

125952

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

СИМПОНИ®

раствор для подкожного введения, 50 мг/0,5 мл

ООО «МСД Фармасьютикалс», Россия

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «___» 180820 20__ г.

Старая редакция	Новая редакция
<p>ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА</p> <p>Фармакодинамика</p> <p>Голimumаб – это человеческие моноклональные антитела класса IgG1к, которые вырабатываются линией клеток мышинной гибридомы, полученной с применением технологии рекомбинантной ДНК.</p> <p>Механизм действия</p> <p>Голimumаб — это человеческие моноклональные антитела, которые образуют высокоаффинные стабильные комплексы «антиген-антитело» как с растворимыми, так и с трансмембранными</p>	<p>ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА</p> <p>Фармакодинамика</p> <p>Голimumаб – это человеческие моноклональные антитела класса IgG1к, которые вырабатываются линией клеток мышинной гибридомы, полученной с применением технологии рекомбинантной ДНК.</p> <p>Механизм действия</p> <p>Голimumаб — это человеческие моноклональные антитела, которые образуют высокоаффинные стабильные комплексы «антиген-антитело» как с растворимыми, так и с трансмембранными</p>

ЛПТ 001686-180820

125952

<p>биоактивными формами фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α) человека, предотвращая связывание ФНО-α с его рецепторами. Повышенная экспрессия ФНО-α наблюдается при хронических воспалительных заболеваниях, таких как ревматоидный артрит (РА), а также при спондилоартритах, в том числе псориатическом артрите (ПсА) и аксиальном спондилоартрите (анкилозирующем спондилите (АС) и нерентгенографическом аксиальном спондилоартрите). ФНО-α играет важную роль в развитии воспаления и деструкции суставов, которые характерны для этих заболеваний.</p> <p>Фармакодинамические свойства</p> <p>Связывание ФНО-α человека голимумабом приводит к ингибированию (или подавлению) экспрессии молекул адгезии, в том числе Е-селектина, молекул адгезии сосудистых клеток (VCAM-1) и молекул межклеточной адгезии (ICAM-1), на поверхности эндотелиальных клеток. Кроме того, голимумаб ингибирует индуцированную ФНО-α секрецию интерлейкина ИЛ-6, ИЛ-8 и гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (ГМ-КСФ) человеческими эндотелиальными клетками. <i>In vivo</i> лечение голимумабом значительно задерживало появление клинических симптомов у мышей с индуцированным артритом, а также значительно подавляло активность патологических процессов в суставах.</p>	<p>биоактивными формами фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α) человека, предотвращая связывание ФНО-α с его рецепторами. Повышенная экспрессия ФНО-α наблюдается при хронических воспалительных заболеваниях, таких как ревматоидный артрит (РА), а также при спондилоартритах, в том числе псориатическом артрите (ПсА) и аксиальном спондилоартрите (анкилозирующем спондилите (АС) и нерентгенографическом аксиальном спондилоартрите). ФНО-α играет важную роль в развитии воспаления и деструкции суставов, которые характерны для этих заболеваний.</p> <p>Фармакодинамические свойства</p> <p>Связывание ФНО-α человека голимумабом приводит к ингибированию (или подавлению) экспрессии молекул адгезии, в том числе Е-селектина, молекул адгезии сосудистых клеток (VCAM-1) и молекул межклеточной адгезии (ICAM-1), на поверхности эндотелиальных клеток. Кроме того, голимумаб ингибирует индуцированную ФНО-α секрецию интерлейкина ИЛ-6, ИЛ-8 и гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (ГМ-КСФ) человеческими эндотелиальными клетками. <i>In vivo</i> лечение голимумабом значительно задерживало появление клинических симптомов у мышей с индуцированным артритом, а также значительно подавляло активность патологических процессов в суставах.</p>
---	---

125952

<p>Препарат Симпони® оказывал эффективное модулирующее действие на уровни маркеров воспаления и показатели костного метаболизма у пациентов с различными заболеваниями. В частности, отмечалось снижение уровня С-реактивного белка (СРБ) по сравнению с группой плацебо. Препарат Симпони® вызывал значительное снижение сывороточных уровней ИЛ-6, ICAM-1, матриксной металлопротеиназы-3 (ММП-3) и сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) по сравнению с контролем. Кроме того, отмечалось снижение уровня ФНО-α у пациентов с РА и АС и концентрации ИЛ-8 у пациентов с ПсА. Эти изменения наблюдались при первом обследовании (4-я неделя) после введения первой дозы препарата Симпони® и сохранялись до 24-й недели. Применение препарата Симпони® с метотрексатом (МТ) или без него приводило к значительным изменениям сывороточных уровней некоторых маркеров костного метаболизма (увеличение уровней остеокальцина и N-терминального пропептида проколлагена I типа и снижение уровня дезоксиридинолина) на 4-й неделе. Указанные изменения биомаркеров согласуются с улучшением клинического течения заболевания в виде уменьшения воспаления, увеличения роста костной ткани и подавления ее резорбции.</p>	<p>Препарат Симпони® оказывал эффективное модулирующее действие на уровни маркеров воспаления и показатели костного метаболизма у пациентов с различными заболеваниями. В частности, отмечалось снижение уровня С-реактивного белка (СРБ) по сравнению с группой плацебо. Препарат Симпони® вызывал значительное снижение сывороточных уровней ИЛ-6, ICAM-1, матриксной металлопротеиназы-3 (ММП-3) и сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) по сравнению с контролем. Кроме того, отмечалось снижение уровня ФНО-α у пациентов с РА и АС и концентрации ИЛ-8 у пациентов с ПсА. Эти изменения наблюдались при первом обследовании (4-я неделя) после введения первой дозы препарата Симпони® и сохранялись до 24-й недели. Применение препарата Симпони® с метотрексатом (МТ) или без него приводило к значительным изменениям сывороточных уровней некоторых маркеров костного метаболизма (увеличение уровней остеокальцина и N-терминального пропептида проколлагена I типа и снижение уровня дезоксиридинолина) на 4-й неделе. Указанные изменения биомаркеров согласуются с улучшением клинического течения заболевания в виде уменьшения воспаления, увеличения роста костной ткани и подавления ее резорбции.</p>
---	---

125952

<p>Фармакокинетика</p> <p>Всасывание</p> <p>После однократного подкожного введения голимумаба здоровым добровольцам или пациентам с РА среднее время достижения максимальной сывороточной концентрации (T_{max}) составляло от 2 до 6 дней. После подкожного введения 50 мг голимумаба здоровым добровольцам максимальная сывороточная концентрация (C_{max}) составила $3,1 \pm 1,4$ мкг/мл (среднее \pm стандартное отклонение). После подкожного введения C_{max} и площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) возрастали пропорционально дозе в диапазоне доз от 50 до 400 мг.</p> <p>Всасывание голимумаба было сходным после однократного введения 100 мг под кожу плеча, живота и бедра, а средняя абсолютная биодоступность составила 51%. Учитывая практически пропорциональную дозе фармакокинетику голимумаба после подкожного введения, абсолютная биодоступность дозы 50 мг или 200 мг голимумаба должна соответствовать таковой для дозы 100 мг.</p> <p>Распределение</p> <p>После однократного внутривенного введения препарата средний объем распределения составил 115 ± 19 мл/кг.</p>	<p>Фармакокинетика</p> <p>Всасывание</p> <p>После однократного подкожного введения голимумаба здоровым добровольцам или пациентам с РА среднее время достижения максимальной сывороточной концентрации (T_{max}) составляло от 2 до 6 дней. После подкожного введения 50 мг голимумаба здоровым добровольцам максимальная сывороточная концентрация (C_{max}) составила $3,1 \pm 1,4$ мкг/мл (среднее \pm стандартное отклонение). После подкожного введения C_{max} и площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) возрастали пропорционально дозе в диапазоне доз от 50 до 400 мг.</p> <p>Всасывание голимумаба было сходным после однократного введения 100 мг под кожу плеча, живота и бедра, а средняя абсолютная биодоступность составила 51%. Учитывая практически пропорциональную дозе фармакокинетику голимумаба после подкожного введения, абсолютная биодоступность дозы 50 мг или 200 мг голимумаба должна соответствовать таковой для дозы 100 мг.</p> <p>Распределение</p> <p>После однократного внутривенного введения препарата средний объем распределения составил 115 ± 19 мл/кг.</p>
---	---

ЛП 001686-180820

125952

<p>Выведение</p> <p>Системный клиренс голимумаба составил $6,9 \pm 2,0$ мл/сут/кг. Период полувыведения у здоровых добровольцев и пациентов с РА, ПсА, АС или ЯК (язвенным колитом) составил 12 ± 3 сут.</p> <p>У пациентов с РА, ПсА или АС, получавших голимумаб подкожно в дозе 50 мг каждые 4 недели, сывороточные концентрации достигали равновесных уровней на 12-й неделе. При сочетанном применении МТ и подкожного введения голимумаба в дозе 50 мг каждые 4 недели медиана (\pm стандартное отклонение) равновесной минимальной сывороточной концентрации составила около $0,6 \pm 0,4$ мкг/мл у пациентов с активным РА, несмотря на терапию МТ, около $0,5 \pm 0,4$ мкг/мл у пациентов с активным ПсА и около $0,8 \pm 0,4$ мкг/мл у пациентов с АС. Минимальная средняя равновесная сывороточная концентрация голимумаба у пациентов с нерентгенографическим аксиальным спондилоартритом была сопоставима с той, которая наблюдалась у пациентов с АС, получавших голимумаб подкожно в дозе 50 мг каждые 4 недели.</p> <p>У пациентов с РА, ПсА или АС, не получавших сопутствующую терапию МТ, равновесные минимальные концентрации голимумаба были примерно на 30% ниже, чем у пациентов, получавших голимумаб с МТ. При популяционном фармакокинетическом анализе у пациентов с РА также было показано, что сочетанное</p>	<p>Выведение</p> <p>Системный клиренс голимумаба составил $6,9 \pm 2,0$ мл/сут/кг. Период полувыведения у здоровых добровольцев и пациентов с РА, ПсА, АС или ЯК (язвенным колитом) составил 12 ± 3 сут.</p> <p>У пациентов с РА, ПсА или АС, получавших голимумаб подкожно в дозе 50 мг каждые 4 недели, сывороточные концентрации достигали равновесных уровней на 12-й неделе. При сочетанном применении МТ и подкожного введения голимумаба в дозе 50 мг каждые 4 недели медиана (\pm стандартное отклонение) равновесной минимальной сывороточной концентрации составила около $0,6 \pm 0,4$ мкг/мл у пациентов с активным РА, несмотря на терапию МТ, около $0,5 \pm 0,4$ мкг/мл у пациентов с активным ПсА и около $0,8 \pm 0,4$ мкг/мл у пациентов с АС. Минимальная средняя равновесная сывороточная концентрация голимумаба у пациентов с нерентгенографическим аксиальным спондилоартритом была сопоставима с той, которая наблюдалась у пациентов с АС, получавших голимумаб подкожно в дозе 50 мг каждые 4 недели.</p> <p>У пациентов с РА, ПсА или АС, не получавших сопутствующую терапию МТ, равновесные минимальные концентрации голимумаба были примерно на 30% ниже, чем у пациентов, получавших голимумаб с МТ. При популяционном фармакокинетическом анализе у пациентов с РА также было показано, что сочетанное</p>
---	---

ЛП 001686-180820

<p>125952</p> <p>применение МТ может привести к снижению кажущегося клиренса голимумаба на 36%. Тем не менее, сочетанное применение нестероидных противовоспалительных препаратов, пероральных кортикостероидов или сульфасалазина не оказывали влияния на кажущийся клиренс голимумаба.</p> <p>После введения двух индукционных доз (200 мг на неделе 0; 100 мг на неделе 2) и далее поддерживающих доз (50 мг или 100 мг каждые 4 недели) у пациентов с ЯК сывороточные концентрации голимумаба достигали равновесного состояния примерно на 14-й неделе после начала терапии. При использовании 50 мг или 100 мг голимумаба подкожно каждые 4 недели во время поддерживающей терапии минимальная сывороточная концентрация в равновесном состоянии составляла около $0,9 \pm 0,5$ мкг/мл и $1,8 \pm 1,1$ мкг/мл соответственно.</p> <p>У пациентов с ЯК, получавших голимумаб подкожно по 50 мг или 100 мг каждые 4 недели, совместное использование с иммуносупрессантами не оказывало видимого эффекта на минимальные равновесные концентрации голимумаба.</p> <p>Появление антител к голимумабу обычно сопровождается снижением минимальных равновесных сывороточных концентраций голимумаба.</p>	<p>применение МТ может привести к снижению кажущегося клиренса голимумаба на 36%. Тем не менее, сочетанное применение нестероидных противовоспалительных препаратов, пероральных кортикостероидов или сульфасалазина не оказывали влияния на кажущийся клиренс голимумаба.</p> <p>После введения двух индукционных доз (200 мг на неделе 0; 100 мг на неделе 2) и далее поддерживающих доз (50 мг или 100 мг каждые 4 недели) у пациентов с ЯК сывороточные концентрации голимумаба достигали равновесного состояния примерно на 14-й неделе после начала терапии. При использовании 50 мг или 100 мг голимумаба подкожно каждые 4 недели во время поддерживающей терапии минимальная сывороточная концентрация в равновесном состоянии составляла около $0,9 \pm 0,5$ мкг/мл и $1,8 \pm 1,1$ мкг/мл соответственно.</p> <p>У пациентов с ЯК, получавших голимумаб подкожно по 50 мг или 100 мг каждые 4 недели, совместное использование с иммуносупрессантами не оказывало видимого эффекта на минимальные равновесные концентрации голимумаба.</p> <p>Появление антител к голимумабу обычно сопровождается снижением минимальных равновесных сывороточных концентраций голимумаба.</p>
---	---

125952

<p>Линейность</p> <p>У пациентов с РА фармакокинетика голимумаба была пропорциональна дозе в диапазоне от 0,1 до 10,0 мг/кг после однократного внутривенного введения. После однократного подкожного введения голимумаба здоровым добровольцам фармакокинетические показатели были пропорциональны дозе в диапазоне доз от 50 до 400 мг.</p> <p>Влияние массы тела на фармакокинетику</p> <p>При популяционном фармакокинетическом анализе выявлена тенденция к увеличению кажущегося клиренса голимумаба при повышении массы тела.</p> <p>Дети</p> <p>Фармакокинетические параметры голимумаба изучались у 173 детей в возрасте от 2 до 17 лет с полиартикулярным ювенильным идиопатическим артритом (пЮИА). В исследовании пЮИА у детей, получавших голимумаб подкожно в дозе 30 мг/м² (максимум 50 мг) каждые 4 недели, медиана минимальной равновесной концентрации голимумаба была сходной среди детей различных возрастных групп и была сходной или слегка превышала таковую у взрослых пациентов с РА, получавших голимумаб в дозе 50 мг каждые 4 недели.</p>	<p>Линейность</p> <p>У пациентов с РА фармакокинетика голимумаба была пропорциональна дозе в диапазоне от 0,1 до 10,0 мг/кг после однократного внутривенного введения. После однократного подкожного введения голимумаба здоровым добровольцам фармакокинетические показатели были пропорциональны дозе в диапазоне доз от 50 до 400 мг.</p> <p>Влияние массы тела на фармакокинетику</p> <p>При популяционном фармакокинетическом анализе выявлена тенденция к увеличению кажущегося клиренса голимумаба при повышении массы тела.</p> <p>Дети</p> <p>Фармакокинетические параметры голимумаба изучались у 173 детей в возрасте от 2 до 17 лет с полиартикулярным ювенильным идиопатическим артритом (пЮИА). В исследовании пЮИА у детей, получавших голимумаб подкожно в дозе 30 мг/м² (максимум 50 мг) каждые 4 недели, медиана минимальной равновесной концентрации голимумаба была сходной среди детей различных возрастных групп и была сходной или слегка превышала таковую у взрослых пациентов с РА, получавших голимумаб в дозе 50 мг каждые 4 недели.</p>
--	--

125952

<p>Результаты моделирования популяционной фармакокинетики / фармакодинамики у детей с пЮИА подтверждают наличие связи между сывороточной экспозицией голимумаба и его клинической эффективностью и свидетельствуют, что режим дозирования голимумаба 50 мг каждые 4 недели у детей с пЮИА с массой тела не менее 40 кг обеспечивает уровень экспозиции, сходный с таковым, продемонстрировавшим эффективность у взрослых пациентов.</p>	<p>Результаты моделирования популяционной фармакокинетики / фармакодинамики у детей с пЮИА подтверждают наличие связи между сывороточной экспозицией и клинической эффективностью голимумаба и обосновывают режим дозирования голимумаба 50 мг каждые 4 недели у детей с пЮИА с массой тела не менее 40 кг и 30 мг/м² каждые 4 недели у детей с пЮИА с массой тела менее 40 кг.</p>
<p>ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ</p> <p>Ревматоидный артрит</p> <p>Препарат Симпони® в комбинации с МТ применяют по следующим показаниям:</p> <ul style="list-style-type: none"> • лечение активного ревматоидного артрита у взрослых пациентов, у которых ответ на терапию базисными противовоспалительными препаратами (БПВП), включая МТ, оказался неадекватным; • лечение тяжелого, активного и прогрессирующего ревматоидного артрита у взрослых пациентов, не получавших ранее МТ. <p>Применение препарата Симпони® в комбинации с МТ задерживает рентгенологическое прогрессирование структурных повреждений и улучшает физическую функцию. Препарат Симпони® может</p>	<p>ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ</p> <p>Ревматоидный артрит</p> <p>Препарат Симпони® в комбинации с МТ применяют по следующим показаниям:</p> <ul style="list-style-type: none"> • лечение активного ревматоидного артрита у взрослых пациентов, у которых ответ на терапию базисными противовоспалительными препаратами (БПВП), включая МТ, оказался неадекватным; • лечение тяжелого, активного и прогрессирующего ревматоидного артрита у взрослых пациентов, не получавших ранее МТ. <p>Применение препарата Симпони® в комбинации с МТ задерживает рентгенологическое прогрессирование структурных повреждений и улучшает физическую функцию. Препарат Симпони® может</p>

125952

<p>применяться у пациентов, которые ранее получали один или несколько ингибиторов ФНО.</p> <p>Полиартикулярный ювенильный идиопатический артрит</p> <p>Препарат Симпони® в комбинации с МТ показан для терапии полиартикулярного ювенильного идиопатического артрита у пациентов с массой тела не менее 40 кг, у которых терапия МТ оказалась неэффективной.</p> <p>Псориатический артрит</p> <p>Препарат Симпони® применяют в виде монотерапии или в комбинации с МТ для лечения активного и прогрессирующего псориатического артрита у взрослых пациентов, у которых ответ на терапию БПВП оказался неадекватным.</p> <p>Применение препарата Симпони® задерживает рентгенологическое прогрессирование структурных повреждений у пациентов с симметричным периферическим полиартритом, а также улучшает физическую функцию.</p> <p>Аксиальный спондилоартрит</p> <p>Анкилозирующий спондилит</p> <p>Препарат Симпони® применяют для лечения тяжелого, активного анкилозирующего спондилита у взрослых пациентов, у которых ответ на стандартную терапию оказался неадекватным.</p> <p>Нерентгенографический аксиальный спондилоартрит</p>	<p>применяться у пациентов, которые ранее получали один или несколько ингибиторов ФНО.</p> <p>Полиартикулярный ювенильный идиопатический артрит</p> <p>Препарат Симпони® в комбинации с МТ показан для лечения полиартикулярного ювенильного идиопатического артрита у детей в возрасте 2 лет и старше, у которых ответ на предшествующую терапию МТ оказался неадекватным.</p> <p>Псориатический артрит</p> <p>Препарат Симпони® применяют в виде монотерапии или в комбинации с МТ для лечения активного и прогрессирующего псориатического артрита у взрослых пациентов, у которых ответ на терапию БПВП оказался неадекватным.</p> <p>Применение препарата Симпони® задерживает рентгенологическое прогрессирование структурных повреждений у пациентов с симметричным периферическим полиартритом, а также улучшает физическую функцию.</p> <p>Аксиальный спондилоартрит</p> <p>Анкилозирующий спондилит</p> <p>Препарат Симпони® применяют для лечения тяжелого, активного анкилозирующего спондилита у взрослых пациентов, у которых ответ на стандартную терапию оказался неадекватным.</p> <p>Нерентгенографический аксиальный спондилоартрит</p>
--	--

125952

<p>Препарат Симпони® применяют для лечения тяжелого, активного нерентгенографического аксиального спондилоартрита с объективными признаками воспаления, такими как повышение концентрации СРБ и/или соответствующие изменения, наблюдающиеся при магнитно-резонансной томографии (МРТ), у взрослых пациентов, у которых ответ на терапию нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) оказался неадекватным, или при наличии непереносимости НПВП.</p>	<p>Препарат Симпони® применяют для лечения тяжелого, активного нерентгенографического аксиального спондилоартрита с объективными признаками воспаления, такими как повышение концентрации СРБ и/или соответствующие изменения, наблюдающиеся при магнитно-резонансной томографии (МРТ), у взрослых пациентов, у которых ответ на терапию нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) оказался неадекватным, или при наличии непереносимости НПВП.</p>
<p>Язвенный колит</p> <p>Препарат Симпони® применяют для лечения среднетяжелого и тяжелого активного язвенного колита у взрослых пациентов, у которых ответ на стандартную терапию (с применением кортикостероидов и 6-меркаптопурина или азатиоприна) оказался неадекватным, или при наличии непереносимости или противопоказаний к стандартной терапии.</p>	<p>Язвенный колит</p> <p>Препарат Симпони® применяют для лечения среднетяжелого и тяжелого активного язвенного колита у взрослых пациентов, у которых ответ на стандартную терапию (с применением кортикостероидов и 6-меркаптопурина или азатиоприна) оказался неадекватным, или при наличии непереносимости или противопоказаний к стандартной терапии.</p>
<p>ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ</p> <ul style="list-style-type: none"> • Гиперчувствительность к активному веществу или к любому вспомогательному веществу; • Препарат Симпони® содержит сорбитол. Пациентам с редким наследственным заболеванием непереносимости фруктозы противопоказан прием препарата Симпони®; 	<p>ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ</p> <ul style="list-style-type: none"> • Гиперчувствительность к активному веществу или к любому вспомогательному веществу; • Препарат Симпони® содержит сорбитол. Пациентам с редким наследственным заболеванием непереносимости фруктозы противопоказан прием препарата Симпони®;

125952

<ul style="list-style-type: none"> • Активный туберкулез (ТБ) или иные тяжелые инфекционные процессы, такие как сепсис и оппортунистические инфекции; • Умеренная или тяжелая сердечная недостаточность (III/IV класс по NYHA); • Беременность; • Период кормления грудью; • Детский возраст до 18 лет (препарат противопоказан для терапии пациентов с пЮИА с массой тела менее 40 кг. У пациентов с пЮИА в возрасте младше 2-х лет действие препарата не изучалось). 	<ul style="list-style-type: none"> • Активный туберкулез (ТБ) или иные тяжелые инфекционные процессы, такие как сепсис и оппортунистические инфекции; • Умеренная или тяжелая сердечная недостаточность (III/IV класс по NYHA); • Беременность; • Период кормления грудью; • Детский возраст до 18 лет (при пЮИА – менее 2 лет).
<p>СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ</p> <p>Подкожно.</p> <p>Лечение препаратом Симпони® следует начинать и проводить под контролем квалифицированных врачей, имеющих опыт диагностики и лечения ревматоидного артрита, полиартикулярного ювенильного идиопатического артрита, псориатического артрита, анкилозирующего спондилита, нерентгенографического аксиального спондилоартрита или язвенного колита.</p> <p>После обучения технике подкожных инъекций пациенты могут сами вводить себе препарат Симпони®, если врач считает это возможным.</p> <p>При этом врачу следует продолжать наблюдение за пациентом.</p>	<p>СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ</p> <p>Подкожно.</p> <p>Лечение препаратом Симпони® следует начинать и проводить под контролем квалифицированных врачей, имеющих опыт диагностики и лечения ревматоидного артрита, полиартикулярного ювенильного идиопатического артрита, псориатического артрита, анкилозирующего спондилита, нерентгенографического аксиального спондилоартрита или язвенного колита.</p> <p>После обучения технике подкожных инъекций пациенты могут сами вводить себе препарат Симпони®, если врач считает это возможным.</p> <p>При этом врачу следует продолжать наблюдение за пациентом.</p>

ЛП 001686-180820

125952

<p>Пациентов необходимо проинструктировать, что им следует вводить весь объем препарата Симпони® согласно инструкции по медицинскому применению. Если требуется сделать несколько инъекций одновременно, препарат вводится в различные части тела.</p> <p>Взрослые (≥ 18 лет)</p> <p><i>Ревматоидный артрит</i></p> <p>Препарат Симпони® 50 мг вводят подкожно ежемесячно в один и тот же день месяца.</p> <p>Препарат Симпони® применяют в комбинации с метотрексатом.</p> <p><i>Псориатический артрит, анкилозирующий спондилит или нерентгенографический аксиальный спондилоартрит</i></p> <p>Препарат Симпони® 50 мг вводят подкожно ежемесячно в один и тот же день месяца.</p> <p>Для всех вышеуказанных показаний данные на текущий момент свидетельствуют о развитии клинического ответа между 12–14 неделями терапии (3–4 инъекции). При отсутствии эффекта в течение указанного срока необходимо оценить целесообразность дальнейшего применения препарата.</p> <p><i>Пациенты с массой тела более 100 кг</i></p> <p>Для всех вышеуказанных показаний у пациентов с РА, ПсА, АС или нерентгенографическим аксиальным спондилоартритом с массой тела более 100 кг при отсутствии адекватного ответа после 3–</p>	<p>Пациентов необходимо проинструктировать, что им следует вводить весь объем препарата Симпони® согласно инструкции по медицинскому применению. Если требуется сделать несколько инъекций одновременно, препарат вводится в различные части тела.</p> <p>Взрослые (≥ 18 лет)</p> <p><i>Ревматоидный артрит</i></p> <p>Препарат Симпони® 50 мг вводят подкожно ежемесячно в один и тот же день месяца.</p> <p>Препарат Симпони® применяют в комбинации с метотрексатом.</p> <p><i>Псориатический артрит, анкилозирующий спондилит или нерентгенографический аксиальный спондилоартрит</i></p> <p>Препарат Симпони® 50 мг вводят подкожно ежемесячно в один и тот же день месяца.</p> <p>Для всех вышеуказанных показаний данные на текущий момент свидетельствуют о развитии клинического ответа между 12–14 неделями терапии (3–4 инъекции). При отсутствии эффекта в течение указанного срока необходимо оценить целесообразность дальнейшего применения препарата.</p> <p><i>Пациенты с массой тела более 100 кг</i></p> <p>Для всех вышеуказанных показаний у пациентов с РА, ПсА, АС или нерентгенографическим аксиальным спондилоартритом с массой тела более 100 кг при отсутствии адекватного ответа после 3–</p>
---	---

ЛП 001686-180820

<p>4 инъекций возможно рассмотреть увеличение дозы голимумаба до 100 мг ежемесячно, принимая во внимание возможное увеличение риска серьезных неблагоприятных реакций, связанного с повышением дозы. При отсутствии эффекта после 3–4 инъекций голимумаба по 100 мг необходимо повторно оценить целесообразность дальнейшего применения.</p> <p>Язвенный колит</p> <p><i>Пациенты с массой тела менее 80 кг</i></p> <p>Первая доза препарата Симпони® составляет 200 мг подкожно, затем 100 мг через 2 недели. У пациентов с адекватным ответом на лечение следует использовать дозу 50 мг на 6 неделе и далее каждые 4 недели. У пациентов с неадекватным ответом на лечение может быть целесообразно продолжение терапии в дозе 100 мг на 6 неделе и далее каждые 4 недели.</p> <p><i>Пациенты с массой тела 80 кг и более</i></p> <p>Первая доза препарата Симпони® составляет 200 мг подкожно, затем 100 мг через 2 недели, и далее 100 мг каждые 4 недели.</p> <p>Во время поддерживающего лечения возможно постепенное снижение дозы кортикостероидов в соответствии с действующими клиническими рекомендациями.</p> <p>Данные на текущий момент свидетельствуют о развитии клинического ответа между 12–14 неделями терапии (через</p>	<p>4 инъекций возможно рассмотреть увеличение дозы голимумаба до 100 мг ежемесячно, принимая во внимание возможное увеличение риска серьезных неблагоприятных реакций, связанного с повышением дозы. При отсутствии эффекта после 3–4 инъекций голимумаба по 100 мг необходимо повторно оценить целесообразность дальнейшего применения.</p> <p>Язвенный колит</p> <p><i>Пациенты с массой тела менее 80 кг</i></p> <p>Первая доза препарата Симпони® составляет 200 мг подкожно, затем 100 мг через 2 недели. У пациентов с адекватным ответом на лечение следует использовать дозу 50 мг на 6 неделе и далее каждые 4 недели. У пациентов с неадекватным ответом на лечение может быть целесообразно продолжение терапии в дозе 100 мг на 6 неделе и далее каждые 4 недели.</p> <p><i>Пациенты с массой тела 80 кг и более</i></p> <p>Первая доза препарата Симпони® составляет 200 мг подкожно, затем 100 мг через 2 недели, и далее 100 мг каждые 4 недели.</p> <p>Во время поддерживающего лечения возможно постепенное снижение дозы кортикостероидов в соответствии с действующими клиническими рекомендациями.</p> <p>Данные на текущий момент свидетельствуют о развитии клинического ответа между 12–14 неделями терапии (через</p>
--	--

125952

<p>4 инъекции). При отсутствии эффекта в течение указанного срока необходимо оценить целесообразность дальнейшего применения препарата.</p> <p>Пропуск инъекции</p> <p>Если инъекция не была проведена в запланированную дату, следующее введение препарата должно быть произведено так скоро, как это возможно. В случае самостоятельного введения препарата Симпони® пациентом не следует увеличивать дозу в целях компенсации пропущенной инъекции.</p> <p>Если со времени плановой даты инъекции прошло менее 2 недель, очередная инъекция должна быть выполнена в той же дозе, что и обычно, и далее терапия продолжена в соответствии с прежним режимом.</p> <p>Если со времени плановой даты инъекции прошло более 2 недель, очередная инъекция должна быть выполнена в той же дозе, что и обычно, и далее терапия продолжена в новом режиме.</p> <p>Пожилые пациенты (≥ 65 лет)</p> <p>Коррекция дозы у пожилых пациентов не требуется.</p> <p>Дети (< 18 лет)</p> <p>Безопасность и эффективность препарата Симпони® изучалась только у пациентов с полиартикулярным ювенильным идиопатическим артритом в возрасте до 18 лет.</p>	<p>4 инъекции). При отсутствии эффекта в течение указанного срока необходимо оценить целесообразность дальнейшего применения препарата.</p> <p>Пропуск инъекции</p> <p>Если инъекция не была проведена в запланированную дату, следующее введение препарата должно быть произведено так скоро, как это возможно. В случае самостоятельного введения препарата Симпони® пациентом не следует увеличивать дозу в целях компенсации пропущенной инъекции.</p> <p>Если со времени плановой даты инъекции прошло менее 2 недель, очередная инъекция должна быть выполнена в той же дозе, что и обычно, и далее терапия продолжена в соответствии с прежним режимом.</p> <p>Если со времени плановой даты инъекции прошло более 2 недель, очередная инъекция должна быть выполнена в той же дозе, что и обычно, и далее терапия продолжена в новом режиме.</p> <p>Пожилые пациенты (≥ 65 лет)</p> <p>Коррекция дозы у пожилых пациентов не требуется.</p> <p>Дети (< 18 лет)</p> <p>Безопасность и эффективность препарата Симпони® изучалась только у пациентов с полиартикулярным ювенильным идиопатическим артритом в возрасте до 18 лет.</p>
--	--

ЛП 001686-180820

Полиартикулярный ювенильный идиопатический артрит

Препарат Симпони® 50 мг вводят подкожно ежемесячно в один и тот же день месяца пациентам с массой тела не менее 40 кг.

Данные на текущий момент свидетельствуют о развитии клинического ответа между 12–14 неделями терапии (после 3–4 доз). При отсутствии эффекта в течение указанного срока необходимо оценить целесообразность дальнейшего применения препарата.

Пациенты с нарушением функции почек и/или печени

Действие препарата Симпони® не изучалось у таких пациентов. Дать какие-либо специальные рекомендации по дозированию нельзя.

Полиартикулярный ювенильный идиопатический артрит

Полиартикулярный ювенильный идиопатический артрит у детей с массой тела менее 40 кг

Препарат Симпони® в дозе 30 мг/м² вводят ежемесячно в один и тот же день месяца. Назначаемый объем инъекции выбирают на основании роста и массы тела пациента в соответствии с таблицей 1. Для применения препарата у детей с пЮИА с массой тела менее 40 кг используют предварительно заполненную шприц-ручку VarioJect®. Каждая предварительно заполненная шприц-ручка предназначена для однократного применения у одного пациента и должна быть утилизирована сразу после использования.

Таблица 1: Доза (мл) препарата Симпони® в соответствии с массой тела и ростом у пациентов с пЮИА.

		Общая масса тела (кг)						
		10-12	13-17	18-22	23-27	28-32	33-37	38-39
		Доза (мл)						
Рост (см)	70 до < 75	0,15	0,15	0,2				
	75 до < 85	0,15	0,15	0,2	0,2			
	85 до < 95	0,15	0,2	0,2	0,25	0,25	0,3	
	95 до < 105	0,15	0,2	0,2	0,25	0,25	0,3	0,3
	105 до < 115	0,15	0,2	0,25	0,25	0,3	0,3	0,3
	115 до < 125	0,2	0,2	0,25	0,25	0,3	0,3	0,35

125952

125 до < 135		0,2	0,25	0,3	0,3	0,35	0,35
135 до < 145		0,25	0,25	0,3	0,3	0,35	0,35
145 до < 155			0,25	0,3	0,35	0,35	0,4
155 до < 165			0,3	0,3	0,35	0,35	0,4
165 до < 175				0,35	0,35	0,4	0,4
175 до < 180					0,35	0,4	0,4

Полиартикулярный ювенильный идиопатический артрит у детей с массой тела не менее 40 кг

Препарат Симпони® в дозе 50 мг вводят ежемесячно в один и тот же день месяца.

Данные на текущий момент свидетельствуют о развитии клинического ответа между 12–14 неделями терапии (после 3–4 доз). При отсутствии эффекта в течение указанного срока необходимо оценить целесообразность дальнейшего применения препарата.

Пациенты с нарушением функции почек и/или печени

Действие препарата Симпони® не изучалось у таких пациентов. Дать какие-либо специальные рекомендации по дозированию нельзя.

Инструкции по введению препарата Симпони® с использованием предварительно заполненного шприца

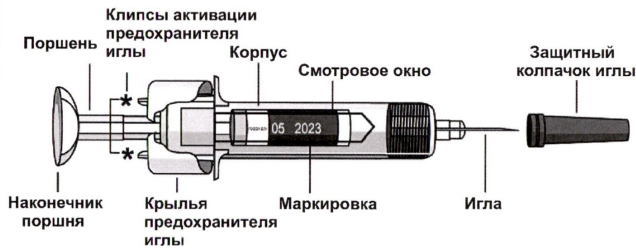
Инструкции по введению препарата Симпони® с использованием предварительно заполненного шприца

ЛП 001686-180820

Если Вы хотите вводить препарат Симпони® самостоятельно, Вы должны пройти обучение по подготовке к инъекции и ее самостоятельному выполнению у компетентного специалиста. Если Вы не прошли обучение, пожалуйста, обратитесь за консультацией к специалисту.

ЭТАП 1: Подготовка к использованию предварительно заполненного шприца

На рисунке ниже представлен внешний вид предварительно заполненного шприца:



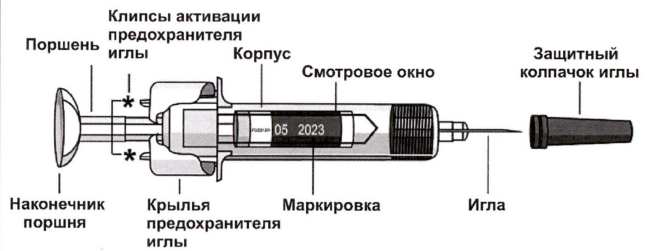
Держите предварительно заполненный шприц за корпус

- Не держите предварительно заполненный шприц за наконечник поршня, поршень, крылья предохранителя иглы или защитный колпачок иглы.
- Никогда не оттягивайте поршень.

Если Вы хотите вводить препарат Симпони® самостоятельно, Вы должны пройти обучение по подготовке к инъекции и ее самостоятельному выполнению у компетентного специалиста. Если Вы не прошли обучение, пожалуйста, обратитесь за консультацией к специалисту.

ЭТАП 1: Подготовка к использованию предварительно заполненного шприца

На рисунке ниже представлен внешний вид предварительно заполненного шприца:



Держите предварительно заполненный шприц за корпус

- Не держите предварительно заполненный шприц за наконечник поршня, поршень, крылья предохранителя иглы или защитный колпачок иглы.
- Никогда не оттягивайте поршень.

125952

<ul style="list-style-type: none"> • Никогда не встряхивайте предварительно заполненный шприц. • Не снимайте защитный колпачок иглы с предварительно заполненного шприца до момента, когда Вы будете готовы ввести препарат – см. этап 3. • Не прикасайтесь к клипсам активации предохранителя иглы (отмеченные символом «*» на первом рисунке) для предотвращения преждевременного закрытия иглы предохранителем. <p>Рассчитайте необходимое количество шприцев</p> <ul style="list-style-type: none"> • Убедитесь, что взято правильное количество шприцев необходимой дозировки. • Если необходимо ввести 50 мг, возьмите 1 предварительно заполненный шприц с 50 мг голимумаба. • Если необходимо ввести 100 мг, возьмите 2 предварительно заполненных шприца с 50 мг голимумаба (необходимо будет сделать 2 инъекции). Для проведения 2 инъекций выберите различные участки (например, первая инъекция в правое бедро, вторая инъекция в левое бедро). Инъекции делают одну за другой. • Если необходимо ввести 200 мг, возьмите 4 предварительно заполненных шприца с 50 мг голимумаба (необходимо будет 	<ul style="list-style-type: none"> • Никогда не встряхивайте предварительно заполненный шприц. • Не снимайте защитный колпачок иглы с предварительно заполненного шприца до момента, когда Вы будете готовы ввести препарат – см. этап 3. • Не прикасайтесь к клипсам активации предохранителя иглы (отмеченные символом «*» на первом рисунке) для предотвращения преждевременного закрытия иглы предохранителем. <p>Рассчитайте необходимое количество шприцев</p> <ul style="list-style-type: none"> • Убедитесь, что взято правильное количество шприцев необходимой дозировки. • Если необходимо ввести 50 мг, возьмите 1 предварительно заполненный шприц с 50 мг голимумаба. • Если необходимо ввести 100 мг, возьмите 2 предварительно заполненных шприца с 50 мг голимумаба (необходимо будет сделать 2 инъекции). Для проведения 2 инъекций выберите различные участки (например, первая инъекция в правое бедро, вторая инъекция в левое бедро). Инъекции делают одну за другой. • Если необходимо ввести 200 мг, возьмите 4 предварительно заполненных шприца с 50 мг голимумаба (необходимо будет
--	--

сделать 4 инъекции). Для проведения этих инъекций выберите различные участки. Инъекции делают одну за другой.

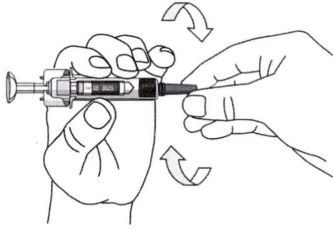
Проверьте дату окончания срока годности

- Проверьте дату окончания срока годности (отмеченную как «ГОДЕН ДО») на этикетке, посмотрев через смотровое окно, расположенное в корпусе предварительно заполненного шприца.
- Если Вы не можете увидеть дату окончания срока годности через смотровое окно, возьмите предварительно заполненный шприц за его корпус и поверните защитный колпачок иглы так, чтобы выровнять положение даты окончания срока годности в смотровом окне.
- Вы также можете проверить дату окончания срока годности, напечатанную на картонной пачке.
- Не используйте предварительно заполненный шприц, если его срок годности истек. Датой окончания срока годности является последний день указанного на упаковке месяца. Обратитесь за консультацией к Вашему врачу или фармацевту.

сделать 4 инъекции). Для проведения этих инъекций выберите различные участки. Инъекции делают одну за другой.

Проверьте дату окончания срока годности

- Проверьте дату окончания срока годности (отмеченную как «ГОДЕН ДО») на этикетке, посмотрев через смотровое окно, расположенное в корпусе предварительно заполненного шприца.
- Если Вы не можете увидеть дату окончания срока годности через смотровое окно, возьмите предварительно заполненный шприц за его корпус и поверните защитный колпачок иглы так, чтобы выровнять положение даты окончания срока годности в смотровом окне.
- Вы также можете проверить дату окончания срока годности, напечатанную на картонной пачке.
- Не используйте предварительно заполненный шприц, если его срок годности истек. Датой окончания срока годности является последний день указанного на упаковке месяца. Обратитесь за консультацией к Вашему врачу или фармацевту.

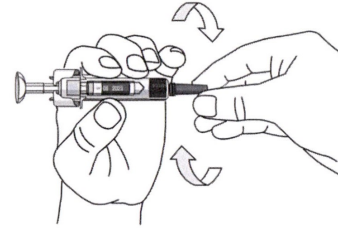


Подождите 30 минут, чтобы шприц нагрелся до комнатной температуры

- Чтобы выполнить инъекцию надлежащим образом, выньте шприц из картонной пачки и оставьте на 30 минут при комнатной температуре в недоступном для детей месте.
- Не нагревайте шприц другим путем (например, в микроволновой печи или горячей воде).
- Во время выдерживания шприца при комнатной температуре не снимайте с него колпачок.

Подготовьте дополнительные материалы

- Подготовьте дополнительные материалы, которые потребуются для выполнения инъекции (спиртовую салфетку, шарик ваты или марли и контейнер для острых предметов).



Подождите 30 минут, чтобы шприц нагрелся до комнатной температуры

- Чтобы выполнить инъекцию надлежащим образом, выньте шприц из картонной пачки и оставьте на 30 минут при комнатной температуре в недоступном для детей месте.
- Не нагревайте шприц другим путем (например, в микроволновой печи или горячей воде).
- Во время выдерживания шприца при комнатной температуре не снимайте с него колпачок.

Подготовьте дополнительные материалы

- Подготовьте дополнительные материалы, которые потребуются для выполнения инъекции (спиртовую салфетку, шарик ваты или марли и контейнер для острых предметов).

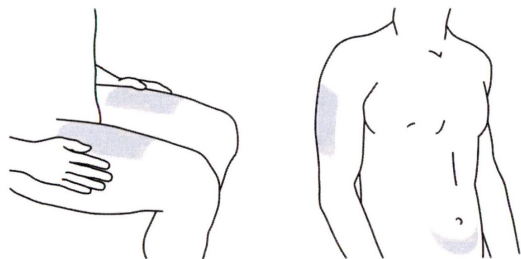
125952

<p>Проверьте раствор в предварительно заполненном шприце</p> <ul style="list-style-type: none"> • Возьмите предварительно заполненный шприц за корпус, направляя колпачок иглы вниз. • Посмотрите на раствор через смотровое окно предварительно заполненного шприца, чтобы убедиться в том, что раствор прозрачный или слегка опалесцирующий, бесцветный или светло-желтый. Допускается использовать раствор, содержащий несколько небольших полупрозрачных или белых частиц белка. • Если Вы не можете рассмотреть раствор через смотровое окно, возьмите предварительно заполненный шприц за его корпус и поверните защитный колпачок иглы так, чтобы выровнять положение раствора в смотровом окне. • Вы можете также заметить пузырек воздуха. Это нормально. • Не используйте шприц, если раствор имеет другой цвет, мутный или содержит крупные частицы. В этом случае обратитесь за консультацией к врачу или фармацевту. <p>ЭТАП 2: Выбор и подготовка места инъекции</p> <ul style="list-style-type: none"> • Обычно местом инъекции является срединная часть передней поверхности бедер. • Вы можете также ввести препарат в нижнюю часть живота под пупком, за исключением области примерно 5 см непосредственно под пупком. 	<p>Проверьте раствор в предварительно заполненном шприце</p> <ul style="list-style-type: none"> • Возьмите предварительно заполненный шприц за корпус, направляя колпачок иглы вниз. • Посмотрите на раствор через смотровое окно предварительно заполненного шприца, чтобы убедиться в том, что раствор прозрачный или слегка опалесцирующий, бесцветный или светло-желтый. Допускается использовать раствор, содержащий несколько небольших полупрозрачных или белых частиц белка. • Если Вы не можете рассмотреть раствор через смотровое окно, возьмите предварительно заполненный шприц за его корпус и поверните защитный колпачок иглы так, чтобы выровнять положение раствора в смотровом окне. • Вы можете также заметить пузырек воздуха. Это нормально. • Не используйте шприц, если раствор имеет другой цвет, мутный или содержит крупные частицы. В этом случае обратитесь за консультацией к врачу или фармацевту. <p>ЭТАП 2: Выбор и подготовка места инъекции</p> <ul style="list-style-type: none"> • Обычно местом инъекции является срединная часть передней поверхности бедер. • Вы можете также ввести препарат в нижнюю часть живота под пупком, за исключением области примерно 5 см непосредственно под пупком.
---	---

ДП 001686-180820

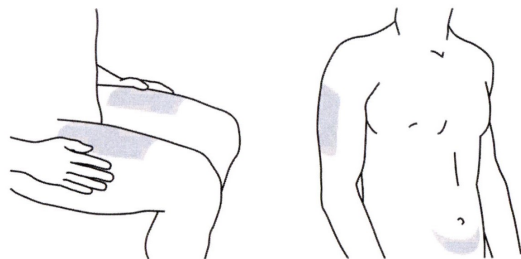
125952

- Не вводите препарат в те участки кожи, где имеются болезненность, синяки, покраснение, шелушение или уплотнение. Избегайте области, где имеются рубцы или растяжки.
- Если требуется сделать несколько инъекций одновременно, следует вводить препарат в различные части тела.



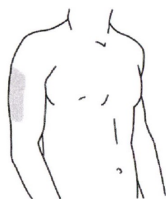
- Если инъекция выполняется другим человеком, то препарат можно ввести в верхнюю часть наружной поверхности плеча.

- Не вводите препарат в те участки кожи, где имеются болезненность, синяки, покраснение, шелушение или уплотнение. Избегайте области, где имеются рубцы или растяжки.
- Если требуется сделать несколько инъекций одновременно, следует вводить препарат в различные части тела.



- Если инъекция выполняется другим человеком, то препарат можно ввести в верхнюю часть наружной поверхности плеча.

125952



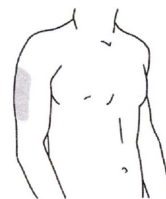
- Инъекции допустимо проводить в любое из указанных мест, независимо от веса и телосложения.

Подготовка места инъекции

- Тщательно вымойте руки теплой водой с мылом.
- Протрите место инъекции спиртовой салфеткой.
- Подождите, пока кожа высохнет. Не дуйте на подготовленный чистый участок кожи.
- До выполнения инъекции больше не дотрагивайтесь до этой области.

ЭТАП 3: Введение препарата

- Не снимайте колпачок до тех пор, пока Вы не будете готовы ввести препарат. Препарат должен быть введен в течение 5 минут после снятия колпачка.



- Инъекции допустимо проводить в любое из указанных мест, независимо от веса и телосложения.

Подготовка места инъекции

- Тщательно вымойте руки теплой водой с мылом.
- Протрите место инъекции спиртовой салфеткой.
- Подождите, пока кожа высохнет. Не дуйте на подготовленный чистый участок кожи.
- До выполнения инъекции больше не дотрагивайтесь до этой области.

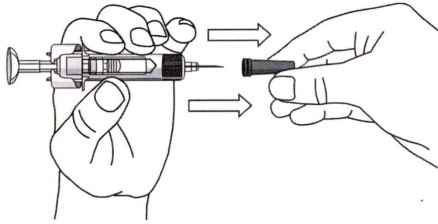
ЭТАП 3: Введение препарата

- Не снимайте колпачок до тех пор, пока Вы не будете готовы ввести препарат. Препарат должен быть введен в течение 5 минут после снятия колпачка.

125952

Снимите защитный колпачок иглы

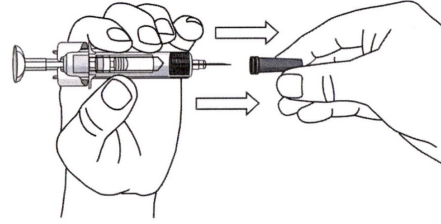
- Когда Вы будете готовы выполнить инъекцию, возьмите предварительно заполненный шприц за корпус одной рукой и сразу снимите защитный колпачок иглы другой рукой, не дотрагиваясь при этом до поршня.
- Выбросьте защитный колпачок иглы после инъекции.
- Вы можете заметить пузырек воздуха в предварительно заполненном шприце. Вам не нужно удалять пузырек воздуха.
- Вы также можете увидеть капельку жидкости на кончике иглы. Это нормально.



- Не дотрагивайтесь до иглы и не прикасайтесь иглой к каким-либо поверхностям.
- Не используйте предварительно заполненный шприц, если Вы уронили его со снятым защитным колпачком иглы. В этом случае обратитесь за консультацией к врачу или фармацевту.

Снимите защитный колпачок иглы

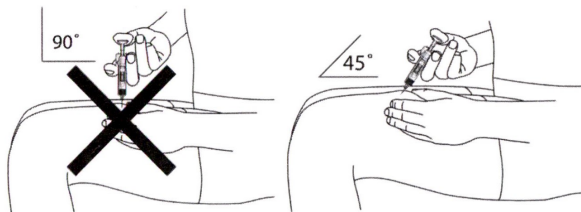
- Когда Вы будете готовы выполнить инъекцию, возьмите предварительно заполненный шприц за корпус одной рукой и сразу снимите защитный колпачок иглы другой рукой, не дотрагиваясь при этом до поршня.
- Выбросьте защитный колпачок иглы после инъекции.
- Вы можете заметить пузырек воздуха в предварительно заполненном шприце. Вам не нужно удалять пузырек воздуха.
- Вы также можете увидеть капельку жидкости на кончике иглы. Это нормально.



- Не дотрагивайтесь до иглы и не прикасайтесь иглой к каким-либо поверхностям.
- Не используйте предварительно заполненный шприц, если Вы уронили его со снятым защитным колпачком иглы. В этом случае обратитесь за консультацией к врачу или фармацевту.

Расположите шприц и выполните инъекцию

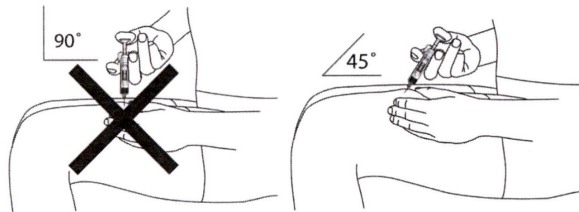
- Возьмите корпус предварительно заполненного шприца одной рукой между средним и указательным пальцами и положите большой палец сверху наконечника поршня. Используйте другую руку, чтобы осторожно собрать предварительно очищенную кожу в складку. Крепко ее сожмите.
- Не оттягивайте назад поршень в течение всей процедуры.
- Поместите иглу под углом около 45 градусов к сжатой коже. Одним быстрым движением введите иглу через кожу настолько глубоко, насколько она сможет войти.



- Введите препарат полностью, надавливая на поршень до тех пор, пока наконечник поршня не будет полностью расположен между крыльями предохранителя иглы.

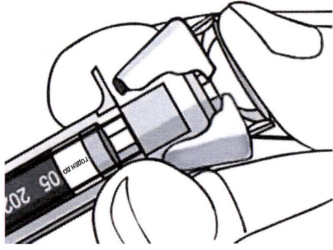
Расположите шприц и выполните инъекцию

- Возьмите корпус предварительно заполненного шприца одной рукой между средним и указательным пальцами и положите большой палец сверху наконечника поршня. Используйте другую руку, чтобы осторожно собрать предварительно очищенную кожу в складку. Крепко ее сожмите.
- Не оттягивайте назад поршень в течение всей процедуры.
- Поместите иглу под углом около 45 градусов к сжатой коже. Одним быстрым движением введите иглу через кожу настолько глубоко, насколько она сможет войти.

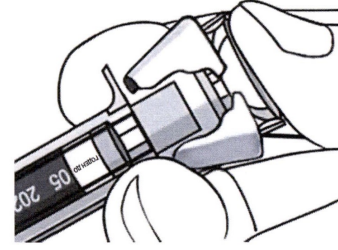
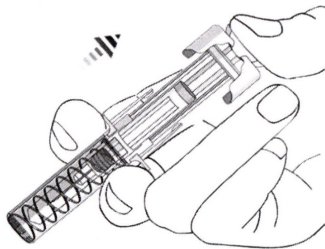


- Введите препарат полностью, надавливая на поршень до тех пор, пока наконечник поршня не будет полностью расположен между крыльями предохранителя иглы.

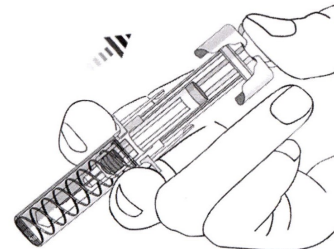
125952



- Когда поршень переместится до упора, продолжайте надавливать на наконечник поршня, удалите иглу из кожи и прекратите сжимать кожу.
- Медленно отнимите большой палец от наконечника поршня, чтобы пустой шприц поднялся вверх до полного закрытия иглы предохранителем, как показано на рисунке.



- Когда поршень переместится до упора, продолжайте надавливать на наконечник поршня, удалите иглу из кожи и прекратите сжимать кожу.
- Медленно отнимите большой палец от наконечника поршня, чтобы пустой шприц поднялся вверх до полного закрытия иглы предохранителем, как показано на рисунке.



125952

<p>ЭТАП 4: После инъекции</p> <p>Используйте шарик ваты или марлю</p> <ul style="list-style-type: none">• В месте инъекции может наблюдаться небольшое количество крови или жидкости. Это нормально.• Вы можете прижать к месту инъекции шарик ваты или марлю на 10 секунд.• При необходимости место инъекции можно заклеить небольшим кусочком пластыря.• Не трите место инъекции. <p>Утилизация пустого шприца</p> <ul style="list-style-type: none">• Незамедлительно поместите пустой шприц в контейнер для острых предметов. Для Вашей безопасности и здоровья и для безопасности окружающих иглы и пустые шприцы не должны использоваться повторно.• Утилизируйте контейнер для острых предметов в соответствии с местными правилами.	<p>ЭТАП 4: После инъекции</p> <p>Используйте шарик ваты или марлю</p> <ul style="list-style-type: none">• В месте инъекции может наблюдаться небольшое количество крови или жидкости. Это нормально.• Вы можете прижать к месту инъекции шарик ваты или марлю на 10 секунд.• При необходимости место инъекции можно заклеить небольшим кусочком пластыря.• Не трите место инъекции. <p>Утилизация пустого шприца</p> <ul style="list-style-type: none">• Незамедлительно поместите пустой шприц в контейнер для острых предметов. Для Вашей безопасности и здоровья и для безопасности окружающих иглы и пустые шприцы не должны использоваться повторно.• Утилизируйте контейнер для острых предметов в соответствии с местными правилами.
--	--

125952



Инструкции по введению препарата Симпони® с использованием автоинжектора / предварительно заполненной шприц-ручки

Если Вы хотите вводить препарат Симпони® самостоятельно, Вы должны пройти обучение по подготовке к инъекции и ее самостоятельному выполнению у компетентного специалиста.

Если Вы не прошли обучение, пожалуйста, обратитесь за консультацией к специалисту.

ЭТАП 1: Подготовка к использованию предварительно заполненной шприц-ручки



Инструкции по введению препарата Симпони® с использованием автоинжектора / предварительно заполненной шприц-ручки SmartJect®

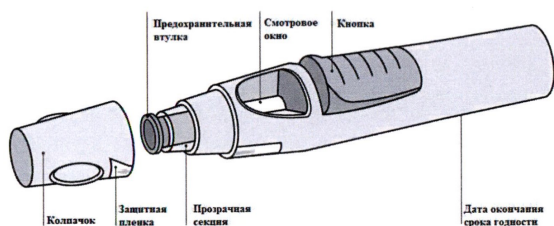
Если Вы хотите вводить препарат Симпони® самостоятельно, Вы должны пройти обучение по подготовке к инъекции и ее самостоятельному выполнению у компетентного специалиста.

Если Вы не прошли обучение, пожалуйста, обратитесь за консультацией к специалисту.

ЭТАП 1: Подготовка к использованию предварительно заполненной шприц-ручки

125952

На рисунке ниже представлен внешний вид предварительно заполненной шприц-ручки:

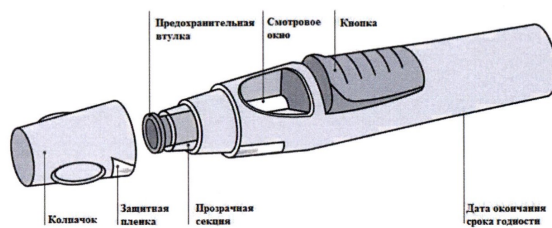


- Никогда не встряхивайте шприц-ручку.
- Не снимайте колпачок со шприц-ручки до момента, когда Вы будете готовы ввести препарат – см. этап 3.

Рассчитайте необходимое количество шприц-ручек

- Убедитесь, что взято правильное количество шприц-ручек необходимой дозировки.
 - Если необходимо ввести 50 мг, возьмите 1 предварительно заполненную шприц-ручку с 50 мг голимумаба.
 - Если необходимо ввести 100 мг, возьмите 2 предварительно заполненных шприц-ручки с 50 мг голимумаба (необходимо будет сделать 2 инъекции). Для проведения 2 инъекций выберите различные участки (например, первая инъекция в

На рисунке ниже представлен внешний вид предварительно заполненной шприц-ручки:



- Никогда не встряхивайте шприц-ручку.
- Не снимайте колпачок со шприц-ручки до момента, когда Вы будете готовы ввести препарат – см. этап 3.

Рассчитайте необходимое количество шприц-ручек

- Убедитесь, что взято правильное количество шприц-ручек необходимой дозировки.
 - Если необходимо ввести 50 мг, возьмите 1 предварительно заполненную шприц-ручку с 50 мг голимумаба.
 - Если необходимо ввести 100 мг, возьмите 2 предварительно заполненных шприц-ручки с 50 мг голимумаба (необходимо будет сделать 2 инъекции). Для проведения 2 инъекций выберите различные участки (например, первая инъекция в

125952

правое бедро, вторая инъекция в левое бедро). Инъекции делают одну за другой.

- Если необходимо ввести 200 мг, возьмите 4 предварительно заполненных шприц-ручки с 50 мг голимумаба (необходимо будет сделать 4 инъекции). Для проведения этих инъекций выберите различные участки. Инъекции делают одну за другой.

Проверьте дату окончания срока годности

- Проверьте дату окончания срока годности (отмеченную как «ГОДЕН ДО») на шприц-ручке.
- Вы также можете проверить дату окончания срока годности, напечатанную на картонной пачке.
- Не используйте шприц-ручку, если ее срок годности истек. Датой окончания срока годности является последний день указанного на упаковке месяца. Обратитесь за консультацией к врачу или фармацевту.

Проверьте защитную пленку

- Проверьте защитную пленку вокруг колпачка шприц-ручки.
- Если защитная пленка повреждена, не используйте шприц-ручку. Обратитесь за консультацией к врачу или фармацевту.

правое бедро, вторая инъекция в левое бедро). Инъекции делают одну за другой.

- Если необходимо ввести 200 мг, возьмите 4 предварительно заполненных шприц-ручки с 50 мг голимумаба (необходимо будет сделать 4 инъекции). Для проведения этих инъекций выберите различные участки. Инъекции делают одну за другой.

Проверьте дату окончания срока годности

- Проверьте дату окончания срока годности (отмеченную как «ГОДЕН ДО») на шприц-ручке.
- Вы также можете проверить дату окончания срока годности, напечатанную на картонной пачке.
- Не используйте шприц-ручку, если ее срок годности истек. Датой окончания срока годности является последний день указанного на упаковке месяца. Обратитесь за консультацией к врачу или фармацевту.

Проверьте защитную пленку

- Проверьте защитную пленку вокруг колпачка шприц-ручки.
- Если защитная пленка повреждена, не используйте шприц-ручку. Обратитесь за консультацией к врачу или фармацевту.

125952

Подождите 30 минут, чтобы шприц-ручка нагрелась до комнатной температуры

- Чтобы выполнить инъекцию надлежащим образом, выньте шприц-ручку из картонной пачки и оставьте на 30 минут при комнатной температуре в недоступном для детей месте.
- Не нагревайте шприц-ручку другим путем (например, в микроволновой печи или горячей воде).
- Во время выдерживания шприц-ручки при комнатной температуре не снимайте с нее колпачок.

Подготовьте дополнительные материалы

- Подготовьте дополнительные материалы, которые потребуются для выполнения инъекции (спиртовую салфетку, шарик ваты или марли и контейнер для острых предметов).

Проверьте раствор в шприц-ручке

- Посмотрите на раствор через смотровое окно шприц-ручки, чтобы убедиться в том, что раствор прозрачный или слегка опалесцирующий, бесцветный или светло-желтый. Допускается использовать раствор, содержащий несколько небольших полупрозрачных или белых частиц белка.
- Вы можете также заметить пузырьки воздуха. Это нормально.

Подождите 30 минут, чтобы шприц-ручка нагрелась до комнатной температуры

- Чтобы выполнить инъекцию надлежащим образом, выньте шприц-ручку из картонной пачки и оставьте на 30 минут при комнатной температуре в недоступном для детей месте.
- Не нагревайте шприц-ручку другим путем (например, в микроволновой печи или горячей воде).
- Во время выдерживания шприц-ручки при комнатной температуре не снимайте с нее колпачок.

Подготовьте дополнительные материалы

- Подготовьте дополнительные материалы, которые потребуются для выполнения инъекции (спиртовую салфетку, шарик ваты или марли и контейнер для острых предметов).

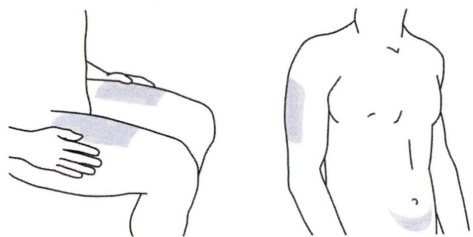
Проверьте раствор в шприц-ручке

- Посмотрите на раствор через смотровое окно шприц-ручки, чтобы убедиться в том, что раствор прозрачный или слегка опалесцирующий, бесцветный или светло-желтый. Допускается использовать раствор, содержащий несколько небольших полупрозрачных или белых частиц белка.
- Вы можете также заметить пузырьки воздуха. Это нормально.

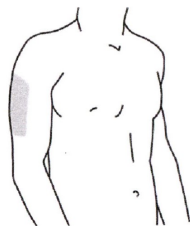
125952

<ul style="list-style-type: none">• Не используйте шприц-ручку, если раствор имеет другой цвет, мутный или содержит крупные частицы. В этом случае обратитесь за консультацией к врачу или фармацевту. <p>ЭТАП 2: Выбор и подготовка места инъекции</p> <p>Выберите место инъекции</p> <ul style="list-style-type: none">• Обычно местом инъекции является срединная часть передней поверхности бедер.• Вы можете также ввести препарат в нижнюю часть живота под пупком, за исключением области примерно 5 см непосредственно под пупком.• Не вводите препарат в те участки кожи, где имеются болезненность, синяки, покраснение, шелушение или уплотнение. Избегайте области, где имеются рубцы или растяжки.• Если требуется сделать несколько инъекций одновременно, следует вводить препарат в различные части тела.	<ul style="list-style-type: none">• Не используйте шприц-ручку, если раствор имеет другой цвет, мутный или содержит крупные частицы. В этом случае обратитесь за консультацией к врачу или фармацевту. <p>ЭТАП 2: Выбор и подготовка места инъекции</p> <p>Выберите место инъекции</p> <ul style="list-style-type: none">• Обычно местом инъекции является срединная часть передней поверхности бедер.• Вы можете также ввести препарат в нижнюю часть живота под пупком, за исключением области примерно 5 см непосредственно под пупком.• Не вводите препарат в те участки кожи, где имеются болезненность, синяки, покраснение, шелушение или уплотнение. Избегайте области, где имеются рубцы или растяжки.• Если требуется сделать несколько инъекций одновременно, следует вводить препарат в различные части тела.
--	--

125952



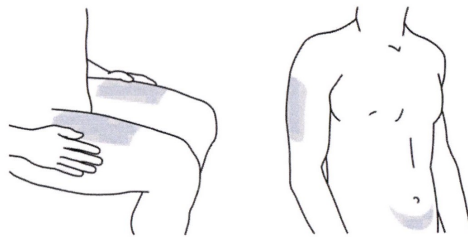
- Если инъекция выполняется другим человеком, то препарат можно ввести в верхнюю часть наружной поверхности плеча.



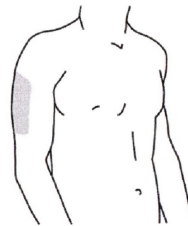
- Инъекции допустимо проводить в любое из указанных мест, независимо от веса и телосложения.

Подготовка места инъекции

- Тщательно вымойте руки теплой водой с мылом.



- Если инъекция выполняется другим человеком, то препарат можно ввести в верхнюю часть наружной поверхности плеча.



- Инъекции допустимо проводить в любое из указанных мест, независимо от веса и телосложения.

Подготовка места инъекции

- Тщательно вымойте руки теплой водой с мылом.

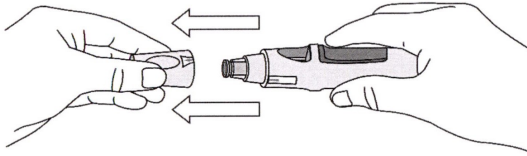
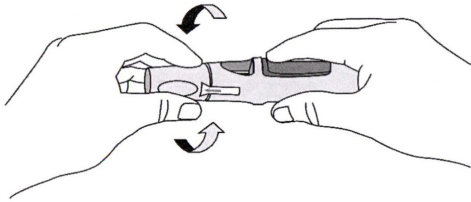
ЛП 001686-180820

125952

<ul style="list-style-type: none">• Протрите место инъекции спиртовой салфеткой.• Подождите, пока кожа высохнет. Не дуйте на подготовленный чистый участок кожи.• До выполнения инъекции больше не дотрагивайтесь до этой области. <p>ЭТАП 3: Введение препарата</p> <ul style="list-style-type: none">• Не снимайте колпачок до тех пор, пока Вы не будете готовы ввести препарат. Препарат должен быть введен в течение 5 минут после снятия колпачка. <p><i>Снимите колпачок</i></p> <ul style="list-style-type: none">• Когда Вы будете готовы выполнить инъекцию, немного поверните колпачок, чтобы вскрыть защитную пленку.• Снимите колпачок и выбросьте его после инъекции.	<ul style="list-style-type: none">• Протрите место инъекции спиртовой салфеткой.• Подождите, пока кожа высохнет. Не дуйте на подготовленный чистый участок кожи.• До выполнения инъекции больше не дотрагивайтесь до этой области. <p>ЭТАП 3: Введение препарата</p> <ul style="list-style-type: none">• Не снимайте колпачок до тех пор, пока Вы не будете готовы ввести препарат. Препарат должен быть введен в течение 5 минут после снятия колпачка. <p><i>Снимите колпачок</i></p> <ul style="list-style-type: none">• Когда Вы будете готовы выполнить инъекцию, немного поверните колпачок, чтобы вскрыть защитную пленку.• Снимите колпачок и выбросьте его после инъекции.
---	---

ЛП 001686-180820

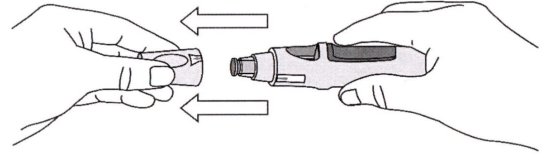
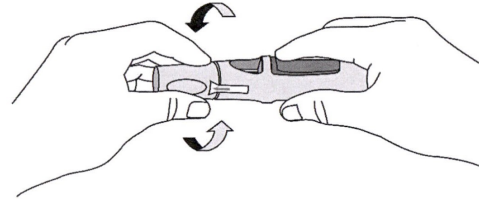
125952



- Не надевайте обратно колпачок, так как это может повредить иглу внутри шприц-ручки.
- Не используйте шприц-ручку, если Вы уронили ее со снятым колпачком. В этом случае обратитесь за консультацией к врачу или фармацевту.

Плотно прижмите шприц-ручку к коже

- Возьмите шприц-ручку так, чтобы Вам было удобно держать ее в руке. **НЕ** нажимайте на кнопку.



- Не надевайте обратно колпачок, так как это может повредить иглу внутри шприц-ручки.
- Не используйте шприц-ручку, если Вы уронили ее со снятым колпачком. В этом случае обратитесь за консультацией к врачу или фармацевту.

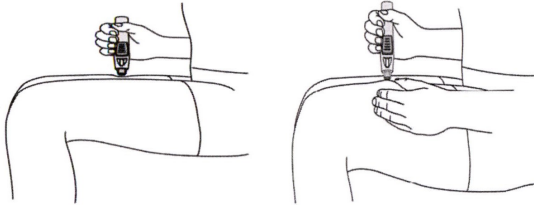
Плотно прижмите шприц-ручку к коже

- Возьмите шприц-ручку так, чтобы Вам было удобно держать ее в руке. **НЕ** нажимайте на кнопку.

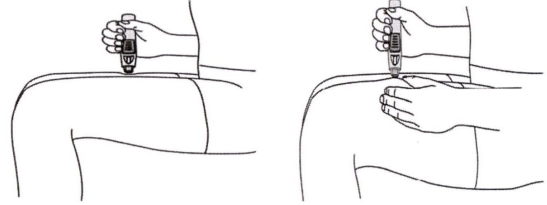
ЛПТ 001686-180820

125952

- Следует выбрать один из 2 методов введения. Рекомендуется вводить препарат, не делая кожную складку. Но если Вы хотите сделать складку кожи для создания более плотной поверхности при проведении инъекции, то это допустимо.
- Не нажимая на кнопку, плотно прижмите открытый конец шприц-ручки к коже под углом 90 градусов, пока предохранительная втулка полностью не окажется в прозрачной секции.

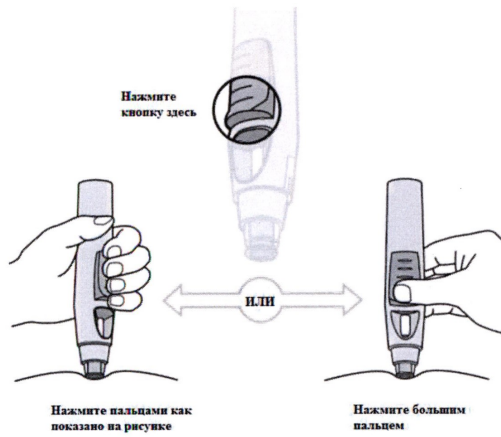


- Следует выбрать один из 2 методов введения. Рекомендуется вводить препарат, не делая кожную складку. Но если Вы хотите сделать складку кожи для создания более плотной поверхности при проведении инъекции, то это допустимо.
- Не нажимая на кнопку, плотно прижмите открытый конец шприц-ручки к коже под углом 90 градусов, пока предохранительная втулка полностью не окажется в прозрачной секции.

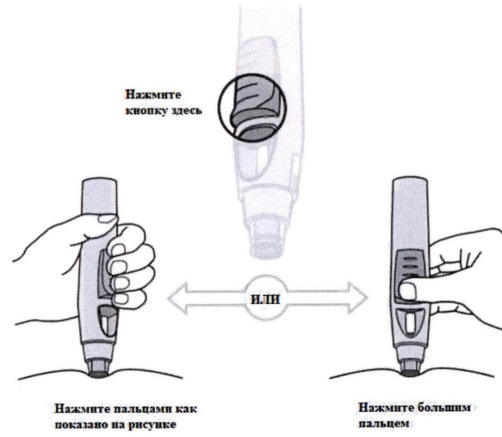


Нажмите на кнопку, чтобы ввести препарат

- Продолжая плотно прижимать шприц-ручку к коже, нажмите на переднюю приподнятую часть кнопки. Вы сможете нажать кнопку только в том случае, если шприц-ручка плотно прижата к коже, а предохранительная втулка находится внутри прозрачной секции.
- После нажатия кнопки она останется в нажатом положении, поэтому Вам не нужно продолжать давить на нее.

**Нажмите на кнопку, чтобы ввести препарат**

- Продолжая плотно прижимать шприц-ручку к коже, нажмите на переднюю приподнятую часть кнопки. Вы сможете нажать кнопку только в том случае, если шприц-ручка плотно прижата к коже, а предохранительная втулка находится внутри прозрачной секции.
- После нажатия кнопки она останется в нажатом положении, поэтому Вам не нужно продолжать давить на нее.



- Вы услышите громкий «щелчок». Первый громкий «щелчок» означает, что игла была введена и инъекция началась. При этом Вы можете почувствовать или не почувствовать укол иглы.
- **Не отнимайте шприц-ручку от кожи.** Если Вы отнимете шприц-ручку от кожи, то может быть введена не вся доза препарата.

Дождитесь второго «щелчка»

- Продолжайте прижимать шприц-ручку к коже, пока Вы не услышите второй «щелчок» (обычно это занимает около 3–6 секунд, но может занять до 15 секунд).
- Второй «щелчок» означает, что инъекция завершена и игла втянулась обратно в шприц-ручку. Если у Вас ослабленный слух, отсчитайте 15 секунд с момента, когда Вы нажали на кнопку, а затем отнимите шприц-ручку от места инъекции.
- Отнимите шприц-ручку от места инъекции.

- Вы услышите громкий «щелчок». Первый громкий «щелчок» означает, что игла была введена и инъекция началась. При этом Вы можете почувствовать или не почувствовать укол иглы.
- **Не отнимайте шприц-ручку от кожи.** Если Вы отнимете шприц-ручку от кожи, то может быть введена не вся доза препарата.

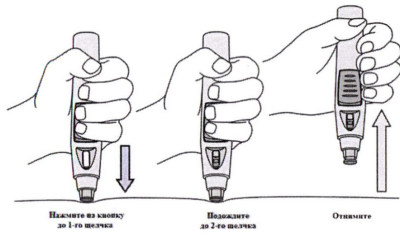
Дождитесь второго «щелчка»

- Продолжайте прижимать шприц-ручку к коже, пока Вы не услышите второй «щелчок» (обычно это занимает около 3–6 секунд, но может занять до 15 секунд).
- Второй «щелчок» означает, что инъекция завершена и игла втянулась обратно в шприц-ручку. Если у Вас ослабленный слух, отсчитайте 15 секунд с момента, когда Вы нажали на кнопку, а затем отнимите шприц-ручку от места инъекции.
- Отнимите шприц-ручку от места инъекции.

125952

ЛП 001686-180820

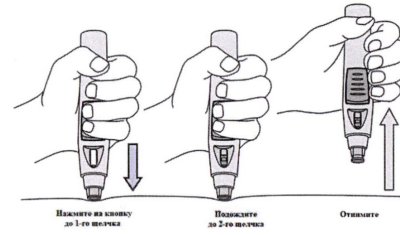
125952

**ЭТАП 4: После инъекции****Используйте шарик ваты или марлю**

- В месте инъекции может наблюдаться небольшое количество крови или жидкости. Это нормально.
- Вы можете прижать к месту инъекции шарик ваты или марлю на 10 секунд.
- При необходимости место инъекции можно заклеить небольшим кусочком пластыря.
- Не трите место инъекции.

Проверьте смотровое окно — желтый индикатор подтверждает, что шприц-ручка работала правильно.

- Желтый индикатор соединен с плунжером одноразового шприца. Если желтый индикатор не появляется в смотровом окне, значит, плунжер продвинулся недостаточно и инъекция не произошла.

**ЭТАП 4: После инъекции****Используйте шарик ваты или марлю**

- В месте инъекции может наблюдаться небольшое количество крови или жидкости. Это нормально.
- Вы можете прижать к месту инъекции шарик ваты или марлю на 10 секунд.
- При необходимости место инъекции можно заклеить небольшим кусочком пластыря.
- Не трите место инъекции.

Проверьте смотровое окно — желтый индикатор подтверждает, что шприц-ручка работала правильно.

- Желтый индикатор соединен с плунжером одноразового шприца. Если желтый индикатор не появляется в смотровом окне, значит, плунжер продвинулся недостаточно и инъекция не произошла.

125952

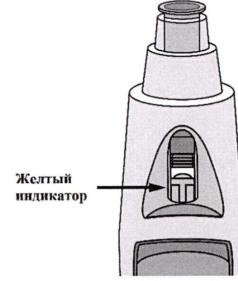
- Желтый индикатор может занимать около половины смотрового окна. Это нормально.
- Если Вы не видите желтый индикатор в смотровом окне или Вы считаете, что введение дозы не произошло, обратитесь за помощью к врачу или фармацевту. Не вводите вторую дозу без согласования с Вашим врачом.



Утилизация шприц-ручки

- Незамедлительно поместите шприц-ручку в контейнер для острых предметов.
- Утилизируйте контейнер для острых предметов в соответствии с местными правилами.

- Желтый индикатор может занимать около половины смотрового окна. Это нормально.
- Если Вы не видите желтый индикатор в смотровом окне или Вы считаете, что введение дозы не произошло, обратитесь за помощью к врачу или фармацевту. Не вводите вторую дозу без согласования с Вашим врачом.



Утилизация шприц-ручки

- Незамедлительно поместите шприц-ручку в контейнер для острых предметов.
- Утилизируйте контейнер для острых предметов в соответствии с местными правилами.

125952



Исследования совместимости не проводились, поэтому данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными средствами. Неиспользованный препарат или отходы следует уничтожить в соответствии с действующими требованиями.



Исследования совместимости не проводились, поэтому данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными средствами. Неиспользованный препарат или отходы следует уничтожить в соответствии с действующими требованиями.

[Инструкции по введению препарата Симпони® с использованием автоинжектора / предварительно заполненной шприц-ручки VarioJect®](#)

125952



Если Ваш врач решит, что Вы или лицо, осуществляющее уход за Вами, может вводить препарат Симпони® самостоятельно, то необходимо пройти обучение по подготовке и выполнению инъекции препарата Симпони®.

Пожалуйста, ознакомьтесь с инструкциями по введению препарата Симпони® до использования шприц-ручки VarioJect® и каждый раз перед использованием новой шприц-ручки; может появиться новая информация.

Если Вы не прошли обучение и в случае любых вопросов, пожалуйста, обратитесь за консультацией к специалисту.

ЭТАП 1: Подготовка к использованию предварительно заполненной шприц-ручки (VarioJect®)

Обзор

Предварительно заполненная шприц-ручка – это шприц-ручка для введения **вручную**, позволяющая установить определенную назначенную дозу. Каждая шприц-ручка позволяет ввести от 0,1 мл

125952

до 0,45 мл (соответствует от 10 до 45 мг голимумаба) с интервалом (шагом) равным 0,05 мл.

Перед использованием шприц-ручки Вы должны знать, как:

- удалить пузырьки воздуха;
- установить назначенную дозу;
- **вручную нажать на поршень** для введения, как у шприца.

Предварительно заполненная шприц-ручка предназначена только для однократного применения. Утилизируйте шприц-ручку после использования.

- **Не** пытайтесь использовать остатки препарата в шприц-ручке.
- **Не** делитесь шприц-ручкой ни с кем.
- **Не** встряхивайте.

Проверьте картонную пачку

- **Проверьте дату окончания срока годности («Годен до:»), напечатанную на картонной пачке.**
- **Не** используйте, если срок годности истек.
- **Не** проводите инъекцию, если перфорации на картонной пачке порваны. В этом случае обратитесь за консультацией к врачу или фармацевту.

125952

Выньте шприц-ручку VarioJect® из картонной пачки

- Оставьте шприц-ручку при комнатной температуре минимум на 30 минут в недоступном для детей месте.
- **Не** нагревайте никаким другим путем.

Подготовьте дополнительные материалы

- Подготовьте дополнительные материалы, которые потребуются для выполнения инъекции (спиртовую салфетку, шарик ваты или марли и контейнер для острых предметов).

Внешний вид предварительно заполненной шприц-ручки VarioJect®

125952

**ВАЖНО:**

Не нажимайте оранжевый предохранитель иглы до инъекции. Он заблокируется, и Вы не получите дозу. Не снимайте шприц-ручку от кожи во время инъекции. Оранжевый предохранитель заблокируется, и Вы не получите полную дозу.

ОПАСНОСТЬ УДУШЕНИЯ! Хранить в недоступном для детей месте.

ЭТАП 2: Подготовка к инъекции**Выберите место инъекции**

- Обычно местом инъекции является срединная часть передней поверхности бедер.
- Вы можете также ввести препарат в нижнюю часть живота под пупком, за исключением области примерно 5 см непосредственно под пупком.
- Не вводите препарат в те участки кожи, где имеются болезненность, синяки, покраснение, шелушение или

125952

уплотнение. Избегайте области, где имеются рубцы или растяжки.

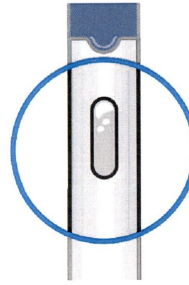
- Выбирайте разные места в предпочтительном участке для каждой инъекции.
- Если инъекция выполняется другим человеком, то препарат можно ввести в верхнюю часть наружной поверхности плеча.



Подготовка места инъекции

- Тщательно вымойте руки теплой водой с мылом.
- Протрите место инъекции спиртовой салфеткой.
- Подождите, пока кожа высохнет. Не дуйте на подготовленный чистый участок кожи.
- До выполнения инъекции больше не дотрагивайтесь до этой области.

125952

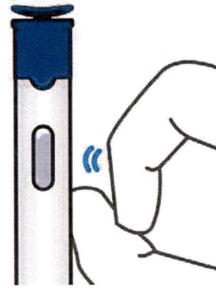
Проверьте раствор в шприц-ручке

- Посмотрите на раствор через смотровое окно, чтобы убедиться в том, что раствор прозрачный или слегка опалесцирующий, бесцветный или светло-желтый. Допускается использовать раствор, содержащий несколько небольших полупрозрачных или белых частиц белка.
- Вы можете также заметить пузырек воздуха. Это нормально.
- **Не** используйте шприц ручку, если раствор имеет другой цвет, мутный или содержит крупные частицы. В этом случае обратитесь за консультацией к врачу или фармацевту.

Переместите щелчками пузырьки воздуха наверх

Держите шприц-ручку вертикально голубым колпачком вверх.

Осторожно постучите пальцем по шприц-ручке рядом со смотровым окном. Это вызовет перемещение имеющихся пузырьков воздуха вверх.

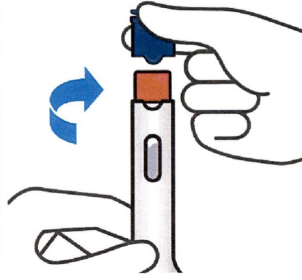


Удалите колпачок

Продолжая держать шприц-ручку вертикально, поверните и потяните колпачок, чтобы снять его.

ВАЖНО: не нажимайте на оранжевый предохранитель иглы до инъекции. Он заблокируется, и Вы не получите дозу.

125952



Проведите инъекцию в течение 5 минут после удаления колпачка

- **Не** надевайте обратно колпачок, так как это может повредить иглу внутри шприц-ручки.
- **Не** используйте шприц-ручку, если Вы уронили ее со снятым колпачком. В этом случае обратитесь за консультацией к врачу или фармацевту.

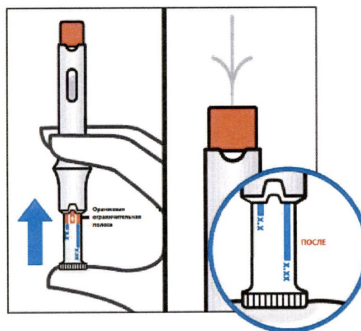
Удалите пузырьки воздуха

- Продолжайте держать шприц-ручку вертикально вверх.
- Осторожно нажмите вверх поршень большим пальцем до его остановки. Брызнет струйка раствора. Это нормально.

125952

- Оранжевая ограничительная полоса станет не видна.

Примечание: Удаление пузырьков воздуха помогает обеспечить введение правильной дозы. После удаления пузырьков Вы можете заметить линию внутри смотрового окна. Это нормально.



ЭТАП 3: Введение препарата

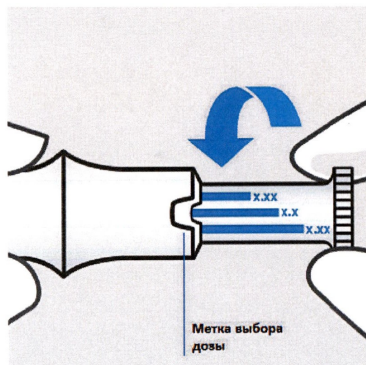
Установите назначенную дозу

Поворачивайте поршень до тех пор, пока линия с назначенной Вам дозой не совпадет с меткой выбора дозы. Теперь шприц-ручка готова к использованию.

125952

Варианты доз:

- 0,1 мл
- 0,15 мл
- 0,2 мл
- 0,25 мл
- 0,3 мл
- 0,35 мл
- 0,4 мл
- 0,45 мл

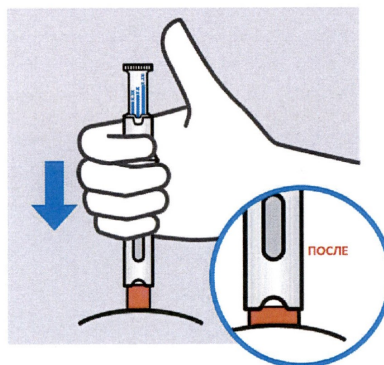


Введите иглу и удерживайте на месте

125952

ВАЖНО: не снимайте шприц-ручку от кожи во время инъекции. Оранжевый предохранитель иглы заблокируется, и Вы не получите полную дозу.

- Не нажимайте поршень во время введения иглы.
- Прижмите к коже и удерживайте шприц-ручку, чтобы оранжевый предохранитель иглы переместился до остановки. Оранжевый цвет останется частично виден.

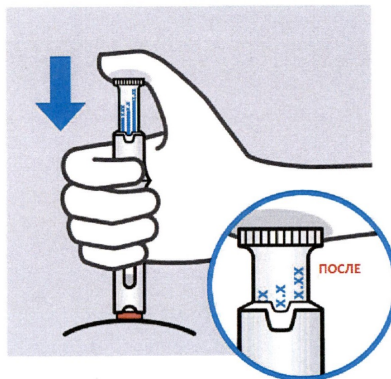


Введите препарат Симпони®

- Продолжайте прижимать шприц-ручку к коже.

125952

- Осторожно нажмите поршень до остановки.
- Примечание:** если выставлена маленькая доза, поршень переместится только на короткое расстояние.
- Вы можете проверить введенную дозу, посмотрев на метку выбора дозы.
 - **Не** отнимайте шприц-ручку.

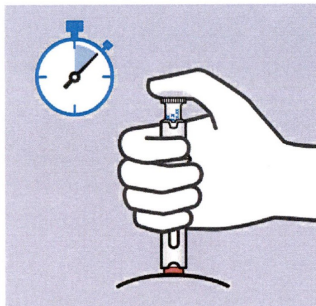


Продолжайте удерживать, потом отнимите

- Продолжайте прижимать шприц-ручку к коже в течение примерно 5 секунд.

125952


- Это нормально, если часть препарата еще видна через смотровое окно.
- Отнимите шприц-ручку от кожи.
- Оранжевый предохранитель иглы выдвинется и заблокируется.

**ЭТАП 4: После инъекции**

Используйте шарик ваты или марлю

- В месте инъекции может наблюдаться небольшое количество крови или жидкости. Это нормально.
- Вы можете прижать к месту инъекции шарик ваты или марлю на 10 секунд.
- При необходимости место инъекции можно заклеить небольшим пластырем.

125952

	<ul style="list-style-type: none"> • Не трите место инъекции. <p><i>Утилизация шприц-ручки</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Незамедлительно поместите шприц-ручку в контейнер для острых предметов. • Утилизируйте контейнер для острых предметов в соответствии с местными правилами. 
<p>ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ</p> <p>В контролируемом периоде базовых клинических исследований пациентов с РА, ПсА, АС, нерентгенографическим аксиальным спондилоартритом и ЯК наиболее частой нежелательной реакцией была инфекция верхних дыхательных путей (в группах терапии голимумабом частота составляла 12,6% по сравнению с 11,0% в</p>	<p>ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ</p> <p>В контролируемом периоде базовых клинических исследований пациентов с РА, ПсА, АС, нерентгенографическим аксиальным спондилоартритом и ЯК наиболее частой нежелательной реакцией была инфекция верхних дыхательных путей (в группах терапии голимумабом частота составляла 12,6% по сравнению с 11,0% в</p>

125952

контрольных группах). Среди серьезных нежелательных реакций наблюдались случаи тяжелых инфекций (включая сепсис, пневмонию, ТБ, инвазивные грибковые и оппортунистические инфекции), демиелинизирующие заболевания, реактивация вирусного гепатита В, хроническая сердечная недостаточность, аутоиммунные заболевания (волчаночно-подобный синдром), гематологические нарушения, серьезные системные реакции гиперчувствительности (включая анафилактическую реакцию), васкулит, лимфома и лейкоз (см. раздел «С осторожностью»).

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся в клинических исследованиях и пострегистрационный период использования препарата Симпони[®], перечислены в таблице 1. Они распределены по системно-органным классам и частоте на основе следующих критериев: очень частые ($\geq 10\%$), частые ($\geq 1\%$ и $< 10\%$), нечастые ($\geq 0,1\%$ и $< 1\%$), редкие ($\geq 0,01\%$ и $< 0,1\%$), очень редкие (менее $0,01\%$), неизвестно (не может быть оценено исходя из доступных данных).

Таблица 1. Нежелательные реакции.

Инфекционные и паразитарные заболевания	
Очень частые:	Инфекция верхних дыхательных путей (назофарингит, фарингит, ларингит, ринит)
Частые:	Бактериальные инфекции (такие как флегмона), инфекции нижних дыхательных путей (такие как

контрольных группах). Среди серьезных нежелательных реакций наблюдались случаи тяжелых инфекций (включая сепсис, пневмонию, ТБ, инвазивные грибковые и оппортунистические инфекции), демиелинизирующие заболевания, реактивация вирусного гепатита В, хроническая сердечная недостаточность, аутоиммунные заболевания (волчаночно-подобный синдром), гематологические нарушения, серьезные системные реакции гиперчувствительности (включая анафилактическую реакцию), васкулит, лимфома и лейкоз (см. раздел «С осторожностью»).

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся в клинических исследованиях и пострегистрационный период использования препарата Симпони[®], перечислены в таблице 2. Они распределены по системно-органным классам и частоте на основе следующих критериев: очень частые ($\geq 10\%$), частые ($\geq 1\%$ и $< 10\%$), нечастые ($\geq 0,1\%$ и $< 1\%$), редкие ($\geq 0,01\%$ и $< 0,1\%$), очень редкие (менее $0,01\%$), неизвестно (не может быть оценено исходя из доступных данных).

Таблица 2. Нежелательные реакции.

Инфекционные и паразитарные заболевания	
Очень частые:	Инфекция верхних дыхательных путей (назофарингит, фарингит, ларингит, ринит)
Частые:	Бактериальные инфекции (такие как флегмона), инфекции нижних дыхательных путей (такие как

125952

	пневмония), вирусные инфекции (такие как грипп и герпес), бронхит, синусит, поверхностные грибковые инфекции, абсцесс		пневмония), вирусные инфекции (такие как грипп и герпес), бронхит, синусит, поверхностные грибковые инфекции, абсцесс
Нечастые:	Сепсис, в том числе септический шок, пиелонефрит	Нечастые:	Сепсис, в том числе септический шок, пиелонефрит
Редкие:	Туберкулез, оппортунистические инфекции (инвазивные грибковые инфекции [гистоплазмоз, кокцидиоидомикоз, пневмоцистоз], бактериальные, атипичные микобактериальные и протозойные), реактивация гепатита В, бактериальный артрит, инфекционный бурсит	Редкие:	Туберкулез, оппортунистические инфекции (инвазивные грибковые инфекции [гистоплазмоз, кокцидиоидомикоз, пневмоцистоз], бактериальные, атипичные микобактериальные и протозойные), реактивация гепатита В, бактериальный артрит, инфекционный бурсит
Доброкачественные, злокачественные опухоли и неуточненные новообразования		Доброкачественные, злокачественные опухоли и неуточненные новообразования	
Нечастые:	Опухоли (такие как рак кожи, плоскоклеточный рак и миелоцитарный невус)	Нечастые:	Опухоли (такие как рак кожи, плоскоклеточный рак и миелоцитарный невус)
Редкие:	Лимфома, лейкоз, меланома, карцинома Меркеля	Редкие:	Лимфома, лейкоз, меланома, карцинома Меркеля
Неизвестно:	Гепатолиенальная Т-клеточная лимфома*	Неизвестно:	Гепатолиенальная Т-клеточная лимфома*
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы		Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	
Частые:	Лейкопения (включая нейтропению), анемия	Частые:	Лейкопения (включая нейтропению), анемия
Нечастые:	Тромбоцитопения, панцитопения	Нечастые:	Тромбоцитопения, панцитопения
Редкие:	Апластическая анемия, агранулоцитоз	Редкие:	Апластическая анемия, агранулоцитоз
Нарушения со стороны иммунной системы		Нарушения со стороны иммунной системы	
Частые:	Аллергические реакции (бронхоспазм, гиперчувствительность, крапивница), положительная реакция на аутоантитела	Частые:	Аллергические реакции (бронхоспазм, гиперчувствительность, крапивница), положительная реакция на аутоантитела
Редкие:	Системные аллергические реакции (анафилактические реакции), системный васкулит, саркоидоз	Редкие:	Системные аллергические реакции (анафилактические реакции), системный васкулит, саркоидоз
Нарушения со стороны эндокринной системы		Нарушения со стороны эндокринной системы	
Нечастые:	Нарушения щитовидной железы (гипотиреоз, гипертиреоз и зоб)	Нечастые:	Нарушения щитовидной железы (гипотиреоз, гипертиреоз и зоб)
Нарушения со стороны обмена веществ и питания		Нарушения со стороны обмена веществ и питания	

125952

Нечастые:	Повышение глюкозы в крови и повышение липидов	Нечастые:	Повышение глюкозы в крови и повышение липидов
Нарушения психики		Нарушения психики	
Частые:	Депрессия, бессонница	Частые:	Депрессия, бессонница
Нарушения со стороны нервной системы		Нарушения со стороны нервной системы	
Частые:	Головокружение, головная боль, парестезия	Частые:	Головокружение, головная боль, парестезия
Нечастые:	Нарушения равновесия	Нечастые:	Нарушения равновесия
Редкие:	Демиелинизирующие заболевания (центральная и периферическая формы), дисгевзия	Редкие:	Демиелинизирующие заболевания (центральная и периферическая формы), дисгевзия
Нарушения со стороны органа зрения		Нарушения со стороны органа зрения	
Нечастые:	Нарушения зрения (такие как помутнение зрения и снижение остроты зрения), конъюнктивиты, аллергические реакции (покраснение, раздражение)	Нечастые:	Нарушения зрения (такие как помутнение зрения и снижение остроты зрения), конъюнктивиты, аллергические реакции (покраснение, раздражение)
Нарушения со стороны сердца		Нарушения со стороны сердца	
Нечастые:	Аритмия, стенокардия	Нечастые:	Аритмия, стенокардия
Редкие:	Хроническая сердечная недостаточность (впервые выявленная или ухудшение имеющейся)	Редкие:	Хроническая сердечная недостаточность (впервые выявленная или ухудшение имеющейся)
Нарушения со стороны сосудов		Нарушения со стороны сосудов	
Частые:	Артериальная гипертензия	Частые:	Артериальная гипертензия
Нечастые:	Тромбоз (включая тромбоз глубоких вен и артерий), гиперемия	Нечастые:	Тромбоз (включая тромбоз глубоких вен и артерий), гиперемия
Редкие:	Болезнь Рейно	Редкие:	Болезнь Рейно
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения		Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	
Частые:	Бронхиальная астма и сопутствующие симптомы (хрипы, гиперактивность бронхов)	Частые:	Бронхиальная астма и сопутствующие симптомы (хрипы, гиперактивность бронхов)
Нечастые:	Интерстициальное заболевание легких	Нечастые:	Интерстициальное заболевание легких
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта		Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	

125952

Частые:	Диспепсия, боль в области ЖКТ, тошнота, воспалительные заболевания ЖКТ (гастрит, колит), стоматит	Частые:	Диспепсия, боль в области ЖКТ, тошнота, воспалительные заболевания ЖКТ (гастрит, колит), стоматит
Нечастые:	Запор, гастроэзофагеальный рефлюкс	Нечастые:	Запор, гастроэзофагеальный рефлюкс
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей		Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	
Частые:	Повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ)	Частые:	Повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ)
Нечастые:	Холелитиаз, нарушения функции печени	Нечастые:	Холелитиаз, нарушения функции печени
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	
Частые:	Зуд, сыпь, алопеция, дерматит	Частые:	Зуд, сыпь, алопеция, дерматит
Нечастые:	Буллезная сыпь, псориаз (выявленный впервые или ухудшение имеющегося заболевания, ладонно-подошвенный, пустулезный), крапивница	Нечастые:	Буллезная сыпь, псориаз (выявленный впервые или ухудшение имеющегося заболевания, ладонно-подошвенный, пустулезный), крапивница
Редкие:	Лихеноидные реакции, эксфолиация, васкулит (кожный)	Редкие:	Лихеноидные реакции, эксфолиация, васкулит (кожный)
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани		Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	
Редкие:	Волчаночно-подобный синдром	Редкие:	Волчаночно-подобный синдром
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей		Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	
Редкие:	Заболевания мочевого пузыря, заболевания почек	Редкие:	Заболевания мочевого пузыря, заболевания почек
Нарушения со стороны половых органов и молочных желез		Нарушения со стороны половых органов и молочных желез	
Нечастые:	Заболевания молочных желез, нарушения менструации	Нечастые:	Заболевания молочных желез, нарушения менструации
Общие расстройства и нарушения в месте введения		Общие расстройства и нарушения в месте введения	
Частые:	Гипертермия, астения, реакции в месте введения (эритема, крапивница, уплотнение, боль, кровоподтек, зуд, раздражение, парестезия в месте инъекции), дискомфорт в области груди	Частые:	Гипертермия, астения, реакции в месте введения (эритема, крапивница, уплотнение, боль, кровоподтек, зуд, раздражение, парестезия в месте инъекции), дискомфорт в области груди
Редкие:	Медленное заживление в месте инъекции	Редкие:	Медленное заживление в месте инъекции
Повреждения, отравления, осложнения, связанные с введением		Повреждения, отравления, осложнения, связанные с введением	
Частые:	Переломы костей	Частые:	Переломы костей

125952

*Наблюдались на фоне других ингибиторов ФНО, но не наблюдались в клинических исследованиях голимумаба	*Наблюдались на фоне других ингибиторов ФНО, но не наблюдались в клинических исследованиях голимумаба
<p>В данном разделе длительность наблюдений в течение примерно 4 лет (медиана) в основном представлена для всех режимов дозирования голимумаба. В местах, где для использования голимумаба указана доза, медиана наблюдения варьирует (около 2 лет для дозы 50 мг, около 3 лет для дозы 100 мг), так как пациенты могли быть переведены с одной дозы на другую.</p>	<p>В данном разделе длительность наблюдений в течение примерно 4 лет (медиана) в основном представлена для всех режимов дозирования голимумаба. В местах, где для использования голимумаба указана доза, медиана наблюдения варьирует (около 2 лет для дозы 50 мг, около 3 лет для дозы 100 мг), так как пациенты могли быть переведены с одной дозы на другую.</p>
<p><u>Описание отдельных нежелательных реакций.</u></p>	<p><u>Описание отдельных нежелательных реакций.</u></p>
<p>Инфекции (см. раздел «С осторожностью»)</p>	<p>Инфекции (см. раздел «С осторожностью»)</p>
<p>В контролируемом периоде базовых клинических исследований инфекция верхних дыхательных путей была наиболее частой нежелательной реакцией (в группах голимумаба частота составляла 12,6% (в пересчете на 100 пациенто-лет: 60,8; 95% ДИ: 55,0; 67,1) по сравнению с 11,0% в контрольных группах (в пересчете на 100 пациенто-лет: 54,5; 95% ДИ: 46,1; 64,0)). При наблюдении пациентов в ходе контролируемых и неконтролируемых этапов исследований в течение 4 лет (медиана) частота инфекции верхних дыхательных путей в пересчете на 100 пациенто-лет составила 34,9 (95% ДИ: 33,8; 36,0) в группах голимумаба.</p>	<p>В контролируемом периоде базовых клинических исследований инфекция верхних дыхательных путей была наиболее частой нежелательной реакцией (в группах голимумаба частота составляла 12,6% (в пересчете на 100 пациенто-лет: 60,8; 95% ДИ: 55,0; 67,1) по сравнению с 11,0% в контрольных группах (в пересчете на 100 пациенто-лет: 54,5; 95% ДИ: 46,1; 64,0)). При наблюдении пациентов в ходе контролируемых и неконтролируемых этапов исследований в течение 4 лет (медиана) частота инфекции верхних дыхательных путей в пересчете на 100 пациенто-лет составила 34,9 (95% ДИ: 33,8; 36,0) в группах голимумаба.</p>
<p>В контролируемом периоде базовых клинических исследований инфекции наблюдались у 23,0% пациентов в группах голимумаба (в</p>	<p>В контролируемом периоде базовых клинических исследований инфекции наблюдались у 23,0% пациентов в группах голимумаба (в</p>

125952

<p>пересчете на 100 пациенто-лет: 132,0; 95% ДИ: 123,3; 141,1) по сравнению с 20,2% в контрольных группах (в пересчете на 100 пациенто-лет: 122,3; 95% ДИ: 109,5; 136,2). При наблюдении пациентов в ходе контролируемых и неконтролируемых этапов исследований в течение 4 лет (медиана) частота инфекций в пересчете на 100 пациенто-лет составила 81,1 (95% ДИ: 79,5; 82,8) в группах голимумаба.</p> <p>В контролируемом периоде исследований у пациентов с РА, ПсА, АС и нерентгенографическим аксиальным спондилоартритом серьезные инфекции наблюдались у 1,2% пациентов в группах голимумаба и 1,2% пациентов в контрольных группах. Частота серьезных инфекций в пересчете на 100 пациенто-лет наблюдения в контролируемых исследованиях у пациентов с РА, ПсА, АС и нерентгенографическим аксиальным спондилоартритом составила 7,3 (95% ДИ: 4,6; 11,1) в группе голимумаба 100 мг, 2,9 (95% ДИ: 1,2; 6,0) в группе голимумаба 50 мг и 3,6 (95% ДИ 1,5; 7,0) в группе плацебо.</p> <p>В контролируемом периоде исследований стадии индукции у пациентов с ЯК серьезные инфекции наблюдались у 0,8% пациентов в группах голимумаба по сравнению с 1,5% пациентов в контрольных группах. Серьезные инфекции, наблюдаемые при терапии голимумабом, включали туберкулез, бактериальные</p>	<p>пересчете на 100 пациенто-лет: 132,0; 95% ДИ: 123,3; 141,1) по сравнению с 20,2% в контрольных группах (в пересчете на 100 пациенто-лет: 122,3; 95% ДИ: 109,5; 136,2). При наблюдении пациентов в ходе контролируемых и неконтролируемых этапов исследований в течение 4 лет (медиана) частота инфекций в пересчете на 100 пациенто-лет составила 81,1 (95% ДИ: 79,5; 82,8) в группах голимумаба.</p> <p>В контролируемом периоде исследований у пациентов с РА, ПсА, АС и нерентгенографическим аксиальным спондилоартритом серьезные инфекции наблюдались у 1,2% пациентов в группах голимумаба и 1,2% пациентов в контрольных группах. Частота серьезных инфекций в пересчете на 100 пациенто-лет наблюдения в контролируемых исследованиях у пациентов с РА, ПсА, АС и нерентгенографическим аксиальным спондилоартритом составила 7,3 (95% ДИ: 4,6; 11,1) в группе голимумаба 100 мг, 2,9 (95% ДИ: 1,2; 6,0) в группе голимумаба 50 мг и 3,6 (95% ДИ 1,5; 7,0) в группе плацебо.</p> <p>В контролируемом периоде исследований стадии индукции у пациентов с ЯК серьезные инфекции наблюдались у 0,8% пациентов в группах голимумаба по сравнению с 1,5% пациентов в контрольных группах. Серьезные инфекции, наблюдаемые при терапии голимумабом, включали туберкулез, бактериальные</p>
--	--

ДП 001686-180820

<p>инфекции, в том числе сепсис и пневмонию, инвазивные грибковые и иные оппортунистические инфекции. Часть инфекций закончилась летальным исходом.</p> <p>При наблюдении пациентов в ходе контролируемых и неконтролируемых этапов базовых клинических исследований в течение до 3 лет (медиана) частота серьезных инфекций (включая оппортунистические и туберкулез) была выше в группе голимумаба 100 мг по сравнению с группой голимумаба 50 мг. Частота всех серьезных инфекций в пересчете на 100 пациенто-лет составила 4,1 (95% ДИ: 3,6; 4,5) в группе голимумаба 100 мг, 2,5 (95% ДИ: 2,0; 3,1) в группе голимумаба 50 мг.</p> <p>Злокачественные опухоли (см. раздел «С осторожностью»)</p> <p>Лимфома</p> <p>Частота лимфомы у пациентов, получавших голимумаб в базовых клинических исследованиях, была выше ожидаемой частоты в общей популяции. При наблюдении пациентов в ходе контролируемых и неконтролируемых этапов этих исследований в течение до 3 лет (медиана) частота лимфомы была выше в группе голимумаба 100 мг по сравнению с группой голимумаба 50 мг. Диагноз лимфома был поставлен 11 пациентам (1 в группе голимумаба 50 мг, 10 в группе голимумаба 100 мг) с частотой в пересчете на 100 пациенто-лет наблюдения 0,03 (95% ДИ: 0,00; 0,15)</p>	<p>инфекции, в том числе сепсис и пневмонию, инвазивные грибковые и иные оппортунистические инфекции. Часть инфекций закончилась летальным исходом.</p> <p>При наблюдении пациентов в ходе контролируемых и неконтролируемых этапов базовых клинических исследований в течение до 3 лет (медиана) частота серьезных инфекций (включая оппортунистические и туберкулез) была выше в группе голимумаба 100 мг по сравнению с группой голимумаба 50 мг. Частота всех серьезных инфекций в пересчете на 100 пациенто-лет составила 4,1 (95% ДИ: 3,6; 4,5) в группе голимумаба 100 мг, 2,5 (95% ДИ: 2,0; 3,1) в группе голимумаба 50 мг.</p> <p>Злокачественные опухоли (см. раздел «С осторожностью»)</p> <p>Лимфома</p> <p>Частота лимфомы у пациентов, получавших голимумаб в базовых клинических исследованиях, была выше ожидаемой частоты в общей популяции. При наблюдении пациентов в ходе контролируемых и неконтролируемых этапов этих исследований в течение до 3 лет (медиана) частота лимфомы была выше в группе голимумаба 100 мг по сравнению с группой голимумаба 50 мг. Диагноз лимфома был поставлен 11 пациентам (1 в группе голимумаба 50 мг, 10 в группе голимумаба 100 мг) с частотой в пересчете на 100 пациенто-лет наблюдения 0,03 (95% ДИ: 0,00; 0,15)</p>
---	---

<p>и 0,13 (95% ДИ: 0,06; 0,24) в группе голимумаба 50 мг и 100 мг соответственно, 0,00 (95% ДИ: 0,00; 0,57) в группе плацебо. Большинство случаев зарегистрировано в исследовании с участием пациентов, переведенных с других ингибиторов ФНО, которые имели большую продолжительность заболевания и рефрактерность предшествующей проводимой терапии.</p> <p>Нелимфоцитарные злокачественные опухоли</p> <p>В контролируемом периоде базовых клинических исследований и в течение примерно 4 лет наблюдения частота нелимфоцитарных злокачественных опухолей (исключая немеланомный рак кожи) была сопоставимой в группах голимумаба и контрольных группах. При наблюдении приблизительно в течение 4 лет частота нелимфоцитарных злокачественных опухолей (исключая немеланомный рак кожи) была сопоставимой с частотой в общей популяции.</p> <p>При наблюдении пациентов в ходе контролируемых и неконтролируемых этапов базовых клинических исследований в течение до 3 лет (медиана) диагноз немеланомный рак кожи был поставлен 5 пациентам в группе плацебо, 10 пациентам в группе голимумаба 50 мг и 31 пациенту в группе 100 мг с частотой в пересчете на 100 пациенто-лет наблюдения 0,36 (95% ДИ: 0,26; 0,49)</p>	<p>и 0,13 (95% ДИ: 0,06; 0,24) в группе голимумаба 50 мг и 100 мг соответственно, 0,00 (95% ДИ: 0,00; 0,57) в группе плацебо. Большинство случаев зарегистрировано в исследовании с участием пациентов, переведенных с других ингибиторов ФНО, которые имели большую продолжительность заболевания и рефрактерность предшествующей проводимой терапии.</p> <p>Нелимфоцитарные злокачественные опухоли</p> <p>В контролируемом периоде базовых клинических исследований и в течение примерно 4 лет наблюдения частота нелимфоцитарных злокачественных опухолей (исключая немеланомный рак кожи) была сопоставимой в группах голимумаба и контрольных группах. При наблюдении приблизительно в течение 4 лет частота нелимфоцитарных злокачественных опухолей (исключая немеланомный рак кожи) была сопоставимой с частотой в общей популяции.</p> <p>При наблюдении пациентов в ходе контролируемых и неконтролируемых этапов базовых клинических исследований в течение до 3 лет (медиана) диагноз немеланомный рак кожи был поставлен 5 пациентам в группе плацебо, 10 пациентам в группе голимумаба 50 мг и 31 пациенту в группе 100 мг с частотой в пересчете на 100 пациенто-лет наблюдения 0,36 (95% ДИ: 0,26; 0,49)</p>
--	--

125952

ЛП 001686-180820

125952

<p>для объединенных групп голимумаба и 0,87 (95% ДИ: 0,28; 2,04) для группы плацебо.</p> <p>При наблюдении пациентов в ходе контролируемых и неконтролируемых этапов базовых клинических исследований в течение до 3 лет (медиана) диагноз злокачественная опухоль (кроме меланомы, немеланомного рака кожи и лимфомы) был поставлен 5 пациентам в группе плацебо, 21 пациенту в группе голимумаба 50 мг и 34 пациентам в группе 100 мг с частотой в пересчете на 100 пациенто-лет наблюдения 0,48 (95% ДИ: 0,36; 0,62) для объединенных групп голимумаба и 0,87 (95% ДИ: 0,28; 2,04) для группы плацебо.</p> <p>Случаи, сообщавшиеся в клинических исследованиях у пациентов с астмой</p> <p>Введение голимумаба производилось подкожно в более высокой, чем рекомендованная при ревматических показаниях, дозе (150%) на неделе 0, с последующими инъекциями голимумаба 200 мг, 100 мг или 50 мг каждые 4 недели вплоть до недели 52. 8 случаев развития злокачественных опухолей сообщалось в объединенных группах голимумаба (n=230) и ни одного случая в группе плацебо (n=79): 1 пациент с лимфомой, 2 пациента с немеланомным раком кожи, 5 пациентов с другими злокачественными опухолями.</p>	<p>для объединенных групп голимумаба и 0,87 (95% ДИ: 0,28; 2,04) для группы плацебо.</p> <p>При наблюдении пациентов в ходе контролируемых и неконтролируемых этапов базовых клинических исследований в течение до 3 лет (медиана) диагноз злокачественная опухоль (кроме меланомы, немеланомного рака кожи и лимфомы) был поставлен 5 пациентам в группе плацебо, 21 пациенту в группе голимумаба 50 мг и 34 пациентам в группе 100 мг с частотой в пересчете на 100 пациенто-лет наблюдения 0,48 (95% ДИ: 0,36; 0,62) для объединенных групп голимумаба и 0,87 (95% ДИ: 0,28; 2,04) для группы плацебо.</p> <p>Случаи, сообщавшиеся в клинических исследованиях у пациентов с астмой</p> <p>Введение голимумаба производилось подкожно в более высокой, чем рекомендованная при ревматических показаниях, дозе (150%) на неделе 0, с последующими инъекциями голимумаба 200 мг, 100 мг или 50 мг каждые 4 недели вплоть до недели 52. 8 случаев развития злокачественных опухолей сообщалось в объединенных группах голимумаба (n=230) и ни одного случая в группе плацебо (n=79): 1 пациент с лимфомой, 2 пациента с немеланомным раком кожи, 5 пациентов с другими злокачественными опухолями.</p>
---	---

125952

<p>На протяжении плацебо-контролируемой части исследования частота развития всех опухолей в пересчете на 100 пациенто-лет составила 3,19 (95% ДИ: 1,38; 6,28) в группах голимумаба, в том числе: лимфом 0,40 (95% ДИ: 0,01; 2,20), немеланомного рака кожи 0,79 (95% ДИ: 0,10; 2,86) и 1,99 (95% ДИ: 0,64; 4,63) для других злокачественных опухолей. В группе плацебо частота событий в пересчете на 100 пациенто-лет составила 0,00 (95% ДИ: 0,00; 2,94). Значение данного факта не установлено.</p> <p>Неврологические нарушения</p> <p>При наблюдении пациентов в ходе контролируемых и неконтролируемых этапов базовых клинических исследований в течение до 3 лет (медиана) большая частота демиелинизирующих заболеваний наблюдалась в группе голимумаба 100 мг по сравнению с группой голимумаба 50 мг.</p> <p>Повышение активности печеночных ферментов</p> <p>В контролируемом этапе базовых клинических исследований у пациентов с РА и ПсА наблюдалось небольшое повышение активности АЛТ (> 1 и < 3 раз от верхнего предела нормы) у сопоставимого процента пациентов в группах голимумаба и контрольных группах (22,1–27,4% пациентов); в исследовании у пациентов с АС и нерентгенографическим аксиальным спондилоартритом частота умеренного повышения активности АЛТ</p>	<p>На протяжении плацебо-контролируемой части исследования частота развития всех опухолей в пересчете на 100 пациенто-лет составила 3,19 (95% ДИ: 1,38; 6,28) в группах голимумаба, в том числе: лимфом 0,40 (95% ДИ: 0,01; 2,20), немеланомного рака кожи 0,79 (95% ДИ: 0,10; 2,86) и 1,99 (95% ДИ: 0,64; 4,63) для других злокачественных опухолей. В группе плацебо частота событий в пересчете на 100 пациенто-лет составила 0,00 (95% ДИ: 0,00; 2,94). Значение данного факта не установлено.</p> <p>Неврологические нарушения</p> <p>При наблюдении пациентов в ходе контролируемых и неконтролируемых этапов базовых клинических исследований в течение до 3 лет (медиана) большая частота демиелинизирующих заболеваний наблюдалась в группе голимумаба 100 мг по сравнению с группой голимумаба 50 мг.</p> <p>Повышение активности печеночных ферментов</p> <p>В контролируемом этапе базовых клинических исследований у пациентов с РА и ПсА наблюдалось небольшое повышение активности АЛТ (> 1 и < 3 раз от верхнего предела нормы) у сопоставимого процента пациентов в группах голимумаба и контрольных группах (22,1–27,4% пациентов); в исследовании у пациентов с АС и нерентгенографическим аксиальным спондилоартритом частота умеренного повышения активности АЛТ</p>
---	---

<p>в группах голимумаба была выше (26,9%), чем в контрольных группах (10,6%). При наблюдении пациентов в ходе контролируемых и неконтролируемых этапов базовых клинических исследований у пациентов с РА и ПсА в течение 5 лет (медиана) частота легкого повышения активности АЛТ была сопоставимой в группах голимумаба и контрольных группах. В контролируемом этапе базовых клинических исследований стадии индукции у пациентов с ЯК легкое повышение активности АЛТ (> 1 и < 3 раз от верхнего предела нормы) отмечалось у сопоставимого процента пациентов в группах голимумаба и в контрольных группах (8,0 и 6,9% соответственно). При наблюдении пациентов в ходе контролируемых и неконтролируемых этапов базовых клинических исследований у пациентов с ЯК в течение примерно 2 лет (медиана) легкое повышение активности АЛТ отмечалось у 24,7% пациентов в группах голимумаба во время исследования поддерживающей стадии терапии.</p> <p>В контролируемом этапе базовых клинических исследований у пациентов с РА и АС повышение активности АЛТ ≥ 5 раз от верхнего предела нормы отмечалось нечасто. Частота повышения активности АЛТ в группах голимумаба была выше (0,4–0,9%), чем в контрольных группах (0,0%). Эта тенденция не наблюдалась у пациентов с ПсА. При наблюдении пациентов в ходе</p>	<p>в группах голимумаба была выше (26,9%), чем в контрольных группах (10,6%). При наблюдении пациентов в ходе контролируемых и неконтролируемых этапов базовых клинических исследований у пациентов с РА и ПсА в течение 5 лет (медиана) частота легкого повышения активности АЛТ была сопоставимой в группах голимумаба и контрольных группах. В контролируемом этапе базовых клинических исследований стадии индукции у пациентов с ЯК легкое повышение активности АЛТ (> 1 и < 3 раз от верхнего предела нормы) отмечалось у сопоставимого процента пациентов в группах голимумаба и в контрольных группах (8,0 и 6,9% соответственно). При наблюдении пациентов в ходе контролируемых и неконтролируемых этапов базовых клинических исследований у пациентов с ЯК в течение примерно 2 лет (медиана) легкое повышение активности АЛТ отмечалось у 24,7% пациентов в группах голимумаба во время исследования поддерживающей стадии терапии.</p> <p>В контролируемом этапе базовых клинических исследований у пациентов с РА и АС повышение активности АЛТ ≥ 5 раз от верхнего предела нормы отмечалось нечасто. Частота повышения активности АЛТ в группах голимумаба была выше (0,4–0,9%), чем в контрольных группах (0,0%). Эта тенденция не наблюдалась у пациентов с ПсА. При наблюдении пациентов в ходе</p>
---	---

125952

125952

<p>контролируемых и неконтролируемых этапов базовых клинических исследований у пациентов с РА, ПсА и АС в течение 5 лет (медиана) частота повышения активности АЛТ ≥ 5 раз от верхнего предела нормы была сопоставимой в группах голимумаба и контрольных группах. В большинстве случаев это повышение было бессимптомным и снижалось/разрешалось после прекращения терапии голимумабом или коррекции сопутствующего лечения. В ходе контролируемых и неконтролируемых этапов клинического исследования нерентгенографического аксиального спондилоартрита таких случаев сообщено не было (в течение до 1 года).</p> <p>В контролируемом этапе базовых клинических исследований стадии индукции у пациентов с ЯК повышение активности АЛТ ≥ 5 раз от верхнего предела нормы наблюдалось у сопоставимого процента пациентов в группах голимумаба и группах плацебо (0,3% и 1,0% соответственно). При наблюдении пациентов в ходе контролируемых и неконтролируемых этапов базовых клинических исследований у пациентов с ЯК в течение примерно 2 лет (медиана) повышение активности АЛТ ≥ 5 раз от верхнего предела нормы отмечалось у 0,8% пациентов, принимавших голимумаб во время исследования поддерживающей стадии терапии.</p>	<p>контролируемых и неконтролируемых этапов базовых клинических исследований у пациентов с РА, ПсА и АС в течение 5 лет (медиана) частота повышения активности АЛТ ≥ 5 раз от верхнего предела нормы была сопоставимой в группах голимумаба и контрольных группах. В большинстве случаев это повышение было бессимптомным и снижалось/разрешалось после прекращения терапии голимумабом или коррекции сопутствующего лечения. В ходе контролируемых и неконтролируемых этапов клинического исследования нерентгенографического аксиального спондилоартрита таких случаев сообщено не было (в течение до 1 года).</p> <p>В контролируемом этапе базовых клинических исследований стадии индукции у пациентов с ЯК повышение активности АЛТ ≥ 5 раз от верхнего предела нормы наблюдалось у сопоставимого процента пациентов в группах голимумаба и группах плацебо (0,3% и 1,0% соответственно). При наблюдении пациентов в ходе контролируемых и неконтролируемых этапов базовых клинических исследований у пациентов с ЯК в течение примерно 2 лет (медиана) повышение активности АЛТ ≥ 5 раз от верхнего предела нормы отмечалось у 0,8% пациентов, принимавших голимумаб во время исследования поддерживающей стадии терапии.</p>
--	--

ЛП 001686-180820

125952

<p>В ходе базовых клинических исследований у пациентов с РА, ПсА, АС и нерентгенографическим аксиальным спондилоартритом у 1 пациента с предшествующими нарушениями функции печени, в клиническом исследовании у пациентов с РА, развился неинфекционный гепатит с желтухой, закончившийся летальным исходом. Нельзя полностью исключить роль голимумаба как фактора, потенциально спровоцировавшего или усилившего проявления заболевания.</p> <p>Реакции в месте инъекции</p> <p>В контролируемом этапе базовых клинических исследований реакции в месте инъекции наблюдались у 5,4% пациентов в группах голимумаба по сравнению с 2,0% пациентов в контрольных группах. Присутствие антител к голимумабу может увеличить риск развития реакций в месте инъекции. Большинство реакций в месте инъекции были легкими или умеренно выраженными. Чаще всего отмечалась эритема в месте инъекции. Реакции в месте инъекции обычно не приводили к прекращению приема лекарственного препарата.</p> <p>В контролируемых исследованиях 2b и/или 3 фазы у пациентов с РА, ПсА, АС, нерентгенографическим аксиальным спондилоартритом, тяжелой персистирующей астмой и исследованиях ЯК 2/3 фазы анафилактические реакции у пациентов в группах голимумаба зарегистрированы не были.</p>	<p>В ходе базовых клинических исследований у пациентов с РА, ПсА, АС и нерентгенографическим аксиальным спондилоартритом у 1 пациента с предшествующими нарушениями функции печени, в клиническом исследовании у пациентов с РА, развился неинфекционный гепатит с желтухой, закончившийся летальным исходом. Нельзя полностью исключить роль голимумаба как фактора, потенциально спровоцировавшего или усилившего проявления заболевания.</p> <p>Реакции в месте инъекции</p> <p>В контролируемом этапе базовых клинических исследований реакции в месте инъекции наблюдались у 5,4% пациентов в группах голимумаба по сравнению с 2,0% пациентов в контрольных группах. Присутствие антител к голимумабу может увеличить риск развития реакций в месте инъекции. Большинство реакций в месте инъекции были легкими или умеренно выраженными. Чаще всего отмечалась эритема в месте инъекции. Реакции в месте инъекции обычно не приводили к прекращению приема лекарственного препарата.</p> <p>В контролируемых исследованиях 2b и/или 3 фазы у пациентов с РА, ПсА, АС, нерентгенографическим аксиальным спондилоартритом, тяжелой персистирующей астмой и исследованиях ЯК 2/3 фазы анафилактические реакции у пациентов в группах голимумаба зарегистрированы не были.</p>
--	--

125952

<p>Антинуклеарные антитела (АНА) / антитела к двухспиральной ДНК (дсДНК)</p> <p>При наблюдении пациентов в ходе контролируемых и неконтролируемых этапов базовых клинических исследований в течение 1 года 3,5% в группах голимумаба и 2,3% в контрольных группах были впервые АНА-положительными (титры 1:160 и выше). Образование антител к дсДНК у пациентов, имеющих исходные отрицательные тесты на антитела к дсДНК, при наблюдении в течение 1 года было 1,1%.</p> <p>Дети</p> <p><i>Полиартикулярный ювенильный идиопатический артрит</i></p> <p>Безопасность голимумаба оценивалась в ходе клинического исследования 3 фазы у 173 пациентов с пЮИА в возрасте от 2 до 17 лет. Средняя продолжительность периода наблюдения составила два года. Тип и частота нежелательных явлений, сообщенных в данном клиническом исследовании, соответствовали таковым, сообщенным в клинических исследованиях с участием взрослых пациентов с РА.</p>	<p>Антинуклеарные антитела (АНА) / антитела к двухспиральной ДНК (дсДНК)</p> <p>При наблюдении пациентов в ходе контролируемых и неконтролируемых этапов базовых клинических исследований в течение 1 года 3,5% в группах голимумаба и 2,3% в контрольных группах были впервые АНА-положительными (титры 1:160 и выше). Образование антител к дсДНК у пациентов, имеющих исходные отрицательные тесты на антитела к дсДНК, при наблюдении в течение 1 года было 1,1%.</p> <p>Дети</p> <p><i>Полиартикулярный ювенильный идиопатический артрит</i></p> <p>Безопасность голимумаба оценивалась в ходе клинического исследования 3 фазы у 173 пациентов с пЮИА в возрасте от 2 до 17 лет. Средняя продолжительность периода наблюдения составила два года. Тип и частота нежелательных явлений, сообщенных в данном клиническом исследовании, соответствовали таковым, сообщенным в клинических исследованиях с участием взрослых пациентов с РА.</p>
<p>ФОРМА ВЫПУСКА</p> <p>Раствор для подкожного введения 50 мг/0,5 мл.</p> <p>По 0,5 мл стерильного раствора в одноразовые шприцы объемом 1 мл из стекла типа I с фиксированной иглой из нержавеющей стали,</p>	<p>ФОРМА ВЫПУСКА</p> <p>Раствор для подкожного введения 50 мг/0,5 мл.</p> <p>По 0,5 мл стерильного раствора в одноразовые шприцы объемом 1 мл из стекла типа I с фиксированной иглой из нержавеющей стали,</p>

<p>защищенной жестким или гибким защитным колпачком из содержащего латекс сухого натурального каучука, в составе устройства для доставки UltraSafe Passive®. 3 одноразовых шприца (каждый упакован в картонную пачку вместе с инструкцией по применению) помещают в картонную пачку.</p> <p>По 0,5 мл стерильного раствора в одноразовые шприцы объемом 1 мл из стекла типа I с фиксированной иглой из нержавеющей стали, защищенной гибким защитным колпачком из содержащего латекс сухого натурального каучука, в составе шприц-ручки SmartJect®. 1 одноразовую шприц-ручку (в блистерном лотке или без него) вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку или 3 одноразовых шприц-ручки (каждая упакована в картонную пачку (в блистерном лотке или без него) вместе с инструкцией по применению) помещают в картонную пачку.</p>	<p>защищенной жестким или гибким защитным колпачком из содержащего латекс сухого натурального каучука, в составе устройства для доставки UltraSafe Passive®. 3 одноразовых шприца (каждый упакован в картонную пачку вместе с инструкцией по применению) помещают в картонную пачку.</p> <p>По 0,5 мл стерильного раствора в одноразовые шприцы объемом 1 мл из стекла типа I с фиксированной иглой из нержавеющей стали, защищенной гибким защитным колпачком из содержащего латекс сухого натурального каучука, в составе шприц-ручки SmartJect®. 1 одноразовую шприц-ручку (в блистерном лотке или без него) вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку или 3 одноразовых шприц-ручки (каждая упакована в картонную пачку (в блистерном лотке или без него) вместе с инструкцией по применению) помещают в картонную пачку.</p> <p>По 0,5 мл стерильного раствора в одноразовые шприцы объемом 1 мл из стекла типа I с фиксированной иглой из нержавеющей стали, защищенной гибким защитным колпачком из содержащего латекс сухого натурального каучука, в составе шприц-ручки VarioJect®. 1 одноразовую шприц-ручку (в блистерном лотке или без него) вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.</p>
<p>СРОК ГОДНОСТИ</p> <p>3 года.</p>	<p>СРОК ГОДНОСТИ</p> <p>3 года (шприц, шприц-ручка SmartJect®).</p>

125952

125952

<p><u>Примечание.</u> Допускается единовременное хранение при температуре не выше 25 °С не более 30 дней, но не позднее даты, указанной в строке «Годен до:». При извлечении препарата из холодильника необходимо указать новую дату окончания срока годности на картонной пачке в строке «При температуре не выше 25 °С хранить до:». После хранения препарата при температуре от 15 до 25 °С повторное хранение в холодильнике не допускается. Не применять по истечении срока годности.</p>	<p><u>Примечание.</u> Допускается единовременное хранение при температуре не выше 25 °С не более 30 дней, но не позднее даты, указанной в строке «Годен до:». При извлечении препарата из холодильника необходимо указать новую дату окончания срока годности на картонной пачке в строке «При температуре не выше 25 °С хранить до:». После хранения препарата при температуре от 15 до 25 °С повторное хранение в холодильнике не допускается. 2 года (шприц-ручка VarioJect®). Не применять по истечении срока годности.</p>
--	--

Специалист отдела
по работе с регуляторными органами
ООО «МСД Фармасьютикалс»



Самкова О.С.

