

Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Фармация комитеті Төрағасының
2017 жылғы “24” сәуір
№ N007925 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық
қолдану жөніндегі
нұсқаулық
Симпони®**

Саудалық атауы
Симпони®

Халықаралық патенттелмеген атауы
Голимумаб

Дәрілік түрі

Инъекцияға арналған 50 мг/1.0 мл ерітінді алдын ала толтырылған шприцте немесе SmartJect® құрылғысы бар автоинжекторда

Құрамы

Бір шприцтің немесе автоинжектордың ішінде

белсенді зат - 100 мг голимумаб,

қосымша заттар: сорбитол, L-гистидин, полисорбат 80, инъекцияға арналған су.

Сипаттамасы

Түссізден ашық сары түске дейінгі бозанданатын сұйықтық.

Фармакотерапиялық тобы

Иммунодепрессанттар.

Альфа ісіктерінің некрозы факторының (TNF-alfa) тежегіштері. Голимумаб.

АТХ коды L04AB06

Фармакологиялық қасиеттері

Фармакокинетикасы

Голимумабты дені сау адамдарға немесе ревматоидтық артриті бар пациенттерге бір рет тері астына енгізуден кейін сарысудағы ең жоғары концентрацияларына жету уақытының (T_{max}) медианасы 2 күннен 6 күнге дейін құбылады. Дені сау адамдарға 50 мг дозада жасалған голимумабтың теріастылық инъекциясынан кейін сарысуда $3,1 \pm 1,4$ мкг/мл тең ең жоғары концентрациясы (C_{max} , орташа мәні \pm стандартты ауытқу) білінді.

Препаратты 100 мг дозада иық, іш және сан аумағына бір рет тері астына енгізгеннен кейін голимумабтың сіңірілуі ұқсас болды, бұл орайда орташа абсолюттік биожетімділігі 51% құрады. Голимумаб үшін тері астына енгізуден кейін шамамен дозаға пропорционалды фармакокинетикасы білінгендіктен, 50 мг немесе 200 мг дозада енгізгенде голимумабтың абсолютті биожетімділігі бірдей болуы мүмкін.

Таралуы

Препаратты бір рет в/і енгізуден кейін орташа таралу көлемі 115 ± 19 мл/кг құрады.

Шығарылуы

Голимумаб жүйелі клиренсі 6.9 ± 2.0 мл/ тәулік/кг құрады. Дені сау еріктілерде және ревматоидтық артриті, псориаздық артриті, шорбуынданатын спондилиті немесе ойық жаралы колиті бар пациенттерде $T_{1/2}$ 12 ± 3 тәулікті құрады.

Ревматоидтық артриті, псориаздық артриті немесе шорбуынданатын спондилиті бар пациенттерге әр 4 апта сайын тері астына 50 мг голимумаб енгізілгенде сарысудағы тепе-тең концентрациясы 12-ші аптада анықталады. Тері астына әр 4 апта сайын 50 мг дозада голимумабпен емдеу аясында метотрексат қатарлас қолданылғанда сарысуда орташа (\pm стандартты ауытқу) тепе-тең ең төмен концентрациясы білінді, олар метотрексатпен емге қарамастан, ревматоидтық артриттің белсенді түрі білінген ревматоидтық артриті бар пациенттерде $0,6 \pm 0,4$ мкг/мл және псориаздық артриттің белсенді түрі бар пациенттерде $0,5 \pm 0,4$ мкг/мл, сондай-ақ шорбуынданатын спондилиті бар пациенттерде $0,8 \pm 0,4$ мкг/мл құрады.

Рентгенографиялық емес аксиальді спондилоартриті бар пациенттердегі голимумабтың ең төменгі орташа тепе-теңдік концентрациясы голимумабты әр 4 апта сайын 50 мг дозада тері астына қабылдаған шорбуынданатын спондилиті бар пациенттерде байқалғанмен салыстырмалы болды.

Метотрексатпен қатарлас ем алмаған ревматоидтық артриті, псориаздық артриті және шорбуынданатын спондилиті бар пациенттерде голимумабтың тепе-тең ең төмен концентрациясы, метотрексатпен біріктіріп голимумаб алған пациенттермен салыстырғанда, 30% төмен болды. Метотрексатты қатарлас қолдану аясында 6 ай бойы тері астына голимумаб алған ревматоидтық артриті бар пациенттердің шектеулі санында голимумаб клиренсінің шамамен 36% төмендеуі білінді. Сонда да, қауымдық фармакокинетикалық талдау деректері бойынша, ҚҚСД, ішуге арналған кортикостероидтар немесе сульфасалазинді қатарлас қолдану голимумаб клиренсіне ықпал етпейтіні көрсетілген.

Ойық жаралы колиті (ОЖК) бар пациенттерге 0-ші және 2-ші аптада 200 мг және 100 мг голимумабтың, тиісінше, әр 4 аптада 50 мг немесе 100 мг голимумабтың бастапқы дозаларын тері астына тағайындаудан кейін голимумабтың сарысулық деңгейлері тепе-тең жағдайға ем басталған соң шамамен 14 апта өткенде жетті. Демеуші кезең ішінде әр 4 апта сайын 50 мг және 100 мг тері астылық дозаларымен емдеу, тиісінше, шамамен $0,9 \pm 0,5$

мкг/мл және $1,8 \pm 1,1$ мкг/мл тепе-тең концентрациясының туындауына әкелді.

Әр 4 апта сайын тері астына 50 және 100 мг голимумаб алған ОЖК бар пациенттерде иммуномодуляторларды бір мезгілде қолдану голимумабтың тепе-тең деңгейлеріне елеулі ықпал етпеген.

Голимумабқа антиденелердің пайда болуы білінген пациенттерде сарысудағы голимумабтың төменірек ең аз тепе-тең концентрациялары байқалды.

Дозаға байланыстылығы

Ревматоидтық артриті бар пациенттерде 0,1-ден 10,0 мг/кг дейінгі дозалар диапазонында бір рет вена ішіне енгізуден кейін голимумабқа тән шамамен дозаға пропорционалды фармакокинетикасы білінді. Дені сау адамдарға 50 мг-ден 400 мг дейінгі диапазонда бір рет тері астына енгізуден кейін шамамен дозаға пропорционалды ФК да байқалды.

Салмақтың фармакокинетикаға ықпалы

Дене салмағы жоғарылағанда голимумабтың аса жоғары клиренсіне бейімділік үрдісі білінді.

Балалар жасындағы пациенттер

Полиартикулярлы ювенилды идиопатиялық артриті бар (пЮИА) 2 жастан 17 жасқа дейінгі 173 балада голимумаб фармакокинетикасы анықталды.

пЮИА зерттеулерінде голимумабты 30 мг/м² (ең көбі 50 мг) дозада тері астына әр 4 аптада алған балаларда тепе-теңдік жай-күйдегі голимумабтың орташа концентрациясы бақыланды, бұл әртүрлі топтағы жастарда ұқсас болды және сондай-ақ әр 4 аптада 50 мг голимумаб алған РА бар ересек пациенттерде бақыланғанға ұқсас немесе аздап жоғары болды.

пЮИА бар балалардағы популяциялық фармакокинетикалық/фармакодинамикалық модельдеу әдісі қан сарысуындағы голимумаб концентрациясы мен клиникалық тиімділігі арасында өзара байланыс барын растады және пЮИА зардап шегетін, дене салмағы 40 кем болмайтын балалардағы әр 4 аптада 50 мг голимумабты дозалау режимі ересектерде қолданғанда өз тиімділігін көрсеткен концентрацияға ұқсас концентрация беретіндігін растайды.

Фармакодинамикасы

Әсер ету механизмі

Голимумаб адамның ИНФ- α (ісік некрозының факторы- α) еритін және трансжарғақшалық биобелсенді түрлерімен аффинділігі жоғары тұрақты кешендер түзетін адамның моноклональді антиденесі болып табылады, бұл рецепторлармен ИНФ- α байланысуына жол бермейді.

Фармакодинамикалық әсерлері

Адамның ісік некрозы факторының (ИНФ) голимумабпен байланысуы Е-селектин адгезиясы молекулаларының, тамырлық эндотелий адгезиясы (VCAM)-1 молекулаларының және жасушааралық адгезия (ICAM)-1 молекулаларының жасушалар беткейінде ИНФ- α -индукцияланған экспрессиясының адамның эндотелий жасушаларымен бейтараптануына әкелуі көрсетілген. *In vitro*, адамның эндотелий жасушаларымен ИЛ-6, ИЛ-8 интерлейкинінің және гранулоцитарлы-макрофагтық-колониестимуляциялау

факторының (GM-CSF) ИНФ-индукцияланған секрециясын голимумаб та тежейді.

Голимумабпен ем аясында С-реактивті ақуыз (СРА) деңгейінің азаюы білінді. Бұдан басқа, Симпони[®] препаратымен емдеу аясында сарысуда ИЛ-6, ICAM-1, матрикстік металлопротеиназа (MMP)-3 деңгейлерінің және тамырлар эндотелийінің өсу факторының (VEGF), бақылау тобымен салыстырғанда, бастапқы мәндерінен едәуір азаюы байқалды. Ревматоидтық артриті мен шорбуынданатын спондилиті бар пациенттерде ИНФ- α деңгейлерінің, сондай-ақ псориаздық артриті бар пациенттерде ИЛ-8 деңгейінің төмендеуі де білінді. Бұл өзгерістер Симпони[®] препаратымен емді бастаудан кейінгі алғашқы тексеруде (4-ші апта) білінді және жалпы 24-ші аптаға дейін сақталды.

Балалық жастағы пациенттер

Полиартикулярлы ювенилды идиопатиялық артрит (пЮИА)

Симпони[®] препаратының қауіпсіздігі және тиімділігі рандомизацияланған, салыстырмалы жасырын, плацебо бақыланатын зерттеулерде препарат қабылдауды тоқтатумен (GO-KIDS) ең кемі 5 белсенді буынды қамтыған, және метотрексатқа талапқа сай емес жауабы бар пЮИА бар 173 балада (2-ден 17 жасқа дейінгі) бағаланды.

Зерттеуге ЮИА полиартикулярлы нұсқасы (оң немесе теріс ревматоидтық факторы бар полиартрит, ауқымды олигоартритпен, жасөспірімдік псориаздық артритпен немесе қандай да бір белсенді жүйелі симптомдарсыз жүйелік ЮИА) бар балалар қатыстырылды.

Белсенді буындардың бастапқы орташа мөлшері 12, ал орташа СРА көрсеткіші 0,17 мг/дл құрады.

Зерттеуге қатысқан 173 бала әр 4 аптада Симпони[®] препаратын 30 мг/м² (ең көбі 50 мг) дозада тері астына және метотрексат алған зерттеудің 1 бөлігі 16 апталық ашық фазадан тұрды.

Америкалық ревматологтар коллегиясының (ACR Ped) педиатриялық критерийлеріне сәйкес емге жауабын бағалауға қол жеткен 154 баланың 30-ы препарат тоқтатылатын рандомизацияланған фазадағы 16-ы аптада зерттеудің 2 бөлігіне жіберілді және әр 4 аптада Симпони[®] препаратын 30 мг/м² дозада (ең көбі 50 мг) + метотрексат, немесе плацебо + метотрексат алған.

Ауру өршігеннен кейін балалар Симпони[®] препаратын 30 мг/м² дозада (ең көбі 50 мг) + метотрексат алды. 48 аптада балалар қосымша ұзақ мерзімді зерттеуге енгізілді. Бұл зерттеуде балалар 4-ші аптада-ақ ACR Ped 30, 50, 70 және 90 жауаптарын көрсетті. 16-ы аптада балалардың 87%-да ACR Ped 30 жауап бақыланды, сондай-ақ балалардың 79%, 66%, және 36%-да тиісінше ACR Ped 50, ACR Ped 70 және ACR Ped 90 жауаптары бақыланды. 16-шы аптада балалардың 34%-да келесі барлық көрсеткіштер болуымен анықталатын белсенді емес аурулар болғаны бақыланды: белсенді артриті бар буындар болмауы; ЮИА қатысты қызба, бөртпелер, серозит, спленомегалия, гепатомегалия немесе жайылған лимфаденопатияның болмауы; белсенді увеиттің болмауы; ЭШЖ (<20 мм/сағ) немесе СРА (<1,0

мг/дл) қалыпты көрсеткіші; дәрігердің ауру белсенділігіне жалпы бағасы (ВАШ ≤ 5 мм); таңертеңгі қимылдың шектелуінің ұзақтығы <15 минут. ACR Ped барлық компоненттері 16-шы аптада бастапқы мәндерімен салыстырғанда клиникалық елеулі жақсарғанын көрсеткен (1 кесте).

1 кесте

16^a аптада ACR Ped компоненттері бойынша бастапқы мәндермен салыстырудағы жақсарулар

	Орташа пайыздық жақсарулар
	Симпони [®] 30 мг/м ² n ^b = 173
Ауруды дәрігердің жалпы бағалауы (ВАШ ^c 0-10 см)	88%
Жалпы өзін сезінудің жиынтық бағасы (ВАШ 0-10 см)	67%
Белсенді буындар саны	92%
Қозғалыс диапазоны шектеулі буындардың саны	80%
СНАQ ^d бойынша физикалық функция	50%
ЭШЖ (мм/сағ) ^e	33%

^a Бастапқы мәні = 0 апта

^b «n» зерттеуге қатыстырылған пациенттердің санын көрсетеді

^c ВАШ: визуалдық-аналогтық шкала

^d СНАQ (Child Health Assessment Questionnaire): Балалар денсаулығын бағалаудың сауалнамасы

^e ЭШЖ (мм/сағ): эритроциттер шөгуінің жылдамдығы (мм/сағ)

16-шы аптада ACR Ped 30 еміне жауап бақыланған және 16-шы және 48-ші апта аралығында өршу бақыланбаған балалар үлесінде алғашқы ақырғы нүктесіне қол жетпеген. Балалардың көп бөлігінде 16-шы және 48-ші апта аралығында өршу бақыланбаған (Симпони[®] + метотрексат тобында 59%, және плацебо + МТХ тобында 53%, тиісінше; $p = 0,41$).

Алғашқы ақырғы нүктедегі қосалқы топтардағы алдын ала талдау CPA ≥ 1 мг/дл бастапқы мәні (40%-бен салыстырғанда 87%-да, $p = 0,0068$) Симпони[®] + метотрексат алған пациенттермен салыстырғанда CPA ≥ 1 мг/дл бастапқы мәніне байланысты (<1 мг/дл салыстырғанда ≥ 1 мг/дл) плацебо + метотрексат тобында өршудің жоғарырақ деңгейін көрсетті. 48-ші аптада, Симпони[®] + метотрексат тобындағы және плацебо + метотрексат тобындағы, тиісінше 53% және 55% балаларда, ACR Ped 30 емге жауап бақыланды, және Симпони[®] + метотрексат тобында 40% және 28%-да және плацебо + метотрексат тобында, тиісінше, белсенді емес ауру жай-күйі болды.

Қолданылуы

Ревматоидтық артрит (РА)

Симпони[®] метотрексатпен (МТ) біріктіріп қолдануға көрсетілімді:

- метотрексатты қоса, ауруды модификациялайтын ревматизмге қарсы препараттармен (АМРҚІІ) емге қанағаттанарлықсыз жауап беретін

ересектердегі белсенділігі орташа және ауыр ревматоидтық артрит емі ретінде

- бұрын метотрексатпен ем алмаған ересектердегі ауыр, белсенді және үдемелі ревматоидтық артрит емінде

Симпони® препаратын метотрексатпен біріктіру буындар патологиясының үдеу жиілігін төмендетуі көрсетілген, бұл рентгенография көмегімен көріністеледі және олардың функционалдық жағдайын жақсартады.

Ювенилды идиопатиялық артрит

Полиартикулярлы ювенилды идиопатиялық артрит (пЮИА)

Симпони® метотрексатпен (МТ) біріктірілімде метотрексатпен алдыңғы емге жауап қанағаттанарлықсыз болғаны анықталған, дене салмағы 40 кг кем емес балаларда ювенилды идиопатиялық артритті емдеу үшін көрсетілген.

Псориаздық артрит (ПсА)

Бұрын ауруды модификациялайтын ревматизмге қарсы препараттармен (АМРҚП) емдеуге қанағаттанарлықсыз жауап берген ересектерде Симпони® монотерапия ретінде немесе метотрексатпен біріктіріліп белсенді және үдемелі псориаздық артритті емдеуге көрсетілген. Симпонидің® шеткергі буындар патологиясының үдеу жиілігін төмендететіні көрсетілген, бұл көптеген буындарды симметриялық қамтыған аурудың қосалқы типтері бар пациенттерде рентгенография арқылы көріністелді, сондай-ақ функционалдық жағдайды жақсартады.

Аксиальді спондилоартрит

Шорбуынданатын спондилит (ШС)

Симпони® дәстүрлі емге жауабы қанағаттанарлықсыз болған ересектердегі белсенді ауыр шорбуынданатын спондилитті емдеуге көрсетілген.

Рентгенографиялық емес аксиальді спондилоартрит (ре-АксСА)

Симпони® препараты қабынуға қарсы стероидты емес препараттармен (ҚҚСП) емдеуге қанағаттанарлықсыз жауап білінген немесе ҚҚСП көтерімсіз болған ересек пациенттерде магнитті-резонансты томография (МРТ) кезінде байқалған С-реактивті ақуыз (СРА) концентрациясының жоғарылауы және/немесе сәйкесінше өзгерістері сияқты қабынудың объективті белгілері бар белсенді ауыр рентгенографиялық емес аксиальді спондилоартритті емдеу үшін көрсетілген.

Ойық жаралы колит (ОЖК)

Симпони® глюкокортикостероидтармен тұрақты емдеуді талап ететін немесе алдыңғы емдеуде көтере алмаушылығы немесе жеткіліксіз жауабы болған ересек пациенттерде ауырлығы орташа және ауыр дәрежелі ойық жаралы колитті емдеуге мына мақсатта көрсетілген:

- клиникалық жауапты индукциялау және демеу;
- индукция кезінде шырышты қабықтар жағдайының эндоскопиялық расталған жақсаруы;
- клиникалық ремиссияны индукциялау;
- сәтті индукциялау кезінде клиникалық ремиссияға жету және оны сақтап тұру.

Қолдану тәсілі және дозалары

Симпони[®] препаратымен емдеуді ревматоидтық артрит, полиартикулярлы ювенилды идиопатиялық артрит, псориаздық артрит, шорбуынданатын спондилит, рентгенографиялық емес аксиальді спондилоартрит, және ойық жаралы колитті диагностикалау және емдеу тәжірибесі бар білікті дәрігерлердің бақылауымен бастау және жүргізу қажет.

Пациент болжамды жағымсыз әсерлер, зардаптар туралы хабардар болуы тиіс және қандай да бір жағымсыз құбылыстар білінгенде пациент дәрігерге қаралуы қажет.

Дозалануы

Ревматоидтық артрит (РА)

Симпони[®] 50 мг дозада айына бір рет, айдың белгілі бір күнінде тері астына енгізіледі.

Симпони[®] метотрексатпен біріктіріп қолдану қажет.

Псориаздық артрит (ПсА), шорбуынданатын спондилит (ШС), рентгенографиялық емес аксиальді спондилоартрит (ре-АксСА)

Симпони[®] 50 мг дозада айына бір рет, айдың белгілі бір күнінде тері астына енгізіледі.

Қолда бар деректерге сай, барлық көрсетілімдер бойынша клиникалық жауапқа, әдетте, ем басталған соң (препараттың 3-4 дозасын енгізуден соң) 12-14 апта ішінде жетеді. Осы кезең ішінде емдегенде емдік әсер білінбеген пациенттерде емдеуді жалғастыру мәселесін қайта қарастыру қажет.

Дене салмағы 100 кг асатын пациенттер

РА, ПсА, ШС немесе ре-АксСА бар, дене салмағы 100 кг асатын, препараттың 3-4 дозасын енгізуден кейін қанағаттанарлық клиникалық жауапқа жетпеген пациенттерде барлық жоғарыда көрсетілген көрсетілімдер үшін голимумабтың дозасын айына 1 рет 100 мг дейін арттыру мәселесін қарастыруға болады. Бұл орайда дәрілік препаратты 100 мг дозада қолдану аясында анықталған күрделі жағымсыз реакциялар қаупінің 50 мг дозамен салыстырғанда жоғарылауын ескеру қажет. Препараттың 3-4 қосымша дозасын (100 мг-ден) енгізуден кейін емдік әсері білінбеген пациенттерде емді жалғастырудың мақсатқа сай болуын қарастыру керек.

Ойық жаралы колит

Дене салмағы 80 кг-ден аз пациенттер

Симпони[®] бастапқы 200 мг дозада (50 мг-ден 4 инъекция), содан соң 2-ші аптада 100 мг (50 мг-ден 2 инъекция), содан соң әр 4 апта сайын 50 мг-ден тағайындалады.

Дене салмағы 80 кг тең немесе одан жоғары пациенттер

Симпони[®] бастапқы 200 мг дозада (50 мг-ден 4 инъекция), содан соң 2-ші аптада 100 мг (50 мг-ден 2 инъекция), содан соң әр 4 апта сайын 100 мг-ден (50 мг-ден 2 инъекция) тағайындалады.

Демеуші ем кезінде кортикостероидтардың дозасын клиникалық нұсқауларға сәйкес титрлеуге болады.

Қолжетімді деректер клиникалық жауапқа, әдетте, 12-14 апта емделуден кейін (4 дозадан соң) жетуге болатынын көрсетеді. Ұзақ емдеу сол уақыт кезеңінде ем артықшылығына дәлелі жоқ пациенттерде қарастырылуы тиіс.

Препарат енгізуді өткізіп алу

Егер пациент Симпони® препаратын жоспарланған күні енгізуді ұмытса, өткізіп алған дозаны пациент бұл жөнінде еске түсірген бойда бірден енгізу қажет. Өткізіп алған дозаның орнын толтыру үшін препараттың қосарлы дозасын енгізу керек емесін пациенттерге түсіндіру қажет.

Төменде берілген деректерге сай, препараттың келесі дозасын енгізу қажет:

- егер препарат енгізуді өткізіп алудан кейін 2 аптадан аз уақыт өтсе, пациент препарат дозасын енгізіп, препаратты енгізудің бастапқы кестесін ұстануы тиіс
- егер препаратты енгізуді өткізіп алудан кейін 2 аптадан көп уақыт өтсе, пациент препарат дозасын енгізіп, осы инъекция жасалған күннен бастап, ары қарай препаратты енгізудің ай сайынғы жаңа кестесін ұстануы тиіс.

Егде жастағы адамдар (≥ 65 жас)

Егде жастағы адамдарда дозаны түзету қажет емес.

Бүйрек және бауыр функциясының бұзылуы

Осы пациенттер қауымында Симпони® препаратының әсері зерттелмеген. Препаратты дозалауға қатысты нұсқаулар жоқ.

Балалар

Полиартикулярлы ювенилды идиопатиялық артриті бар пациенттерді қоспағанда, 18 жасқа дейінгі пациенттерде Симпони® препаратының қауіпсіздігі мен тиімділігі әзірге анықталмаған.

Полиартикулярлы ювенильды идиопатиялық артрит

Симпони® 50 мг дозада айына бір рет тері астына, дене салмағы 40 кг кем болмайтын балаларға айдың үнемі бір күнінде енгізіледі.

Қолда бар деректер әдетте клиникалық жауапқа емнің 12 аптасынан 14 аптасына дейінгі аралықта жететіндігін айғақтайды (3-4 дозадан кейін).

Бұл кезең ішінде емдік әсері анықталмаған балаларда емді жалғастыру туралы мәселені қайта қарастыру керек.

Енгізу әдісі

Тері астына қолдануға арналған. Емдеуші дәрігердің шешімі бойынша, теріастылық инъекциялар әдістемесін қажетті үйренуден кейін пациенттер Симпониді® өз бетінше, қажет болса, ары қарай дәрігерлік бақылаумен енгізе алады. Пациенттерге Симпони® препаратын, енгізу жөніндегі толық нұсқаулықтарға сай, толық көлемде енгізу керек екенін түсіндіру қажет.

Инъекция алдында алдын ала толтырылған шприц-қаламды/бір реттік SmartJect® (Смарт Джект) автоинжекторын тоңазытқыштан шығарып алып, оны бөлме температурасында 30 минут бойы ұстау қажет. Сілкуге болмайды! Ерітінді мөлдір немесе сәл бозанданатын, түссіз немесе ашық-сары түсті болады және ішінде мөлдір немесе ақ ақуыз бөлшектерінің аздаған мөлшері болуы мүмкін. Ақуызы бар ерітінділер үшін ішінде олардың пайда болуына жол беріледі. Ауа көпіршіктерінің болуына жол беріледі. Егер ерітінді түсін

өзгертсе, бұлыңғыр немесе ішінде көрінетін бөгде бөлшектері болса, Симпони® препаратын қолдануға болмайды.

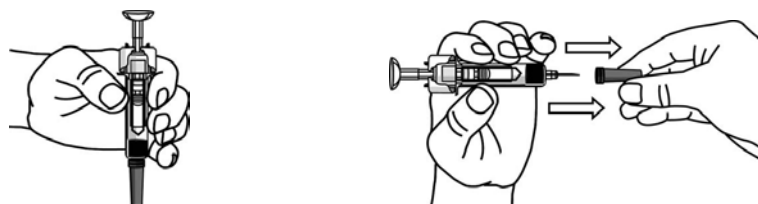
Инъекция үшін ең ыңғайлы жерлер санның жоғарғы бөлігі немесе іштің кіндіктен шамамен 5 см төмен аумағы болып табылады. Сондай-ақ препаратты иыққа енгізуге болады. Препаратты ауырсыну бар, көгерген, қызарған, қабыршақтанған немесе тығызданған жерлер бар бөліктеріне енгізбеңіз. Тыртықтанған немесе созылған жерлері бар аумақтардан аулақ болыңыз. Егер бірнеше инъекция енгізу қажет болса, онда инъекцияларды дененің түрлі бөліктеріне енгізу керек.

Инъекция үшін ұсынылатын жерлер



1. Препаратты алдын-ала толтырылған шприц-қаламмен енгізу

Ішінде препараты бар шприцті картон қорапшасынан, оны инесін сыртқа қарай ұстап суырып алыңыз. Шприцті корпусынан ұстаңыз. Поршеннің ұштығынан, поршеннен, иненің сақтандырғышының қанатшаларынан немесе иненің қорғағыш қалпақшасынан ұстамаңыз. Ешқашан поршенін ысырмаңыз. Алдын-ала толтырылған шприцтің инесінің қорғағыш қалпақшасын, Сіз препаратты енгізуге дайын болғанға дейін шешпеңіз. Сақтандырғыштың инені мерзімінен бұрын жауып қалуын болдырмас үшін, инені сақтандырғышты іске қосу клипсаларына қолыңызды тигізбеңіз. Шприцтің зақымданбағанына көз жеткізіңіз. Қолыңызды әбден жуыңыз және инъекция орнын антисептикке малынған мақта тампонымен тазалап сүртіңіз. Теріні құрғатыңыз. Инъекция алдында сүртілген жерді үрлемеңіз және оған қолыңызды тигізбеңіз. Инъекция орнын анықтап алмайынша, ешқашан қорғағыш қалпақшасын шешпеңіз, өйткені препаратты қорғағыш қалпақшасы шешілгеннен кейін 5 минут ішінде енгізу қажет. Сіз инъекцияны орындауға дайын болған кезде, алдын-ала толтырылған шприцті бір қолыңызбен корпусынан ұстаңыз және екінші қолыңызбен бірден инесінің қорғағыш қалпақшасын шешіңіз, бұл кезде поршеньге қолыңызды тигізбеңіз. Инъекциядан кейін иненің қорғағыш қалпақшасын лақтырып тастаңыз. Сіз шприцтен ауа көпіршіктерін көруіңіз мүмкін. Мұндай болады, оны шығарып жіберуге тырыспаңыз. Сонымен қатар Сіз иненің ұшындағы сұйықтық тамшысын көруіңіз мүмкін. Бұған да жол беріледі. Иненің бөгде заттармен жанасуына жол бермеңіз.



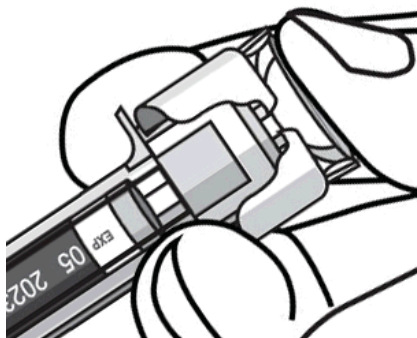
Алдын-ала толтырылған шприцтің корпусын бір қолыңызға, ортаңғы және сұқ саусақтың арасына ұстаңыз және бас бармағыңызды поршень ұштығының үстіне қойыңыз. Алдын-ала тазалап сүртілген теріні абайлап жиырып алу үшін екінші қолыңызды пайдаланыңыз. Оны мықтап қысып ұстаңыз.

Бүкіл емшара бойына поршенді кері ысырмаңыз.

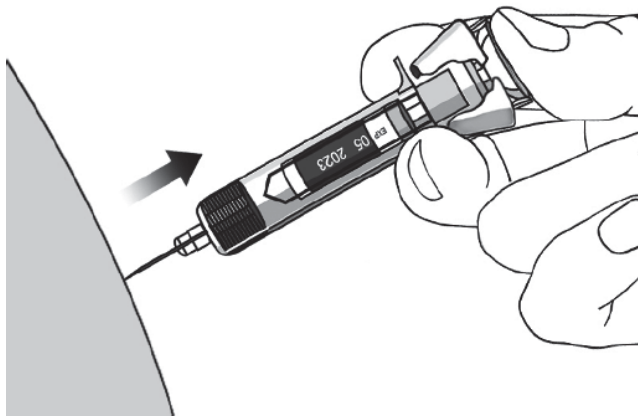
Инені жиырылған теріге 45° бұрыштап орналастырыңыз. Бір жылдам қимылмен инені теріге ол қаншалықты енгенше тереңірек енгізіңіз.



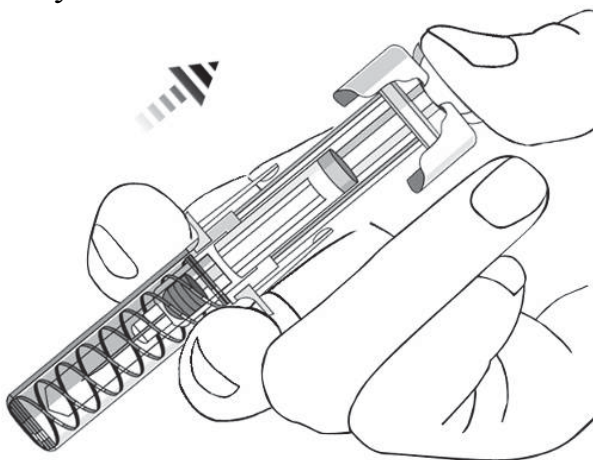
Поршеньді, поршеньнің ұштығы инені сақтандырғыштың қанатшалары арасында орныққанша басып тұрып, препаратты түгелімен енгізіңіз.



Поршень түбіне дейін жылжыған кезде, поршеньнің ұштығын басып тұра беріңіз, инені теріден алып тастаңыз және теріні қысуды доғарыңыз.



Суретте көрсетілгендей, инені сақтандырғыш толық жапқанға дейін бос шприц жоғары көтерілуі үшін, бас бармағыңызды поршеньнің ұштығынан баяу алыңыз.



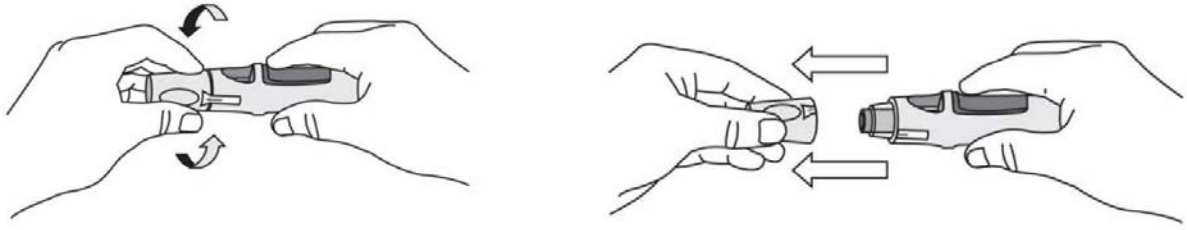
Инъекция орнында аздаған мөлшерде қан немесе сұйықтық пайда болуы мүмкін. Бұл қалыпты. Инъекция орнына антисептикке малынған мақта тампонын басыңыз және бірнеше секунд ұстап тұрыңыз. Инъекция орнын ысқыламаңыз. Қажет болса бұласырмен жабыстырып қойыңыз. Пайдаланылған шприцті қалдықтардың осындай түрлерін жоюға арналған жергілікті талаптарға сәйкес жою қажет.

1. Препаратты бір реттік SmartJect® автоинжекторымен енгізу

Ішінде препараты бар бір реттік автоинжекторды картон қорапшасынан суырып алыңыз. Автоинжектордың корпусы мен қорғағыш үлбірі зақымданбағанына көз жеткізіңіз.

Қолыңызды әбден жуыңыз және инъекция орнын антисептикке малынған мақта тампонымен сүртіңіз.

Егер Сіз препаратты енгізуге дайын болмасаңыз – қорғағыш қалпақшасын шешпеңіз, өйткені препаратты қорғағыш қалпақшасы шешілгеннен кейін 5 минут ішінде енгізу қажет. Сіз препаратты енгізуге дайын болған кезде – қорғағыш үлбірінің бүтіндігін бұзбау үшін, қорғағыш қалпақшасын мұқият бұраңыз. Қорғағыш қалпақшасын бір жағына қарай тартыңыз және алып тастаңыз.



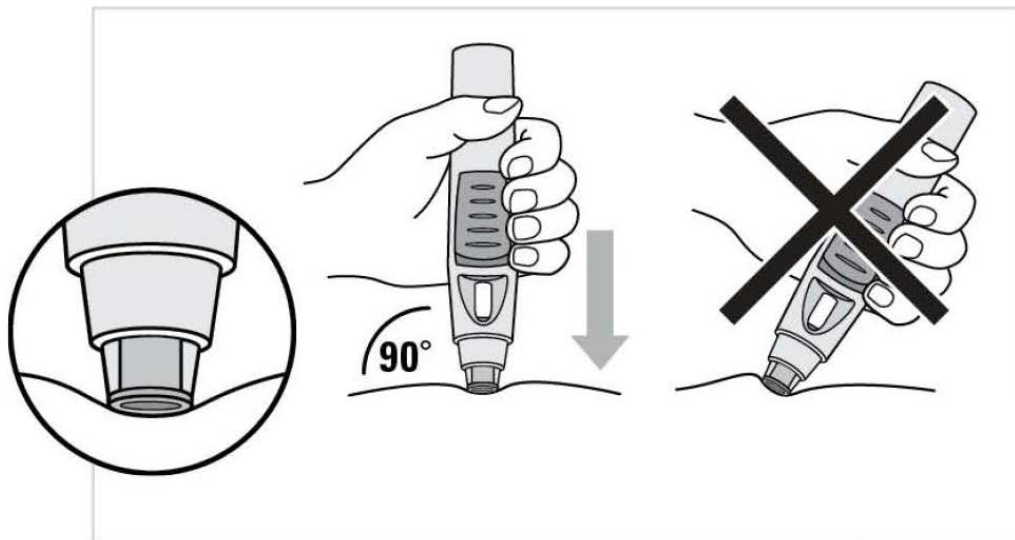
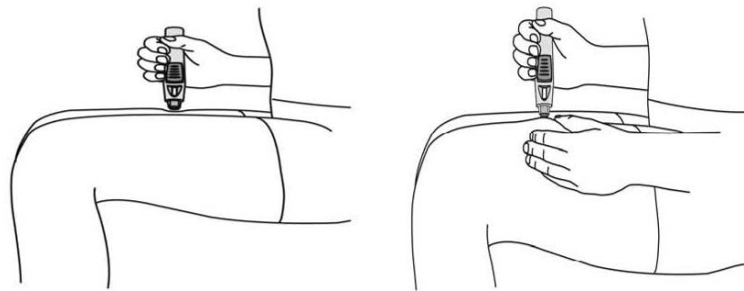
Қорғағыш қалпақшасын шешкеннен кейін оны орнына қайтаруға болмайды – бұл құрылғының ішіндегі инені зақымдауы мүмкін. Егер сіз автоинжекторды қорғағыш қалпақшасынсыз түсіріп алсаңыз, оны пайдаланбаңыз.

Автоинжекторды қолыңызға ыңғайлы ұстаңыз. Түймесін баспаңыз.

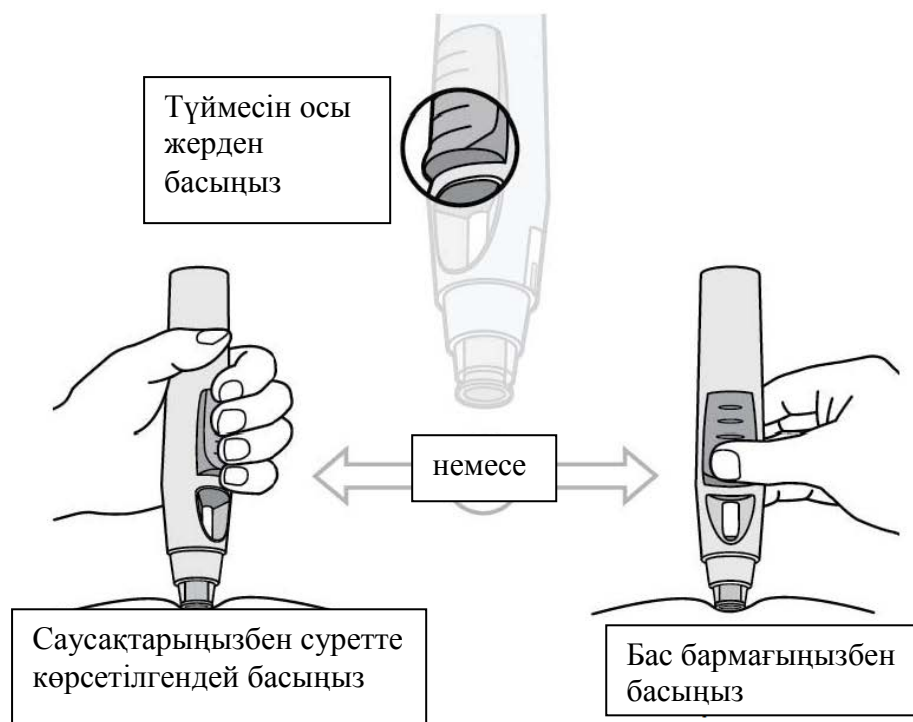
Енгізудің 2 әдісінің біреуін таңдау керек. Препаратты теріні жиырмай енгізу ұсынылады (1 әдіс). Бірақ сіз инъекцияны енгізген кезде тығыздау беткей қалыптастыру үшін теріні жиырып алғыңыз келсе, олай етуге болады (2 әдіс).

Түймесін баспай, мықтап ұстап тұрып, автоинжектордың ашық ұшын тік бұрышқа қаратыңыз (90°) және инъекция орнына тығыз тақаңыз.

Автоинжекторды теріге, сақтандырғыш төлкесі мөлдір бөлігінің ішінде қалатындай қылып тығыз тақап ұстаңыз.



Автоинжекторды инъекция аймағына тығыз тақап тұрып, түймесінің алдыңғы көтеріңкі бөлігін басыңыз. Сіз түймесін тек, автоинжектор теріге тығыз тақалып, ал сақтандырғыш төлкесі мөлдір бөлігінің ішінде тұрған кезде ғана баса аласыз. Түймесі басылған бойда, оны басып тұра беру қажет емес, өйткені түймесі басулы күйі қалады, оны тек ұстап тұру жеткілікті.



Алғашқы сыртыл, инъекцияның басталғандығын білдіреді. Бұл сәтте автоинжекторды ешбір жағдайда инъекция орнынан алмаңыз! Егер Сіз автоинжекторды теріден алсаңыз, онда препараттың дозасы түгел енгізілмей қалуы мүмкін.

Автоинжекторды инъекция орнына екінші сыртыл естілгенге дейін тығыз тақап тұра беріңіз. Әдетте бұл 3-6 секунд уақыт алады, бірақ 15 секундқа дейін созылуы мүмкін. Екінші сыртыл инъекцияның аяқталғандығын және иненің автоматты түрде автоинжектордың ішінде жабылып қалғандығын білдіреді.

Автоинжекторды препаратты енгізу аймағынан алыңыз.

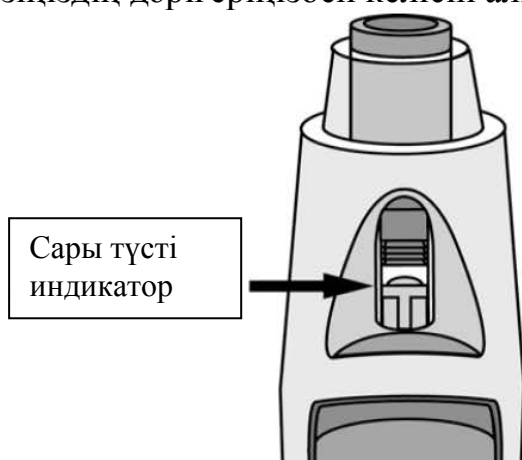
Егер Сізде естуде қиындықтарыңыз болса, түймені басқан сәттен бастап 15 секундты санаңыз және препаратты енгізу аймағындағы автоинжекторды алып тастаңыз.



Инъекция орнында аздаған мөлшерде қан немесе сұйықтық пайда болуы мүмкін. Бұл қалыпты. Инъекция орнына антисептикке малынған мақта тампонын басыңыз және бірнеше секунд ұстап тұрыңыз. Инъекция орнын ысқыламаңыз. Қажет болса бұласырмен жабыстырып қойыңыз.

Бүріккеннен кейін сары индикатор пайда болғандығына көз жеткізу үшін, тексеру терезесін тексеріңіз. Бұл автоинжектордың тиісінше іске қосылғандығын көрсетеді.

Сары индикатор бір реттік шприцтің плунжерімен жалғанып тұрады. Егер тексеру терезесінде сары индикатор пайда болмаса, сәйкесінше плунжері жеткілікті жылжымайды және инъекция жасалынбайды. Сары индикатор тексеру терезесінің жартысына жуығын алып тұруы мүмкін. Бұл қалыпты. Егер Сіз тексеру терезесінде сары индикаторды көріп тұрмасаңыз немесе Сіз дозасы енгізілген жоқ деп есептесеңіз, дәрігердің көмегіне жүгініңіз. Екінші дозасын Өзіңіздің дәрігеріңізбен келісіп алмай енгізбеңіз.



Пайдаланылған автоинжекторды қалдықтардың осындай түрлерін жоюға арналған жергілікті талаптарға сәйкес жою керек.

Жағымсыз әсерлері

Ревматоидтық артриті, псориаздық артриті, шорбуынданатын спондилиті, рентгенографиялық емес аксиальді спондилоартриті және ойық жаралы колиті бар пациенттердегі бақыланатын клиникалық зерттеулерде анағұрлым жиі кездескен жағымсыз реакция жоғарғы тыныс жолдарының инфекциясы болды (голимумабпен емдеу топтарында жиілігі бақылау топтарындағы 11%-бен салыстырғанда 12,6%-ды құрады). Ең күрделі жағымсыз реакциялар ауыр инфекциялар (сепсисті, пневмонияны, туберкулезді, инвазивтік зеңдік және оппортунистік инфекцияларды қоса), демиелинизацияланатын аурулар, лимфома, В вирустық гепатитінің реактивациясы, жүректің іркілісті жеткіліксіздігі, аутоиммундық аурулар (қызыл жегі тәрізді синдром) және гематологиялық реакциялар, жүйелік аса жоғары сезімталдықтың күрделі реакциялары (анафилаксиялық реакцияларды қоса), васкулит, лимфома және лейкемия.

Клиникалық зерттеулерде және маркетингтен кейінгі үдерісте голимумаб қолданудың жиілік санаты бойынша анықталған барлық жағымсыз әсерлері төменде берілген. Кездесу жиілігінің келесі шарттары мен санаттары

қолданылды: *өте жиі* ($\geq 1/10$), *жиі* ($\geq 1/100 - < 1/10$ дейін), *жиі емес* ($\geq 1/1000 - < 1/100$ дейін), *сирек* ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ дейін), *өте сирек* ($< 1/10\ 000$) және *жиілігі белгісіз* (қолда бар деректер бойынша жиілігін бағалау мүмкін емес). Жағымсыз әсерлері жиіліктің әр санаты аясында күрделілігі дәрежесінің төмендеу тәртібімен көрсетілген.

Өте жиі ($\geq 1/10$)

- жоғарғы тыныс жолдарының инфекциясы (назофарингит, фарингит, ларингит және ринит)

Жиі ($\geq 1/100, < 1/10$)

- бактериялық инфекциялар (мысалы, целлюлит сияқты), төменгі тыныс жолдарының инфекциялары (пневмония сияқты), вирустық инфекциялар (мысалы, тұмау және герпес сияқты), бронхит, синусит, беткейлік зеңдік инфекциялар, абсцесс

- анемия

- аллергиялық реакциялар (бронх түйілуі, аса жоғары сезімталдық, есекжем), аутоиммундық антиденелерге оң реакция

- депрессия, ұйқысыздық

- бас айналуы, бас ауыруы, парестезия

- гипертензия

- демікпе және ұқсас симптомдар (қырылдау және аса жоғары бронх белсенділігі сияқты)

- диспепсия, іштің ауыруы, жүрек айнуы, асқазан-ішек жолы тарапынан қабыну аурулары (гастрит және колит сияқты), стоматит

- аланинаминотрансфераза деңгейінің жоғарылауы, аспартатаминотрансфераза деңгейінің жоғарылауы.

- қышыну, бөртпе, алопеция, дерматит

- гипертермия, астения, инъекция орнындағы реакциялар (мысалы, инъекция жасалған жердің қызаруы, есекжем, қатаю, ауыру, қанталау, қышыну, тітіркену және парестезия сияқты), кеуде қуысындағы жайсыздық

- сүйектердің сынуы

Жиі емес ($\geq 1/1000, < 1/100$)

- сепсистік шок, сепсис, пиелонефрит

- жаңа түзілімдер (терінің қатерлі ісіктері, жалпақ жасушалы карцинома және меланоцитарлық невус сияқты)

- лейкопения, тромбоцитопения, панцитопения

- қалқанша без тарапынан бұзылу (гипотиреоз, гипертиреоз және зоб сияқты)

- қан глюкозасы деңгейінің жоғарылауы, липидтер деңгейінің жоғарылауы

- тепе-теңдіктің бұзылуы

- көрудің нашарлауы (көрудің тұмандануы, көру өткірлігінің төмендеуі сияқты), конъюнктивит, көздің аллергиялық аурулары (қышыну, тітіркену сияқты)

- аритмия, коронарлық артериялардың ишемиялық зақымдануы

- тромбоз (қолқа, тереңдегі веналар тромбозы сияқты), гиперемия

- өкпенің интерстициальді ауруы

- іш қату, гастроэзофагеальді рефлюкс ауруы

- холелитиаз, бауыр функциясы тарапынан бұзылулар
 - терінің буллезді реакциялары, псориаз (алғаш дамыған немесе үдемелі, алақан/табан және пустулезді), есекжем
 - сүт бездерінің аурулары, етеккір бұзылулары
- Сирек ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)*
- В гепатиті вирусының реактивациясы, туберкулез, оппортунистік инфекциялар (инвазивтік зендік инфекциялар сияқты [гистоплазмоз, кокцидиомикоз, пневмоцитоз], бактериялық, атиптік микобактериялық инфекция және протозойлық инфекция), бактериялық артрит, инфекциялық бурсит
 - лимфома, лейкоз, меланома
 - апластикалық анемия
 - аса жоғары сезімталдықтың күрделі жүйелі реакциялары (анафилактикалық реакцияны қоса), васкулит (жүйелі), саркоидоз
 - демиелинизацияланатын бұзылулар (орталық және шеткергі), дәм сезудің бұрмалануы
 - іркілісті жүрек жеткіліксіздігі (алғаш туындаған немесе үдемелі)
 - Рейно феномені
 - тері эксфолиациясы, васкулит (терілік)
 - жегітәрізді синдром
 - қуық функциясының бұзылуы, бүйрек функциясы тарапынан бұзылулар
 - инъекция орнының баяу жазылуы

Жиілігі белгісіз

- Меркель жасушаларының карциномасы*, гепатолиенальді Т-жасушалық лимфома*

* ИНФ басқа тежегіштері аясында байқалған

Бүкіл осы тарау бойы, бақылаудың орташа ұзақтығы (шамамен 4 жыл кұрады), және, әдетте, Симпони® препаратымен емделетін барлық ауруларына көрсетілген. Симпони® препаратының дозасы сипатталған жерде, бақылау ұзақтығының медианасы өзгереді (2 жыл доза 50 мг доза үшін, 3 жыл доза 100 мг доза үшін), себебі науқастар бір дозадан келесі доза ауысуы мүмкін.

Жекелеген жағымсыз реакциялардың сипаттамасы

Инфекциялар

Клиникалық зерттеулерде айтарлықтай ең таралған жағымсыз реакция жоғарғы тыныс жолдарының инфекциясы болды. Ол Симпони® препаратын қабылдаған 12.6% пациентте (100 пациент-жылға шаққанда: 60.8; 95% СА: 55.0, 67.1) және бақылау тобындағы 10.7% пациентте туындады (100 пациент-жылға шаққанда: 54.5; 95% СА: 46.1, 64). 4 жыл (медиана) бойы пациенттерді кейінгі бақылау кезінде жоғарғы тыныс жолдары инфекцияларының 100 пациент-жылға оқиғалар жиілігі 34.9 кұрады (95% СА: Симпони® препаратының тобында 33.8, 36.0).

Бақыланатын зерттеулерде инфекциялар Симпони® препаратын алған 23% пациентте (100 пациент-жылға шаққанда: 132; 95% СА: 123.3, 141.1) және бақылау тобындағы 20.2% пациентте байқалды (100 пациент-жылға жиілігі:

122.3; 95% СА: 109.5, 136.2). 4 жыл (медиана) бойы пациенттерді кейінгі бақылау кезінде Симпони® препаратының тобында 100 пациент-жылға инфекция оқиғаларының жиілігі 81.1; 95% СА: 79.5, 88.8 құрады.

Бақыланатын зерттеулерде ревматоидтық артрит, псориаздық артрит және шорбуынданатын спондилиті мен рентгенографиялық емес аксиальді спондилоартриті бар пациенттерде күрделі инфекциялар Симпони® препаратын алған 1.2% пациентте және бақылау тобындағы 1.2% пациентте байқалды.

РА, ПсА, ШС және ре-АксСА бар пациенттерде бақыланатын зерттеулердегі қадағалау 100 пациент-жылға шаққанда 100 мг голимумаб тобында күрделі инфекциялардың жиілігі 7.3; 95% СА: 4.6, 11.1; 50 мг голимумаб тобында 2.9; 95% СА: 1.2, 6.0; және бақылау тобында 3.6; 95% СА: 1.5, 7.0 құрады. Ойық жаралы колиті бар пациенттердегі бақыланатын кезеңіндегі зерттеулерде күрделі инфекциялар Симпони® препаратын индукциясымен қабылдаған 0.8% пациентте және бақылау тобындағы 1.5% пациентте байқалды.

Симпони® препаратымен емдеу кезеңінде байқалатын күрделі инфекциялар: туберкулез, бактериялық инфекциялар, соның ішінде сепсис, пневмония, инвазиялық зеңді және басқа да оппортунистік инфекциялар. Жағдайлардың жартысы өліммен аяқталған. 3 жылға дейін (медиана) пациенттерді кейінгі бақылау кезінде, оппортунистік инфекциялар мен туберкулезді қоса, күрделі инфекциялар жиілігі 100 мг голимумаб тобында, 50 мг голимумаб тобымен салыстырғанда, жоғары болды және 100 пациент-жылға шаққанда (95% СА) күрделі инфекциялар, тиісінше, 4.1 (3.6, 4.5) және 2.6 (2.0, 3.1) құрады.

Қатерлі ісіктер

Лимфома

Клиникалық зерттеулерде Симпони® препаратын алған пациенттерде лимфома жиілігі жалпы қауымда күтілетін жиілігінен жоғары болды. Бақыланатын және бақыланбайтын клиникалық зерттеулерде 3 жылға дейінгі бақылау медианасында лимфома жиілігі 100 мг голимумаб тобында (10 пациент), 50 мг голимумаб тобымен (1 пациент) және плацебо тобымен салыстырғанда, жоғары болды және 65, 0.24) және 0.00 (0.00, 0.57) құрады. Жағдайлардың көпшілігі ауруы өте ұзаққа созылған және рефрактерлі болған басқа да ИНФ тежегіштерінен ауысқан пациенттердің қатысуымен GO-After зерттеуінде тіркелген.

Лимфомадан өзге, басқа да қатерлі ісіктер.

Бақыланатын клиникалық зерттеулерде және шамамен 4 жыл бойы кейінгі бақылау кезінде басқа қатерлі ісіктер жиілігі (меланомалы емес тері обырын қоспағанда) Симпони® препаратының тобында және бақылау тобында салыстырмалы болды. Шамамен 4 жыл бойы кейінгі бақылау кезінде лимфоцитарлық емес қатерлі ісіктер жиілігі (терінің меланомалы емес обырын қоспағанда) жалпы қауымдағы жиілігімен салыстырмалы болды.

Бақыланатын және бақыланбайтын клиникалық зерттеулерде 3 жылға дейінгі бақылау медианасында терінің меланомалы емес обыры плацебо тобындағы 5 пациентте және 50 мг голимумаб тобындағы 10 пациентте және 100 мг

голимумаб тобындағы 31 пациентте 100 пациент-жылға шаққанда голимумаб тобында 0.36 (95% СА: 0.26, 0.49) (біріккен деректер) және плацебо тобында 0.87 (95% СА: 0.298, 2.04) оқиғалар жиілігімен диагностикаланды.

Бақыланатын және бақыланбайтын клиникалық зерттеулерде 3 жылға дейінгі бақылау медианасында басқа ісіктер (лимфома мен терінің меланомалы емес обырын қоспағанда) плацебо тобындағы 5 пациентте, 50 мг голимумаб тобындағы 21 пациентте және 100 мг голимумаб тобында 87 (95% СА: 0.36, 0.62) (біріккен деректер) және плацебо тобында 0.87 (95% СА: 0.28, 2.04) оқиғалар жиілігімен диагностикаланды.

Демікпесі бар пациенттердегі клиникалық зерттеулерде хабарланған жағдайлар

Клиникалық зерттеулерде ауыр персистирленетін демікпесі бар пациенттерде голимумаб ревматизм көрсетілімдерінде ұсынылған жоғарырақ дозада (150%) 0 аптада т/а енгізіліп, әр 4 апта сайын 52 аптаға дейін созылатын 200 мг, 100 мг және 50 мг голимумаб инъекцияларымен жалғасты. Голимумаб тобында 8 ісік жағдайы: 1 пациент лимфомамен, 2 пациент терінің меланомалы емес обырымен, 5 басқа да ісіктермен диагностикаланды (n=230), ал плацебо тобында бірде бір жағдай диагностикаланбаған (n=79).

Зерттеудің плацебо бақыланатын бөлігі бойына барлық ісіктердің даму жиілігі 100 пациент-жылға голимумаб тобында 3.19 (95% СА: 1.38, 6.28), ішінде: лимфома 0.40 (0.01, 2.20), терінің меланомалы емес обыры 0.79 (0.10, 2.86) және басқа ісіктер үшін 1.99 (0.64, 4.63) құрады. Плацебо тобында оқиғалар жиілігі, тиісінше, 0.00 (0.00, 2.94) болды.

Осы деректің мәні демікпемен науқастар қауымында анықталмаған.

Неврологиялық бұзылулар

Бақыланатын және бақыланбайтын клиникалық зерттеулердегі 3 жылға дейінгі бақылау медианасында, 50 мг голимумаб тобымен салыстырғанда, 100 мг голимумаб тобында демиелиназациялаушы аурулардың үлкен жиілігі байқалды.

Бауыр ферменттері белсенділігінің жоғарылауы

Бақыланатын клиникалық зерттеулерде Симпони[®] препараты тобындағы және бақылау тобындағы (22.1-27.4% пациент) ревматоидтық артрит және псориаздық артриті бар пациенттердің салыстырмалы пайызында АЛТ белсенділігінің сәл жоғарылауы (жоғарғы қалып шегінен >1 және <3 есе) байқалды; шорбуынданатын спондилиті, рентгенографиялық емес аксиальді спондилоартриті бар пациенттердегі зерттеуде Симпони[®] препараты тобындағы орташа АЛТ жоғарылау жиілігі (26.9%), бақылау тобындағыдан (10.6%) жоғары болды. Бақыланатын және бақыланбайтын клиникалық зерттеулерде 5 жылдық бақылау медианасында АЛТ белсенділігінің сәл жоғарылау жиілігі ревматоидтық артрит және псориаздық артриті бар пациенттерде Симпони[®] препаратының тобында және бақылау тобында салыстырмалы болды. Ойық жаралы колиттің бақыланатын зерттеулерінде Симпони[®] препаратының тобында және бақылау тобында индукциялық дозалар алған пациенттердің салыстырмалы пайызында (тиісінше, 8% және 6.9%) АЛТ белсенділігінің сәл жоғарылау жиілігі (жоғары қалыпты шегінен

>1 және <3 есе) білінді. Бақыланатын және бақыланбайтын клиникалық зерттеулерде ойық жаралы колиті бар пациенттерде 2 жылдық бақылау медианасында емнің демеуші сатысын зерттеу кезінде Симпони® препаратын қабылдаған пациенттерде 24.7% пациентте АЛТ белсенділігінің сәл жоғарылау жиілігі білінді.

Бақыланатын клиникалық зерттеулерде ревматоидтық артрит және шорбуынданатын спондилиті бар пациенттерде АЛТ белсенділігінің жоғарғы қалып шегінен ≥ 5 есе жоғарылауы жиі білінбеген. Симпони® препаратының тобында АЛТ белсенділігінің жоғарылау жиілігі (0.4-0.9%) бақылау тобындағыдан (0.0%) жоғары болды. Бұл үрдіс псориазды артриті бар пациенттерде байқалмаған. Бақыланатын және бақыланбайтын клиникалық зерттеулерде ревматоидтық артрит, псориаздық артрит және шорбуынданатын спондилиті бар пациенттерде 5 жылдық бақылау медианасында АЛТ белсенділігінің жоғарылау жиілігі жоғарғы қалып шегінен ≥ 5 есе жоғарылау жиілігі зерттеулердегі Симпони® препаратының тобында және бақылау тобында салыстырмалы болды. Көптеген жағдайларда бұл жоғарылау симптомсыз болды және голимумабпен емді тоқтатудан немесе қатарлас емді түзетуден кейін төмендеді/басылды. Бақыланатын және бақыланбайтын клиникалық зерттеулерде ре-АксС бар пациенттерде (1 жылға дейін) мұндай жағдайлар тіркелмеген. Бақыланатын клиникалық зерттеулерде ойық жаралы колиті бар пациенттерде АЛТ белсенділігінің жоғарғы қалып шегінен ≥ 5 есе жоғарылауы Симпони® препаратының индукциялық дозаларын алған және плацебо алған пациенттердің салыстырмалы пайызында (тиісінше, 0.3% және 1%) байқалды. Бақыланатын және бақыланбайтын клиникалық зерттеулерде ойық жаралы колиті бар пациенттерде 2 жылдық бақылау медианасында АЛТ белсенділігінің жоғарғы қалып шегінен ≥ 5 есе жоғарылауы Симпони® препаратын емдеудің демеуші сатысын зерттеу кезінде қабылдаған 0.8% пациентте білінді.

Ревматоидтық артрит, псориаздық артрит, шорбуынданатын спондилиті және рентгенографиялық емес аксиальді спондилоартриті бар пациенттердегі негізгі клиникалық зерттеулер барысында осының алдындағы бауыр функциясының бұзылулары бар және түрлі дәрілік заттарды қабылдаған 1 пациентте, клиникалық зерттеуде РА бар пациенттерде өліммен аяқталған сарғаюмен жүретін инфекциялық емес гепатит дамыған. Аурудың көрініс беруіне зор түрткі болған немесе күшейткен фактор ретінде голимумаб рөлін толық жоққа шығаруға болмайды.

Инъекция орнындағы реакциялар

Бақыланатын клиникалық зерттеулерде инъекция орнындағы реакциялар бақылау топтарындағы 2.0% пациентпен салыстырғанда, голимумаб тобында 5.4% пациентте байқалды. Инъекция орнындағы реакциялардың көпшілігі жеңіл немесе орташа болды; ең жиі көрінісі инъекция орнының қызаруы болды. Инъекция салған жердегі реакциялар кезінде, әдетте, дәрілік препаратты тоқтату қажет емес.

РА, ШС, ПсА және ре-АксСА, Пб және III фазалы ауыр персистирленетін демікпенің бақыланатын клиникалық зерттеулерінде, және ОЖК II/III фазалы

зерттеулерінде голимумаб алған пациенттердің бірде-біреуінде анафилактиялық реакциялар дамымаған.

Аутоиммундық антиденелер

1 жыл бойы жүргізілген бақыланатын және бақыланбайтын клиникалық зерттеулерде голимумаб топтарының 3.5%-ында және бақылау топтарының 2.3%-ында нейтрофилге қарсы антиденелер алғаш рет анықталды (1:160 немесе одан жоғары титрлерде). Бастапқыда екітізбекті ДНҚ-ға антиденелер болмаған пациенттерде 1 жыл қадағалаудан кейін екітізбекті ДНҚ-ға антиденелер 1.1% жиілікпен байқалған.

Бала жастағы пациенттер

Полиартикулярлы ювенилды идиопатиялық артрит (пЮИА)

Голимумаб қауіпсіздігі бейіні пЮИА бар 2-ден 17 жасқа дейінгі 173 баладағы ІІІ фаза зерттеулерінде тексеріліп, зерттелді. Бақылаудың орташа ұзақтығы екі жылға жуықты құрады. Бұл зерттеулерде жағымсыз құбылыстардың типі және жиілігі негізінен РА бар ересек пациенттерде бақыланғанға ұқсас болды.

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- белсенді затқа немесе қосымша заттарының кез келгеніне аса жоғары сезімталдық
- туберкулездің (ТБ) белсенді түрі немесе басқа да ауыр инфекциялар, мысалы, сепсис және оппортунистік инфекциялар
- орташа немесе ауыр жүрек жеткіліксіздігі (NYHA ІІІ/IV класы)
- қатерлі жаңа түзілімдер
- дене салмағы 40 кг-ден аз балаларда (*ювенилды идиопатиялық артритте (полиартикулярлы ювенилды идиопатиялық артритте (пЮИА))*)
- 18 жасқа дейінгі балалар ювенилды идиопатиялық артритті қоспағанда
- жүктілік және контрацепция ұстануды қаламау
- лактация кезеңі

Дәрілермен өзара әрекеттесуі

Өзара әрекеттесуіне зерттеулер жүргізілген жоқ.

Басқа биологиялық препараттармен бір мезгілде қолдану

Симпони[®] препаратын осыған ұқсас көрсетілімдер бойынша пайдаланылатын басқа биологиялық препараттармен, соның ішінде анакинрамен немесе абатацептпен бір мезгілде қолдану ұсынылмайды.

Тірі вакциналар/құрамында инфекциялық агенттер бар дәрілік препараттар

Тірі вакциналар мен құрамында инфекциялық агенттер бар дәрілік препараттарды Симпони[®] препаратымен біріктіріп қолданбау керек.

Метотрексат

Метотрексатты қатарлас қолданудың ревматоидтық артрит, псориаз немесе шорбуынданатын спондилиті бар пациенттерде Симпони[®] едәуір жоғары тепе-тең ең төмен концентрацияларына әкелетініне қарамастан, бұл деректер Симпони[®] немесе метотрексат дозасын түзету қажеттілігін көрсетпейді.

Голимумабты басқа дәрілік препараттармен араластыруға болмайды.

Айрықша нұсқаулар

Инфекциялар

Симпонимен[®] емдеуді бастамас бұрын, сондай-ақ ем аясында және ем аяқталған соң, туберкулезді қоса, болуы мүмкін инфекцияларды анықтау үшін пациенттердің жай-күйіне тұрақты бақылау жасау қажет. Голимуабтың организмнен шығарылуы 5 айға дейін созылуы мүмкін болғандықтан, осы кезең ішінде бақылауды жалғастыру қажет. Егер пациентте ауыр инфекция немесе сепсис дамыса, Симпони[®] препаратымен ары қарай ем жүргізуге болмайды.

Инфекцияның клиникалық мәнді және белсенді түрлеріне шалдыққан пациенттерге Симпони[®] емін жүргізуге болмайды. Созылмалы инфекциясы бар немесе анамнезінде инфекцияның қайталануы көрсетілген пациенттерді Симпони[®] препаратымен емдеу мәселесін шешуде сақ болу қажет. Пациенттерге инфекцияларды дамытатын әлеуетті қауіп факторларының әсерін мүмкіндігінше болдырмауға кеңес беру қажет.

ИНФ- α блокаторларын қабылдайтын пациенттер күрделі инфекциялардың дамуына көп дәрежеде бейім болып келеді.

Симпони[®] емін алатын пациенттерде бактериялық (сепсис және пневмонияны қоса), микобактериялық (туберкулезді қоса), инвазиялық зеңді және оппортунистік инфекциялардың, соның ішінде өліммен аяқталумен бірге дамуы хабарланған. Осы күрделі инфекциялардың кейбірі қатарлас иммуносупрессиялық ем алған пациенттерде білінді, бұл бастапқы аурудың болуынан тыс, инфекциялардың дамуына бейімдеуі мүмкін. Пациенттердің жағдайын тұрақты бақылау және жаңа инфекциялары дамыған пациенттердің жай-күйіне толық диагностикалық баға беру қажет.

Симпони[®] емін пациентте жаңа күрделі инфекция немесе сепсис дамығанда тоқтатып, сондай-ақ микробқа қарсы немесе зеңге қарсы тиісті емді бастау және оны инфекциялық ауруды бақылауға жеткенше жүргізу қажет. Инвазиялық зеңді инфекциялар (мысалы, гистоплазмоз, кокцидиомикоз немесе бластомикоз) бойынша эндемиялық аумақтарда тұратын немесе уақытша болған пациенттерде емді бастамас бұрын Симпонимен[®] емдеудің артықшылықтары мен қауіпін жан-жақты бағалау қажет. Симпони[®] препаратымен ем алған қауіп тобындағыларда күрделі жүйелік аурулар дамыған жағдайда инвазивтік зеңдік инфекция қауіпін болжауға болады. Бұл пациенттерде диагностиканы және зеңге қарсы емді егер ол мүмкін болса, инвазивтік зеңдік инфекциясы бар пациенттерді күтуден тәжірибесі бар дәрігермен кеңесуден кейін жүргізу керек.

Туберкулез

Симпони[®] препаратымен ем алатын пациенттерде туберкулез дамуы хабарланған. Осы хабарламалардың көршілігінде туберкулездің жергілікті немесе диссеминацияланған өкпеден тыс түрлерінің байқалуын атап өту керек.

Симпони[®] емін бастар алдында туберкулездің белсенді немесе белсенді емес («латентті») түрлерінің бар-жоғын анықтау үшін пациенттерді тексеруден

өткізу қажет. Бұл тексеруде пациенттегі ауру анамнезінің толық жиналуы, соның ішінде туберкулездің дамуы немесе бұрын туберкулезбен науқастармен болуы мүмкін қарым-қатынас туралы, сондай-ақ осының алдындағы және/немесе ағымдағы иммуносупрессиялық ем жөнінде деректер қамтылуы тиіс. Барлық пациенттерде тиісті скрининг тестілерін, яғни туберкулиндік тері сынамасын немесе қан талдауын және кеуде қуысы ағзаларына рентгенография (қолданыстағы нұсқауларға сәйкес) жасау қажет. Пациенттің картасына осы зерттеулер жөніндегі деректерді тіркеу ұсынылады. Препарат тағайындаған тұлғалар, атап айтқанда, ауыр сипатты аурулары немесе иммундық жүйесінің әлсіреуі бар пациенттерде туберкулиндік тері сынамасының жалған-теріс нәтижелерінің қаупі жөнінде білуі тиіс.

Туберкулездің белсенді түріне диагноз қойылған жағдайда Симпони® емін бастауға болмайды.

Егер туберкулездің латентті түрінің болуына күдік тудырса, туберкулезді емдеу тәжірибесі бар дәрігерден кеңес алу қажет. Төменде сипатталған барлық жағдайларда Симпони® препаратымен емдеудің пайда/қауіп арақатынасын мұқият бағалау қажет.

Егер туберкулездің белсенді емес («латентті») түріне диагноз қойылса, Симпони® емін бастар алдында қолданыстағы нұсқауларға сәйкес туберкулезге қарсы препараттардың көмегімен туберкулездің латентті түрін емдеуді бастау керек.

Туберкулез дамуының бірнеше немесе елеулі қауіп факторлары бар, сондай-ақ туберкулездің латентті түріне тест нәтижелері теріс болған пациенттерде Симпони® емін бастар алдында туберкулезге қарсы ем тағайындау мәселесін қарастыру қажет. Бұрын туберкулездің латентті немесе белсенді түрі білінген және талапқа сай емдеу курсы жүргізілгеніне дәлел жоқ пациенттерді Симпони® препаратымен емдеуді бастар алдында да туберкулезге қарсы ем қолдануды қарастыру қажет.

Латентті туберкулезді емдеу кезінде және одан кейін Симпони® препаратымен ем алған пациенттерде белсенді туберкулездің даму жағдайлары хабарланған. Симпони® препаратымен ем алатын пациенттерге, соның ішінде латентті туберкулезге тест нәтижелері теріс болған пациенттер, және латентті туберкулезге себепті ем алатын пациенттер, және бұрын туберкулезден емделген пациенттерге белсенді туберкулез белгілері мен симптомдарының білінуі тұрғысынан мұқият қадағалау қажет болады.

Барлық пациенттерге Симпони® препаратымен емделу аясында туберкулездің дамуын айғақтайтын белгілер/симптомдар (мысалы, персистирлеуші (тұрақты) жөтел, жалпы әлсіздік/дене салмағының төмендеуі, субфебрильді температура) білінгенде дәрігерге қаралу керегін түсіндіру қажет.

В гепатиті вирусының реактивациясы

Симпони® препаратын қоса, ИНФ- α антагонистерімен ем алатын пациенттерде вирустың созылмалы тасымалдаушылары (яғни, вирустың беткейлік антигеніне оң реакция болады) болып табылатын В гепатитінің

реактивациясы туралы хабарламалар бар. Кейбір жағдайларда өліммен аяқталу болды.

Симпони[®] препаратымен емдеуді бастар алдында HBV инфекциясына тексеру өткізу қажет. HBV инфекциясына оң реакция білінген пациенттер В гепатитін емдеу тәжірибесі бар дәрігерлерден кеңес алу қажет.

Емдеу аясында, сондай-ақ ем аяқталған соң бірнеше ай ішінде HBV инфекциясы белсенділенуінің болжамды белгілері мен симптомдарын анықтау үшін Симпони[®] препаратымен емдеу қажет болатын HBV вирусын тасымалдаушылардың жағдайын тұрақты бақылау қажет. HBV реактивациясының профилактикасына арналған ИНФ- α антагонистерімен біріктірілген вирусқа қарсы емді пайдаланумен HBV тасымалдаушылары болып табылатын пациенттерді емдеу жөнінде тиісті деректер жоқ. HBV реактивациясы дамитын пациенттерге Симпонимен[®] емдеуді тоқтатып, демеуші еммен біріктірілген вирусқа қарсы тиімді емді бастау қажет.

Қатерлі ісіктер және лимфопрролиферациялық аурулар

Қатерлі ісіктердің дамуында ИНФ блокаторларымен емдеудің әлеуетті рөлі белгісіз. Қолда бар деректерге сай, ИНФ- α антагонистерімен ем алатын пациенттерде лимфомалар, лейкоздар немесе басқа да қатерлі ісіктердің болжамды даму қаупін жоққа шығаруға болмайды. Анамнезінде қатерлі ісіктері бар пациенттерде ИНФ- α блокаторларымен емдеуді тағайындау мәселесін шешуде, сондай-ақ қатерлі ісіктердің дамуы бар пациенттерде емді жалғастыру мәселесін шешуде сақ болу қажет.

Балалардағы қатерлі ісіктер

ИНФ- α бөгегіш препараттармен ем алған (≤ 18 жаста емдеуді бастаған) балаларда, жасөспірімдерде және жас адамдарда (22 жасқа дейінгі) қатерлі ісіктердің (соның ішінде өліммен аяқталған) дамуы жөнінде постмаркетингтік хабарламалар бар. Осы жағдайлардың шамамен жартысында лимфомалардың дамуы білінді. Басқа жағдайларда, әдетте, иммуносупрессия кезінде дамитын, сирек түрлерін қоса, басқа да қатерлі ісіктер білінді. ИНФ бөгегіштерімен ем алатын балалар мен жасөспірімдерде қатерлі ісіктердің даму қаупін жоққа шығаруға болмайды.

Лимфома және лейкоз

Симпони[®] қоса, ИНФ- α бөгеуші барлық препараттардың клиникалық зерттеулерінің бақыланатын фазаларында лимфома жағдайлары, пациенттердің бақылау топтарымен салыстырғанда, ИНФ- α блокаторларымен ем алған пациенттер арасында жиірек байқалды. II және III фазадағы Симпони[®] клиникалық зерттеулерінде Симпонимен[®] ем алған пациенттердегі лимфоманың кездесу жиілігі жалпы қауымда күтілген жиілігінен жоғары болды. Симпони[®] препаратымен ем алған пациенттерде лейкоз жағдайлары білінді. Белсенділігі жоғары қабыну ауруларының ұзаққа созылуымен ревматоидты артриті бар пациенттерде лимфоманың және лейкоздың бастапқы қаупінің жоғарылауы білінеді, бұл қауіптің бағалануын қиындатады.

Басқа ИНФ-бөгегіштерін қолданғанда сирек жағдайларда гепатолиенальді Т-жасушалық лимфоманың (HSTCL) дамуы байқалған. Бұл Т-жасушалық

лимфоманың сирек типі аса агрессиялы өтеді және, әдетте, өлімге алып келеді. Осы пациенттердің көпшілігі ер жынысты жасөспірімдер немесе кәмелеттік жастағы жас адамдар болды. Барлық дерлік пациенттер диагноз қою кезінде немесе бұған дейін ИНФ бөгегіштерімен бірге азатиоприн (АЗА) немесе 6-меркаптопурин (6-МР) алған. Симпони[®] препараты мен АЗА немесе 6-МР біріктірілімінің әлеуетті қаупі мұқият зерттелуі тиіс. ИНФ бөгегіштерімен емделіп жүрген пациенттерде гепатолиенальді Т-жасушалық лимфоманың даму қаупін жоққа шығаруға болмайды.

Лимфомадан тыс, басқа да қатерлі ісіктер

Ревматоидтық артриті, псориаздық артриті және шорбуынданатын спондилиті және ойық жаралы колиті бар пациенттер қатысқан Симпони[®] препаратының бақыланатын клиникалық зерттеулерінің ІІв және ІІІ фазаларында қатерлі ісіктердің (терінің меланомалы емес қатерлі ісіктерін қоспағанда) жиілігі Симпони[®] препаратының тобында және бақылау тобында ұқсас болды.

Дисплазия/тоқ ішектің қатерлі ісігі

Симпони[®] препаратының дисплазияны немесе тоқ ішектің қатерлі ісігінің даму қаупін арттыруы белгісіз. Дисплазияның немесе тоқ ішектің қатерлі ісігінің жоғары даму қаупіне ұшыраған (мысалы, ұзаққа созылған ойық жаралы колиті немесе бастапқы склероздаушы холангиті бар пациенттер) немесе бұрын расталған дисплазиясы немесе тоқ ішектің қатерлі ісігі бар ойық жаралы колитке ұшыраған барлық пациенттер дисплазия белгілерін анықтау үшін дәрілік препаратты қолдану басталғанға дейін де, қолдану кезеңінде де жүйелі тексеруден өтуі тиіс. Бұл тексеруде колоноскопия мен биопсия қамтылуы тиіс. Симпони[®] препаратын қолдану кезеңінде алғаш анықталған дисплазияның әр жағдайы емдеуді жалғастыру немесе тоқтату шешімін қабылдаудың қажеттілігімен байланысты мұқият қарастырылуы тиіс; шешім әр жеке жағдайда емнің қауіптері пен пайдасын бағалау негізінде қабылдануы тиіс.

Ауыр персистирленетін демікпеге шалдыққан пациенттерде Симпони[®] препаратын қолдану бағаланатын клиникалық зерттеуде Симпони[®] препаратын алған пациенттердегі қатерлі ісіктер бақылау тобындағыдан жиірек кездесті. Осы деректің мәнділігі анықталмаған.

ИНФ-α басқа тежегіші – инфликсимаб қолданылған клиникалық зерттеуде орташа және ауыр ӨСОА бар пациенттерде, бақылау тобымен салыстырғанда, ИНФ тежегіші тобында өкпе, бас және мойын ісіктерінің жоғары жиілігі тіркелген. Пациенттердің барлығы кәнігі шылымқорлар болған. Өкпенің созылмалы обструкциялық аурулары бар пациенттерде, сондай-ақ қарқынды шылым шегу салдарынан қатерлі ісіктер қаупінің жоғарылауы бар пациенттерде кез келген ИНФ-α антагонисін қолдану кезінде сақ болу қажет.

Тері обыры

Меланома және Меркель карциномасы ИНФ-бөгегіштерімен, соның ішінде Симпони[®] препаратымен емдеуден өткен пациенттерде тіркелген. Теріні

мезгіл-мезгіл тексеріп отыру барлық пациенттер үшін, әсіресе, тері обырын дамытатын қауіп факторларында ұсынылады.

Іркілісті жүрек жеткіліксіздігі (ІЖЖ)

ІНФ- α бөгейіштерімен (Симпони[®] препаратын қоса) ем аясында іркілісті жүрек жеткіліксіздігінің (ІЖЖ) декомпенсациясы жағдайлары, сондай-ақ жаңа ІЖЖ жағдайлары болды. Кейбір жағдайлар өліммен аяқталған. Басқа ІНФ- α қолданылған клиникалық зерттеулерде жүрек жеткіліксіздігінің үдеуі және ІЖЖ себебінен өлімнің жоғарылауы байқалған. ІЖЖ бар пациенттерде Симпони[®] қолдану зерттелмеген. Симпони[®] жүрек жеткіліксіздігі жеңіл (NYHA I/II класы) пациенттерде абайлап қолданып, осы пациенттердің жағдайын мұқият бақылап отыру қажет. Бұдан басқа, жүрек жеткіліксіздігі симптомдарының үдеуі білінген немесе жүрек жеткіліксіздігінің симптомдары алғаш рет дамитын пациенттерде Симпони[®] емін тоқтату керек.

Неврологиялық құбылыстар

Симпони[®] препаратын қоса, ІНФ- α бөгейіштерін қолдану, жайылған склерозды және шеткергі демиелинизациялаушы бұзылуларды қоса, орталық жүйке жүйесінің демиелинизациялаушы бұзылуларының алғаш туындаған клиникалық симптомдарымен және/немесе радиологиялық белгілерімен немесе олардың өршуімен астасқан. Демиелинизациялаушы бұзылыстары бұрыннан бар немесе таяуда дамыған пациенттерде ІНФ- α бөгейіштерімен емдеу үшін пайда мен қауіп арақатынасын жан-жақты бағалау қажет. Осындай бұзылулардың дамуында Симпони[®] препаратын тоқтату мәселесін шешу қажет.

Хирургиялық араласулар

Артропластиканы қоса, хирургиялық араласулар жүргізілетін пациенттерде Симпони[®] препаратымен емдеудің қауіпсіздігіне қатысты шектеулі тәжірибе бар. Хирургиялық араласу жоспарланғанда препараттың жартылай шығарылу кезеңінің ұзаққа созылуын ескеру қажет. Хирургиялық араласуды талап ететін және Симпони[®] емін алатын пациенттің жағдайын дамуы мүмкін инфекцияларды анықтау үшін, қажет болса, талапқа сай шаралардың қабылдануымен мұқият тұрақты бақылау қажет.

Иммуносупрессия

Симпони[®] препаратын қоса, ІНФ тежегіштерінің ІНФ- α арқылы жүзеге асатын қабыну блокадасымен және жасушалық жауап модуляциясымен байланысты инфекциялар мен ісіктерге қарсы иммунитетке әлеуетті әсер ету ықтималдығы бар.

Аутоиммундық үдерістер

ІНФ- α бөгейіштерімен емдеу аясында ІНФ- α салыстырмалы тапшылығы аутоиммундық үдерістердің дамуына әкелуі мүмкін. Егер Симпони[®] препаратымен емдеуден кейін пациентте жегілік синдромды айғақтайтын симптомдар дамыса, сондай-ақ қос тізбекті ДНҚ-ға антиденелердің оң реакциясы білінсе, Симпони[®] препаратымен емдеуді тоқтату қажет.

Гематологиялық реакциялар

ИФ- α бөегіштерімен ем алатын пациенттерде панцитопения, лейкопения, нейтропения, апластикалық анемия және тромбоцитопенияның дамуы жөнінде постмаркетингтік хабарламалар болды. Клиникалық зерттеулерде сирек жағдайларда Симпонимен[®] ем аясында, панцитопенияны қоса, цитопения білінді. Барлық пациенттерге қанның жасушалық элементтері концентрациясының төмендеуін (мысалы, персистерлеуші қызба, қанталаулар, қан кетулер, бозару) айғақтауы мүмкін белгілер мен симптомдар дамығанда дәрігерге дереу қаралуға кеңес беру керек. Гематологиялық бұзылулары расталған пациенттерде Симпони[®] препаратымен емдеуді тоқтату мәселесін шешу қажет.

ИФ- α антагонистері және анакинрамен бір мезгілде емдеу

Клиникалық зерттеулерде анакинрамен және басқа да ИФ- α бөегіштерімен, этанерцептпен бір мезгілде емдеу, клиникалық артықшылық бермей-ақ, күрделі инфекциялармен және нейтропениямен қатар жүрген. Осы біріктірілген ем аясында білінген жағымсыз құбылыстар сипатын ескеріп, осыған ұқсас уытты әсерлерді анакинраны басқа ИФ- α бөегіштерімен біріктіріп қолдану кезінде байқауға болады. Осылайша, Симпони[®] препаратын анакинрамен біріктіріп қолдану ұсынылмайды.

ИФ- α антагонистерімен және абатацептпен бір мезгілде емдеу

Клиникалық зерттеулерде ИФ- α антагонистерімен және абатацептпен бір мезгілде емдеу, клиникалық артықшылық берумен, ИФ- α антагонистері монотерапиясымен салыстырғанда, күрделі инфекцияларды қоса, инфекция қаупінің артуымен қатар жүрген. Симпони[®] препаратын абатацептпен біріктіріп қолдану ұсынылмайды.

Басқа биологиялық препараттармен бірге қолдану

Симпони[®] препаратын және дәл сол көрсетілімдер бойынша қолданылатын басқа биологиялық препараттарды бірге қолдануға қатысты деректер жеткіліксіз. Инфекциялардың даму қаупінің, сондай-ақ басқа фармакологиялық өзара әрекеттесулердің болуы мүмкін екеніне орай, Симпони[®] препаратын аталған препараттармен бірге қолдану ұсынылмайды.

Әртүрлі биологиялық АМАРП емімен ауыстыру

Биологиялық бір препаратты басқасына ауыстырғанда сақ болу керек, өйткені айқаспалы биологиялық белсенділігі жағымсыз әсерлердің, соның ішінде инфекциялардың даму қаупін арттыруы мүмкін.

Вакцинация

Симпони[®] препаратымен ем алатын пациенттер, тірі вакциналарды қоспағанда, вакциналарды қабылдай алады. ИФ бөегіштерімен емнен өтетін пациенттердегі вакцинацияға реакцияларға немесе тірі вакциналармен салдарлы жұқпа жұқтыруға қатысты деректер шектеулі. Тірі вакциналарды пайдалану клиникалық, соның ішінде жайылған инфекциялардың дамуына себеп бола алады.

Клиникалық, соның ішінде жайылған инфекциялардың дамуына тірі әлсіретілген бактериялар сияқты емдік инфекциялық агенттердің басқа түрлері де әкелуі мүмкін (мысалы, обырды емдеу үшін қуықты Кальметт-

Герен бациллаларымен инстиляциялауда). Емдік инфекциялық агенттерді Симпони® препаратымен біріктіріп қолдану ұсынылмайды.

Аллергиялық реакциялар

Постмаркетингтік қолдану тәжірибесіне сай, Симпони® енгізуден кейін жүйелі аса жоғары сезімталдықтың күрделі реакциялары (анафилаксиялық реакцияларды қоса) білінген. Осы реакциялардың кейбіреулері Симпони® алғаш енгізуден кейін білінді. Анафилаксиялық реакция немесе басқа да күрделі аллергиялық реакциялар дамығанда Симпони® препаратымен емдеуді дереу тоқтату және тиісті емдеуді бастау қажет.

Латекске сезімталдық

Толтырылған шприц инесінің қалпақшасы құрамында латекс бар құрғақ табиғи каучуктен жасалған және бұл латекске сезімтал тұлғаларда аллергиялық реакциялар тудыруы мүмкін.

Ерекше қауымдар

Егде жастағы адамдар (≥ 65 жас)

Ревматоидтық артрит, псориаздық артрит, шорбуынданатын спондилит және ойық жаралы колиті бар пациенттер қатысқан III фаза зерттеулерінде, жалпы алғанда, Симпони® препаратын қабылдаған 65 жастағы және одан үлкен пациенттерде, жастау пациенттермен салыстырғанда, жағымсыз құбылыстар, күрделі жағымсыз құбылыстар және күрделі инфекциялар бойынша айырмашылықтар білінбеген. Дегенмен, егде жастағы адамдарды емдегенде сақ болып, инфекциялардың дамуы мүмкін екеніне ерекше көңіл бөлу қажет. Рентгенографиялық емес аксиальді спондилоартриті бар ≥ 45 жас шамасындағы пациенттер болған жоқ.

Бүйрек және бауыр функциясының бұзылуы

Бүйрек немесе бауыр функциясы бұзылған пациенттерде спецификалық Симпони® зерттеулері жүргізілмеген. Бауыр функциясы бұзылған пациенттерде Симпони® препаратын абайлап қолдану қажет.

Балалық жастағы пациенттер

Вакцинация

Егер бұл мүмкін болса, бала жастағы пациенттерге Симпони® препаратымен емді бастағанға дейін вакцинацияны ұлттық вакцинация күнтізбесіне сәйкес өту ұсынылады.

Қосымша заттар

Симпони® құрамында сорбитол (E420) бар. Фруктозаны көтере алмаушылықпен байланысты сирек тұқым қуалайтын бұзылулары бар пациенттер Симпони® препаратын қабылдамауы тиіс.

Медициналық қате ықтималдылығы

Симпони® препараты тері астына енгізуге арналған 50 мг және 100 мг дозалануында тіркелген. Артық дозалануын болдырмау үшін, препаратты қатаң түрде көрсетілімдерге сәйкес дозаларда қолдану қажет.

Фертильділік, жүктілік және лактация

Ұрпақ өрбіту жасындағы әйелдер

Ұрпақ өрбіту жасындағы әйелдер жүктіліктен сақтандыратын талапқа сай контрацепция шараларын орындап, сондай-ақ оларды голимумабтың соңғы енгізілуінен кейін кемінде 6 ай бойы қадағалауды жалғастыруы тиіс.

Жүктілік

Жүкті әйелдерде Симпони® препаратына зерттеулер жүргізілмеген.

ИНФ-α тежелісі салдарынан голимумабты жүктілік кезінде енгізу жаңа туған нәрестелердегі иммундық жауапқа ықпал етуі мүмкін. Жануарларға жүргізілген зерттеулерде жүктілікке, эмбрион/ұрықтың дамуына, босануға немесе постнатальді дамуға қатысты тікелей немесе тікелей емес теріс әсерлері білінбеген. Жүктілік кезінде голимумаб қолдану ұсынылмайды. Препаратты жүктілік кезінде аса қажет болғанда ғана тағайындау керек.

Голимумаб плацента арқылы өтеді. Егер Голимумаб жүктілік кезінде қабылданса, онда жүктілік кезінде анасына ИНФ-α бөгейтін моноклональді антиденелер енгізілген соң туылған нәрестенің сарысуында антиденелердің 6 айға дейін анықталатынын есте ұстау қажет. Осылайша, балаларда инфекциялардың жоғары қаупі білінуі мүмкін.

Жатыршілік кезеңде голимумаб әсеріне ұшыраған балаларға жүктілік кезінде анасына голимумабты соңғы енгізуден кейін 6 ай бойы тірі вакциналар енгізу ұсынылмайды.

Бала емізу

Ішке қабылдаудан кейін голимумабтың адамның сүтіне енуі және оның жүйелі қан ағымында сіңірілуі жөнінде деректер жоқ. Голимумабтың маймылдың емшек сүтіне өтетіні көрсетілген. Әйелдерде иммуноглобулиндер сүтпен экскрецияланатындықтан, голимумабпен емделу аясында, сондай-ақ ем аяқталған соң кемінде 6 ай бойы бала емізуге кеңес берілмейді.

Фертильділік

Голимумабты енгізу аясында жануарлардың фертильділігіне зерттеулер жүргізілмеген. Тышқандарда фертильділікке жүргізілген зерттеулерде ИНФ-α функционалдық белсенділігін селективті тежейтін ұқсас антиденелерді енгізу аясында фертильділікке елеулі ықпалы білінбеген.

Дәрілік заттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері

Симпони® автокөлік жүргізу және механизмдерді басқару қабілетіне мардымсыз ықпал етуі мүмкін. Симпони® препаратымен емдеу аясында бас айналуы дамуы мүмкін.

Артық дозалануы

Клиникалық зерттеулердің бірінде 10 мг/кг дейінгі бір реттік дозалары вена ішіне енгізілді, бұл орайда дозаны шектеу уыттылығы білінбеген. Артық дозаланғанда жағымсыз әсерлерінің болжамды белгілерін немесе симптомдарын анықтау үшін пациенттің жағдайын тұрақты бақылауға кеңес беріледі және олар көрініс берген жағдайда, кідіртпей тиісті симптоматикалық емді жүргізу талап етіледі.

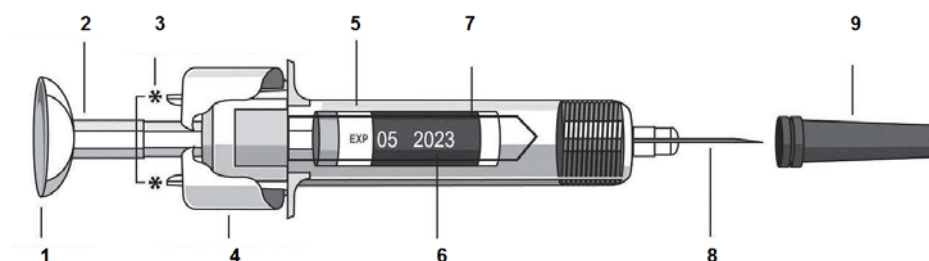
Шығарылу түрі және қаптамасы

0.5 мл препараттан алдын-ала толтырылған шприцте немесе SmartJect® құрылғысы бар бір реттік автоинжекторда жеткізіледі.

Алдын ала толтырылған 1 шприц немесе SmartJect® құрылғысы бар 1 автоинжектор медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

Тот баспайтын болаттан жасалған бекітілген инесі бар, пассивтік қорғағышпен жабдықталған, қабықпен қапталған тығынмен тығыздалған, ал инесі ерітіндінің ине арқылы ағып кетуіне жол бермеу үшін және инені пайдалануға дейін қорғау үшін қорғағыш қалпақшамен жабылған 1 типті шыныдан жасалған бір реттік шприц. Иненің қорғағыш қалпақшасы құрамында латекс бар құрғақ табиғи резеңкені пайдаланып жасалған.

Автоинжектор пластик корпуста салынған алдын-ала толтырылған шприцтен тұрады (төменнен қараңыз).



1 – поршеннің ұштығы

2 – поршень

3 – инені сақтандырғышты іске қосу клипсалары

4 – инені сақтандырғыштың қанатшалары

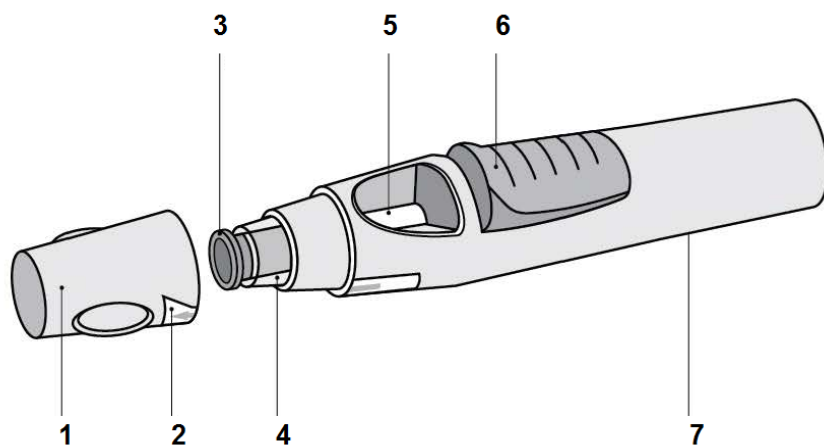
9 – иненің қорғағыш қалпақшасы

5 – корпус

6 – жарамдылық мерзімі көрсетілетін орын

7 – тексеру терезесі

8 – ине



1 – қорғағыш қалпақша

2 – қорғағыш үлбір

3 – сақтандырғыш төлке

4 – мөлдір бөлік

5 – тексеру терезесі

6 – түйме

7 – жарамдылық мерзімі көрсетілетін орын

Жою және жұмыс істеу кезіндегі айрықша сақтану шаралары

Инъекция алдында алдын ала толтырылған шприц-қаламды/бір реттік SmartJect® автоинжекторын (Смарт Джек) тоңазытқыштан шығарып алып, оны 30 минут бойы бөлме температурасында ұстау қажет. Сілкуге болмайды! Ерітінді мөлдір немесе сәл бозанданатын, түссіз немесе ашық-сары болады және аздаған мөлшерде мөлдір немесе ақ ақуыз бөлшектері болуы мүмкін. Ішінде ақуыздары бар ерітінділер үшін олардың пайда болуына жол беріледі. Егер ерітінді түсін өзгертсе, бұлыңғыр болса немесе көзге көрінетін бөлшектері бар болса, Симпони® препаратын қолдануға болмайды. Пайдаланылмаған препараттың барлық мөлшерін, сондай-ақ қалдықтарын аймақтық талаптарға сәйкес жою қажет.

Сақтау шарттары

Түпнұсқалық қаптамасында, жарықтан қорғалған жерде, 2°C-ден 8°C-ге дейінгі температурада сақтау керек. Мұздатып қатыруға болмайды! Сілкуге болмайды!

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Сақтау мерзімі

2 жыл

Препараттың жарамдылық мерзімі өткеннен кейін пайдалануға болмайды.

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші

Бакстер Фармасьютикал Солюшнз ЛЛС, АҚШ
927 Саутс Карри Пайк, Блумингтон, Индиана 47403

Қаптаушы

Силаг АГ, Швейцария

Тіркеу куәлігінің иесі

«Джонсон & Джонсон» ЖШҚ, Ресей

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттың сапасына қатысты шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның мекенжайы:

Қазақстан Республикасындағы «Джонсон & Джонсон» ЖШҚ филиалы
050040, Алматы қ., Тимирязев к-сі, 42, № 23 «А» павильоны

Тел.: +7 (727) 356 88 11

e-mail: DrugSafetyKZ@its.jnj.com