

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Cimzia 200 mg injekční roztok

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Certolizumab pegol je rekombinantní humanizovaný Fab fragment protilátky proti tumor nekrotizujícímu faktoru alfa (TNF $\alpha$ ) produkovaný *Escherichia coli* a konjugovaný s polyethylenglykolem (PEG).

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje certolizumabum pegolum 200 mg v 1 ml.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok v předplněné injekční stříkačce.

Čirý až opalescentní, bezbarvý až žlutý roztok. pH roztoku je přibližně 4,7.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

#### Revmatoidní artritida

Cimzia je, v kombinaci s methotrexátem (MTX), indikována pro léčbu středně závažné až závažné formy aktivní revmatoidní artritidy (RA) u dospělých pacientů, u kterých je odpověď na léčbu chorobu modifikujícími antirevmatickými léky (DMARD - Disease-Modifying Antirheumatic Drugs), včetně methotrexátu, nedostatečná.

Cimzii lze podávat v monoterapii v případě nesnášenlivosti methotrexátu nebo je-li pokračování léčby methotrexátem nevhodné.

Bylo zjištěno, že Cimzia snižuje rychlost progresu poškození kloubu hodnocené rentgenem a zlepšuje fyzickou funkci při podávání v kombinaci s methotrexátem.

#### Axiální spondylartritida

Cimzia je indikována pro léčbu dospělých pacientů se závažnou aktivní axiální spondylartritidou, kterou tvoří:

#### *Ankylozující spondylitida (AS)*

Dospělí se závažnou aktivní ankylozující spondylitidou, u kterých zatím nedošlo k přiměřené odpovědi při léčbě nesteroidními antirevmatiky (NSA) nebo kteří tyto léky netolerují.

#### *Axiální spondylartritida bez rentgenového průkazu AS*

Dospělí se závažnou aktivní axiální spondylartritidou bez rentgenového průkazu AS, ale s objektivními známkami zánětu podle zvýšení CRP a/nebo podle magnetické rezonance, u kterých zatím nedošlo k přiměřené odpovědi při léčbě nesteroidními antirevmatiky (NSA) nebo kteří tyto léky netolerují.

## 4.2 Dávkování a způsob podání

Léčbu Cimzií by měl zahajovat a sledovat odborný lékař se zkušenostmi v diagnostice a léčbě nemocí, na které je Cimzia indikována. Pacienti léčení Cimzií by měli být vybaveni zvláštní kartičkou s upozorněním na léčbu.

### Dávkování

#### *Zaváděcí dávka*

Doporučená úvodní dávka Cimzie u dospělých pacientů s revmatoidní artritidou je 400 mg (podaná jako 2 subkutánní injekce, každá po 200 mg) v týdnu 0, 2 a 4. Podávání MTX by se nemělo, pokud je třeba, u revmatoidní artritidy přerušovat.

#### *Udržovací dávka*

#### Revmatoidní artritida

Po úvodní dávce je doporučena udržovací dávka Cimzie pro dospělé pacienty s revmatoidní artritidou 200 mg každé 2 týdny. Podávání MTX by se nemělo, pokud je třeba, u revmatoidní artritidy přerušovat.

#### Axiální spondylartritida

Po úvodní dávce je doporučena udržovací dávka Cimzie pro dospělé pacienty s axiální spondylartritidou 200 mg každé 2 týdny, nebo 400 mg každé 4 týdny.

Dostupné údaje pro výše uvedené indikace naznačují, že klinické odpovědi je obvykle dosaženo během 12 týdnů léčby. Pokračování léčby je třeba pečlivě znovu zvážit u pacientů, kteří nevykazují žádné známky terapeutického přínosu během prvních 12 týdnů léčby.

#### Opomenutá dávka

Pacienti, kteří si opomenou podat dávku, musí být poučeni, že mají aplikovat injekci s další dávkou Cimzie ihned, jakmile si na ni vzpomenu, a v injekcích následujících dávek poté pokračovat tak, jak byli původně instruováni.

#### *Pediatriká populace (<18 let)*

Bezpečnost a účinnost Cimzie u dětí a dospívajících ve věku pod 18 let nebyla ještě stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

#### *Starší pacienti (věk $\geq 65$ let)*

Žádná úprava dávky není nutná. Analýzy populační farmakokinetiky neprokázaly žádný vliv věku (viz bod 5.2).

#### *Porucha funkce ledvin a jater*

U těchto pacientů nebylo podávání Cimzie zkoumáno. Nelze učinit žádné doporučení, pokud jde o dávkování (viz bod 5.2).

### Způsob podání

Celý obsah předplněné injekční stříkačky (1 ml) je nutno podat výlučně subkutánní injekcí. Mezi vhodná místa pro aplikaci injekce patří stehno nebo břicho.

Po příslušném školení v technice injekce si pacienti mohou předplněnou injekci Cimzie sami aplikovat, pokud jejich lékař rozhodne, že je to vhodné a při dalším sledování lékařem dle potřeby. Předplněná injekční stříkačka s chráničem jehly smí být použita pouze zdravotnickými pracovníky.

## 4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku uvedenou v bodě 6.1.

Aktivní tuberkulóza nebo jiné závažné infekce jako sepse nebo oportunní infekce (viz bod 4.4).

Středně závažné až závažné srdeční selhání (NYHA třída III/IV) (viz bod 4.4).

#### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

##### Infekce

Pacienti musí být pečlivě monitorováni na známky a příznaky infekcí včetně tuberkulózy před, během a po léčbě Cimzií. Protože eliminace Cimzie trvá až 5 měsíců, monitoring by měl pokračovat po celou tuto dobu (viz bod 4.3).

Léčba Cimzií nesmí být zahájena u pacientů s klinicky významnou aktivní infekcí, včetně chronických nebo lokalizovaných infekcí, pokud infekce není pod kontrolou (viz bod 4.3).

Pacienty, u kterých se vyvine během léčby Cimzií nová infekce, je třeba pečlivě sledovat. Pokud u pacienta vznikne nová závažná infekce, je nutno podávání Cimzie přerušit, dokud není infekce pod kontrolou. Lékaři musí být opatrní při zvažování použití Cimzie u pacientů s anamnézou rekurentní nebo oportunní infekce nebo u pacientů se základním onemocněním, které může pacienta ke vzniku infekcí disponovat, včetně současného použití imunosupresivních léků.

U pacientů s revmatoidní artritidou se nemusí objevit typické příznaky infekce včetně horečky, a to vzhledem k jejich základnímu onemocnění a současně podávaným léčebným přípravkům. Z tohoto důvodu je důležité časně zjištění jakékoli infekce, zejména časně zjištění atypických klinických projevů závažné infekce, aby bylo minimalizováno zpoždění diagnózy a zahájení léčby.

U pacientů léčených Cimzií byly hlášeny závažné infekce, včetně sepse a tuberkulózy (včetně tuberkulózy miliární, diseminované a extrapulmonální), a oportunní infekce (např. histoplazmóza, nokardie, kandidiáza). Některé z těchto případů byly fatální.

##### Tuberkulóza

Před zahájením léčby Cimzií musí být všichni pacienti vyšetřeni na přítomnost aktivní i neaktivní (latentní) tuberkulózní infekce. Toto vyšetření musí zahrnovat detailní anamnézu u pacientů s osobní anamnézou tuberkulózy, u pacientů s možným předchozím kontaktem s jinými jedinci s aktivní tuberkulózou, u pacientů užívajících dříve a/nebo v současnosti imunosupresivní léčbu. Vhodné screeningové testy, např. tuberkulinový kožní test a rentgen plic, je třeba provést u všech pacientů (mohou platit místní doporučení). Doporučuje se, aby provedení těchto testů bylo zaznamenáno v kartičce pro upozornění pacienta. Předepisujícím lékařům je nutno připomenout riziko falešné negativity výsledku tuberkulinového kožního testu zejména u pacientů, kteří jsou vážně nemocní nebo imunokompromitovaní.

Pokud je diagnostikována aktivní tuberkulóza před zahájením léčby nebo během ní, terapie Cimzií nesmí být zahájena, respektive je nutno ji přerušit (viz bod 4.3).

Pokud existuje podezření na inaktivní (“latentní”) tuberkulózu, je nutno konzultovat lékaře, specializujícího se na léčbu tuberkulózy. Za všech situací, které jsou popsány níže, je nutno velmi pečlivě zvážit poměr přínosu a rizika léčby Cimzií.

Pokud je diagnostikována latentní tuberkulóza, je nutno zahájit příslušnou terapii antituberkulotiky před zahájením léčby Cimzií v souladu s místními doporučeními.

Podávání antituberkulotik je nutno zvážit před zahájením léčby Cimzií také u pacientů s anamnézou latentní nebo aktivní tuberkulózy, u kterých nelze potvrdit odpovídající léčebnou kúru, a též u pacientů, u kterých jsou přítomny významné rizikové faktory tuberkulózy i při negativitě testu na latentní tuberkulózu. Pokud je potenciálně přítomna jakákoli latentní tuberkulózní infekce, je nutno zvážit biologické testy pro screening tuberkulózy před zahájením léčby Cimzií, a to bez ohledu na BCG vakcinaci.

Pacienti musí být poučeni o nutnosti vyhledat lékaře, pokud se u nich během léčby Cimzií nebo po ní vyskytnou příznaky a projevy, které naznačují tuberkulózní infekci (např. přetrvávající kašel, úbytek na váze, zvýšená teplota, netečnost).

#### Reaktivace viru hepatitidy B (HBV)

Reaktivace hepatitidy B se objevovala u pacientů, kterým byl podáván inhibitor TNF, včetně Cimzie, kteří jsou chronickými přenašeči viru (tj. s pozitivitou povrchového antigenu). V některých případech došlo k fatálnímu průběhu.

Pacienti před zahájením léčby Cimzií mají být vyšetřeni na HBV infekci. U pacientů s pozitivním výsledkem testu na HBV infekci se doporučuje konzultace s lékařem se zkušenostmi s léčbou hepatitidy B.

Pacienty, kteří jsou přenašeči HBV a vyžadují léčbu Cimzií, je nutno pečlivě sledovat na známky a příznaky aktivní HBV infekce v průběhu léčby a po několik měsíců následujících po jejím ukončení. Adekvátní údaje o léčbě pacientů, kteří jsou přenašeči HBV a užívají spolu s terapií inhibitorem TNF antivirovou léčbu jako prevenci reaktivace HBV, nejsou k dispozici. U pacientů, u kterých dojde k reaktivaci HBV, by se mělo podávání Cimzie ukončit a měla by se zahájit účinná antivirová terapie s vhodnou podpurnou léčbou.

#### Malignity a lymfoproliferativní onemocnění

Potenciální role léčby antagonisty TNF ve vývoji malignit není známa. Je nutná opatrnost při zvažování léčby antagonisty TNF u pacientů s anamnézou malignity, nebo při zvažování pokračování léčby u pacientů, u kterých se malignita rozvinula.

Podle současných znalostí u pacientů léčených antagonisty TNF nelze vyloučit možné riziko vývoje lymfomů, leukemie nebo jiných malignit.

V klinických studiích s Cimzií a s jinými antagonisty TNF bylo mezi pacienty léčenými antagonisty TNF hlášeno více případů lymfomů a jiných malignit, než u kontrolních pacientů, kteří dostávali placebo (viz bod 4.8). Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy leukemie u pacientů léčených antagonisty TNF. Existuje zvýšené riziko vzniku lymfomu a leukemie u pacientů s revmatoidní artritidou s dlouhotrvajícím vysoce aktivním zánětlivým onemocněním, což komplikuje odhad rizika.

Nebyly provedeny žádné studie s pacienty s anamnézou malignity nebo u pacientů, kteří pokračovali v léčbě při vývoji malignity během podávání Cimzie.

#### *Kožní karcinomy*

U pacientů léčených antagonisty TNF včetně certolizumab pegolu byly hlášeny melanom a karcinom z Merkelových buněk (viz bod 4.8). Doporučuje se periodické vyšetření kůže, zvláště u pacientů s rizikovými faktory pro karcinom kůže.

#### *Pediatrická malignita*

Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny malignity, některé fatální, u dětí, dospívajících a mladých dospělých (do 22 let), kterým byly podávány antagonisté TNF (zahájení léčby ve věku  $\leq 18$  let). Asi polovina hlášených případů byly lymfomy. Ostatní případy odpovídaly různým druhům malignit a zahrnovaly vzácné malignity obvykle spojované s imunosupresí. Riziko vývoje malignit u dětí a dospívajících léčených antagonisty TNF nemůže být vyloučeno.

Z postmarketingové praxe u pacientů léčených antagonisty TNF byly hlášeny případy hepatosplenického T-buněčného lymfomu. Tento vzácný typ T-buněčného lymfomu se vyznačuje velmi agresivním průběhem onemocnění a je obvykle fatální. Nejvíce z těchto hlášených případů u antagonistů TNF se vyskytlo u dospívajících a mladých pacientů mužského pohlaví s Crohnovou nemocí nebo s ulcerózní kolitidou. Většina z těchto pacientů byla léčena imunosupresivou, jako azathioprin a/nebo 6-merkaptopurin, současně s antagonisty

TNF při nebo před diagnózou. Riziko rozvoje hepatosplenického T-buněčného lymfomu nelze u pacientů léčených Cimzií vyloučit.

#### Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN)

V ověřovací klinické studii hodnotící podávání jiného antagonisty TNF, infliximabu, bylo hlášeno u pacientů se středně závažnou až závažnou chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN) více malignit, většinou malignit plic a hlavy nebo krku, u pacientů léčených infliximabem oproti pacientům kontrolním. Všichni pacienti měli anamnézu těžkého kuřáctví. Proto je nutná opatrnost při podávání jakéhokoli antagonisty TNF u pacientů s CHOPN, stejně jako u pacientů se zvýšeným rizikem malignity, daným těžkým kuřáctvím.

#### Městnavé srdeční selhání

Cimzia je kontraindikována u středně závažného až závažného srdečního selhání (viz bod 4.3). V klinické studii s jiným antagonistou TNF bylo pozorováno zhoršení městnavého srdečního selhání a zvýšená úmrtnost z důvodu městnavého srdečního selhání. Případy městnavého srdečního selhání byly hlášeny také u pacientů s revmatoidní artritidou, léčených Cimzií. Cimzii je nutno používat opatrně u pacientů s mírným stupněm srdečního selhání (NYHA třída I/II). Léčbu Cimzií je nutno přerušit u pacientů, u kterých příznaky městnavého srdečního selhání nově vzniknou nebo se tyto příznaky zhorší.

#### Hematologické reakce

Hlášení pancytopenie, včetně aplastické anemie, byla u podávání antagonistů TNF vzácná. Při léčbě Cimzií byly hlášeny nežádoucí účinky v hematologické oblasti, včetně významné cytopenie (např. leukopenie, pancytopenie, trombocytopenie) (viz bod 4.8). Všem pacientům by mělo být doporučeno okamžitě vyhledat pomoc lékaře, jestliže se u nich během léčby Cimzií objeví projevy a příznaky naznačující krevní dyskrázii nebo infekci (např. přetrvávající horečka, podlitiny, krvácení, bledost). U pacientů s potvrzenými významnými hematologickými abnormalitami je nutno zvážit přerušení léčby Cimzií.

#### Neurologické příhody

Použití antagonistů TNF bylo spojeno se vzácnými případy nového vypuknutí nebo exacerbace klinických příznaků a/nebo radiografických důkazů demyelinizačního onemocnění, včetně roztroušené sklerózy. U pacientů s preexistujícím nebo aktuálně vzniklým demyelinizačním onemocněním je nutno pečlivě zvážit přínos a riziko léčby antagonisty TNF před zahájením léčby Cimzií. U pacientů léčených Cimzií byly hlášeny vzácné případy neurologických poruch, včetně křečových onemocnění, neuritid a periferních neuropatií.

#### Hypersenzitivita

Závažné reakce hypersenzitivity byly po podání Cimzie hlášeny vzácně. Některé z těchto reakcí se vyskytly po prvním podání Cimzie. Jestliže dojde k závažné reakci, je nutno podávání Cimzie ihned přerušit a zahájit vhodnou léčbu.

Jsou k dispozici omezené údaje o použití Cimzie u pacientů, kteří prodělali závažnou reakci hypersenzitivity po podání jiného antagonisty TNF; u těchto pacientů je nutná opatrnost.

#### Imunosuprese

Protože tumorózní nekrotický faktor (TNF) zprostředkuje zánět a moduluje buněčnou imunitní odpověď, existuje u léčby antagonisty TNF (včetně Cimzie) možnost navození imunosuprese, která ovlivňuje obranu hostitele proti infekcím a malignitám.

#### Autoimunita

Léčba Cimzií může vést ke vzniku antinukleárních protilátek (ANA), méně často k vývoji syndromu napodobujícího systémový lupus (lupus-like syndrom) (viz bod 4.8). Vliv dlouhotrvající léčby Cimzií na vývoj autoimunitních onemocnění není znám. Pokud se u pacienta při léčbě Cimzií rozvinou příznaky připomínající systémový lupus, musí se léčba přerušit. Cimzia nebyla specificky zkoumána u populace pacientů s diagnózou systémového lupusu (viz bod 4.8).

### Vakcinace

Pacienti léčení Cimzií mohou být očkováni s výjimkou očkování živou vakcínou. Nejsou k dispozici žádné údaje o odpovědi na očkování živou vakcínou nebo o sekundárním přenosu infekce živými vakcínami u pacientů léčených Cimzií. Živé vakcíny by neměly být souběžně s Cimzií podávány.

V placebem kontrolované klinické studii u pacientů s revmatoidní artritidou byla pozorována stejná protilátková odpověď mezi skupinami léčenými Cimzií a placebem při podávání pneumokokové polysacharidové vakcíny a chřipkové vakcíny současně s Cimzií. Pacienti léčení Cimzií a souběžně methotrexátem měli nižší humorální odpověď ve srovnání s pacienty léčenými samotnou Cimzií. Klinická významnost je u toho neznámá.

### Současné podávání s jinými biologickými léky

V klinických studiích byly hlášeny závažné infekce a neutropenie při souběžném podávání léčivé látky anakinra (antagonista interleukinu-1) nebo abataceptu (modulátor CD28), a dalšího antagonisty TNF, etanerceptu, při nulovém přídatném přínosu ve srovnání se samotnou léčbou antagonistou TNF. Vzhledem k povaze nežádoucích účinků pozorovaných při léčebné kombinaci jiného antagonisty TNF s abataceptem nebo anakinrou může podobná toxicita vyplývat také z kombinace anakinry nebo abataceptu a dalších antagonistů TNF. Proto se podávání Cimzie v kombinaci s anakinrou nebo abataceptem nedoporučuje (viz bod 4.5).

### Chirurgické zákroky

Bezpečnostní informace ohledně chirurgických zákroků u pacientů léčených Cimzií jsou omezené. Měl by být brán do úvahy 14denní poločas certolizumab pegolu v případě plánovaného chirurgického zákroku. Pacienti, u kterých je požadována operace při léčbě Cimzií, by měli být pečlivě sledováni na výskyt infekcí a musí být učiněna patřičná opatření.

### Test aktivovaného parciálního tromboplastinového času (aPTT)

U pacientů léčených Cimzií byla zjištěna interference s některými testy koagulace. Cimzia může způsobit chybné zvýšení výsledků v testu aPTT u pacientů bez abnormalit koagulace. Tento účinek byl pozorován u testu PTT-Lupus Anticoagulant (LA) a Standard Target Activated Partial Thromboplastin Time (STA PTT) Automate, testů firmy Diagnostica Stago, a u testu HemosIL APTT-SP liquid a testu HemosIL lyophilized sílica, testů firmy Instrumentation Laboratories. Podobně mohou být ovlivněny také jiné testy aPTT. Nejsou k dispozici žádné důkazy o tom, že léčba Cimzií má vliv na koagulaci *in vivo*. Poté, co pacienti dostanou Cimzii, je nutno věnovat pečlivou pozornost interpretaci abnormálních výsledků koagulace. Nebyla pozorována interference s výsledky testů trombinového času (TT) a protrombinového času (PT).

### Starší pacienti

Z klinických studií je ve srovnání s mladšími pacienty zřejmý výrazně vyšší výskyt infekcí u pacientů  $\geq 65$  let, ačkoli zkušenosti jsou omezené. Pozornost při léčbě je třeba věnovat starším pacientům a zvláštní pozornost platí při výskytu infekcí.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Současná léčba methotrexátem, kortikosteroidy, nesteroidními protizánětlivými léky (NSA) a analgetiky neměla žádný vliv na farmakokinetiku certolizumab pegolu, založené na souboru farmakokinetických analýz.

Kombinace Cimzie a anakinry nebo abataceptu se nedoporučuje (viz bod 4.4).

Současné podávání Cimzie spolu s methotrexátem nemělo žádný významný účinek na farmakokinetiku methotrexátu, přičemž farmakokinetika certolizumab pegolu se jevila podobná farmakokinetice pozorované dříve u zdravých jedinců.

## 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

### Ženy ve fertilním věku

Ženy ve fertilním věku by měly ještě alespoň 5 měsíců po posledním podání Cimzie používat účinnou antikoncepci, aby se zabránilo těhotenství.

### Těhotenství

Adekvátní údaje o podávání Cimzie těhotným ženám nejsou k dispozici.

Studie na zvířatech s použitím hlodavčího anti-TNF $\alpha$  u potkanů neodhalilo důkazy o narušení fertility nebo poškození plodu. Tyto studie jsou však nedostatečné s ohledem na lidskou reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Díky inhibici TNF $\alpha$  by mohla Cimzia podávaná během těhotenství ovlivnit normální imunitní odpověď u novorozence. Proto podávání Cimzie v těhotenství není doporučeno.

Neklinické studie naznačují nízkou nebo zanedbatelnou úroveň placentárního přenosu homologu Fab-fragmentu certolizumab pegolu (bez Fc oblasti) (viz bod 5.3). Omezené klinické údaje prokazují nízkou hladinu certolizumab pegolu v plazmě dítěte narozeného léčené matce. V důsledku toho u těchto dětí může být zvýšené riziko infekce. Podávání živé vakcíny dětem exponovaným certolizumab pegolu *in utero* není doporučeno na dobu minimálně 5 měsíců následně po posledním podání certolizumab pegolu během těhotenství (viz bod 4.4).

### Kojení

Nejsou k dispozici dostatečné informace o vylučování certolizumab pegolu do mateřského mléka u lidí nebo zvířat. Protože se imunoglobuliny do mateřského mléka u lidí vylučují, nelze vyloučit riziko pro kojené dítě. Je třeba přijmout rozhodnutí o pokračování/přerušení kojení nebo o pokračování/přerušení terapie Cimzií, přičemž je třeba vzít do úvahy přínos kojení pro dítě a přínos podávání Cimzie pro matku.

### Fertilita

Byl pozorován vliv na měřítka motility spermií a trend snížení počtu spermií u samců hlodavců bez nějakého zjevného účinku na fertilitu (viz bod 5.3).

V klinické studii, ve které měl být posouzen účinek Cimzie na kvalitativní parametry spermatu, byla 20 zdravým dobrovolníkům randomizovaně podána jednotlivá subkutánní dávka 400 mg Cimzie nebo placebo. Během 14 týdnů následného sledování nebyly pozorovány žádné účinky léčby Cimzií na kvalitativní parametry spermatu ve srovnání s placebem.

## 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Cimzia může mít malý vliv na schopnost řízení a ovládání strojů. Závrať (včetně vertiga, poruchy zraku a únavy) se může objevit po podávání Cimzie (viz bod 4.8).

## 4.8 Nežádoucí účinky

### Revmatoidní artritida

Cimzia byla studována u 4 049 pacientů s revmatoidní artritidou v kontrolovaných a otevřených studiích po dobu až 92 měsíců. Údaje uvedené v Tabulce 1 jsou především založeny na placebem kontrolovaných studiích, které zahrnovaly 2 965 pacientů léčených Cimzií a 1 137 pacientů léčených placebem během kontrolované periody.

V placebem kontrolovaných studiích byla u pacientů léčených Cimzií expozice přibližně 4x delší ve srovnání se skupinou placebo. Tento rozdíl v expozici je dán především tím, že pacienti ve skupině placebo odstoupili ze studie časně s vyšší pravděpodobností. Vedle toho ve studii RA-I a RA-II bylo pro non-respondéry odstoupení v 16. týdnu závazné, přičemž většina z nich byla léčena placebem.



Podíl pacientů, kteří přestali užívat léčbu z důvodu nežádoucích účinků během kontrolovaných studií, byl 4,4% pacientů léčených Cimzií a 2,7% pacientů léčených placebem.

V placebem kontrolovaných studiích revmatoidní artritidy patřily nejčastější nežádoucí účinky do třídy orgánových systémů Infekce a infestace, které byly hlášeny u 14,4% pacientů léčených Cimzií a 8,0% pacientů léčených placebem, do Celkových poruch a reakcí v místě aplikace, které byly hlášeny u 8,8% pacientů léčených Cimzií a 7,4% pacientů léčených placebem a do Poruchy kůže a podkožní tkáně, které byly hlášeny u 7,0% pacientů léčených Cimzií a 2,4% pacientů léčených placebem.

#### Axiální spondylartritida

Cimzia byla studována u 325 pacientů s aktivní axiální spondylartritidou v placebem kontrolované klinické studii (AS001) po dobu až 30 měsíců. Bezpečnostní profil u pacientů s axiální spondylartritidou, kteří byli léčeni Cimzií, se shodoval s bezpečnostním profilem u revmatoidní artritidy a s předchozí zkušeností s Cimzií.

#### Seznam nežádoucích účinků v tabulce

Nežádoucí účinky hlášené v klinických studiích revmatoidní artritidy a po uvedení přípravku na trh přinejmenším možná související s Cimzií, jsou uvedeny v Tabulce 1 níže podle četnosti a třídy orgánových systémů. Kategorie frekvencí jsou definovány následovně: velmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ); vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ); velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky řazeny za sebou podle klesající závažnosti.

**Tabulka :1. Nežádoucí účinky v klinických studiích a po uvedení přípravku na trh**

Třída orgánového systému	Četnost	Nežádoucí účinky
Infekce a infestace	Časté	bakteriální infekce (včetně abscesu), virové infekce (včetně herpetické, papilomavirové a chřipky)
	Méně časté	sepsa (včetně multiorgánového selhání, septického šoku), tuberkulóza, plísňové infekce (včetně oportunních)
Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cysty a polypy)	Méně časté	malignity krevního a lymfatického systému (včetně lymfomu a leukemie), nádory solidních orgánů, nemelanomové kožní karcinomy, prekancerózní léze (včetně ústní leukoplakie, melanocytického névu), benigní nádory a cysty (včetně kožních papilomů)
	Vzácné	gastrointestinální nádor, melanom
	Není známo	karcinom z Merkelových buněk*
Poruchy krve a lymfatického systému	Časté	eozinofilní poruchy, leukopenie (včetně neutropenie, lymfopenie)
	Méně časté	anemie, lymfadenopatie, trombocytopenie, trombocytóza
	Vzácné	pancytopenie, splenomegalie, erythrocytosa, abnormality morfolgie bílých krvinek
Poruchy imunitního systému	Méně časté	vaskulitidy, lupus erythematosus, hypersenzitivita na léky (včetně anafylaktického šoku), alergické potíže, pozitivita autoprotilátek
	Vzácné	angioedém, sarkoidóza, sérová nemoc, panikulitida (včetně erythema nodosum)
Endokrinní poruchy	Vzácné	poruchy štítné žlázy
Poruchy metabolismu a výživy	Méně časté	elektrolytová nerovnováha, dyslipidemie, poruchy chuti k jídlu, změny hmotnosti
	Vzácné	hemosideróza

<b>Třída orgánového systému</b>	<b>Četnost</b>	<b>Nežádoucí účinky</b>
Psychiatrické poruchy	Méně časté	anxieta a poruchy nálady (včetně souvisejících symptomů)
	Vzácné	pokus o sebevraždu, delirium, mentální poruchy
Poruchy nervového systému	Časté	bolesti hlavy (včetně migrény), senzorické abnormality
	Méně časté	periferní neuropatie, závrať, třes
	Vzácné	záchvat, zánět kraniálního nervu, zhoršení koordinace nebo rovnováhy
	Není známo	roztřoušená skleróza*, Guillain-Barrého syndrom*
Poruchy oka	Méně časté	poruchy zraku (včetně snížení vizu), zánět očí a očních víček, nadměrné slzení
Poruchy ucha a labyrintu	Méně časté	tinnitus, vertigo
Srdeční poruchy	Méně časté	kardiomyopatie (včetně srdečního selhání), ischemické poruchy koronárních tepen, arytmie (včetně atriální fibrilace), palpitace
	Vzácné	perikarditida, atrioventrikulární blok
Cévní poruchy	Časté	Hypertenze
	Méně časté	hemoragie nebo krvácení (z kteréhokoli místa), hyperkoagulace (včetně tromboflebitidy, plicní embolie), synkopa, otoky (včetně periferních, faciálních), ekchymózy (včetně hematomu, petechií)
	Vzácné	cévní mozková příhoda, arterioskleróza, Raynaudův fenomén, livedo reticularis, teleangiectazie
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Méně časté	astma a příbuzné symptomy, pohrudniční výpotek a pleurální příznaky, kongesce dýchacích cest a jejich zánět, kašel
	Vzácné	intersticiální plicní onemocnění, pneumonitida
Gastrointestinální poruchy	Časté	nauzea
	Méně časté	ascites, gastrointestinální vřed a perforace, zánět gastrointestinálního ústrojí (kterékoli části), stomatitida, dyspepsie, distenze břicha, suchost orofaryngu
	Vzácné	odynofagie, hypermotilita
Poruchy jater a žlučových cest	Časté	hepatitida (včetně zvýšení hodnot jaterních enzymů)
	Méně časté	hepatopatie (včetně cirhózy), cholestáza, zvýšení bilirubinu v krvi
	Vzácné	Cholelitiáza
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Časté	vyrážka
	Méně časté	alopecie, vznik nebo zhoršení psoriázy (včetně palmo-plantární pustulární psoriázy) a příbuzné stavy, dermatitida a ekzém, poruchy potních žláz, kožní vředy, fotosenzitivita, akné, změny barvy kůže, suchá kůže, poruchy nehtů a nehtového lůžka
	Vzácné	exfoliace a deskvamace kůže, bulózní projevy, poruchy textury vlasů
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Méně časté	svalové potíže, zvýšení kreatinfosfokinázy v krvi,
Poruchy ledvin a močových cest	Méně časté	poruchy ledvin, krev v moči, příznaky z močového měchýře a močové trubice
	Vzácné	nefropatie (včetně nefritidy)

<b>Třída orgánového systému</b>	<b>Četnost</b>	<b>Nežádoucí účinky</b>
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Méně časté	poruchy menstruačního cyklu a děložní krvácivé stavy (včetně amenorey), poruchy prsu
	Vzácné	sexuální dysfunkce
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté	pyrexie, bolest (v kterémkoli místě), astenie, pruritus (v kterémkoli místě), reakce v místě aplikace
	Méně časté	zimnice, chřipce podobné onemocnění, změny vnímání teploty, noční poty, návaly
	Vzácné	píštěl (v kterémkoli místě)
Vícenásobná vyšetření	Méně časté	zvýšení alkalické fosfatázy v krvi, prodloužení koagulačního času
	Vzácné	zvýšení hodnot kyseliny močové v krvi
Poranění, otravy a procedurální komplikace	Méně časté	kožní poranění, narušené hojení

\*Tyto účinky souvisí s třídou antagonistů TNF, frekvence jejich výskytu u Cimzie není známa.

Další následující nežádoucí účinky léku byly pozorovány u Cimzie méně často v jiných indikacích: gastrointestinální stenózy a obstrukce, zhoršení celkového zdravotního stavu, spontánní potrat a azoospermie.

### Infekce

Incidence nových případů infekcí v placebem kontrolovaných klinických studiích revmatoidní artritidy byl 1,03 na pacient-rok pro všechny pacienty léčené Cimzií a 0,92 na pacient-rok pro placebem léčené pacienty. Infekce představovaly v první řadě infekce horních cest dýchacích, infekce močových cest, infekce dolních cest dýchacích a herpetické virové infekce (viz body 4.3 a 4.4).

V placebem kontrolovaných klinických studiích bylo více nových případů nežádoucích účinků závažných infekcí ve skupinách léčených Cimzií (0,07 na pacient-rok pro všechny dávky) oproti skupinám léčeným placebem (0,02 na pacient-rok). Nejčastější závažné infekce zahrnovaly pneumonii, tuberkulózní infekce. Závažné infekce také zahrnují invazivní oportunní infekce (např. pneumocystóza, mykotická ezofagitida, nokardióza a generalizovaný herpes zooster). Nejsou k dispozici důkazy o zvýšeném riziku infekcí s trvajícím expozicí v průběhu času (viz bod 4.4).

### Malignity a lymfoproliferativní onemocnění

V klinických studiích Cimzie u pacientů s revmatoidní artritidou, ve kterých bylo léčeno celkem 4 049 pacientů, což představuje 9 277 pacient-roků, bylo s výjimkou nemelanomových nádorů kůže pozorováno 121 malignit včetně 5 případů lymfomu. Případy lymfomu se objevovaly s incidencí 0,05 na 100 pacient-roků a melanomu s incidencí 0,08 na 100 pacient-roků v klinických studiích revmatoidní artritidy s Cimzií (viz bod 4.4).

### Autoimunita

V pivotních studiích jedinci, kteří byli na počátku studie ANA negativní, 16,7% léčených Cimzií vyvinulo pozitivitu titru ANA ve srovnání s 12,0% jedinců ve skupině placeba.

U jedinců, kteří byli ve výchozím stavu negativní na protilátky anti-dsDNA, 2,2% léčených Cimzií vyvinulo pozitivní titry anti-dsDNA protilátek v porovnání s 1% jedinců ve skupině placeba. Méně často byly v placebem kontrolovaných i v otevřených klinických studiích revmatoidní artritidy hlášeny případy syndromu napodobujícího lupus (lupus-like syndrom). Objevily se vzácně zprávy o jiných imunitně podmíněných stavech; příčinná souvislost s Cimzií není známa. Dopad dlouhodobé léčby Cimzií na vývoj autoimunitních chorob není znám.

### Reakce v místě aplikace

V placebem kontrolovaných klinických studiích revmatoidní artritidy se vyvinula reakce v místě aplikace u 5,8% pacientů léčených Cimzií jako erytém, svědění, hematom, bolesti, otok nebo podlitina, ve srovnání s tím u 4,8% pacientů léčených placebem. Především bolest v místě injekce byla pozorována u 1,5% pacientů léčených Cimzií v placebem kontrolovaných studiích revmatoidní artritidy, přičemž žádný případ nevedl k odstoupení ze studie.

### Zvýšení hodnot kreatinfosfokinázy

Frekvence zvýšení hodnot kreatinfosfokinázy (CPK) byla obecně vyšší u populace pacientů s axSpA ve srovnání s populací pacientů s RA. Frekvence byla zvýšená jak u pacientů léčených placebem (2,8% oproti 0,4% u pacientů s axSpA resp. s RA), stejně jako u pacientů léčených Cimzií (4,7% oproti 0,8% u pacientů s axSpA resp. s RA). Zvýšení CPK ve studii axSpA byla většinou mírná až středně závažná, svou povahou přechodná a s nezjištěným klinickým významem, přičemž žádný případ nevedl k odstoupení ze studie.

### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

## **4.9 Předávkování**

Během klinických studií nebyla pozorována žádná toxicita omezující dávku. Byly podávány a dobře tolerovány opakované dávky až 800 mg subkutánně a 20 mg/kg intravenózně. V případě předávkování se doporučuje u pacientů pečlivě sledovat výskyt jakýchkoli nežádoucích účinků nebo reakcí a okamžitě zahájit příslušnou symptomatickou léčbu.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Inhibitory tumor nekrotického faktoru alfa (TNF $\alpha$ ), ATC kód: L04AB05

#### Mechanismus účinku

Cimzia má vysokou afinitu k humánnímu TNF $\alpha$  a váže jej s disociační konstantou (KD) 90 pM. TNF $\alpha$  je klíčový prozánětlivý cytokin s ústřední rolí v procesech zánětu. Cimzia selektivně neutralizuje TNF $\alpha$  (IC<sub>90</sub> 4 ng/ml pro inhibici humánního TNF $\alpha$  v *in vitro* testu cytotoxicity s fibrosarkomem myši L929), ale nevede k neutralizaci lymfotoxinu  $\alpha$  (TNF $\beta$ ).

Bylo prokázáno, že Cimzia neutralizuje s membránami asociovaný i solubilní humánní TNF $\alpha$  v závislosti na dávce. Inkubace monocytů s Cimzií měla za následek na dávce závislou inhibici lipopolysaccharidem (LPS) indukované produkce TNF $\alpha$  a IL1 $\beta$  v humánních monocytech.

Cimzia neobsahuje oblast krystalizovatelného fragmentu (Fc), která je normálně součástí kompletní protilátky, a proto nevede k fixaci komplementu a k projevům na protilátkách závislé buňkami zprostředkované cytotoxicity *in vitro*. Nenařazuje apoptózu *in vitro* u humánních monocytů nebo lymfocytů z periferní krve, nebo degranulaci neutrofilů.

#### Klinická účinnost

##### Revmatoidní artritida

Účinnost a bezpečnost Cimzie byly hodnoceny ve 2 randomizovaných placebem kontrolovaných dvojitě zaslepených klinických studiích u pacientů ve věku  $\geq 18$  let s aktivní revmatoidní artritidou diagnostikovanou podle kritérií Americké revmatologické společnosti (ACR = American College of Rheumatology), RA-I (RAPID 1), RA-II (RAPID 2). Pacienti měli  $\geq 9$  oteklých a bolestivých kloubů a trpěli aktivní revmatoidní artritidou nejméně 6 měsíců před začátkem studií. Cimzia byla podávána subkutánně v kombinaci s perorálním methotrexátem (MTX) ve stálých dávkách nejméně 10 mg týdně po dobu minimálně 6 měsíců v obou studiích. Nejsou žádné zkušenosti s Cimzií v kombinaci s jinými léky ze skupiny DMARD mimo methotrexátu (MTX).

**Tabulka: 2 Popis klinických studií**

Číslo studie	Počet pacientů	Schéma dávkování	Cíle studie
RA-I (52 týdnů)	982	400 mg (0.,2.,4. týden) s MTX 200 mg nebo 400 mg každé 2 týdny s MTX	Hodnocení ovlivnění projevů a příznaků a inhibice strukturálního poškození. Primární koncové spolu-ukazatele: ACR 20 ve 24.týdnu a změna od výchozí hodnoty mTSS v 52.týdnu.
RA-II (24 týdnů)	619	400 mg (0.,2.,4. týden) s MTX 200 mg nebo 400 mg každé 2 týdny s MTX	Hodnocení ovlivnění projevů a příznaků a inhibice strukturálního poškození. Primární koncový ukazatel: ACR 20 ve 24.týdnu. Sekundární koncový ukazatel: změna od výchozí hodnoty mTSS ve 24.týdnu.

mTSS: modifikovaný Total Sharp Score

**ACR odpověď**

Výsledky studií RA-I a RA-II jsou srovnatelné a jsou uvedeny v Tabulce 3. Statisticky významně vyšší odpovědi ACR 20 a ACR 50 byly dosaženy od 1.a 2.týdne v obou klinických studiích ve srovnání s placebem. Odpovědi se udržovaly do 52.týdne (RA-I) a 24.týdne (RA-II). 783 pacientů na počátku léčby randomizovaných k aktivní léčbě ve studii RA-I ukončilo 52 týdnů trvajícím placebem kontrolovanou léčbu a započalo otevřenou prodlouženou studii. Z těchto pacientů 427 ukončilo 2letou otevřenou studii, což znamená celkovou léčbu Cimzií po dobu 148 týdnů. Pozorované ACR skóre v tomto časovém bodě bylo 91%. Snížení skóre DAS28 (ESR) bylo také významně vyšší oproti výchozímu stavu ( $p < 0,001$ ) v 52.týdnu (RA-I) a ve 24.týdnu ve srovnání s placebem a bylo stále po dobu 2 let v otevřené studii k RA-I.

**Tabulka:3 Odpověď ACR v klinických studiích RA-I a RA-II**

Odpověď	Studie RA-I kombinace s methotrexátem (24. a 52.týden)		Studie RA-II kombinace s methotrexátem (24.týden)	
	Placebo + MTX N=199	Cimzia <sup>a</sup> 200 mg + MTX každé 2 týdny N=393	Placebo + MTX N=127	Cimzia <sup>a</sup> 200 mg + MTX každé 2 týdny N=246
<b>ACR 20</b>				
24.týden	14%	59% **	9%	57% **
52.týden	13%	53% **	N/A	N/A
<b>ACR 50</b>				
24.týden	8%	37% **	3%	33% **
52.týden	8%	38% **	N/A	N/A
<b>ACR 70</b>				
24.týden	3%	21% **	1%	16% *
52.týden	4%	21% **	N/A	N/A
Významná klinická odpověď <sup>a</sup>	1%	13% **		

Cimzia vs. placebo: \* $p \leq 0,01$ , \*\* $p < 0,001$

<sup>a</sup>) Hlavní klinická odpověď je definována jako dosažení odpovědi ACR 70 ve všech složkách po dobu trvání 6 měsíců

P-hodnoty jsou počítány pro porovnání léčby používající logistickou regresi s faktory pro léčbu a region. Procentuální odpověď je založena na počtu subjektů přispívajících dat k finálnímu časovému bodu, který se může lišit od N.

### *Odpověď rentgenologická*

V RA-I byl rentgenologicky hodnocen stupeň strukturálního kloubního poškození v 52.týdnu oproti výchozímu stavu, a byl vyjádřen jako změna mTSS a jeho komponent, erozního skóre a skóre zúžení kloubní štěrbin (skóre JSN = joint space narrowing score). Ve 24.týdnu a 52.týdnu prokázali pacienti užívající Cimzii významně menší radiografickou progresi než pacienti užívající placebo (viz Tabulka 4). V 52.týdnu nevykazovalo ve skupině placebo 52% pacientů žádnou rentgenologickou progresi ( $mTSS \leq 0,0$ ) ve srovnání s 69% pacientů ve skupině léčených Cimzií 200 mg.

**Tabulka:4. Změny během 12 měsíců studie RA-I**

	<b>Placebo + MTX N=199 Průměr (SD)</b>	<b>Cimzia 200 mg + MTX N=393 Průměr (SD)</b>	<b>Cimzia 200 mg + MTX – Placebo + MTX Průměrný rozdíl</b>
<b>mTSS</b>			
52.týden	2,8 (7,8)	0,4 (5,7)	-2,4
<b>erozní skóre</b>			
52.týden	1,5 (4,3)	0,1 (2,5)	-1,4
<b>JSN skóre</b>			
52.týden	1,4 (5,0)	0,4 (4,2)	-1,0

p-hodnoty byly  $<0,001$  pro skóre mTSS a erozní skóre, a  $\leq 0,01$  v obou časových bodech pro skóre JSN. Byla určena ANCOVA k řazeným změnám od hodnot výchozích pro každé měřítko s regionem a léčbou jako faktory, a řazenou výchozí hodnotou jako kovariantou.

Z 783 pacientů na počátku randomizovaných k aktivní léčbě ve studii RA-I, 508 dokončilo 52 týdnů placebem kontrolovanou léčbu a započalo otevřenou prodlouženou klinickou studii. Setrvalá inhibice progresie strukturálního poškození byla pozorována ve skupině 449 pacientů, kteří dokončili 2letou léčbu Cimzií (studie RA-I a otevřená prodloužená studie) a pro které byla po 2 letech k dispozici hodnotící data.

### *Fyzická funkční odpověď a výsledky související se zdravotním stavem*

Ve studiích RA-I a RA-II pacienti léčení Cimzií hlásili významné zlepšení ve fyzickém fungování při hodnocení dotazníkem Health Assessment Questionnaire – Disability Index (HAQ-DI) (= Dotazník pro hodnocení zdraví – index zneschopnění) a v únavnosti (únavě) podle hlášení ze Škály k hodnocení únavy (Fatigue Assessment Scale = FAS), od 1.týdne dále až do konce studií v porovnání s placebem. V obou klinických studiích významně více pacientů léčených Cimzií ve srovnání s pacienty léčenými placebem hlásilo významně vyšší zlepšení podle Souhrnu fyzické a mentální komponenty dotazníku SF-36, a ve skóre všech domén. Zlepšení fyzického fungování a kvality života v souvislosti se zdravím (HRQoL) se udržovalo po celé 2 roky v otevřené prodloužené studii k RA-I. Pacienti léčení Cimzií hlásili v porovnání s placebem statisticky významná zlepšení produktivity podle hodnocení Přehledu produktivity práce (Work Productivity Survey).

### Axiální spondylartritida

Účinnost a bezpečnost Cimzie byly hodnoceny v jedné multicentrické randomizované dvojité zaslepené studii kontrolované placebem (AS001) u 325 pacientů ve věku  $\geq 18$  let s aktivní axiální spondylartritidou, která začala v dospělém věku a trvala nejméně 3 měsíce, definovanou podle klasifikačních kritérií pro axiální spondylartritidu ASAS (the Assessment of Spondyloarthritis International Society). Celková populace pacientů s axiální spondylartritidou zahrnovala subpopulace, u kterých byly přítomny rentgenové známky ankylozující spondylitidy (AS), nebo přítomny nebyly (axiální spondylartritida neprokázaná na rtg = nr-axSpA). Pacienti měli aktivní onemocnění definované indexem BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index)  $\geq 4$ , bolesti páteře  $\geq 4$  na stupnici NRS (Numerical Rating Scale) s rozsahem 0 až 10, a zvýšené CRP nebo aktuální průkaz sakroiliitidy při zobrazení magnetickou rezonancí (MRI). Pacienti museli mít projevy nesnášenlivosti vůči alespoň jednomu léku ze skupiny nesteroidních antirevmatik (NSA) nebo jejich odpověď na léčbu alespoň jedním nesteroidním antirevmatikem musela být nepřiměřená. Celkově 16% pacientů mělo anamnézu léčby pomocí antagonisty TNF. Pacienti byli léčení zaváděcí dávkou Cimzie 400 mg v 0., 2. a 4. týdnu (v obou léčebných ramenech) nebo placebem následovanou buď 200 mg Cimzie každé 2 týdny, nebo 400 mg Cimzie

každé 4 týdny, nebo placebem. 87,7% pacientů dostávalo průvodní léčbu pomocí NSA. Primárním cílovým ukazatelem účinnosti byla frekvence odpovědi podle ASAS20 ve 12. týdnu.

#### *Klíčové výsledky účinnosti*

V klinické studii AS001 bylo dosaženo ve 12. týdnu odpovědi ASAS20 u 58% pacientů, kteří dostávali Cimzii 200 mg každé 2 týdny, a u 64% pacientů léčených Cimzií 400 mg každé 4 týdny, a to ve srovnání s 38% pacientů užívajících placebo ( $p < 0,01$ ). V celkové populaci bylo procento na léčbu ASAS20 reagujících respondérů klinicky významné, a významně vyšší u léčebných skupin s Cimzií 200 mg každé 2 týdny a Cimzií 400 mg každé 4 týdny ve srovnání se skupinou placebo při každé kontrole od 1.týdne do 24.týdne ( $p \leq 0,001$  při každé kontrole). Ve 12. a 24.týdnu bylo procento subjektů s odpovědí ASAS40 vyšší ve skupinách léčených Cimzií oproti skupině s placebem.

U obou populací pacientů s ankylozující spondylitidou a s axiální spondylartritidou neprokázanou na rtg bylo dosaženo podobných výsledků. Odpovědi ASAS20 u žen se statisticky významně nelišily od placebo až **do** 12.týdne.

Zlepšení v ASAS 5/6, v Částečné remisi (Partial Remission) a v BASDAI-50 bylo statisticky významné ve 12.týdnu i ve 24. týdnu, a udrželo se až do 48. týdne v celkové populaci, stejně jako v subpopulacích. Klíčové výsledky účinnosti z klinické studie AS001 jsou uvedeny v tabulce 5.

**Tabulka:5. Klíčové výsledky účinnosti v klinické studii AS001 (procento pacientů)**

Parametry	Ankylozující spondylitida		Axiální spondylartritida neprokázaná na rtg		Axiální spondylartritida celková populace	
	Placebo N=57	Cimzia všechny režimy dávek <sup>(a)</sup> N=121	Placebo N=50	Cimzia všechny režimy dávek <sup>(a)</sup> N=97	Placebo N=107	Cimzia všechny režimy dávek <sup>(a)</sup> N=218
<b>ASAS20<sup>(b,c)</sup></b>						
12.týden	37%	60%*	40%	61%*	38%	61%**
24.týden	33%	69%**	24%	68%**	29%	68%**
<b>ASAS40<sup>(c,d)</sup></b>						
12.týden	19%	45%**	16%	47%**	18%	46%**
24.týden	16%	53%**	14%	51%**	15%	52%**
<b>ASAS 5/6<sup>(c,d)</sup></b>						
12.týden	9%	42%**	8%	44%**	8%	43%**
24.týden	5%	40%**	4%	45%**	5%	42%**
<b>Částečná remise<sup>(c,d)</sup></b>						
12.týden	2%	20%**	6%	29%**	4%	24%**
24.týden	7%	28%**	10%	33%**	9%	30%**
<b>BASDAI 50<sup>(c,d)</sup></b>						
12.týden	11%	41%**	16%	49%**	13%	45%**
24.týden	16%	49%**	20%	57%**	18%	52%**

<sup>(a)</sup> Cimzia všechny dávkovací režimy = údaje Cimzie v dávce 200 mg podávané každé 2 týdny s předcházející zaváděcí dávkou 400 mg v 0., 2. a 4. týdnu, plus Cimzie v dávce 400 mg podávané každé 4 týdny s předcházející zaváděcí dávkou 400 mg v 0., 2. a 4. týdnu

<sup>(b)</sup> Výsledky jsou z randomizované sestavy

<sup>(c)</sup> p-hodnoty podle Walda jsou uvedeny pro srovnání léčebných režimů za použití logistické regrese s faktory pro léčbu a oblast.

<sup>(d)</sup> Sestava úplné analýzy

NA = nejsou k dispozici

\*p<0,05, Cimzia oproti placebu

\*\*p<0,001, Cimzia oproti placebu

#### *Pohyblivost páteře*

Pohyblivost páteře byla zhodnocena pomocí BASMI ve výchozím stavu, ve 12. a 24. týdnu. Klinicky podstatné a statisticky významné rozdíly u pacientů léčených Cimzií ve srovnání s pacienty léčenými placebem byly prokázány při každé kontrole od výchozího stavu. Existovala tendence k většímu rozdílu vůči placebu v subpopulaci s axiální spondylartritidou neprokázanou na rtg (nr-axSpA) oproti subpopulaci s ankylozující spondylitidou (AS), která může být dána menším chronickým strukturálním poškozením u pacientů s nr-axSpA.

#### *Fyzická funkční odpověď a výsledky související se zdravotním stavem*

Ve srovnání s placebem v klinické studii AS001 pacienti léčení Cimzií hlásili významné zlepšení fyzické funkce při hodnocení pomocí BASFI a zlepšení bolesti při hodnocení podle stupnice pro celkovou a noční bolest páteře NRS (the Total and Nocturnal Back Pain Numerical Rating Scales). Ve srovnání s placebem pacienti léčení Cimzií hlásili významné zlepšení únavy podle hodnocení položky týkající se únavy v rámci indexu BASDAI a kvality života související se zdravotním stavem podle dotazníku Kvalita života při ankylozující spondylitidě (ASQoL) a podle Souhrnu fyzické a mentální komponenty dotazníku SF-36, a ve skóre všech domén. Ve srovnání s placebem pacienti léčení Cimzií hlásili významné zlepšení produktivity v práci a v domácnosti ve vztahu k axiální spondylartritidě, což bylo hlášeno pomocí Přehledu produktivity práce (the Work Productivity Survey). Tato zlepšení se udržela až do 48. týdne.



### Inhibice zánětu podle zobrazení magnetickou rezonancí (MRI)

V zobrazovací podstudii, která zahrnovala 153 pacientů, byly hodnoceny známky zánětu pomocí MRI ve 12.týdnu a byly vyjádřeny jako změna ve skóre SPARCC (Spondyloarthritis Research Consortium of Canada) od výchozího stavu pro sakroiliakální klouby a ve skóre ASSpiMRI-a v berlínských modifikacích pro páteř. U pacientů léčených Cimzií (u všech dávek) byla pozorována významná inhibice zánětlivých příznaků jak v sakroiliakálních kloubech tak v páteři, a to v celkové populaci axiální spondylartritidy, stejně jako v subpopulacích ankylozující spondylitidy a axiální spondylartritidy neprokázané na rtg.

### Immunogenicita

#### Revmatoidní artritida

Celkové procento pacientů s protilátkami proti Cimzii zjistitelnými alespoň při jedné příležitosti bylo 9,6% v placebem kontrolovaných studiích revmatoidní artritidy. Přibližně jedna třetina pacientů s pozitivními protilátkami měla protilátky s *in vitro* neutralizující aktivitou. Pacienti léčení současně imunosupresivou (MTX) měli nižší frekvenci vývoje protilátek než pacienti, kteří ve výchozím stavu imunosupresiva neužívali. Vznik protilátek byl spojen se sníženou plazmatickou koncentrací léku a u některých pacientů s poklesem účinnosti.

Farmakodynamický model založený na údajích studie ve fázi III předpovídá, že bez současného podávání MTX se u asi 15% pacientů vyvinuly protilátky po 6 měsících v doporučeném dávkovacím režimu (200 mg každé 2 týdny na začátku léčby). Tento počet se snižuje se zvyšováním dávek při současné léčbě MTX. Tyto údaje jsou v souladu s pozorovanými údaji.

Údaje odrážejí procento pacientů, jejichž výsledky byly považovány za pozitivní na protilátky proti Cimzii v testu ELISA a jsou vysoce závislé na senzitivitě a specifitě testu. Vedle toho mohou být pozorované incidence protilátek v testu ovlivněny několika faktory, včetně způsobu zacházení se vzorkem, načasováním odběru vzorku, současně užívanými léky a základním onemocněním. Z těchto důvodů srovnávání incidence protilátek proti Cimzii s incidencí protilátek proti jiným antagonistům TNF není vhodné.

#### Axiální spondylartritida

Celkové procento pacientů s protilátkami proti přípravku Cimzia, které byly detekovatelné alespoň při jedné příležitosti až do 24. týdne, bylo 4,4% v placebem kontrolované studii fáze III u pacientů s axiální spondylartritidou. Tvorba protilátek byla spojena se sníženou plazmatickou koncentrací léku.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Plazmatické koncentrace certolizumab pegolu byly široce závislé na dávce. Farmakokinetika pozorovaná u pacientů s revmatoidní artritidou se shodovala s farmakokinetikou pozorovanou u zdravých jedinců.

### Absorpce

Po subkutánním podání byly vrcholové plazmatické koncentrace certolizumab pegolu dosaženy mezi 54. a 171. hodinou po injekci. Certolizumab pegol má biologickou dostupnost (F) přibližně 80% (rozsah 76-88%) po subkutánním podání ve srovnání s intravenózním podáním.

### Distribuce v organismu

Zjevný distribuční objem (V/F) byl v analýze populační farmakokinetiky pacientů s revmatoidní artritidou stanoven na 8,01 litru.

### Biotransformace a eliminace z organismu

PEGylace, kovalentní připojení PEG polymerů k peptidům, prodlužuje různými mechanismy vylučování těchto entit z oběhu, včetně snížení renální clearance, snížené proteolýzy a snížené imunogenicity. Proto je tedy certolizumab pegol Fab' fragmentem protilátky, který je konjugován s PEG za účelem prodloužení terminálního

plazmatického poločasu vylučování na hodnotu srovnatelnou s kompletní protilátkou. Terminální plazmatický poločas vylučování ( $t_{1/2}$ ) byl přibližně 14 dní pro všechny testované dávky.

Clearance po subkutánním podání byla určena na 21,0 ml/h v analýze populační farmakokinetiky pacientů s revmatoidní artritidou, při variabilitě mezi subjekty 30,8% (CV) a variabilitě mezi jednotlivými stanoveními u jedince 22,0%. Přítomnost protilátek proti certolizumab pegolu měla za následek přibližně trojnásobné zvýšení clearance. Clearance pro 70 kg pacienta je o 29% nižší, resp. 38% vyšší ve srovnání s pacienty o hmotnosti 40 kg, resp. 120 kg.

Fab' fragment je tvořen proteinovými složkami a předpokládá se jeho degradace proteolýzou na peptidy a aminokyseliny. Dekonjugovaná PEG složka se rychle vylučuje z plazmy a je v neznámém rozsahu vylučována renálně.

#### Zvláštní populace

##### *Porucha funkce ledvin*

Specifické klinické studie ke zhodnocení vlivu poruchy funkce ledvin na farmakokinetiku certolizumab pegolu nebo jeho PEG frakce nebyly provedeny. Analýza populační farmakokinetiky založená na jedincích s mírnou poruchou funkce ledvin však neukázala žádný vliv clearance kreatininu. Nejsou k dispozici dostatečné údaje k tomu, aby bylo možno poskytnout doporučení ohledně dávek při středně závažném a závažném snížení funkce ledvin. Očekává se, že farmakokinetika PEG frakce certolizumab pegolu závisí na funkci ledvin, ale nebyla u pacientů s poruchou funkce ledvin hodnocena.

##### *Porucha funkce jater*

Specifické klinické studie ke zhodnocení vlivu poruchy funkce jater na farmakokinetiku certolizumab pegolu nebyly provedeny.

##### *Starší pacienti (ve věku $\geq 65$ let)*

Specifické klinické studie nebyly u starších pacientů provedeny. Nebyl však pozorován žádný vliv věku v analýze populační farmakokinetiky u pacientů s revmatoidní artritidou, ve které 78 pacientů (13,2% populace) bylo ve věku 65 let nebo více, a nejstaršímu pacientovi bylo 83 let.

#### Pohlaví

Nebyl zjištěn žádný vliv pohlaví na farmakokinetiku certolizumab pegolu. Protože clearance klesá s klesající tělesnou váhou, u žen může obecně docházet k poněkud vyšší systémové expozici vůči certolizumab pegolu.

#### Farmakokinetický(é)/farmakodynamický(é) vztah(y)

Na základě údajů z Fáze II a Fáze III klinických studií byl stanoven vztah populační expozice a odpovědi mezi průměrnou plazmatickou koncentrací certolizumab pegolu během dávkového intervalu ( $C_{avg}$ ) a účinností (definována jako odpověď ACR 20). Typická  $C_{avg}$ , která vede k poloviční maximální pravděpodobnosti odpovědi ACR 20 (EC50) byla 17  $\mu\text{g/ml}$  (95% CI: 10–23  $\mu\text{g/ml}$ ).

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Základní neklinické studie bezpečnosti byly provedeny u opic cynomolgus. U potkanů a opic při dávkách vyšších než podávaných lidem odhalila histopatologie vakuolizaci buněk přítomnou hlavně v makrofázích v řadě orgánů (v lymfatických uzlinách, v místě injekce, ve slezině, nadledvinách, děloze, čípku, v plexus chorioideus mozku a v epiteliálních buňkách plexus chorioideus). Je pravděpodobné, že tento nálezn byl způsoben vychytáváním PEG frakce buňkami. *In vitro* funkční studie s humánními makrofágy svědčily o zachování všech testovaných funkcí. Studie u potkanů ukázala, že >90% podaného PEG bylo eliminováno během 3 měsíců po podání jednotlivé dávky, přičemž hlavní cestou vylučování byla moč.

Certolizumab pegol nereaguje zkříženě s TNF hloďavců. Proto byly studie reprodukční toxicity provedeny s homologním reagens rozeznávajícím TNF potkanů. Hodnota těchto údajů pro hodnocení rizika u lidí může být omezená. Po přetrvávající supresi TNF $\alpha$  nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky na prospívání samic-matek nebo na samičí fertilitu, a na embryofetální a peri- a postnatální reprodukční ukazatele potkanů při použití hloďavčího PEGylovaného Fab' anti-TNF $\alpha$  u potkanů (cTN3 PF). U samců potkanů byl pozorován trend snížené motility spermií a sníženého počtu spermií.

Distribuční studie ukázaly, že přestup cTN3 PF placentou a do mléka do oběhu plodu a novorozence je zanedbatelný. V současné době není známo, zda totéž platí pro Cimzii u lidí. Údaje z modelu lidského placentárního přenosu s uzavřeným okruhem *in vitro* naznačují nízký nebo zanedbatelný přenos do fetálního kompartmentu (viz bod 4.6).

V předklinických studiích nebyly prokázány žádné mutagenní nebo klastogenní účinky. Studie kancerogenity nebyly s Cimzií provedeny.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Octan sodný  
Chlorid sodný  
Voda na injekci

### **6.2 Inkompatibility**

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

### **6.3 Doba použitelnosti**

18 měsíců

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte v chladničce (2–8°C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Jednomililitrová předplněná injekční stříkačka (sklo typu I) s pístovým uzávěrem (bromobutylová pryž) obsahující 200 mg certolizumab pegolu.

Žádná ze součástí injekční stříkačky neobsahuje latex.

Velikosti balení: 2 injekční stříkačky a 2 alkoholové tampony a vícečetné balení obsahující 6 (3 balení po 2) injekčních stříkaček a 6 (3 balení po 2) alkoholových tamponů.

2 předplněné injekční stříkačky s chráničem jehly a 2 alkoholové tampony (pouze pro použití zdravotnickými pracovníky).

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Tento léčivý přípravek je určen pouze pro jednorázové použití.

Všechny nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Úplné pokyny pro přípravu a podání Cimzie v předplněné injekční stříkačce jsou popsány v příbalové informaci.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

UCB Pharma SA  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brusel  
Belgie

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

EU/1/09/544/001

EU/1/09/544/002

EU/1/09/544/003

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 1. října 2009

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

{MM/RRRR}

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>.

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE  
ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A  
ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

## A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

### Název a adresa výrobců biologické léčivé látky

Sandoz GmbH  
Biochemiestraße 10  
A-6250 Kundl  
Rakousko

Lonza Biopharma AG  
Lonzastraße  
CH-3930 Visp  
Švýcarsko

### Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

UCB Pharma S.A.  
Chemin du Foriest  
B-1420 Braine l'Alleud  
Belgie

## B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis (viz Příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

## C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

### • Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti

Držitel rozhodnutí o registraci dále předkládá pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek v souladu s požadavky uvedenými v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a zveřejněném na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

## D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

### • Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2. registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

Pokud se shodují data předložení aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) a aktualizovaného RMP, je možné je předložit současně.

Aktualizovaný RMP se předkládá každoročně až do prodloužení registrace.

## **Další opatření k minimalizaci rizik**

Držitel rozhodnutí o registraci zajistí, že před uvedením na trh všem lékařům, u kterých se předpokládá, že budou předepisovat/používat Cimzii, bude předán balíček informací pro lékaře obsahující následující položky:

- Souhrn údajů o přípravku
- Informace pro lékaře
- Kartička s upozorněním pro pacienta.

Informace pro lékaře musí obsahovat následující klíčová upozornění:

- riziko závažné infekce, včetně oportunních bakteriálních, virových a plísňových infekcí u pacientů léčených Cimzií
- potřeba zvážit u pacientů jak aktivní, tak inaktivní tuberkulózu před zahájením léčby, včetně použití vhodných screeningových testů,
- kontraindikace Cimzie u pacientů se středně závažným až závažným srdečním selháním (NYHA třída III/IV) a potenciální riziko zhoršení městnavého srdečního selhání při používání Cimzie,
- riziko akutních reakcí v místě aplikace injekce a zpožděných těžkých systémových hypersenzitivních reakcí, potřeba informovat pacienty o technikách podávání injekce a instrukce pro zdravotníky, jak hlásit chyby v podávání,
- role a použití Kartičky s upozorněním pro pacienta.

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**



## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA KRABÍČCE

Krabička (balení s 2 předplněnými injekčními stříkačkami a 2 alkoholovými tampony)  
EU/1/09/544/001

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Cimzia 200 mg injekční roztok  
certolizumabum pegolum

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje certolizumabum pegolum 200 mg v 1 ml.

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: Octan sodný, chlorid sodný a voda na injekci  
Více údajů viz příbalová informace.

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

- injekční roztok
- 2 předplněné injekční stříkačky pro jednorázové použití
- 2 alkoholové tampony

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

UCB Pharma SA  
Allée de la Recherche 60  
1070 Brusel  
Belgie

**12. REGISTRACNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/09/544/001

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Cimzia 200 mg

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA KRABÍČCE

**Multipack se 6 baleními (3 balení se 2 předplněnými injekčními stříkačkami a 2 alkoholovými tampony)**  
**EU/1/09/544/002**

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Cimzia 200 mg injekční roztok  
certolizumabum pegolum

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje certolizumabum pegolum 200 mg v 1 ml.

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: Octan sodný, chlorid sodný a voda na injekci.  
Více údajů viz příbalová informace.

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

- injekční roztok
- multipack: 6 (3 balení po 2) předplněných injekčních stříkaček a 6 (3 balení po 2) alkoholových tamponů.

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

UCB Pharma SA  
Allée de la Recherche 60  
1070 Brusel  
Belgie

**12. REGISTRACNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/09/544/002

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Cimzia 200 mg

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA KRABÍČCE

Krabička (pro balení s 2 předplněnými injekčními stříkačkami s chráničem jehly a 2 alkoholovými tampony)  
EU/1/09/544/003

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Cimzia 200 mg injekční roztok  
certolizumabum pegolum

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje certolizumabum pegolum 200 mg v 1 ml.

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: Octan sodný, chlorid sodný a voda na injekci.  
Více údajů viz příbalová informace.

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

- injekční roztok
- 2 předplněné injekční stříkačky pro jednorázové použití s chráničem jehly.
- 2 alkoholové tampony

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Pouze pro zdravotnické pracovníky.

### 8. POUŽITELNOST

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

UCB Pharma SA  
Allée de la Recherche 60  
1070 Brusel  
Belgie

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/09/544/003

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍ KRABÍČCE

Vnitřní krabička v multipack balení (pro 2 předplněné injekční stříkačky a 2 alkoholové tampony)  
EU/1/09/544/002

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Cimzia 200 mg injekční roztok  
certolizumabum pegolum

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje certolizumabum pegolum 200 mg v 1 ml.

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: Octan sodný, chlorid sodný a voda na injekci.  
Více údajů viz příbalová informace.

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

- injekční roztok
- 2 předplněné injekční stříkačky a 2 alkoholové tampony. Součást multipacku, nesmí být prodáváno samostatně.

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

EXP



**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

UCB Pharma SA  
Allée de la Recherche 60  
1070 Brusel  
Belgie

**12. REGISTRACNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/09/544/002

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Cimzia 200 mg

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**TEXT ZADNÍ ČÁSTI VLOŽKY**

**EU/1/09/544/003**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Cimzia 200 mg injekční roztok  
certolizumabum pegolum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

UCB

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**ETIKETA INJEKČNÍ STRÍKAČKY**  
**EU/1/09/544/001-003**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Cimzia 200 mg  
injekce  
certolizumabum pegolum  
s.c.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

1 ml

**6. JINÉ**

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

**Příbalová informace: informace pro uživatele**  
**Cimzia 200 mg, injekční roztok**  
certolizumabum pegolum

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

**Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je Cimzia a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Cimzii používat
3. Jak se Cimzia používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Cimzii uchovávat
6. Obsah balení a další informace

Lékař Vám také vydá Kartičku s upozorněním pro pacienta, která obsahuje důležité bezpečnostní informace, které musíte mít na paměti před zahájením i v průběhu léčby Cimzií. Kartičku s upozorněním pro pacienta mějte neustále u sebe.

**1. Co je Cimzia a k čemu se používá**

Cimzia obsahuje léčivou látku certolizumab pegol, fragment humánní protilátky. Protilátky jsou bílkoviny, které specificky rozeznávají a vážou jiné bílkoviny. Cimzia se váže na specifickou bílkovinu, zvanou tumor nekrotizující faktor (TNF $\alpha$ ). Tento TNF $\alpha$  je blokován Cimzií, a to tlumí zánět při revmatoidní artritidě a axiální spondylartritidě. Léky, které se váží na TNF $\alpha$ , se také nazývají blokátory TNF.

Cimzia se používá k léčbě středně závažné až závažné revmatoidní artritidy a axiální spondylartritidy (zahrnující ankylozující spondylitidu [AS] a axiální spondylartritidu bez rentgenového průkazu AS) u dospělých pacientů, když jiné další léky nestačí ke zvládnutí příznaků. Cimzia se běžně užívá společně s léčivou látkou zvanou methotrexát. Pokud Váš lékař rozhodne, že podávání methotrexátu není vhodné, lze podávat Cimzii samostatně.

**2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Cimzii používat**

**Nepoužívejte Cimzii**

- jestliže jste **ALERGICKÝ(Á)** na certolizumab pegol nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6)
- jestliže trpíte závažnou infekcí, včetně aktivní **TUBERKULÓZY (TB)**.
- jestliže trpíte středně závažným až závažným stupněm **SRDEČNÍHO SELHÁNÍ**. Upozorněte svého lékaře, jestliže jste prodělal(a) závažné srdeční onemocnění nebo jím trpíte.

**Upozornění a opatření**

Před použitím Cimzie se poradte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Informujte svého lékaře před léčbou Cimzií, jestliže pro Vás platí cokoli z následujícího:

#### *Alergické reakce*

- jestliže trpíte **ALERGICKOU REAKCÍ**, jako je pocit sevření na hrudi, sípání, závrať, otok nebo vyrážka, přestaňte užívat Cimzii a kontaktujte **IHNED** svého lékaře. Některé z těchto reakcí by se mohly vyskytnout po prvním podání Cimzie.

#### *Infekce*

- jestliže jste v minulosti prodělal(a) **OPAKUJÍCÍ SE nebo OPORTUNNÍ INFEKCE** (projevující se jen za určitých okolností) nebo jiné stavy, které zvyšují riziko infekcí (jako léčba imunosupresivními léky, což jsou léky, které mohou snižovat Vaši schopnost odolávat infekcím).
- jestliže trpíte infekcí nebo pokud se u Vás objevují příznaky jako horečka, poranění, únava nebo zubní problémy. Mohlo by u Vás během léčby Cimzií snadněji dojít k infekci, včetně vzniku infekce závažné, nebo ve vzácných případech k infekci ohrožující život.
- případy **tuberkulózy (TB)** byly hlášeny u pacientů léčených Cimzií. Lékař u Vás před zahájením léčby Cimzií provede kontrolu zaměřenou na projevy a příznaky tuberkulózy. To zahrnuje podrobnou lékařskou anamnézu, rentgen hrudníku a tuberkulinový test. Výsledky těchto testů je nutno zaznamenat do Kartičky s upozorněním pro pacienta. Pokud je zjištěna latentní (neaktivní) tuberkulóza, bude možná třeba, abyste před zahájením léčby Cimzií začal(a) užívat vhodné léky proti tuberkulóze. Je velmi důležité, abyste svému lékaři sdělil(a), zda jste v minulosti prodělal(a) tuberkulózu, nebo zda jste byl(a) v úzkém kontaktu s někým, kdo tuberkulózu prodělal. Jestliže se příznaky tuberkulózy (přetrvávající kašel, ztráta tělesné hmotnosti, apatie, nepříliš vysoká horečka) nebo příznaky jakékoli jiné infekce objeví během léčby Cimzií nebo po ní, ihned to oznamte svému lékaři.
- pokud jste v nebezpečí nákazy, nebo jste přenašeč nebo trpíte aktivní infekcí **VIREM HEPATITIDY B (HBV)**, Cimzia může u přenašečů viru hepatitidy B zvýšit riziko reaktivace této infekce. Jestliže k tomu dojde, měl(a) byste ukončit léčbu Cimzií. Lékař by Vám měl provést testy na HBV před začátkem léčby Cimzií.

#### *Srdeční selhání*

- Pokud trpíte mírným **STUPNĚM SRDEČNÍHO SELHÁVÁNÍ** a jste léčeni Cimzií, lékař bude pečlivě sledovat Váš zdravotní stav s ohledem na srdeční selhávání. Upozorněte svého lékaře, jestliže jste prodělal(a) závažné srdeční onemocnění, nebo jím trpíte. Pokud se u Vás nově objeví nebo se zhorší příznaky selhávání srdce (např. dušnost nebo otoky nohou), musíte ihned kontaktovat svého lékaře. Lékař může rozhodnout o ukončení léčby Cimzií.

#### *Zhoubné nádory*

- Je to méně časté, ale případy určitých typů **ZHOUBNÝCH NÁDORŮ** byly hlášeny u pacientů léčených Cimzií nebo jinými blokátory TNF. U lidí se závažnější revmatoidní artritidou, kterou trpí již delší dobu, existuje možná vyšší než průměrné riziko vzniku zhoubných nádorů lymfatického systému, zvaných lymfom. Jestliže užíváte Cimzii, riziko vzniku lymfomu nebo jiného druhu rakoviny se může u Vás zvýšit. Vedle toho byly u pacientů léčených Cimzií pozorovány neobvyklé případy nemelanomové rakoviny kůže. Pokud se během léčby Cimzií nebo po ní objeví nové postižení kůže, nebo již existující kožní postižení změní svůj vzhled, sdělte to svému lékaři. U pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN) nebo u těžkých kuřáků je při léčbě Cimzií zvýšené riziko zhoubných nádorů. Jestliže máte CHOPN nebo jste těžký kuřák, měl(a) byste se poradit se svým lékařem, zda je léčba blokátory TNF pro Vás vhodná.
- Byly hlášeny případy rakoviny, včetně neobvyklých typů, u dětí a dospívajících užívajících blokátory TNF, které někdy vedly ke smrti (více viz níže „Děti a dospívající“).

#### *Další poruchy*

- Pokud trpíte onemocněním nervového systému, jako je roztroušená skleróza, lékař rozhodne, zda můžete Cimzii používat.

- U některých pacientů může selhávat tvorba dostatečného množství krvinek, které pomáhají tělu bojovat proti infekcím a zastavovat krvácení. Jestliže se u Vás objeví horečka, která nepolevuje, dochází ke snadné tvorbě modřin, snadnému krvácení nebo se objeví výrazná bledost, ihned se poradte se svým lékařem. Lékař může rozhodnout o ukončení léčby Cimzií.
- Je to méně časté, ale mohou se objevit příznaky onemocnění zvaného lupus (např. nemizící vyrážka, horečka, bolesti kloubů, únava). Pokud se tyto příznaky objeví, kontaktujte svého lékaře. Váš lékař může rozhodnout o přerušení léčby Cimzií.

#### *Očkování*

- Informujte svého lékaře, pokud jste byl(a) nebo právě máte být očkován(a). Při léčbě Cimzií byste neměl(a) být očkován(a) některými (živými) vakcínami.
- Některá očkování mohou způsobit infekce. Jestliže jste používala Cimzii v těhotenství, Vaše dítě může být vystavené vyššímu riziku infekce po dobu přibližně pěti měsíců po poslední dávce, kterou jste obdržela v době těhotenství. Je důležité informovat dětského lékaře Vašeho dítěte a ostatní zdravotnické pracovníky o používání Cimzie, aby se mohli rozhodnout, kdy má být Vaše dítě očkováno.

#### *Chirurgické nebo zubní zákroky*

- Informujte svého lékaře, pokud máte jít na chirurgický nebo zubní zákrok. Řekněte svému chirurgovi nebo zubaři, že užíváte Cimzii a ukažte mu svou Kartičku s upozorněním pro pacienta.

#### **Děti a dospívající**

Cimzia není doporučena pro používání u dětí a dospívajících mladších než 18 let.

#### **Další léčivé přípravky a Cimzia**

**NEMĚL(A)** byste užívat Cimzii, pokud užíváte následující léky k léčbě revmatoidní artritidy:

- anakinra
- abatacept

Pokud máte nějaké otázky, zeptejte se svého lékaře.

Cimzia se může užívat společně s:

- methotrexátem,
- kortikosteroidy, nebo
- léky proti bolesti, včetně nesteroidních protizánětlivých léků (také označované NSA).

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

#### **Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Není dostatek zkušeností s Cimzií u těhotných žen. Proto se podávání Cimzie během těhotenství nedoporučuje. Ženy v plodném věku by měly užívat vhodnou antikoncepci během léčby Cimzií a ještě nejméně 5 měsíců po posledním podání Cimzie.

Jestliže jste používala Cimzii v těhotenství, u Vašeho dítěte může být vyšší riziko vzniku infekce. Před očkováním Vašeho dítěte je důležité informovat dětského lékaře Vašeho dítěte a ostatní zdravotnické pracovníky o tom, že jste používala Cimzii (viz více informací v bodě o očkování).

Není známo, zda Cimzia přechází do mateřského mléka. Měla byste kontaktovat svého lékaře před zahájením kojení během léčby Cimzií.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Cimzia může mít malý vliv na schopnost řízení a ovládání strojů. Závrat' (včetně točení hlavy, poruchy zraku a únavy) se může objevit po podávání Cimzie.

### **Cimzia obsahuje octan sodný a chlorid sodný**

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) ve 400 mg, tj. je tzv. „bez sodíku“.

## **3. Jak se Cimzia používá**

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Revmatoidní artritida

**Počáteční dávka** pro dospělé s revmatoidní artritidou je 400 mg, podaná v **0., 2. a 4.týdnu, od 6.týdne** následovaná **udržovací dávkou** 200 mg každý druhý týden. V podávání methotrexátu se během léčby Cimzií pokračuje. Pokud Váš lékař rozhodne, že methotrexát nadále není vhodný, lze podávat samotnou Cimzii.

Axiální spondylartritida

**Počáteční dávka** pro dospělé s axiální spondylartritidou je 400 mg, podaná v **0., 2. a 4.týdnu, od 6.týdne** následovaná **udržovací dávkou** 200 mg každý druhý týden nebo dávkou 400 mg každé 4 týdny, podle rozhodnutí Vašeho lékaře.

Cimzii obvykle podává odborný lékař nebo profesionální zdravotník. Dostanete Cimzii buď ve formě 1 injekce (dávka 200 mg) nebo ve formě 2 injekcí (dávka 400 mg) pod kůži (subkutánní podání, zkratka s.c.). Obvykle se injekce podává pod kůži stehna nebo břicha.

### **Instrukce pro přípravu a podávání injekcí Cimzie**

Lékař také může souhlasit s tím, že si po vhodném tréninku budete podávat injekce Cimzie sám/sama. Prosím, přečtěte si instrukce, jak podávat Cimzii, uvedené na konci této informace.

Jestliže Vám lékař povolil, abyste si aplikoval(a) injekci sám/sama, musíte před 7. dávkou navštívit svého lékaře k ověření, zda léčba Cimzií je v souladu s Vašimi léčebnými požadavky či zda je třeba zvážit nějakou další léčbu.

### **Jestliže jste použil(a) více Cimzie, než jste měl(a)**

Jestliže lékař svolil, abyste si sám/sama podával(a) injekce Cimzia, a Vy jste si nedopatřením podal(a) Cimzii častěji, než bylo předepsáno, oznamte to svému lékaři. Vždy vezměte Kartičku s upozorněním pro pacienta a krabičku Cimzie s sebou, dokonce i když je prázdná.

### **Jestliže jste zapomněl(a) použít Cimzii**

Jestliže lékař svolil, abyste si sám/sama podával(a) injekce Cimzia, a Vy jste si injekci zapomněl(a) v určený čas aplikovat, podejte si tuto opomenutou dávku ihned, jak si na ni vzpomenete. Následující dávky si pak aplikujte, jak bylo původně určeno.

### **Jestliže jste přestal(a) užívat Cimzii**

Neukončujte užívání Cimzie bez rady se svým lékařem.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.



#### 4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Sdělte svému lékaři **IHNED**, jestliže zaznamenáte jakýkoli z následujících nežádoucích účinků:

- závažná vyrážka, kopřivka nebo jiné příznaky alergické reakce (urtikarie)
- otok tváře, rukou, nohou (angioedém)
- problémy s dýcháním nebo polykáním (vícenásobné případy těchto příznaků)
- dušnost při námaze nebo po ulehnutí nebo otoky nohou (srdeční selhání)
- příznaky krevní poruchy jako neustupující horečka, podlitiny, krvácení, bledost (pancytopenie, anemie, snížené množství krevních destiček, snížené množství bílých krvinek.).

Sdělte svému lékaři **CO NEJDŘÍVE**, jestliže zaznamenáte jakýkoli z následujících nežádoucích účinků:

- příznaky infekce jako horečka, nevolnost, vznik ran, zubní problémy, pálení při močení, pocity slabosti nebo únavy
- kašel
- brnění
- necitlivost
- dvojité vidění
- slabost ruky nebo nohy
- boláky nebo otevřené rány, které se nehojí.

Příznaky popsané výše se mohou objevit kvůli některým z nežádoucích účinků uvedeným níže, které byly při léčbě Cimzií pozorovány:

**Časté nežádoucí účinky:** mohou postihnout až 1 z 10 pacientů

- bakteriální infekce v kterémkoli místě (nahromadění hnisu)
- virové infekce (včetně oparu, pásového oparu, chřipky)
- horečka
- vysoký krevní tlak
- vyrážka nebo svědění
- bolesti hlavy (včetně migrény)
- poruchy citlivosti jako necitlivost, brnění, pocity pálení
- pocity slabosti a celkový pocit onemocnění
- bolesti
- poruchy krve
- jaterní problémy
- reakce v místě injekce
- nevolnost.

**Méně časté nežádoucí účinky:** mohou postihnout až 1 ze 100 pacientů

- alergické stavy včetně senné rýmy a alergických reakcí na lék (včetně anafylaktického šoku)
- rakovina krve a lymfatického systému jako lymfom a leukemie
- zhoubné nádory některých orgánů
- rakovina kůže, prekanceróza
- nezhoubné nádory a cysty (včetně kožních)
- srdeční poruchy včetně oslabení srdečního svalu, selhání srdce, srdeční infarkt, mírná bolest na hrudi nebo tlak na hrudi, abnormální srdeční rytmus včetně nepravidelného srdečního tepu
- otok (otoky tváře nebo nohou)

- lupus (imunologické onemocnění pojivové tkáně) příznaky onemocnění (bolesti kloubů, kožní vyrážka, citlivost kůže na světlo, horečka)
- zánět stěny krevních cév
- sepse (závažné infekce, které mohou vést k selhání orgánů, šoku nebo smrti)
- infekce tuberkulózy
- plísňové infekce (objevují se při snížené obranyschopnosti vůči infekcím)
- poruchy dýchání a záněty (včetně astmatu, dušnosti, kašle, neprůchodnosti vedlejších nosních dutin, zánětu pohrudnice, obtíží s dechem)
- žaludeční poruchy včetně tvorby tekutiny v břiše, vředy (včetně vředů v ústech), perforace, nadmutí břicha, zánět, bušení srdce, nevolnost, sucho v ústech
- poruchy žlučníku
- svalové příznaky včetně zvýšení svalových enzymů
- změny krevních hodnot některých solí
- změny hladiny cholesterolu a tuků v krvi
- vznik krevní sraženiny v žilách nebo plicích
- krvácení nebo tvorba podlitin
- změny počtu krvinek, včetně nízkého počtu červených krvinek (anemie), nízkého počtu krevních destiček, zvýšeného počtu krevních destiček
- zvětšení lymfatických uzlin
- příznaky podobné chřipce, mrazení, změny vnímání teploty, noční poty, návaly
- úzkost a poruchy nálad jako deprese, poruchy chuti k jídlu, změny hmotnosti
- zvonění v uších
- závrať (točení hlavy)
- pocity na omdlení včetně ztráty vědomí
- nervové poruchy v končetinách, zahrnujících příznaky necitlivosti, brnění, pocity pálení; závrať, třes
- poruchy kůže jako vznik nebo zhoršení psoriázy, poruchy potních žláz, vředy, fotosenzitivita, akné, ztráta vlasů, změny barvy kůže, odlučování nehtů, suchá a poraněná kůže
- zhoršené hojení
- ledvinové a močové problémy včetně zhoršení funkce ledvin, krev v moči, poruchy močení
- poruchy menstruačního cyklu, včetně chybějícího krvácení, silného nebo nepravidelného krvácení
- poruchy prsou
- záněty očí a očních víček, poruchy zraku, problémy se slzami
- svědění
- prodloužení času srážení krve.

**Vzácné nežádoucí účinky:** mohou postihnout až 1 z 1 000 pacientů

- karcinom trávicího ústrojí, melanom
- zánět plic
- mozková příhoda, ucpání cév, nedostatečný krevní oběh, který způsobuje znecitlivění a bledost prstů na ruce a nohy (Raynaudův fenomén), změny barvy kůže purpurově skvrnitě, malé žilky blízko povrchu kůže mohou být viditelné
- zvětšení sleziny
- formace kamenů v močovém měchýři
- poruchy imunity jako sarkoidóza (vyrážka, bolest kloubů, horečka), sérová nemoc, zánět tukové tkáně, angioneurotický otok (otok rtů, tváře, hrdla)
- poruchy štítné žlázy (struma, únava, úbytek tělesné hmotnosti)
- změny hladin kyseliny močové v krvi (zvýšení)
- pokus o sebevraždu, duševní poruchy, delirium
- zánět sluchových, očních nebo obličejových nervů, poruchy koordinace nebo rovnováhy
- zvýšená gastrointestinální motilita
- píštěl (kanálek z jednoho orgánu do druhého) (na různých místech)

- poruchy v oblasti úst včetně bolestí při polykání
- olupování kůže, tvorba kožních puchýřů, poruchy textury vlasů
- sexuální poruchy
- záchvat.

**Není známo:** frekvenci z dostupných údajů nelze určit

- roztroušená skleróza\*
- Guillain-Barrého syndrom\*
- karcinom z Merkelových buněk (druh kožního karcinomu)\*

\*Tyto účinky souvisí s touto skupinou léků, frekvence jejich výskytu u Cimzie není známa.

#### Další nežádoucí účinky

Když byla Cimzia používána při léčbě jiných onemocnění, objevily se následující méně časté nežádoucí účinky:

- stenóza trávicího ústrojí (zúžení části zažívací soustavy)
- obstrukce trávicího ústrojí (neprůchodnost zažívací soustavy)
- zhoršení celkového zdravotního stavu
- samovolný potrat
- azoospermie (nedostatečná produkce spermatu).

#### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## **5. Jak Cimzii uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a injekční stříkačce za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2–8°C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## **6. Obsah balení a další informace**

### **Co Cimzia obsahuje**

- Léčivou látkou je certolizumabum pegolum. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 200 mg certolizumab pegolu v 1 ml.
- Pomocnými látkami jsou: octan sodný, chlorid sodný a voda na injekci (viz „Cimzia obsahuje octan sodný a chlorid sodný“ v bodě 2).

## **Jak Cimzia vypadá a co obsahuje toto balení**

Jedno balení Cimzie obsahuje:

- dvě předplněné injekční stříkačky roztoku a
- dva tampóny s alkoholem (pro vyčištění oblasti zvolené pro injekci).

Žádná ze součástí injekční stříkačky neobsahuje latex.

Balení se 2 injekčními stříkačkami a 2 alkoholovými tampóny a multipack obsahující 6 (3 balení po 2) injekčních stříkaček a 6 (3 balení po 2) alkoholových tampónů.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce**

### Držitel rozhodnutí o registraci

UCB Pharma SA  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brusel  
Belgie

### Výrobce

UCB Pharma S.A.  
Chemin du Foriest  
B-1420 Braine l'Alleud  
Belgie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

### **België/Belgique/Belgien**

UCB Pharma SA/NV  
Tel/Tél: + 32 / (0)2 559 92 00

### **Κύπρος**

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd  
Τηλ: + 357 22 34 74 40

### **България**

Ю СИ БИ България ЕООД  
Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

### **Luxembourg/Luxemburg**

UCB Pharma SA/NV  
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

### **Česká republika**

UCB s.r.o.  
Tel: + 420 221 773 411

### **Magyarország**

UCB Magyarország Kft.  
Tel.: + 36-(1) 391 0060

### **Danmark**

UCB Nordic A/S  
Tlf: + 45 / 32 46 24 00

### **Malta**

Pharmasud Ltd.  
Tel: + 356 / 21 37 64 36

### **Deutschland**

UCB Pharma GmbH  
Tel: + 49 / (0) 2173 48 4848

### **Nederland**

UCB Pharma B.V.  
Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40

### **Eesti**

UCB Pharma Oy Finland  
Tel: + 358 10 234 6800

### **Norge**

UCB Nordic A/S  
Tlf: + 45 / 32 46 24 00

### **Ελλάδα**

UCB A.E.  
Τηλ: + 30 / 2109974000

### **Österreich**

UCB Pharma GmbH  
Tel: + 43 (1) 291 80 00

### **España**

UCB Pharma S.A.  
Tel: + 34 / 91 570 34 44

### **Polska**

UCB Pharma Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 22 696 99 20

**France**

UCB Pharma S.A.  
Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

**Hrvatska**

Medis Adria d.o.o.  
Tel: +385 (0) 1 230 34 46

**Ireland**

UCB (Pharma) Ireland Ltd.  
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

**Ísland**

Vistor hf.  
Tel: + 354 535 7000

**Italia**

UCB Pharma S.p.A.  
Tel: + 39 / 02 300 791

**Latvija**

UCB Pharma Oy Finland  
Tel: + 358 10 234 6800

**Lietuva**

UCB Pharma Oy Finland  
Tel: + 358 10 234 6800

**Portugal**

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda  
Tel: + 351 / 21 302 5300

**România**

UCB Pharma Romania S.R.L.  
Tel: + 40 21 300 29 04

**Slovenija**

Medis, d.o.o.  
Tel: + 386 1 589 69 00

**Slovenská republika**

UCB s.r.o., organizačná zložka  
Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

**Suomi/Finland**

UCB Pharma Oy Finland  
Puh/Tel: + 358 10 234 6800

**Sverige**

UCB Nordic A/S  
Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00

**United Kingdom**

UCB Pharma Ltd.  
Tel : + 44 / (0)1753 534 655

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM/RRRR}**

**Další zdroje informací**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu/>.

**NÁVOD PRO PŘÍPRAVU A PODÁNÍ INJEKCE CIMZIE**

Po vhodném zaškolení Vám může lékař také povolit, abyste si injekci přípravku Cimzia aplikoval(a) sám/sama nebo může být aplikována jinou zaškolenou osobou, např. členem rodiny nebo přítelem. Následující instrukce vysvětlují, jak podávat Cimzii. Prosím, čtete instrukce pečlivě a sledujte je krok za krokem. Budete poučeni svým lékařem nebo zdravotnickým pracovníkem o technice, jak sám/sama sobě podat injekci. Nepokoušejte se o podání injekce sami sobě, dokud si nejste jisti, že rozumíte tomu, jak injekci připravit a podat.

Tato injekce se nesmí smísit ve stejné stříkačce s jiným lékem.

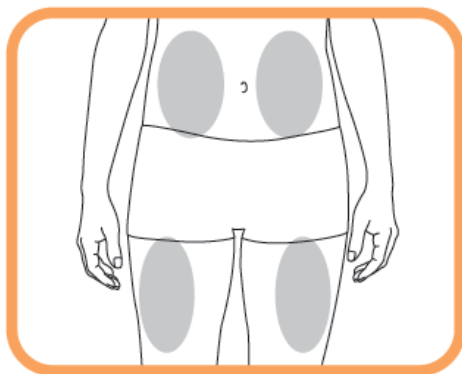
**1. Příprava**

- Umyjte si pečlivě ruce.
- Vyjměte následující předměty z krabice Cimzie a rozložte je na čisté ploše:
  - jednu předplněnou stříkačku
  - jeden tampon s alkoholem

- Zkontrolujte dobu použitelnosti uvedenou na stříkačce a krabičce. Nepoužívejte Cimzii po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a stříkačce za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
- Nechte předplněnou stříkačku zahřát na pokojovou teplotu. To může trvat 30 minut. Nepokoušejte se stříkačku ohřívat.

## 2. Výběr a příprava místa injekce

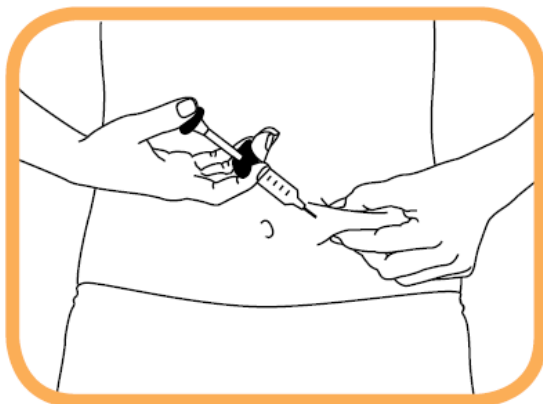
- Vyberte si místo na stehně nebo na bříše.



- Každou novou injekci je nutno podat do jiného místa, než bylo místo předcházející injekce.
  - Nepodávejte injekci do oblasti, kde je kůže začervenalá, s podlitinami nebo zatvrdlá.
  - Očistěte místo pro injekci přiloženým alkoholovým tamponem krouživým pohybem od středu směrem ven.
  - Znovu se této oblasti před vpichem již nedotýkejte.

## 3. Injekce

- **NEPROTŘEPÁVEJTE** stříkačku.
- Odstraňte opatrně čepičku z jehly tak, abyste se nedotkli jehly a aby se jehla nedotkla žádného povrchu. Neohýbejte jehlu.
- Držte stříkačku s jehlou namířenou směrem vzhůru.
- Zkontrolujte lék ve stříkačce. Nepoužívejte ho, jestliže není čirý až bledě žlutý a bez částic. Můžete vidět vzduchovou bublinu. To je normální. Není třeba odstraňovat vzduchové bubliny před injekcí. Podání injekčního roztoku se vzduchovými bublinami není nebezpečné.
- Jednou rukou jemně uchopte oblast tamponem očištěné kůže a pevně ji podržte.



- Druhou rukou přiložte stříkačku pod úhlem 45 stupňů ke kůži.
- Jedním rychlým krátkým pohybem zasuňte celou jehlu pod kůži.
- Stisknutím pístu stříkačky vstříkněte injekční roztok – může trvat až 10 vteřin, než se stříkačka vyprázdní.
- Když je stříkačka prázdná, opatrně vytáhněte jehlu z kůže pod stejným úhlem, ve kterém jste ji vpíchlí.
- Uvolněte kůži ze sevření první ruky.
- Použijte svůj palec nebo kus gázy ke stlačení místa injekce na několik vteřin. Neškrábejte místo injekce. Může zde dojít k drobnému krvácení. Pokud je třeba, můžete injekční vpich zakrýt malou náplastí.

#### **4. Likvidace odpadu**

- NESMÍTE znovu použít stříkačku nebo znovu nasazovat čepičku na jehlu.
- Po injekci ihned vyhodte použitou stříkačku do zvláštní nádoby, jak jste byli poučeni svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem.
- Uchovávejte odpadní nádobu mimo dohled a dosah dětí.

**Příbalová informace: informace pro uživatele**  
**Cimzia 200 mg, injekční roztok**  
Předplněná injekční stříkačka s chráničem jehly  
certolizumabum pegolum

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

**Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je Cimzia a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Cimzii používat
3. Jak bude Cimzia podána
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Cimzii uchovávat
6. Obsah balení a další informace

Lékař Vám také vydá Kartičku s upozorněním pro pacienta, která obsahuje důležité bezpečnostní informace, které musíte mít na paměti před zahájením i v průběhu léčby Cimzií. Kartičku s upozorněním pro pacienta mějte neustále u sebe.

**1. Co je Cimzia a k čemu se používá**

Cimzia obsahuje léčivou látku certolizumab pegol, fragment humánní protilátky. Protilátky jsou bílkoviny, které specificky rozeznávají a vážou jiné bílkoviny. Cimzia se váže na specifickou bílkovinu, zvanou tumor nekrotizující faktor (TNF $\alpha$ ). Tento TNF $\alpha$  je blokován Cimzií, a to tlumí zánět při revmatoidní artritidě a axiální spondylartritidě. Léky, které se vážou na TNF $\alpha$ , se také nazývají blokátory TNF.

Cimzia se používá k léčbě středně závažné až závažné revmatoidní artritidy a axiální spondylartritidy (zahrnující ankylozující spondylitidu [AS] a axiální spondylartritidu bez rentgenového průkazu AS) u dospělých pacientů, když jiné další léky nestačí ke zvládnutí příznaků. Cimzia se běžně užívá společně s léčivou látkou zvanou methotrexát. Pokud Váš lékař rozhodne, že podávání methotrexátu není vhodné, lze podávat Cimzii samostatně.

**2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Cimzii používat**

**Nepoužívejte Cimzii**

- jestliže jste **ALERGICKÝ(Á)** na certolizumab pegol nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6)
- jestliže trpíte závažnou infekcí, včetně aktivní **TUBERKULÓZY (TB)**.
- jestliže trpíte středně závažným až závažným stupněm **SRDEČNÍHO SELHÁNÍ**. Upozorněte svého lékaře, jestliže jste prodělal(a) závažné srdeční onemocnění nebo jím trpíte.

**Upozornění a opatření**

Před použitím Cimzie se poradte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.



Informujte svého lékaře před léčbou Cimzií, jestliže pro Vás platí cokoli z následujícího:

#### *Alergické reakce*

- jestliže trpíte **ALERGICKOU REAKCÍ**, jako je pocit sevření na hrudi, sípání, závrať, otok nebo vyrážka, přestaňte užívat Cimzii a kontaktujte **IHNED** svého lékaře. Některé z těchto reakcí by se mohly vyskytnout po prvním podání Cimzie.

#### *Infekce*

- jestliže jste v minulosti prodělal(a) **OPAKUJÍCÍ SE nebo OPORTUNNÍ INFEKCE** (projevující se jen za určitých okolností) nebo jiné stavy, které zvyšují riziko infekcí (jako léčba imunosupresivními léky, což jsou léky, které mohou snižovat Vaši schopnost odolávat infekcím).
- jestliže trpíte infekcí nebo pokud se u Vás objevují příznaky jako horečka, poranění, únava nebo zubní problémy. Mohlo by u Vás během léčby Cimzií snadněji dojít k infekci, včetně vzniku infekce závažné, nebo ve vzácných případech k infekci ohrožující život.
- případy **tuberkulózy (TB)** byly hlášeny u pacientů léčených Cimzií. Lékař u Vás před zahájením léčby Cimzií provede kontrolu zaměřenou na projevy a příznaky tuberkulózy. To zahrnuje podrobnou lékařskou anamnézu, rentgen hrudníku a tuberkulinový test. Výsledky těchto testů je nutno zaznamenat do Kartičky s upozorněním pro pacienta. Pokud je zjištěna latentní (neaktivní) tuberkulóza, bude možná třeba, abyste před zahájením léčby Cimzií začal(a) užívat vhodné léky proti tuberkulóze. Je velmi důležité, abyste svému lékaři sdělil(a), zda jste v minulosti prodělal(a) tuberkulózu, nebo zda jste byl(a) v úzkém kontaktu s někým, kdo tuberkulózu prodělal. Jestliže se příznaky tuberkulózy (přetrvávající kašel, ztráta tělesné hmotnosti, apatie, nepříliš vysoká horečka) nebo příznaky jakékoli jiné infekce objeví během léčby Cimzií nebo po ní, ihned to oznamte svému lékaři.
- pokud jste v nebezpečí nákazy, nebo jste přenašeč nebo trpíte aktivní infekcí **VIREM HEPATITIDY B (HBV)**, Cimzia může u přenašečů viru hepatitidy B zvýšit riziko reaktivace této infekce. Jestliže k tomu dojde, měl(a) byste ukončit léčbu Cimzií. Lékař by Vám měl provést testy na HBV před začátkem léčby Cimzií.

#### *Srdeční selhání*

- Pokud trpíte mírným **STUPNĚM SRDEČNÍHO SELHÁVÁNÍ** a jste léčení Cimzií, lékař bude pečlivě sledovat Váš zdravotní stav s ohledem na srdeční selhávání. Upozorněte svého lékaře, jestliže jste prodělal(a) závažné srdeční onemocnění, nebo jím trpíte. Pokud se u Vás nově objeví nebo se zhorší příznaky selhávání srdce (např. dušnost nebo otoky nohou), musíte ihned kontaktovat svého lékaře. Lékař může rozhodnout o ukončení léčby Cimzií.

#### *Zhoubné nádory*

- Je to méně časté, ale případy určitých typů **ZHOUBNÝCH NÁDORŮ** byly hlášeny u pacientů léčených Cimzií nebo jinými blokátory TNF. U lidí se závažnější revmatoidní artritidou, kterou trpí již delší dobu, existuje možná vyšší než průměrné riziko vzniku zhoubných nádorů lymfatického systému, zvaných lymfom. Jestliže užíváte Cimzii, riziko vzniku lymfomu nebo jiného druhu rakoviny se může u Vás zvýšit. Vedle toho byly u pacientů léčených Cimzií pozorovány neobvyklé případy nemelanomové rakoviny kůže. Pokud se během léčby Cimzií nebo po ní objeví nové postižení kůže, nebo již existující kožní postižení změní svůj vzhled, sdělte to svému lékaři. U pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN) nebo u těžkých kuřáků je při léčbě Cimzií zvýšené riziko zhoubných nádorů. Jestliže máte CHOPN nebo jste těžký kuřák, měl(a) byste se poradit se svým lékařem, zda je léčba blokátory TNF pro Vás vhodná.
- Byly hlášeny případy rakoviny, včetně neobvyklých typů, u dětí a dospívajících užívajících blokátory TNF, které někdy vedly ke smrti (více viz níže „Děti a dospívající“).

#### *Další poruchy*

- Pokud trpíte onemocněním nervového systému, jako je roztroušená skleróza, lékař rozhodne, zda můžete Cimzii používat.
- U některých pacientů může selhávat tvorba dostatečného množství krvinek, které pomáhají tělu bojovat proti infekcím a zastavovat krvácení. Jestliže se u Vás objeví horečka, která nepolevuje, dochází ke snadné

tvorbě modřin, snadnému krvácení nebo se objeví výrazná bledost, ihned se poraďte se svým lékařem. Lékař může rozhodnout o ukončení léčby Cimzií.

- Je to méně časté, ale mohou se objevit příznaky onemocnění zvaného lupus (např. nemizící vyrážka, horečka, bolesti kloubů, únava). Pokud se tyto příznaky objeví, kontaktujte svého lékaře. Váš lékař může rozhodnout o přerušení léčby Cimzií.

#### *Očkování*

- Informujte svého lékaře, pokud jste byl(a) nebo právě máte být očkován(a). Při léčbě Cimzií byste neměl(a) být očkován(a) některými (živými) vakcínami.
- Některá očkování mohou způsobit infekce. Jestliže jste používala Cimzii v těhotenství, Vaše dítě může být vystavené vyššímu riziku infekce po dobu přibližně pěti měsíců po poslední dávce, kterou jste obdržela v době těhotenství. Je důležité informovat dětského lékaře Vašeho dítěte a ostatní zdravotnické pracovníky o používání Cimzie, aby se mohli rozhodnout, kdy má být Vaše dítě očkováno.

#### *Chirurgické nebo zubní zákroky*

- Informujte svého lékaře, pokud máte jít na chirurgický nebo zubní zákrok. Řekněte svému chirurgovi nebo zubaři, že užíváte Cimzii a ukažte mu svou Kartičku s upozorněním pro pacienta.

#### **Děti a dospívající**

Cimzia není doporučena pro použití u dětí a dospívajících mladších než 18 let.

#### **Další léčivé přípravky a Cimzia**

**NEMĚL(A)** byste užívat Cimzii, pokud užíváte následující léky k léčbě revmatoidní artritidy:

- anakinra
- abatacept.

Pokud máte nějaké otázky, zeptejte se svého lékaře.

Cimzia se může užívat společně s:

- methotrexátem,
- kortikosteroidy, nebo
- léky proti bolesti, včetně nesteroidních protizánětlivých léků (také označované NSA).

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

#### **Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Není dostatek zkušeností s Cimzií u těhotných žen. Proto se podávání Cimzie během těhotenství nedoporučuje. Ženy v plodném věku by měly užívat vhodnou antikoncepci během léčby Cimzií a ještě nejméně 5 měsíců po posledním podání Cimzie.

Jestliže jste používala Cimzii v těhotenství, u Vašeho dítěte může být vyšší riziko vzniku infekce. Před očkovaním Vašeho dítěte je důležité informovat dětského lékaře Vašeho dítěte a ostatní zdravotnické pracovníky o tom, že jste používala Cimzii (viz více informací v bodě o očkování).

Není známo, zda Cimzia přechází do mateřského mléka. Měla byste kontaktovat svého lékaře před zahájením kojení během léčby Cimzií.

#### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Cimzia může mít malý vliv na schopnost řízení a ovládání strojů. Závrať (včetně točení hlavy, poruchy zraku a únavy) se může objevit po podávání Cimzie.

### **Cimzia obsahuje octan sodný a chlorid sodný**

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) ve 400 mg, tj. je tzv. „bez sodíku“.

### **3. Jak bude Cimzia podána**

Cimzia Vám bude podána Vaším lékařem nebo zdravotní sestrou v nemocnici nebo v ordinaci.

Revmatoidní artritida

**Počáteční dávka** pro dospělé s revmatoidní artritidou je 400 mg, podaná v **0., 2. a 4.týdnu, od 6.týdne** následovaná **udržovací dávkou** 200 mg každý druhý týden. V podávání methotrexátu se během léčby Cimzií pokračuje. Pokud Váš lékař rozhodne, že methotrexát nadále není vhodný, lze podávat samotnou Cimzii.

Axiální spondylartritida

**Počáteční dávka** pro dospělé s axiální spondylartritidou je 400 mg, podaná v **0., 2. a 4.týdnu, od 6.týdne** následovaná **udržovací dávkou** 200 mg každý druhý týden nebo dávkou 400 mg každé 4 týdny, podle rozhodnutí Vašeho lékaře.

Cimzia Vám bude podána odborným lékařem nebo zdravotnickým pracovníkem. Dostanete Cimzii buď ve formě 1 injekce (dávka 200 mg) nebo ve formě 2 injekcí (dávka 400 mg) pod kůži (subkutánní podání, zkratka s.c.). Obvykle se injekce podává pod kůži stehna nebo břicha.

#### **Jestliže Vám bylo podáno více Cimzie, než mělo být**

Je nepravděpodobné, že by Vám byla podána vyšší dávka, protože Vám Cimzii podává lékař nebo zdravotní sestra. Vždy vezměte s sebou Kartičku s upozorněním pro pacienta.

#### **Jestliže jste zapomněl(a) použít Cimzii**

Jestliže jste zapomněl(a) nebo nestihl(a) termín pro podání Cimzie, dohodněte si nový termín co nejdříve.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

### **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Sdělte svému lékaři **IHNED**, jestliže zaznamenáte jakýkoli z následujících nežádoucích účinků:

- závažná vyrážka, kopřivka nebo jiné příznaky alergické reakce (urtikarie)
- otok tváře, rukou, nohou (angioedém)
- problémy s dýcháním nebo polykáním (vícenásobné případy těchto příznaků)
- dušnost při námaze nebo po ulehnutí nebo otoky nohou (srdeční selhání)
- příznaky krevní poruchy jako neustupující horečka, podlitiny, krvácení, bledost (pancytopenie, anemie, snížené množství krevních destiček, snížené množství bílých krvinek).

Sdělte svému lékaři **CO NEJDŘÍVE**, jestliže zaznamenáte jakýkoli z následujících nežádoucích účinků:

- příznaky infekce jako horečka, nevolnost, vznik ran, zubní problémy, pálení při močení, pocity slabosti nebo únavy
- kašel
- brnění
- necitlivost

- dvojité vidění
- slabost ruky nebo nohy
- boláky nebo otevřené rány, které se nehojí.

Příznaky popsané výše se mohou objevit kvůli některým z nežádoucích účinků uvedeným níže, které byly při léčbě Cimzií pozorovány:

**Časté nežádoucí účinky:** mohou postihnout až 1 z 10 pacientů

- bakteriální infekce v kterémkoli místě (nahromadění hnisu)
- virové infekce (včetně oparu, pásového oparu, chřipky)
- horečka
- vysoký krevní tlak
- vyrážka nebo svědění
- bolesti hlavy (včetně migrény)
- poruchy citlivosti jako necitlivost, brnění, pocity pálení
- pocity slabosti a celkový pocit onemocnění
- bolesti
- poruchy krve
- jaterní problémy
- reakce v místě injekce
- nevolnost.

**Méně časté nežádoucí účinky:** mohou postihnout až 1 ze 100 pacientů

- alergické stavy včetně senné rýmy a alergických reakcí na lék (včetně anafylaktického šoku)
- rakovina krve a lymfatického systému jako lymfom a leukemie
- zhoubné nádory některých orgánů
- rakovina kůže, prekanceróza
- nezahoubné nádory a cysty (včetně kožních)
- srdeční poruchy včetně oslabení srdečního svalu, selhání srdce, srdeční infarkt, mírná bolest na hrudi nebo tlak na hrudi, abnormální srdeční rytmus včetně nepravidelného srdečního tepu
- otok (otoky tváře nebo nohou)
- lupus (imunologické onemocnění pojivové tkáně) příznaky onemocnění (bolesti kloubů, kožní vyrážka, citlivost kůže na světlo, horečka)
- zánět stěny krevních cév
- sepse (závažné infekce, které mohou vést k selhání orgánů, šoku nebo smrti)
- infekce tuberkulózy
- plísňové infekce (objevují se při snížené obranyschopnosti vůči infekcím)
- poruchy dýchání a záněty (včetně astmatu, dušnosti, kašle, neprůchodnosti vedlejších nosních dutin, zánětu pohrudnice, obtíží s dechem)
- žaludeční poruchy včetně tvorby tekutiny v břiše, vředy (včetně vředů v ústech), perforace, nadmutí břicha, zánět, bušení srdce, nevolnost, sucho v ústech
- poruchy žlučníku
- svalové příznaky včetně zvýšení svalových enzymů
- změny krevních hodnot některých solí
- změny hladiny cholesterolu a tuků v krvi
- vznik krevní sraženiny v žilách nebo plicích
- krvácení nebo tvorba podlitin
- změny počtu krvinek, včetně nízkého počtu červených krvinek (anemie), nízkého počtu krevních destiček, zvýšeného počtu krevních destiček
- zvětšení lymfatických uzlin
- příznaky podobné chřipce, mrazení, změny vnímání teploty, noční poty, návaly

- úzkost a poruchy nálad jako deprese, poruchy chuti k jídlu, změny hmotnosti
- zvonění v uších
- závrať (točení hlavy)
- pocity na omdlení včetně ztráty vědomí
- nervové poruchy v končetinách, zahrnujících příznaky necitlivosti, brnění, pocity pálení; závrať, třes
- poruchy kůže jako vznik nebo zhoršení psoriázy, poruchy potních žláz, vředy, fotosenzitivita, akné, ztráta vlasů, změny barvy kůže, odlučování nehtů, suchá a poraněná kůže
- zhoršené hojení
- ledvinové a močové problémy včetně zhoršení funkce ledvin, krev v moči, poruchy močení
- poruchy menstruačního cyklu, včetně chybějícího krvácení, silného nebo nepravidelného krvácení
- poruchy prsou
- záněty očí a očních víček, poruchy zraku, problémy se slzami
- svědění
- prodloužení času srážení krve.

**Vzácné nežádoucí účinky:** mohou postihnout až 1 z 1 000 pacientů

- karcinom trávicího ústrojí, melanom
- zánět plic
- mozková příhoda, ucpání cév, nedostatečný krevní oběh, který způsobuje znecitlivění a bledost prstů na ruce a nohy (Raynaudův fenomén), změny barvy kůže purpurově skvrnitě, malé žilky blízko povrchu kůže mohou být viditelné
- zvětšení sleziny
- formace kamenů v močovém měchýři
- poruchy imunity jako sarkoidóza (vyrážka, bolest kloubů, horečka), sérová nemoc, zánět tukové tkáně, angioneurotický otok (otok rtů, tváře, hrdla)
- poruchy štítné žlázy (struma, únava, úbytek tělesné hmotnosti)
- změny hladin kyseliny močové v krvi (zvýšení)
- pokus o sebevraždu, duševní poruchy, delirium
- zánět sluchových, očních nebo obličejových nervů, poruchy koordinace nebo rovnováhy
- zvýšená gastrointestinální motilita
- píštěl (kanálek z jednoho orgánu do druhého) (na různých místech)
- poruchy v oblasti úst včetně bolestí při polykání
- olupování kůže, tvorba kožních puchýřů, poruchy textury vlasů
- sexuální poruchy
- záchvat.

**Není známo:** frekvenci z dostupných údajů nelze určit

- roztroušená skleróza\*
- Guillain-Barrého syndrom\*
- karcinom z Merkelových buněk (druh kožního karcinomu)\*

\*Tyto účinky souvisí s touto skupinou léků, frekvence jejich výskytu u Cimzie není známa.

#### Další nežádoucí účinky

Když byla Cimzia používána při léčbě jiných onemocnění, objevily se následující méně časté nežádoucí účinky:

- stenóza trávicího ústrojí (zúžení části zažívací soustavy)
- obstrukce trávicího ústrojí (neprůchodnost zažívací soustavy)
- zhoršení celkového zdravotního stavu
- samovolný potrat
- azoospermie (nedostatečná produkce spermatu).

## Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## 5. Jak Cimzii uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a injekční stříkačce za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2–8°C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## 6. Obsah balení a další informace

### Co Cimzia obsahuje

- Léčivou látkou je certolizumabum pegolum. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 200 mg certolizumab pegolu v 1 ml.
- Pomocnými látkami jsou: octan sodný, chlorid sodný a voda na injekci (viz „Cimzia obsahuje octan sodný a chlorid sodný“ v bodě 2).

### Jak Cimzia vypadá a co obsahuje toto balení

Jedno balení Cimzie obsahuje:

- dvě předplněné injekční stříkačky roztoku s chráničem jehly a
- dva tampony s alkoholem (pro vyčištění oblasti zvolené pro injekci).

Žádná ze součástí injekční stříkačky neobsahuje latex.

Balení se 2 injekčními stříkačkami a 2 alkoholovými tampony.

### Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

#### Držitel rozhodnutí o registraci

UCB Pharma SA  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brusel  
Belgie

#### Výrobce

UCB Pharma S.A.  
Chemin du Foriest  
B-1420 Braine l'Alleud  
Belgie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

#### **België/Belgique/Belgien**

UCB Pharma SA/NV  
Tel/Tél: + 32 / (0)2 559 92 00

#### **Κύπρος**

Lifepharma (Z.A.M.) Ltd  
Τηλ: + 357 22 34 74 40

**България**  
Ю СИ БИ България ЕООД  
Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

**Česká republika**  
UCB s.r.o.  
Tel: + 420 221 773 411

**Danmark**  
UCB Nordic A/S  
Tlf: + 45 / 32 46 24 00

**Deutschland**  
UCB Pharma GmbH  
Tel: + 49 / (0) 2173 48 4848

**Eesti**  
UCB Pharma Oy Finland  
Tel: + 358 10 234 6800

**Ελλάδα**  
UCB A.E.  
Τηλ: + 30 / 2109974000

**España**  
UCB Pharma S.A.  
Tel: + 34 / 91 570 34 44

**France**  
UCB Pharma S.A.  
Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

**Hrvatska**  
Medis Adria d.o.o.  
Tel: +385 (0) 1 230 34 46

**Ireland**  
UCB (Pharma) Ireland Ltd.  
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

**Ísland**  
Vistor hf.  
Tel: + 354 535 7000

**Italia**  
UCB Pharma S.p.A.  
Tel: + 39 / 02 300 791

**Latvija**  
UCB Pharma Oy Finland  
Tel: + 358 10 234 6800

**Luxembourg/Luxemburg**  
UCB Pharma SA/NV  
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

**Magyarország**  
UCB Magyarország Kft.  
Tel.: + 36-(1) 391 0060

**Malta**  
Pharmasud Ltd.  
Tel: + 356 / 21 37 64 36

**Nederland**  
UCB Pharma B.V.  
Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40

**Norge**  
UCB Nordic A/S  
Tlf: + 45 / 32 46 24 00

**Österreich**  
UCB Pharma GmbH  
Tel: + 43 (1) 291 80 00

**Polska**  
UCB Pharma Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 22 696 99 20

**Portugal**  
UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda  
Tel: + 351 / 21 302 5300

**România**  
UCB Pharma Romania S.R.L.  
Tel: + 40 21 300 29 04

**Slovenija**  
Medis, d.o.o.  
Tel: + 386 1 589 69 00

**Slovenská republika**  
UCB s.r.o., organizačná zložka  
Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

**Suomi/Finland**  
UCB Pharma Oy Finland  
Puh/Tel: + 358 10 234 6800

**Sverige**  
UCB Nordic A/S  
Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00

**Lietuva**  
UCB Pharma Oy Finland  
Tel: + 358 10 234 6800

**United Kingdom**  
UCB Pharma Ltd.  
Tel : + 44 / (0)1753 534 655

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM/RRRR}**

### **Další zdroje informací**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu/>.

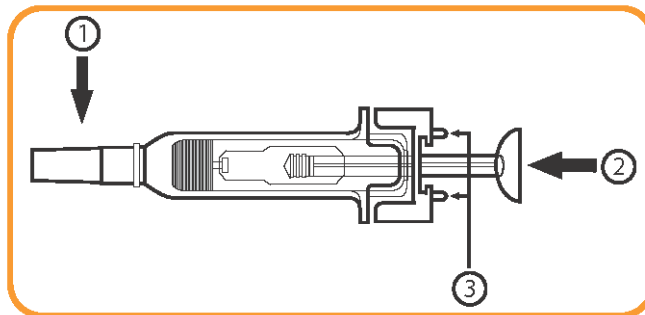
**Následující informace jsou určeny pouze pro lékaře nebo jiné zdravotnické zdravotníky:**

### **NÁVOD PRO PŘÍPRAVU A PODÁNÍ INJEKCE CIMZIE**

Následující instrukce vysvětlují, jak podávat Cimzii. Prosím, čtete instrukce pečlivě a sledujte je krok za krokem.

Tato injekce se NESMÍ mísit ve stejné stříkačce s jiným léčivým přípravkem.

Níže je náčrt předplněné injekční stříkačky s chráničem jehly.



Obrázek 1

- 1: Kryt jehly
- 2: Hlava pístu
- 3: Pojistka pro aktivaci chrániče jehly

Pro každou injekci budete potřebovat:

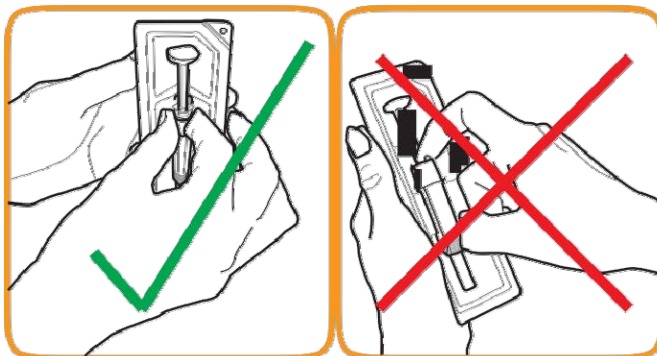
- 1 předplněnou stříkačku s chráničem jehly
- 1 alkoholový tampon.

#### **1. Příprava**

- Umyjte si pečlivě ruce.
- Vyndejte balení z chladničky.
- Zkontrolujte dobu použitelnosti uvedenou na krabici a vložce. Nepoužívejte Cimzii po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabici a vložce za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
- V závislosti na dávce vyjměte 1 nebo 2 vložky obsahující předplněné injekční stříkačky a tampony a položte je na čistý povrch.



- Vložku s předplněnou stříkačkou a tampon, které případně zůstanou v balení, vraťte do chladničky.
- Nechte předplněnou stříkačku zahřát na pokojovou teplotu. To trvá 30 minut. Nepokoušejte se stříkačku ohřívat.
- Vyjměte předplněnou injekční stříkačku z vložky uchopením těla stříkačky, jak je ukázáno na obrázku 2. **NEDOTÝKEJTE se pojistky pro aktivaci chrániče jehly (označené číslem 3 na obrázku 1) během vyjímání** (jak je znázorněno na obrázku 3), **abyste zabránil(a) předčasnému zakrytí jehly jejím chráničem.**



Obrázek 2

Obrázek 3

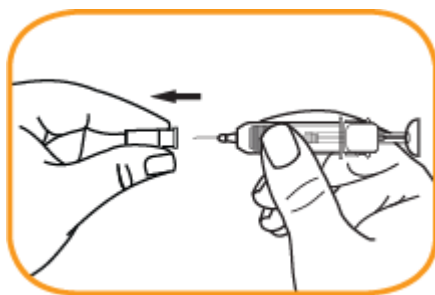
- Nepoužívejte stříkačku, jestliže byla vypadlá z obalu.
- Zkontrolujte dobu použitelnosti uvedenou na stříkačce. Nepoužívejte Cimzii po uplynutí doby použitelnosti.
- Zkontrolujte lék ve stříkačce. Nepoužívejte ho, jestliže není čirý až bledě žlutý a bez částic. Můžete vidět vzduchovou bublinu. To je normální. **NENÍ třeba odstraňovat vzduchové bubliny před injekcí.** Podání injekčního roztoku se vzduchovými bublinami není nebezpečné.
- Neodstraňujte kryt, dokud nejste připraven(a) na podávání injekce.

## 2. Výběr a příprava místa injekce

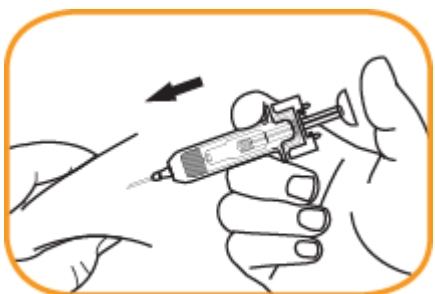
- Vyberte si místo na stehně nebo na břicho.
- Každou novou injekci je nutno podat do jiného místa, než bylo místo předcházející injekce.
- Nepodávejte injekci do oblasti, kde je kůže začervenalá, s podlitinami nebo zatvrdlá.
- Očistěte místo pro injekci přiloženým alkoholovým tamponem krouživým pohybem od středu směrem ven.
- Znovu se této oblasti před vpichem již nedotýkejte.
- Nepodávejte injekci, dokud kůže není suchá.

## 3. Injekce

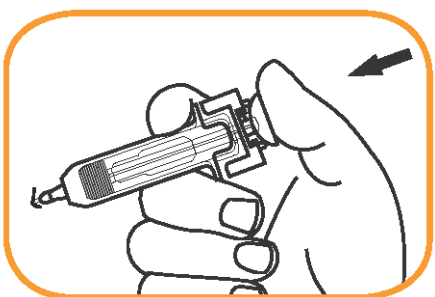
- **NEPROTŘEPÁVEJTE** stříkačku.
- Odstraňte opatrně kryt z jehly vytažením v přímém směru. Dbejte, abyste se nedotkl(a) jehly a aby se jehla nedotkla žádného povrchu. **NEDOTÝKEJTE se pojistky pro aktivaci chrániče jehly (označené číslem 3 na obrázku 1) během vyjímání, abyste zabránil(a) předčasnému zakrytí jehly jejím chráničem.**
- Podejte injekci do 5 minut od odstranění krytu z jehly.



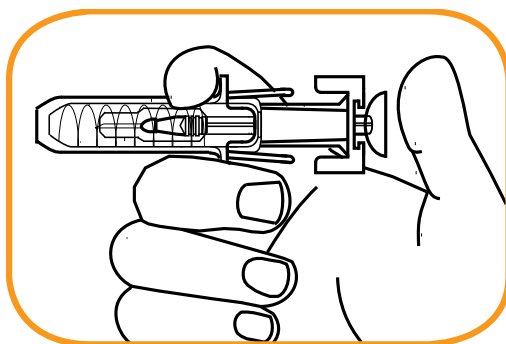
- Jednou rukou jemně uchopíte oblast očištěné kůže a pevně ji podržte.
- Druhou rukou držte stříkačku ve 45stupňovém úhlu směrem ke kůži.
- Jedním rychlým, krátkým pohybem zasuňte celou jehlu pod kůži.



- Uvolněte kůži ze sevření první ruky.
- Stlačujte hlavu pístu dolů, až je injikována **celá dávka** a hlava pístu je mezi pojistkami aktivujícími chránič jehly. Vyprázdnění stříkačky trvá až 10 vteřin.



- Když je stříkačka prázdná, opatrně vytáhněte jehlu z kůže pod stejným úhlem, ve kterém jste ji vpíchlí.
- Sundejte palec z hlavy pístu. Píst s jehlou se **automaticky vrátí zpět** a **uzavře se v komoře stříkačky**.
- Chránič jehly se aktivuje, až když je podána celá dávka.



- Stlačte místo aplikace injekce kouskem gázy na několik sekund. Netřete místo injekce. Pokud je třeba, můžete injekční vpich zakrýt malou náplastí.

#### 4. Likvidace odpadu

- Stříkačku NESMÍTE znovu použít.
- Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.