Edukační materiál

SIMPONI® (golimumab)

Edukační program

Brožura A5 /148x210mm)
16 stran

OBSAH

Souhrn 3

Základní informace 4

Bezpečnostní aspekty 6

Přípravek SIMPONI, lidská IgG 1 κ monoklonální protilátka proti tumor nekrotizujícímu faktoru alfa (TNFα), je indikován k léčbě revmatoidní artritidy (RA)[a], polyartikulární juvenilní idiopatické artritidy (pJIA)[b], psoriatické artritidy (PsA)[c], ankylozující spondylitidy (AS)[d], axiální spondylartritidy bez radiologického průkazu (nr-axSpA)[e] a ulcerózní kolitidy (UC).[1,f]

SOUHRN

Klíčové bezpečnostní aspekty, které je třeba s ohledem na edukační program k přípravku SIMPONI[1] zvážit:

- riziko závažných infekcí, včetně oportunních infekcí a tuberkulózy (TBC), u pacientů léčených přípravkem SIMPONI,
- upozornění, aby se léčba přípravkem SIMPONI nezahajovala během aktivní infekce, jako je TBC nebo hepatitida B (HBV),
- potřeba pečlivého sledování rozvoje jakékoli infekce během léčby přípravkem SIMPONI a nutnost léčbu ukončit, pokud se infekce stane vážnou,
- potřeba odpovídajícího screeningu pacientů na TBC před léčbou přípravkem SIMPONI s cílem vyhodnotit potenciální riziko TBC,
- potřeba pravidelných vyšetření kůže u všech pacientů, zejména u pacientů s rizikovými faktory rakoviny kůže,
- potenciální riziko reaktivace HBV,
- potenciální riziko městnavého srdečního selhání; přípravek SIMPONI je kontraindikován při třídě III/IV dle New York Heart Association (NYHA),
- potenciální riziko akutních reakcí v místě injekce a závažných hypersenzitivních reakcí, a to i po prvním podání,
- způsob podávání přípravku SIMPONI a pokyny zdravotníkům, aby hlásili chyby při podávání a aby své pacienty poučili o technikách samoaplikace,
- nutnost předat Kartu s upozorněním pro pacienta a s pacienty ji prodiskutovat.

Záměr edukačního programu: snížit riziko nežádoucích příhod a zabezpečit, aby se lékaři a jejich spolupracovníci naučili vybírat nejvhodnější pacienty, aby si prohloubili znalosti o léčbě a způsobu podávání přípravku SIMPONI.

ZÁKLADNÍ INFORMACE

Společnosti Janssen Biologics a MSD připravily v rámci plánu řízení rizik k přípravku SIMPONI edukační program, který je zaměřen na lékaře předepisující přípravek SIMPONI na RA, pJIA, PsA, AS, nr-axSpA a UC.

SIMPONI – Cíle edukačního programu

Zmírnit rizika závažných infekcí[g], oportunních infekcí a výskytu nového nebo zhoršení stávajícího městnavého srdečního selhání

» Zajistit, aby si předepisující lékaři byli rizik vědomi.
» Poskytnout pokyny ke správnému výběru pacientů a zvládání rizik.

Zmírnit riziko chyb v podávání na straně lékařů a pomocného personálu

» Zlepšit znalosti o správném způsobu podávání.
» Zajistit hlášení jakýchkoli problémů souvisejících s nesprávným podáním.
» Poskytnout pacientům správné pokyny o samoaplikačních technikách.

Zmírnit riziko závažných hypersenzitivních reakcí

Zajistit povědomí o následujících skutečnostech:

» potenciální riziko akutních reakcí souvisejících s injekční aplikací a pozdních závažných systémových hypersenzitivních reakcí, a to i po prvním podání,
» zvládání rizik a hlášení nežádoucích reakcí,
» správné poučení pacienta o těchto rizicích.

Zajistit povědomí o Kartě s upozorněním pro pacienta

» Zajistit, aby karta pacienta byla vydána a kontrolována u všech pacientů léčených přípravkem SIMPONI. Lékař musí také pacienta vyzvat, aby Kartu pacienta nosil u sebe a aby ji ukázal všem poskytovatelům zdravotní péče, kteří o něj mohou pečovat.

Tento edukační program bude probíhat v kontextu schválených informací o přípravku SIMPONI. Proto budou edukační materiály obsahovat informace o bezpečnostním profilu přípravku SIMPONI v indikacích RA, pJIA, PsA, AS, nr-axSpA a UC v souladu se souhrnem údajů o přípravku (SmPC).

[a] SIMPONI, v kombinaci s methotrexátem (MTX), je indikován k léčbě středně těžké až těžké aktivní revmatoidní artritidy u dospělých, pokud odpověď na léčbu pomocí DMARD včetně MTX nebyla dostatečná. SIMPONI, v kombinaci s MTX, je rovněž indikován k léčbě těžké aktivní a progresivní revmatoidní artritidy u dospělých, kteří dosud nebyli léčeni MTX.

[b] SIMPONI, v kombinaci s MTX, je indikován k léčbě polyartikulární juvenilní idiopatické artritidy u dětí s tělesnou hmotností nejméně 40 kg, které nedostatečně odpověděly na předchozí léčbu MTX.

[c] SIMPONI, samotný nebo v kombinaci s MTX, je indikován k léčbě aktivní a progresivní psoriatické artritidy u dospělých, pokud odpověď na předchozí léčbu pomocí DMARD nebyla dostatečná.

[d] SIMPONI je indikován k léčbě těžké aktivní ankylozující spondylitidy u dospělých, u nichž nebyla odpověď na konvenční léčbu dostatečná.

[e] SIMPONI je indikován k léčbě dospělých s těžkou aktivní axiální spondylartritidou bez radiologického průkazu s objektivními známkami zánětu indikovanými zvýšenou hladinou Creaktivního proteinu (CRP) a/nebo prokázanými magnetickou rezonancí (MR), kteří měli nedostatečnou odpověď na nesteroidní antirevmatika (NSAID-nonsteroidal anti-inflammatory drugs) nebo je netolerují.

[f] SIMPONI je indikován k léčbě středně těžké až těžké aktivní ulcerózní kolitidy u dospělých pacientů, u kterých odpověď na konvenční léčbu, včetně kortikosteroidů a 6merkaptopurinu (6MP) nebo azathioprinu (AZA), nebyla dostatečná, nebo kteří tuto léčbu netolerovali nebo byli pro tuto léčbu ze zdravotních důvodů kontraindikováni.

[g] Reaktivace TBC a HBV.

BEZPEČNOSTNÍ ASPEKTY

1 Riziko **závažných infekcí**, včetně **oportunních infekcí** a **tuberkulózy**, u pacientů léčených přípravkem SIMPONI

U pacientů postižených autoimunitními chorobami, jako je RA, pJIA, PsA, AS, nr-axSpA nebo UC a u pacientů léčených blokátory TNFα se mohou objevit závažné infekce. Při léčbě blokátory TNFα se očekává predispozice k závažným infekčním chorobám a potížím s obranyschopností vůči mikroorganismům[2].
Je však obtížné zjistit, zda existuje souvislost mezi výskytem autoimunitního onemocnění a rizikem vzniku infekce a/nebo zda zvýšené riziko pochází z léčby použité při daném onemocnění (např. kortikosteroidy)[3]. Léčba blokátory TNFα může riziko infekcí zvýšit[1].

Použití přípravku SIMPONI u pacientů s aktivní TBC nebo jinými těžkými infekcemi, jako je sepse a oportunní infekce, je kontraindikováno. Použití přípravku SIMPONI u pacientů s chronickou infekcí nebo anamnézou rekurentní infekce je potřeba pečlivě zvážit. Pacienti musí být náležitě poučeni a musí se vyhýbat expozici potenciálním rizikovým faktorům infekce. Přínos a rizika léčby přípravkem SIMPONI je nutno pečlivě zvážit ještě před zahájením léčby přípravkem SIMPONI u pacientů, kteří žili nebo cestovali v oblastech s endemickým výskytem invazivních mykotických infekcí, jako je histoplazmóza, kokcidioidomykóza nebo blastomykóza[1].

U pacientů léčených blokátory TNFα, včetně přípravku SIMPONI, byly hlášeny infekce. Přípravek SIMPONI se pacientům s klinicky významnou aktivní infekcí nesmí podávat. Pokud se zvažuje použití přípravku SIMPONI u pacientů s chronickou infekcí nebo anamnézou rekurentní infekce, musí se postupovat opatrně. (Viz body 4.3, 4.4 a 4.8 souhrnu údajů o přípravku SIMPONI ohledně informací o závažných infekcích.)

Ve studiích s kontrolní skupinou fáze III u pacientů s RA, PsA, AS a nr-AxSpA byly pozorovány závažné infekce u 1,2 % pacientů léčených golimumabem a u 1,2 % pacientů v kontrolní skupině. Incidence závažných infekcí na 100 pacientoroků následného sledování byla 7,3 (95% interval spolehlivosti: 4,6; 11,1) u pacientů ze skupiny léčené golimumabem 100 mg, 2,9 (95% interval spolehlivosti: 1,2; 6,0) u pacientů ze skupiny léčené golimumabem 50 mg a 3,6 (95% interval spolehlivosti: 1,5; 7,0) u skupiny s placebem (viz tabulka 1; údaje pro dávku golimumabu 100 mg nejsou uvedeny)[1].

V klinických hodnocení indukce golimumabem u pacientů s UC byly u paralelních skupin pozorovány závažné infekce u 0,8 % pacientů léčených golimumabem oproti 1,5 % pacientů v kontrolní skupině.

V pivotních klinických hodnocení s mediánem sledování přibližně 2 roky (včetně období bez kontrolní skupiny) byla incidence závažných infekcí na 100 pacientoroků následného sledování 4,3 (95% interval spolehlivosti: 3,8; 4,8) u pacientů léčených golimumabem 100 mg a 2,6 (95% interval spolehlivosti: 2,1; 3,2) u pacientů léčených golimumabem 50 mg (viz tabulka 2)[1].

Tabulka 1. Počet závažných infekcí na 100 pacientoroků sledování během placebem kontrolované části studií fáze III u pacientů s RA, PsA, AS a nr-axSpA léčených přípravkem SIMPONI[1]

	Placebo (± MTX)	**SIMPONI (50 mg ± MTX)**
Incidence závažných infekcí na 100 pacientoroků	3,6	2,9
95% interval spolehlivosti	1,5; 7,0	1,2; 6,0

Tabulka 2. Počet závažných infekcí na 100 pacientoroků sledování (včetně období bez kontrolní skupiny) u pivotních studií přípravku SIMPONI[1]

	SIMPONI 50 mg	**SIMPONI 100 mg**
Incidence závažných infekcí na 100 pacientoroků[a]	2,6	4,3
95% interval spolehlivosti	2,1; 3,2	3,8; 4,8

[a] Medián sledování přibližně 2 roky.

2 Potřeba **před zahájením léčby** přípravkem SIMPONI **odpovídajícím způsobem vyšetřit pacienty na tuberkulózu** s cílem vyhodnotit potenciální riziko tuberkulózy

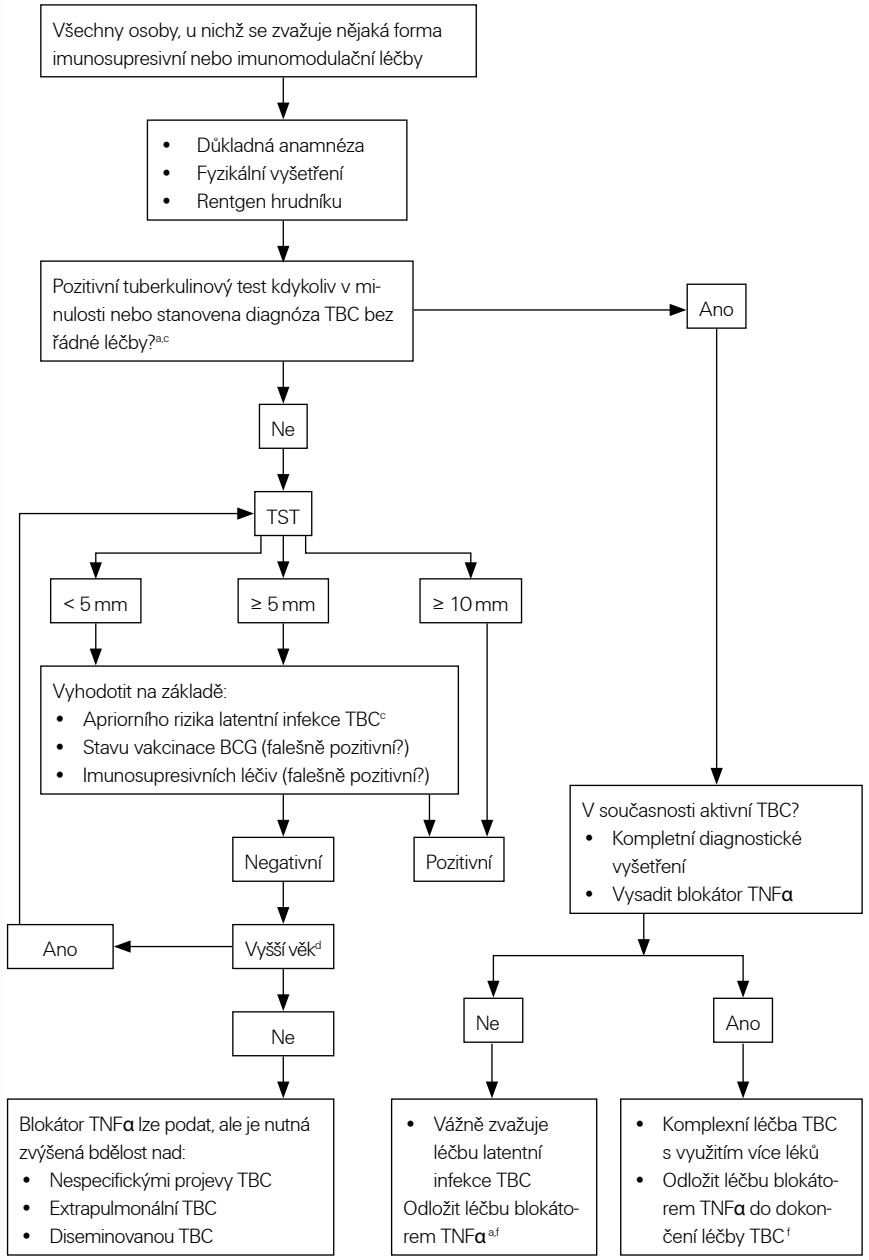
TNFα je rozhodujícím činitelem zabraňujícím rozvoji mykobakteriální infekce a udržování latentní TBC2. Doporučení k prevenci reaktivace latentní TBC mohou účinně snížit pravděpodobnost aktivní TBC u pacientů léčených blokátory TNFα[1,4,5].

Vyhodnocení rizika TBC musí zahrnovat podrobnou osobní anamnézu s anamnézou TBC nebo možným předchozím kontaktem s TBC a předchozí a/nebo současnou imunosupresivní léčbu. U všech pacientů se musí provést příslušné screeningové testy (tj. tuberkulinový kožní nebo krevní test a rentgen hrudníku) definované místními doporučení (viz obr. 1). Doporučuje se zaznamenat provedení těchto testů do Karty s upozorněním pro pacienta. Pokud se diagnostikuje aktivní TBC, léčba přípravkem SIMPONI se nesmí zahájit1. (Viz bod 4.3 souhrnu údajů o přípravu SIMPONI.)

Před zahájením léčby přípravkem SIMPONI je nutno vyhodnotit u pacientů rizikové faktory TBC a provést vyšetření na TBC v souladu s místními doporučeními. Léčba latentní TBC musí být zahájena před léčbou přípravkem SIMPONI. (Ohledně informací o TBC viz bod 4.4 souhrnu údajů o přípravku SIMPONI.)

Všechny pacienty je nutno poučit, aby v případě, kdy se během léčby nebo po léčbě přípravkem SIMPONI objeví známky a příznaky ukazující na TBC (např. přetrvávající kašel, chřadnutí/ubývání na váze, teploty), vyhledali lékaře[1].

Obr. 1. Algoritmus screeningu tuberkulózy[1,4,5]



TST=tuberkulinový kožní test; BCG= Bacillus Calmette-Guérin.

[a] V současnosti byl k diagnóze latentní infekce TBC zaveden screening pomocí in vitro interferon-γ release assay (IGRA).

[b] Odpovídající léčba aktivní TBC je definována jako ≥6 měsíců léčby, včetně ≥2 měsíců léčby rifampinem kombinovaným s pyrazinamidem. Odpovídající léčba latentní infekce TBC sestává z ≥6 měsíců isoniazidu, ≥2 měsíců rifampinu plus pyrazinamidu nebo ≥4 měsíců rifampinu.

[c] Riziko latentní infekce TBC, odvozované z přítomnosti rizikových faktorů před expozicí, závisí na věku, zemi původu, cestování a zaměstnání, zjištěném styku s pacienty s plicní TBC nebo pravidelném styku s osobami patřícími do rizikových skupin TBC (pracovníci ve vězeňství, obyvatelé psychiatrických zařízení, imigranti a azylanti ze zemí s vysokou endemickou zátěží, bezdomovci, drogově závislí).

[d] U osob, které mohly být infikovány ve vzdálenější minulosti, může být odpověď na první TST negativní, ale po druhém testu může být pozitivní v důsledku zesílení odpovědi. Dvoukrokové testování může být užitečné v kohortě, kde prevalence infekce TBC přesahuje 5 %; tj. u osob narozených před rokem 1945. Dvoukrokové testování může být rovněž cenné u osob s potlačenou imunitou, bez ohledu na věk.

[e] Žádné na důkazech založené údaje ke stanovení bezpečného intervalu mezi začátkem léčby latentní infekce TBC a blokádou TNFα nejsou k dispozici.

[f] Pacienti léčení přípravkem SIMPONI jsou více ohroženi rozvojem závažných infekcí, jako je TBC, které mohou vést k hospitalizaci nebo úmrtí. Všichni pacienti musí být před zahájením léčby přípravkem SIMPONI testováni na TBC. Pokud je latentní nebo aktivní TBC přítomna, zahajte před léčbou přípravkem SIMPONI léčbu TBC. Během aktivní infekce léčbu přípravkem SIMPONI nezahajujte. Pacienti léčení na aktivní nebo latentní TBC musí být před zahájením léčby přípravkem SIMPONI znovu vyšetřeni. Během podávání přípravku SIMPONI pacienty pečlivě sledujte a přípravek SIMPONI vysaďte, pokud se infekce stane závažnou.

Adaptováno z The Netherlands Journal of Medicine 61(4), Arend SM, Breedveld FC, van Dissel JT, TNFα blockade and tuberculosis: better look before you leap, 111 – 119, 2003, with permission from Van Zuiden Communications.

3 Potenciální riziko **reaktivace viru hepatitidy B**

U pacientů léčených blokátory TNFα, včetně přípravku SIMPONI, kteří jsou chronickými přenašeči viru (tj. jsou pozitivní na povrchový antigen), se objevila reaktivace hepatitidy B. Některé případy byly smrtelné. Pacienti musí být před zahájením léčby přípravkem SIMPONI testováni na infekci HBV. U pacientů s pozitivním testem na infekci HBV se doporučuje konzultace s lékařem, který má zkušenosti s léčbou hepatitidy B. Přenašeči HBV, kteří potřebují léčbu přípravkem SIMPONI, musí být během léčby a několik měsíců po jejím ukončení pečlivě sledováni s ohledem na známky a příznaky aktivní infekce HBV[1].

Přenašeči HBV, kteří potřebují léčbu přípravkem SIMPONI, musí být pečlivě sledováni s ohledem na známky a příznaky aktivní infekce HBV. U pacientů, u kterých dojde k reaktivaci HBV, musí být přípravek SIMPONI vysazen a musí být zahájena příslušná léčba. (Ohledně informací o reaktivaci HBV viz bod 4.4 souhrnu údajů o přípravku SIMPONI.)

4 Potenciální riziko **městnavého srdečního selhání**

Při léčbě blokátory TNFα, včetně přípravku SIMPONI, byly hlášeny nové případy městnavého srdečního selhání a zhoršení stávajícího městnavého srdečního selhání. Přípravek SIMPONI nebyl u pacientů s městnavým srdečním selháním hodnocen. Přípravek SIMPONI je kontraindikován u pacientů se středně těžkým až těžkým městnavým srdečním selháním (třída NYHA III/IV). Přípravek SIMPONI se u pacientů s mírným srdečním selháním (třída NYHA I/II) musí používat opatrně. Pacienti musí být pečlivě sledováni a přípravek SIMPONI musí být u pacientů, u kterých se nově vyvine srdeční selhání nebo u kterých se příznaky srdečního selhání zhorší, vysazen[1].

Přípravek SIMPONI je kontraindikován u pacientů se středně těžkým až těžkým městnavým srdečním selháním (třída NYHA III/IV). Přípravek SIMPONI se musí používat opatrně u pacientů s mírným srdečním selháním (třída NYHA I/II). (Ohledně informací o městnavém srdečním selhání viz body 4.3, 4.4 a 4.8 souhrnu údajů o přípravku SIMPONI.)

5 Potenciální riziko **akutní reakce související s injekční aplikací a závažné hypersenzitivní reakce, a to i po prvním podání**

V klinických hodnocení v období paralelních skupin se u 5,4 % pacientů léčených přípravkem SIMPONI objevily reakce v místě vpichu, oproti 2,0 % u kontrolní skupiny. Přítomnost protilátek proti přípravku SIMPONI může zvyšovat riziko reakcí v místě vpichu. Většina reakcí v místě vpichu byla mírného až středního stupně a nejčastějším projevem byl erytém[1].

V klinických hodnoceních fáze IIb a III s kontrolní skupinou u RA, PsA, AS, nr-AxSpA, těžkého perzistujícího astmatu a klinickém hodnocení fáze II/III u UC se u žádného pacienta léčeného přípravkem SIMPONI neobjevily anafylaktické reakce. Po uvedení přípravku na trh byly po podání přípravku SIMPONI hlášeny závažné systémové hypersenzitivní reakce (včetně anafylaktické reakce). K některým těmto reakcím došlo po prvním podání přípravku SIMPONI. Pokud se anafylaktická nebo jiná závažná alergická reakce objeví, musí se přípravek SIMPONI ihned vysadit a musí být zahájena odpovídající léčba[1].

U pacientů léčených přípravkem SIMPONI v klinických hodnoceních byly reakce v místě vpichu hlášeny častěji než u pacientů v kontrolní skupině. Po uvedení přípravku SIMPONI na trh byly hlášeny závažné systémové hypersenzitivní reakce (včetně anafylaktické reakce). (Ohledně informací o reakcích v místě vpichu a závažných hypersenzitivních reakcích viz body 4.4 a 4.8 souhrnu údajů o přípravku SIMPONI.)

Ochranné krytky jehly na předplněném peru nebo na předplněné injekční stříkačce se vyrábí ze suchého přírodního kaučuku obsahujícího latex a mohou u jedinců citlivých na latex vyvolávat alergické reakce.[1]

6 Způsob podávání přípravu SIMPONI a pokyny zdravotníkům, aby hlásili chyby v podávání a poučili své pacienty o způsobech samoaplikace

Přípravek SIMPONI se musí podávat subkutánně. Léčbu přípravkem SIMPONI by měl zahajovat a kontrolovat kvalifikovaný lékař se zkušenostmi v diagnostice a léčbě RA, pJIA, PsA, AS, nr-axSpA nebo UC. Pacient bude zdravotníkem proškolen ohledně samoaplikace přípravku SIMPONI podle pokynů uvedených v Kartě s upozorněním pro pacienta. Vždy se musí podat celá dávka přípravku SIMPONI. Všechna neúspěšná podání přípravku SIMPONI prosím nahlaste[1].

Na začátku léčby může aplikaci přípravku SIMPONI provést lékař nebo zdravotní sestra, poté si již přípravek SIMPONI může pacient aplikovat sám. (Ohledně informací o způsobech podávání přípravku SIMPONI viz souhrn údajů o přípravku SIMPONI nebo Karta s upozorněním pro pacienta.)

Přípravek SIMPONI je k dispozici ve formě jednorázové předplněné injekční stříkačky nebo jednorázového předplněného pera (SmartJect®). Každá z těchto forem obsahuje buď 50 mg přípravku SIMPONI v objemu 0,5 ml, nebo 100 mg přípravku SIMPONI v objemu 1,0 ml (závisí na dostupnosti)1.

7 Nutnost, předat **Kartu s upozorněním pro pacienta a vysvětlit, k čemu slouží**

Karta pacienta obsahuje informace o rizicích spojených s používáním přípravku SIMPONI, včetně informací o screeningu TBC a jeho výsledcích, a další důležité bezpečnostní informace. Pacienti musí být poučeni, že mají Kartu s upozorněním pro pacienta ukázat každému lékaři, který je léčí1.

Pacientům léčeným přípravkem SIMPONI je nutno vydat Kartu s upozorněním pro pacienta. Karta pacienta obsahuje důležité bezpečnostní informace, které pacient potřebuje znát před léčbou přípravkem SIMPONI a v jejím průběhu. Pokud to lékař považuje za vhodné, musí být pacienti poučeni, aby Kartu s upozorněním pro pacienta ukazovali všem zdravotníkům, kteří je léčí.

Přípravek SIMPONI vyrábí společnost Janssen Biologics a distribuuje jej firma MSD.

Máte-li nějaké otázky, nebo potřebujete-li další informace, neváhejte se prosím obrátit na naši informační linku +420 233 010 111 nebo e-mailovou adresu dpoc_czechslovak@merck.com.

Odkazy

1. SIMPONI® (golimumab). Summary of Product Characteristics. June 2016.
2. Ali T, Kaitha S, Mahmood S, et al. Clinical use of anti-TNF therapy and increased risk of infections. Drug Healthc Patient Saf. 2013;5:79–99.
3. Listing J, Gerhold K and Zink A. The risk of infections associated with rheumatoid arthritis, with its comorbidity and treatment. Rheumatology (Oxford). 2013;52(1):53-61.
4. Arend SM, Breedveld FC, van Dissel JT. TNFα blockade and tuberculosis: better look before you leap. Neth J Med. 2003;61:111–119.
5. Solovic I, Sester M, Gomez-Reino JJ et al. The risk of tuberculosis related to tumour necrosis factor antagonist therapies: a TBNET consensus statement. Eur Resp J. 2010;36:1185–1206.



Merck Sharp & Dohme s.r.o., Evropská 2588/33a
160 00 Praha 6, Česká Republika
tel.: +420233010111, www.msd.cz,
e-mail: dpoc_czechslovak@merck.com