eða aðra langvinna bólgusjúkdóma geta verið í meiri hættu á að fá eitilæxli.
- Dæmi eru um að börn og unglingar sem hafa fengið TNF-hemla hafi fengið krabbamein, m.a. sjaldgæfar tegundir, sem stundum hefur leitt til dauða.
- Hjá sjúklingum sem hafa verið á meðferð með öðrum TNF-hemlum hefur í mjög sjaldgæfum tilvikum komið fram sérstök og alvarleg tegund eitilæxlis sem nefnist T-frumu eitilæxli í lifur og milta. Flestir þessara sjúklinga voru unglingar eða ungir karlmenn. Þessi tegund krabbameins hefur yfirleitt verið banvæn. Næstum allir þessara sjúklinga höfðu einnig fengið lyf sem nefnast azathioprin eða 6-mercaptopurin. Segðu læknum frá því ef þú ert á meðferð með azathioprini eða 6-mercaptopurini ásamt Simponi.
- Sjúklingar með alvarlegan langvinnan astma, langvinna lungnateppu eða stórreykingafólk geta verið í aukinni hættu á að fá krabbamein samfara Simponi meðferð. Ef þú ert með alvarlegan langvinnan astma, langvinna lungnateppu eða reykir mikið, skaltu ræða við læknum um hvort meðferð með TNF-hemli henti þér.
- Sumir sjúklingar sem hafa fengið meðferð með golimumab hafa fengið ákveðnar tegundir af húðkrabbameini. Látið læknum vita ef einhverjar breytingar verða á útliti húðar eða ef óeðlilegur vöxtur verður í húð meðan á meðferð stendur eða eftir meðferð.

### Hjartabilun

Segðu læknum samstundis frá því ef þú færð ný einkenni hjartabilunar eða einkenni hennar versna. Einkenni hjartabilunar geta verið mæði eða bjúgur á fótum.

- Greint hefur verið frá nýtilkominni og versnandi hjartabilun við notkun TNF-hemla, þ.m.t. Simponi. Sumir þessara sjúklinga létust.
- Ef þú ert með væga hjartabilun og notar Simponi þarf læknirinn að fylgjast náið með þér.

### Taugakerfi

Segðu læknum samstundis frá því ef þú hefur einhvern tíma fengið eða færð einkenni afmýlingarsjúkdóms eins og heila- og mænusigg (MS sjúkdómur). Einkennin geta m.a. verið breytingar á sjón, máttleysi í hand- eða fótleggjum, doði eða náladofi í einhverjum líkamshluta. Læknirinn metur hvort Simponi henti þér.

### Skurð- eða tannaðgerðir

- Hafðu samband við læknum ef einhvers konar skurðaðgerð eða tannaðgerð er fyrirhuguð.
- Segðu skurðlæknum eða tannlæknum sem framkvæmir aðgerðina að þú sért á meðferð með Simponi og sýndu áminningarkortið.

### Sjálfsnæmissjúkdómur

Segðu læknum frá því ef þú færð einkenni sjúkdóms sem kallast rauðir úlfar. Einkennin eru langvarandi útbrot, hiti, verkir í liðum og þreyta.

- Greint hefur verið frá mjög sjaldgæfum tilfellum þar sem rauðir úlfar komu fram eftir meðferð með TNF-hemlum.

### Blóðsjúkdómar

Hjá sumum sjúklingum getur verið að framleiðsla sumra blóðfrumna sem ráðast gegn sýkingum eða taka þátt í blóðstorknun sé ekki nægjanleg. Ef þú ert stöðugt með hita, færð auðveldlega marbletti eða blæðingu eða litarháttur er fögur, skaltu tafarlaust hafa samband við læknum. Hugsanlega ákveður læknum að stöðva meðferðina.

Ef þú ert ekki viss um hvort eitthvað af ofantöldu á við um þig skaltu ræða við læknum eða lyfjafræðing áður en þú notar Simponi.

### Bólusetningar

Segðu læknum frá því ef þú hefur verið bóluset/-ur eða ef fyrirhugað er að bólusetja þig á næstunni.

- Þú mátt ekki fá ákveðin (lifandi) bóluefni meðan þú notar Simponi.
- Ákveðnar bólusetningar geta valdið sýkingum. Ef þú fékkst Simponi meðan þú varst þunguð, getur barnið þitt verið í meiri hættu á að fá slíka sýkingu í allt að u.þ.b. sex mánuði eftir síðasta skammt sem þú fékkst á meðgöngu. Það er mikilvægt að þú látir lækni barnsins þíns og annað heilbrigðisstarfsfólk vita um notkun Simponi svo hægt sé að ákveða hvenær barnið eigi að fá bóluefni.

Ráðfærðu þig við lækni barnsins varðandi bólusetningar þess. Ef mögulegt er skal bólusetja barnið samkvæmt viðmiðunarreglum áður en Simponi er notað.

### Sýkingavaldar ætlaðir til meðferðar

Segðu læknum frá því ef þú hefur nýlega fengið meðferð með sýkingavaldi sem ætlaður er til meðferðar eða ef fyrirhugað er að þú fái meðferð með sýkingavaldi sem ætlaður er til meðferðar á næstunni (svo sem BCG ídreypingarvökva fyrir þvagblöðru til meðferðar við krabbameini).

### Ofnæmisviðbrögð

Láttu læknum tafarlaust vita ef þú færð ofnæmisviðbrögð eftir meðferð með Simponi. Einkenni ofnæmisviðbragða geta verið þroti í andliti, vörum og munni eða hálsi, sem getur valdið erfiðleikum við að kyngja eða anda, húðútbrot, ofsakláði, þroti á höndum, fótum eða ökklum.

- Sumar þessara aukaverkana geta verið alvarlegar og í mjög sjaldgæfum tilvikum lífshættulegar.
- Sumar þessara aukaverkana komu fram eftir fyrstu gjöf Simponi.

### **Börn**

Notkun Simponi er ekki ráðlögð hjá börnum yngri en 2 ára með fjölliða sjálfvakta barnaliðbólgu vegna þess að það hefur ekki verið rannsakað hjá þessum hópi.

### **Notkun annarra lyfja samhliða Simponi**

- Látið læknum eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, þ.m.t. öll önnur lyf sem notuð eru til meðferðar við iktsýki, fjölliða sjálfvakinni barnaliðbólgu, sóraliðagigt, hryggigt, áslæga hryggigt sem ekki greinist með myndgreiningu eða sáraristilbólgu.
- Ekki má nota Simponi samtímis lyfjum sem innihalda virku efnin anakinra eða abatacept. Þessi lyf eru notuð við iktsýki.
- Látið læknum eða lyfjafræðing vita ef þú tekur önnur lyf sem hafa áhrif á ónæmiskerfið.
- Ekki má nota ákveðin (lifandi) bóluefni meðan á notkun Simponi stendur.

Ef þú ert ekki viss um hvort eitthvað af ofantöldu á við um þig skaltu ræða við læknum eða lyfjafræðing áður en þú notar Simponi.

## Meðganga og brjóstgjöf

Segðu læknum frá því áður en Simponi er notað ef:

- Þú ert þunguð eða ráðgerir þungun meðan þú notar Simponi. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um áhrif lyfsins á meðgöngu. Ef þú ert á meðferð með Simponi verður þú að koma í veg fyrir þungun með því að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur og í a.m.k. 6 mánuði eftir síðustu gjöf Simponi. Simponi má einungis nota á meðgöngu ef brýna nauðsyn ber til.
- Áður en brjóstgjöf hefst þurfa a.m.k. 6 mánuðir að líða frá síðustu gjöf Simponi. Hætta verður brjóstgjöf ef hefja á gjöf Simponi.
- Ef þú fékkst Simponi meðan þú varst þunguð, getur barnið þitt verið í meiri hættu á að fá sýkingu. Það er mikilvægt að þú látir lækni barnsins þíns og annað heilbrigðisstarfsfólk vita um notkun Simponi áður en barnið fær bóluefni (sjá kaflann um bólusetningu fyrir frekari upplýsingar).

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

## Akstur og notkun véla

Simponi hefur minniháttar áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Þig gæti hinsvegar sundlað eftir notkun Simponi. Notaðu hvorki tæki né vélar ef þú finnur fyrir sundli.

## Simponi inniheldur latex og sorbitól

### Latexnæmi

Nálarhlífir á áfyllta lyfjapennanum inniheldur latex. Þar sem latex getur valdið alvarlegu ofnæmi skaltu láta læknum vita áður en Simponi er notað ef þú eða umönnunaraðili þinn eruð með ofnæmi fyrir latex.

### Óþol fyrir sorbitóli

Lyfið inniheldur 20,5 mg af sorbitóli (E420) í hverjum áfylltum lyfjapenna.

## 3. Hvernig nota á Simponi

Notið lyfið alltaf eins og lækningurinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

### Hversu mikið af Simponi er gefið

Iktsýki, sóraliðagigt, og áslæg hryggikt, þar með talin hryggikt og áslæg hryggikt sem ekki greinist með myndgreiningu:

- Ráðlagður skammtur er 50 mg (innihald 1 áfyllts lyfjapenna), gefinn einu sinni í mánuði á sama degi hvers mánaðar.
- Hafðu samband við læknum áður en fjórði skammtur er notaður. Lækningurinn metur hvort halda eigi áfram meðferð með Simponi.
  - Ef þú ert þyngri en 100 kg getur verið að skammturinn verði aukinn í 100 mg (innihald 2 áfylltra lyfjapenna), gefinn einu sinni í mánuði á sama degi hvers mánaðar.

Fjölliða sjálfvakinn barnaliðbólga hjá börnum 2 ára og eldri:

- Fyrir sjúklinga sem eru a.m.k. 40 kg, ráðlagður skammtur er 50 mg gefið einu sinni í mánuði, á sama mánaðardegi hvern mánuð. Fyrir sjúklinga sem eru léttari en 40 kg er 45 mg/0,45 ml áfylltur lyfjapenni fánlegur. Lækningurinn mun segja þér hve stóran skammt þú átt að nota.
- Hafðu samband við læknum áður en þú færð fjórða skammtinn. Lækningurinn mun ákveða hvort meðferð með Simponi skal haldið áfram.

### Sáraristilbólga

- Taflan hér fyrir neðan sýnir hvernig lyfið er venjulega notað.

Upphafsméðferð	Upphafsskammtur 200 mg (innihald 4 áfylltra lyfjapenna) eftir það 100 mg (innihald 2 áfylltra lyfjapenna) 2 vikum síðar.
----------------	--

Viðhaldsmeðferð	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hjá sjúklingum sem eru léttari en 80 kg, 50 mg (innihald 1 áfyllts lyfjapenna) 4 vikum eftir síðustu meðferð, síðan á 4 vikna fresti eftir það. Læknirinn gæti ákveðið að ávísa 100 mg (innihald 2 áfylltra lyfjapenna), eftir því hve vel Simponi verkar á þig.</li> <li>Hjá sjúklingum sem eru 80 kg eða þyngri, 100 mg (innihald 2 áfylltra lyfjapenna) 4 vikum eftir síðustu meðferð, síðan á 4 vikna fresti eftir það.</li> </ul>
-----------------	---

### Hvernig Simponi er gefið

- Simponi er gefið með inndælingu undir húð.
- Í byrjun gefur læknir eða hjúkrunarfræðingur þér Simponi. Hins vegar getur læknirinn í samráði við þig ákveðið hvort þú gefir þér Simponi sjálf/-ur. Þá færðu þjálfun í að gefa þér Simponi. Hafðu samband við lækninn ef þú hefur spurningar um hvernig þú eigir að gefa þér lyfið. Sjá nánar í kafla „Leiðbeiningar um notkun“ í lok þessa fylgiseðils.

### Ef notaður er stærri skammtur af Simponi en mælt er fyrir um

Ef þú hefur notað eða verið gefið of mikið af Simponi (annaðhvort með því að sprauta of miklu í eitt skipti eða nota það of oft) skaltu samstundis hafa samband við lækninn eða lyfjafræðing. Hafðu umbúdir og fylgiseðil lyfsins ávallt meðferðis, jafnvel þótt umbúðirnar séu tómar.

### Ef gleymist að nota Simponi

Ef skammtur gleymist skal nota hann eins fljótt og auðið er.

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota.

Hvenær sprauta á næsta skammti:

- Ef seinkunin er minni en 2 vikur, skaltu sprauta skammtinum sem gleymdist eins fljótt og hægt er og halda áfram samkvæmt upphaflegu áætluninni.
- Ef seinkunin er meiri en 2 vikur skaltu sprauta skammtinum sem gleymdist eins fljótt og hægt er og hafa samband við lækninn eða lyfjafræðing og fá ráðleggingar um hvenær gefa eigi næsta skammt.

Hafðu samband við lækninn eða lyfjafræðing ef þú ert í vafa.

### Ef hætt er að nota Simponi

Ef þú íhugar að hætta meðferð með Simponi skaltu fyrst tala við lækninn eða lyfjafræðing.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

## 4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Sumir sjúklingar geta fundið fyrir alvarlegum aukaverkunum sem geta þarfnast meðferðar. Hætta á ákveðnum aukaverkunum er meiri eftir 100 mg skammt samanborið við 50 mg skammt. Aukaverkanir geta komið fram allt að nokkrum mánuðum eftir síðustu gjöf Simponi.

Segðu lækninum strax frá því ef þú finnur fyrir einhverjum af eftirfarandi alvarlegum aukaverkunum af Simponi:

- **ofnæmisviðbrögð sem geta verið alvarleg eða í mjög sjaldgæfum tilvikum lífshættuleg (mjög sjaldgæft).** Einkenni ofnæmisviðbragða geta m.a. verið þroti í andliti, vörum, munni eða hálsi sem getur valdið erfiðleikum við að kyngja eða anda; húðútbrot, ofsakláði, þroti á höndum, fótum eða ökkulum. Sum þessara viðbragða komu fram eftir fyrstu gjöf Simponi.
- **alvarlegar sýkingar (þ.m.t. berklar, bakteríusýkingar þ.m.t. alvarlegar sýkingar í blóði og lungnabólga, alvarlegar sveppasýkingar og aðrar tækifærissýkingar) (algengt).** Einkenni

sýkingar geta verið hiti, þreyta, (þrálátur) hósti, mæði, flensulík einkenni, þyngdartap, nætursviti, niðurgangur, sár, tannvandamál og sviði við þvaglát.

- **endurvirkjun lifrabólgu B ef þú ert með eða hefur verið með lifrabólgu B smit (mjög sjaldgæft).** Einkenni geta verið gulur litur á húð og augum, dökkt brúnleitt þvag, verkir í hægri hluta kviðar, hiti, ógleði, uppköst og mikil þreytutilfinning.
- **taugasjúkdómur eins og heila- og mænisigg (mjög sjaldgæft).** Einkenni taugasjúkdóma geta m.a. verið breytingar á sjón, máttleysi í hand- og fótleggjum, doði eða náladofi í einhverjum líkamshluta.
- **krabbamein í eitlum (eitilæxli) (mjög sjaldgæft).** Einkenni eitilæxla geta m.a. verið bólga í eitlum, þyngdartap eða hiti.
- **hjáttabilun (mjög sjaldgæft).** Einkenni hjartabilunar geta m.a. verið mæði eða þroti í fótum.
- **einkenni ónæmissjúkdóma sem kallast:**
  - **rauðir úlfar (mjög sjaldgæft).** Einkenni geta m.a. verið verkir í liðum eða útbrot á kinnum og handleggjum sem eru viðkvæm fyrir sólarljósi.
  - **sarklíki (mjög sjaldgæft).** Einkenni geta m.a. verið þrálátur hósti, mæði, brjóstverkur, hiti, bólga í eitlum, þyngdartap, útbrot og þokusýn.
- **bólga í litlum æðum (æðabólga) (mjög sjaldgæft).** Einkenni geta m.a. verið hiti, höfuðverkur, þyngdartap, nætursviti, útbrot og taugavandamál svo sem doði og náladofi.
- **húðkrabbamein (sjaldgæft).** Einkenni húðkrabbameins geta m.a. verið breytingar á ásynd húðar eða vöxtur í húð.
- **blóðsjúkdómur (algengt).** Einkenni blóðsjúkdóms geta m.a. verið hiti sem fer ekki, færð auðveldlega marbletti eða blæðingu eða litarháttur er fögur.
- **krabbamein í blóði (hvítblæði) (mjög sjaldgæft).** Einkenni hvítblæðis geta m.a. verið hiti, þreyta, tíðar sýkingar, færð auðveldlega marbletti og nætursviti.

Segðu læknum samstundis frá því ef þú finnur fyrir einhverjum af ofangreindum einkennum.

**Til viðbótar hefur verið greint frá eftirfarandi aukaverkunum í tengslum við notkun Simponi:**  
Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Sýkingar í efri öndunarvegi, særindi í hálsi eða hæsi, nefrennsli

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Óeðlileg lifrarpróf (aukning lifrarendísíma) kemur fram í blóðprófum hjá læknum
- Sundl
- Höfuðverkur
- Dofi eða náladofi
- Yfirborðssveppasýkingar
- Ígerð
- Bakteríusýkingar (t.d. netjubólga)
- Of fáar rauðar blóðfrumur
- Of fáar hvítar blóðfrumur
- Jákvætt próf fyrir rauðum úlfum
- Ofnæmisviðbrögð
- Meltingartruflanir
- Kviðverkur
- Ógleði
- Flensa
- Berkjubólga
- Sýking í ennisholum (skútabólga)
- Frunsur
- Hár blóðþrýstingur
- Hit
- Astmi, mæði, hvæsandi öndun
- Kvillar í maga og þörmum m.a. bólga í slímhúð maga og ristils sem getur valdið hita
- Verkur og sár í munni

- Viðbrögð á stungustað (m.a. roði, herslismyndun, verkur, mar, kláði, náladofi og erting)
- Hárlos
- Útbrot og kláði í húð
- Svefnerfiðleikar
- Þunglyndi
- Lasleikatilfinning
- Beinbrot
- Óþægindi fyrir brjósti

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- Sýking í nýrum
- Krabbamein, m.a. húðkrabbamein og góðkynja vöxtur eða hnútar, þ.m.t. blettir
- Blöðrumyndun í húð
- Alvarleg sýking í líkamanum (blóðeitrun), stundum með lágum blóðþrýstingi (blóðsýkingarlost)
- Sóri (m.a. í lófum og/eða á iljum og/eða sem blöðrur á húð)
- Fækkun blóðflagna og rauðra og hvítra blóðfrumna
- Skjaldkirtilskvillar
- Aukinn sykur í blóði
- Aukið kólesteról í blóði
- Jafnvægistruflanir
- Sjóntruflanir
- Bólga í augum (tárubólga)
- Ofnæmi í augum
- Óreglulegur hjartsláttur
- Þrengingar í kransæðum
- Blóðtappar
- Húðroði
- Hægðatregða
- Langvinnur bólgusjúkdómur í lungum
- Vélindabakflæði
- Gallsteinar
- Lifrarkvillar
- Kvillar í brjóstum
- Tíðatruflanir

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum):

- Beinmargur framleiðir ekki nægjanlegt magn blóðfrumna
- Veruleg fækkun hvítra blóðfrumna
- Sýking í liðum eða vef umhverfis þá
- Sár gróa verr
- Æðabólga í innri líffærum
- Hvítblæði
- Sortuæxli (tegund húðkrabbameins)
- Bjálkakrabbamein (tegund húðkrabbameins (Merkel cell carcinoma))
- Húðskæningsviðbrögð (rauð-purpuralituð húðútbrot með kláða og/eða grá-hvítar þráðlaga línur í slímhimnum)
- Hreistrun, flögnun húðar
- Ónæmissjúkdómar sem geta haft áhrif á lungu, húð og eitla (koma oftast fram sem sarklíki)
- Verkur og mislitun á fingrum og tám
- Truflað bragðskyn
- Kvillar í þvagblöðru
- Nýrnakvillar
- Bólga í æðum í húð sem veldur útbrotum

Aukaverkanir þar sem tíðni er ekki þekkt:

- Mjög sjaldgæft krabbamein í blóði sem leggst aðallega á ungt fólk (T-frumu eitilæxli í lifur og milta)
- Kaposi-sarkmeín, mjög sjaldgæft krabbamein tengt sýkingu af völdum manna-herpesveiru 8. Kaposi-sarkmeín kemur oftast fram sem fjólubláar húðskemmdir.
- Versnun á sjúkdómi sem kallast húð- og vöðvabólga (lýsir sér sem útbrot ásamt vöðvamáttleysi)

### **Tilkynning aukaverkana**

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## **5. Hvernig geyma á Simponi**

- Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum og öskjunni á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.
- Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa.
- Geymið áfyllta lyfjapennann í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.
- Lyfið má einnig geyma utan kælis við hitastig sem er að hámarki 25°C í eitt tímabil sem varir í allt að 30 daga, en ekki lengur en fyrningardagsetning sem prentuð er á öskjuna segir til um. Skrifu á nýja fyrningardagsetningu á öskjuna þ.m.t. dag/mánuð/ár (allt að 30 dögum frá dagsetningu þegar lyfið var tekið úr kæli). Ekki má setja lyfið aftur í kæli ef það hefur náð stofuhita. Fargið lyfinu ef það hefur ekki verið notað fyrir nýju fyrningardagsetninguna eða fyrningardagsetninguna sem prentuð er á öskjuna, miðað skal við fyrri fyrningardagsetninguna.
- Ekki skal nota lyfið ef vart verður við að vökvinn er ekki tær til ljósgulur, skýjaður eða inniheldur framandi agnir.
- Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## **6. Pakkningar og aðrar upplýsingar**

### **Simponi inniheldur**

Virka innihaldsefnið er golimumab. Einn 0,5 ml áfylltur lyfjapenni inniheldur 50 mg af golimumabi.

Önnur innihaldsefni eru sorbitól (E420), histidín, histidín hýdróklóríð einhýdrat, pólýsorbit 80 og vatn fyrir stungulyf. Fyrir frekari upplýsingar um sorbitól (E420), sjá kafla 2.

### **Lýsing á útliti Simponi og pakkningastærðir**

Simponi er stungulyf, lausn í einnota áfylltum lyfjapenna. Simponi er í pakkningum með 1 áfylltum lyfjapenna og fjölpakkningu með 3 (3 pakkningar með 1) áfylltum lyfjapennum. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Lausnin er tær til örlítið ópallýsandi (með perlulíkt endurskin), litlaus til ljósgul og getur innihaldið fáeinar smáar hálfgegnsæjar eða hvítar agnir af próteinum. Ekki nota Simponi ef lausnin hefur breytt um lit, er skýjuð eða ef framandi agnir eru í henni.

### **Markaðsleyfishafi og framleiðandi**

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



Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

**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

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í.**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

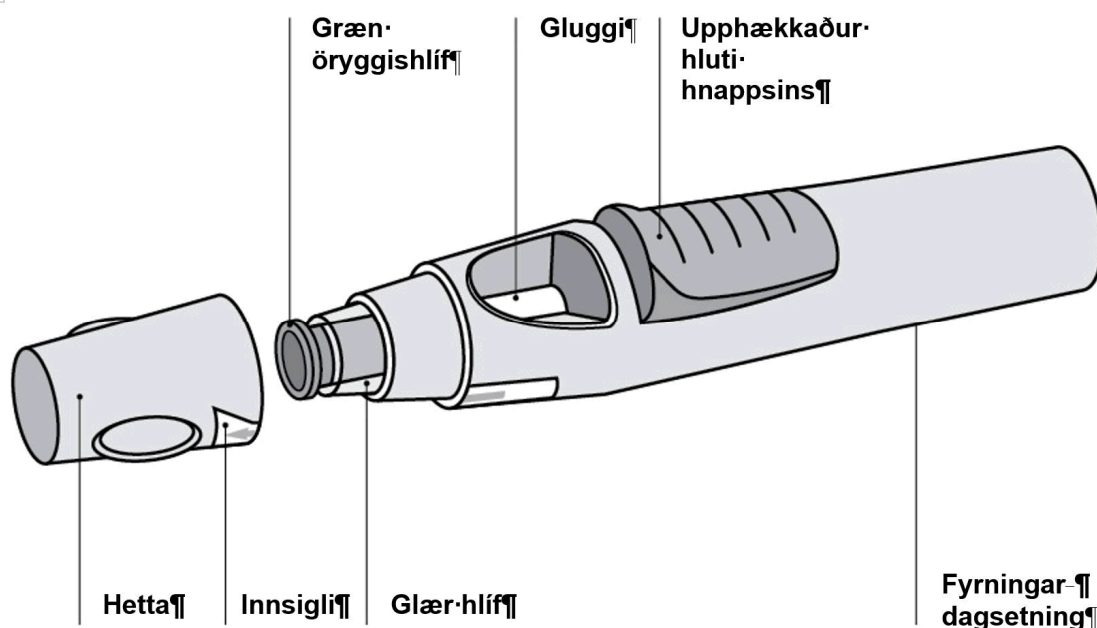
## LEIÐBEININGAR UM NOTKUN

Ef þú vilt gefa þér Simponi sjálf/-ur verður þú að fá þjálfun hjá heilbrigðisstarfsmanni í að undirbúa lyfjagjöf og gefa lyfið. Hafðu samband við lækinn, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing til að fá þjálfun ef þú hefur ekki fengið hana nú þegar.

Í þessum leiðbeiningum eru eftirfarandi kaflar:

1. Undirbúningur fyrir notkun áfyllta lyfjapennans
2. Val og undirbúningur á stungustað
3. Inndæling
4. Eftir inndælingu

Skýringarmyndin fyrir neðan (sjá mynd 1) sýnir „SmartJect“ áfylltan lyfjapenna.



Mynd 1

### 1. Undirbúningur fyrir notkun áfyllta lyfjapennans

- Það má aldrei hrista áfyllta lyfjapennann.
- Ekki fjarlægja hettuna af áfyllta lyfjapennanum fyrr en rétt fyrir inndælingu.
- Ekki setja hettuna aftur á áfyllta lyfjapennann ef hún hefur verið fjarlægð til þess að koma í veg fyrir að nálin bogni.

### Athugaðu fjölda áfylltra lyfjapenna

Athugaðu áfylltu lyfjapennana til að fullvissa þig um að

- fjöldi áfylltra lyfjapenna og styrkleiki sé réttur
  - Ef skammturinn sem þú átt að fá er 50 mg, muntu fá einn 50 mg áfylltan lyfjapenna
  - Ef skammturinn sem þú átt að fá er 100 mg, muntu fá tvo 50 mg áfyllta lyfjapenna og þú munt þurfa að gefa þér tvær inndælingar. Veldu tvo mismunandi stungustaði (gefðu t.d. aðra inndælinguna í hægri lærið og hina í vinstra lærið) og gefðu inndælingarnar strax hvora á eftir annarri.
  - Ef skammturinn sem þú átt að fá er 200 mg, muntu fá fjóra 50 mg áfyllta lyfjapenna og þú munt þurfa að gefa þér fjórar inndælingar. Veldu mismunandi stungustaði fyrir þessar inndælingar og gefðu inndælingarnar strax hverja á eftir annarri.

### Athugaðu fyrningardagsetninguna

- Athugaðu fyrningardagsetninguna sem prentuð eða skrifuð er á öskjuna.
- Athugaðu fyrningardagsetninguna (EXP) á áfyllta lyfjapennanum.

- Ekki nota áfyllta lyfjapennann ef komið er fram yfir fyrningardagsetningu. Prentaða fyrningardagsetningin er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram. Hafðu samband við lækinn eða lyfjafræðing ef þú þarft aðstoð.

#### Athugaðu innsiglið

- Athugaðu innsiglið utan um hettuna á áfyllta lyfjapennanum.
- Ekki nota áfyllta lyfjapennann ef innsiglið er rofið. Hafðu samband við lækinn eða lyfjafræðing.

#### Bíddu í 30 mínútur til þess að áfyllti lyfjapenninn ná stofuhita

- Til að tryggja rétta inndælingu skaltu taka áfyllta lyfjapennann úr öskjunni og hafa hann í stofuhita í 30 mínútur þar sem börn ná ekki til.
- Ekki hita áfyllta lyfjapennann á annan hátt (hvorki má setja hann í örbylgjuofn né í heitt vatn).
- Ekki fjarlægja hettuna meðan áfyllti lyfjapenninn er að ná stofuhita.

#### Gerðu annan útbúnað tilbúinn

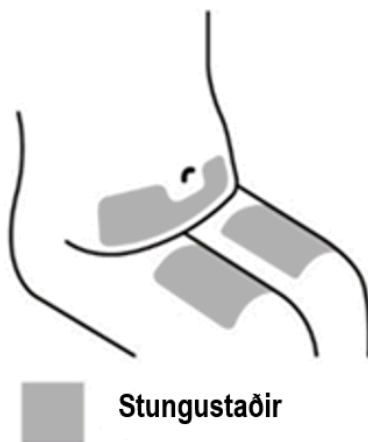
- Meðan beðið er má gera annan útbúnað tilbúinn, m.a. sprittþurrku, bómullarhnoðra eða grisju og nálarbox.

#### Athugaðu vökvann í áfyllta lyfjapennanum

- Skoðaðu í gluggann á áfyllta lyfjapennanum til að ganga úr skugga um að vökvinn í honum sé tær til örlítið ópallýsandi (með perlulíkt endurskin) og litlaus til ljósgulur. Nota má lausnina ef hún inniheldur fáeinar litlar hálfgegnsæjar eða hvítar agnir af próteinum.
- Einnig sjást loftbólur sem er eðlilegt.
- Notaðu ekki áfyllta lyfjapennann ef vökvinn er ekki með réttan lit, er skýjaður eða inniheldur stærri agnir. Ef það gerist skaltu hafa samband við lækinn eða lyfjafræðing.

## 2. Val og undirbúningur á stungustað (sjá mynd 2)

- Hægt er að gefa lyfið í mitt læri að framanverðu.
- Hægt er að gefa lyfið í magasvæði (kvið) fyrir neðan nafla, nema á u.þ.b. 5 cm svæði beint undir naflanum.
- Ekki gefa lyfið í svæði þar sem húðin er viðkvæm, marin, rauð, hreistruð, hörð, með ör eða húðslit.
- Ef gefa þarf fleiri en eina inndælingu í einni og sömu lyfjagjöf á að gefa inndælingarnar á mismunandi inndælingarstaði.



Mynd 2

**!** **EKKI** á að gefa inndælinguna í handlegg til þess að koma í veg fyrir mistök við notkun áfyllta lyfjapennans og/eða áverka fyrir slysi.

### **Þvoðu hendurnar og hreinsaðu stungustað**

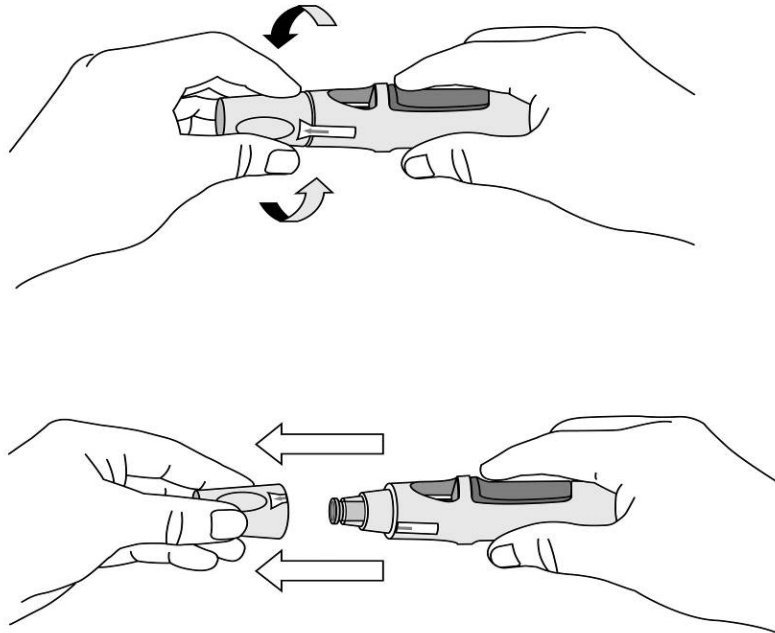
- Þvoðu hendurnar vandlega með sápu og volgu vatni.
- Strjúktu yfir stungusvæðið með sprittþurrku.
- Leyfðu húðinni að þorna áður en lyfið er gefið. Ekki blása á hreina svæðið.
- Ekki snerta svæðið áður en lyfið er gefið.

### **3. Inndæling**

- Ekki fjarlægja hettuna fyrr en rétt áður en lyfið er gefið.
- Lyfið á að gefa innan 5 mínútna eftir að hettan er fjarlægð.

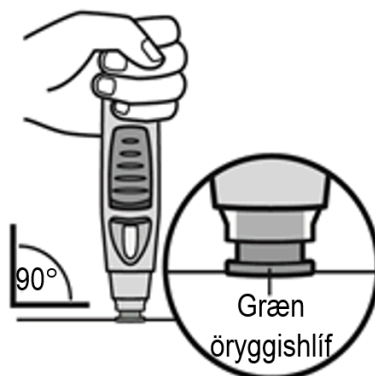
### **Hettan fjarlægð (mynd 3)**

- Rétt fyrir gjöf lyfsins er hettunni snúið lítils háttar til að rjúfa innsiglið.
- Hettan er fjarlægð og henni fleygt eftir inndælingu.
- Ekki setja hettuna aftur á því það gæti skemmt nálina inni í áfyllta lyfjapennanum.
- Ekki nota áfyllta lyfjapennann ef hann hefur dottið án þess að hettan sé á. Ef það gerist skaltu hafa samband við lækinn eða lyfjafraeðing.



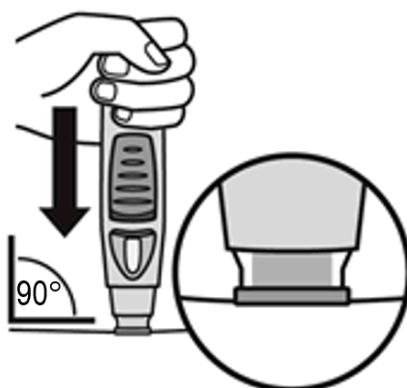
Mynd 3

**Þrýstu áfyllta lyfjapennanum að húðinni (sjá myndir 4 og 5) án þess að klípa húðina**



Mynd 4

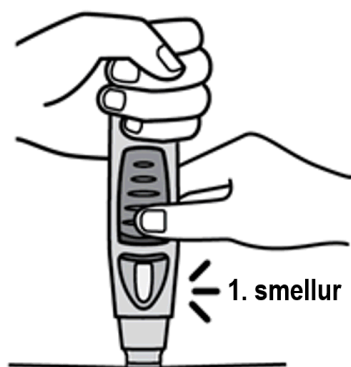
- Haltu áfyllta lyfjapennanum þægilega í annarri hendinni fyrir **ofan bláa hnappinn**.
- Gakktu úr skugga um að græna öryggishlífin sé stöðug og eins slétt og mögulegt er upp við húðina. Ef áfyllti lyfjapenninn er ekki stöðugur við inndælinguna er hættu á að nálin bogni.
- EKKI klípa húðina til þess að koma í veg fyrir stunguslys.
- EKKI snerta eða þrýsta á bláa hnappinn þegar verið er að koma áfyllta lyfjapennanum fyrir á húðinni.



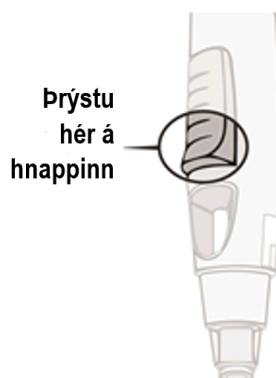
Mynd 5

- Þrýstu opna enda áfyllta lyfjapennans að húðinni með 90 gráðu halla. Notaðu nógu mikinn þrýsting til þess að græna öryggishlífin renni alveg upp og hún haldist fyrir innan glæru hlífina. Aðeins breiðari hluti grænu öryggishlífarinnar er áfram fyrir utan glæru hlífina.
- EKKI þrýsta á bláa hnappinn fyrr en öryggishlífin hefur runnið inn í glæru hlífina. Ef þrýst er á bláa hnappinn áður en öryggishlífin hefur þrýstst niður getur það orðið til þess að penninn virki ekki sem skyldi.
- Gefðu inndælinguna á þess að klípa húðina.

## Þrýstu á hnappinn til að dæla lyfinu (sjá myndir 6 og 7)



Mynd 6

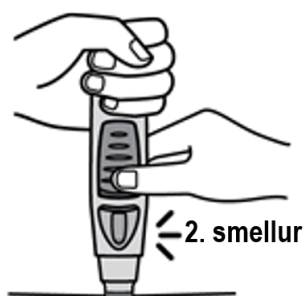


Mynd 7

- Þrýstu áfyllta lyfjapennanum áfram að húðinni. **Notaðu hina höndina** til þess að þrýsta á **upphækkunina á bláa hnappnum** til þess að hefja inndælinguna. Ekki þrýsta á hnappinn nema áfyllta lyfjapennanum sé **þrýst upp að húðinni** og öryggishlífin renni inn í glæru hlífina.
- Þegar þrýst hefur verið á hnappinn helst hann inni svo ekki er nauðsynlegt að halda áfram að þrýsta á hann.
- Ef erfitt reynist að þrýsta á hnappinn skaltu ekki þrýsta með meira afli. Þú skalt sleppa hnappnum og taka áfyllta lyfjapennann af húðinni og byrja aftur. Vertu viss um að þrýsta ekki á hnappinn fyrir en græna öryggishlífin er alveg upp við húðina, þá má þrýsta á upphækkunina á hnappnum.
- **Þú munt heyra háan smell – ekki láta þér bregða.** Fyrsti smellurinn þýðir að nálinni hefur verið stungið inn og inndæling er hafin. Ekki er víst að þú finnir fyrir nálinni.

Ekki lyfta áfyllta lyfjapennanum frá húðinni. Ef þú gerir það er ekki víst að þú fái fullan skammt.

Haltu þar til annar smellur heyrir (sjá mynd 8), það tekur yfirleitt um 3 til 6 sekúndur en það geta liðið allt að 15 sekúndur áður en þú heyrir seinni smellinn.



Mynd 8

- **Haltu áfyllta lyfjapennanum upp að húðinni þar til annar smellur heyrir (sem gefur til kynna að inndælingunni sé lokið og nálin fer aftur inn í áfyllta lyfjapennann).**
- Lyftu áfyllta lyfjapennanum frá stungusvæðinu.
- Athugaðu: Ef þú heyrir ekki seinni smellinn skaltu bíða í 15 sekúndur frá því þú þrýstir fyrst á hnappinn og lyftu síðan áfyllta lyfjapennanum af stungustaðnum.

## 4. Eftir inndælingu

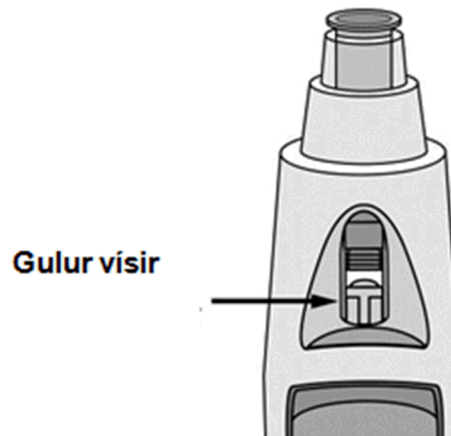
**Notaðu bómullarhnoðra eða grisju**

- Smáblæðing eða vökvi getur komið á stungustaðnum. Það er eðlilegt.

- Þú getur þrýst með bómullarhnoðra eða grisju á stungustaðinn í 10 sekúndur.
- Þú getur látið plástur á stungustaðinn.
- Ekki nudda húðina.

**Athugaðu gluggann – gulur vísir staðfestir að lyfjagjöfin hafi farið rétt fram (sjá mynd 9)**

- Gulur vísirinn er tengdur við stimpil áfyllta lyfjapennans. Ef gulur vísirinn sést ekki í glugganum, hefur stimpillinn ekki færst nægilega vel fram og inndæling ekki átt sér stað.
- Gulur vísirinn fyllir u.þ.b. hálfan gluggann. Það er eðlilegt.
- Talaðu við lækinn eða lyfjafræðing ef gulur vísirinn sést ekki í glugganum eða ef þig grunar að þú hafir ekki fengið allan skammtinn. Ekki gefa annan skammt án þess að tala við lækinn.

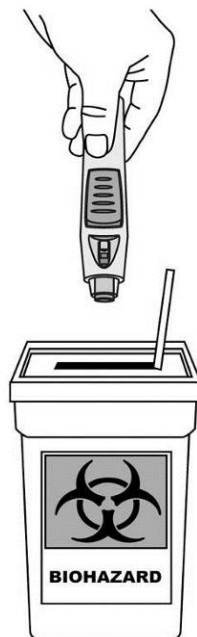


Mynd 9

**Fargaðu áfyllta lyfjapennanum (sjá mynd 10)**

- Láttu pennann strax í nálarbox. Fargaðu nálarboxinu samkvæmt ráðleggingum læknis eða hjúkrunarfræðings þegar það er orðið fullt.

Ef þér finnst inndælingin ekki hafa tekist sem skyldi eða ef þú ert ekki viss skaltu tala við lækinn eða lyfjafræðing.



Mynd 10



## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### Simponi 50 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu golimumab

#### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Læknirinn afhendir þér einnig áminningarkort fyrir sjúkling sem inniheldur mikilvægar upplýsingar sem hafa þarf í huga áður en byrjað er að nota Simponi og meðan á meðferð með Simponi stendur.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Simponi og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Simponi
3. Hvernig nota á Simponi
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Simponi
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

#### 1. Upplýsingar um Simponi og við hverju það er notað

Simponi inniheldur virka efnið golimumab.

Simponi er í flokki lyfja sem kallast TNF-hemlar. Það er notað **fyrir fullorðna** til meðferðar á eftirfarandi bólgusjúkdómum:

- Iktsýki
- Sóraliðagigt
- Áslæg hryggikt, þar með talin hryggikt og áslæg hryggikt sem ekki greinist með myndgreiningu
- Sáraristilbólga

Simponi er notað **fyrir börn** 2 ára og eldri til meðferðar á fjölliða sjálfvakinni barnaliðbólgu.

Simponi hamlar verkun próteinsins „tumor necrosis factor alpha“ (TNF- $\alpha$ ). Þetta prótein tekur þátt í bólguferli líkamans og hömlun þess getur dregið úr bólgu í líkamanum.

#### Iktsýki

Iktsýki er bólgusjúkdómur í liðum. Ef þú ert með virka iktsýki færðu fyrst önnur lyf. Ef þú svarar þeim lyfjum ekki nægjanlega vel gæti þér verið gefið Simponi samhliða öðru lyfi sem kallast metótrexat til að:

- Draga úr einkennum sjúkdómsins.
- Hægja á skemmdum á beinum og liðum.
- Bæta líkamlega færni.

#### Sóraliðagigt

Sóraliðagigt er bólgusjúkdómur í liðum og yfirleitt fylgir henni sóri, sem er bólgusjúkdómur í húð. Ef þú ert með virka sóraliðagigt færðu fyrst önnur lyf. Ef þú svarar þeim lyfjum ekki nægjanlega kann að vera að þér verði gefið Simponi til að:

- Draga úr einkennum sjúkdómsins.
- Hægja á skemmdum á beinum og liðum.

- Bæta líkamlega færni.

### **Hryggikt og áslæg hryggikt sem ekki greinist með myndgreiningu**

Hryggikt og áslæg hryggikt sem ekki greinist með myndgreiningu eru bólgusjúkdómar í hryggnum. Ef þú ert með hryggikt eða áslæga hryggikt sem ekki greinist með myndgreiningu færðu fyrst önnur lyf. Ef þú svarar þeim lyfjum ekki nægjanlega verður þér gefið Simponi til að:

- Draga úr einkennum sjúkdómsins.
- Bæta líkamlega færni.

### **Sáraristilbólga**

Sáraristilbólga er bólgusjúkdómur í þörmum. Ef þú ert með sáraristilbólgu verða þér fyrst gefin önnur lyf. Ef þú svarar ekki nægjanlega vel meðferð með þeim lyfjum muntu fá Simponi til meðferðar við sjúkdómnum.

### **Fjölliða sjálfvakinn barnaliðbólga**

Fjölliða sjálfvakinn barnaliðbólga er bólgusjúkdómur sem veldur verkjum og bólgu í liðum hjá börnum. Ef þú ert með fjölliða sjálfvakinn barnaliðbólgu munt þú fyrst fá ávísað öðrum lyfjum. Ef viðbrögð þín við þeim lyfjum eru ekki nægilega góð mun þér verða ávísað Simponi ásamt metótrexati við sjúkdómnum.

## **2. Áður en byrjað er að nota Simponi**

### **Ekki má nota Simponi**

- Ef um er að ræða ofnæmi fyrir golimumabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- Ef þú ert með berkla eða aðra alvarlega sýkingu.
- Ef þú ert með í meðallagi alvarlega eða alvarlega hjartabilun.

Ef þú ert ekki viss um hvort eitthvað af ofangreindu á við þig skaltu hafa samband við lækinn eða lyfjafræðing áður en þú notar Simponi.

### **Varnaðarorð og varúðarreglur**

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Simponi er notað.

#### Sýkingar

Segðu læknum samstundis frá því ef þú ert með eða færð einkenni sýkingar meðan á meðferð stendur eða eftir meðferð með Simponi. Einkenni geta m.a. verið hiti, hósti, mæði, flensulík einkenni, niðurgangur, sár, tannvandamál eða sviði við þvagli.

- Þú ert í meiri hættu á að fá sýkingar meðan á meðferð með Simponi stendur.
- Framvinda sýkinga getur orðið hraðari og þær alvarlegri. Auk þess geta sýkingar, sem þú hefur haft, komið aftur.

#### *Berklar*

Segðu læknum samstundis frá því ef þú finnur fyrir einkennum berkla meðan á meðferð stendur eða eftir meðferð. Einkenni berkla eru þrálátur hósti, þyngdartap, þreyta, hiti eða nætursviti.

- Í mjög sjaldgæfum tilfellum hefur verið greint frá berklum hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Simponi, jafnvel hjá sjúklingum sem hafa áður fengið meðferð með lyfjum við berklum. Læknirinn rannsakar hvort þú sért með berkla og skráir rannsóknirnar í áminningarkortið.
- Það er mjög mikilvægt að þú segir læknum frá því ef þú hefur einhvern tíma fengið berkla eða umgengist einhvern sem hefur fengið berkla.
- Ef læknirinn telur þig í hættu á að fá berkla getur verið að þú fái lyf gegn berklum áður en þér er gefið Simponi.

### *Lifrabólga B*

- Segðu læknum frá því ef þú ert með eða hefur fengið lifrabólgu B smit áður en þér er gefið Simponi.
- Segðu læknum frá því ef þú telur þig vera í hættu á að smitast af lifrabólgu B veiru.
- Læknirinn á að rannsaka hvort þú sért með lifrabólgu B smit.
- Meðferð með TNF-hemlum eins og Simponi getur valdið endurvirkjun lifrabólgu B veirunnar hjá sjúklingum sem bera hana í sér og getur verið lífshættuleg í sumum tilvikum.

### *Ífarandi sveppasýkingar*

Segðu læknum samstundis frá því ef þú hefur búið á eða ferðast til svæða þar sem sýkingar af völdum sérstakra sveppa eru algengar og sem geta haft áhrif á lungu eða aðra líkamshluta (þær eru kallaðar váfumygla (histoplasmosis), þekjumygla (coccidioomycosis) eða sprotamygla (blastomycosis)). Spyrðu læknum ef þú ert ekki viss um hvort þessar sýkingar séu algengar á svæðum sem þú hefur búið á eða ferðast til.

### Krabbamein og eitilæxli

Áður en þér er gefið Simponi skaltu segja læknum frá því ef þú hefur einhvern tíma fengið eitilæxli (krabbamein í blóði) eða annað krabbamein.

- Notkun Simponi eða annarra TNF-hemla getur aukið áhættu á að fá eitilæxli eða annað krabbamein.
- Sjúklingar með alvarlega iktsýki eða aðra langvinna bólgusjúkdóma geta verið í meiri hættu á að fá eitilæxli.
- Dæmi eru um að börn og unglingar sem hafa fengið TNF-hemla hafi fengið krabbamein, m.a. sjaldgæfar tegundir, sem stundum hefur leitt til dauða.
- Hjá sjúklingum sem hafa verið á meðferð með öðrum TNF-hemlum hefur í mjög sjaldgæfum tilvikum komið fram sérstök og alvarleg tegund eitilæxlis sem nefnist T-frumu eitilæxli í lifur og milta. Flestir þessara sjúklinga voru unglingar eða ungir karlmenn. Þessi tegund krabbameins hefur yfirleitt verið banvæn. Næstum allir þessara sjúklinga höfðu einnig fengið lyf sem nefnast azathioprin eða 6-mercaptopurin. Segðu læknum frá því ef þú ert á meðferð með azathioprini eða 6-mercaptopurini ásamt Simponi.
- Sjúklingar með alvarlegan langvinnan astma, langvinna lungnateppu eða stórreykingafólk geta verið í aukinni hættu á að fá krabbamein samfara Simponi meðferð. Ef þú ert með alvarlegan langvinnan astma, langvinna lungnateppu eða reykir mikið, skaltu ræða við læknum um hvort meðferð með TNF-hemli henti þér.
- Sumir sjúklingar sem hafa verið meðhöndlaðir með golimumab hafa fengið ákveðnar tegundir af húðkrabbameini. Látið læknum vita ef einhverjar breytingar verða á útliti húðar eða ef óeðlilegur vöxtur verður í húð meðan á meðferð stendur eða eftir meðferð.

### Hjartabilun

Segðu læknum samstundis frá því ef þú færð ný einkenni hjartabilunar eða einkenni hennar versna. Einkenni hjartabilunar geta verið mæði eða bjúgur á fótum.

- Greint hefur verið frá nýtilkominni og versnandi hjartabilun við notkun TNF-hemla, þ.m.t. Simponi. Sumir þessara sjúklinga létust.
- Ef þú ert með væga hjartabilun og notar Simponi þarf læknirinn að fylgjast náið með þér.

### Taugakerfi

Segðu læknum samstundis frá því ef þú hefur einhvern tíma fengið eða færð einkenni afmýlingarsjúkdóms eins og heila- og mænusigg (MS sjúkdómur). Einkennin geta m.a. verið breytingar á sjón, máttleysi í hand- eða fótleggjum, doði eða náladofi í einhverjum líkamshluta. Læknirinn metur hvort Simponi henti þér.

### Skurð- eða tannaðgerðir

- Hafðu samband við læknum ef einhvers konar skurðaðgerð eða tannaðgerð er fyrirhuguð.
- Segðu skurðlæknum eða tannlæknum sem framkvæmir aðgerðina að þú sért á meðferð með Simponi og sýndu áminningarkortið.

### Sjálfsnæmissjúkdómur

Segðu læknum frá því ef þú færð einkenni sjúkdóms sem kallast rauðir úlfar. Einkennin eru langvarandi útbrot, hiti, verkir í liðum og þreyta.

- Greint hefur verið frá mjög sjaldgæfum tilfellum þar sem rauðir úlfar komu fram eftir meðferð með TNF-hemlum.

### Blóðsjúkdómar

Hjá sumum sjúklingum getur verið að framleiðsla sumra blóðfrumna sem ráðast gegn sýkingum eða taka þátt í blóðstorknun sé ekki nægjanleg. Ef þú ert stöðugt með hita, færð auðveldlega marbletti eða blæðingu eða litarháttur er fögur, skaltu tafarlaust hafa samband við læknum. Hugsanlega ákveður læknum að stöðva meðferðina.

Ef þú ert ekki viss um hvort eitthvað af ofantöldu á við um þig skaltu ræða við læknum eða lyfjafræðing áður en þú notar Simponi.

### Bólusetningar

Segðu læknum frá því ef þú hefur verið bóluset/-ur eða ef fyrirhugað er að bólusetja þig á næstunni.

- Þú mátt ekki fá ákveðin (lifandi) bóluefni meðan þú notar Simponi.
- Ákveðnar bólusetningar geta valdið sýkingum. Ef þú fékkst Simponi meðan þú varst þunguð, getur barnið þitt verið í meiri hættu á að fá slíka sýkingu í allt að u.þ.b. sex mánuði eftir síðasta skammt sem þú fékkst á meðgöngu. Það er mikilvægt að þú látir lækni barnsins þíns og annað heilbrigðisstarfsfólk vita um notkun Simponi svo hægt sé að ákveða hvenær barnið eigi að fá bóluefni.

Ráðfærðu þig við lækni barnsins varðandi bólusetningar þess. Ef mögulegt er skal bólusetja barnið samkvæmt viðmiðunarreglum áður en Simponi er notað.

### Sýkingavaldar ætlaðir til meðferðar

Segðu læknum frá því ef þú hefur nýlega fengið meðferð með sýkingavaldi sem ætlaður er til meðferðar eða ef fyrirhugað er að þú fái meðferð með sýkingavaldi sem ætlaður er til meðferðar á næstunni (svo sem BCG ídreypingarvökva fyrir þvagblöðru til meðferðar við krabbameini).

### Ofnæmisviðbrögð

Láttu læknum tafarlaust vita ef þú færð ofnæmisviðbrögð eftir meðferð með Simponi. Einkenni ofnæmisviðbragða geta verið þroti í andliti, vörum og munni eða hálsi, sem getur valdið erfiðleikum við að kyngja eða anda, húðútbrot, ofsakláði, þroti á höndum, fótum eða ökkulum.

- Sumar þessara aukaverkana geta verið alvarlegar og í mjög sjaldgæfum tilvikum lífshættulegar.
- Sumar þessara aukaverkana komu fram eftir fyrstu gjöf Simponi.

### **Börn**

Notkun Simponi er ekki ráðlögð hjá börnum yngri en 2 ára sem eru með fjölliða sjálfvakta barnaliðbólgu vegna þess að það hefur ekki verið rannsakað hjá þessum hópi.

### **Notkun annarra lyfja samhliða Simponi**

- Látið læknum eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, þ.m.t. öll önnur lyf sem notuð eru til meðferðar við iktsýki, fjölliða sjálfvakinni barnaliðbólgu, sóraliðagigt, hryggigt, áslæga hryggigt sem ekki greinist með myndgreiningu eða sáraristilbólgu.
- Ekki má nota Simponi samtímis lyfjum sem innihalda virku efnin anakinra eða abatacept. Þessi lyf eru notuð við iktsýki.
- Látið læknum eða lyfjafræðing vita ef þú tekur önnur lyf sem hafa áhrif á ónæmiskerfið.
- Ekki má nota ákveðin (lifandi) bóluefni meðan á notkun Simponi stendur.

Ef þú ert ekki viss um hvort eitthvað af ofantöldu á við um þig skaltu ræða við læknum eða lyfjafræðing áður en þú notar Simponi.

## Meðganga og brjóstgjöf

Segðu læknum frá því áður en Simponi er notað ef:

- Þú ert þunguð eða ráðgerir þungun meðan þú notar Simponi. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um áhrif lyfsins á meðgöngu. Ef þú ert á meðferð með Simponi verður þú að koma í veg fyrir þungun með því að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur og í a.m.k. 6 mánuði eftir síðustu gjöf Simponi. Simponi má einungis nota á meðgöngu ef brýna nauðsyn ber til.
- Áður en brjóstgjöf hefst þurfa a.m.k. 6 mánuðir að líða frá síðustu gjöf Simponi. Hætta verður brjóstgjöf ef hefja á gjöf Simponi.
- Ef þú fékkst Simponi meðan þú varst þunguð, getur barnið þitt verið í meiri hættu á að fá sýkingu. Það er mikilvægt að þú látir lækni barnsins þíns og annað heilbrigðisstarfsfólk vita um notkun Simponi áður en barnið fær bóluefni (sjá kaflann um bólusetningu fyrir frekari upplýsingar).

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

## Akstur og notkun véla

Simponi hefur minniháttar áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Þig gæti hinsvegar sundlað eftir notkun Simponi. Notaðu hvorki tæki né vélar ef þú finnur fyrir sundli.

## Simponi inniheldur latex og sorbitól

### Latexnæmi

Nálarhlífín á áfylltu sprautunni inniheldur latex. Þar sem latex getur valdið alvarlegu ofnæmi skaltu láta lækinn vita áður en Simponi er notað ef þú eða umönnunaraðili þinn eruð með ofnæmi fyrir latex.

### Óþol fyrir sorbitóli

Lyfið inniheldur 20,5 mg af sorbitóli (E420) í hverri áfylltri sprautu.

## 3. Hvernig nota á Simponi

Notið lyfið alltaf eins og lækinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

### Hversu mikið af Simponi er gefið

Iktsýki, sóraliðagigt, og áslæg hryggikt, þar með talin hryggikt og áslæg hryggikt sem ekki greinist með myndgreiningu:

- Ráðlagður skammtur er 50 mg (innihald úr 1 áfylltri sprautu), gefinn einu sinni í mánuði á sama degi hvers mánaðar.
- Hafðu samband við lækinn áður en fjórði skammtur er notaður. Lækinn mun metur hvort halda eigi áfram meðferð með Simponi.
  - Ef þú ert þyngri en 100 kg getur verið að skammturinn verði aukinn í 100 mg (innihald 2 áfylltra sprauta), gefinn einu sinni í mánuði á sama degi hvers mánaðar.

Fjölliða sjálfvakin barnaliðbólga:

- Fyrir sjúklinga sem eru a.m.k. 40 kg, ráðlagður skammtur er 50 mg gefið einu sinni í mánuði, á sama mánaðardegi hvern mánuð. Fyrir sjúklinga sem eru léttari en 40 kg er 45 mg/0,45 ml áfylltur lyfjapenni fánlegur. Lækinn mun segja þér hve stóran skammt þú átt að nota.
- Hafðu samband við lækinn áður en þú færð fjórða skammtinn. Lækinn mun ákveða hvort meðferð með Simponi skal haldið áfram.

Sáraristilbólga

- Taflan hér fyrir neðan sýnir hvernig lyfið er venjulega notað.

Upphafsmæðferð	Upphafsskammtur 200 mg (innihald 4 áfylltra sprauta) eftir það 100 mg (innihald 2 áfylltra sprauta) 2 vikum síðar.
Viðhaldsmæðferð	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hjá sjúklingum sem eru léttari en 80 kg, 50 mg (innihald 1 áfylltrar sprautu) 4 vikum eftir síðustu mæðferð, síðan á 4 vikna fresti eftir það. Læknirinn gæti ákveðið að ávísa 100 mg (innihald 2 áfylltra sprauta), eftir því hve vel Simponi verkar á þig.</li> <li>Hjá sjúklingum sem eru 80 kg eða þyngri, 100 mg (innihald 2 áfylltra sprauta) 4 vikum eftir síðustu mæðferð, síðan á 4 vikna fresti eftir það.</li> </ul>

### Hvernig Simponi er gefið

- Simponi er gefið með inndælingu undir húð.
- Í byrjun gefur læknir eða hjúkrunarfræðingur þér Simponi. Hins vegar getur læknirinn í samráði við þig ákveðið hvort þú gefir þér Simponi sjálf/-ur. Þá færðu þjálfun í að gefa þér Simponi. Hafðu samband við lækninn ef þú hefur spurningar um hvernig þú eigir að gefa þér lyfið. Sjá nánar í kafla „Leiðbeiningar um notkun“ í lok þessa fylgiseðils.

### Ef notaður er stærri skammtur af Simponi en mælt er fyrir um

Ef þú hefur notað eða verið gefið of mikið af Simponi (annaðhvort með því að sprauta of miklu í eitt skipti eða nota það of oft) skaltu samstundis hafa samband við lækninn eða lyfjafræðing. Hafðu umbúðir og fylgiseðil lyfsins ávallt meðferðis, jafnvel þótt umbúðirnar séu tómar.

### Ef gleymist að nota Simponi

Ef skammtur gleymist skal nota hann eins fljótt og auðið er.

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota.

Hvenær sprauta á næsta skammti:

- Ef seinkunin er minni en 2 vikur, skaltu sprauta skammtinum sem gleymdist eins fljótt og hægt er og halda áfram samkvæmt upphaflegu áætluninni.
- Ef seinkunin er meiri en 2 vikur skaltu sprauta skammtinum sem gleymdist eins fljótt og hægt er og hafa samband við lækninn eða lyfjafræðing og fá ráðleggingar um hvenær gefa eigi næsta skammt.

Hafðu samband við lækninn eða lyfjafræðing ef þú ert í vafa.

### Ef hætt er að nota Simponi

Ef þú íhugar að hætta mæðferð með Simponi skaltu fyrst tala við lækninn eða lyfjafræðing.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

## 4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Sumir sjúklingar geta fundið fyrir alvarlegum aukaverkunum sem geta þarfnast mæðferðar. Hætta á ákveðnum aukaverkunum er meiri eftir 100 mg skammt samanborið við 50 mg skammt. Aukaverkanir geta komið fram allt að nokkrum mánuðum eftir síðustu gjöf Simponi.

Segðu lækninum strax frá því ef þú finnur fyrir einhverjum af eftirfarandi alvarlegum aukaverkunum af Simponi:

- **ofnæmisviðbrögð sem geta verið alvarleg eða í mjög sjaldgæfum tilvikum lífshættuleg (mjög sjaldgæft).** Einkenni ofnæmisviðbragða geta m.a. verið þroti í andliti, vörum, munni eða hálsi sem getur valdið erfiðleikum við að kyngja eða anda; húðútbrot, ofsakláði, þroti á höndum, fótum eða ökkum. Sum þessara viðbragða komu fram eftir fyrstu gjöf Simponi.

- **alvarlegar sýkingar (þ.m.t. berklar, bakteríusýkingar þ.m.t. alvarlegar sýkingar í blóði og lungnabólga, alvarlegar sveppasýkingar og aðrar tækifærissýkingar) (algengt).** Einkenni sýkingar geta verið hiti, þreyta, (þrálátur) hósti, mæði, flensulík einkenni, þyngdartap, nætursviti, niðurgangur, sár, tannvandamál og sviði við þvaglát.
  - **endurvirkjun lifrabólgu B ef þú ert með eða hefur verið með lifrabólgu B smit (mjög sjaldgæft).** Einkenni geta verið gulur litur á húð og augum, dökkt brúnleitt þvag, verkir í hægri hluta kviðar, hiti, ógleði, uppköst og mikil þreytutilfinning.
  - **taugasjúkdómur eins og heila- og mænisigg (mjög sjaldgæft).** Einkenni taugasjúkdóma geta m.a. verið breytingar á sjón, máttleysi í hand- og fótleggjum, doði eða náladofi í einhverjum líkamshluta.
  - **krabbamein í eitlum (eitilæxli) (mjög sjaldgæft).** Einkenni eitilæxla geta m.a. verið bólga í eitlum, þyngdartap eða hiti.
  - **hjärtabilun (mjög sjaldgæft).** Einkenni hjartabilunar geta m.a. verið mæði eða þroti í fótum.
  - **einkenni ónæmissjúkdóma sem kallast:**
    - **rauðir úlfar (mjög sjaldgæft).** Einkenni geta m.a. verið verkir í liðum eða útbrot á kinnum og handleggjum sem eru viðkvæm fyrir sólarljósi.
    - **sarklíki (mjög sjaldgæft).** Einkenni geta m.a. verið þrálátur hósti, mæði, brjóstverkur, hiti, bólga í eitlum, þyngdartap, útbrot og þokusýn.
  - **bólga í litlum æðum (æðabólga) (mjög sjaldgæft).** Einkenni geta m.a. verið hiti, höfuðverkur, þyngdartap, nætursviti, útbrot og taugavandamál svo sem doði og náladofi.
  - **húðkrabbamein (sjaldgæft).** Einkenni húðkrabbameins geta m.a. verið breytingar á ásýnd húðar eða vöxtur í húð.
  - **blóðsjúkdómur (algengt).** Einkenni blóðsjúkdóms geta m.a. verið hiti sem fer ekki, færð auðveldlega marbletti eða blæðingu eða litarháttur er fögur.
  - **krabbamein í blóði (hvítblæði) (mjög sjaldgæft).** Einkenni hvítblæðis geta m.a. verið hiti, þreyta, tíðar sýkingar, færð auðveldlega marbletti og nætursviti.
- Segðu læknum samstundis frá því ef þú finnur fyrir einhverjum af ofangreindum einkennum.

**Til viðbótar hefur verið greint frá eftirfarandi aukaverkunum í tengslum við notkun Simponi:**  
Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Sýkingar í efri öndunarvegi, særindi í hálsi eða hæsi, nefrennsli

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Óeðlileg lifrarpróf (aukning lifrarsíma) kemur fram í blóðprófum hjá læknum
- Sundl
- Höfuðverkur
- Dofi eða náladofi
- Yfirborðssveppasýkingar
- Ígerð
- Bakteríusýkingar (t.d. netjubólga)
- Of fáar rauðar blóðfrumur
- Of fáar hvítar blóðfrumur
- Jákvætt próf fyrir rauðum úlfum
- Ofnæmisviðbrögð
- Meltingartruflanir
- Kviðverkur
- Ógleði
- Flensa
- Berkjubólga
- Sýking í ennisholum (skútabólga)
- Frunsur
- Hár blóðþrýstingur
- Hiti
- Astmi, mæði, hvæsandi öndun
- Kvillar í maga og þörmum m.a. bólga í slímhúð maga og ristils sem getur valdið hita

- Verkur og sár í munni
- Viðbrögð á stungustað (m.a. roði, herslismyndun, verkur, mar, kláði, náladofi og erting)
- Hárlos
- Útbrot og kláði í húð
- Svefnerfiðleikar
- Þunglyndi
- Lasleikatilfinning
- Beinbrot
- Óþægindi fyrir brjósti

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- Sýking í nýrum
- Krabbamein, m.a. húðkrabbamein og góðkynja vöxtur eða hnútar, þ.m.t. blettir
- Blöðrumyndun í húð
- Alvarleg sýking í líkamanum (blóðeitrun), stundum með lágum blóðþrýstingi (blóðsýkingarlost)
- Sóri (m.a. í lófum og/eða á iljum og/eða sem blöðrur á húð)
- Fækkun blóðflagna og rauðra og hvíttra blóðfrumna
- Skjaldkirtilskvillar
- Aukinn sykurlátur í blóði
- Aukið kólesteról í blóði
- Jafnvægistruflanir
- Sjóntruflanir
- Bólga í augum (tárubólga)
- Ofnæmi í augum
- Óreglulegur hjartsláttur
- Þrengingar í kransæðum
- Blóðtappar
- Húðroði
- Hægðatregða
- Langvinnur bólgusjúkdómur í lungum
- Vélindabakflæði
- Gallsteinar
- Lifrarkvillar
- Kvillar í brjóstum
- Tíðatruflanir

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum):

- Beinmargur framleiðir ekki nægjanlegt magn blóðfrumna
- Veruleg fækkun hvíttra blóðfrumna
- Sýking í liðum eða vef umhverfis þá
- Sár gróa verr
- Æðabólga í innri líffærum
- Hvítblæði
- Sortuæxli (tegund húðkrabbameins)
- Bjálkakrabbamein (tegund húðkrabbameins (Merkel cell carcinoma))
- Húðskæningsviðbrögð (rauð-purpuralituð húðútbrot með kláða og/eða grá-hvítar þráðlaga línur í slímhimnum)
- Hreistrun, flögnun húðar
- Ónæmissjúkdómar sem geta haft áhrif á lungu, húð og eitla (koma oftast fram sem sarklíki)
- Verkur og mislitun á fingrum og tám
- Truflað bragðskyn
- Kvillar í þvagblöðru
- Nýrnakvillar
- Bólga í æðum í húð sem veldur útbrotum



Aukaverkanir þar sem tíðni er ekki þekkt:

- Mjög sjaldgæft krabbamein í blóði sem leggst aðallega á ungt fólk (T-frumu eitilæxli í lifur og milta)
- Kaposi-sarkmein, mjög sjaldgæft krabbamein tengt sýkingu af völdum manna-herpesveiru 8. Kaposi-sarkmein kemur oftast fram sem fjólubláar húðskemmdir.
- Versnun á sjúkdómi sem kallast húð- og vöðvabólga (lýsir sér sem útbrot ásamt vöðvamáttleysi)

### Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## 5. Hvernig geyma á Simponi

- Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum og öskjunni á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.
- Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa.
- Geymið áfylltu sprautuna í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.
- Lyfið má einnig geyma utan kælis við hitastig sem er að hámarki 25°C í eitt tímabil sem varir í allt að 30 daga, en ekki lengur en fyrningardagsetning sem prentuð er á öskjuna segir til um. Skrifu á nýja fyrningardagsetningu á öskjuna þ.m.t. dag/mánuð/ár (allt að 30 dögum frá dagsetningu þegar lyfið var tekið úr kæli). Ekki má setja lyfið aftur í kæli ef það hefur náð stofuhita. Fargið lyfinu ef það hefur ekki verið notað fyrir nýju fyrningardagsetninguna eða fyrningardagsetninguna sem prentuð er á öskjuna, miðað skal við fyrri fyrningardagsetninguna.
- Ekki skal nota lyfið ef vart verður við að vökvinn er ekki tær til ljósgulur, skýjaður eða inniheldur framandi agnir.
- Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### Simponi inniheldur

Virka innihaldsefnið er golimumab. Ein 0,5 ml áfyllt sprauta inniheldur 50 mg af golimumabi. Önnur innihaldsefni eru sorbitól (E420), histidín, histidín hýdróklóríð einhýdrat, pólýsorbitat 80 og vatn fyrir stungulyf. Fyrir frekari upplýsingar um sorbitól (E420), sjá kafla 2.

### Lýsing á útliti Simponi og pakkningastærðir

Simponi er stungulyf, lausn í einnota áfylltri sprautu. Simponi er í pakkningum með 1 áfylltri sprautu og fjölpakkningu með 3 (3 pakkningar með 1) áfylltum sprautum. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Lausnin er tær til örlítið ópallýsandi (með perlulíkt endurskin), litlaus til ljósgul og getur innihaldið fáeinar smáar hálfgegnsæjar eða hvítar agnir af próteinum. Ekki nota Simponi ef lausnin hefur breytt um lit, er skýjuð eða ef framandi agnir eru í henni.

### Markaðsleyfishafi og framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

**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

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í.**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

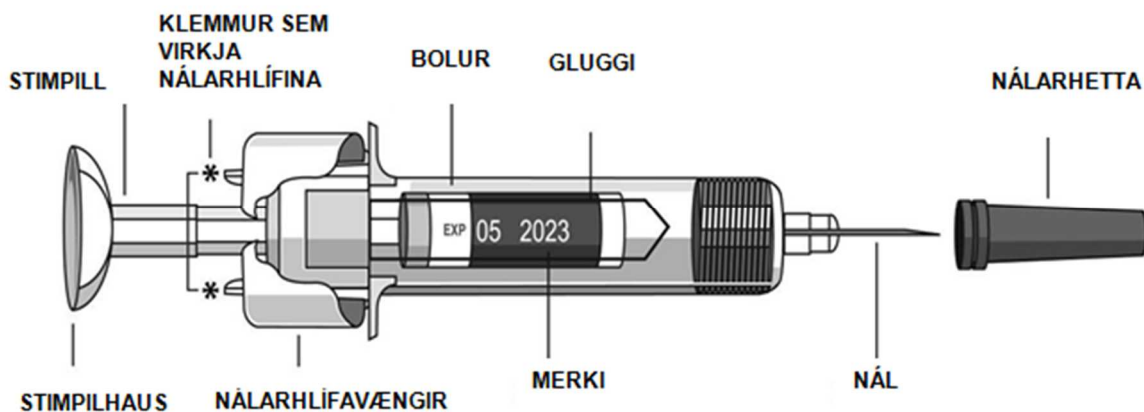
## LEIÐBEININGAR UM NOTKUN

Ef þú vilt gefa þér Simponi sjálf/-ur, verður þú að fá þjálfun hjá heilbrigðisstarfsmanni í að undirbúa lyfjagjöf og gefa lyfið. Hafðu samband við lækinn, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing til að fá þjálfun ef þú hefur ekki fengið hana nú þegar.

Í þessum leiðbeiningum eru eftirfarandi kaflar:

1. Undirbúningur fyrir notkun áfylltu sprautunnar
2. Val og undirbúningur á stungustað
3. Inndæling
4. Eftir inndælingu

Skýringarmyndin fyrir neðan (sjá mynd 1) sýnir áfyllta sprautu.



Mynd 1

### 1. Undirbúningur fyrir notkun áfylltu sprautunnar

#### Haldið um bol áfylltu sprautunnar

- Ekki halda um stimpilhausinn, stimpilinn, nálarhlífarnar eða nálarhettuna.
- Það má aldrei toga stimpilinn út.
- Það má aldrei hrista áfylltu sprautuna.
- Ekki fjarlægja nálarhettuna af áfylltu sprautunni fyrr en leiðbeiningarnar segja til um.
- Ekki snerta klemmurnar til að virkja nálarhlífina (merkt með stjörnum \* á mynd 1) til að koma í veg fyrir að nálarhlífin fari of snemma utan um nálina.

#### Athugaðu fjölda áfylltra sprautu

Athugaðu áfylltu sprauturnar til þess að fullvissa þig um að

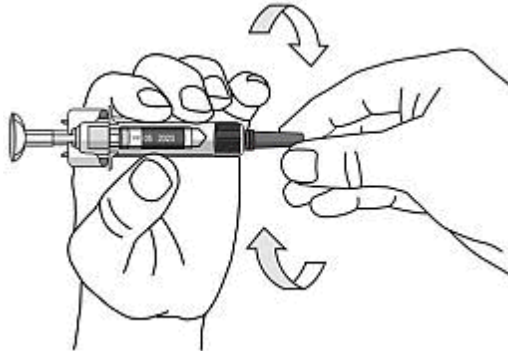
- fjöldi og styrkleiki áfylltu sprautanna sé réttur
  - Ef skammturinn sem þú átt að fá er 50 mg, muntu fá eina 50 mg áfyllta sprautu
  - Ef skammturinn sem þú átt að fá er 100 mg, muntu fá tvær 50 mg áfylltar sprautur og þú munt þurfa að gefa þér tvær inndælingar. Veldu tvo mismunandi stungustaði (gefðu t.d. aðra inndælinguna í hægra lærið og hina í vinstra lærið), og gefðu inndælingarnar strax hvora á eftir annarri.
  - Ef skammturinn sem þú átt að fá er 200 mg, muntu fá fjórar 50 mg sprautur og þú munt þurfa að gefa þér fjórar inndælingar. Veldu mismunandi stungustaði fyrir þessar inndælingar og gefðu inndælingarnar strax hverja á eftir annarri.

#### Athugaðu fyrningardagsetninguna (sjá mynd 2)

- Athugaðu fyrningardagsetninguna sem prentuð eða skrifuð er á öskjunna.
- Athugaðu fyrningardagsetninguna (EXP) á merkinu í glugganum á bol áfylltu sprautunnar.

- Ef þú sérð ekki fyrningardagsetninguna í glugganum, skaltu halda í bol áfylltu sprautunnar og snúa nálarhettunni þar til fyrningardagsetningin kemur í ljós í glugganum.

Ekki nota áfylltu sprautuna ef komið er fram yfir fyrningardagsetningu. Prentaða fyrningardagsetningin er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram. Hafðu samband við lækinn eða lyfjafræðing ef þú þarft aðstoð.



Mynd 2

### **Bíddu í 30 mínútur til þess að áfyllta sprautan nái stofuhita**

- Til að tryggja rétta inndælingu skaltu taka áfylltu sprautuna úr öskjunni og hafa hana í stofuhita í 30 mínútur þar sem börn ná ekki til.

Ekki hita áfylltu sprautuna á annan hátt (hvorki má setja hana í örbylgjuofn né í heitt vatn).

Ekki fjarlægja hettuna meðan áfyllta sprautan er að ná stofuhita.

### **Gerðu annan útbúnað tilbúinn**

Meðan beðið er má gera annan útbúnað tilbúinn, m.a. sprittþurrku, bómullarhnoðra eða grisju og nálarbox.

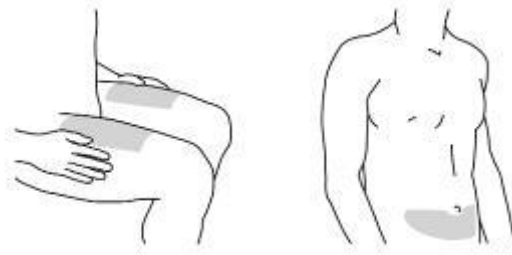
### **Athugaðu vökvann í áfylltu sprautunni**

- Haltu um bol áfylltu sprautunnar og láttu nálina með nálarhettunni vísa niður.
- Skoðaðu í gluggann á áfylltu sprautunni til að ganga úr skugga um að vökvinn í henni sé tær til örllítið ópallýsandi (með perlulíkt endurskin) og litlaus til ljósgulur. Notaðu má lausnina ef hún inniheldur fæinar litlar hálfgegnisæjar eða hvítar agnir af próteinum.
- Ef þú sérð ekki vökvann í gegnum gluggann skaltu halda um bol áfylltu sprautunnar og snúa nálarhettunni þar til vökvinn kemur í ljós í glugganum (sjá mynd 2).

Notaðu ekki áfylltu sprautuna ef vökvinn er ekki með réttan lit, skýjaður eða inniheldur stærri agnir. Ef það gerist skaltu hafa samband við lækinn eða lyfjafræðing.

## **2. Val og undirbúningur á stungustað (sjá mynd 3)**

- Venjulega er lyfið gefið í mitt læri að framanverðu.
- Einnig er hægt að gefa í magasvæði (kvið) fyrir neðan nafla, nema á u.þ.b. 5 cm svæði beint undir naflanum.
- Ekki gefa lyfið í svæði þar sem húðin er viðkvæm, marín, rauð, hreistruð, hörð, með ör eða húðslit.
- Ef gefa þarf fleiri en eina inndælingu í einni og sömu lyfjagjöf á að gefa inndælingarnar á mismunandi stöðum á líkamanum.



Mynd 3

### Val á stungustað fyrir umönnunaraðila (sjá mynd 4)

- Ef umönnunaraðili gefur lyfið getur hann einnig notað utanverðan upphandlegg.
- Hægt er að nota öll svæðin án tillits til líkamsgerðar eða -stærðar.



Mynd 4

### Undirbúningur á stungustað

- Þvoðu hendurnar vandlega með sápu og volgu vatni.
- Strjúktu yfir stungusvæðið með sprittþurrku.
- Leyfðu húðinni að þorna áður en lyfið er gefið. Ekki blása á hreina svæðið. Ekki snerta svæðið áður en lyfið er gefið.

### 3. Inndæling

Ekki fjarlægja nálarhettuna fyrr en rétt áður en lyfið er gefið. Lyfið á að gefa innan 5 mínútna eftir að hettan er fjarlægð.

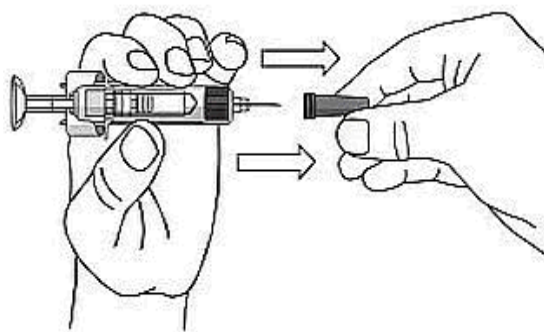
Ekki snerta stimpilinn meðan þú fjarlægir nálarhettuna.

### Hettan fjarlægð (sjá mynd 5)

- Þegar þú ert tilbúin(n) að gefa lyfið skaltu halda í bol áfylltu sprautunnar með annarri hendinni.
- Togaðu nálarhettuna beint af og fleygðu henni síðan eftir inndælingu. Ekki snerta stimpilinn þegar þú gerir þetta.
- Þú gætir tekið eftir loftbólum í áfylltu sprautunni eða dropa á nálarendanum. Þetta er eðlilegt og þarf ekki að fjarlægja.
- Gefðu lyfið strax eftir að nálarhettan hefur verið fjarlægð.

Ekki snerta nálina eða láta hana snerta neitt.

Ekki nota áfylltu sprautuna ef hún hefur dottið án þess að nálarhettan sé á. Ef það gerist skaltu hafa samband við lækinn eða lyfjafræðing.



Mynd 5

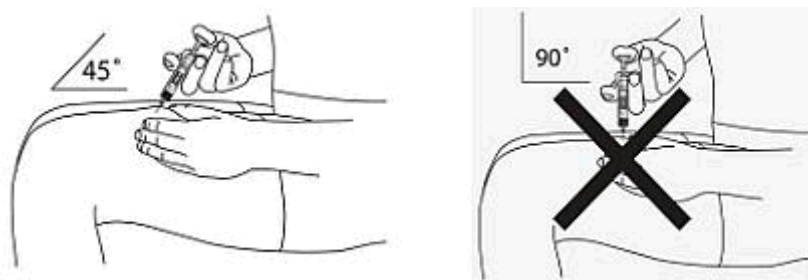
### Áfylltu sprautunni komið fyrir til inndælingar

- Haltu um bol áfylltu sprautunnar með annarri hendi milli löngutangar og vísifingurs og settu þumalinn á stimpilhausinn. Notaðu lausu höndina til að klípa í það svæði húðarinnar sem var hreinsað. Notaðu ákveðin handtök.

Það má aldrei draga stimpilinn út.

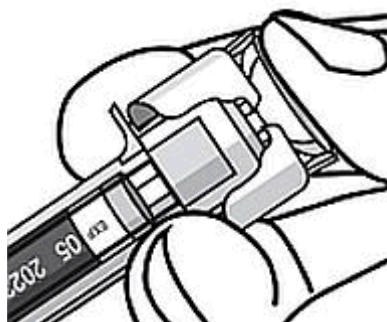
### Lyfið gefið

- Haltu sprautunni í u.þ.b. 45 gráðu halla við húðina. Með einni hraðri hreyfingu er nálinni stungið eins langt og hún kemst gegnum húðina (sjá mynd 6).



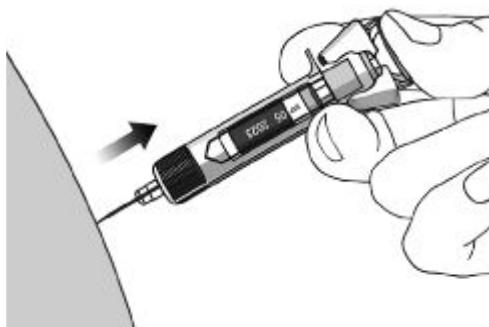
Mynd 6

- Dældu öllu lyfinu úr sprautunni með því að þrýsta á stimpilinn þar til stimpilhausinn er algjörlega á milli nálarhlífavængjanna (sjá mynd 7).



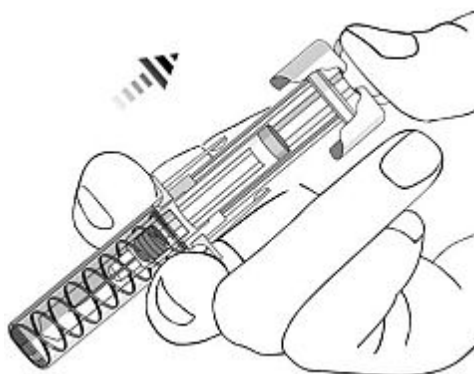
Mynd 7

- Þegar stimplinum hefur verið þrýst eins langt og hann kemst skaltu þrýsta áfram á stimpilhausinn, draga nálina út og sleppa húðinni (sjá mynd 8).



Mynd 8

- Taktu þumalinn varlega af stimpilhausnum til að tóm áfylltu sprautan færist upp þar til öll nálin er hulin með nálarhlífinni eins og sýnt er á mynd 9:



Mynd 9

#### 4. Eftir inndælingu

##### Notaðu bómullarhnoðra eða grisju

- Smáblæðing eða vökvi getur komið á stungustaðnum. Það er eðlilegt.
- Þú getur þrýst með bómullarhnoðra eða grisju á stungustaðinn í 10 sekúndur.
- Þú getur látið plástur á stungustaðinn ef þörf er á.

Ekki nudda húðina.

##### Fargaðu áfylltu sprautunni (sjá mynd 10)

- Láttu áfylltu sprautuna strax í nálarbox. Fargaðu nálarboxinu samkvæmt ráðleggingum læknis eða hjúkrunarfræðings.

Ekki reyna að setja nálarhettuna aftur á áfylltu sprautuna.

Þú átt aldrei að endurnota sprautu heilsunnar vegna og vegna öryggis þíns og annarra.

Ef þér finnst inndælingin ekki hafa tekist sem skyldi eða ef þú ert ekki viss skaltu tala við lækinn eða lyfjafræðing.





Mynd 10

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### Simponi 100 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna golimumab

#### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Læknirinn afhendir þér einnig áminningarkort fyrir sjúkling sem inniheldur mikilvægar upplýsingar sem hafa þarf í huga áður en byrjað er að nota Simponi og meðan á meðferð með Simponi stendur.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Simponi og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Simponi
3. Hvernig nota á Simponi
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Simponi
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

#### 1. Upplýsingar um Simponi og við hverju það er notað

Simponi inniheldur virka efnið golimumab.

Simponi er í flokki lyfja sem kallast TNF-hemlar. Það er notað **fyrir fullorðna** til meðferðar á eftirfarandi bólgusjúkdómum:

- Iktsýki
- Sóraliðagigt
- Áslæg hryggikt, þar með talin hryggikt og áslæg hryggikt sem ekki greinist með myndgreiningu
- Sáraristilbólga

Simponi hamlar verkun próteinsins „tumor necrosis factor alpha“ (TNF- $\alpha$ ). Þetta prótein tekur þátt í bólguferli líkamans og hömlun þess getur dregið úr bólgu í líkamanum.

#### Iktsýki

Iktsýki er bólgusjúkdómur í liðum. Ef þú ert með virka iktsýki færðu fyrst önnur lyf. Ef þú svarar þeim lyfjum ekki nægjanlega vel gæti þér verið gefið Simponi samhliða öðru lyfi sem kallast metótrexat til að:

- Draga úr einkennum sjúkdómsins.
- Hægja á skemmdum á beinum og liðum.
- Bæta líkamlega færni.

#### Sóraliðagigt

Sóraliðagigt er bólgusjúkdómur í liðum og yfirleitt fylgir henni sóri, sem er bólgusjúkdómur í húð. Ef þú ert með virka sóraliðagigt færðu fyrst önnur lyf. Ef þú svarar þeim lyfjum ekki nægjanlega kann að vera að þér verði gefið Simponi til að:

- Draga úr einkennum sjúkdómsins.
- Hægja á skemmdum á beinum og liðum.
- Bæta líkamlega færni.

## Hryggikt og áslæg hryggikt sem ekki greinist með myndgreiningu

Hryggikt og áslæg hryggikt sem ekki greinist með myndgreiningu eru bólgusjúkdómar í hryggnum. Ef þú ert með hryggikt eða áslæga hryggikt sem ekki greinist með myndgreiningu færðu fyrst önnur lyf. Ef þú svarar þeim lyfjum ekki nægjanlega verður þér gefið Simponi til að:

- Draga úr einkennum sjúkdómsins.
- Bæta líkamlega færni.

## Sáraristilbólga

Sáraristilbólga er bólgusjúkdómur í þörmum. Ef þú ert með sáraristilbólgu verða þér fyrst gefin önnur lyf. Ef þú svarar ekki nægjanlega vel meðferð með þeim lyfjum muntu fá Simponi til meðferðar við sjúkdómnum.

## 2. Áður en byrjað er að nota Simponi

### Ekki má nota Simponi

- Ef um er að ræða ofnæmi fyrir golimumabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- Ef þú ert með berkla eða aðra alvarlega sýkingu.
- Ef þú ert með í meðallagi alvarlega eða alvarlega hjartabilun.

Ef þú ert ekki viss um hvort eitthvað af ofangreindu á við þig skaltu hafa samband við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn áður en þú notar Simponi.

### Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Simponi er notað.

### Sýkingar

Segðu læknum samstundis frá því ef þú ert með eða færð einkenni sýkingar meðan á meðferð stendur eða eftir meðferð með Simponi. Einkenni geta m.a. verið hiti, hósti, mæði, flensulík einkenni, niðurgangur, sár, tannvandamál eða sviði við þvaglát.

- Þú ert í meiri hættu á að fá sýkingar meðan á meðferð með Simponi stendur.
- Framvinda sýkinga getur orðið hraðari og þær alvarlegri. Auk þess geta sýkingar, sem þú hefur haft, komið aftur.

### Berklar

Segðu læknum samstundis frá því ef þú finnur fyrir einkennum berkla meðan á meðferð stendur eða eftir meðferð. Einkenni berkla eru þrálátur hósti, þyngdartap, þreyta, hiti eða nætursviti.

- Í mjög sjaldgæfum tilfellum hefur verið greint frá berklum hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Simponi, jafnvel hjá sjúklingum sem hafa áður fengið meðferð með lyfjum við berklum. Læknirinn rannsakar hvort þú sért með berkla og skráir rannsóknirnar í áminningarkortið.
- Það er mjög mikilvægt að þú segir læknum frá því ef þú hefur einhvern tíma fengið berkla eða umgengist einhvern sem hefur fengið berkla.
- Ef læknirinn telur þig í hættu á að fá berkla getur verið að þú fái lyf gegn berklum áður en þér er gefið Simponi.

### Lifrabólga B

- Segðu læknum frá því ef þú ert með eða hefur fengið lifrabólgu B smit áður en þér er gefið Simponi.
- Segðu læknum frá því ef þú telur þig vera í hættu á að smitast af lifrabólgu B veiru.
- Læknirinn á að rannsaka hvort þú sért með lifrabólgu B smit.

- Meðferð með TNF-hemlum eins og Simponi getur valdið endurvirkjun lifrabólgu B veirunnar hjá sjúklingum sem bera hana í sér og getur verið lífshættuleg í sumum tilvikum.

#### *Ífarandi sveppasýkingar*

Segðu læknum samstundis frá því ef þú hefur búið á eða ferðast til svæða þar sem sýkingar af völdum sérstakra sveppa eru algengar og sem geta haft áhrif á lungu eða aðra líkamshluta (þær eru kallaðar váfumygla (histoplasmosis), þekjumygla (coccidioidomycosis) eða sprotamygla (blastomycosis)). Spyrðu læknum ef þú ert ekki viss um hvort þessar sýkingar séu algengar á svæðum sem þú hefur búið á eða ferðast til.

#### Krabbamein og eitilæxli

Áður en þér er gefið Simponi skaltu segja læknum frá því ef þú hefur einhvern tíma fengið eitilæxli (krabbamein í blóði) eða annað krabbamein.

- Notkun Simponi eða annarra TNF-hemla getur aukið áhættu á að fá eitilæxli eða annað krabbamein.
- Sjúklingar með alvarlega iktsýki eða aðra langvinna bólgusjúkdóma geta verið í meiri hættu á að fá eitilæxli.
- Dæmi eru um að börn og unglingar sem hafa fengið TNF-hemla hafi fengið krabbamein, m.a. sjaldgæfar tegundir, sem stundum hefur leitt til dauða.
- Hjá sjúklingum sem hafa verið á meðferð með öðrum TNF-hemlum hefur í mjög sjaldgæfum tilvikum komið fram sérstök og alvarleg tegund eitilæxlis sem nefnist T-frumu eitilæxli í lifur og milta. Flestir þessara sjúklinga voru unglingar eða ungir karlmenn. Þessi tegund krabbameins hefur yfirleitt verið banvæn. Næstum allir þessara sjúklinga höfðu einnig fengið lyf sem nefnast azathioprin eða 6-mercaptopurin. Segðu læknum frá því ef þú ert á meðferð með azathiopriini eða 6-mercaptopurini ásamt Simponi.
- Sjúklingar með alvarlegan langvinnan astma, langvinna lungnateppu eða stórreykingafólk geta verið í aukinni hættu á að fá krabbamein samfara Simponi meðferð. Ef þú ert með alvarlegan langvinnan astma, langvinna lungnateppu eða reykir mikið, skaltu ræða við læknum um hvort meðferð með TNF-hemli henti þér.
- Sumir sjúklingar sem hafa fengið meðferð með golimumab hafa fengið ákveðnar tegundir af húðkrabbameini. Látið læknum vita ef einhverjar breytingar verða á útliti húðar eða ef óeðlilegur vöxtur verður í húð meðan á meðferð stendur eða eftir meðferð.

#### Hjartabilun

Segðu læknum samstundis frá því ef þú færð ný einkenni hjartabilunar eða einkenni hennar versna. Einkenni hjartabilunar geta verið mæði eða bjúgur á fótum.

- Greint hefur verið frá nýtilkominni og versnandi hjartabilun við notkun TNF-hemla, þ.m.t. Simponi. Sumir þessara sjúklinga létust.
- Ef þú ert með væga hjartabilun og notar Simponi þarf læknum að fylgjast náið með þér.

#### Taugakerfi

Segðu læknum samstundis frá því ef þú hefur einhvern tíma fengið eða færð einkenni afmýlingarsjúkdóms eins og heila- og mænisigg (MS sjúkdómur). Einkennin geta m.a. verið breytingar á sjón, máttleysi í hand- eða fótleggjum, doði eða náladofi í einhverjum líkamshluta. Læknum metur hvort Simponi henti þér.

#### Skurð- eða tannaðgerðir

- Hafðu samband við læknum ef einhvers konar skurðaðgerð eða tannaðgerð er fyrirhuguð.
- Segðu skurðlæknum eða tannlæknum sem framkvæmir aðgerðina að þú sért á meðferð með Simponi og sýndu áminningarkortið.

#### Sjálfsnæmissjúkdómur

Segðu læknum frá því ef þú færð einkenni sjúkdóms sem kallast rauðir úlfar. Einkennin eru langvarandi útbrot, hiti, verkir í liðum og þreyta.

- Greint hefur verið frá mjög sjaldgæfum tilfellum þar sem rauðir úlfar komu fram eftir meðferð með TNF-hemlum.

### Blóðsjúkdómar

Hjá sumum sjúklingum getur verið að framleiðsla sumra blóðflokna sem ráðast gegn sýkingum eða taka þátt í blóðstorknun sé ekki nægjanleg. Ef þú ert stöðugt með hita, færð auðveldlega marbletti eða blæðingu eða litarháttur er fögur, skaltu tafarlaust hafa samband við lækinn. Hugsanlega ákveður lækinn að stöðva meðferðina.

Ef þú ert ekki viss um hvort eitthvað af ofantöldu á við um þig skaltu ræða við lækinn eða lyfjafræðing áður en þú notar Simponi.

### Bólusetningar

Segðu læknum frá því ef þú hefur verið bóluset/-ur eða ef fyrirhugað er að bólusetja þig á næstunni.

- Þú mátt ekki fá ákveðin (lifandi) bóluefni meðan þú notar Simponi.
- Ákveðnar bólusetningar geta valdið sýkingum. Ef þú fékkst Simponi meðan þú varst þunguð, getur barnið þitt verið í meiri hættu á að fá slíka sýkingu í allt að u.þ.b. sex mánuði eftir síðasta skammt sem þú fékkst á meðgöngu. Það er mikilvægt að þú látir lækni barnsins þíns og annað heilbrigðisstarfsfólk vita um notkun Simponi svo hægt sé að ákveða hvenær barnið eigi að fá bóluefni.

### Sýkingavaldar ætlaðir til meðferðar

Segðu læknum frá því ef þú hefur nýlega fengið meðferð með sýkingavaldi sem ætlaður er til meðferðar eða ef fyrirhugað er að þú fái meðferð með sýkingavaldi sem ætlaður er til meðferðar á næstunni (svo sem BCG ídreypingarvökva fyrir þvagblöðru til meðferðar við krabbameini).

### Ofnæmisviðbrögð

Láttu lækinn tafarlaust vita ef þú færð ofnæmisviðbrögð eftir meðferð með Simponi. Einkenni ofnæmisviðbragða geta verið þroti í andliti, vörum og munni eða hálsi, sem getur valdið erfiðleikum við að kyngja eða anda, húðútbrot, ofsakláði, þroti á höndum, fótum eða ökkulum.

- Sumar þessara aukaverkana geta verið alvarlegar og í mjög sjaldgæfum tilvikum lífshættulegar.
- Sumar þessara aukaverkana komu fram eftir fyrstu gjöf Simponi.

### **Börn og unglingar**

Notkun Simponi 100 mg hjá börnum og unglungum (yngri en 18 ára) er ekki ráðlögð.

### **Notkun annarra lyfja samhliða Simponi**

- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, þ.m.t. öll önnur lyf sem notuð eru til meðferðar við iktsýki, sóraliðagigt, hryggigt, áslæga hryggigt sem ekki greinist með myndgreiningu eða sáraristilbólgu.
- Ekki má nota Simponi samtímis lyfjum sem innihalda virku efnin anakinra eða abatacept. Þessi lyf eru notuð við iktsýki.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita ef þú tekur önnur lyf sem hafa áhrif á ónæmiskerfið.
- Ekki má nota ákveðin (lifandi) bóluefni meðan á notkun Simponi stendur.

Ef þú ert ekki viss um hvort eitthvað af ofantöldu á við um þig skaltu ræða við lækinn eða lyfjafræðing áður en þú notar Simponi.

### **Meðganga og brjóstgjöf**

Segðu læknum frá því áður en Simponi er notað ef:

- Þú ert þunguð eða ráðgerir þungun meðan þú notar Simponi. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um áhrif lyfsins á meðgöngu. Ef þú ert á meðferð með Simponi verður þú að koma í veg fyrir þungun með því að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur og í a.m.k. 6 mánuði eftir síðustu gjöf Simponi. Simponi má einungis nota á meðgöngu ef brýna nauðsyn ber til.
- Áður en brjóstgjöf hefst þurfa a.m.k. 6 mánuðir að líða frá síðustu gjöf Simponi. Hætta verður

brjóstagið ef hefja á gjöf Simponi.

- Ef þú fékkst Simponi meðan þú varst þunguð, getur barnið þitt verið í meiri hættu á að fá sýkingu. Það er mikilvægt að þú látir lækni barnsins þíns og annað heilbrigðisstarfsfólk vita um notkun Simponi áður en barnið fær bóluefni (sjá kaflann um bólusetningu fyrir frekari upplýsingar).

Við meðgöngu, brjóstagið, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

### Akstur og notkun véla

Simponi hefur minniháttar áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Þig gæti hinsvegar sundlað eftir notkun Simponi. Notaðu hvorki tæki né vélar ef þú finnur fyrir sundli.

### Simponi inniheldur latex og sorbitól

#### Latexnæmi

Nálarhlífir á áfyllta lyfjapennanum inniheldur latex. Þar sem latex getur valdið alvarlegu ofnæmi skaltu láta læknum vita áður en Simponi er notað ef þú eða umönnunaraðili þinn eruð með ofnæmi fyrir latex.

#### Óþol fyrir sorbitóli

Lyfið inniheldur 41 mg af sorbitóli (E420) í hverjum áfylltum lyfjapenna.

## 3. Hvernig nota á Simponi

Notið lyfið alltaf eins og lækningurinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækningurinn eða lyfjafræðingi.

### Hversu mikið af Simponi er gefið

Iktsýki, sóraliðagigt, og áslæg hrygggikt, þar með talin hrygggikt og áslæg hrygggikt sem ekki greinist með myndgreiningu:

- Ráðlagður skammtur er 50 mg, gefinn einu sinni í mánuði á sama degi hvers mánaðar.
- Hafðu samband við lækningurinn áður en fjórði skammtur er notaður. Lækningurinn metur hvort halda eigi áfram meðferð með Simponi.
  - Ef þú ert þyngri en 100 kg getur verið að skammturinn verði aukinn í 100 mg (innihald 1 áfyllts lyfjapenna), gefinn einu sinni í mánuði á sama degi hvers mánaðar.

### Sáraristilbólga

- Taflan hér fyrir neðan sýnir hvernig lyfið er venjulega notað.

Upphafsmæðferð	Upphafsskammtur 200 mg (innihald 2 áfylltra lyfjapenna) eftir það 100 mg (innihald 1 áfyllts lyfjapenna) 2 vikum síðar.
Viðhaldsmæðferð	<ul style="list-style-type: none"><li>• Hjá sjúklingum sem eru léttari en 80 kg, 50 mg (50 mg áfyllti lyfjapenninn eða áfyllta sprautan notuð til að gefa skammtinn) 4 vikum eftir síðustu mæðferð, síðan á 4 vikna fresti eftir það. Lækningurinn gæti ákveðið að ávísa 100 mg (innihald 1 áfyllts lyfjapenna), eftir því hve vel Simponi verkar á þig.</li><li>• Hjá sjúklingum sem eru 80 kg eða þyngri, 100 mg (innihald 1 áfyllts lyfjapenna) 4 vikum eftir síðustu mæðferð, síðan á 4 vikna fresti eftir það.</li></ul>

### Hvernig Simponi er gefið

- Simponi er gefið með inndælingu undir húð.
- Í byrjun gefur lækningurinn eða hjúkrunarfræðingur þér Simponi. Hins vegar getur lækningurinn í samráði við þig ákveðið hvort þú gefir þér Simponi sjálf/-ur. Þá færðu þjálfun í að gefa þér Simponi. Hafðu samband við lækningurinn ef þú hefur spurningar um hvernig þú eigir að gefa þér lyfið. Sjá nánar í kafla „Leiðbeiningar um notkun“ í lok þessa fylgiseðils.

### **Ef notaður er stærri skammtur af Simponi en mælt er fyrir um**

Ef þú hefur notað eða verið gefið of mikið af Simponi (annaðhvort með því að sprauta of miklu í eitt skipti eða nota það of oft) skaltu samstundis hafa samband við lækinn eða lyfjafræðing. Hafðu umbúðir og fylgiseðil lyfsins ávallt meðferðis, jafnvel þótt umbúðirnar séu tómar.

### **Ef gleymist að nota Simponi**

Ef skammtur gleymist skal nota hann eins fljótt og auðið er.

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota.

Hvenær sprauta á næsta skammti:

- Ef seinkunin er minni en 2 vikur, skaltu sprauta skammtinum sem gleymdist eins fljótt og hægt er og halda áfram samkvæmt upphaflegu áætluninni.
- Ef seinkunin er meiri en 2 vikur skaltu sprauta skammtinum sem gleymdist eins fljótt og hægt er og hafa samband við lækinn eða lyfjafræðing og fá ráðleggingar um hvenær gefa eigi næsta skammt.

Hafðu samband við lækinn eða lyfjafræðing ef þú ert í vafa.

### **Ef hætt er að nota Simponi**

Ef þú íhugar að hætta meðferð með Simponi skaltu fyrst tala við lækinn eða lyfjafræðing.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

## **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Sumir sjúklingar geta fundið fyrir alvarlegum aukaverkunum sem geta þarfnast meðferðar. Hætta á ákveðnum aukaverkunum er meiri eftir 100 mg skammt samanborið við 50 mg skammt. Aukaverkanir geta komið fram allt að nokkrum mánuðum eftir síðustu gjöf Simponi.

Segðu læknum strax frá því ef þú finnur fyrir einhverjum af eftirfarandi alvarlegum aukaverkunum af Simponi:

- **ofnæmisviðbrögð sem geta verið alvarleg eða í mjög sjaldgæfum tilvikum lífshættuleg (mjög sjaldgæft).** Einkenni ofnæmisviðbragða geta m.a. verið þroti í andliti, vörum, munnni eða hálsi sem getur valdið erfiðleikum við að kyngja eða anda; húðútbrot, ofsakláði, þroti á höndum, fótum eða ökkum. Sum þessara viðbragða komu fram eftir fyrstu gjöf Simponi.
- **alvarlegar sýkingar (þ.m.t. berklar, bakteríusýkingar þ.m.t. alvarlegar sýkingar í blóði og lungnabólga, alvarlegar sveppasýkingar og aðrar tækifærissýkingar) (algengt).** Einkenni sýkingar geta verið hiti, þreyta, (þrálátur) hósti, mæði, flensulík einkenni, þyngdartap, nætursviti, niðurgangur, sár, tannvandamál og sviði við þvaglát.
- **endurvirkjun lifrabólgu B ef þú ert með eða hefur verið með lifrabólgu B smit (mjög sjaldgæft).** Einkenni geta verið gulur litur á húð og augum, dökkt brúnleitt þvag, verkir í hægri hluta kviðar, hiti, ógleði, uppköst og mikil þreytutilfinning.
- **taugasjúkdómur eins og heila- og mænisigg (mjög sjaldgæft).** Einkenni taugasjúkdóma geta m.a. verið breytingar á sjón, máttleysi í hand- og fótleggjum, doði eða náladofi í einhverjum líkamshluta.
- **krabbamein í eitlum (eitlæxli) (mjög sjaldgæft).** Einkenni eitlæxla geta m.a. verið bólga í eitlum, þyngdartap eða hiti.
- **hjärtabilun (mjög sjaldgæft).** Einkenni hjartabilunar geta m.a. verið mæði eða þroti í fótum.
- **einkenni ónæmissjúkdóma sem kallast:**
  - **rauðir úlfar (mjög sjaldgæft).** Einkenni geta m.a. verið verkir í liðum eða útbrot á kinnum og handleggjum sem eru viðkvæm fyrir sólarljósi.

- **sarklíki (mjög sjaldgæft).** Einkenni geta m.a. verið þrálátur hósti, mæði, brjóstverkur, hiti, bólga í eitlum, þyngdartap, útbrot og þokusýn.
  - **bólga í litlum æðum (æðabólga) (mjög sjaldgæft).** Einkenni geta m.a. verið hiti, höfuðverkur, þyngdartap, nætursviti, útbrot og taugavandamál svo sem doði og náladofi.
  - **húðkrabbamein (sjaldgæft).** Einkenni húðkrabbameins geta m.a. verið breytingar á ásynd húðar eða vöxtur í húð.
  - **blóðsjúkdómur (algengt).** Einkenni blóðsjúkdóms geta m.a. verið hiti sem fer ekki, færð auðveldlega marbletti eða blæðingu eða litarháttur er fögur.
  - **krabbamein í blóði (hvítblæði) (mjög sjaldgæft).** Einkenni hvítblæðis geta m.a. verið hiti, þreyta, tíðar sýkingar, færð auðveldlega marbletti og nætursviti.
- Segðu læknum samstundis frá því ef þú finnur fyrir einhverjum af ofangreindum einkennum.

**Til viðbótar hefur verið greint frá eftirfarandi aukaverkunum í tengslum við notkun Simponi:**  
Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Sýkingar í efri öndunarvegi, særindi í hálsi eða hæsi, nefrennsli

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Óeðlileg lifrarpróf (aukning lifrarendisíma) kemur fram í blóðprófum hjá læknum
- Sundl
- Höfuðverkur
- Dofi eða náladofi
- Yfirborðssveppasýkingar
- Ígerð
- Bakteríusýkingar (t.d. netjubólga)
- Of fáar rauðar blóðfrumur
- Of fáar hvítar blóðfrumur
- Jákvætt próf fyrir rauðum úlfum
- Ofnæmisviðbrögð
- Meltingartruflanir
- Kviðverkur
- Ógleði
- Flensa
- Berkjubólga
- Sýking í ennisholum (skútabólga)
- Frunsur
- Hár blóðþrýstingur
- Hiti
- Astmi, mæði, hvæsandi öndun
- Kvillar í maga og þörmum m.a. bólga í slímhúð maga og ristils sem getur valdið hita
- Verkur og sár í munni
- Viðbrögð á stungustað (m.a. roði, herslismyndun, verkur, mar, kláði, náladofi og erting)
- Hárlos
- Útbrot og kláði í húð
- Svefnerfiðleikar
- Þunglyndi
- Lasleikatilfinning
- Beinbrot
- Óþægindi fyrir brjósti

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- Sýkingar í nýrum
- Krabbamein, m.a. húðkrabbamein og góðkynja vöxtur eða hnútar, þ.m.t. blettir
- Blöðrumyndun í húð
- Alvarleg sýking í líkamanum (blóðeitrun), stundum með lágum blóðþrýstingi (blóðsýkingarlost)
- Sóri (m.a. í lófum og/eða á iljum og/eða sem blöðrur á húð)



- Fækkun blóðflagna og rauðra og hvítra blóðfrumna
- Skjaldkirtilskvillar
- Aukinn sykur í blóði
- Aukið kólesteról í blóði
- Jafnvægistruflanir
- Sjóntruflanir
- Bólga í augum (tárubólga)
- Ofnæmi í augum
- Óreglulegur hjartsláttur
- Þrengingar í kransæðum
- Blóðtappar
- Húðroði
- Hægðatregða
- Langvinnur bólgusjúkdómur í lungum
- Vélindabakflæði
- Gallsteinar
- Lifrarkvillar
- Kvillar í brjóstum
- Tíðatruflanir

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum):

- Beinmergur framleiðir ekki nægjanlegt magn blóðfrumna
- Veruleg fækkun hvítra blóðfrumna
- Sýking í liðum eða vef umhverfis þá
- Sár gróa verr
- Æðabólga í innri líffærum
- Hvítblæði
- Sortuæxli (tegund húðkrabbameins)
- Bjálkakrabbamein (tegund húðkrabbameins (Merkel cell carcinoma))
- Húðskæningsviðbrögð (rauð-purpuralituð húðútbrot með kláða og/eða grá-hvítar þráðlaga línur í slímhimnum)
- Hreistrun, flögnun húðar
- Ónæmissjúkdómar sem geta haft áhrif á lungu, húð og eitla (koma oftast fram sem sarklíki)
- Verkur og mislitun á fingrum og tám
- Truflað bragðskyn
- Kvillar í þvagblöðru
- Nýrnakvillar
- Bólga í æðum í húð sem veldur útbrotum

Aukaverkanir þar sem tíðni er ekki þekkt:

- Mjög sjaldgæft krabbamein í blóði sem leggst aðallega á ungt fólk (T-frumu eitilæxli í lifur og milta)
- Kaposi-sarkmein, mjög sjaldgæft krabbamein tengt sýkingu af völdum manna-herpesveiru 8. Kaposi-sarkmein kemur oftast fram sem fjólubláar húðskemmdir.
- Versnun sjúkdóms sem kallast húð- og vöðvabólga (lýsir sér sem húðútbrot ásamt vöðvamáttleysi)

**Tilkynning aukaverkana**

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## 5. Hvernig geyma á Simponi

- Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum og öskjunni á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.
- Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa.
- Geymið áfyllta lyfjapennann í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.
- Lyfið má einnig geyma utan kælis við hitastig sem er að hámarki 25°C í eitt tímabil sem varir í allt að 30 daga, en ekki lengur en fyrningardagsetning sem prentuð er á öskjuna segir til um. Skrifu á nýja fyrningardagsetningu á öskjuna þ.m.t. dag/mánuð/ár (allt að 30 dögum frá dagsetningu þegar lyfið var tekið úr kæli). Ekki má setja lyfið aftur í kæli ef það hefur náð stofuhita. Fargið lyfinu ef það hefur ekki verið notað fyrir nýju fyrningardagsetninguna eða fyrningardagsetninguna sem prentuð er á öskjuna, miðað skal við fyrri fyrningardagsetninguna.
- Ekki skal nota lyfið ef vart verður við að vökvinn er ekki tær til ljósgulur, skýjaður eða inniheldur framandi agnir.
- Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### Simponi inniheldur

Virka innihaldsefnið er golimumab. Einn 1 ml áfylltur lyfjapenni inniheldur 100 mg af golimumabi.

Önnur innihaldsefni eru sorbitól (E420), histidín, histidín hýdróklóríð einhýdrat, pólýsorbit 80 og vatn fyrir stungulyf. Fyrir frekari upplýsingar um sorbitól (E420), sjá kafla 2.

### Lýsing á útliti Simponi og pakkningastærðir

Simponi er stungulyf, lausn í einnota áfylltum penna. Simponi er í pakkningum með 1 áfylltum lyfjapenna og fjölpakkningu með 3 (3 pakkningar með 1) áfylltum lyfjapennum. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Lausnin er tær til örlítið ópallýsandi (með perlulíkt endurskin), litlaus til ljósgul og getur innihaldið fáeinar smáar hálfgegnsæjar eða hvítar agnir af próteinum. Ekki nota Simponi ef lausnin hefur breytt um lit, er skýjuð eða ef framandi agnir eru í henni.

### Markaðsleyfishafi og framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

#### België/Belgique/Belgien

MSD Belgium  
Tél/Tel: +32(0)27766211  
dpoc\_belux@merck.com

#### Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme  
Tel. + 370 5 278 02 47  
msd\_lietuva@merck.com

#### България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД  
Тел.: +359 2 819 3737  
info-msdbg@merck.com

#### Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium  
Tél/Tel: (+32(0)27766211)  
dpoc\_belux@merck.com

**Česká republika**

Merck Sharp & Dohme s.r.o.  
Tel: +420 233 010 111  
dpoc\_czechslovak@merck.com

**Danmark**

MSD Danmark ApS  
Tlf: + 45 4482 4000  
dkmail@merck.com

**Deutschland**

MSD Sharp & Dohme GmbH  
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 0)  
e-mail@msd.de

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

MSD A.Φ.B.E.E.  
Τηλ: +30 210 98 97 300  
dpoc\_greece@merck.com

**España**

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.  
Tel: +34 91 321 06 00  
msd\_info@merck.com

**France**

MSD France  
Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40

**Hrvatska**

Merck Sharp & Dohme d.o.o.  
Tel: + 385 1 6611 333  
croatia\_info@merck.com

**Ireland**

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)  
Limited  
Tel: +353 (0)1 2998700  
medinfo\_ireland@merck.com

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

MSD Italia S.r.l.  
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)  
medicalinformation.it@msd.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

**Slovenija**

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila  
d.o.o.  
Tel: +386 1 5204 201  
msd.slovenia@merck.com

**Slovenská republika**

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.  
Tel: +421 2 58282010  
dpoc\_czechslovak@merck.com

**Suomi/Finland**

MSD Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650  
info@msd.fi

**Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700)  
cyprus\_info@merck.com

**Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel: + 371 67364224  
msd\_lv@merck.com

**Sverige**

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB  
Tel: +46 77 5700488  
medicinskinfo@merck.com

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)  
Limited  
Tel: +35312998700  
medinfoNI@msd.com

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í.**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

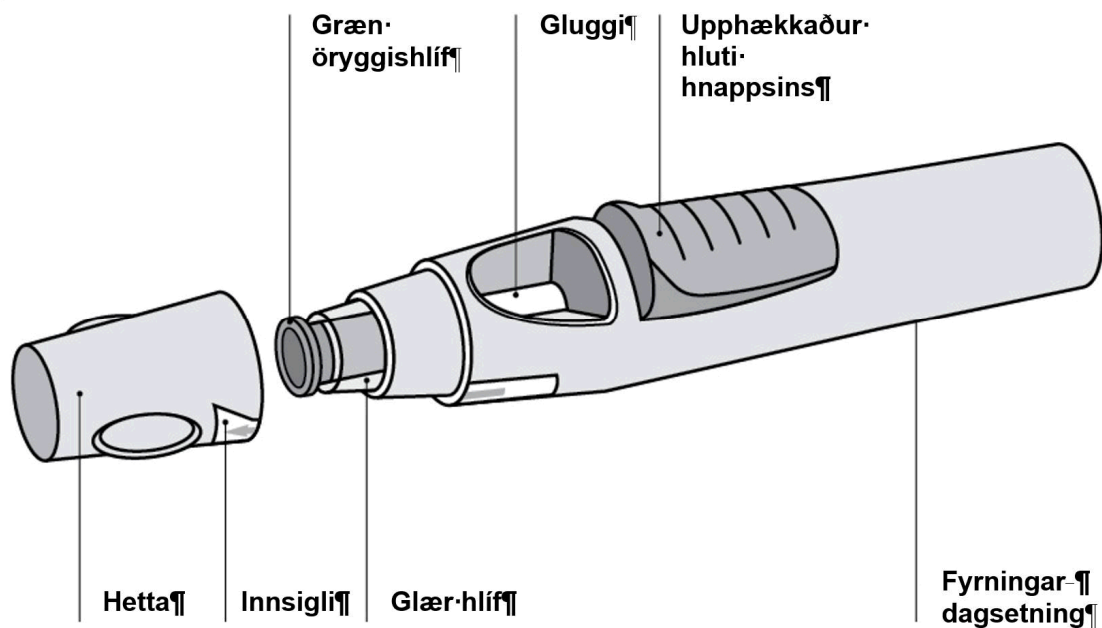
## LEIÐBEININGAR UM NOTKUN

Ef þú vilt gefa þér Simponi sjálf/-ur verður þú að fá þjálfun hjá heilbrigðisstarfsmanni í að undirbúa lyfjagjöf og gefa lyfið. Hafðu samband við lækinn, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing til að fá þjálfun ef þú hefur ekki fengið hana nú þegar.

Í þessum leiðbeiningum eru eftirfarandi kaflar:

1. Undirbúningur fyrir notkun áfyllta lyfjapennans
2. Val og undirbúningur á stungustað
3. Inndæling
4. Eftir inndælingu

Skýringarmyndin fyrir neðan (sjá mynd 1) sýnir „SmartJect“ áfylltan lyfjapenna.



Mynd 1

### 1. Undirbúningur fyrir notkun áfyllta lyfjapennans

- Það má aldrei hrista áfyllta lyfjapennann.
- Ekki fjarlægja hettuna af áfyllta lyfjapennanum fyrr en rétt fyrir inndælingu.
- Ekki setja hettuna aftur á áfyllta lyfjapennann ef hún hefur verið fjarlægð til þess að koma í veg fyrir að nálin bogni.

### Athugaðu fjölda áfylltra lyfjapenna

Athugaðu áfylltu lyfjapennana til að fullvissa þig um að

- fjöldi áfylltra lyfjapenna og styrkleiki sé réttur
  - Ef skammturinn sem þú átt að fá er 100 mg, muntu fá einn 100 mg áfylltan lyfjapenna
  - Ef skammturinn sem þú átt að fá er 200 mg, muntu fá tvo 100 mg áfyllta lyfjapenna og þú munt þurfa að gefa þér tvær inndælingar. Veldu mismunandi stungustaði fyrir þessar inndælingar og gefðu inndælingarnar strax hverja á eftir annarri.

### Athugaðu fyrningardagsetninguna

- Athugaðu fyrningardagsetninguna sem prentuð eða skrifuð er á öskjunu.
- Athugaðu fyrningardagsetninguna (EXP) á áfyllta lyfjapennanum.
- Ekki nota áfyllta lyfjapennann ef komið er fram yfir fyrningardagsetningu. Prentaða fyrningardagsetningin er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram. Hafðu samband við lækinn eða lyfjafræðing ef þú þarft aðstoð.

### Athugaðu innsiglið

- Athugaðu innsiglið utan um hettuna á áfyllta lyfjapennanum.
- Ekki nota áfyllta lyfjapennann ef innsiglið er rofið. Hafðu samband við lækinn eða lyfjafræðing.

### Bíddu í 30 mínútur til þess að áfyllti lyfjapenninn nái stofuhita

- Til að tryggja rétta inndælingu skaltu taka áfyllta lyfjapennann úr öskjunni og hafa hann í stofuhita í 30 mínútur þar sem börn ná ekki til.
- Ekki hita áfyllta lyfjapennann á annan hátt (hvorki má setja hann í örbylgjuofn né í heitt vatn).
- Ekki fjarlægja hettuna meðan áfyllti lyfjapenninn er að ná stofuhita.

### Gerðu annan útbúnað tilbúinn

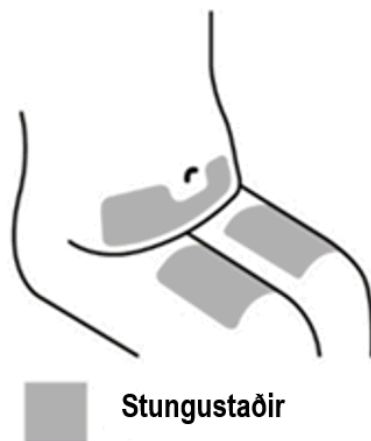
- Meðan beðið er má gera annan útbúnað tilbúinn, m.a. sprittþurrku, bómullarhnoðra eða grisju og nálarbox.

### Athugaðu vökvann í áfyllta lyfjapennanum

- Skoðaðu í gluggann á áfyllta lyfjapennanum til að ganga úr skugga um að vökvinn í honum sé tær til örhlítið ópallýsandi (með perlulíkt endurskin) og litlaus til ljósgulur. Nota má lausnina ef hún inniheldur fáeinar litlar hálfgegnsæjar eða hvítar agnir af próteinum.
- Einnig sjást loftbólur sem er eðlilegt.
- Notaðu ekki áfyllta lyfjapennann ef vökvinn er ekki með réttan lit, er skýjaður eða inniheldur stærri agnir. Ef það gerist skaltu hafa samband við lækinn eða lyfjafræðing.

## 2. Val og undirbúningur á stungustað (sjá mynd 2)

- Hægt er að gefa lyfið í mitt læri að framanverðu.
- Hægt er að gefa lyfið í magasvæði (kvið) fyrir neðan nafla, nema á u.þ.b. 5 cm svæði beint undir naflanum.
- Ekki gefa lyfið í svæði þar sem húðin er viðkvæm, marín, rauð, hreistruð, hörð, með ör eða húðslit.
- Ef gefa þarf fleiri en eina inndælingu í einni og sömu lyfjagjöf á að gefa inndælingarnar á mismunandi inndælingarstaði.



Mynd 2

**▲ EKKI** á að gefa inndælinguna í handlegg til þess að koma í veg fyrir mistök við notkun áfyllta lyfjapennans og/eða áverka fyrir slysi.

### Þvoðu hendurnar og hreinsaðu stungustað

- Þvoðu hendurnar vandlega með sápu og volgu vatni.
- Strjúktu yfir stungusvæðið með sprittþurrku.

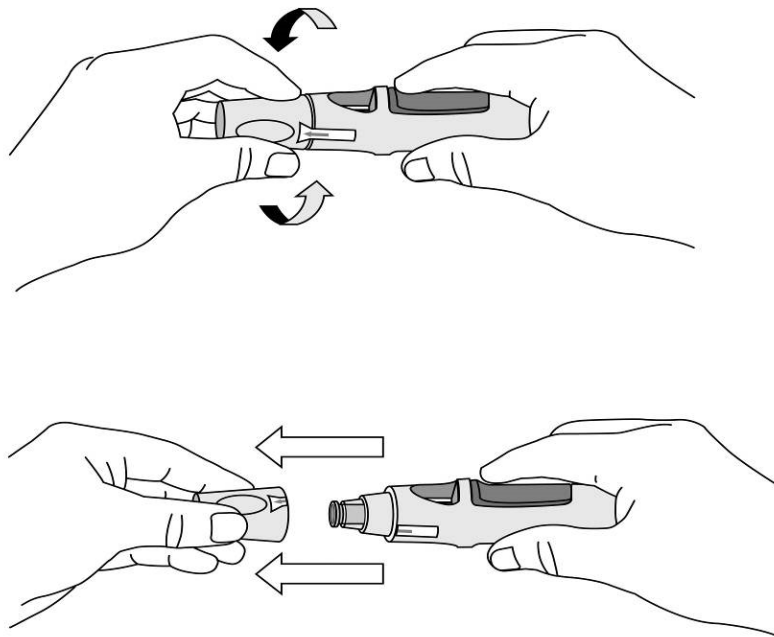
- Leyfðu húðinni að þorna áður en lyfið er gefið. Ekki blása á hreina svæðið.
- Ekki snerta svæðið áður en lyfið er gefið.

### 3. Inndæling

- Ekki fjarlægja hettuna fyrr en rétt áður en lyfið er gefið.
- Lyfið á að gefa innan 5 mínútna eftir að hettan er fjarlægð.

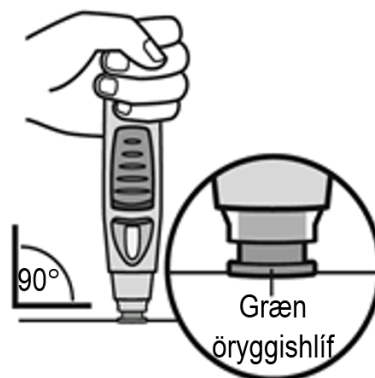
#### Hettan fjarlægð (mynd 3)

- Rétt fyrir gjöf lyfsins er hettunni snúið lítils háttar til að rjúfa innsiglið.
- Hettan er fjarlægð og henni fleygt eftir inndælingu.
- Ekki setja hettuna aftur á því það gæti skemmt nálina inni í áfyllta lyfjapennanum.
- Ekki nota áfyllta lyfjapennann ef hann hefur dottið án þess að hettan sé á. Ef það gerist skaltu hafa samband við lækinn eða lyfjafræðing.



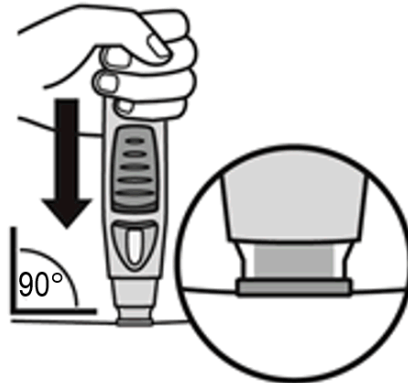
Mynd 3

**Þrýstu áfyllta lyfjapennanum að húðinni (sjá myndir 4 og 5) án þess að klípa húðina**



Mynd 4

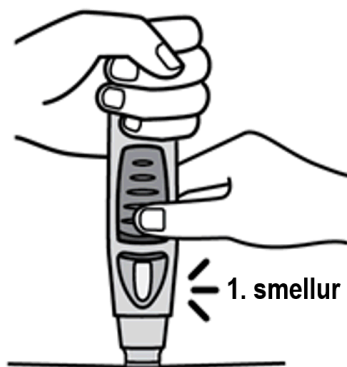
- Haltu áfyllta lyfjapennanum þægilega í annarri hendinni fyrir **ofan bláa hnappinn**.
- Gakktu úr skugga um að græna öryggishlífin sé stöðug og eins slétt og mögulegt er upp við húðina. Ef áfyllti lyfjapenninn er ekki stöðugur við inndælinguna er hættu á að nálin bogni.
- **EKKI** klípa húðina til þess að koma í veg fyrir stunguslys.
- **EKKI** snerta eða þrýsta á bláa hnappinn þegar verið er að koma áfyllta lyfjapennanum fyrir á húðinni.



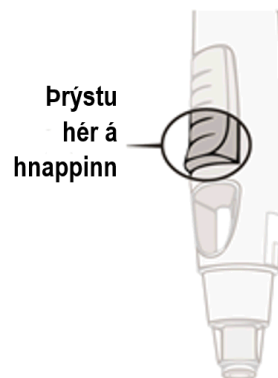
Mynd 5

- Þrýstu opna enda áfyllta lyfjapennans að húðinni með 90 gráðu halla. Notaðu nógu mikinn þrýsting til þess að græna öryggishlífin renni alveg upp og hún haldist fyrir innan glæru hlífina. Aðeins breiðari hluti grænu öryggishlífarinnar er áfram fyrir utan glæru hlífina.
- **EKKI** þrýsta á bláa hnappinn fyrr en öryggishlífin hefur runnið inn í glæru hlífina. Ef þrýst er á bláa hnappinn áður en öryggishlífin hefur þrýstst niður getur það orðið til þess að penninn virki ekki sem skyldi.
- Gefðu inndælinguna á þess að klípa húðina.

#### Þrýstu á hnappinn til að dæla lyfinu (sjá myndir 6 og 7)



Mynd 6



Mynd 7

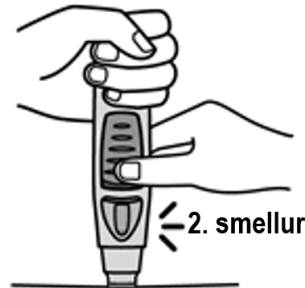
- Þrýstu áfyllta lyfjapennanum áfram að húðinni. **Notaðu hina höndina** til þess að þrýsta á **upphækkunina á bláa hnappnum** til þess að hefja inndælinguna. Ekki þrýsta á hnappinn nema áfyllta lyfjapennanum sé **þrýst upp að húðinni** og öryggishlífin renni inn í glæru hlífina.
- Þegar þrýst hefur verið á hnappinn helst hann inni svo ekki er nauðsynlegt að halda áfram að þrýsta á hann.
- Ef erfitt reynist að þrýsta á hnappinn skaltu ekki þrýsta með meira afli. Þú skalt sleppa hnappnum og taka áfyllta lyfjapennann af húðinni og byrja aftur. Vertu viss um að þrýsta ekki á hnappinn fyrr en græna öryggishlífin er alveg upp við húðina, þá má þrýsta á upphækkunina á hnappnum.



- **Þú munt heyra háan smell – ekki láta þér bregða.** Fyrsti smellurinn þýðir að nálinni hefur verið stungið inn og inndæling er hafin. Ekki er víst að þú finnur fyrir nálinni.

**Ekki lyfta áfyllta lyfjapennanum frá húðinni. Ef þú gerir það er ekki víst að þú fáir fullan skammt.**

**Haltu þar til annar smellur heyrir (sjá mynd 8), það tekur yfirleitt um 3 til 6 sekúndur en það geta liðið allt að 15 sekúndur áður en þú heyrir seinni smellinn.**



Mynd 8

- **Haltu áfyllta lyfjapennanum upp að húðinni þar til annar smellur heyrir (sem gefur til kynna að inndælingunni sé lokið og nálín fer aftur inn í áfyllta lyfjapennann).**
- Lyftu áfyllta lyfjapennanum frá stungusvæðinu.
- Athugaðu: Ef þú heyrir ekki seinni smellinn skaltu bíða í 15 sekúndur frá því þú þrýstir fyrst á hnappinn og lyftu síðan áfyllta lyfjapennanum af stungustaðnum.

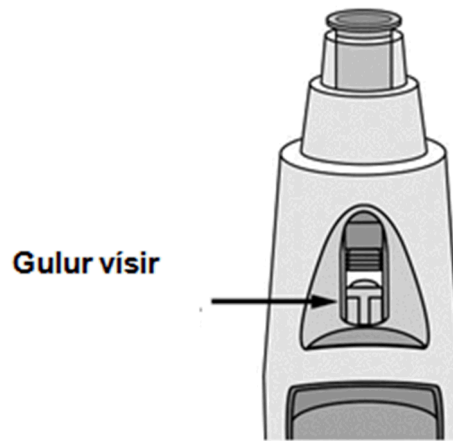
#### 4. Eftir inndælingu

##### **Notaðu bómullarhnoðra eða grisju**

- Smáblæðing eða vökvi getur komið á stungustaðnum. Það er eðlilegt.
- Þú getur þrýst með bómullarhnoðra eða grisju á stungustaðinn í 10 sekúndur.
- Þú getur látið plástur á stungustaðinn.
- Ekki nudda húðina.

##### **Athugaðu gluggann – gulur vísir staðfestir að lyfjagjöfin hafi farið rétt fram (sjá mynd 9)**

- Guli vísirinn er tengdur við stimpil áfyllta lyfjapennans. Ef guli vísirinn sést ekki í glugganum, hefur stimpillinn ekki færst nægilega vel fram og inndæling ekki átt sér stað.
- Guli vísirinn fyllir u.þ.b. hálfan gluggann. Það er eðlilegt.
- Talaðu við lækinn eða lyfjafræðing ef guli vísirinn sést ekki í glugganum eða ef þig grunar að þú hafir ekki fengið allan skammtinn. Ekki gefa annan skammt án þess að tala við lækinn.



Mynd 9

**Fargaðu áfyllta lyfjapennanum (sjá mynd 10)**

- Láttu lyfjapennann strax í nálarbox. Fargaðu nálarboxinu samkvæmt ráðleggingum læknis eða hjúkrunarfræðings þegar það er orðið fullt.

Ef þér finnst inndælingin ekki hafa tekist sem skyldi eða ef þú ert ekki viss skaltu tala við lækinn eða lyfjafræðing.



Mynd 10

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### Simponi 100 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu golimumab

#### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Læknirinn afhendir þér einnig áminningarkort fyrir sjúkling sem inniheldur mikilvægar upplýsingar sem hafa þarf í huga áður en byrjað er að nota Simponi og meðan á meðferð með Simponi stendur.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Simponi og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Simponi
3. Hvernig nota á Simponi
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Simponi
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

#### 1. Upplýsingar um Simponi og við hverju það er notað

Simponi inniheldur virka efnið golimumab.

Simponi er í flokki lyfja sem kallast TNF-hemlar. Það er notað **fyrir fullorðna** til meðferðar á eftirfarandi bólgusjúkdómum:

- Iktsýki
- Sóraliðagigt
- Áslæg hryggikt, þar með talin hryggikt og áslæg hryggikt sem ekki greinist með myndgreiningu
- Sáraristilbólga

Simponi hamlar verkun próteinsins „tumor necrosis factor alpha“ (TNF- $\alpha$ ). Þetta prótein tekur þátt í bólguferli líkamans og hömlun þess getur dregið úr bólgu í líkamanum.

#### Iktsýki

Iktsýki er bólgusjúkdómur í liðum. Ef þú ert með virka iktsýki færðu fyrst önnur lyf. Ef þú svarar þeim lyfjum ekki nægjanlega vel gæti þér verið gefið Simponi samhliða öðru lyfi sem kallast metótrexat til að:

- Draga úr einkennum sjúkdómsins.
- Hægja á skemmdum á beinum og liðum.
- Bæta líkamlega færni.

#### Sóraliðagigt

Sóraliðagigt er bólgusjúkdómur í liðum og yfirleitt fylgir henni sóri, sem er bólgusjúkdómur í húð. Ef þú ert með virka sóraliðagigt færðu fyrst önnur lyf. Ef þú svarar þeim lyfjum ekki nægjanlega kann að vera að þér verði gefið Simponi til að:

- Draga úr einkennum sjúkdómsins.
- Hægja á skemmdum á beinum og liðum.
- Bæta líkamlega færni.

## Hryggikt og áslæg hryggikt sem ekki greinist með myndgreiningu

Hryggikt og áslæg hryggikt sem ekki greinist með myndgreiningu eru bólgusjúkdómar í hryggnum. Ef þú ert með hryggikt færðu fyrst önnur lyf. Ef þú svarar þeim lyfjum ekki nægjanlega verður þér gefið Simponi til að:

- Draga úr einkennum sjúkdómsins.
- Bæta líkamlega færni.

## Sáraristilbólga

Sáraristilbólga er bólgusjúkdómur í þörmum. Ef þú ert með sáraristilbólgu verða þér fyrst gefin önnur lyf. Ef þú svarar ekki nægjanlega vel meðferð með þeim lyfjum muntu fá Simponi til meðferðar við sjúkdómnum.

## 2. Áður en byrjað er að nota Simponi

### Ekki má nota Simponi

- Ef um er að ræða ofnæmi fyrir golimumabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- Ef þú ert með berkla eða aðra alvarlega sýkingu.
- Ef þú ert með í meðallagi alvarlega eða alvarlega hjartabilun.

Ef þú ert ekki viss um hvort eitthvað af ofangreindu á við þig skaltu hafa samband við lækinn eða lyfjafræðing áður en þú notar Simponi.

### Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Simponi er notað.

### Sýkingar

Segðu læknum samstundis frá því ef þú ert með eða færð einkenni sýkingar meðan á meðferð stendur eða eftir meðferð með Simponi. Einkenni geta m.a. verið hiti, hósti, mæði, flensulík einkenni, niðurgangur, sár, tannvandamál eða sviði við þvaglát.

- Þú ert í meiri hættu á að fá sýkingar meðan á meðferð með Simponi stendur.
- Framvinda sýkinga getur orðið hraðari og þær alvarlegri. Auk þess geta sýkingar, sem þú hefur haft, komið aftur.

### Berklar

Segðu læknum samstundis frá því ef þú finnur fyrir einkennum berkla meðan á meðferð stendur eða eftir meðferð. Einkenni berkla eru þrálátur hósti, þyngdartap, þreyta, hiti eða nætursviti.

- Í mjög sjaldgæfum tilfellum hefur verið greint frá berklum hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Simponi, jafnvel hjá sjúklingum sem hafa áður fengið meðferð með lyfjum við berklum. Læknirinn rannsakar hvort þú sért með berkla og skráir rannsóknirnar í áminningarkortið.
- Það er mjög mikilvægt að þú segir læknum frá því ef þú hefur einhvern tíma fengið berkla eða umgengist einhvern sem hefur fengið berkla.
- Ef læknirinn telur þig í hættu á að fá berkla getur verið að þú fái lyf gegn berklum áður en þér er gefið Simponi.

### Lifrabólga B

- Segðu læknum frá því ef þú ert með eða hefur fengið lifrabólgu B smit áður en þér er gefið Simponi.
- Segðu læknum frá því ef þú telur þig vera í hættu á að smitast af lifrabólgu B veiru.
- Læknirinn á að rannsaka hvort þú sért með lifrabólgu B smit.

- Meðferð með TNF-hemlum eins og Simponi getur valdið endurvirkjun lifrabólgu B veirunnar hjá sjúklingum sem bera hana í sér og getur verið lífshættuleg í sumum tilvikum.

#### *Ífarandi sveppasýkingar*

Segðu læknum samstundis frá því ef þú hefur búið á eða ferðast til svæða þar sem sýkingar af völdum sérstakra sveppa eru algengar og sem geta haft áhrif á lungu eða aðra líkamshluta (þær eru kallaðar váfumygla (histoplasmosis), þekjumygla (coccidioidomycosis) eða sprotamygla (blastomycosis)). Spyrðu læknum ef þú ert ekki viss um hvort þessar sýkingar séu algengar á svæðum sem þú hefur búið á eða ferðast til.

#### Krabbamein og eitilæxli

Áður en þér er gefið Simponi skaltu segja læknum frá því ef þú hefur einhvern tíma fengið eitilæxli (krabbamein í blóði) eða annað krabbamein.

- Notkun Simponi eða annarra TNF-hemla getur aukið áhættu á að fá eitilæxli eða annað krabbamein.
- Sjúklingar með alvarlega iktsýki eða aðra langvinna bólgusjúkdóma geta verið í meiri hættu á að fá eitilæxli.
- Dæmi eru um að börn og unglingar sem hafa fengið TNF-hemla hafi fengið krabbamein, m.a. sjaldgæfar tegundir, sem stundum hefur leitt til dauða.
- Hjá sjúklingum sem hafa verið á meðferð með öðrum TNF-hemlum hefur í mjög sjaldgæfum tilvikum komið fram sérstök og alvarleg tegund eitilæxlis sem nefnist T-frumu eitilæxli í lifur og milta. Flestir þessara sjúklinga voru unglingar eða ungir karlmenn. Þessi tegund krabbameins hefur yfirleitt verið banvæn. Næstum allir þessara sjúklinga höfðu einnig fengið lyf sem nefnast azathioprin eða 6-mercaptopurin. Segðu læknum frá því ef þú ert á meðferð með azathiopriini eða 6-mercaptopurini ásamt Simponi.
- Sjúklingar með alvarlegan langvinnan astma, langvinna lungnateppu eða stórreykingafólk geta verið í aukinni hættu á að fá krabbamein samfara Simponi meðferð. Ef þú ert með alvarlegan langvinnan astma, langvinna lungnateppu eða reykir mikið, skaltu ræða við læknum um hvort meðferð með TNF-hemli henti þér.
- Sumir sjúklingar sem hafa verið meðhöndlaðir með golimumab hafa fengið ákveðnar tegundir af húðkrabbameini. Látið læknum vita ef einhverjar breytingar verða á útliti húðar eða ef óeðlilegur vöxtur verður í húð meðan á meðferð stendur eða eftir meðferð.

#### Hjartabilun

Segðu læknum samstundis frá því ef þú færð ný einkenni hjartabilunar eða einkenni hennar versna. Einkenni hjartabilunar geta verið mæði eða bjúgur á fótum.

- Greint hefur verið frá nýtilkominni og versnandi hjartabilun við notkun TNF-hemla, þ.m.t. Simponi. Sumir þessara sjúklinga létust.
- Ef þú ert með væga hjartabilun og notar Simponi þarf læknum að fylgjast náið með þér.

#### Taugakerfi

Segðu læknum samstundis frá því ef þú hefur einhvern tíma fengið eða færð einkenni afmýlingarsjúkdóms eins og heila- og mænusigg (MS sjúkdómur). Einkennin geta m.a. verið breytingar á sjón, máttleysi í hand- eða fótleggjum, doði eða náladofi í einhverjum líkamshluta. Læknum er metur hvort Simponi henti þér.

#### Skurð- eða tannaðgerðir

- Hafðu samband við læknum ef einhvers konar skurðaðgerð eða tannaðgerð er fyrirhuguð.
- Segðu skurðlæknum eða tannlæknum sem framkvæmir aðgerðina að þú sért á meðferð með Simponi og sýndu áminningarkortið.

#### Sjálfsnæmissjúkdómur

Segðu læknum frá því ef þú færð einkenni sjúkdóms sem kallast rauðir úlfar. Einkennin eru langvarandi útbrot, hiti, verkir í liðum og þreyta.

- Greint hefur verið frá mjög sjaldgæfum tilfellum þar sem rauðir úlfar komu fram eftir meðferð með TNF-hemlum.

### Blóðsjúkdómar

Hjá sumum sjúklingum getur verið að framleiðsla sumra blóðfrumna sem ráðast gegn sýkingum eða taka þátt í blóðstorknun sé ekki nægjanleg. Ef þú ert stöðugt með hita, færð auðveldlega marbletti eða blæðingu eða litarháttur er fögur, skaltu tafarlaust hafa samband við lækinn. Hugsanlega ákveður læknirinn að stöðva meðferðina.

Ef þú ert ekki viss um hvort eitthvað af ofantöldu á við um þig skaltu ræða við lækinn eða lyfjafræðing áður en þú notar Simponi.

### Bólusetningar

Segðu læknum frá því ef þú hefur verið bóluset/-ur eða ef fyrirhugað er að bólusetja þig á næstunni.

- Þú mátt ekki fá ákveðin (lifandi) bóluefni meðan þú notar Simponi.
- Ákveðnar bólusetningar geta valdið sýkingum. Ef þú fékkst Simponi meðan þú varst þunguð, getur barnið þitt verið í meiri hættu á að fá slíka sýkingu í allt að u.þ.b. sex mánuði eftir síðasta skammt sem þú fékkst á meðgöngu. Það er mikilvægt að þú látir lækni barnsins þíns og annað heilbrigðisstarfsfólk vita um notkun Simponi svo hægt sé að ákveða hvenær barnið eigi að fá bóluefni.

### Sýkingavaldar ætlaðir til meðferðar

Segðu læknum frá því ef þú hefur nýlega fengið meðferð með sýkingavaldi sem ætlaður er til meðferðar eða ef fyrirhugað er að þú fái meðferð með sýkingavaldi sem ætlaður er til meðferðar á næstunni (svo sem BCG ídreypingarvökva fyrir þvagblöðru til meðferðar við krabbameini).

### Ofnæmisviðbrögð

Láttu lækinn tafarlaust vita ef þú færð ofnæmisviðbrögð eftir meðferð með Simponi. Einkenni ofnæmisviðbragða geta verið þroti í andliti, vörum og munni eða hálsi, sem getur valdið erfiðleikum við að kyngja eða anda, húðútbrot, ofsakláði, þroti á höndum, fótum eða ökkulum.

- Sumar þessara aukaverkana geta verið alvarlegar og í mjög sjaldgæfum tilvikum lífshættulegar.
- Sumar þessara aukaverkana komu fram eftir fyrstu gjöf Simponi.

### **Börn og unglingar**

Notkun Simponi 100 mg hjá börnum og unglungum (yngri en 18 ára) er ekki ráðlögð.

### **Notkun annarra lyfja samhliða Simponi**

- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, þ.m.t. öll önnur lyf sem notuð eru til meðferðar við iktsýki, sóraliðagigt, hryggigt, áslæga hryggigt sem ekki greinist með myndgreiningu eða sáraristilbólgu.
- Ekki má nota Simponi samtímis lyfjum sem innihalda virku efnin anakinra eða abatacept. Þessi lyf eru notuð við iktsýki.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita ef þú tekur önnur lyf sem hafa áhrif á ónæmiskerfið.
- Ekki má nota ákveðin (lifandi) bóluefni meðan á notkun Simponi stendur.

Ef þú ert ekki viss um hvort eitthvað af ofantöldu á við um þig skaltu ræða við lækinn eða lyfjafræðing áður en þú notar Simponi.

### **Meðganga og brjóstgjöf**

Segðu læknum frá því áður en Simponi er notað ef:

- Þú ert þunguð eða ráðgerir þungun meðan þú notar Simponi. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um áhrif lyfsins á meðgöngu. Ef þú ert á meðferð með Simponi verður þú að koma í veg fyrir þungun með því að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur og í a.m.k. 6 mánuði eftir síðustu gjöf Simponi. Simponi má einungis nota á meðgöngu ef brýna nauðsyn ber til.
- Áður en brjóstgjöf hefst þurfa a.m.k. 6 mánuðir að líða frá síðustu gjöf Simponi. Hætta verður

brjóstagið ef hefja á gjöf Simponi.

- Ef þú fékkst Simponi meðan þú varst þunguð, getur barnið þitt verið í meiri hættu á að fá sýkingu. Það er mikilvægt að þú látir lækni barnsins þíns og annað heilbrigðisstarfsfólk vita um notkun Simponi áður en barnið fær bóluefni (sjá kaflann um bólusetningu fyrir frekari upplýsingar).

Við meðgöngu, brjóstagið, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

### Akstur og notkun véla

Simponi hefur minniháttar áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Þig gæti hinsvegar sundlað eftir notkun Simponi. Notaðu hvorki tæki né vélar ef þú finnur fyrir sundli.

### Simponi inniheldur latex og sorbitól

#### Latexnæmi

Nálarhlífir á áfylltu sprautunni inniheldur latex. Þar sem latex getur valdið alvarlegu ofnæmi skaltu láta læknum vita áður en Simponi er notað ef þú eða umönnunaraðili þinn eruð með ofnæmi fyrir latex.

#### Óþol fyrir sorbitóli

Þetta lyf inniheldur 41 mg af sorbitóli (E420) í hverri áfylltri sprautu.

## 3. Hvernig nota á Simponi

Notið lyfið alltaf eins og lækningurinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

### Hversu mikið af Simponi er gefið

Iktsýki, sóraliðagigt, og áslæg hrygggikt, þar með talin hrygggikt og áslæg hrygggikt sem ekki greinist með myndgreiningu:

- Ráðlagður skammtur er 50 mg, gefinn einu sinni í mánuði á sama degi hvers mánaðar.
- Hafðu samband við læknum áður en fjórði skammtur er notaður. Læknirinn metur hvort halda eigi áfram meðferð með Simponi.
  - Ef þú ert þyngri en 100 kg getur verið að skammturinn verði aukinn í 100 mg (innihald 1 áfylltrar sprautu), gefinn einu sinni í mánuði á sama degi hvers mánaðar.

### Sárástílbólga

- Taflan hér fyrir neðan sýnir hvernig lyfið er venjulega notað.

Upphafsmæðferð	Upphafsskammtur 200 mg (innihald 2 áfylltra sprautu) eftir það 100 mg (innihald 1 áfylltrar sprautu) 2 vikum síðar.
Viðhaldsmæðferð	<ul style="list-style-type: none"><li>• Hjá sjúklingum sem eru léttari en 80 kg, 50 mg (50 mg áfyllti penninn eða áfyllta sprautan notuð til að gefa skammtinn) 4 vikum eftir síðustu mæðferð, síðan á 4 vikna fresti eftir það. Læknirinn gæti ákveðið að ávísa 100 mg (innihald 1 áfylltrar sprautu), eftir því hve vel Simponi verkar á þig.</li><li>• Hjá sjúklingum sem eru 80 kg eða þyngri, 100 mg (innihald 1 áfylltrar sprautu) 4 vikum eftir síðustu mæðferð, síðan á 4 vikna fresti eftir það.</li></ul>

### Hvernig Simponi er gefið

- Simponi er gefið með inndælingu undir húð.
  - Í byrjun gefur læknirinn eða hjúkrunarfræðingur þér Simponi. Hins vegar getur læknirinn í samráði við þig ákveðið hvort þú gefir þér Simponi sjálf/-ur. Þá færðu þjálfun í að gefa þér Simponi.
- Hafðu samband við læknum ef þú hefur spurningar um hvernig þú eigir að gefa þér lyfið. Sjá nánar í kafla „Leiðbeiningar um notkun“ í lok þessa fylgiseðils.

### **Ef notaður er stærri skammtur af Simponi en mælt er fyrir um**

Ef þú hefur notað eða verið gefið of mikið af Simponi (annaðhvort með því að sprauta of miklu í eitt skipti eða nota það of oft) skaltu samstundis hafa samband við lækinn eða lyfjafræðing. Hafðu umbúðir og fylgiseðil lyfsins ávallt meðferðis, jafnvel þótt umbúðirnar séu tómar.

### **Ef gleymist að nota Simponi**

Ef skammtur gleymist skal nota hann eins fljótt og auðið er.

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota.

Hvenær sprauta á næsta skammti:

- Ef seinkunin er minni en 2 vikur, skaltu sprauta skammtinum sem gleymdist eins fljótt og hægt er og halda áfram samkvæmt upphaflegu áætluninni.
- Ef seinkunin er meiri en 2 vikur skaltu sprauta skammtinum sem gleymdist eins fljótt og hægt er og hafa samband við lækinn eða lyfjafræðing og fá ráðleggingar um hvenær gefa eigi næsta skammt.

Hafðu samband við lækinn eða lyfjafræðing ef þú ert í vafa.

### **Ef hætt er að nota Simponi**

Ef þú íhugar að hætta meðferð með Simponi skaltu fyrst tala við lækinn eða lyfjafræðing.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

## **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Sumir sjúklingar geta fundið fyrir alvarlegum aukaverkunum sem geta þarfnast meðferðar. Hætta á ákveðnum aukaverkunum er meiri eftir 100 mg skammt samanborið við 50 mg skammt. Aukaverkanir geta komið fram allt að nokkrum mánuðum eftir síðustu gjöf Simponi.

Segðu læknum strax frá því ef þú finnur fyrir einhverjum af eftirfarandi alvarlegum aukaverkunum af Simponi:

- **ofnæmisviðbrögð sem geta verið alvarleg eða í mjög sjaldgæfum tilvikum lífshættuleg (mjög sjaldgæft).** Einkenni ofnæmisviðbragða geta m.a. verið þroti í andliti, vörum, munni eða hálsi sem getur valdið erfiðleikum við að kyngja eða anda; húðútbrot, ofsakláði, þroti á höndum, fótum eða ökkum. Sum þessara viðbragða komu fram eftir fyrstu gjöf Simponi.
- **alvarlegar sýkingar (þ.m.t. berklar, bakteríusýkingar þ.m.t. alvarlegar sýkingar í blóði og lungnabólga, alvarlegar sveppasýkingar og aðrar tækifærissýkingar) (algengt).** Einkenni sýkingar geta verið hiti, þreyta, (þrálátur) hósti, mæði, flensulík einkenni, þyngdartap, nætursviti, niðurgangur, sár, tannvandamál og sviði við þvaglát.
- **endurvirkjun lifrabólgu B ef þú ert með eða hefur verið með lifrabólgu B smit (mjög sjaldgæft).** Einkenni geta verið gulur litur á húð og augum, dökkt brúnleitt þvag, verkir í hægri hluta kviðar, hiti, ógleði, uppköst og mikil þreytutilfinning.
- **taugasjúkdómur eins og heila- og mænisigg (mjög sjaldgæft).** Einkenni taugasjúkdóma geta m.a. verið breytingar á sjón, máttleysi í hand- og fótleggjum, doði eða náladofi í einhverjum líkamshluta.
- **krabbamein í eitlum (eitlæxli) (mjög sjaldgæft).** Einkenni eitlæxla geta m.a. verið bólga í eitlum, þyngdartap eða hiti.
- **hjartabilun (mjög sjaldgæft).** Einkenni hjartabilunar geta m.a. verið mæði eða þroti í fótum.
- **einkenni ónæmissjúkdóms sem kallast:**
  - **rauðir úlfar (mjög sjaldgæft).** Einkenni geta m.a. verið verkir í liðum eða útbrot á kinnum og handleggjum sem eru viðkvæm fyrir sólarljósi.



- **sarklíki (mjög sjaldgæft).** Einkenni geta m.a. verið þrálátur hósti, mæði, brjóstverkur, hiti, bólga í eitlum, þyngdartap, útbrot og þokusýn.
  - **bólga í litlum æðum (æðabólga) (mjög sjaldgæft).** Einkenni geta m.a. verið hiti, höfuðverkur, þyngdartap, nætursviti, útbrot og taugavandamál svo sem doði og náladofi.
  - **húðkrabbamein (sjaldgæft).** Einkenni húðkrabbameins geta m.a. verið breytingar á ásynd húðar eða vöxtur í húð.
  - **blóðsjúkdómur (algengt).** Einkenni blóðsjúkdóms geta m.a. verið hiti sem fer ekki, færð auðveldlega marbletti eða blæðingu eða litarháttur er fögur.
  - **krabbamein í blóði (hvítblæði) (mjög sjaldgæft).** Einkenni hvítblæðis geta m.a. verið hiti, þreyta, tíðar sýkingar, færð auðveldlega marbletti og nætursviti.
- Segðu læknum samstundis frá því ef þú finnur fyrir einhverjum af ofangreindum einkennum.

**Til viðbótar hefur verið greint frá eftirfarandi aukaverkunum í tengslum við notkun Simponi:**  
Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Sýkingar í efri öndunarvegi, særindi í hálsi eða hæsi, nefrennsli

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Óeðlileg lifrarpróf (aukning lifrarendisíma) kemur fram í blóðprófum hjá læknum
- Sundl
- Höfuðverkur
- Dofi eða náladofi
- Yfirborðssveppasýkingar
- Ígerð
- Bakteríusýkingar (t.d. netjubólga)
- Of fáar rauðar blóðfrumur
- Of fáar hvítar blóðfrumur
- Jákvætt próf fyrir rauðum úlfum
- Ofnæmisviðbrögð
- Meltingartruflanir
- Kviðverkur
- Ógleði
- Flensa
- Berkjubólga
- Sýking í ennisholum (skútabólga)
- Frunsur
- Hár blóðþrýstingur
- Hiti
- Astmi, mæði, hvæsandi öndun
- Kvillar í maga og þörmum m.a. bólga í slímhúð maga og ristils sem getur valdið hita
- Verkur og sár í munni
- Viðbrögð á stungustað (m.a. roði, herslismyndun, verkur, mar, kláði, náladofi og erting)
- Hárlos
- Útbrot og kláði í húð
- Svefnerfiðleikar
- Þunglyndi
- Lasleikatilfinning
- Beinbrot
- Óþægindi fyrir brjósti

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- Sýkingar í nýrum
- Krabbamein, m.a. húðkrabbamein og góðkynja vöxtur eða hnútar, þ.m.t. blettir
- Blöðrumyndun í húð
- Alvarleg sýking í líkamanum (blóðeitrun), stundum með lágum blóðþrýstingi (blóðsýkingarlost)
- Sóri (m.a. í lófum og/eða á iljum og/eða sem blöðrur á húð)

- Fækkun blóðflagna
- Fækkun blóðfrumna, bæði rauðra og hvítra blóðfrumna
- Skjaldkirtilskvillar
- Aukinn sykur í blóði
- Aukið kólesteról í blóði
- Jafnvægistruflanir
- Sjóntruflanir
- Bólga í augum (tárubólga)
- Ofnæmi í augum
- Óreglulegur hjartsláttur
- Þrengingar í kransæðum
- Blóðtappar
- Húðroði
- Hægðatregða
- Langvinnur bólgusjúkdómur í lungum
- Vélindabakflæði
- Gallsteinar
- Lifrarkvillar
- Kvillar í brjóstum
- Tíðatruflanir

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum):

- Beinmergur framleiðir ekki nægjanlegt magn blóðfrumna
- Veruleg fækkun hvítra blóðfrumna
- Sýking í liðum eða vef umhverfis þá
- Sár gróa verr
- Æðabólga í innri líffærum
- Hvítblæði
- Sortuæxli (tegund húðkrabbameins)
- Bjálkakrabbamein (tegund húðkrabbameins (Merkel cell carcinoma))
- Húðskæningsviðbrögð (rauð-purpuralituð húðútbrot með kláða og/eða grá-hvítar þráðlaga línur í slímhimnum)
- Hreistrun, flögnun húðar
- Ónæmissjúkdómar sem geta haft áhrif á lungu, húð og eitla (koma oftast fram sem sarklíki)
- Verkur og mislitun á fingrum og tàm
- Truflað bragðskyn
- Kvillar í þvagblöðru
- Nýrnakvillar
- Bólga í æðum í húð sem veldur útbrotum

Aukaverkanir þar sem tíðni er ekki þekkt:

- Mjög sjaldgæft krabbamein í blóði sem leggst aðallega á ungt fólk (T-frumu eitilæxli í lifur og milta)
- Kaposi-sarkmei, mjög sjaldgæft krabbamein tengt sýkingu af völdum manna-herpesveiru 8. Kaposi-sarkmei kemur oftast fram sem fjólubláar húðskemmdir.
- Versnun sjúkdóms sem kallast húð- og vöðvabólga (lýsir sér sem húðútbrot ásamt vöðvamáttleysi)

### **Tilkynning aukaverkana**

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## 5. Hvernig geyma á Simponi

- Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum og öskjunni á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.
- Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa.
- Geymið áfylltu sprautuna í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.
- Lyfið má einnig geyma utan kælis við hitastig sem er að hámarki 25°C í eitt tímabil sem varir í allt að 30 daga, en ekki lengur en fyrningardagsetning sem prentuð er á öskjuna segir til um. Skrifu á nýja fyrningardagsetningu á öskjuna þ.m.t. dag/mánuð/ár (allt að 30 dögum frá dagsetningu þegar lyfið var tekið úr kæli). Ekki má setja lyfið aftur í kæli ef það hefur náð stofuhita. Fargið lyfinu ef það hefur ekki verið notað fyrir nýju fyrningardagsetninguna eða fyrningardagsetninguna sem prentuð er á öskjuna, miðað skal við fyrri fyrningardagsetninguna.
- Ekki skal nota lyfið ef vart verður við að vökvinn er ekki tær til ljósgulur, skýjaður eða inniheldur framandi agnir.
- Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### Simponi inniheldur

Virka innihaldsefnið er golimumab. Ein 1 ml áfyllt sprauta inniheldur 100 mg af golimumabi. Önnur innihaldsefni eru sorbitól (E420), histidín, histidín hýdróklóríð einhýdrat, pólýsorbit 80 og vatn fyrir stungulyf. Fyrir frekari upplýsingar um sorbitól (E420), sjá kafla 2.

### Lýsing á útliti Simponi og pakkningastærðir

Simponi er stungulyf, lausn í einnota áfylltri sprautu. Simponi er í pakkningum með 1 áfylltri sprautu og fjölpakkningu með 3 (3 pakkningar með 1) áfylltum sprautum. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Lausnin er tær til örlítið ópallýsandi (með perlulíkt endurskin), litlaus til ljósgul og getur innihaldið fáeinar smáar hálfgegnsæjar eða hvítar agnir af próteinum. Ekki nota Simponi ef lausnin hefur breytt um lit, er skýjuð eða ef framandi agnir eru í henni.

### Markaðsleyfishafi og framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

#### België/Belgique/Belgien

MSD Belgium  
Tél/Tel: +32(0)27766211  
dpc\_belux@merck.com

#### Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme  
Tel. + 370 5 278 02 47  
msd\_lietuva@merck.com

#### България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД  
Тел.: +359 2 819 3737  
info-msdbg@merck.com

#### Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium  
Tél/Tel: (+32(0)27766211)  
dpc\_belux@merck.com

**Česká republika**

Merck Sharp & Dohme s.r.o.  
Tel: +420 233 010 111  
dpoc\_czechslovak@merck.com

**Danmark**

MSD Danmark ApS  
Tlf: + 45 4482 4000  
dkmail@merck.com

**Deutschland**

MSD Sharp & Dohme GmbH  
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 0)  
e-mail@msd.de

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

MSD A.Φ.B.E.E.  
Τηλ: +30 210 98 97 300  
dpoc\_greece@merck.com

**España**

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.  
Tel: +34 91 321 06 00  
msd\_info@merck.com

**France**

MSD France  
Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40

**Hrvatska**

Merck Sharp & Dohme d.o.o.  
Tel: + 385 1 6611 333  
croatia\_info@merck.com

**Ireland**

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)  
Limited  
Tel: +353 (0)1 2998700  
medinfo\_ireland@merck.com

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

MSD Italia S.r.l.  
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)  
medicalinformation.it@msd.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

**Slovenija**

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila  
d.o.o.  
Tel: +386 1 5204 201  
msd.slovenia@merck.com

**Slovenská republika**

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.  
Tel: +421 2 58282010  
dpoc\_czechslovak@merck.com

**Suomi/Finland**

MSD Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650  
info@msd.fi

**Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700)  
cyprus\_info@merck.com

**Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel: + 371 67364224  
msd\_lv@merck.com

**Sverige**

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB  
Tel: +46 77 5700488  
medicinskinfo@merck.com

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)  
Limited  
Tel: +35312998700  
medinfoNI@msd.com

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í.**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

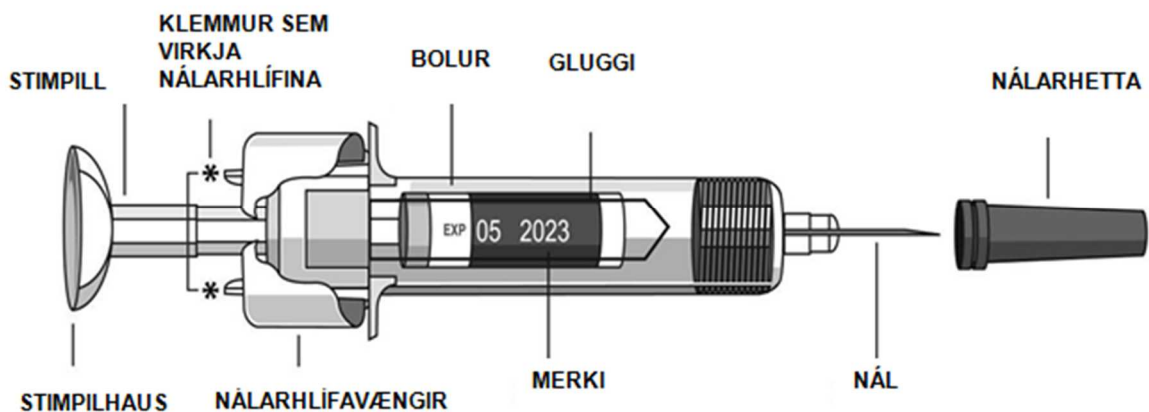
## LEIÐBEININGAR UM NOTKUN

Ef þú vilt gefa þér Simponi sjálf/-ur, verður þú að fá hjálfun hjá heilbrigðisstarfsmanni í að undirbúa lyfjagjöf og gefa lyfið. Hafðu samband við lækinn, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing til að fá hjálfun ef þú hefur ekki fengið hana nú þegar.

Í þessum leiðbeiningum eru eftirfarandi kaflar:

1. Undirbúningur fyrir notkun áfylltu sprautunnar
2. Val og undirbúningur á stungustað
3. Inndæling
4. Eftir inndælingu

Skýringarmyndin fyrir neðan (sjá mynd 1) sýnir áfyllta sprautu.



Mynd 1

### 1. Undirbúningur fyrir notkun áfylltu sprautunnar

#### Haldið um bol áfylltu sprautunnar

- Ekki halda um stimpilhausinn, stimpilinn, nálarhlífarnar eða nálarhettuna.
- Það má aldrei toga stimpilinn út.
- Það má aldrei hrista áfylltu sprautuna.
- Ekki fjarlægja nálarhettuna af áfylltu sprautunni fyrr en leiðbeiningarnar segja til um.
- Ekki snerta klemmurnar til að virkja nálarhlífina (merkt með stjörnum \* á mynd 1) til að koma í veg fyrir að nálarhlífin fari of snemma utan um nálina.

#### Athugaðu fjölda áfylltra sprauta

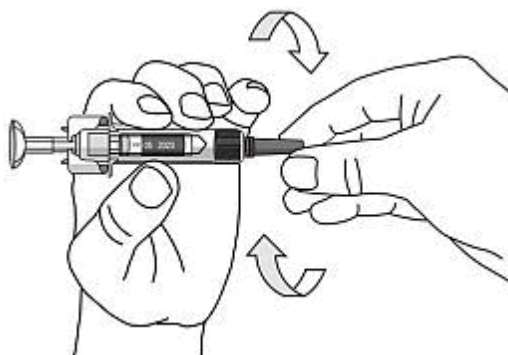
Athugaðu áfylltu sprauturnar til að fullvissa þig um að

- fjöldi áfylltra sprauta og styrkleiki sé réttur
  - Ef skammturinn sem þú átt að fá er 100 mg, muntu fá eina 100 mg áfyllta sprautu
  - Ef skammturinn sem þú átt að fá er 200 mg, muntu fá tvær 100 mg áfylltar sprautur og þú munt þurfa að gefa þér tvær inndælingar. Veldu mismunandi stungustaði fyrir þessar inndælingar og gefðu inndælingarnar strax hverja á eftir annarri.

#### Athugaðu fyrningardagsetninguna (sjá mynd 2)

- Athugaðu fyrningardagsetninguna sem prentuð eða skrifuð er á öskjuna.
- Athugaðu fyrningardagsetninguna (EXP) á merkinu í glugganum á bol áfylltu sprautunnar.
- Ef þú sérð ekki fyrningardagsetninguna í glugganum, skaltu halda í bol áfylltu sprautunnar og snúa nálarhettunni þar til fyrningardagsetningin kemur í ljós í glugganum.

Ekki nota áfylltu sprautuna ef komið er fram yfir fyrningardagsetningu. Prentaða fyrningardagsetningin er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram. Hafðu samband við lækinn eða lyfjafræðing ef þú þarft aðstoð.



Mynd 2

### **Bíddu í 30 mínútur til þess að áfyllta sprautan nái stofuhita**

- Til að tryggja rétta inndælingu skaltu taka áfylltu sprautuna úr öskjunni og hafa hana í stofuhita í 30 mínútur þar sem börn ná ekki til.

Ekki hita áfylltu sprautuna á annan hátt (hvorki má setja hana í örbylgjuofn né í heitt vatn).

Ekki fjarlægja hettuna meðan áfyllta sprautan er að ná stofuhita.

### **Gerðu annan útbúnað tilbúinn**

Meðan beðið er má gera annan útbúnað tilbúinn, m.a. sprittþurrku, bómullarhnoðra eða grisju og nálarbox.

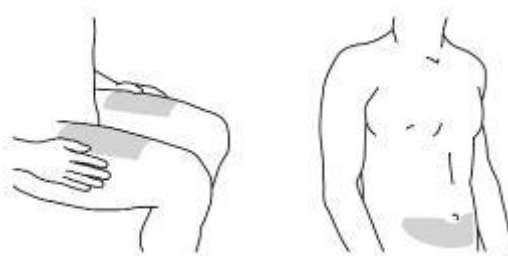
### **Athugaðu vökvann í áfylltu sprautunni**

- Haltu um bol áfylltu sprautunnar og láttu nálina með nálarhettunni vísa niður.
- Skoðaðu í gluggann á áfylltu sprautunni til að ganga úr skugga um að vökvinn í henni sé tær til örllítið ópallýsandi (með perlulíkt endurskin) og litlaus til ljósgulur. Notaðu má lausnina ef hún inniheldur fáeinar litlar hálfgegnsæjar eða hvítar agnir af próteinum.
- Ef þú sérð ekki vökvann í gegnum gluggann skaltu halda um bol áfylltu sprautunnar og snúa nálarhettunni þar til vökvinn kemur í ljós í glugganum (sjá mynd 2).

Notaðu ekki áfylltu sprautuna ef vökvinn er ekki með réttan lit, skýjaður eða inniheldur stærri agnir. Ef það gerist skaltu hafa samband við lækinn eða lyfjafræðing.

## **2. Val og undirbúningur á stungustað (sjá mynd 3)**

- Venjulega er lyfið gefið í mitt læri að framanverðu.
- Einnig er hægt að gefa í magasvæði (kvið) fyrir neðan nafla, nema á u.þ.b. 5 cm svæði beint undir naflanum.
- Ekki gefa lyfið í svæði þar sem húðin er viðkvæm, marín, rauð, hreistruð, hörð, með ör eða húðslit.
- Ef gefa þarf fleiri en eina inndælingu í einni og sömu lyfjagjöf á að gefa inndælingarnar á mismunandi stöðum á líkamanum.



Mynd 3

### Val á stungustað fyrir umönnunaraðila (sjá mynd 4)

- Ef umönnunaraðili gefur lyfið getur hann einnig notað utanverðan upphandlegg.
- Hægt er að nota öll svæðin án tillits til líkamsgerðar eða -stærðar.



Mynd 4

### Undirbúningur á stungustað

- Þvoðu hendurnar vandlega með sápu og volgu vatni.
  - Strjúktu yfir stungusvæðið með sprittþurrku.
  - Leyfðu húðinni að þorna áður en lyfið er gefið. Ekki blása á hreina svæðið.
- Ekki snerta svæðið áður en lyfið er gefið.

### 3. Inndæling

Ekki fjarlægja nálarhettuna fyrr en rétt áður en lyfið er gefið. Lyfið á að gefa innan 5 mínútna eftir að hettan er fjarlægð.

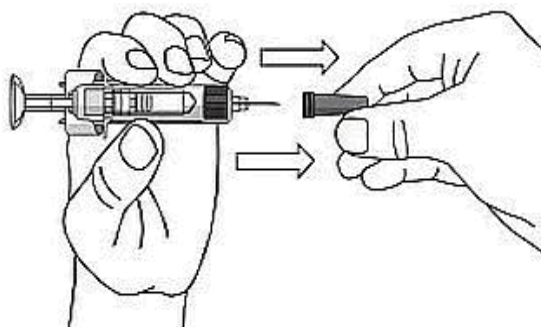
Ekki snerta stimpilinn meðan þú fjarlægir nálarhettuna.

### Hettan fjarlægð (sjá mynd 5)

- Þegar þú ert tilbúin(n) að gefa lyfið skaltu halda í bol áfylltu sprautunnar með annarri hendinni.
- Togaðu nálarhettuna beint af og fleygðu henni síðan eftir inndælingu. Ekki snerta stimpilinn þegar þú gerir þetta.
- Þú gætir tekið eftir loftbólum í áfylltu sprautunni eða dropa á nálarendanum. Þetta er eðlilegt og þarf ekki að fjarlægja.
- Gefðu lyfið strax eftir að nálarhettan hefur verið fjarlægð.

Ekki snerta nálina eða láta hana snerta neitt.

Ekki nota áfylltu sprautuna ef hún hefur dottið án þess að nálarhettan sé á. Ef það gerist skaltu hafa samband við lækinn eða lyfjafræðing.



Mynd 5

### Áfylltu sprautunni komið fyrir til inndælingar

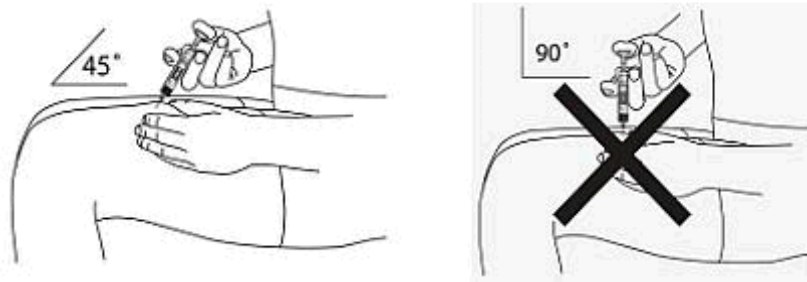
- Haltu um bol áfylltu sprautunnar með annarri hendi milli löngutangar og vísifingurs og settu þumalinn á stimpilhausinn. Notaðu lausu höndina til að klípa í það svæði húðarinnar sem var hreinsað. Notaðu ákveðin handtök.

Það má aldrei draga stimpilinn út.



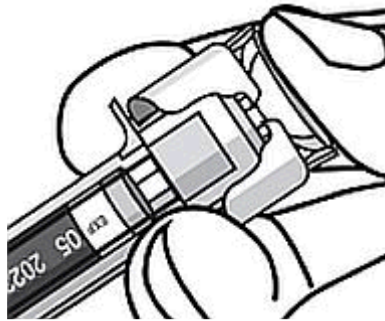
### Lyfið gefið

- Haltu sprautunni í u.þ.b. 45 gráðu halla við húðina. Með einni hraðri hreyfingu er nálinni stungið eins langt og hún kemst gegnum húðina (sjá mynd 6).



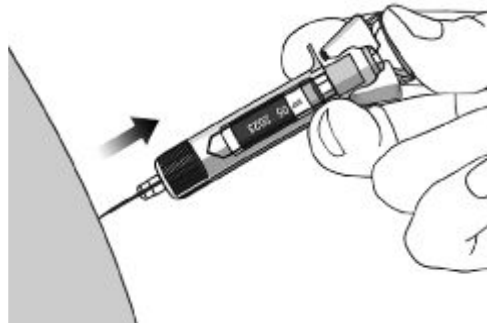
Mynd 6

- Dældu öllu lyfinu úr sprautunni með því að þrýsta á stimpilinn þar til stimpilhausinn er algjörlega á milli nálarhlífavængjanna (sjá mynd 7).



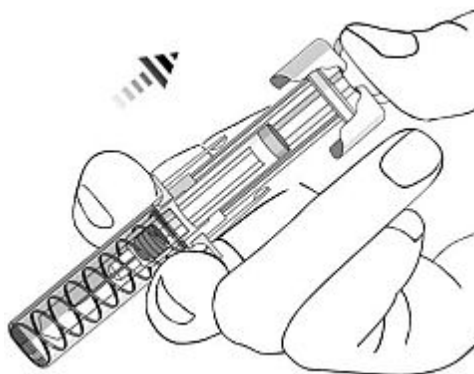
Mynd 7

- Þegar stimplinum hefur verið þrýst eins langt og hann kemst skaltu þrýsta áfram á stimpilhausinn, draga nálinu út og sleppa húðinni (sjá mynd 8).



Mynd 8

- Taktu þumalinn varlega af stimpilhausnum til að tóm áfyllta sprautan færir upp þar til öll nálin er hulin með nálarhlífinni eins og sýnt er á mynd 9:



Mynd 9

#### 4. Eftir inndælingu

##### Notaðu bómullarhnoðra eða grisju

- Smáblæðing eða vökvi getur komið á stungustaðnum. Það er eðlilegt.
- Þú getur þrýst með bómullarhnoðra eða grisju á stungustaðinn í 10 sekúndur.
- Þú getur látið plástur á stungustaðinn ef þörf er á.

Ekki nudda húðina.

##### Fargaðu áfylltu sprautunni (sjá mynd 10)

- Láttu áfylltu sprautuna strax í nálarbox. Fargaðu nálarboxinu samkvæmt ráðleggingum læknis eða hjúkrunarfræðings.

Ekki reyna að setja nálarhettuna aftur á áfylltu sprautuna.

Þú átt aldrei að endurnota áfyllta sprautu heilsunnar vegna og vegna öryggis þíns og annarra.

Ef þér finnst inndælingin ekki hafa tekist sem skyldi eða ef þú ert ekki viss skaltu tala við lækinn eða lyfjafræðing.



Mynd 10