

05/2023

רופא/ה נכבד/ה
רוקח/ת נכבד/ה

הנדון: Simponi - סימפוני

חברת J-C Health Care Ltd מבקשת להודיעכם כי העלונים לרופא ולצרכן של התכשיר שבנדון התעדנו **במאי 2023**. פרטי העדכון העיקריים מופיעים בהמשך (טקסט שנוסף מסומן באדום, טקסט שהושמט מסומן בטקסט בחול עם ק- חצה, טקסט המהווה החמרה מודגש ברקע צהוב), אך קיימים עדכונים נוספים.

ההתוויות המאושרות לתכשיר בישראל:

Rheumatoid Arthritis:

Simponi, in combination with methotrexate, is indicated for the treatment of adult patients with moderately to severely active rheumatoid arthritis when the response to disease-modifying anti-rheumatic drug (DMARD) therapy including MTX has been inadequate.

Juvenile idiopathic arthritis:

Polyarticular juvenile idiopathic arthritis (pJIA)

Simponi in combination with MTX is indicated for the treatment of polyarticular juvenile idiopathic arthritis in children with a body weight of at least 40 kg, who have responded inadequately to previous therapy with MTX.

Simponi 100 mg is not recommended in children aged less than 18.

Psoriatic Arthritis:

Simponi, alone or in combination with methotrexate, is indicated for the treatment of adult patients with active and progressive psoriatic arthritis when the response to previous disease-modifying anti-rheumatic drug (DMARD) therapy has been inadequate.

Ankylosing Spondylitis:

Simponi is indicated for the treatment of adult patients with severe active ankylosing spondylitis who have responded inadequately to conventional therapy.

Non-radiographic axial spondyloarthritis (nr-Axial SpA):

Simponi is indicated for the treatment of adults with severe, active non-radiographic axial spondyloarthritis with objective signs of inflammation as indicated by elevated C-reactive protein (CRP) and/or magnetic resonance imaging (MRI) evidence, who have had an inadequate response to, or are intolerant to nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs).

Ulcerative colitis (UC):

Simponi is indicated for treatment of moderately to severely active ulcerative colitis in adult patients who have had an inadequate response to conventional therapy including corticosteroids and 6-mercaptopurine (6-MP) or azathioprine (AZA), or who are intolerant to or have medical contraindications for such therapies.

מרכיב פעיל: Golimumab

העלונים המעודכנים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות:
<https://israeldrugs.health.gov.il/#/byDrug>

כמו כן, מצורפים לפרסום זה וניתן לקבל העתק מודפס שלהם באמצעות פנייה לבעל הרישום: J-C Health Care Ltd, קיבוץ שפיים, 6099000, טל': 09-9591111.

בברכה,

יעל לפידות מללי
רוקחת ממונה

J-C Health Care Ltd

העדכון בעלון לרופא הינו:

3. PHARMACEUTICAL FORM

Solution for injection in Auto-Injector pen (injection), SmartJect, /pre-filled syringe (injection)

The solution is clear to slightly opalescent, colourless to light yellow.

Patient reminder card

The marketing of Simponi **is subject to risk management plan (RMP) should** including a "patient reminder card". The Patient reminder card emphasizes important safety information that the patient should be aware of before and during treatment. Please explain to the patient the need to review the card before starting treatment.

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1 Therapeutic indications

.....

Axial spondyloarthritis

Ankylosing Spondylitis (AS)

Simponi is indicated for the treatment of adult patients with severe active ankylosing spondylitis who have responded inadequately to conventional therapy.

Non-radiographic axial spondyloarthritis (nr-Axial SpA)

Simponi is indicated for the treatment of adults with severe, active non-radiographic axial spondyloarthritis with objective signs of inflammation as indicated by elevated C-reactive protein (CRP) and/or magnetic resonance imaging (MRI) evidence, who have had an inadequate response to, or are intolerant to nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs).

...

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

.....

Pregnancy

There **are no adequate data on the use of golimumab in pregnant women. is a moderate amount (approximately 400) of prospectively collected pregnancies exposed to golimumab resulting in live birth with known outcomes, including 220 pregnancies exposed during the first trimester. In a population-based study from Northern Europe including 131 pregnancies (and 134 infants) there were 6/134 (4.5%) events of major congenital anomalies following in utero exposure to Simponi vs 599/10,823 (5.5%) events for non-biologic systemic therapy compared to 4.6% in the general population of the study. Confounder-adjusted odds ratios were OR 0.79 (95% CI 0.35-1.81) for Simponi vs. non-biologic systemic therapy and OR 0.95 (95% CI 0.42-2.16) for Simponi vs. the general population, respectively**

Due to its inhibition of TNF, golimumab administered during pregnancy could affect normal immune responses in the newborn. Studies in animals do not indicate direct or indirect harmful effects with respect to pregnancy, embryonal/foetal development, parturition or postnatal development (see section 5.3). **The use of golimumab in pregnant women is not recommended;**

The available clinical experience is limited. Golimumab should only be given used to a pregnant woman only during pregnancy if clearly needed.

Golimumab crosses the placenta. Following treatment with a TNF-blocking monoclonal antibody during pregnancy, the antibody has been detected for up to 6 months in the serum of the infant born by the treated woman. Consequently, these infants may be at increased risk of infection. Administration of live vaccines to infants exposed to golimumab in utero is not recommended for 6 months following the mother's last golimumab injection during pregnancy (see sections 4.4 and 4.5).

...

5.1 Pharmacodynamic properties

...

GO-BACK

The efficacy and safety of continued golimumab treatment (full or reduced dosing frequency) compared with treatment withdrawal was assessed in adult patients (18-45 years of age) with active nr-axSpA who demonstrated sustained remission during 10 months of monthly treatment with open-label Simponi (GO-BACK). Eligible patients (who achieved a clinical response by Month 4 and an inactive disease status (ASDAS <1.3) at both Months 7 and 10) entering the double-blind withdrawal phase were randomised to continued monthly treatment with Simponi (full-treatment regimen, N = 63), every 2-month treatment with Simponi (reduced treatment regimen, N = 63) or monthly placebo treatment (treatment withdrawal, N = 62) for up to approximately 12 months.

The primary efficacy endpoint was the proportion of patients without a flare of disease activity. Patients who experienced a flare, i.e., had an ASDAS collected at 2 consecutive assessments that both showed either an absolute score of ≥ 2.1 or post-withdrawal increase of ≥ 1.1 relative to Month 10 (end of open-label period), reinitiated monthly Simponi in an open-label retreatment phase to characterise clinical response.

Clinical response after double-blind treatment withdrawal

Among the 188 patients with inactive disease who received at least one dose of double-blind treatment, a significantly ($p < 0.001$) greater proportion of patients did not experience a disease flare when continuing Simponi with either the full-treatment (84.1%), or reduced treatment (68.3%) regimens compared with treatment withdrawal (33.9%) (Table 7).

Table 7
Analysis of the proportion of participants without a flare^a
Full analysis set population (Period 2 – Double-blind)

<u>Treatment</u>	<u>n/N</u>	<u>%</u>	<u>Difference in % vs Placebo</u>	
			<u>Estimate (95% CI)^b</u>	<u>p-Value^b</u>
<u>GLM SC QMT</u>	<u>53/63</u>	<u>84.1</u>	<u>50.2 (34.1, 63.6)</u>	<u><0.001</u>
<u>GLM SC Q2MT</u>	<u>43/63</u>	<u>68.3</u>	<u>34.4 (17.0, 49.7)</u>	<u><0.001</u>
<u>Placebo</u>	<u>21/62</u>	<u>33.9</u>		

Full Analysis Set includes all randomised participants who attained inactive disease in period 1 and received at least one dose of blinded study treatment.

^a Defined as ASDAS at 2 consecutive visits that both show either absolute score ≥ 2.1 or post-withdrawal increase of ≥ 1.1 relative to Month 10 (Visit 23).

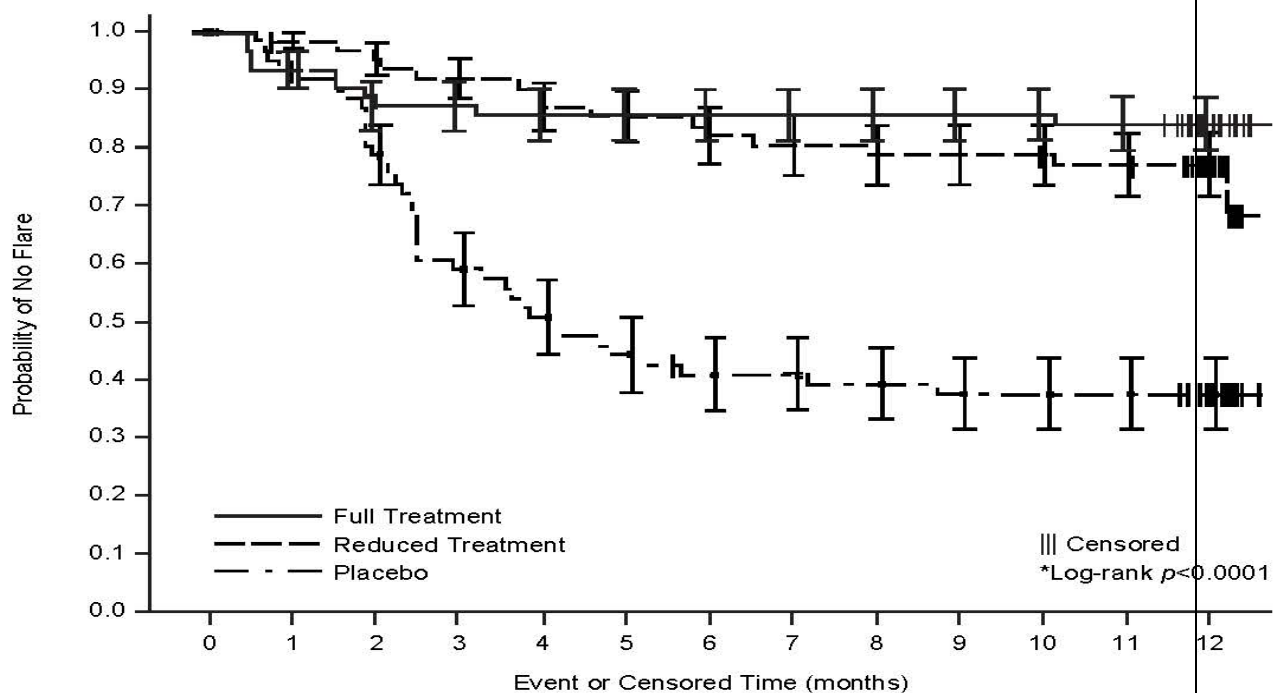
^b Type I error rate over the multiple treatment comparisons (GLM SC QMT vs Placebo and GLM SC Q2MT vs Placebo) was controlled using a sequential (step-down) testing procedure. Derived based on the stratified Miettinen and Nurminen method with CRP level (> 6 mg/L or ≤ 6 mg/L) as stratification factor.

Participants who discontinued period 2 prematurely and prior to a ‘flare’ will be counted as having a ‘flare’.

N = Total number of participants; n = number of participants without a flare; GLM = golimumab; SC = subcutaneous, QMT = monthly dosing; Q2MT = every other month dosing.

The difference in time-to-first flare between the treatment withdrawal group and either of the Simponi Treatment groups is shown in Figure 1 (log-rank p<0.0001 for each comparison). In the placebo group, flares started approximately 2 months after Simponi was withdrawn, with the majority of flares occurring within 4 months of treatment withdrawal (Figure 1).

Figure 1: Kaplan-Meier Analysis of Time-to-First Flare



Participants at risk

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
GLM QMT	63	59	55	55	54	54	54	54	54	54	54	53	24
GLM Q2MT	63	61	58	56	53	52	50	49	48	48	46	45	19
PBO	62	57	48	36	31	27	24	24	23	22	22	22	10

*Endpoint not adjusted for multiplicity. Stratified by CRP level (> 6 mg/L or ≤ 6 mg/L). Flare was defined as an ASDAS at 2 consecutive visits that both showed either an absolute score of ≥ 2.1 or a post-withdrawal increase of ≥ 1.1 relative to Month 10 (Visit 23). Participants who did not flare were censored at the time of discontinuation or Month 13 of Period 2 double-blind treatment. Start of Period 2 represents Day 1 of the Kaplan-Meier analysis for the full analysis set.

Clinical response to retreatment for a disease flare

Clinical response was defined as a BASDAI improvement of ≥ 2 or ≥ 50% relative to the mean of the 2 consecutive BASDAI scores ascribed to the disease flare. Of the 53 participants in the reduced dosing or treatment withdrawal regimens who had a confirmed disease flare, 51 (96.2%) attained a clinical response to Simponi within the first 3 months of retreatment, although fewer patients (71.7%) were able to sustain it for all 3 months.

....

העדכון בעלון לצרכן הינו:

1. למה מיועדת התרופה?

דלקת מפרקים שגרונית:

סימפוני, בשילוב עם מתוטרקסאט, מיועדת לטיפול בדלקת מפרקים שגרונית פעילה, בדרגה חומרה בינונית עד חמורה במטופלים מבוגרים, כאשר התגובה לטיפול בתרופות הנוגדות פעילות ריאומטית (DMARD) כולל מתוטרקסאט לא היתה מספקת.

דלקת מפרקים אידיופטית של גיל הילדות:

דלקת מפרקים אידיופטית פוליארטקולרית של גיל הילדות

(Polyarticular juvenile idiopathic arthritis (pJIA)):

סימפוני, בשילוב עם מתוטרקסאט מיועדת לטיפול בדלקת מפרקים אידיופטית פוליארטקולרית של גיל הילדות בילדים השוקלים לפחות 40 ק"ג, שלא הגיבו בצורה מספקת לטיפול קודם במתוטרקסאט. סימפוני 100 מ"ג אינה מומלצת בילדים מתחת לגיל 18.

דלקת מפרקים ספחתית:

סימפוני כטיפול יחיד או בשילוב עם מתוטרקסאט, מיועדת לטיפול בדלקת מפרקים ספחתית, פעילה ומתקדמת, במטופלים מבוגרים, כאשר התגובה לטיפול בתרופות הנוגדות פעילות ריאומטית (DMARD) לא היתה מספקת.

דלקת חוליות מקשחת (Ankylosing Spondylitis):

סימפוני מיועדת לטיפול בדלקת חוליות מקשחת פעילה וחמורה במטופלים מבוגרים שלא הגיבו בצורה מספקת לטיפול קונבנציונאלי.

דלקת חוליות מקשחת ללא עדויות רדיוגרפיות

(Non-radiographic axial spondyloarthritis (nr-Axial SpA)):

סימפוני מיועדת לטיפול בדלקת חוליות מקשחת ללא עדויות רדיוגרפיות פעילה וחמורה במטופלים מבוגרים, עם סימנים אובייקטיביים של דלקת כפי שבאו לידי ביטוי ברמות מוגברות של חלבון C ריאקטיבי (CRP) ו/או עדויות בהדמיה בתהודה מגנטית (MRI), אשר היתה להם תגובה בלתי מספקת או שלא יכלו לסבול נוגדי דלקת שאינם סטרואידים (NSAIDs).

כולטיס כיבית:

סימפוני מיועדת לטיפול בכולטיס כיבית פעילה בדרגת חומרה בינונית עד חמורה במטופלים מבוגרים שלא הגיבו בצורה מספקת לטיפול קונבנציונאלי הכולל קורטיקוסטרואידים, 6 מרקפופורין (6-MP) או אזאתיופרין (AZA) או שאינם יכולים לסבול או שיש להם התוויות נגד רפואיות לטיפולים אלה.

קבוצה תרופויתית: חוסמי TNF.

סימפוני מכילה את החומר הפעיל הנקרא גולימומב. סימפוני שייכת לקבוצת תרופות הנקראת חוסמי TNF ומשמשת לטיפול במבוגרים במחלות הדלקתיות הבאות:

דלקת מפרקים שגרונית

דלקת מפרקים שגרונית היא מחלה דלקתית של המפרקים. אם אתה סובל מדלקת מפרקים שגרונית פעילה, תקבל תחילה תרופות אחרות. אם לא תגיב באופן מספק לתרופות אלה, ייתכן ותקבל סימפוני, אשר תילקח בשילוב עם תרופה אחרת הנקראת מתוטרקסט כדי:

● להפחית את סימני ותסמיני מחלתך.

● להאט את הנזק לעצמות ולמפרקים שלך.

● לשפר את תפקודך הפיזי.

בילדים – השוקלים 40 ק"ג לפחות, סימפוני משמשת לטיפול בדלקת מפרקים כרונית אידיופטית של גיל הילדות (Polyarticular juvenile idiopathic arthritis).

דלקת מפרקים כרונית אידיופטית של גיל הילדות היא מחלה דלקתית הגורמת לכאב ולנפיחות במפרקים בילדים. אם הנך סובל מדלקת מפרקים כרונית אידיופטית של גיל הילדות, תקבל תחילה תרופות אחרות. אם לא תגיב באופן מספק לתרופות אלה, תקבל סימפוני בשילוב עם מתוטרקסט כדי לטפל במחלה.

דלקת מפרקים ספחתית

דלקת מפרקים ספחתית היא מחלה דלקתית של המפרקים, המלווה בדרך כלל בפסוריאזיס, מצב דלקתי של העור. אתה סובל מדלקת מפרקים ספחתית פעילה, תקבל תחילה תרופות אחרות. אם לא תגיב באופן מספק לתרופות אלה, ייתכן ותקבל סימפוני לבד או בשילוב עם מתוטרקסט כדי:

● להפחית את סימני ותסמיני מחלתך.

● להאט את הנזק לעצמות ולמפרקים שלך.

● לשפר את תפקודך הפיזי.

דלקת חוליות מקשחת ודלקת חוליות מקשחת ללא עדויות רדיוגרפיות

דלקת חוליות מקשחת ודלקת חוליות מקשחת ללא עדויות רדיוגרפיות הן מחלות דלקתיות של עמוד השדרה. אם אתה סובל מדלקת חוליות מקשחת או מדלקת חוליות מקשחת ללא עדויות רדיוגרפיות, תקבל תחילה תרופות אחרות. אם לא תגיב באופן מספק לתרופות אלה, ייתכן ותקבל סימפוני כדי:

● להפחית את סימני ותסמיני מחלתך.

● לשפר את תפקודך הפיזי.

דלקת כיבית של המעי הגס

דלקת כיבית של המעי הגס היא מחלה דלקתית של המעיים. אם אתה סובל מדלקת כיבית של המעי הגס, תקבל תחילה תרופות אחרות. אם לא תגיב באופן מספק לתרופות אלה, ייתכן ותקבל סימפוני כדי לטפל במחלתך.

סימפוני פועלת דרך חסימת חלבון הנקרא TNF- α (tumour necrosis factor alpha). חלבון זה מעורב בתהליכים דלקתיים בגוף וחסירתו יכולה להפחית את הדלקת בגופך.

קבוצה תרופטית: חוסמי-TNF.

2. לפני השימוש בתרופה

אין להשתמש בתכשיר אם:

- אתה רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל גולימומב או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה. לרשימת המרכיבים הנוספים, ראה סעיף 6 "מידע נוסף".
- אתה סובל משחפת או מכל זיהום חמור אחר.
- אתה סובל מאי ספיקת לב **מתונה-בינונית** או חמורה.

אם אינך בטוח אם אחד מהמצבים לעיל חל עליך, שוחח עם הרופא, הרוקח או האחיות לפני השימוש בסימפוני

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה:

לפני הטיפול בסימפוני, ספר לרופא אם הנך סובל מהמצבים הבאים:

...

שחפת

...

◦ אם רופאך חושש שאתה בסיכון לשחפת, ייתכן שתטופל בתרופות **בנגד-לטיפול** בשחפת לפני שתחיל להשתמש בסימפוני.

נגיף הצהבת מסוג B (HBV)

◦ ספר לרופאך אם אתה נשא של הנגיף או שאתה סובל או שסבלת **מהמחלה-מצהבת נגיפית מסוג B** בעבר, לפני הטיפול בסימפוני.

◦ ספר לרופאך אם אתה חושב שאתה עלול להיות בסיכון להידבק בצהבת נגיפית מסוג B.

◦ רופאך **אמור-צריך** לבדוק אותך להימצאות של צהבת נגיפית מסוג B.

...

סרטן ולימפומה

....

• מטופלים הסובלים מדלקת מפרקים שגרונתית חמורה וממחלות דלקתיות אחרות מזה זמן רב, עלולים להיות בסיכון גבוה יותר **מהסיכון הממוצע**, לפתח לימפומה.

...

• מטופלים הסובלים מקצרת חמורה מתמשכת (אסתמה), ממחלת ריאות חסימתית כרונית (COPD), או שהם מעשנים כבדים, עלולים להיות בסיכון מוגבר לסרטן תחת הטיפול בסימפוני. אם אתה סובל מקצרת **חמורה** מתמשכת, ממחלת ריאות חסימתית כרונית או שהנך מעשן כבד, עליך לשוחח עם רופאך אם הטיפול בחוסם TNF מתאים לך.

...

אי ספיקת לב

ספר לרופאך מיד אם אתה חווה תסמינים חדשים או החמרה בתסמינים קיימים של אי ספיקת לב. תסמינים של אי ספיקת לב כוללים קוצר נשימה או נפיחות ב**כפות הרגליים**.

....

מחלות של מערכת העצבים

ספר לרופאך מיד אם אובחנת אי פעם או שפיתחת תסמינים של **מחלות שבהן נפגעת שכבת המיאלין של הסיבים העצביים מחלה בה נפגעת מעטפת המיאלין של הסיבים העצביים**, כגון טרשת נפוצה. התסמינים עלולים לכלול שינויים בראייה, חולשה בזרועות או ברגליים, נימול או עקצוץ בכל חלק מגופך. רופאך יחליט אם הנך יכול לקבל סימפוני.

....

מחלת דם

במטופלים מסוימים, עלול להיפגע הייצור בגוף של תאי הדם העוזרים לגופך להילחם בזיהומים או לעצור דימומים. אם אתה מפתח חום שלא יורד, אם אתה נחבל **או** מדמם בקלות רבה או נראה מאוד חיוור, התקשר אל רופאך מיד. ייתכן ורופאך יחליט להפסיק את הטיפול.

...

חיסונים

• חיסונים מסוימים עלולים לגרום לזיהום. אם קיבלת סימפוני במהלך ההיריון, תינזקך עלול להיות בסיכון גבוה יותר ללקות בזיהום כזה עד כשישה חודשים מהמנה האחרונה שקיבלת במהלך ההיריון. חשוב שתספרי לרופאך **אם** של תינוקך ולאנשי צוות רפואי אחרים על שהשתמשת בסימפוני במהלך ההיריון כדי שיוכלו להחליט **אם-מתי** ניתן לתת לתינוקך חיסון כלשהו.

עליך להתייעץ עם הרופא **של ילדך** לגבי מתן חיסון **לילד-לילדך**. אם אפשרי, **יש לחסן את** **על-ילדך לקבל את-בכל** החיסונים הנדרשים לפני השימוש בסימפוני.

טיפול בגורם טיפולי העשוי לגרום לזיהום עם רכיב מזדק

ספר לרופאך אם קיבלת לאחרונה או שהנך **אמור-שתואם לרקבל** טיפול עם **גורם טיפולי העשוי לגרום לזיהום רכיב מזדק** (כגון החדרת BCG לטיפול בסרטן).

תגובה אלרגית

ספר לרופאך מיד אם אתה מפתח תסמינים של תגובה אלרגית לאחר השימוש בסימפוני. התסמינים של תגובה אלרגית עלולים לכלול התנפחות הפנים, השפתיים, הפה או הגרון שעלולה לגרום לקושי בבליעה או בנשימה, פריחה בעור, חרלת (hives), התנפחות של הידיים, **כפות הרגליים** או הקרסוליים.

...

ילדים ומתבגרים

סימפוני, מזרק מוכן לשימוש/מזרק עט אוטומטי, 50 מ"ג ב-0.5 מ"ל, אינה מומלצת לשימוש בילדים השוקלים פחות מ-40 ק"ג עם דלקת מפרקים **בוגרת אידיופטית של גיל הילדות-אידיופטית פוליאורטיקולרית של גיל הילדות** או בילדים ובמתבגרים מתחת לגיל 18 לכל מצב רפואי אחר.

סימפוני, מזרק מוכן לשימוש/מזרק עט אוטומטי, 100 מ"ג ב-1.0 מ"ל, אינה מומלצת לשימוש בילדים ובמתבגרים מתחת לגיל 18.

אינטראקציות/תגובות בין תרופתיות

אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, **תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה**, ספר על כך לרופא או לרוקח. כולל **בל-תרופות** אחרות **שהנך לוקח-לטיפול בדלקת מפרקים שגרונת, בדלקת מפרקים בוגרת-אידיופטית של גיל הילדות-פוליאורטיקולרית של גיל הילדות**, בדלקת מפרקים ספחתית ובדלקת חוליות מקשחת, בדלקת חוליות מקשחת ללא עדויות רדיוגרפיות או **בדלקת-בבוליטיס** כיבית-של המע-הגס.

במיוחד יש לידע את הרופא או הרוקח אם אתה לוקח:

- **אין להשתמש בסימפוני יחד עם תרופות המכילות את החומר הפעיל אנקינרה או אבטספט המשמשות לטיפול במחלות שגרונות), אין לקחת ביחד עם סימפוני.**

...

היריון, הנקה ופוריות

יש להיוועץ ברופא לפני השימוש בסימפוני:

- אם את בהיריון או מתכננת להיכנס להיריון במהלך השימוש בסימפוני. **קיים מידע מוגבל לגבי ההשפעות של סימפוני-תרופה זו** על נשים בהיריון **אין-ידועות-השימוש בסימפוני-בנשים בהיריון אינו מומלץ**. אם את מטופלת בסימפוני, עלייך להימנע מלהיכנס להיריון על ידי שימוש באמצעי מניעה מתאימים במהלך הטיפול ולמשך 6 חודשים לפחות אחרי הזריקה האחרונה של סימפוני.

יש להשתמש בסימפוני במהלך היריון אך ורק אם זה בוודאות נחוץ עבורך.

...

3. כיצד תשתמש בתרופה?

....

המינון המקובל בדרך כלל הוא:

בדלקת מפרקים שגרונת, בדלקת מפרקים ספחתית **ובדלקת חוליות (axial spondyloarthritis)** **באקסיאל-ספונדילוארטריטיס**-הכוללת דלקת חוליות מקשחת, ודלקת חוליות מקשחת ללא עדויות רדיוגרפיות:

....

בדלקת מפרקים **בוגרת-אידיופטית פוליאורטיקולרית של גיל הילדות-של גיל הילדות**:

...

בדלקת כיבית של המעי הגס:
הטבלה מטה מציינת כיצד בדרך כלל יש להשתמש בתרופה.

התחלת טיפול	מינון תחזוקה
מנה התחלתית של 200 מ"ג (תכולת 4 מזרקים מוכנים לשימוש/מזרקי עט אוטומטיים של 50 מ"ג או תכולת 2 מזרקים מוכנים לשימוש/מזרקי עט אוטומטיים של 100 מ"ג) ושבעיים לאחר מכן 100 מ"ג (תכולת 2 מזרקים מוכנים לשימוש/מזרקי עט אוטומטיים של 50 מ"ג או תכולת מזרק אחד מוכן לשימוש/מזרק עט אוטומטי אחד של 100 מ"ג).	בחולים השוקלים פחות מ-80 ק"ג: 50 מ"ג (תכולת מזרק אחד מוכן לשימוש/מזרק עט אוטומטי אחד של 50 מ"ג) <u>מהשבוע ה-4-6 שבועות לאחר הטיפול האחרון</u> וכל 4 שבועות לאחר מכן. ייתכן ורופאך יחליט שתקבל 100 מ"ג (תכולת 2 מזרקים מוכנים לשימוש/מזרקי עט אוטומטיים של 50 מ"ג או תכולת מזרק אחד מוכן לשימוש/מזרק עט אוטומטי אחד של 100 מ"ג) בהתאם להשפעת סימפוני עליך. בחולים השוקלים 80 ק"ג ויותר: 100 מ"ג (תכולת 2 מזרקים מוכנים לשימוש/מזרקי עט אוטומטיים של 50 מ"ג או תכולת מזרק אחד מוכן לשימוש/מזרק עט אוטומטי אחד של 100 מ"ג) <u>מהשבוע ה-24 שבועות לאחר הטיפול האחרון</u> ; וכל 4 שבועות לאחר מכן.

4. תופעות לוואי

יש לפנות מיד לרופא אם מופיעות תופעות הלוואי החמורות הבאות הכוללות:

- תגובות אלרגיות היכולות להיות חמורות, או לעיתים נדירות מסכנות חיים (נדיר). תסמינים של תגובה אלרגית יכולים לכלול התנפחות הפנים, השפתיים, הפה או הגרון שעלולה לגרום לקושי בבליעה או בנשימה, פריחה בעור, חרלת (hives), התנפחות של הידיים, כפות הרגליים או הקרסוליים. חלק מתסמינים אלה עלולים להתרחש לאחר המתן הראשון של סימפוני.

- סרטן העור (לא נפוץ). תסמינים של סרטן העור יכולים לכלול שינויים במראה העור או גידולים על פני העור.

תופעות הלוואי הנוספות הבאות נצפו בשימוש בסימפוני:

תופעות לוואי שכיחות מאוד (~~very common~~) – תופעות שמופיעות (יכולות להופיע ביותר ממשתמש אחד מ 1 מתוך מעשרה 10 משתמשים):

תופעות לוואי שכיחות (~~common~~) – תופעות שמופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 100 (עלולות להופיע בעד 1 מתוך 10 משתמשים):

תופעות לוואי שאינן שכיחות (~~uncommon~~) – תופעות שמופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 1,000 (עלולות להופיע בעד 1 מתוך 100 משתמשים):

- החזר ריפולקס קיבתי-וושטי חומצי (זרימה של הנזל החומצי של הקיבה במעלה הוושט)

תופעות לוואי נדירות (~~rare~~) – תופעות שמופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 10,000 (עלולות להופיע בעד 1 מתוך 1,000 משתמשים):

• הפרעה במערכת החיסון העלולה להשפיע על הריאות, העור **הקשר** – **ובלוטות** הלימפה (מתבטאת בעיקר בסרקואידוזיס);

....

• הפרעות **בעיות** בשלפוחית השתן

• הפרעות **בעיות** בכליות;

...

תופעות לוואי שכיחותן אינה ידועה (תופעות שכיחותן טרם נקבעה):

...

• החמרה של מצב הנקרא **דלקת עור ושירים** **דרמטומיוזיטיס** (Dermatomyositis) (**דלקת עור ושירים**, נראה כפריחה בעור המלווה בחולשת שירים)

...

5. איך לאחסן את התרופה?

...

תנאי אחסון:

• אחסן בקירור ($2^{\circ}\text{C}-8^{\circ}\text{C}$) – **טווח טמפרטורות זה שומר על פי רוב במקרר ביתי**; אין להקפיא.

...

6. מידע נוסף

• נוסף על המרכיב הפעיל התרופה מכילה גם:

Sorbitol, L-histidine, polysorbate 80 and water for injections.

• התרופה מכילה Sorbitol (E420) ראה "**מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה**

אי סבילות לסורביטול".

• **חלק מהמזרק המוכן לשימוש/מזרק העט האוטומטי, כיסוי המחט, מכיל לטקס (ראה "רגישות ללטקס").**

....

הנחיות למתן - מזרק מוכן לשימוש

....

בחירת מקום ההזרקה והכנתו (ראה איור 12)

• בדרך כלל מזריקים את התרופה לחזית מרכז הירכיים.

• אתה יכול להזריק גם לבטן **התחתונה**, מתחת לטבור, **מלבד** לאזור של **5** ס"מ ישירות מתחת לטבור.

• אל תזריק לאזורים בהם העור רגיש, חבול, אדום, קשקשי או קשה או שיש בהם צלקות או סימני מתיחה.

....