

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SIMPONI® 50 mg PEN enjeksiyonluk çözelti içeren kullanıma hazır kalem

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Golimumab, faregillerdeki bir hibridoma hücre sistemi tarafından üretilen bir insan IgG1 κ monoklonal antikorudur.

0,5 ml'lik SIMPONI

Etkin madde:

Golimumab 50 mg

Yardımcı maddeler:

Sorbitol E420 20.5 mg

“Yardımcı maddeler için 6.1’e bakınız”.

3. FARMASÖTİK FORMU

Enjeksiyonluk çözelti içeren kullanıma hazır kalem, Smartjet Berrak, hafif opak, renksiz, açık sarı renkte çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Romatoid artrit:

SIMPONI, metotreksatla kombine olarak; orta ila ciddi, aktif, metotreksat dahil hastalığı modifiye eden anti-romatizmal ilaç (DMARD) tedavisine yeterli yanıt alınamamış olan romatoid artrit tedavisinde endikedir.

SIMPONI'nin ayrıca, bu hasta popülasyonundaki fiziksel fonksiyonda düzelme sağladığı gösterilmiştir.

Psoriyatik artrit:

SIMPONI, tek başına veya metotreksatla kombine olarak; hastalığı modifiye eden anti-romatizmal ilaç (DMARD) tedavisine yeterli yanıt alınamamış olan aktif ve progresif psoriyatik artrit tedavisinde endikedir. SIMPONI'nin ayrıca, bu hasta popülasyonundaki fiziksel fonksiyonda düzelme sağladığı gösterilmiştir.

Ankilozan spondilit:

SIMPONI, konvansiyonel tedaviye yeterli yanıt vermemiş olan ciddi, aktif ankilozan spondilit tedavisinde endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

SIMPONI tedavisi; romatoid artrit, psoriyatik artrit veya ankilozan spondilitin tanı ve tedavisinde tecrübe sahibi doktorlar tarafından başlatılmalı ve denetlenmelidir.

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Romatoid artrit

SIMPONI 50 mg, her ay aynı tarihte olmak üzere ayda bir defa, verilir.

SIMPONI, metotreksatla birlikte verilmelidir.

Psoriyatik artrit

SIMPONI 50 mg, her ay aynı tarihte olmak üzere ayda bir defa, verilir.

Ankilozan spondilit

SIMPONI 50 mg, her ay aynı tarihte olmak üzere ayda bir defa, verilir.

Mevcut veriler klinik yanıtın genellikle, 12-14 haftalık tedaviden (3-4 dozdan) sonra elde edildiği izlenimini vermektedir. Bu zaman dilimi içerisinde terapötik fayda kanıtı elde edilemeyen hastalarda tedaviye devam edilmesi, tekrar düşünülmelidir.

Vücut ağırlığı > 100 kg olan ve 3 ya da 4 dozdan sonra yeterli klinik yanıt elde edilemeyen hastalarda golimumab dozunun, ayda bir defa 100 mg'a yükseltilmesi düşünülebilir. 100 mg'lık ilave 3 ya da 4 doz aldıktan sonra terapötik fayda kanıtı elde edilemeyen hastalarda tedaviye devam edilmesi, tekrar düşünülmelidir.

Unutulan doz

Bir hasta SIMPONI'yi planlanan tarihte enjekte etmeyi unutursa unutilan bu doz, hasta anımsar anımsamaz enjekte edilmelidir. Hastalara, unutilan dozu telafi etmek amacıyla çift-doz enjekte etmeme talimatı verilmelidir.

Bir sonraki doz, aşağıdaki kılavuza göre verilmelidir:

- dozun unutilduğu tarihten itibaren geçen süre < 2 hafta ise hasta, unutilan bu dozu enjekte etmeli ve daha sonra, orijinal aylık tedavi planına uygun hareket etmelidir.
- dozun unutilduğu tarihten itibaren geçen süre > 2 hafta ise hasta, unutilan bu dozu enjekte etmeli ve daha sonra, bu enjeksiyon tarihinden başlamak üzere yeni bir aylık enjeksiyon planı hazırlamalıdır.

Uygulama şekli:

SIMPONI, subkutan olarak enjekte edilmelidir. Subkutan enjeksiyon tekniği konusunda uygun eğitim alan hastalar SIMPONI'yi, doktorları uygun olduğunu düşünürse, tıbbi yönden gereken şekilde izlenmek kaydıyla, kendi kendilerine enjekte edebilir. Hastalara SIMPONI'nin, Kullanma Talimatı'nda yer alan eksiksiz uygulama talimatı uyarınca tamamını enjekte etme talimatı verilmelidir. Uygulama talimatı için bkz bölüm 6.6.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek ve karaciğer yetmezliği

SIMPONI, bu hasta popülasyonlarında incelenmemiştir. Herhangi bir doz önerisinde bulunulamaz.

Pediyatrik popülasyon (18 yaş altı)

SIMPONI'nin çocuklarda ve 18 yaşından küçük ergenlerde kullanılması, etkililik ve güvenilirlik verilerinin mevcut olmaması nedeniyle önerilmemektedir.

Geriatrik popülasyon (65 yaş ve üzeri)

Geriatrik popülasyonda doz ayarlanmasına ihtiyaç yoktur.

4.3 Kontrendikasyonlar

Etkin maddeye veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık (bkz bölüm 6.1).

Aktif tüberküloz veya sepsis gibi, diğer şiddetli enfeksiyonlar ve fırsatçı enfeksiyonlar (bkz bölüm 4.4).

Orta veya ileri derecede şiddetli (NYHA sınıf III/IV) kalp yetmezliği (bkz bölüm 4.4).

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Enfeksiyonlar

SIMPONI tedavisi öncesinde, sırasında ve sonrasında hastalar, tüberküloz dahil enfeksiyonlar bakımından yakından izlenmelidir. Golimumabın eliminasyon süresi 5 aya kadar uzayabildiğinden söz konusu hastaların, bu süre boyunca da izlenmesi gerekir. Ciddi bir enfeksiyon ya da sepsis gelişen bir hastada, SIMPONI tedavisine daha fazla devam edilmemelidir (bkz bölüm 4.3)

SIMPONI, klinik bakımdan önemli, aktif enfeksiyonu olan hastalara verilmemelidir. Kronik bir enfeksiyonu olan ya da yineleyen enfeksiyon anamnezi veren hastalarda SIMPONI, dikkatle kullanılmalıdır. Hastalar, enfeksiyon konusundaki risk faktörleri ve bunlardan sakınmaları konusunda uygun şekilde bilgilendirilmelidir.

TNF-blokerleri kullanan hastalar, ciddi enfeksiyonlara karşı daha duyarlıdır. SIMPONI alan hastalarda bakteri (sepsis ve pnömoni dahil), mikobakteri (tüberküloz dahil), fatalleri de içeren invazif mantar enfeksiyonları ve fırsatçı enfeksiyonlar bildirilmiştir. Bu ciddi enfeksiyonlardan bazıları; aynı zamanda, arka plandaki hastalığa ilave olarak enfeksiyonlara zemin hazırlayan immünosupresif tedavi de kullanmakta olan hastalarda görülmüştür. SIMPONI tedavisi altındayken yeni bir enfeksiyon gelişen hastalar, yakından izlenmeli ve tanı amacıyla tam bir değerlendirmeden geçirilmelidir. Yeni bir ciddi enfeksiyon ya da sepsis gelişen hastalarda SIMPONI verilmesi durdurulmalı ve bu enfeksiyon denetim altına alınıncaya kadar, uygun antimikrobik veya antifungal tedaviye başlanmalıdır. Histoplazmoz, koksidioidomikoz veya blastomikoz gibi invazif mantar enfeksiyonlarının mevcut olduğu bölgelerde yaşayan ya da bu bölgelere yolculuk yapan hastalarda SIMPONI tedavisine başlanmadan önce, bu tedavinin faydaları ve riskleri dikkatle düşünülmelidir.

Tüberküloz

SIMPONI alan hastalarda tüberküloz bildirilmiştir. Bildirilen tüberkülozun, bu raporların büyük bölümünde kendisini lokal ya da yaygın enfeksiyon şeklinde gösteren, akciğer dışı tüberküloz olduğunun altı çizilmelidir.

SIMPONI tedavisine başlanmadan önce tüm hastalar, aktif ve inaktif ('latent') tüberküloz bakımından değerlendirilmelidir. Bu değerlendirme, kişisel tüberküloz anamnezi veya tüberkülozla olası temas ve önceki ve/veya güncel immünosupresif tedavi dahil ayrıntılı bir anamnez alınmasını içermelidir. Tüm hastalarda aktif tarama testleri, örneğin tüberkülin deri veya kan testi ve göğüs radyograflerin çekilmesi gerçekleştirilmelidir (lokal önerilere uyulması gerekebilir). Bu testlerin yapıldığı ve alınan sonuçların neler olduğu, hastanın alarm kartına kaydedilmelidir. Doktorlara, özellikle şiddetli hasta veya bağışıklık sorunları olan hastalarda olmak üzere yalancı-negatif tüberkülin testi sonuçlarının taşıdığı risk anımsatılmalıdır.

Aktif tüberküloz tanısı konulursa, SIMPONI tedavisine başlanmamalıdır (bkz bölüm 4.3).

Latent tüberkülozdan şüphelenildiğinde, tüberküloz tedavisinde uzman bir doktora danışılmalıdır. SIMPONI tedavisinin fayda/risk dengesi, aşağıda anlatılan bütün durumlarda son derece dikkatle değerlendirilmelidir.

İnaktif ('latent') tüberküloz tanısı konulursa, SIMPONI tedavisinden önce ve yerel öneriler uyarınca anti-tüberküloz tedaviyle latent tüberküloz tedavisi başlatılmalıdır.

Çok sayıda veya önemli tüberküloz risk faktörleri mevcut olan ve latent tüberküloz testi negatif sonuç veren hastalarda, SIMPONI'ye başlanmadan önce anti-tüberküloz tedavi uygulanması düşünülmelidir. SIMPONI tedavisine başlanmadan önce anti-tüberküloz tedavi uygulanması, latent veya aktif tüberküloz anamnezi veren, ancak yeterli bir tedavi kürünün uygulandığı doğrulanamayan hastalarda da düşünülmelidir.

Bütün hastalara, SIMPONI tedavisi sırasında veya sonrasında, tüberküloz düşündüren belirtiler/semptomlar (örneğin inatçı öksürük, aşırı zayıflama/kilo kaybı, fazla yüksek olmayan ateş) ortaya çıkarsa doktora başvurmaları gerektiği bildirilmelidir.

Hepatitis B virüsü reaktivasyonu

Virüsün kronik taşıyıcısı (yani yüzey antijeni pozitif) olanlarda SIMPONI dahil TNF-antagonistlerinin kullanılması sırasında hepatit B reaktivasyonu bildirilmiştir. Bazı vakalar ölümle sonuçlanmıştır. HBV enfeksiyonu riski mevcut hastalar SIMPONI tedavisine başlanmadan önce, kendilerinde daha önce HBV enfeksiyonu kanıtlarının mevcut olup olmadığı açısından değerlendirilmelidir. SIMPONI tedavisine ihtiyaç duyan HBV taşıyıcıları, tedavi süresinde ayrıca tedavi bittikten sonra aylar boyunca, aktif HBV enfeksiyonuna ait belirtiler ve semptomlar açısından yakından izlenmelidir. HBV taşıyıcılarında HBV reaktivasyonunu önlemek için TNF-antagonistiyle birlikte anti-viral tedavi kullanılması konusundaki veriler yetersizdir. HBV reaktivasyonu gelişen hastalarda SIMPONI verilmesi durdurulmalı ve uygun destek tedavisiyle birlikte etkili anti-viral tedavi uygulanmalıdır.

Maligniteler ve lenfoproliferatif hastalıklar

TNF-blokeri tedavisinin, malignite gelişmesindeki potansiyel rolü bilinmemektedir. Bir TNF-antagonistiyle tedavi edilen hastalardaki lenfoma, lösemi veya diğer malignite riski olasılığı, bugünkü bilgilerimizle uzaklaştırılmaz. Malignite anamnezi veren hastalarda TNF-blokeri tedavisi veya malignite gelişen hastalarda tedaviye devam düşünülürken, ihtiyatlı olmak gerekir.

Pedriatrik maligniteler

Pazarlama sonrası, TNF-blokerleri kullanan çocuklar, tedaviye ≤ 18 yaşında başlanan ergenler ve 22 yaşına kadar olan genç erişkinler arasında bazıları ölümle sonuçlanan maligniteler bildirilmiştir. Bu hastaların yaklaşık yarısında malignite olarak lenfoma gelişmiş; diğerlerinde ise seyrek görülen ve genellikle immünsupresyona eşlik edenler de dahil olmak üzere çeşitli ve farklı maligniteler geliştiği bildirilmiştir. TNF blokerleriyle tedavi edilen çocuklarda ve ergenlerdeki malignite gelişme riski dışlanamaz.

Lenfoma ve lösemi

SIMPONI dahil bütün TNF-blokerleriyle yapılan klinik çalışmaların kontrollü bölümlerinde; anti-TNF tedavi gören hastalar arasında gelişen lenfoma vakalarının sayısının, kontrol hastalarıyla karşılaştırıldığında daha fazla olduğu gözlenmiştir. SIMPONI Faz IIB ve Faz III klinik çalışmaları sırasında SIMPONI ile tedavi edilen hastalardaki lenfoma insidansı, toplum genelinde beklenenden daha yüksek bulunmuştur. Pazarlama sonrası, bir TNF-antagonistiyle tedavi edilen hastalarda lenfoma vakaları bildirilmiştir.

İleri derecede aktif, risk tahminini zorlaştıracak inflamatuvar hastalığı olan romatoid artritli hastalarda lenfoma ve lösemi gelişme riski vardır.

Lenfoma dışındaki diğer maligniteler

Romatoid artrit, psoriyatik artrit ve ankilozan spondilit hastalarındaki Faz IIB ve Faz III SIMPONI çalışmalarının kontrollü bölümlerinde, lenfoma dışındaki diğer malignitelerin (melanoma-dışı deri kanseri hariç) insidansı, SIMPONI ve kontrol gruplarında benzer bulunmuştur.

SIMPONI'nin ciddi, persistan astım hastalarında kullanılmasını değerlendiren, eksplorasyon amaçlı bir klinik çalışmada, SIMPONI verilen hastalardan malignite gelişenlerin sayısının, kontrollerden daha fazla olduğu bildirilmiştir. Bu bulgunun anlamlılığı bilinmemektedir.

Başka bir TNF-blokeri olan infliksimabın, orta ila ciddi derecede kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) vakalarında kullanıldığı, eksplorasyon amaçlı bir klinik çalışmada; çok büyük bölümü akciğerlerde veya baş ve boyunda olmak üzere malignite gelişen hastaların infliksimabla tedavi edilen gruptaki sayısının, kontrol grubundakinden daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Bunların hepsinin anamnezinde, fazla sayıda sigara içildiği bildirilmiştir. KOA hastalarında, ayrıca aşırı sigara içmeleri nedeniyle malignite riski artmış olan hastalarda herhangi bir TNF-blokeri kullanılırken ihtiyatlı olmak gerekir.

Konjestif Kalp Yetmezliği

Başka bir TNF-antagonistin kullanıldığı, klinik bir çalışmada konjestif kalp yetmezliğinin ağırlaştığı ve bu yetmezliğe bağlı mortalitenin yükseldiği gözlenmiştir. SIMPONI, konjestif kalp yetmezliği hastalarında incelenmemiştir. SIMPONI, hafif

(NYHA sınıf I/II) kalp yetmezliği olan hastalarda ihtiyatla kullanılmalıdır. Hastalar dikkatle izlenmeli ve yeni semptomlar gelişen veya mevcut semptomları kötüleşen hastalarda SIMPONI tedavisine devam edilmemelidir (bkz bölüm 4.3).

Nörolojik olaylar

SIMPONI dahil TNF-blokerlerinin kullanılmasına; multipl skleroz dahil merkez sinir sisteminin demiyelinizan hastalıklarına ait yeni klinik semptomların ve/veya radyografik kanıtların ortaya çıkması veya mevcut olanların kötüleşmesi eşlik etmiştir. Demiyelinizan hastalıkları daha önceden de mevcut olan veya yeni başlayan hastalarda SIMPONI tedavisine başlanmadan önce, anti-TNF tedavinin faydaları ve riskleri dikkatle değerlendirilmelidir.

Ameliyat

SIMPONI tedavisinin artroplasti dahil cerrahi girişimler geçiren hastalardaki güvenliliği konusundaki tecrübeler sınırlıdır. Cerrahi girişimler planlanırken, SIMPONI'nin eliminasyon yarı-ömrünün uzun olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. SIMPONI tedavisi altındayken cerrahi girişime ihtiyaç duyan hastalar, enfeksiyonlar açısından yakından izlenmeli ve uygun önlemlere/tedavilere girilmelidir.

İmmünoşüpresyon

Tümör nekroz faktörünün (TNF) inflamasyonda aracılık yapması ve hücresele bağışıklık yanıtında modülasyona yol açması nedeniyle; SIMPONI dahil TNF-blokerlerinin, enfeksiyonlar ve malignite karşısındaki konak direncini etkiliyor olma olasılığı vardır.

Otoimmün süreçler

Anti-TNF tedavinin neden olduğu nispi TNF-alfa eksikliği, bir otoimmün süreç başlatabilir. Bir hastada SIMPONI tedavisi sırasında lupus-benzeri bir sendromu düşündüren semptomlar ve çift-şeritli DNA antikor pozitivitesi gelişirse, SIMPONI tedavisine devam edilmemelidir (bkz bölüm 4.8:).

Hematolojik reaksiyonlar

TNF-blokeri kullanılan hastalarda pansitopeni, lökopeni, nötropeni, aplastik anemi ve trombositopeni geliştiğinden söz eden pazarlama-sonrası raporlar vardır. Klinik çalışmalar sırasında pansitopeni dahil sitopeniler, SIMPONI tedavisi sırasında seyrek olarak bildirilmiştir. Kan diskrazilerini akla getiren inatçı ateş, morarma, kanama, renk solması gibi işaretler ve semptomlar gelişen bütün hastalar, derhal tıbbi yardım aramalıdır. Önemli hematolojik anormalliklerin varlığı doğrulanan hastalarda, SIMPONI tedavisine devam edilmemesi düşünülmelidir.

TNF-antagonistleri ve anakinranın birlikte verilmesi

Anakinranın diğer bir TNF blokeri olan etanersept ile birlikte kullanıldığı klinik çalışmalarda ciddi enfeksiyonlar, nötropeni görülmüş ve ilave bir fayda elde edilememiştir. Bu kombinasyon tedavisine eşlik eden advers olayların tabiatı nedeniyle anakinra ile diğer TNF blokerlerinin kombine olarak kullanılması sırasında da benzer toksisitelerle karşılaşılacağından SIMPONI ve anakinra kombinasyonu önerilmemektedir.

TNF-antagonistleri ve abataceptin birlikte verilmesi

Klinik çalışmalarda TNF antagonistlerinin ve abataceptin birlikte verilmesi, TNF-antagonistlerinin yalnız başına verilmesiyle karşılaştırıldığında ciddi enfeksiyonlar da

dahil olmak üzere enfeksiyon riskinin artması eşlik etmiş ve ilave bir fayda sağlanmamıştır. SIMPONI ve abatacept kombinasyonu önerilmemektedir.

Biyolojik DMARDlar arasında geçiş yapılması

Bir biyolojik tedaviden başka bir biyolojik tedaviye geçiş yapılırken hastalar, enfeksiyon belirtileri bakımından izlenmelidir.

Aşılar

SIMPONI tedavisi altında olan hastalara canlı aşılar dışındaki aşılar yapılabilir (bkz bölüm 4.5). Aşıyla elde edilen bağışıklık yanıtı, aşının yapılmasına eşlik eden enfeksiyon riski veya enfeksiyon bulaşması konularında hiçbir veri mevcut değildir.

Alerjik reaksiyonlar

Klinik çalışmalar sırasında subkutan SIMPONI tedavisine ciddi alerjik advers reaksiyonların eşlik ettiği bildirilmemiştir. Klinik çalışmalar sırasında SIMPONI tedavisine ürtiker, bronkospazm ve aşırı duyarlılık dahil, ciddi olmayan alerjik reaksiyonlar eşlik etmiştir. Anafilaktik reaksiyon veya diğer ciddi alerjik reaksiyonlar gelişirse, SIMPONI verilmesinden hemen vazgeçilmeli ve uygun tedaviye başlanmalıdır.

Lateks duyarlılığı

Kullanıma hazır enjektördeki iğne muhafazası, lateks içeren kuru, doğal kauçuktan yapılmıştır ve latekse duyarlı bireylerde alerjik reaksiyonlara neden olabilir.

Özel popülasyonlar

Geriyatrik hastalar (65 yaş ve üzeri)

Romatoid artrit, psoriyatik artrit ve ankilozan spondilit hastalarındaki Faz III çalışmalarında SIMPONI verilen 65 yaş ve üzeri hastalardaki (N=155) advers olayların, ciddi advers olayların ve ciddi enfeksiyonların, genç hastalardakinden farklı olmadığı görülmüştür. Ancak ileri yaşlardaki hastaların tedavisi sırasında ihtiyatlı olmak ve özellikle enfeksiyonların gelişmesine dikkat etmek gerekir.

Böbrek ve karaciğer yetmezliği

SIMPONI'nin böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanıldığı, spesifik çalışmalar yapılmamıştır. SIMPONI, karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda ihtiyatla kullanılmalıdır (bkz bölüm 4.2)

Yardımcı maddeler

SIMPONI sorbitol (E420) içerir. Nadir kalıtsal früktoz intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Anakinra ve abatacept ile birlikte kullanılması

SIMPONI ve anakinra ya da abatacept kombinasyonu önerilmemektedir (bkz bölüm 4.4).

Canlı aşılar

Canlı aşılar, SIMPONI ile birlikte kullanılmamalıdır (bkz Bölüm 4.4)

Metotreksat

SIMPONI'nin romatoid artrit, psoriyatik artrit veya ankilozan spondilit hastalarına metotreksatla birlikte verilmesi, (bir sonraki) doz öncesi kararlı plazma düzeylerinin daha yüksek olmasına yol açmaktaysa da bu veriler, SIMPONI ya da metotreksat dozunun ayarlanması gerektiği izlenimini vermemektedir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi B'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk yapma potansiyeline sahip kadınlara, SIMPONI tedavisi sırasında gebe kalmamaları önerilmelidir.

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar, yeterli kontraseptif önlem almalı ve bu önlemi, en son golimumab enjeksiyonundan sonra 6 ay daha devam ettirmelidir

Gebelik dönemi

Golimumab için gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik, embriyonal/ fetal gelişim, doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler göstermemektedir.

Golimumab gebe kadınlara uygulanırken tedbirli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi

Golimumabın insanlarda anne sütüne geçip geçmediği veya oral yoldan vücuda girdikten sonra emilip emilmediği bilinmemektedir. Golimumabın maymunlarda anne sütüne geçtiği gösterilmiştir. İnsanlarda immünooglobulinler anne sütüne geçtiklerinden kadınlar golimumab tedavisi sırasında ve bu tedaviyi izleyen 6 ay boyunca bebeklerini emzirerek beslememelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir. (bkz. kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

SIMPONI'nin araç veya makine kullanma yeteneğinizi üzerinde hafif bir etkisi olabilir. SIMPONI aldıktan sonra baş dönmesi oluşabilir. Eğer bu olursa, araç veya makine kullanmayız.

4.8 İstenmeyen etkiler

Faz IIb ve Faz III çalışmalarında; 1600 romatoid artrit, 394 psoriyatik artrit, 353 ankilozan spondilit, 231 şiddetli, persistan astım hastası olmak üzere golimumabla tedavi edilen toplam 2578 ve plasebo ya da aktif kontrol ilacı verilen toplam 751 hastadan elde edilen güvenlilik verileri mevcuttur.

Golimumabla yapılan klinik çalışmalarda gözlenen advers ilaç reaksiyonları, Tablo 1'de özetlenmektedir. Tabloda belirtilen sistem/organ sınıflarındaki advers ilaç reaksiyonları sıklık bakımından, şu şekilde listelenmiştir: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Yaygın olmayan ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); çok seyrek ($< 1/10,000$). Her sıklık grubundaki istenmeyen etkiler, ciddiyeti gittikçe azalacak şekilde verilmiştir

Enfeksiyon ve enfestasyonlar

Çok yaygın:

- Üst solunum yolu enfeksiyonları (nazofarenjit, farenjit, larenjit ve rinit)

Yaygın:

- Bakteri enfeksiyonları (örneğin sellülit)
- Viral enfeksiyonlar (örneğin influenza ve herpes)
- Bronşit
- Sinüzit
- Yüzeyel mantar enfeksiyonları

Yaygın olmayan:

- Septik şok
- Sepsis
- Tüberküloz
- Alt solunum yolu enfeksiyonları (örneğin pnömoni)
- Fırsatçı enfeksiyonlar (örneğin invazif mantar enfeksiyonları [histoplazmoz, koksidiodomikoz, pnömosistoz])
- Bakteri enfeksiyonları,
- Atipik mikobakteri enfeksiyonları ve protozoal enfeksiyonları), piyelonefrit, apse, bakteriyel artrit, enfeksiyöz bursit

Seyrek:

- Hepatit B reaktivasyonu

İyi huylu, kötü huylu veya tanımlanamayan neoplazmalar

Yaygın olmayan:

- Neoplazmalar (örneğin deri kanseri, yassı hücreli kanser ve melanositik naevus)

Seyrek:

- Lenfoma

Bilinmeyen:

- Lösemi*

Kan ve lenfatik sistem bozuklukları

Yaygın:

- Anemi

Yaygın olmayan:

- Lökopeni, trombositopeni

Seyrek:

- Pansitopeni

Bilinmeyen:

- Aplastik anemi*

Bağışıklık sistemi bozuklukları

Yaygın:

- Alerjik reaksiyonlar (bronkospazm, aşırı duyarlılık, ürtiker), otoantikör pozitivitesi

Endokrin bozukluklar

Yaygın olmayan:

- Tiroid bozuklukları (örneğin hipotiroidizm, hipertiroidizm ve guatr)

Metabolizma ve beslenme bozuklukları

Yaygın olmayan:

- Kan glikozunun yükselmesi
- Lipidlerin artması

Psikiyatrik bozukluklar

Yaygın:

- Depresyon
- Uykusuzluk

Sinir sistemi bozuklukları

Yaygın:

- Baş dönmesi
- Parestezi
- Baş ağrısı

Yaygın olmayan:

- Demiyelinizan hastalıklar
- Denge bozuklukları
- Dysguesia

Göz bozuklukları

Yaygın olmayan:

- Görme bozuklukları (örneğin bulanık görme, görme keskinliğinin azalması)
- Konjonktivit
- Göz alerjisi (örneğin kaşıntı ve irritasyon)

Kardiyak bozukluklar

Yaygın olmayan:

- Konjestif kalp yetmezliği (yeni başlayan veya kütüleřen)
- Aritmi

Vasküler bozukluklar

Yaygın:

- Hipertansiyon
- Tromboz (örneğin derin ven trombozu, aort trombozu)
- Raynaud fenomeni
- Deride kızarıklık

Solunum, toraks ve mediasten bozuklukları

Yaygın olmayan:

- Astım ve ilişkili semptomlar (örneğin hırıltılı solunum ve bronşlarda hiperreaktivite)

Seyrek:

- İnterstisyel akciğer hastalığı

Gastrointestinal bozukluklar

Yaygın:

- Kabızlık
- Dispepsi
- Gastrointestinal
- Abdominal ağrı

Yaygın olmayan:

- Gastrointestinal inflamatuvar hastalıklar (örneğin gastrit, kolit)
- Gastroözofageal reflü hastalığı
- Stomatit

Hepatobiliyer bozukluklar

Yaygın:

- Alanin aminotransferaz artışı
- Aspartat aminotransferaz artışı

Yaygın olmayan:

- Safra tařı
- Karaciğer bozuklukları

Deri ve deri altı dokusu bozuklukları

Yaygın:

- Alopesi
- Dermatit
- Kaşıntı
- Deri döküntüsü

Yaygın olmayan:

- Psoriasis (yeni başlayan veya daha önceki mevcut palmar/plantar psoriasis)

- kötüleşmesi ve püstüler)
- Ürtiker

Kas-iskelet ve bağ dokusu bozuklukları

Seyrek:

- Lupus-benzeri sendrom

Renal ve üriner bozukluklar

Yaygın olmayan:

- Mesane bozuklukları

Seyrek:

- Renal bozukluklar

Üreme sistemi ve meme bozuklukları

Yaygın olmayan:

- Meme bozuklukları
- Menstruasyon bozuklukları

Genel bozukluklar ve uygulama yeri bozuklukları

Yaygın:

- Pireksi
- Asteni
- Enjeksiyon yeri reaksiyonu (örneğin enjeksiyon yerinde eritem, ürtiker, sertleşme, ağrı, morarma, kaşıntı, tahriş ve parestezi)
- İyileşme bozukluğu
- Göğüste sıkıntı hissi

Yaralanma, zehirlenme ve prosedür komplikasyonları

Yaygın olmayan:

- Kemik kırıkları

* Diğer TNF-blokerlerine eşlik etmiş, ancak klinik çalışmalarda golimumaba eşlik etmemiş olan

Enfeksiyonlar

Kombine Faz III romatoid artrit, psoriyatik artrit ve ankilozan spondilit çalışmalarında 16 hafta içerisinde en fazla üst olunum yolu enfeksiyonları görülmüş ve golimumabla tedavi edilen hastaların %7.2'sinde (hasta-yılı başına insidans: 0.26; %95 güven aralığı 0.22,0.31), kontrol hastalarının %5.8'inde (hasta-yılı başına insidans: 0.23; %95 güven aralığı 0.17,0.31) bildirilmiştir. 1-yıllık izleme dönemindeki alt solunum yolu enfeksiyonlarının hasta-yılı başına insidansı (%95 güven aralığı) golimumabla tedavi edilen hastalarda 0.23 olay (0.21,0.25), kontrol hastalarında 0.25 olay (0.20,0.31) olarak hesaplanmıştır.

Kombine Faz III romatoid artrit, psoriyatik artrit ve ankilozan spondilit çalışmalarında 16 hafta içerisinde enfeksiyonlar; golimumabla tedavi edilen hastaların %28.3'ünde (hasta-yılı başına insidans: 1.28; %95 güven aralığı 1.18,1.38), kontrol hastalarının %24.7'sinde (hasta-yılı başına insidans 1.17; %95 güven aralığı 1.02,1.33) gözlenmiştir. 1-yıllık izleme dönemindeki enfeksiyonların hasta-yılı başına insidansı (%95 güven aralığı) golimumabla tedavi edilen hastalarda 1.32 olay (1.27,1.38), kontrol hastalarında 1.31 olay (1.18,1.44)

olarak hesaplanmıştır.

Kombine Faz III romatoid artrit, psoriyatik artrit ve ankilozan spondilit çalışmalarında 16 hafta içerisinde ciddi enfeksiyonlar; golimumabla tedavi edilen hastaların %1.4'ünde (hasta-yılı başına insidans: 0.06; %95 güven aralığı 0.04,0.08), kontrol hastalarının %1.3'ünde (hasta-yılı başına insidans: 0.04; %95 güven aralığı 0.02,0.08) bildirilmiştir. Tüberküloz, sepsis ve pnömoni dahil bakteri enfeksiyonları, invazif mantar enfeksiyonları ve diğer fırsatçı enfeksiyonlar, golimumabla tedavi edilen hastalarda gelişen ciddi enfeksiyonlardandır; bunlardan bazıları ölümle sonuçlanmıştır. 1-yıllık izleme dönemindeki enfeksiyonların hasta-yılı başına insidansı (%95 güven aralığı) golimumabla tedavi edilen hastalarda 0.05 olay (0.04,0.06), kontrol hastalarında 0.06 olay (0.04,0.09) olarak hesaplanmıştır. (bkz bölüm 4.4).

Maligniteler

Lenfoma

Faz IIB ve Faz III klinik çalışmalarda SIMPONI ile tedavi edilen romatoid artrit, psoriyatik artrit ve ankilozan spondilit hastalarında; çalışmalar sırasındaki ve 1-yıllık izleme dönemindeki lenfoma insidansı, toplum genelinde beklenenden daha yüksek olmuştur. Lenfoma tanısı; her ikisi de 100 mg golimumab kullanmakta olan iki hastada konulmuş ve 100 hasta-yılı izleme dönemi başına hesaplanan lenfoma insidansı (%95 güven aralığı) golimumabla tedavi edilenlerde 0.10 (0.01,0.37) olay, plasebo verilenlerde 0.00 (0.00,0.90) olay olmuştur. Bkz bölüm 4.4.

Lenfoma dışındaki diğer maligniteler

Faz IIB ve Faz III klinik çalışmalarda romatoid artrit, psoriyatik artrit ve ankilozan spondilit hastalarında; çalışmalar sırasındaki ve 1-yıllık izleme dönemindeki lenfoma dışında kalan diğer malignitelerin insidansının (melanoma dışı deri kanseri hariç), SIMPONI ve kontrol gruplarında birbirine yakın olduğu görülmüştür.

Romatolojik endikasyonlardaki Faz IIB ve Faz III çalışmalarının 1-yıllık izleme döneminde melanoma dışı deri kanseri tanısı; 5'i plasebo, 6'sı golimumab 50 mg ve 8'i golimumab 100 mg grubundan olmak üzere toplam 19 denekte konulmuş ve söz konusu kanserlerin 100 hasta-yılı başına insidansı (%95 güven aralığı) golimumab kullananlarda 0.72 (0.39,1.20) olay, plasebo verilenlerde 1.51 (0.49,3.52) olay olarak hesaplanmıştır.

Romatolojik endikasyonlardaki Faz IIB ve Faz III çalışmalarının 1-yıllık izleme döneminde melanoma dışı deri kanseri ve lenfoma dışında kalan kanser tanısı; 2'si plasebo, 6'sı golimumab 50 mg ve 4'ü golimumab 100 mg grubundan olmak üzere toplam 12 denekte konulmuş ve söz konusu kanserlerin 100 hasta-yılı başına insidansı (%95 güven aralığı) golimumab kullananlarda 0.51 (0.24,0.94) olay, plasebo verilenlerde 0.60 (0.07,2.17) olay olarak hesaplanmıştır. Bkz bölüm 4.4.

Astımlı hastalardaki klinik çalışmalarda bildirilen vakalar

Eksplorasyon amaçlı bir klinik çalışmada şiddetli, inatçı astım hastalarına başlangıçta (sıfır haftasında), belirlenen tedavi dozunun %150'sine eşit bir yükleme dozu subkutan olarak verilmiş ve daha sonra da tedaviye, elli ikinci haftanın sonuna kadar her 4 haftada bir 200 mg, 100 mg veya 50 mg golimumabla devam edilmiştir. Kombine golimumab tedavi gruplarında (n=230) sekiz malignite bildirilmiş, plasebo grubunda (n=79) ise malignite hiç bildirilmemiştir. Bir hastada lenfoma, 2 hastada melanom olmayan deri kanseri ve 5 hastada diğer malignansiler bildirilmiştir. Herhangi bir kanser tipinin spesifik olarak kümelenmediği

gözlenmemiştir

Bu çalışmanın plasebo-kontrollü bölümünde tüm malignitelerin golimumab kullanan hastalardaki 100 hasta-yılı başına insidansı (%95 güven aralığı) 3.19 (1.38, 6.28) olarak hesaplanmıştır. Bu çalışmada, golimumabla tedavi edilen hastalardaki 100 hasta-yılı başına hesaplanan insidans (%95 güven aralığı) lenfoma için 0.40 (0.01, 2.20), melanoma dışı deri kanseri için 0.79 (0.10, 2.86) ve diğer maligniteler için 1.99 (0.64, 4.63) olduğu hesaplanmıştır. Plasebo grubunda 100 hasta-yılı başına hesaplanan insidansın (%95 güven aralığı), 0.00 (0.00, 2.94) olduğu bulunmuştur. Söz konusu bulgunun klinik anlamlılığı bilinmemektedir.

Karaciğer enzimlerinde yükselme

Kontrollü Faz III çalışmalarında 16 hafta içerisinde, ALT düzeylerindeki hafif (normalin üst sınırının >1 - <3 katı) yükselmeler; romatoid artrit ve psoriyatik artrit çalışmalarında golimumab kullanan hastalarla kontrol hastalarında birbirlerine yakın oranlarda (hastaların %22.1-%27.4'ünde) görülmüş; ankilozan spondilit çalışmasında golimumabla tedavi edilen hastalardaki hafif ALT yükselmeleriyle, kontrol hastalarındakinden daha yüksek oranlarda (hastaların %3.9'una karşılık %25.6'sında) karşılaşılmıştır. Romatoid artrit ve psoriyatik artrit çalışmalarında hafif ALT yükselmelerinin 1-yıllık izleme dönemindeki insidansının, golimumab ve kontrol hastalarında yine birbirine yakın olduğu gözlenmiştir; ankilozan artrit çalışmasında hafif ALT yükselmelerinin golimumab grubundaki insidansı, kontrol grubundakinden daha yüksek olmuştur.

Romatoid artrit ve ankilozan spondilit çalışmalarında ; ALT düzeyi normalin üst sınırının en az 5 katı yükselen hastalarla seyrek olarak karşılaşılmış ve bu hastaların golimumabla tedavi edilen gruptaki oranının, kontrol hastalarındakinden daha yüksek (sırasıyla %0.4-%0.9 ve %0.0) olduğu gözlenmiştir. Psoriyatik artrit popülasyonunda, böyle bir eğilim gözlenmemiştir. Bu düzeydeki ALT yükselmeleri 1-yıllık izleme dönemi içerisinde; Faz III romatoid artrit, psoriyatik artrit ve ankilozan spondilit çalışmalarındaki golimumab ve kontrol gruplarında birbirine yakın olarak şekillenmiştir. Bu ALT yükselmelerine genel olarak herhangi bir semptom eşlik etmemiş ve söz konusu ALT yükselmeleri, golimumab tedavisine devam edildiğinde veya golimumab tedavisi bırakıldığında ya da birlikte kullanılan ilaçlarda değişiklik yapıldığında azalmış ya da normale dönmüştür.

Romatoid artrit, psoriyatik artrit ve ankilozan spondilit hastalarındaki Faz II ve Faz III programı sırasında; golimumab kullanan, ancak karaciğer anormallikleri daha önceden de mevcut olan ve daha başka ilaçlar da alan bir hastada, sarılık eşliğinde, enfeksiyöz olmayan ve ölümle sonuçlanan hepatit gelişmiştir. Golimumabın bu gelişmelere katkıda bulunma ya da bunları kötüleştirme olasılığı, uzaklaştırılamamıştır.

Enjeksiyon yeri reaksiyonları

Romatoid artrit, psoriyatik artrit ve ankilozan spondilit hastalarındaki kontrollü Faz III çalışmalarında enjeksiyon yerinde reaksiyon gelişme insidansının golimumab kullanan hastalarda %5.8, kontrol hastalarında %2.2 olduğu hesaplanmıştır. Golimumab antikorlarının varlığı, bu reaksiyonların gelişme riskini artırabilir. Enjeksiyon yeri reaksiyonlarının büyük bölümü hafif-orta derecede şiddetli olarak gelişmiş ve kendilerini en fazla, enjeksiyon yerindeki eritem olarak göstermiştir. Enjeksiyon yeri reaksiyonları, tıbbi ürün kullanımına devam edilmemesine genellikle neden olmamıştır.

Romatoid artrit, psoriyatik artrit, ankilozan spondilit ve ciddi persistan astım hastalarındaki

kontrollü Faz Iİb ve III çalışmalarımda golimumabla tedavi edilen hiçbir hastada anafilaktik reaksiyonlar gelişmemiştir.

Otoimmün antikorlar

Romatoid artrit, psoriyatik artrit ve ankilozan spondilit hastalarındaki Faz III çalışmalarımda ve 1-yıllık izleme döneminde; antinükleer antikor-pozitif (en az 1:160 titrede) bulunanların oranları golimumab kullanan hastalarda % 4.0, kontrol hastalarında % 2.6 olmuştur. Tedavi başlangıcında anti-dsDNA negatif bulunan hastalarda 1-yıllık izleme dönemi içerisinde serokonversiyon görüldüğü, seyrek bildirilmiştir.

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Bir klinik çalışmada 10 mg/kilograma varan tek doz golimumab intravenöz olarak, doz sınırlandırıcı toksisite olmaksızın kullanılmıştır. Doz aşımı durumunda hastanın, advers etkilere ait belirti ve bulgular açısından izlenmesi ve hemen gerekli semptomatik tedaviye başlanması önerilmektedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik özellikler;

Farmakoterapötik grup: Tümör nekroz faktörü alfa (TNF- α) inhibitörleri,

ATC kodu: L04AB06

Etki mekanizması

Golimumab; insan tümör nekroz faktörünün (TNF) hem çözünebilir, hem de transmembran biyoaktif formlarıyla yüksek afiniteli stabil kompleksler oluşturan ve böylece tümör nekroz faktörün reseptörlerine bağlanmasını önleyen bir insan monoklonal antikorudur.

Farmakodinamik etkiler

İnsan tümör nekroz faktörünün golimumab ile bağlanmasının; insan endotel hücreleri tarafından E-selektin, vasküler hücre adezyon molekülü (VCAM-1) ve intersellüler adezyon molekülü (ICAM-1) adlı adezyon moleküllerinin hücre yüzeyindeki TNF'e bağlı ekspresyonunu nötralize ettiği gösterilmiştir. Golimumab ayrıca, insan endotel hücrelerinden TNF etkisiyle interlökin (IL)-6, IL-8 ve granülosit-makrofaj koloni stimulan faktör (GM-CSF) salgılanmasını, *in vitro* inhibe etmiştir.

C-reaktif protein (CRP) düzeylerinin plasebo gruplarına kıyasla düzeldiği gözlenmiş ve SIMPONI tedavisi kontrol tedavisiyle karşılaştırıldığında; başlangıçtaki serum IL-6, ICAM-1, matriks metalloproteinaz (MMP-3) ve Vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) düzeylerinin anlamlı şekilde azalmasına neden olmuştur. Ayrıca romatoid artrit ve ankilozan spondilit hastalarında TNF α , psoriyatik artrit hastalarında IL8 düzeyleri azalmıştır. Bu değişiklikler başlangıçtaki SIMPONI dozundan sonra yapılan ilk (4. haftadaki) değerlendirmede gözlenmiş 24. haftaya kadar aynı şekilde devam etmiştir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Emilim:

100 miligramlık tek bir subkutan enjeksiyon şeklinde verilen golimumabın üst kol, karın, kalça bölgelerinden gerçekleşen emilimlerinin birbirine yakın ve ortalama mutlak biyoyararlanımının 51 olduğu hesaplanmıştır. Golimumab, subkutan enjeksiyon sonrası dozla yaklaşık orantılı farmakokinetik sergilediğinden, 50 miligramlık golimumab dozunun biyoyararlanımının da buna yakın olması beklenmektedir.

Sağlıklı deneklere veya romatoid artrit hastalarına tek bir subkutan golimumab enjeksiyonunun yapılmasından sonra maksimum plazma konsantrasyonlarına ulaşılacak için geçen medyan süre T_{maks} değeri, 2-6 gün arasında değişmiştir. Sağlıklı deneklere verilen 50 mg subkutan ile elde edilen en yüksek ortalama \pm SD serum düzeyleri (C_{maks}), 3.1 ± 1.4 μ g-ml olmuştur.

Dağılım:

Romatoid artrit, psoriyatik artrit ve ankilozan spondilit hastalarına her 4 haftada bir subkutan olarak 50 mg golimumab verildiğinde serum konsantrasyonları, 12. haftada kararlı düzeylere ulaşmıştır. Aynı zamanda metotreksat da kullanan hastalara her 4 haftada bir 50 mg subkutan golimumab verilmesiyle elde edilen (bir sonraki) doz-öncesi ortalama \pm SD kararlı serum konsantrasyonunun; metotreksat tedavisine rağmen aktif romatoid artriti olan hastalarda yaklaşık 0.6 ± 0.4 μ g/ml, aktif psoriyatik artrit hastalarında yaklaşık 0.5 ± 0.4 μ g/ml, ankilozan spondilit hastalarında yaklaşık 0.8 ± 0.4 μ g/ml olduğu gözlenmiştir.

0.1-10.0 mg/kg arasında değişen tek intravenöz dozlar şeklinde verilen golimumab, romatoid artrit hastalarında dozla yaklaşık orantılı farmakokinetik sergilemiştir.

Aynı zamanda metotreksat da kullanmayan romatoid artrit, psoriyatik artrit ve ankilozan spondilit hastalarındaki (bir sonraki) doz-öncesi ölçülen kararlı-düzy konsantrasyonları, aynı zamanda metotreksat kullanan hastalardakinden %30 daha düşük bulunmuştur. Romatoid artrit hastalarındaki popülasyon farmakokinetiği analizi de beraberce metotreksat kullanılmasının, görünürdeki golimumab klerensini %17.1 oranında azalttığını göstermiştir. Ancak golimumabla birlikte NSAID, oral kortikosteroid veya sülfasalazin kullanılmasının bu parametreyi etkilediği gösterilmemiştir.

Eliminasyon:

Golimumabın sistemik klerensinin günde 6.9 ± 2.0 mg/kg, ortalama dağılım hacminin 115 ± 19 ml/kg olduğu hesaplanmıştır. Sağlıklı deneklerde yaklaşık 12 ± 3 gün olarak hesaplanan terminal eliminasyon yarı-ömrünün romatoid artrit, psoriyatik artrit ve ankilozan spondilit hastalarında buna yakın değerlerde olduğu gözlenmiştir.

Doğrusallık / Doğrusal Olmayan Durum

Popülasyon farmakokinetiği analizleri görünürdeki golimumab klerensinin, vücut ağırlığıyla doğru orantılı olarak artma eğilimi taşıdığını göstermiştir (bkz bölüm 4.2).

Anti-golimumab antikoru gelişen hastalardaki doz-öncesi ölçülen kararlı düzey serum konsantrasyonlarının, genellikle düşük olduğu bildirilmiştir (bkz bölüm 5.1).

5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri

Klinik dışı veriler geleneksel güvenlik farmakolojisi, yinelenen doz toksisitesi ve üreme toksisitesi bakımından insanlar için spesifik bir tehlikenin söz konusu olmadığını göstermektedir.

Golimumab ile ne mutajenisite, ne hayvanlarda fertilité ne de uzun süreli karsinojen etki çalışmaları yapılmıştır.

Farelerde, bu türdeki TNF-alfayı selektif olarak inhibe eden analog bir antikor kullanılarak yapılan bir çalışmada, gebe kalan farelerin sayısında azalma görülmüştür. Bu sonucun erkekler ve/veya dişiler üzerindeki bir etkiden kaynaklanıp kaynaklanmadığı bilinmemektedir. Aynı analog antikorların yine farelerde yapılan bir gelişme toksisitesi çalışmasında ve cynomolgus maymununda golimumab kullanılarak yapılan benzer bir çalışmada hiçbir maternal toksisite, embriyotoksisite veya teratojenisite kanıtı görülmemiştir.

6 FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Sorbitol (E420),
L-histidin,
L-histidin monohidroklörür monohidrat,
Polisorbat 80
Enjeksiyonluk su.

6.2 Geçimsizlikler

Geçimsizlik çalışmalarının yapılmamış olması nedeniyle bu tıbbi ürün, diğer tıbbi ürünlerle karıştırılarak kullanılmamalıdır.

6.3 Raf ömrü

24 ay.

6.4 Saklamaya yönelik özet tedbirler

Buzdolabında (2°C – 8°C) saklayınız.
Dondurmayınız.
Kullanıma hazır enjektörü ışığın korumak amacıyla, dış kutusunun içinde saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

SIMPONI; paslanmaz çelikten, sabitlenmiş bir iğne takılı olan, Tip I cam enjektör içerisindeki steril bir çözelti olarak kullanıma sunulmaktadır. Bu enjektör; “Smartject” adı verilen, tek-kullanımlık, kullanıma hazır bir kalemin içerisinde. İğne muhafazası, lateks

içeren kuru, doğal kauçuktan üretilmektedir (bkz bölüm 4.4). SIMPONI, 1 veya 3 tane kullanıma hazır kalem içeren ambalajlarda mevcuttur.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

SIMPONI, SmartJect adı verilen kullanıma hazır bir kalem içerisindedir. Her SIMPONI ambalajında kalemin nasıl kullanılacağını tam olarak anlatan talimat vardır. Kullanıma hazır kalem buzdolabından çıkarıldıktan sonra SIMPONI enjeksiyonunu yapmadan önce 30 dakika beklenecek çözeltinin oda sıcaklığına ulaşması sağlanmalıdır. Kullanıma hazır kalem çalkalanmamalıdır.

Berrak, hafif opak, renksiz açık sarı renkte olan çözelti, beyaz renkte, ışığı geçiren bazı yarı saydam veya beyaz protein partikülleri içerebilir. Bu, protein içeren çözeltilerde alışılmış olan bir görünümdür.

Kullanıma hazır kalem içerisindeki SIMPONI'nin kullanıma hazırlanmasını ve kullanılmasını anlatan eksiksiz talimat, kullanma talimatında yer almaktadır.

Kullanılmamış ürünler yada atık materyaller 'Tıbbi Atıkların Kontrolü yönetmeliği' ve 'Ambalaj Atıklarının Kontrolü yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Merck Sharp Dohme İlaçları Ltd.Şti.
Büyükdere Cad. Astoria Kuleleri
No:127 B Blok Kat:8
Esentepe 34394 İSTANBUL
Tel: (0212) 336 10 00
Fax: (0212) 215 27 33

8. RUHSAT NUMARASI

132/58

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 30.12.2011

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ