



Жизнь может сильно измениться за 5 лет.
Но лечение иногда может оставаться прежним.





ИЗБРАННЫЕ СВЕДЕНИЯ О БЕЗОПАСНОСТИ ДЛЯ ПРЕПАРАТА СИМПОНИ

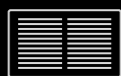
Введите здесь локальные избранные сведения о безопасности (SSI) для препарата СИМПОНИ

Локальные сведения SSI должны создаваться на местном уровне на основе местной инструкции по применению препарата. Для создания местного документа SSI можно в качестве шаблона использовать аналогичный документ, подготовленный на основании сведений о применении препарата в США. Документы доступны по следующему адресу: <http://teamspace.merck.com/sites/presto/Product Label Update/SitePages/SSI Main.aspx>

Также при условии соблюдения стандартов имплементации данных SSI и требований к содержанию может использоваться утвержденная краткая характеристика препарата.

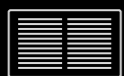
Подробнее см. в единых для всех стран руководствах по составлению обзоров (Worldwide Review Guidelines, WRG). Документ находится по следующему адресу: [http:// teamspace.merck.com/sites/OPAR/Worldwide Review Guidelines/Forms/AllItems.aspx](http://teamspace.merck.com/sites/OPAR/Worldwide Review Guidelines/Forms/AllItems.aspx)

Данные SSI и/или утвержденную краткую характеристику препарата следует размещать в рекламных материалах независимо от того, включены ли в них сведения о продукте.





Для местных рынков следует при необходимости добавлять Важную информацию о безопасности препарата (Important Safety Information).



Инструкция по
применению

Показания к применению и избранные
сведения о безопасности

РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Препарат СИМПОНИ в сочетании с метотрексатом (МТХ) применяют для лечения умеренного и тяжелого активного ревматоидного артрита (РА) у взрослых пациентов, у которых ответ на терапию базисными противоревматическими препаратами (БПРП), включая МТХ, оказался неудовлетворительным. Кроме того, СИМПОНИ применяют для лечения тяжелого активного прогрессирующего РА у взрослых больных, которые прежде не лечились метотрексатом.¹

Препарат СИМПОНИ в сочетании с метотрексатом (МТХ) или без него показан для лечения активного прогрессирующего псориатического артрита (ПсА) у взрослых пациентов, у которых ответ на терапию базисными противоревматическими препаратами (БПРП), оказался неудовлетворительным.¹

Препарат СИМПОНИ показан для лечения тяжелого активного анкилозирующего спондилита (АС) у взрослых пациентов, у которых ответ на стандартную терапию оказался неудовлетворительным.¹

Препарат СИМПОНИ показан для лечения взрослых пациентов с тяжелым дорентгенологическим аксиальным спондилоартритом, у которых присутствуют объективные признаки воспаления (повышенный уровень С-реактивного белка и/или данные магнитно-резонансной томографии (МРТ)) и которые показали неудовлетворительный ответ на лечение нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС) или плохо переносили НПВС.¹





КАК ВЫ ДУМАЕТЕ, КАК ДОЛГО ВАШИМ ПАЦИЕНТАМ БУДЕТ ПОМОГАТЬ ИХ ПЕРВЫЙ ПРЕПАРАТ АНТИ-ФНО?

В клинических исследованиях доля больных РА, АС и ПсА, для которых СИМПОНИ оставался эффективным долгое время, была **высокой**.^{2-4*}

Пациенты, первоначально рандомизированные в группу СИМПОНИ и продолжающие лечение этим препаратом^{2-4**}

GO-FORWARD (РА)

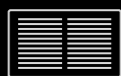
GO-RAISE (АС)

GO-REVEAL (ПсА)

Из публикаций Keystone EC, *et al.* 2013, Deodhar A, *et al.* 2015, Kavanaugh A, *et al.* 2014.

+ *Характеристики пациентов и сокращения

+ **Факторы, ограничивающие надежность результатов исследования



Инструкция по
применению

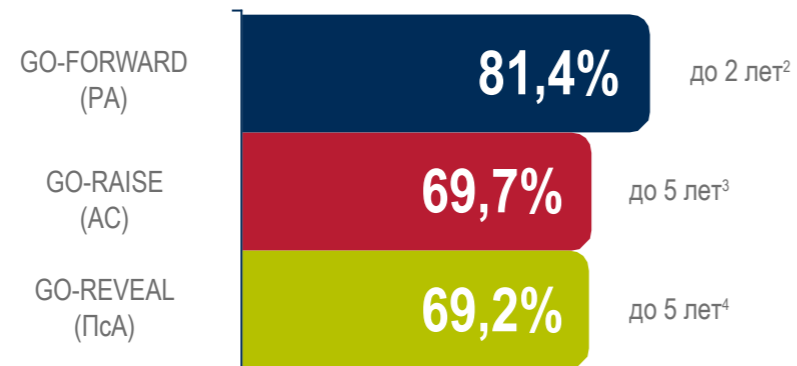
Показания к применению и избранные
сведения о безопасности



КАК ВЫ ДУМАЕТЕ, КАК ДОЛГО ВАШИМ ПАЦИЕНТАМ БУДЕТ ПОМОГАТЬ ИХ ПЕРВЫЙ ПРЕПАРАТ АНТИ-ФНО?

В клинических исследованиях доля больных РА, АС и ПсА, для которых СИМПОНИ оставался эффективным долгое время, была высокой.^{2-4*}

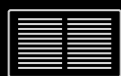
Пациенты, первоначально рандомизированные в группу СИМПОНИ и продолжающие лечение этим препаратом^{2-4**}



Из публикаций Keystone EC, *et al.* 2013, Deodhar A, *et al.* 2015, Kavanaugh A, *et al.* 2014.

+*Характеристики пациентов и

+**Факторы,



Инструкция по
применению

Показания к применению и избранные
сведения о безопасности



*До начала исследований GO-FORWARD, GO-RAISE и GO-REVEAL никто из пациентов не лечился биологическими препаратами.

ФНО = Фактор некроза опухолей



**Факторы, ограничивающие надежность результатов, полученных в долгосрочных расширенных исследованиях: открытый дизайн, отсутствие группы контроля и изменение доз СИМПОНИ. Последний фактор затрудняет сравнение СИМПОНИ 50 мг с СИМПОНИ 100 мг[†] Существует вероятность того, что долгосрочные данные получены для группы пациентов, в которой доля больных с хорошим ответом на лечение выше, чем в среднем по популяции. Это связано с тем, что в исследовании скорее останется тот субъект, который хорошо отвечает на лечение, чем тот, который у которого ответ на лечение хуже.²⁻⁴

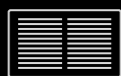
[†]Утвержденная доза СИМПОНИ: 50 мг раз в месяц в один и тот же день каждого месяца.¹

ДЛЯ КАКИХ БОЛЕЗНЕЙ ВЫ ХОТЕЛИ БЫ
ПОДРОБНЕЕ УЗНАТЬ О ПОКАЗАНИЯХ К
ПРИМЕНЕНИЮ СИМПОНИ?

Ревматоидный артрит (РА)

Анкилозирующий спондилит (АС)

Псориатический артрит (ПсА)



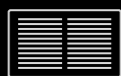
Ревматоидный артрит

Анкилозирующий спондилоартрит

Псориатический артрит



РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ

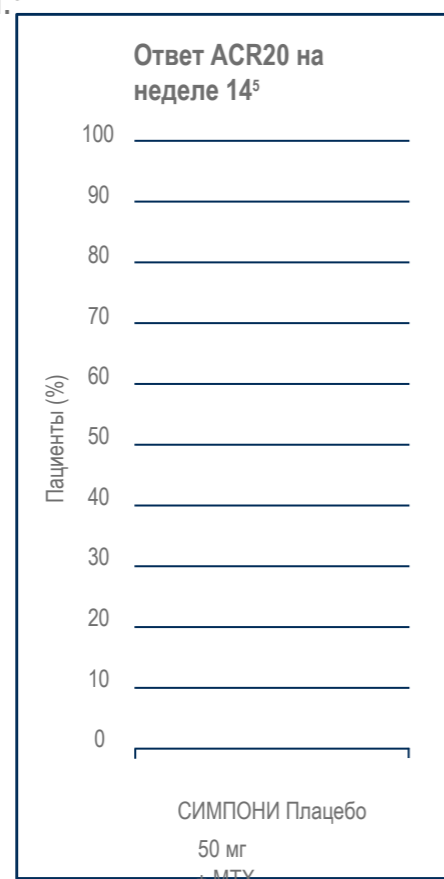


Инструкция по
применению

Показания к применению и избранные
сведения о безопасности

ПРЕПАРАТ СИМПОНИ ВЫЗЫВАЛ УСТОЙЧИВОЕ ОСЛАБЛЕНИЕ ОБЪЕКТИВНЫХ И СУБЪЕКТИВНЫХ СИМПТОМОВ РА

Первичные конечные точки в исследовании GO-FORWARD для больных активным РА (независимо от лечения метотрексатом): ослабление симптомов на 20% (показатель ACR20) к неделе 14 и изменение индекса инвалидизации (HAQ-DI) к неделе 24 относительно состояния больного к началу исследования.⁵



Дизайн исследования

Из публикаций Keystone EC, *et al.* 2009.

Сравнение первичных конечных точек исследования для группы СИМПОНИ 50 мг + МТХ и группы плацебо + МТХ показало значимое улучшение состояния пациентов, принимавших СИМПОНИ:

- Ответ ACR20 к неделе 14: в группе СИМПОНИ 50 мг + МТХ у 55,1% пациентов, в группе плацебо + МТХ у 33,1% ($P=0,001$)⁵
- К неделе 24: в группе СИМПОНИ 50 мг + МТХ улучшение по индексу инвалидизации (HAQ-DI) почти в 3 раза выше, чем в группе плацебо + МТХ (0,38 и 0,13 соотв., $P<0,001$)⁵

Ответ ACR50:

- Ответ ACR50 к неделе 14: в группе СИМПОНИ 50 мг + МТХ у 34,8% пациентов, в группе плацебо + МТХ у 9,8% пациентов ($P=0,001$)⁵.
- К неделе 52: в группе СИМПОНИ 50 мг + МТХ ответ ACR50 у 57,1% пациентов⁶.

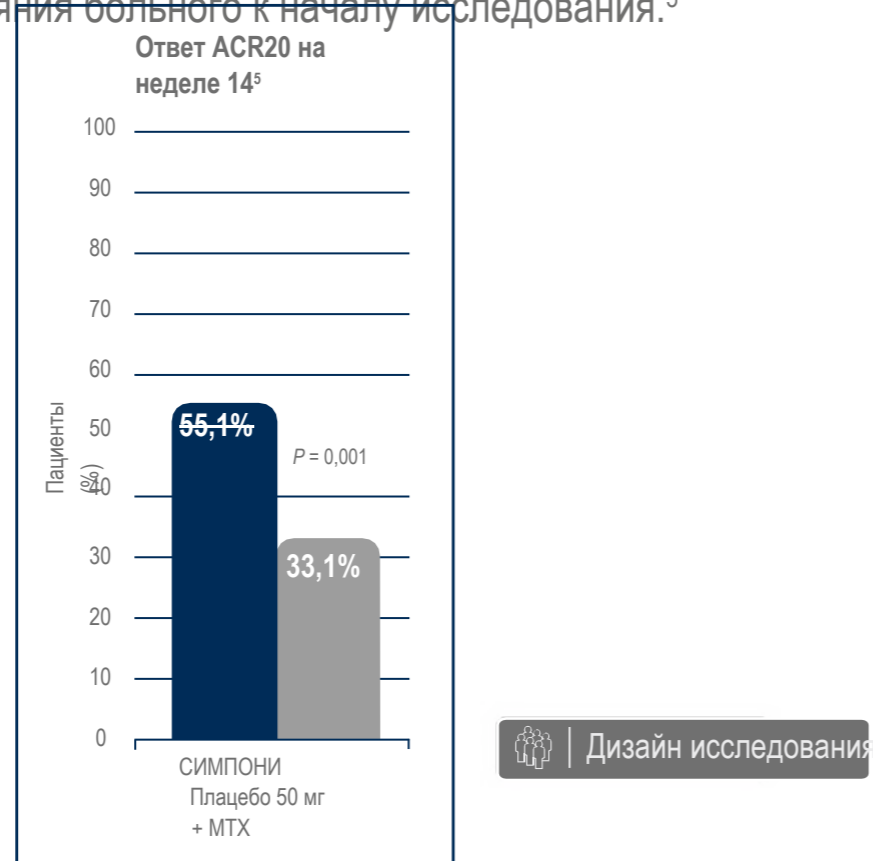
Среди пациентов, продолжающих принимать СИМПОНИ в исследовании GO-FORWARD, ответы ACR на неделях со 104 по 256 менялись мало.¹

+ Сокращения



ПРЕПАРАТ СИМПОНИ ВЫЗЫВАЛ УСТОЙЧИВОЕ ОСЛАБЛЕНИЕ ОБЪЕКТИВНЫХ И СУБЪЕКТИВНЫХ СИМПТОМОВ РА

Первичные конечные точки в исследовании GO-FORWARD для больных активным РА (независимо от лечения метотрексатом): ослабление симптомов на 20% (показатель ACR20) к неделе 14 и изменение индекса инвалидизации (HAQ-DI) к неделе 24 относительно состояния больного к началу исследования.⁵



Из публикаций Keystone EC, *et al.* 2009.

Сравнение первичных конечных точек исследования для группы СИМПОНИ 50 мг + МТХ и группы плацебо + МТХ показало значимое улучшение состояния пациентов, принимавших СИМПОНИ:

- Ответ ACR20 к неделе 14: в группе СИМПОНИ 50 мг + МТХ у 55,1% пациентов, в группе плацебо + МТХ у 33,1% ($P=0,001$)⁵
- К неделе 24: в группе СИМПОНИ 50 мг + МТХ улучшение по индексу инвалидизации (HAQ-DI) почти в 3 раза выше, чем в группе плацебо + МТХ (0,38 и 0,13 соотв., $P<0,001$)⁵
- Ответ ACR50 к неделе 14: в группе СИМПОНИ 50 мг + МТХ у 34,8% пациентов, в группе плацебо + МТХ у 9,8% пациентов ($P=0,001$)⁵.
- К неделе 52: в группе СИМПОНИ 50 мг + МТХ ответ ACR50 у 57,1% пациентов⁶.

Среди пациентов, продолжающих принимать СИМПОНИ в исследовании GO-FORWARD, ответы ACR на неделях со 104 по 256 менялись мало.¹

+ Сокращения



Инструкция по
применению

Показания к применению и избранные
сведения о безопасности



ACR — Американская коллегия ревматологов (American College of Rheumatology)

HAQ-DI — Анкета о состоянии здоровья: индекс инвалидизации (Health Assessment Questionnaire Disability Index).

СИМПОНИ ПОЗВОЛЯЕТ ДОСТИГНУТЬ КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМОЙ РЕМИССИИ

В исследовании GO-FORWARD лечение по схеме СИМПОНИ 50 мг + MTX помогало независимо от лечения MTX достигнуть клинической ремиссии у больных РА:

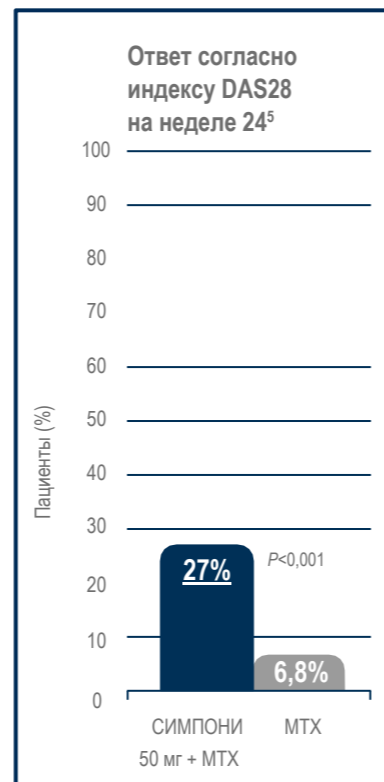
• Согласно индексу DAS28 (C-

реактивный белок), ремиссия наступала в 4 раза чаще⁵.

- По состоянию на неделю 52, ремиссия сохранялась у 61,4% пациентов, получавших СИМПОНИ 50 мг + MTX; ремиссия оценивалась по индексу DAS28 (C-

реактивный белок)⁶.

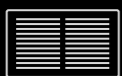
Среди пациентов, продолжающих принимать СИМПОНИ, ответ на лечение согласно индексу DAS28 сохранялся в течение 5 лет после начала лечения.¹



Из публикаций Keystone EC, *et al.* 2009.

+ Сокращения

Дизайн исследования



Инструкция по
применению

Показания к применению и избранные
сведения о безопасности





CRP = C-реактивный белок;

DAS28 (Disease Activity Score 28) — индекс активности заболевания (субъективная оценка по 28 суставам).

ПРЕПАРАТ СИМПОНИ ПОЗВОЛЯЛ ДОБИТЬСЯ
СТАБИЛЬНОГО УЛУЧШЕНИЯ ФИЗИЧЕСКИХ
ВОЗМОЖНОСТЕЙ ПАЦИЕНТА И КАЧЕСТВА ЕГО
ЖИЗНИ

Лечение пациентов с РА по схеме СИМПОНИ 50 мг + МТХ эффективнее, чем схема плацебо + МТХ, помогало значительно улучшить показатели по индексу HAQ (независимо от лечения метатрексатом).⁵

Улучшение по индексу HAQ-DI относительно состояния к началу исследования (медиана)

Неделя 24 ⁵	Неделя 52 ⁶
Плацебо* + МТХ: 0,13	Плацебо* + МТХ: 0,38
СИМПОНИ 50 мг + МТХ: 0,38 ($P < 0,001$)	СИМПОНИ 50 мг + МТХ: 0,63

| Дизайн исследования

За счет улучшения состояния здоровья препарат СИМПОНИ значительно повышал качество жизни. Показатель оценивался на неделе 24 по разделу шкалы SF-36 для физического состояния.¹

В исследовании GO-FORWARD среди субъектов, продолжающих принимать СИМПОНИ, показатели индекса инвалидизации (HAQ-DI) и улучшение качества жизни оставались неизменными в течение 5 лет после начала лечения.¹

*Дозы и сокращения



Инструкция по
применению

Показания к применению и избранные
сведения о безопасности



*На лечение по схеме СИМПОНИ 50 мг ежемесячно + МТХ пациента переводили на неделе 16, если он отвечал критерию раннего выхода из группы плацебо (по болезненным и опухшим суставам улучшение составляло <20%). Остальных пациентов из группы плацебо переводили на схему СИМПОНИ 50 мг + МТХ на неделе 24.

HAQ — Анкета о состоянии здоровья (Health Assessment Questionnaire); SF-36 — Краткая анкета о состоянии здоровья (Short Form-36).



БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РА

Во время плацебо-контролируемой части исследования

GO-FORWARD*


До недели 16 включительно⁵:

- НЯ у 60,9% пациентов, принимавших плацебо + МТХ и у 68,5% пациентов, получавших СИМПОНИ 50 мг + МТХ
- СНЯ у 2,3% пациентов, принимавших плацебо + МТХ и у 5,6% пациентов, получавших СИМПОНИ + МТХ

До недели 24 включительно⁵:

- НЯ: в группе плацебо + МТХ у 66,4% пациентов, в группе СИМПОНИ 50 мг + МТХ у 41,0% пациентов.
- СНЯ: в группе плацебо + МТХ у 3,7% пациентов, в группе СИМПОНИ 50 мг + МТХ у 4,2% пациентов.
- Инфекции: в группе плацебо + МТХ у 27,6% пациентов, в группе СИМПОНИ 50 мг + МТХ у 16,0% пациентов.
- Серьезные инфекции: в группе плацебо + МТХ у 0,7% пациентов, в группе СИМПОНИ 50 мг + МТХ у 0,9% пациентов.
- Злокачественные новообразования: в группе плацебо + МТХ у 0,7% пациентов, в группе СИМПОНИ 50 мг + МТХ у 0,0% пациентов.

Данные о безопасности препарата по состоянию на неделю 52 и по состоянию на неделю 24 схожи.⁶

 *Полная информация о безопасности и сокращения





*Полную информацию о результатах изучения безопасности см. в Keystone EC, *et al.* 2009.

НЯ — нежелательные явления; СНЯ — серьезные нежелательные явления.



ПРЕПАРАТ СИМПОНИ ЗНАЧИМО ЗАМЕДЛЯЛ ПРОГРЕССИРОВАНИЕ СТРУКТУРНЫХ НАРУШЕНИЙ

Субъекты с активным РА, не лечившиеся прежде метотрексатом (исследование GO-BEFORE)

По состоянию на неделю 52, схема СИМПОНИ 50 мг + МТХ значительно замедляла прогрессирование согласно данным рентгенографии (индекс SHS):

- Первичная конечная точка: Ответ ACR50 к неделе 24: в группе СИМПОНИ 50 мг/100 мг* + МТХ у 38,4% пациентов, в группе плацебо + МТХ у 29,4% ($P=0,053$, различие не значимое)⁷. Дополнительные анализы показали, что в случае пациентов с тяжелым активным прогрессирующим РА более высокая эффективность схемы СИМПОНИ 50 мг + МТХ (если сравнивать с лечением только метотрексатом) выражена сильнее, чем в случае проведения анализа по всей выборке¹.
- Среднее изменение индекса SHS относительно его значения к началу исследования: 1,37 в группе плацебо + МТХ и 0,74 в группе СИМПОНИ 50 мг ежемесячно + МТХ ($P=0,015$)⁸

Пациенты-японцы с активным РА, уже лечившиеся метотрексатом

Дизайн исследования

По состоянию на неделю 24, схема СИМПОНИ 50 мг + МТХ значительно ограничивала прогрессирование согласно данным рентгенографии:

- Первичная конечная точка: Ответ ACR20 к неделе 14: в группе СИМПОНИ 50 мг + МТХ у 72,1% пациентов, в группе плацебо + МТХ у 27,3% пациентов ($P<0,0001$)⁹
- Среднее изменение индекса SHS относительно его значения к началу исследования: 2,51 в группе плацебо + МТХ и 1,05 в группе СИМПОНИ 50 мг ежемесячно + МТХ ($P=0,020$)⁹

Дизайн исследования

*Дозы и сокращения



Инструкция по
применению

Показания к применению и избранные
сведения о безопасности



*Утвержденная доза СИМПОНИ: 50 мг раз в месяц в один и тот же день каждого месяца.¹
NS — незначительный; SHS (Sharp/van der Heijde) — индекс Шарпа и ван дер Хейде.



ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ О БЕЗОПАСНОСТИ

Безопасность до недели 24 включительно в исследовании GO-BEFORE⁷

- **НЯ:** в группе плацебо + МТХ у 72,5% пациентов, в группе СИМПОНИ 50 мг + МТХ у 81,6% пациентов.
- **СНЯ:** в группе плацебо + МТХ у 6,9% пациентов, в группе СИМПОНИ 50 мг + МТХ у 6,3% пациентов.
- **Инфекции:** в группе плацебо + МТХ у 32,5% пациентов, в группе СИМПОНИ 50 мг + МТХ у 34,2% пациентов.
- **Серьезные инфекции:** в группе плацебо + МТХ у 1,9% пациентов, в группе СИМПОНИ 50 мг + МТХ у 1,3% пациентов.
- **Злокачественные новообразования:** в группе плацебо + МТХ у 1,3% пациентов, в группе СИМПОНИ 50 мг + МТХ у 0,6% пациентов.
- **Прекращение п/к инъекций исследуемого препарата в связи с нежелательными явлениями:** в группе плацебо + МТХ у 1,3% пациентов, в группе СИМПОНИ 50 мг + МТХ у 3,8% пациентов.

+ Сокращения

Безопасность до недели 16 включительно в исследовании GO-FORTH⁹

- **НЯ:** в группе плацебо + МТХ у 72,7% пациентов, в группе СИМПОНИ 50 мг + МТХ у 75,6% пациентов.
- **СНЯ:** в группе плацебо + МТХ у 1,1% пациентов, в группе СИМПОНИ 50 мг + МТХ у 1,2% пациентов.
- **Инфекции:** в группе плацебо + МТХ у 39,8% пациентов, в группе СИМПОНИ 50 мг + МТХ у 38,4% пациентов.
- **Серьезные инфекции:** в группе плацебо + МТХ у 0,0% пациентов, в группе СИМПОНИ 50 мг + МТХ у 0,0% пациентов.
- **Злокачественные новообразования:** в группе плацебо + МТХ у 0,0% пациентов, в группе СИМПОНИ 50 мг + МТХ у 0,0% пациентов.
- **Досрочный выход из исследования в связи с нежелательными явлениями:** в группе плацебо + МТХ у 1,1% пациентов, в группе СИМПОНИ 50 мг + МТХ у 3,5% пациентов.





п/к — подкожный

ЛЕЧЕНИЕ, КОТОРОЕ НЕ МЕШАЕТ ЖИТЬ

- 12 уколов в год¹
- Малый объем инъекции (0,5 мл) уменьшает боль в месте укола¹
- В те периоды ключевых исследований, когда в исследованиях была контрольная группа, реакции в месте укола были у 5,1% пациентов, получавших СИМПОНИ, и у 2% пациентов из контрольных групп¹.

В продаже есть шприц-ручки Smartject® с препаратом СИМПОНИ и одноразовые шприцы с этим лекарством. Ручки и шприцы предназначены для самостоятельного использования больными¹



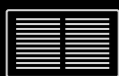


ВЕРНЕМ ПАЦИЕНТУ САМОСТОЯТЕЛЬНОСТЬ

Длительное лечение пациентов, остающихся в продленном исследовании GO-FORWARD, показало: результаты, наблюдавшиеся на неделе 104, сохраняются в течение 5 лет.

- СИМПОНИ эффективно и стабильно уменьшал активность болезни и улучшал физические возможности больных¹.
- СИМПОНИ эффективно и стабильно ослаблял симптомы болезни¹.
- Безопасность СИМПОНИ в течение 5 лет лечения соответствовала наблюдаемой на неделях 24 и 104¹.
- СИМПОНИ нужно вводить всего один раз в месяц¹.

Кому из ваших пациентов подходит
лечение препаратом СИМПОНИ?



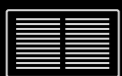
Ревматоидный артрит

Анкилозирующий спондилоартрит

Псориатический артрит



АНКИЛОЗИРУЮЩИЙ СПОНДИЛИТ



Инструкция по
применению

Показания и избранные сведения о
безопасности



У БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ ОТВЕТ НА ЛЕЧЕНИЕ ПРЕПАРАТОМ СИМПОНИ НАБЛЮДАЛСЯ К НЕДЕЛЕ 14...

К неделе 14 СИМПОНИ 50 мг приводил к улучшению состояния больного согласно оценке по критериям ASAS.¹⁰



Из публикации Inman RD, et al. 2008.

Дизайн исследования

+ *Дополнительные показатели эффективности и сокращение

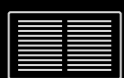
... И СОХРАНЯЛСЯ

Среди пациентов, продолжающих принимать СИМПОНИ, ответ на лечение согласно оценке по критериям ASAS сохранялся в течение 5 лет после начала лечения^{3**}



Из *Ann Rheum Dis*. Deodhar A, Braun J, Inman RD et al. 74(4): 757–761 и дополнительные сведения. © 2015 с разрешениями BMJ Publishing Group Ltd.

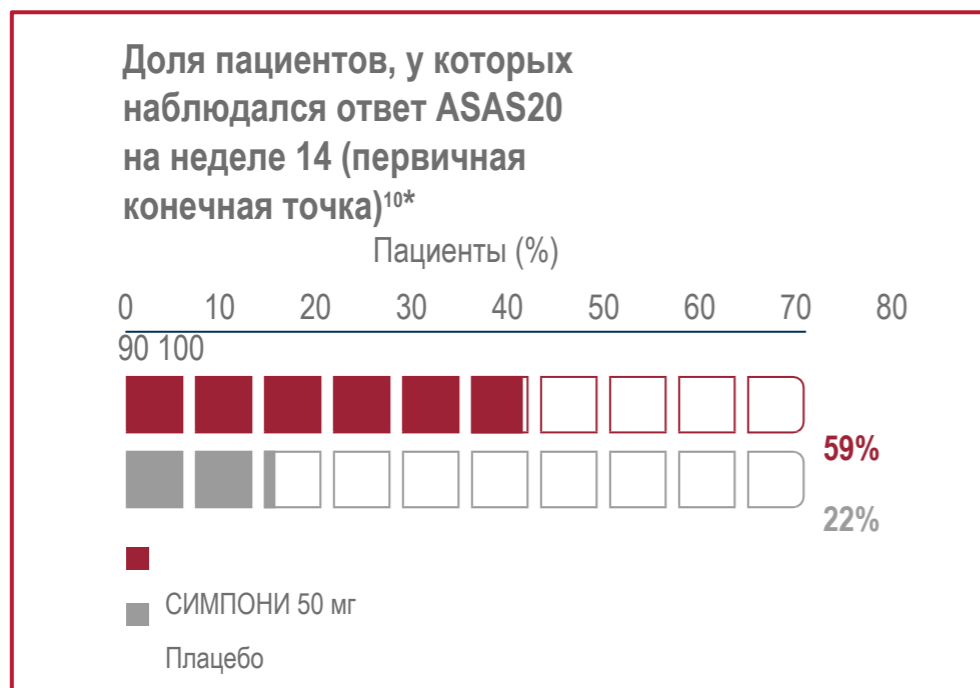
Дизайн исследования + *Факторы, ограничивающие надежность результатов исследования +





У БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ ОТВЕТ НА ЛЕЧЕНИЕ ПРЕПАРАТОМ СИМПОНИ НАБЛЮДАЛСЯ К НЕДЕЛЕ 14...

К неделе 14 СИМПОНИ 50 мг приводил к улучшению состояния больного согласно оценке по критериям ASAS.¹⁰



Из публикации Inman RD, et al. 2008.

Дизайн исследования

+ *Дополнительные показатели эффективности и сокращение

... И СОХРАНЯЛСЯ

Среди пациентов, продолжающих принимать СИМПОНИ, ответ на лечение согласно оценке по критериям ASAS сохранялся в течение 5 лет после начала лечения^{3**}



Из публикации «Голимумаб подкожно каждые 4 недели при анкилозирующем спондилите: результаты 5-летнего исследования GO-RAISE» (Golimumab administered subcutaneously every 4 weeks in ankylosing spondylitis: 5-year results of the GO-RAISE study). Deodhar A, Braun J, Inman RD et al. 74(4): 757–761 и дополнительные сведения. © 2015 с разрешениями BMJ Publishing Group Ltd.

Дизайн исследования + *Факторы, ограничивающие надежность результатов исследования

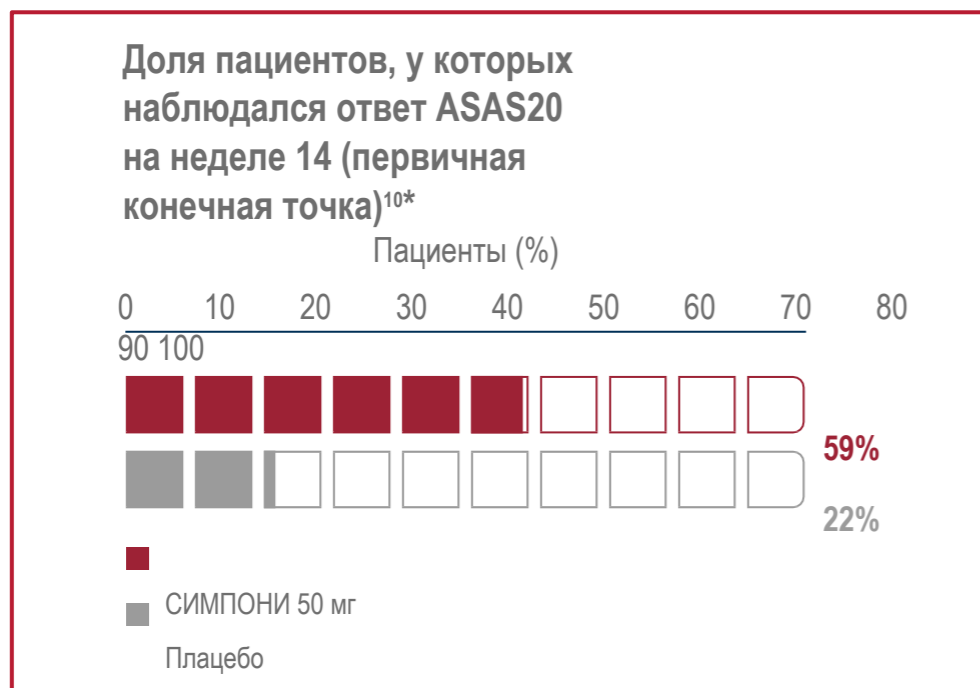


Инструкция по
применению

Показания и избранные сведения о
безопасности

У БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ ОТВЕТ НА ЛЕЧЕНИЕ ПРЕПАРАТОМ СИМПОНИ НАБЛЮДАЛСЯ К НЕДЕЛЕ 14...

К неделе 14 СИМПОНИ 50 мг приводил к улучшению состояния больного согласно оценке по критериям ASAS.¹⁰



Из публикации Inman RD, et al. 2008.

Дизайн исследования

+ *Дополнительные показатели эффективности и сокращение

... И СОХРАНЯЛСЯ

Среди пациентов, продолжающих принимать СИМПОНИ, ответ на лечение согласно оценке по критериям ASAS сохранялся в течение 5 лет после начала лечения^{3**}



Из публикации «Голимумаб подкожно каждые 4 недели при анкилозирующем спондилите:

результаты 5-летнего исследования GO-RAISE» (Golimumab administered subcutaneously every 4

weeks in ankylosing spondylitis: 5-year results of the GO-RAISE study). Deodhar A, Braun J, Inman

RD et al. 74(4): 757–761 и дополнительные сведения. © 2015 с разрешениями BMJ Publishing

Group Ltd.

**Дизайн исследования

+ ***Факторы, ограничивающие надежность результатов исследования





*Дополнительные показатели эффективности:

Ответ ASAS20 к неделе 24 (в группе СИМПОНИ 50 мг у 56% пациентов, в группе плацебо у 23% [$P \leq 0,001$]).

Ответ ASAS40 к неделе 14 (в группе СИМПОНИ 50 мг у 45% пациентов, в группе плацебо у 15% [$P \leq 0,001$]).

Ответ ASAS40 к неделе 24 (в группе СИМПОНИ 50 мг у 44% пациентов, в группе плацебо у 15% [$P < 0,001$]).¹

ASAS (Assessment in AS International Working Group criteria) — Оценка состояния больного согласно критериям Международной рабочей группы по АС.



**Анализ по выборке всех пациентов, которым вводили исследуемый препарат. Данные по всем пациентам, первоначально рандомизированных в группу плацебо, СИМПОНИ 50 мг или СИМПОНИ 100 мг.[†]

Плацебо-контролируемый период исследования закончился на 24-й неделе, но для пациентов и исследователей данные о дозах СИМПОНИ (50 мг или 100 мг[†]) оставались замаскированными до недели 100. Во время долгосрочного периода продленного исследования исследователь мог увеличить или уменьшить дозу СИМПОНИ.³

[†]Утвержденная доза СИМПОНИ: 50 мг раз в месяц в один и тот же день каждого месяца.¹



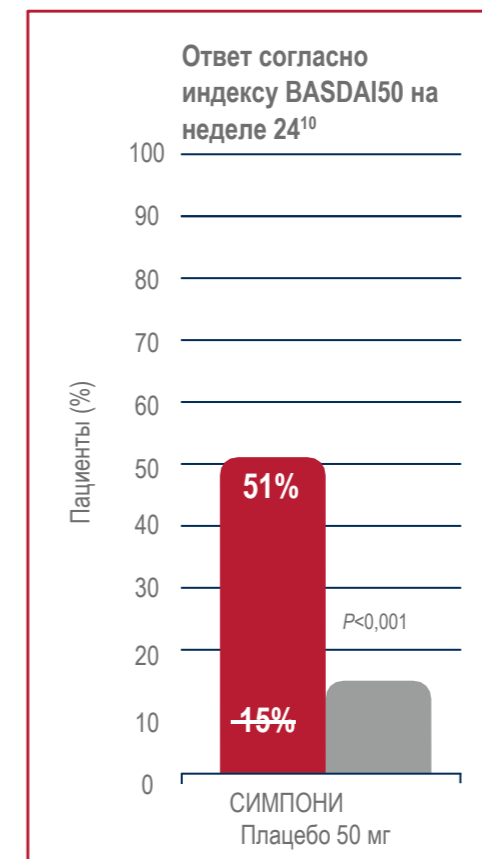
***Факторы, ограничивающие надежность результатов, полученных в долгосрочном продленном исследовании: открытый дизайн, отсутствие группы контроля и изменение доз СИМПОНИ. Последний фактор затрудняет сравнение СИМПОНИ 50 мг с СИМПОНИ 100 мг.[†] Существует вероятность того, что данные о долгосрочном лечении получены для группы пациентов, в которой доля больных с хорошим ответом на лечение выше, чем в среднем по популяции. Это связано с тем, что в исследовании скорее останется тот пациент, у которого ответ на лечение лучше.³

[†]Утвержденная доза СИМПОНИ: 50 мг раз в месяц в один и тот же день каждого месяца.¹



СИМПОНИ ПОМОГАЛ ВЕСТИ БОЛЬНЫХ...

СИМПОНИ уменьшал активность болезни к неделе 24 лучше, чем плацебо. Разница в их эффективности была значимой¹⁰.



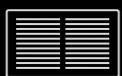
Из публикации
Inman RD, et al.
et al. 2008.

К неделе 24 СИМПОНИ значительно улучшал физические возможности пациентов¹⁰:

- Индекс BASFI: в группе СИМПОНИ 50 мг - у 32% пациентов улучшение; в группе плацебо - у 8% пациентов ухудшение (P<0,001)¹⁰

Дизайн исследования

Сокращения



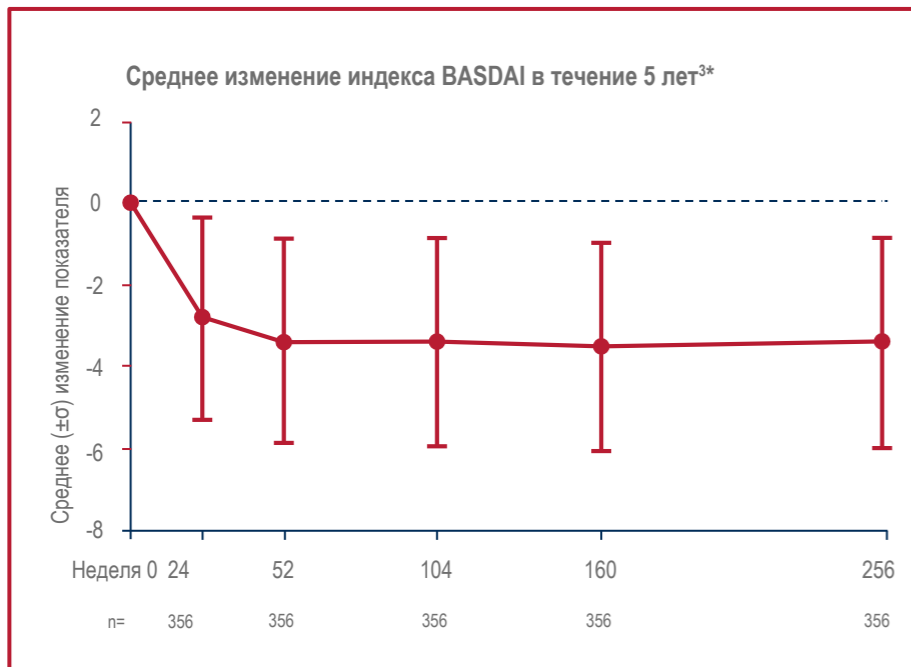


BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) — Индекс активности анкилозирующего спондилита (разработан в Королевском ревматологическом госпитале, расположенном в городе Bath).

BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Functional Index) — Индекс функциональных возможностей больных анкилозирующим спондилитом.

... И ПРОДОЛЖАЛ ПОМОГАТЬ

У пациентов из группы СИМПОНИ значительно уменьшалась активность болезни и улучшались физические возможности. Этот эффект сохранился даже по прошествии 5 лет.³



Из *Ann Rheum Dis*. Deodhar A, Braun J, Inman RD *et al*. 74(4): 757–761 и дополнительные сведения. © 2015 с разрешениями BMJ Publishing Group Ltd.

Дизайн исследования

+ *Подробности об исследовании и факторы, ограничивающие надежность результатов исследования



Инструкция по
применению

Показания и избранные сведения о
безопасности





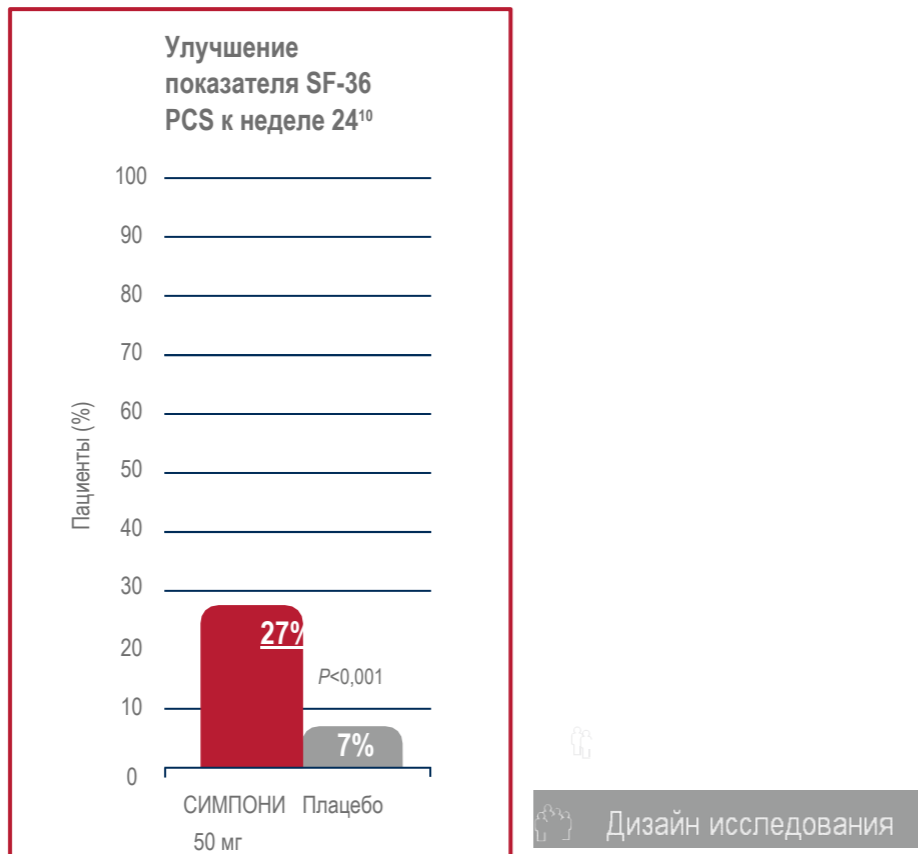
*Анализ по выборке всех пациентов, начавших получать лечение. Данные по всем пациентам, первоначально рандомизированных в группу плацебо, СИМПОНИ 50 мг или СИМПОНИ 100 мг.[†] Плацебо-контролируемый период исследования закончился на 24-й неделе, но для пациентов и исследователей дозы СИМПОНИ (50 мг или 100 мг[†]) оставались замаскированными до недели 100. Во время долгосрочного продленного исследования исследователь мог увеличить или уменьшить дозу СИМПОНИ.³

Факторы, ограничивающие надежность результатов, полученных в долгосрочном продленном исследовании: открытый дизайн, отсутствие группы контроля и изменение доз СИМПОНИ. Последний фактор затрудняет сравнение СИМПОНИ 50 мг с СИМПОНИ 100 мг.[†] Существует вероятность того, что данные о долгосрочном лечении получены для группы пациентов, в которой доля больных с хорошим ответом на лечение выше, чем в среднем по популяции. Это связано с тем, что в исследовании скорее останется тот пациент, у которого ответ на лечение лучше.³

[†]Утвержденная доза СИМПОНИ: 50 мг раз в месяц в один и тот же день каждого месяца.¹

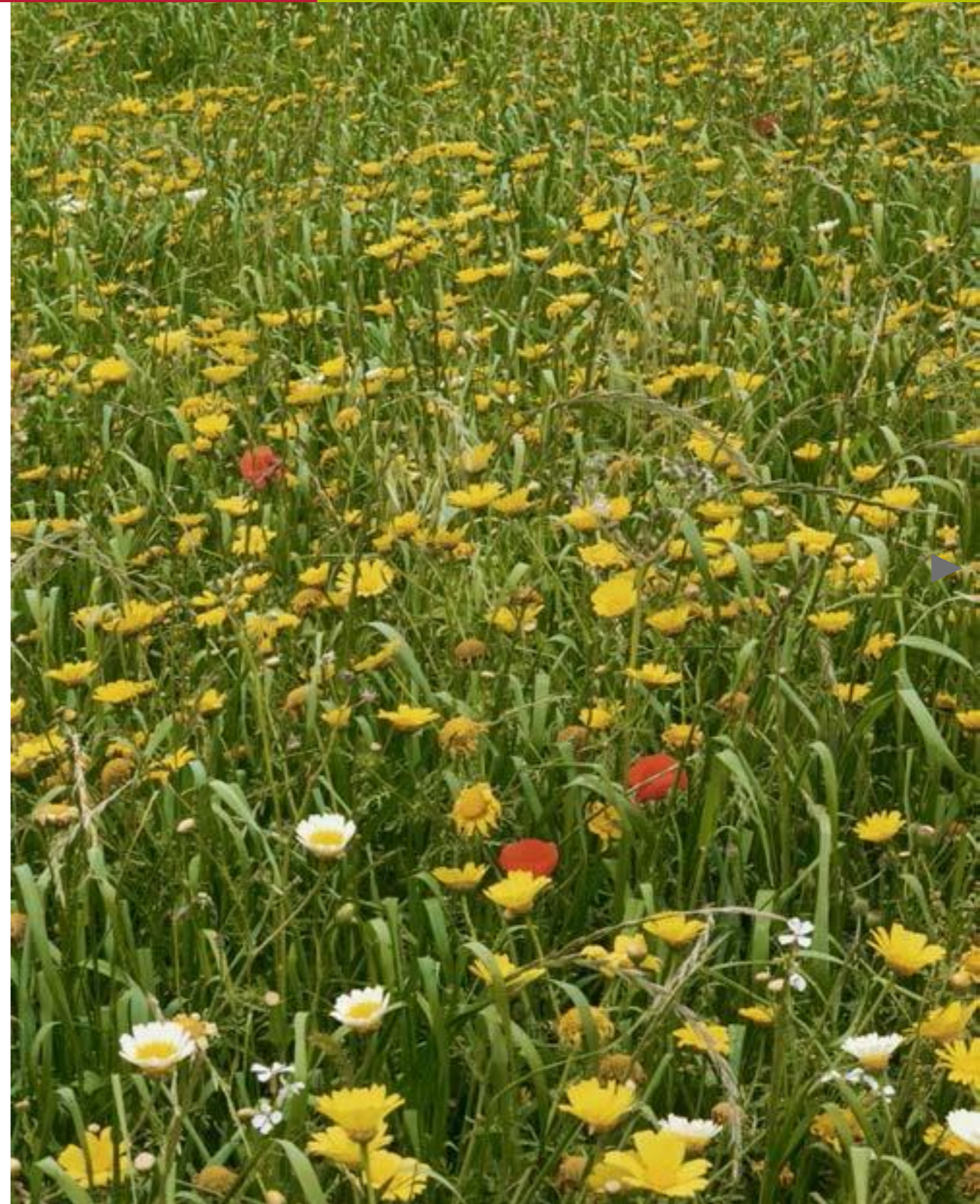
СИМПОНИ ПОМОГАЛ УЛУЧШИТЬ КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

СИМПОНИ улучшал качество жизни больных (оценивалось по анкете SF-36).¹⁰



Из публикации Inman RD, *et al.* 2008.

Среди пациентов, продолжающих принимать СИМПОНИ, улучшение качества жизни, достигнутое к неделе 24, сохранялось в течение 5 лет.³





SF-36 PCS (Short Form-36 physical component) — сводный показатель физических возможностей больного по краткой анкете о состоянии здоровья.



ИЗУЧЕНА БЕЗОПАСНОСТЬ СИМПОНИ ПРИ КРАТКОСРОЧНОМ ПРИМЕНЕНИИ...

Безопасность до недели 24 включительно в исследовании GO-RAISE

Нежелательные явления: в группе СИМПОНИ у 80% (255/319) пациентов, в группе плацебо у 77% (59/77) пациентов¹⁰.

Из сводных данных по препарату СИМПОНИ 50 мг и 100 мг* следует, что самыми частыми НЯ ($\geq 5\%$ пациентов) были назофарингит, инфекция верхних дыхательных путей, усталость, артралгия, головная боль, повышенный уровень АЛТ, кашель, понос, тошнота, повышенный уровень АСТ, эритема в месте инъекции и фаринголарингеальная боль¹⁰.

Ключевые данные о безопасности до недели 24 включительно в исследовании GO-RAISE

- СНЯ: в группе плацебо у 6,5% пациентов (n=77), в группе СИМПОНИ у 4,7% пациентов (сводная группа; n=319)¹⁰.
- Серьезные инфекции: в группе плацебо у 1,3% пациентов (n=77), в группе СИМПОНИ у 0,6% пациентов (сводная группа; n=319)¹⁰.
- Досрочный выход из исследования в связи с НЯ: в группе плацебо 1,3% пациентов (n=77), в группе СИМПОНИ 2,5% пациентов (сводная группа; n=319)¹⁰.
- У пациентов были злокачественные новообразования (один в группе плацебо и один в группе СИМПОНИ 100 мг), базально-клеточная карцинома в обоих случаях¹⁰.

 *Дозы и акронимы





*Утвержденная доза СИМПОНИ: 50 мг раз в месяц в один и тот же день каждого месяца.¹
АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспартатаминотрансфераза.

... И ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПРИМЕНЕНИИ

Безопасность согласно данным исследования GO-RAISE за 5 лет

Безопасность СИМПОНИ в течение 5 лет лечения соответствовала наблюдавшейся на неделях 24 и 104³.

Досрочные выходы из исследования за 5 лет

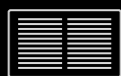
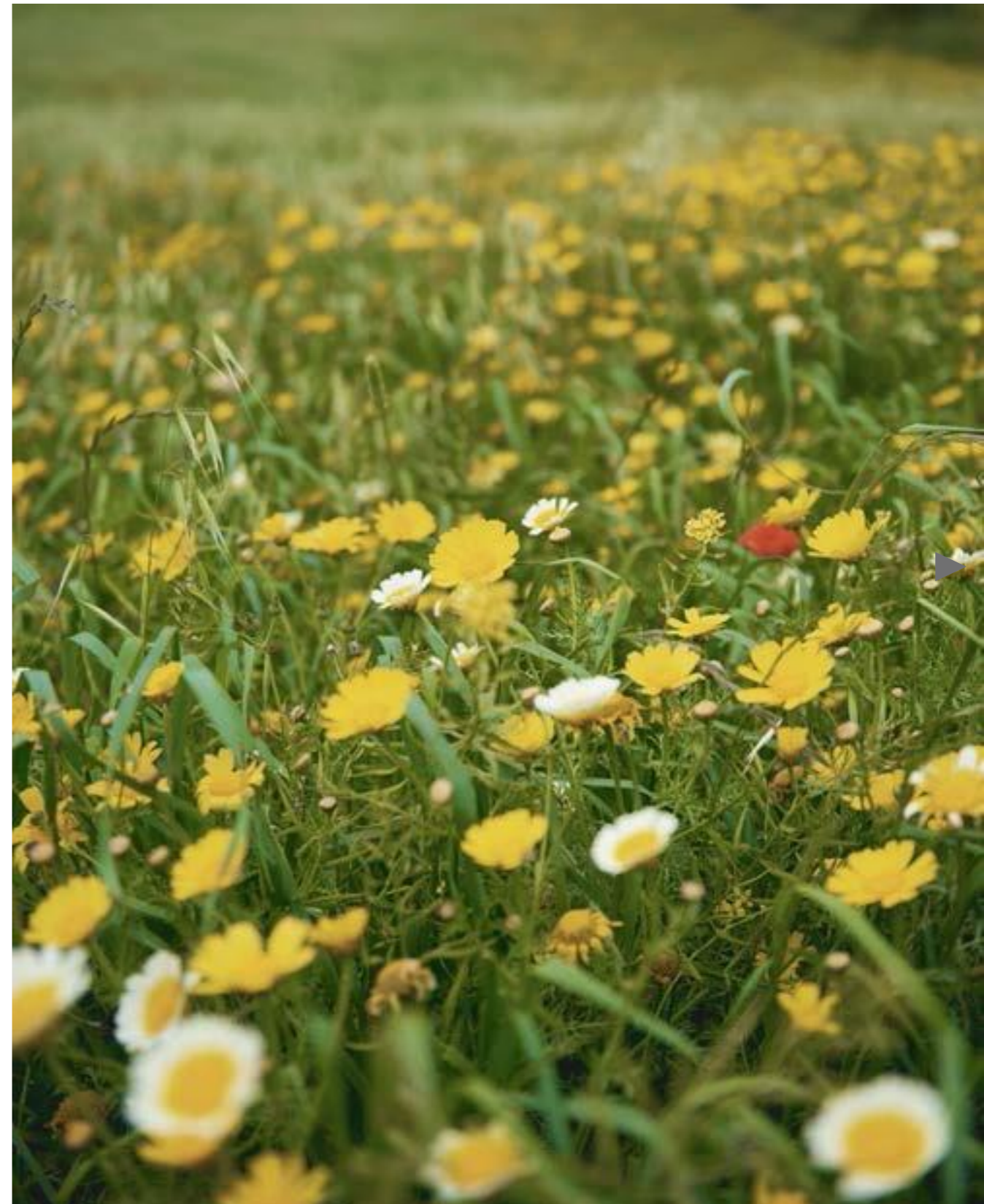
Всего лечение получали 355 пациентов. Из них 101 (28,5%) досрочно вышли из исследования до недели 252.

Рандомизация вышедших из исследования пациентов в начале исследования: 17/78 (21,8%) в группу плацебо, 42/137 (30,7%) в группу СИМПОНИ 50 мг и 42/140 (30,0%) в группу СИМПОНИ 100 мг.^{3*}

Причины досрочного выхода из исследования (n=101)³

- 33 (9,3%) вышли из исследования в связи с НЯ.
- 35 (9,8%) вышли из исследования в связи с неудовлетворительным терапевтическим эффектом.
- 11 (3,1%) были потеряны для последующего наблюдения.
- 22 (6,2%) вышли из исследования по другим причинам.

+^{*} Дозы





*Утвержденная доза СИМПОНИ: 50 мг раз в
месяц в один и тот же день каждого месяца.¹

ЛЕЧЕНИЕ, КОТОРОЕ НЕ МЕШАЕТ ЖИТЬ

- 12 уколов в год¹.
- Малый объем инъекции (0,5 мл) уменьшает боль в месте укола¹.

В контролируемые периоды ключевых исследований реакции в месте укола были у 5,1% больных, получавших СИМПОНИ, и у 2% больных из контрольных групп¹.

В продаже есть шприц-ручки Smartject® с препаратом СИМПОНИ и одноразовые шприцы с этим лекарством. Ручки и шприцы предназначены для самостоятельного использования больными¹





ЖИЗНЬ МОЖЕТ СИЛЬНО ИЗМЕНИТЬСЯ ЧЕРЕЗ 5 ЛЕТ. НО ЛЕЧЕНИЕ ИНОГДА МОЖЕТ ОСТАВАТЬСЯ ПРЕЖНИМ.

Длительное лечение пациентов, остающихся в продленном исследовании, показало: результаты, наблюдавшиеся на неделях 14 и 24, сохраняются в течение 5 лет:

- СИМПОНИ эффективно поддерживал клиническое улучшение в случае ключевых симптомов анкилозирующего спондилита³.
- К неделе 24 у пациентов из группы СИМПОНИ значительно уменьшалась активность болезни и улучшались физические возможности. Этот эффект сохранился даже по прошествии 5 лет.³
- Безопасность СИМПОНИ в течение 5 лет лечения соответствовала наблюдавшейся на неделях 24 и 104³.
- СИМПОНИ нужно вводить всего один раз в месяц¹.

Кому из ваших пациентов подходит
лечение препаратом СИМПОНИ?

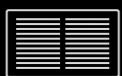
Ревматоидный артрит

Анкилозирующий спондилоартрит

Псориатический артрит



ПСОРИАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ

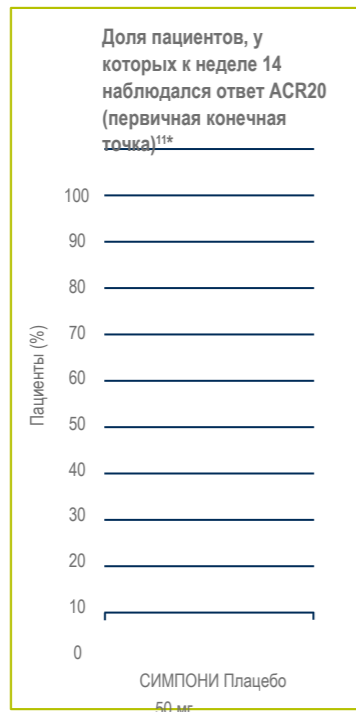


Инструкция по
применению

Показания и избранные сведения о
безопасности

**У БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ (ПсА)
ОТВЕТ НА ЛЕЧЕНИЕ ПРЕПАРАТОМ СИМПОНИ
НАБЛЮДАЛСЯ К НЕДЕЛЕ 14...**

Лечение препаратом СИМПОНИ значительно улучшало ответ ACR к неделе 14¹¹.



Из публикации Kavanaugh A *et al.* 2009.

К неделе 24 СИМПОНИ значительно замедлял прогрессирование, согласно данным рентгенографии (одна из первичных конечных точек)¹.

Общее изменение индекса SHS, модифицированного для ПсА, к неделе 24: $-0,16 \pm 1,31$ в группе СИМПОНИ 50 мг и $0,27 \pm 1,26$ в группе плацебо ($P=0,011$).¹

+ *Вторичные конечные точки **+** **Дозы

... И СОХРАНЯЛСЯ

Длительное лечение в продленном открытом исследовании GO-REVEAL:

- 69% пациентов, с самого начала рандомизированных в группу СИМПОНИ (50 мг или 100 мг**) принимали СИМПОНИ в течение 5 лет после начала лечения⁴.

Среди пациентов, продолжающих принимать СИМПОНИ, доли ответов ACR в течение 5 лет были схожими.⁴



Из публикаций Kavanaugh A, *et al.* 2012, 2013, 2014.

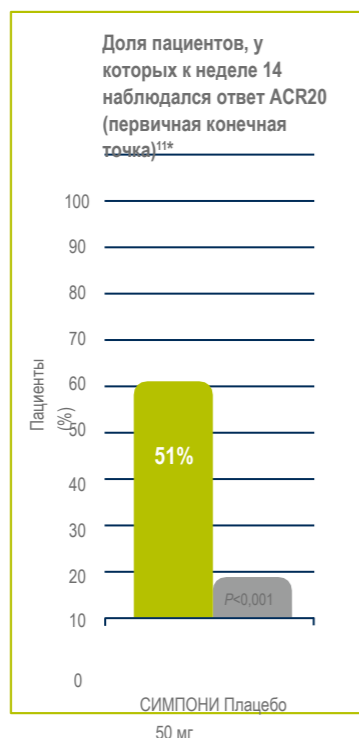
За 5 лет лечения доля пациентов, у которых рентгенографические обследования показывали, что заболевание не прогрессирует, менялась мало.⁴

Дизайн исследования



У БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ (ПсА) ОТВЕТ НА ЛЕЧЕНИЕ ПРЕПАРАТОМ СИМПОНИ НАБЛЮДАЛСЯ К НЕДЕЛЕ 14...

Лечение препаратом СИМПОНИ значительно улучшало ответ ACR к неделе 14¹¹.



Из публикации Kavanaugh A *et al.* 2009.

К неделе 24 СИМПОНИ значимо замедлял прогрессирование, согласно данным рентгенографии (одна из первичных конечных точек)¹.

Общее изменение индекса SHS, модифицированного для ПсА, к неделе 24: $-0,16 \pm 1,31$ в группе СИМПОНИ 50 мг и $0,27 \pm 1,26$ в группе плацебо ($P=0,011$).¹

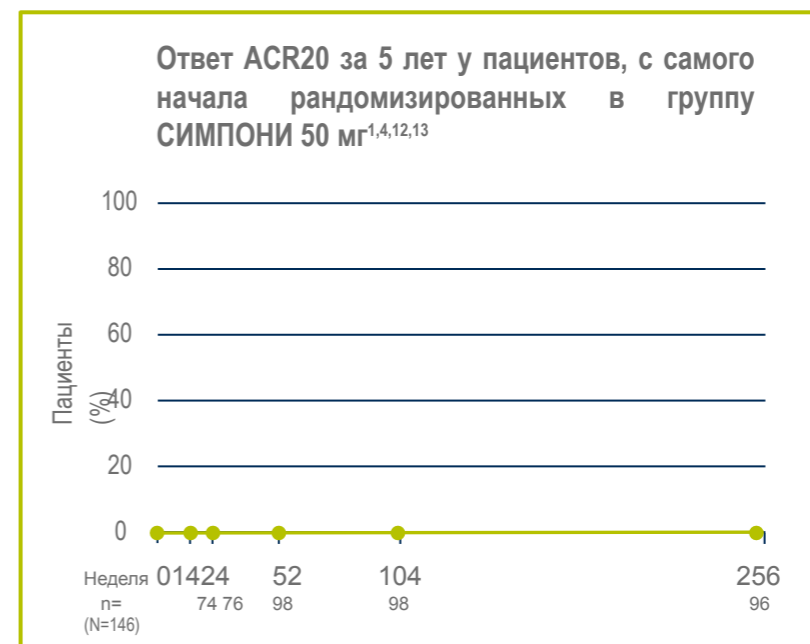
+ *Вторичные конечные точки **+** **Дозы

... И СОХРАНЯЛСЯ

Длительное лечение в продленном открытом исследовании GO-REVEAL:

- 69% пациентов, с самого начала рандомизированных в группу СИМПОНИ (50 мг или 100 мг**) принимали СИМПОНИ в течение 5 лет после начала лечения⁴.

Среди пациентов, продолжающих принимать СИМПОНИ, доли ответов ACR в течение 5 лет были схожими.⁴



Из публикаций Kavanaugh A, *et al.* 2012, 2013, 2014.

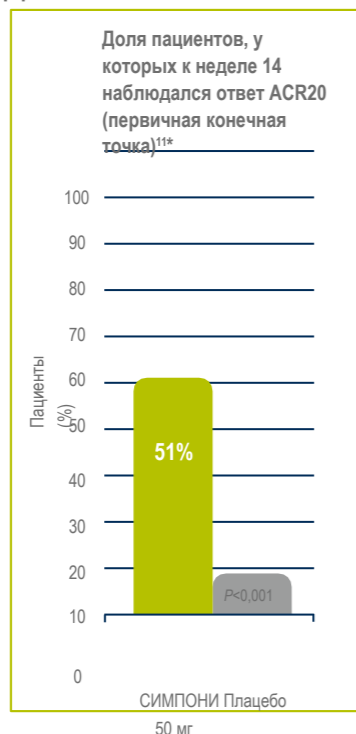
За 5 лет лечения доля пациентов, у которых рентгенографические обследования показывали, что заболевание не прогрессирует, менялась мало.⁴

Дизайн исследования



У БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ (ПсА) ОТВЕТ НА ЛЕЧЕНИЕ ПРЕПАРАТОМ СИМПОНИ НАБЛЮДАЛСЯ К НЕДЕЛЕ 14...

Лечение препаратом СИМПОНИ значительно улучшало ответ ACR к неделе 14¹¹.



Из публикации Kavanaugh A *et al.* 2009.

К неделе 24 СИМПОНИ значимо замедлял прогрессирование, согласно данным рентгенографии (одна из первичных конечных точек)¹.

Общее изменение индекса SHS, модифицированного для ПсА, к неделе 24: $-0,16 \pm 1,31$ в группе СИМПОНИ 50 мг и $0,27 \pm 1,26$ в группе плацебо ($P=0,011$).¹

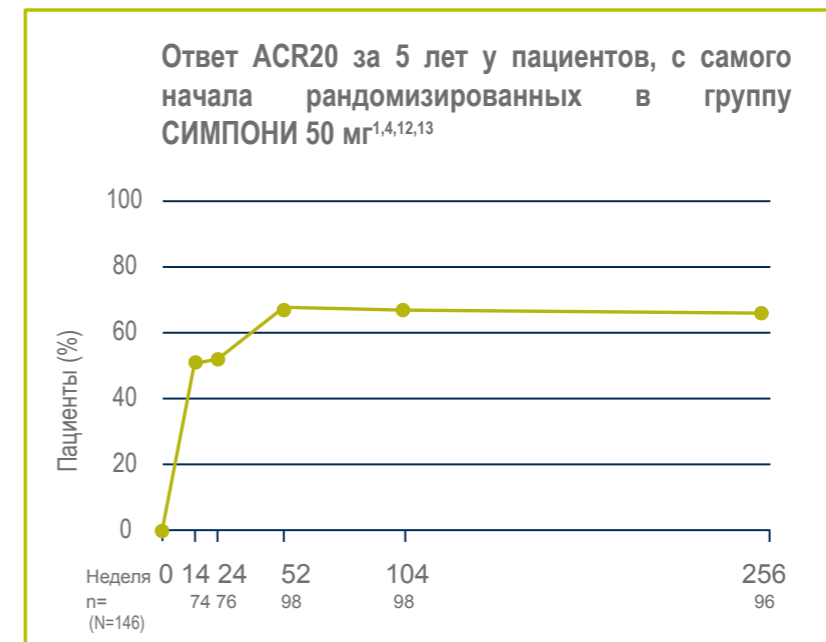
+ *Вторичные конечные точки **+** **Дозы

... И СОХРАНЯЛСЯ

Длительное лечение в продленном открытом исследовании GO-REVEAL:

- 69% пациентов, с самого начала рандомизированных в группу СИМПОНИ (50 мг или 100 мг^{**}) принимали СИМПОНИ в течение 5 лет после начала лечения⁴.

Среди пациентов, продолжающих принимать СИМПОНИ, доли ответов ACR в течение 5 лет были схожими.⁴



Из публикаций Kavanaugh A, *et al.* 2012, 2013, 2014.

За 5 лет лечения доля пациентов, у которых рентгенографические обследования показывали, что заболевание не прогрессирует, менялась мало.⁴

Дизайн исследования



*Обследование пациентов, которые на неделе 16 отвечали критериям раннего перехода на лечение СИМПОНИ 50 мг, переносили на неделю 24 (поскольку лечение было замаскировано, это могли быть как пациенты из группы плацебо, так и изначально рандомизированные в группу СИМПОНИ).¹¹

Основные вторичные конечные точки:

- Ответ ACR20 к неделе 24 (в группе СИМПОНИ 50 мг у 52% пациентов, в группе плацебо у 12% [$P \leq 0,001$]).
- Ответ PASI75 к неделе 14 (в группе СИМПОНИ 50 мг у 40% пациентов, в группе плацебо у 2,5% [$P < 0,001$]).¹
- Общее изменение индекса HAQ-DI к неделе 24 ($0,33 \pm 0,55$ в группе СИМПОНИ 50 мг и $-0,01 \pm 0,49$ в группе плацебо [$P < 0,001$]).
- Общее изменение индекса SF-36 PCS к неделе 14 ($6,53 \pm 8,88$ в группе СИМПОНИ 50 мг и $0,63 \pm 7,68$ в группе плацебо [$P < 0,001$]).¹¹ PASI (Psoriasis Area and Severity Index) — индекс распространенности и тяжести псориаза.

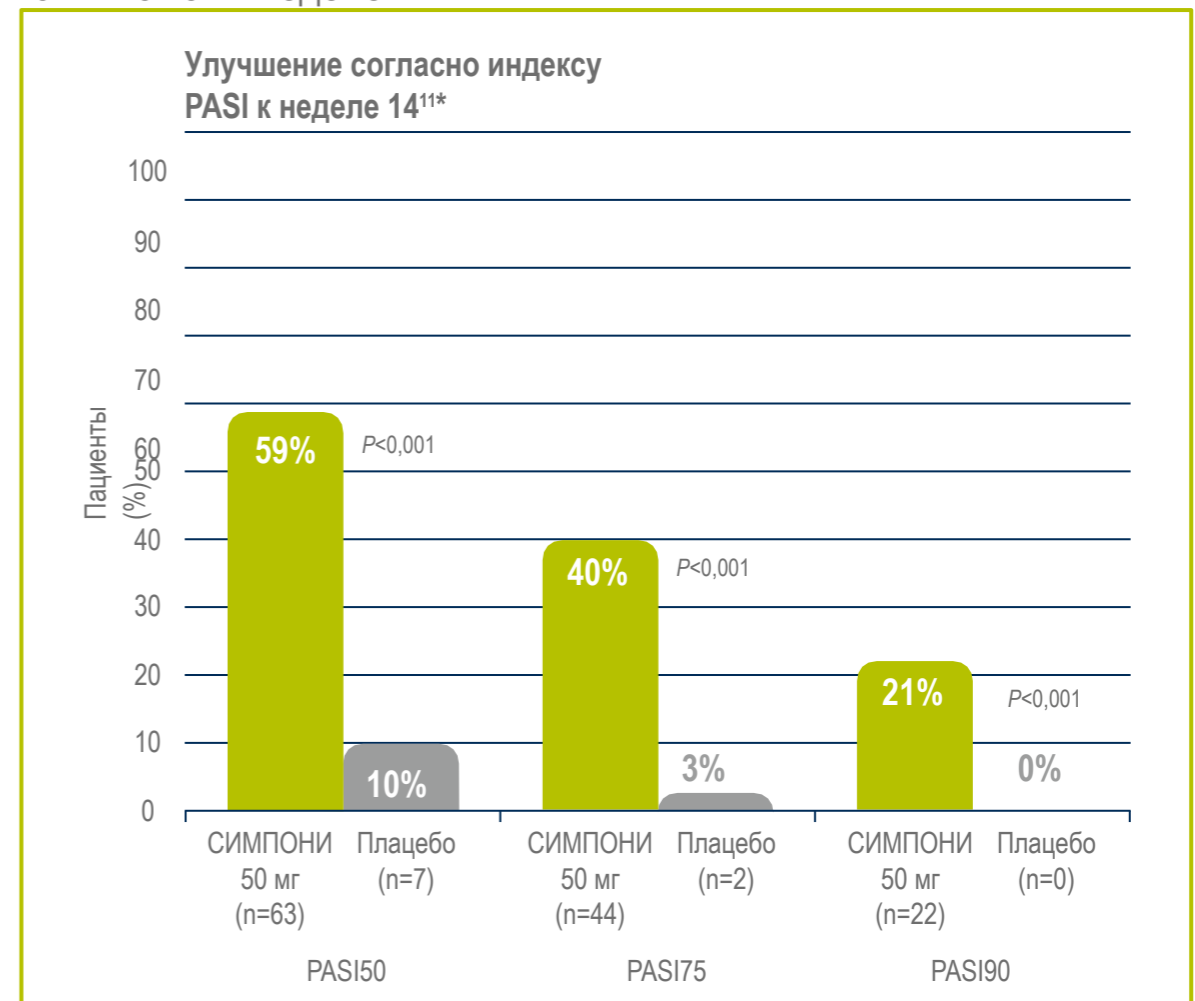


**Утвержденная доза СИМПОНИ: 50 мг раз в месяц в один и тот же день каждого месяца.¹



СИМПОНИ УМЕНЬШИЛ КОЖНЫЕ СИМПТОМЫ...

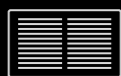
Лечение препаратом СИМПОНИ приводило к уменьшению кожных симптомов к неделе 14¹¹.



Из публикации Kavanaugh A, et al. 2009.

Дизайн исследования

*Выборка

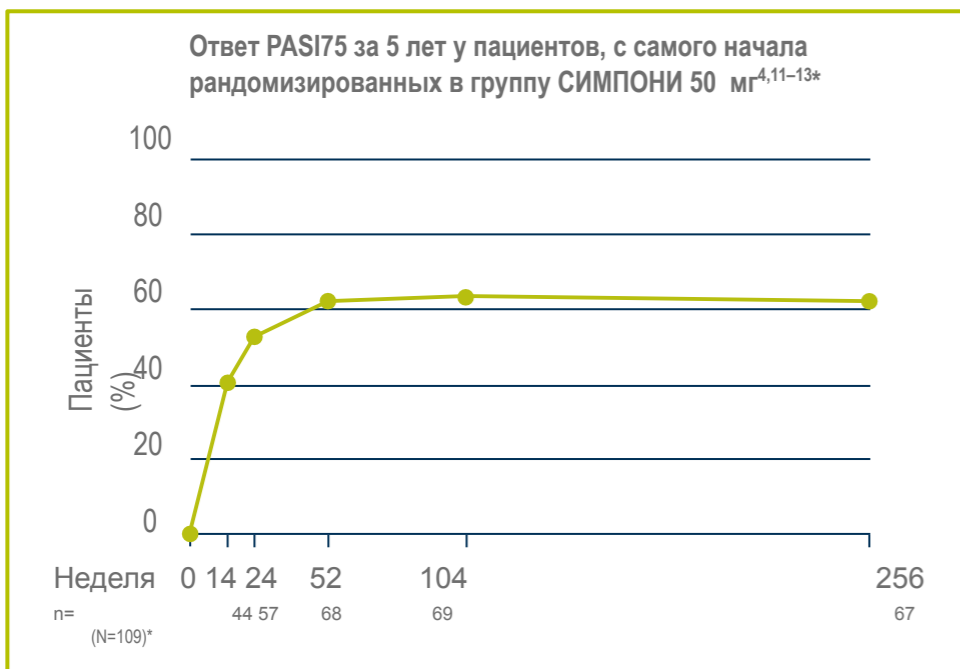




*Использовались данные для выборки пациентов, у которых к началу исследования было поражено $\geq 3\%$ поверхности тела (70% и 75% от полной выборки в группах плацебо и СИМПОНИ 50 мг соответственно).¹¹

... И ПРОДОЛЖАЛ ИХ ОСЛАБЛЯТЬ

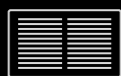
Среди пациентов, продолжающих принимать СИМПОНИ, ответ кожных проявлений на лечение сохранялся на близком уровне через 5 лет после начала лечения⁴.



Из публикаций Kavanaugh A, et al. 2009, 2012, 2013, 2014.

Дизайн исследования

+ *Выборка субъектов и анализ данных





*Использовались данные для выборки пациентов, у которых к началу исследования было поражено $\geq 3\%$ поверхности тела (70% и 75% от полной выборки в группах плацебо и СИМПОНИ 50 мг соответственно).¹¹

Число пациентов на неделе 24 (n=102) исправлено согласно Kavanaugh A, *et al.* 2009. Это общее число пациентов, страдавших к началу исследования псориазом и рандомизированных в группу СИМПОНИ 50 мг (n=109). Число было скорректировано, чтобы представление данных было таким же, как в других временных точках (недели 52, 104 и 256); оно соответствует выборке пациентов, начавших получать лечение.

СИМПОНИ ПОМОГАЛ УМЕНЬШИТЬ ВНЕСУСТАВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ БОЛЕЗНИ

Препарат СИМПОНИ значительно уменьшал выраженность псориаза ногтей

Медианное изменение состояния больного (по индексу NAPSI)¹¹:

- К неделе 14: в группе СИМПОНИ 50 мг у 25% пациентов, в группе плацебо у 0% ($P=0,015$)¹¹
- К неделе 24: в группе СИМПОНИ 50 мг у 33% пациентов, в группе плацебо у 0% ($P=0,001$)¹¹

Препарат СИМПОНИ значительно уменьшал выраженность энтезита

К неделе 24 СИМПОНИ значимо лучше плацебо уменьшал выраженность энтезита и уменьшал долю пациентов с энтезитом^{11*}

- Медианное изменение показателя MASES, модифицированного для ПсА, к неделе 24 было в пять раз выше в группе СИМПОНИ: в группе СИМПОНИ 50 мг у 60% субъектов, в группе плацебо у 12% ($P<0,001$).¹¹

Среди пациентов, продолжающих принимать СИМПОНИ, выраженность псориатического энтезита и псориаза ногтей оставалась сниженной через 5 лет после начала лечения.⁴



Дизайн исследования

+ *Выборка пациентов и сокращение





*Использовались данные для выборки пациентов из группы СИМПОНИ 50 мг, страдавших к началу исследования энтезитом (78% и 75% от полной выборки в группах плацебо и СИМПОНИ 50 мг соответственно) или псориазом ногтей (74% и 65% от полной выборки в группах плацебо и СИМПОНИ 50 мг соответственно).¹¹

MASES (Masstricht Ankylosing Spondylitis Score) — Маастрихтский индекс анкилозирующего спондилита; NAPSI (Nail Psoriasis Severity Index) — Индекс тяжести псориаза ногтей.

СИМПОНИ УЛУЧШАЕТ КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ФИЗИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ

СИМПОНИ улучшал физические возможности больных

- К неделе 24 СИМПОНИ значительно улучшал физические возможности пациентов¹¹
- Среднее изменение показателя HAQ: 0,33 в группе СИМПОНИ 50 мг и –0,01 в группе плацебо ($P < 0,001$)¹¹.

СИМПОНИ улучшал качество жизни

- К неделе 14 СИМПОНИ значительно улучшал качество жизни пациентов (согласно показателям SF-36 PCS)¹¹
- К неделе 14 среднее значение показателя по группе СИМПОНИ 50 мг составило 6,5; в группе плацебо 0,6 ($P < 0,001$)¹¹.

Среди пациентов, продолжающих принимать СИМПОНИ, улучшенное качества жизни и физические возможности сохранялись через 5 лет после начала лечения.⁴

 Дизайн исследования





ИЗУЧЕНА БЕЗОПАСНОСТЬ СИМПОНИ ПРИ КРАТКОСРОЧНОМ ПРИМЕНЕНИИ...

Безопасность до недели 24 включительно в исследовании GO-REVEAL

Нежелательные явления: в группе СИМПОНИ у 65% (222/343) пациентов, в группе плацебо у 59% (67/113) субъектов¹¹.

Из сводных данных по препарату СИМПОНИ 50 мг и 100 мг* следует, что самыми частыми НЯ ($\geq 5\%$ субъектов) были назофарингит, инфекция верхних дыхательных путей и головная боль¹¹.

Ключевые данные о безопасности до недели 24 включительно в исследовании GO-REVEAL

- СНЯ: в группе плацебо у 6% пациентов (n=113), в группе СИМПОНИ у 2% пациентов (сводная группа; n=343)¹¹.
- Серьезные инфекции: в группе плацебо у 4% пациентов (n=113), в группе СИМПОНИ у <1% пациентов (сводная группа; n=343)¹¹.
- Досрочный выход из исследования в связи с НЯ: в группе плацебо 4% пациентов (n=113), в группе СИМПОНИ 3% пациентов (сводная группа; n=343)¹¹.
- Отмечены три случая злокачественных новообразований, все в группе 100 мг*¹¹

+ *Дозы





*Утвержденная доза СИМПОНИ: 50 мг раз в месяц в один и тот же день каждого месяца.¹

... И ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПРИМЕНЕНИИ

Безопасность согласно данным исследования GO-REVEAL за 5 лет

Безопасность СИМПОНИ в течение 5 лет лечения соответствовала наблюдавшейся на неделях 24, 52 и 104⁴.

Досрочные выходы из исследования - за 5 лет

Из 405 рандомизированных пациентов 126 (31%) прекратили лечение до недели 252.⁴

- 36/113 (31,9%) пациентов, рандомизированных вначале в группу плацебо, прекратили лечение до недели 252; из них 14 (12,4%) прекратили лечение в связи с нежелательными явлениями (НЯ), 9 (8,0%) в связи с неудовлетворительным ответом на лечение, 2 (1,8%) были потеряны для наблюдения, 11 (9,7%) прекратили лечение по другим причинам⁴.
- 51/146 (34,9%) пациентов, с самого начала рандомизированных в группу СИМПОНИ 50 мг, прекратили лечение до недели 252; из них 18 (12,3%) прекратили лечение в связи с НЯ, 8 (5,5%) в связи с неудовлетворительным ответом на лечение, 5 (3,4%) были потеряны для наблюдения, 1 (0,7%) умер, 19 (13%) прекратили лечение по другим причинам⁴.
- 39/146 (26,7%) пациентов, с самого начала рандомизированных в группу СИМПОНИ 100 мг*, прекратили лечение до недели 252; из них 18 (12,3%) прекратили лечение в связи с НЯ, 6 (4,1%) в связи с неудовлетворительным ответом на лечение, 3 (2,1%) были потеряны для наблюдения, 2 (1,4%) умерли, 10 (6,8%) прекратили лечение по другим причинам⁴.





*Утвержденная доза СИМПОНИ: 50 мг раз в месяц в один и тот же день каждого месяца.¹

ЛЕЧЕНИЕ, КОТОРОЕ НЕ МЕШАЕТ ЖИТЬ

- 12 уколов в год¹.
- Малый объем инъекции (0,5 мл) уменьшает боль в месте укола¹.

В контролируемые периоды ключевых исследований реакции в месте укола были у 5,1% больных, получавших СИМПОНИ и у 2% больных из контрольных групп¹.

В продаже есть шприц-ручки Smartject® с препаратом СИМПОНИ и одноразовые шприцы с этим лекарством. Ручки и шприцы предназначены для самостоятельного использования больными¹.



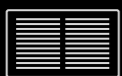


ЗА 5 ЛЕТ ЖИЗНЬ МОЖЕТ СИЛЬНО ИЗМЕНИТЬСЯ. НО ЛЕЧЕНИЕ ИНОГДА МОЖЕТ ОСТАВАТЬСЯ ПРЕЖНИМ.

В случае пациентов, остающихся в исследовании, результаты рентгенологических обследований за 5 лет лечения соответствуют результатам, полученным на неделях 14 и 24:

- СИМПОНИ эффективно поддерживал клиническое улучшение (измерялось как ответ ACR)⁴.
- СИМПОНИ эффективно тормозил прогрессирование заболевания (по данным рентгенологических обследований)⁴.
- У пациентов, лечившихся препаратом СИМПОНИ, значительно уменьшалась тяжесть псориаза кожи⁴.
- СИМПОНИ эффективно ослаблял внесуставные проявления псориаза: энтезит и псориаз ногтей⁴.
- СИМПОНИ нужно вводить всего один раз в месяц¹.

Кому из ваших пациентов подходит
лечение препаратом СИМПОНИ?





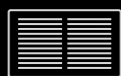
Перед назначением препарата ознакомьтесь с краткой характеристикой лекарственного средства.



Copyright © 2015 Merck Sharp & Dohme Corp.,
дочерняя компания Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, USA.

Все права защищены.

RHEU-1150528-0000 07/15



Инструкция по
применению

Показания и избранные сведения о
безопасности



GO-REVEAL:

KAVANAUGH A *et al.*^{4,11-13}

Субъекты исследования

Взрослые пациенты с активным, несмотря на лечение БПРП или НПВС, ПсА (≥ 3 отечных, ≥ 3 болезненных суставов) и псориатическими бляшками (для включения в исследование диаметр бляшек ≥ 2 см), не лечившиеся прежде препаратами анти-ФНО.

Фаза двойного слепого лечения (недели 0 - 52)

405 пациентов были анонимно рандомизированы (1:1,3:1,3) в группы, в которых им каждые 4 недели до недели 20 делали п/к инъекции плацебо (n=113), СИМПОНИ 50 мг (n=146) или СИМПОНИ 100 мг* (n=146). Первичные конечные точки: частота ответа ACR20 к неделе 14 и изменение индекса SHS, модифицированного для ПсА, к неделе 24 относительно значения этого индекса к началу исследования.

На неделе 16 пациентам, у которых улучшение относительно состояния к началу исследования составило $< 10\%$ (оценивалось по числу отечных и болезненных суставов), доза была досрочно повышена: пациентам из группы плацебо назначали СИМПОНИ 50 мг; пациентам из группы СИМПОНИ 50 мг дозу увеличивали до 100 мг*; пациенты из группы СИМПОНИ 100 мг*, отвечавшие критериям раннего повышения дозы, продолжали замаскированное лечение с прежней дозой.



На неделе 24 все пациенты из группы плацебо перешли в группу СИМПОНИ 50 мг. Таким образом, с недели 24 по неделю 52 всем пациентам раз в 4 недели делали инъекцию СИМПОНИ 50 мг или 100 мг* (лечение было замаскировано).

Открытое лечение, продленная фаза длительного лечения (недели 52 - 252)

С недели 52 все пациенты получали открытое лечение препаратом СИМПОНИ (50 мг или 100 мг*): инъекции каждые 4 недели. Исследователь мог повысить дозу с 50 мг до 100 мг* или уменьшить ее со 100 мг* до 50 мг.

Пациенты, досрочно прекратившие лечение препаратом СИМПОНИ, находились под наблюдением в течение около 4 месяцев. Полученные данные использовались для анализа эффективности и безопасности.

Факторы, ограничивающие надежность результатов, полученных в долгосрочном продленном исследовании: открытый дизайн, отсутствие группы контроля и изменение доз СИМПОНИ. Последний фактор затрудняет сравнение СИМПОНИ 50 мг с СИМПОНИ 100 мг.* Существует вероятность того, что данные о долгосрочном лечении получены для группы пациентов, в которой доля больных с хорошим ответом на лечение выше, чем в среднем по популяции. Это связано с тем, что в исследовании скорее останется тот пациент, у которого ответ на лечение лучше.

Сокращение **+**

*Дозы **+**





НПВС — нестероидные
противовоспалительные средства



*Утвержденная доза СИМПОНИ: 50 мг раз в месяц в один и тот же день каждого месяца.¹



**GO-RAISE: INMAN RD, et al., DEODHAR et al.,
BRAUN J, et al.^{3,10,14}**

Субъекты исследования

Взрослые пациенты с АС (модифицированный нью-йоркский критерий), активным в течение ≥ 3 месяцев, несмотря на лечение БПРП или НПВС; показатель BASDAI ≥ 4 и показатель боли в спине ≥ 4 (ВАШ 0 - 10 см), не лечившиеся прежде препаратами анти-ФНО.

Фаза двойного слепого лечения (недели 0 - 104)

356 пациентов были анонимно рандомизированы (1:1,8:1,8) в группы, в которых им каждые четыре недели делали п/к инъекции плацебо (n=78), СИМПОНИ 50 мг (n=138) или СИМПОНИ 100 мг* (n=140). Первичная конечная точка: ответ ASAS20 к неделе 14. На неделе 16 пациентам, у которых улучшение относительно состояния к началу исследования составило $< 20\%$ (оценивалось по общей боли в спине и по показателям утренней ригидности), доза была досрочно повышена (изменение дозы было замаскировано от больных и исследователей): пациентам из группы плацебо назначали СИМПОНИ 50 мг; пациентам из группы СИМПОНИ 50 мг дозу повышали до 100 мг*; пациенты из группы СИМПОНИ 100 мг* продолжали замаскированное лечение с прежней дозой. На неделе 24 все пациенты из группы плацебо перешли в группу СИМПОНИ 50 мг. Таким образом, с недели 24 по неделю 100 все пациенты раз в месяц получали замаскированное лечение СИМПОНИ 50 мг или 100 мг*.



**Открытое лечение, продленная фаза
длительного лечения (недели 104 - 252)**

С недели 104 все пациенты получали открытое лечение препаратом СИМПОНИ (50 мг или 100 мг*): инъекции каждые 4 недели. Исследователь мог повысить дозу с 50 мг до 100 мг* или уменьшить ее со 100 мг* до 50 мг.

Факторы, ограничивающие надежность результатов, полученных в долгосрочном продленном исследовании: открытый дизайн, отсутствие группы контроля и изменение доз СИМПОНИ. Последний фактор затрудняет сравнение СИМПОНИ 50 мг с СИМПОНИ 100 мг.* Существует вероятность того, что данные о долгосрочном лечении получены для группы пациентов, в которой доля больных с хорошим ответом на лечение выше, чем в среднем по популяции. Это связано с тем, что в исследовании скорее останется тот пациент, у которого ответ на лечение лучше.

*Дозы





*Утвержденная доза СИМПОНИ: 50 мг раз в месяц в один и тот же день каждого месяца.¹



GO-FORWARD: KEYSTONE EC, *et al.*^{2,5,6}

Субъекты исследования

Многоцентровое рандомизированное дважды слепое плацебо-контролируемое исследование (N=444) по изучению эффективности и безопасности СИМПОНИ при лечении больных активным, несмотря на лечение метотрексатом, ревматоидным артритом, не лечившихся прежде препаратами анти-ФНО. Пациенты были рандомизированы в отношении 3:3:2:2 в следующие группы: инъекции плацебо + капсулы МТХ, инъекции СИМПОНИ 100 мг* + капсулы плацебо, СИМПОНИ 50 мг + МТХ, СИМПОНИ 100 мг* + МТХ. Инъекции делали подкожно каждые 4 недели.

Первичные конечные точки: доля пациентов с улучшением $\geq 20\%$ по критериям ACR к неделе 14 и изменение индекса HAQ-DI к неделе 24 относительно значения этого индекса к началу исследования.

Открытое лечение, продленная фаза длительного лечения (недели 104 - 252)

Контролируемая дважды слепая фаза исследования продолжалась до недели 52. После недели 52 пациенты переходили в продленную фазу длительного лечения. В этой фазе исследования доза СИМПОНИ могла повышаться с 50 мг до 100 мг*; кроме того, могло быть добавлено лечение метотрексатом и могла проводиться коррекция его дозы. Продленная фаза исследования длилась до недели 268.



Факторы, ограничивающие надежность результатов, полученных в долгосрочном продленном исследовании: открытый дизайн, отсутствие группы контроля и изменение доз СИМПОНИ. Последний фактор затрудняет сравнение СИМПОНИ 50 мг с СИМПОНИ 100 мг.*
Существует вероятность того, что данные о долгосрочном лечении получены для группы пациентов, в которой доля больных с хорошим ответом на лечение выше, чем в среднем по популяции. Это связано с тем, что в исследовании скорее останется тот пациент, у которого ответ на лечение лучше²⁻⁴.

*Дозы



Инструкция по
применению

Показания и избранные сведения о
безопасности



*Утвержденная доза СИМПОНИ: 50 мг раз в месяц в один и тот же день каждого месяца¹. При лечении РА препарат СИМПОНИ следует применять параллельно с МТХ.



GO-BEFORE: EMERY P, *et al.*^{7,8}

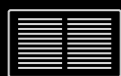
Субъекты исследования

Многоцентровое рандомизированное дважды слепое плацебо-контролируемое исследование (N=637) на пациентах с активным РА, не лечившихся прежде метотрексатом. Пациенты были рандомизированы в следующие группы: плацебо + МТХ, СИМПОНИ 100 мг* + плацебо, СИМПОНИ 50 мг + МТХ, СИМПОНИ 100 мг* + МТХ. Одной из первичных конечных точек было прогрессирование заболевания по данным рентгенографических обследований (изменение модифицированного индекса SHS к неделе 52 относительно его значения к началу исследования). Другой первичной конечной точкой был ответ ACR50 к неделе 24.

Открытое лечение, продленная фаза длительного лечения (недели 28 - 252)

После 52-недельной плацебо-контролируемой фазы исследования началась фаза продленного открытого лечения, которая длилась 5 лет.

*Дозы





*Утвержденная доза СИМПОНИ: 50 мг раз в месяц в один и тот же день каждого месяца¹. При лечении РА препарат СИМПОНИ следует применять параллельно с МТХ.



GO-FORTH: TANAKA Y, et al.⁹

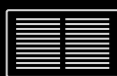


Субъекты исследования

Многоцентровое рандомизированное дважды слепое плацебо-контролируемое исследование (N=261) по изучению эффективности и безопасности СИМПОНИ при лечении пациентов-японцев, больных активным, несмотря на лечение метотрексатом, ревматоидным артритом. Субъекты были рандомизированы в группы СИМПОНИ 50 мг + МТХ, СИМПОНИ 100 мг* + МТХ, плацебо + МТХ; подкожно каждые 4 недели.

На неделе 16 пациентам, у которых к неделе 14 улучшение относительно состояния к началу исследования составило <20% (оценивалось по числу отежных и болезненных суставов), доза могла быть досрочно повышена; повышение дозы было замаскировано от субъектов и исследователей. Пациентам из группы плацебо назначали СИМПОНИ 50 мг; пациентам из группы СИМПОНИ 50 мг дозу увеличивали до 100 мг*; пациентам из группы СИМПОНИ 100 мг* лечение не меняли. Первичной конечной точкой была частота ответа ACR20 к неделе 14. Прогрессирование заболевания оценивали по данным рентгенографических обследований как изменение индекса SHS на неделе 24 относительно состояния больного к началу исследования.

*Дозы





*Утвержденная доза СИМПОНИ: 50 мг раз в месяц в один и тот же день каждого месяца¹. При лечении РА препарат СИМПОНИ следует применять параллельно с МТХ.

СОКРАЩЕНИЯ

ACR (American College of Rheumatology) — Американская

коллегия ревматологов

НЯ — нежелательное явление

АЛТ — аланинаминотрансфераза

АС — анкилозирующий спондилоартрит

ASAS (Assessment in AS International Working Group criteria) — оценка состояния

больного согласно критериям Международной рабочей группы по АС

АСТ — аспартатаминотрансфераза

BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) —

индекс активности анкилозирующего спондилоартрита

BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Functional Index) —

индекс функциональных возможностей больных

анкилозирующим спондилоартритом

CRP — С-реактивный белок

DAS28 (Disease Activity Score 28) — индекс активности заболевания

(субъективная оценка по 28 суставам)

БПРП — базовые противоревматические препараты, модифицирующие

течение болезни

HAQ (Health Assessment Questionnaire) — анкета о состоянии здоровья

MASES (Masstricht Ankylosing Spondylitis

Score) — маастрихтский индекс

анкилозирующего спондилоартрита

MTX — метотрексат

NAPSI (Nail Psoriasis Severity Index) — индекс тяжести псориаза ногтей

НПВС — нестероидные противовоспалительные средства

PASI (psoriasis area and severity index) — индекс

распространенности и тяжести псориаза

ПсА — псориатический артрит

QoL (quality of life) — качество

жизни

РА — ревматоидный артрит

СНЯ — серьезные нежелательные

явления

SF-36 (Short Form-36) — краткая анкета о состоянии здоровья

SF-36 PCS (Short Form-36 physical component) — сводный показатель

физических возможностей больного по краткой анкете о состоянии здоровья

SHS (Sharp/van der Heijde Score) — индекс Шарпа и ван дер Хейде (чем выше

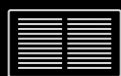
значение индекса, тем сильнее прогрессирование по данным





ЛИТЕРАТУРА

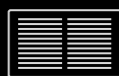
1. SIMPONI (golimumab) Summary of Product Characteristics. 2015.
2. Keystone EC, Genovese MC, Hall S, *et al.* Golimumab in patients with active rheumatoid arthritis despite methotrexate therapy: results through 2 years of the GO-FORWARD study extension. *J Rheumatol.* 2013; 40(7): 1097–1103.
3. Deodhar A, Braun J, Inman RD, *et al.* Golimumab administered subcutaneously every 4 weeks in ankylosing spondylitis: 5-year results of the GO-RAISE study. *Ann Rheum Dis.* 2015; 74: 757–761 and supplementary content (pp.1–11).
4. Kavanaugh A, McInnes IB, Mease P, *et al.* Clinical efficacy, radiographic and safety findings through 5 years of subcutaneous golimumab treatment in patients with active psoriatic arthritis: results from a long-term extension of a randomized, placebo-controlled trial (the GO-REVEAL study). *Ann Rheum Dis.* 2014 Sep; 73(9): 1689–1694 and supplementary content (pp1–15).
5. Keystone EC, Genovese MC, Klareskog L, *et al.* Golimumab, a human antibody to tumour necrosis factor alpha given by monthly subcutaneous injections, in active rheumatoid arthritis despite methotrexate therapy: the GO-FORWARD Study. *Ann Rheum Dis.* 2009; 68(6): 789–796.
6. Keystone EC, Genovese MC, Hall S, *et al.* Golimumab in patients with active rheumatoid arthritis despite methotrexate therapy: 52-week results of the GO-FORWARD study. *Ann Rheum Dis.* 2010; 69(6): 1129-1135.
7. Emery P, Fleischmann RM, Moreland LW, *et al.* Golimumab, a human anti-tumor necrosis factor alpha monoclonal antibody, injected subcutaneously every four weeks in methotrexate-naive patients with active rheumatoid arthritis: twenty-four-week results of a phase III, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study of golimumab before methotrexate as first-line therapy for early-onset rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2009; 60(8): 2272–2283.
8. Emery P, Fleischmann R, van der Heijde D, *et al.* The effects of golimumab on radiographic progression in rheumatoid arthritis: results of randomized controlled studies of Golimumab before methotrexate therapy and Golimumab after methotrexate therapy. *Arthritis Rheum.* 2011; 63(5): 1200–1210.
9. Tanaka Y, Harigai M, Takeuchi T, *et al.* Golimumab in combination with methotrexate in Japanese patients with active rheumatoid arthritis: results of the GO-FORTH study. *Ann Rheum Dis.* 2012; 71: 817–824.





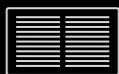
ЛИТЕРАТУРА (продолжение)

10. Inman RD, Davis JC Jr, Heijde Dv, *et al.* Efficacy and safety of golimumab in patients with ankylosing spondylitis: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial. *Arthritis Rheum.* 2008; 58: 3402–3412.
11. Kavanaugh A, McInnes I, Mease P, *et al.* Golimumab, a new human tumor necrosis factor alpha antibody, administered every four weeks as a subcutaneous injection in psoriatic arthritis: Twenty-four-week efficacy and safety results of a randomized, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum.* 2009; 60(4): 976–986.
12. Kavanaugh A, van der Heijde D, McInnes I, *et al.* Golimumab in psoriatic arthritis: one-year clinical efficacy, radiographic, and safety results from a phase III, randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2012; 64(8): 2504–2517.
13. Kavanaugh A, McInnes IB, Mease PJ, *et al.* Clinical efficacy, radiographic and safety findings through 2 years of golimumab treatment in patients with active psoriatic arthritis: results from a long-term extension of the randomized, placebo-controlled GO-REVEAL study. *Ann Rheum Dis.* 2013; 72(11): 1777–1785.
14. Braun J, Deodhar A, Inman RD, *et al.* Golimumab administered subcutaneously every 4 weeks in ankylosing spondylitis: 104-week results of the GO-RAISE study. *Ann Rheum Dis.* 2012; 71(5): 661–667.





При необходимости добавить Инструкцию по применению для местных рынков.

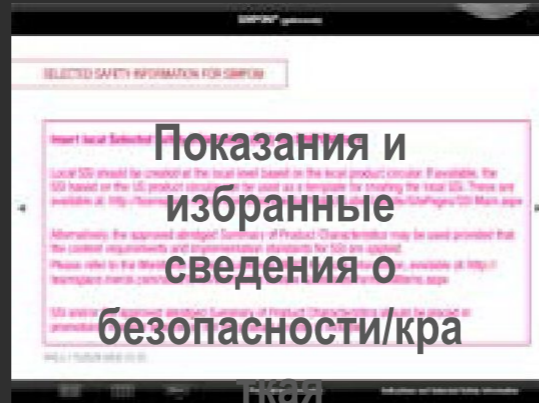


Инструкция по
применению

Показания и избранные сведения о
безопасности



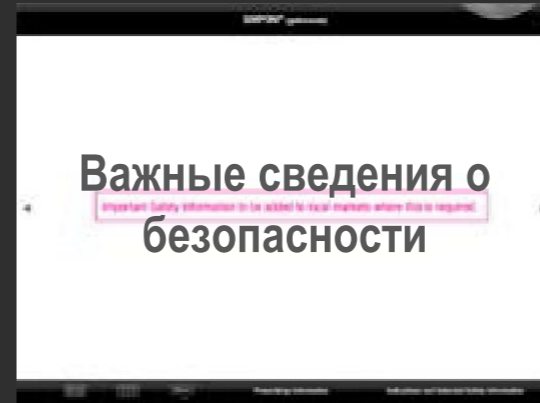
1



**Показания и
избранные
сведения о
безопасности/кра**

пная

**характеристика
препарата**

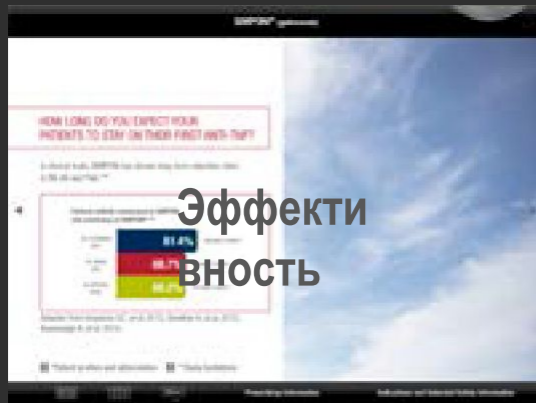


3



Показания

4



**Эффекти
вность**

5



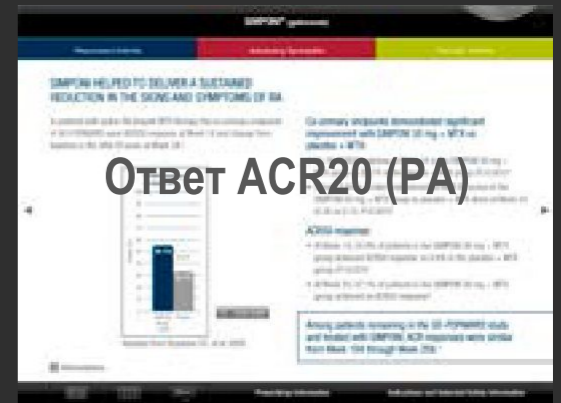
Показания

6



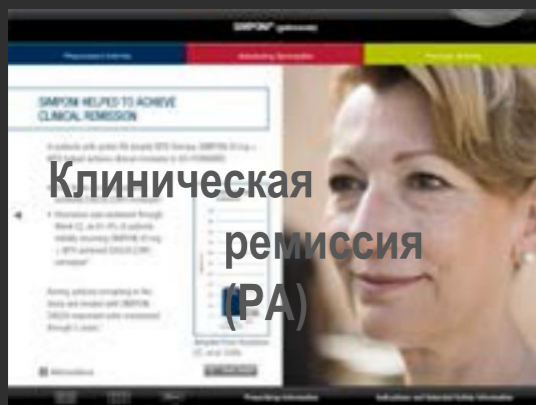
**Ревматоидный
артрит (РА)**

7



Ответ ACR20 (РА)

8



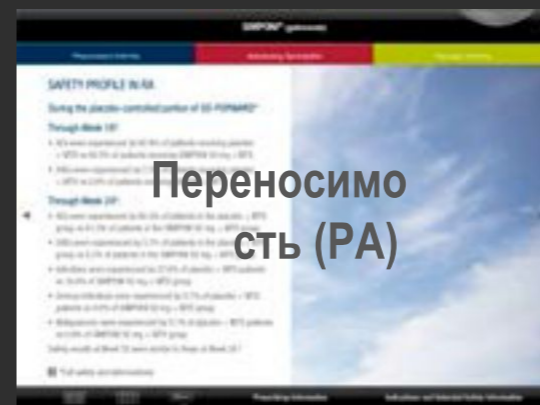
**Клиническая
ремиссия
(РА)**

9



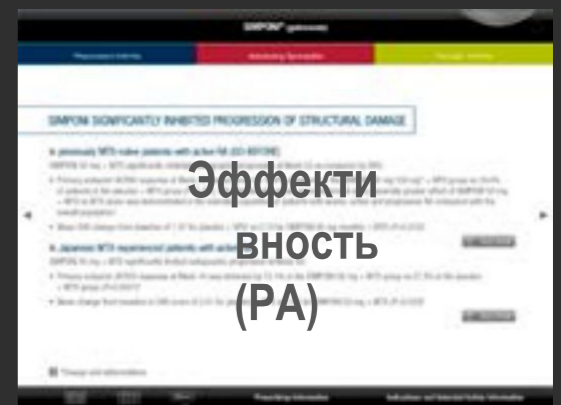
**Физические
возможности и
качество жизни
(РА)**

10



**Переносимо
сть (РА)**

11



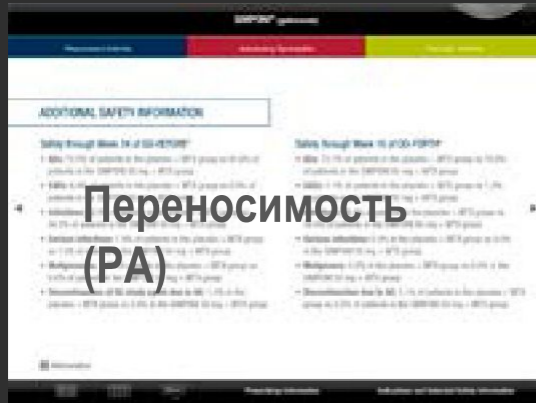
**Эффекти
вность
(РА)**

12



**Инструкция по
применению**

**Показания и избранные сведения о
безопасности**



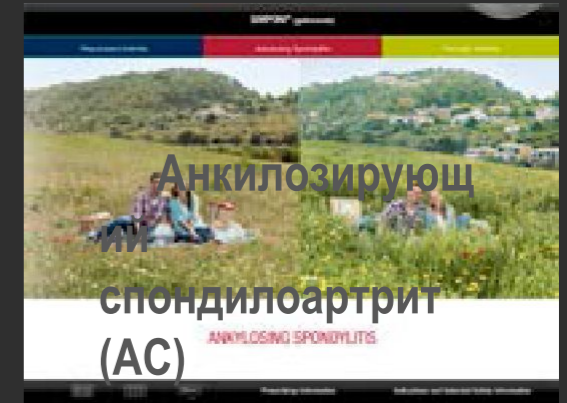
13



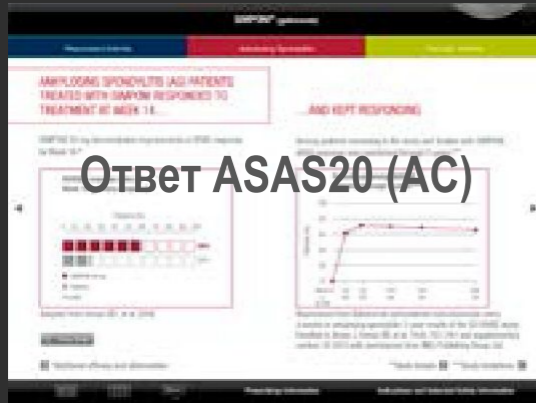
14



15



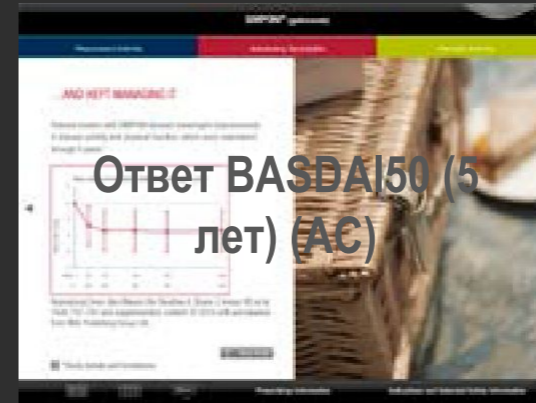
16



17



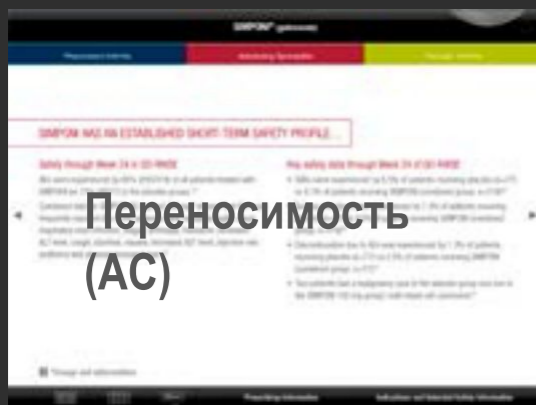
18



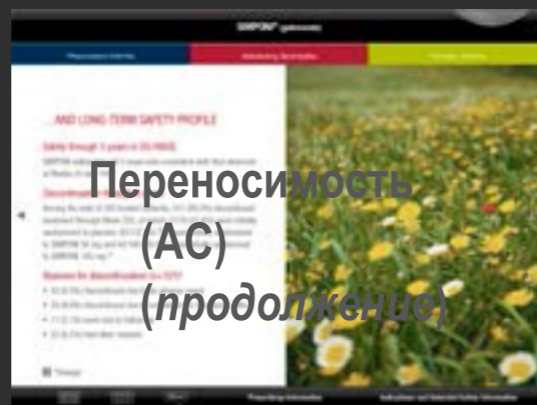
19



20



21



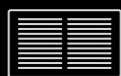
22



23



24

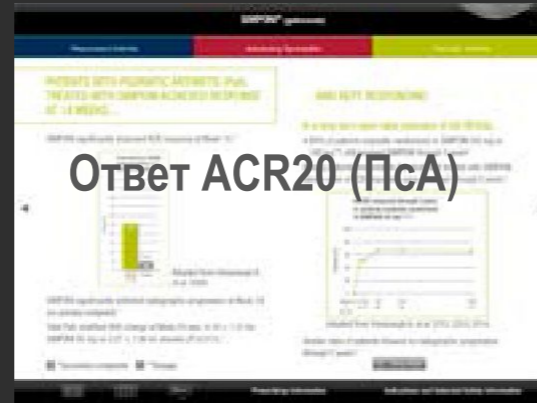


Инструкция по применению

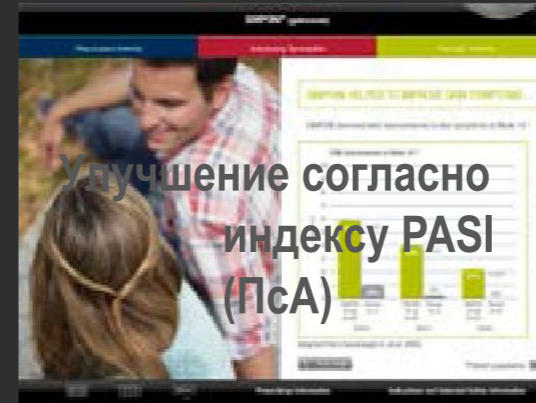
Показания и избранные сведения о безопасности



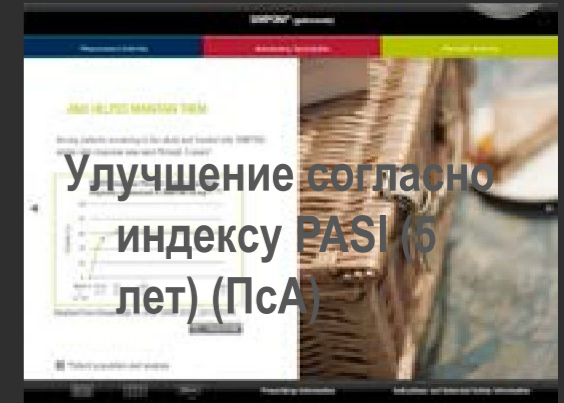
25



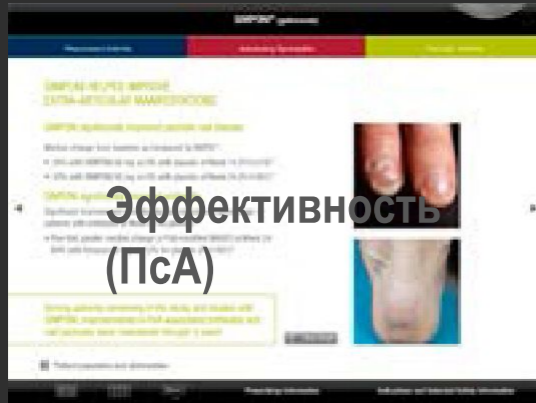
26



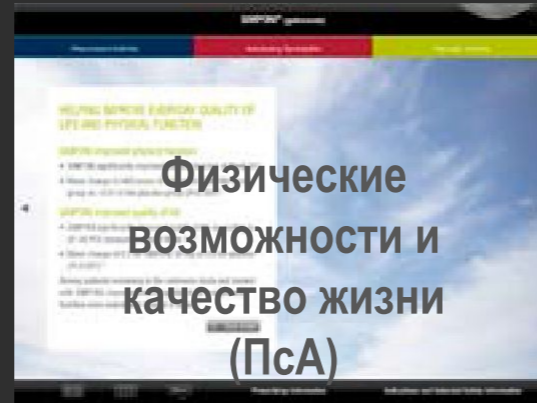
27



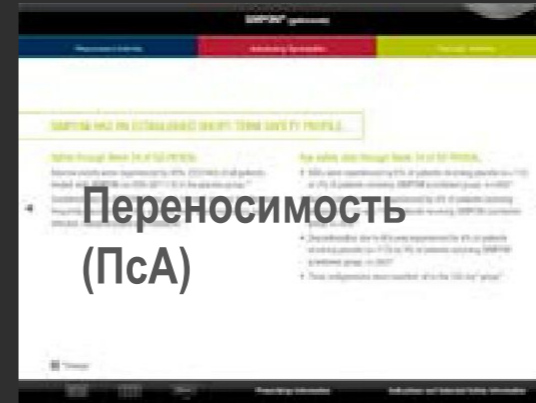
28



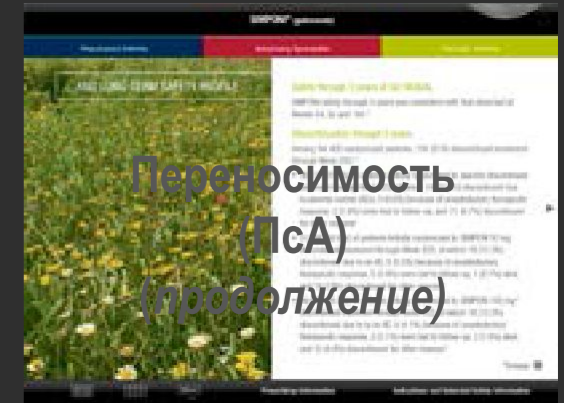
29



30



31



32



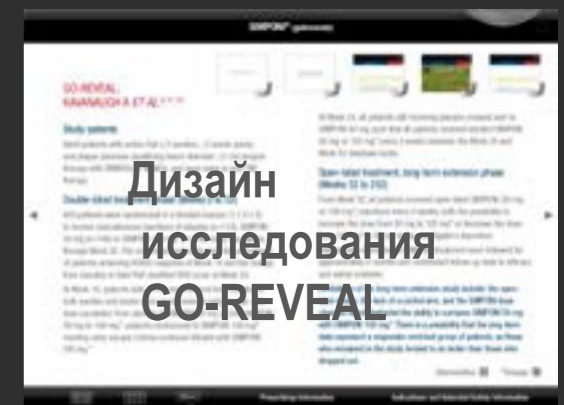
33



34



35

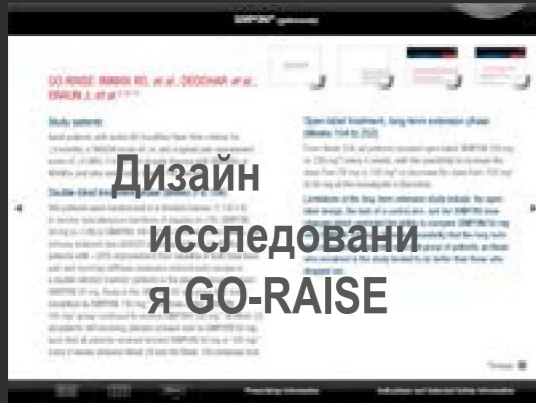


36



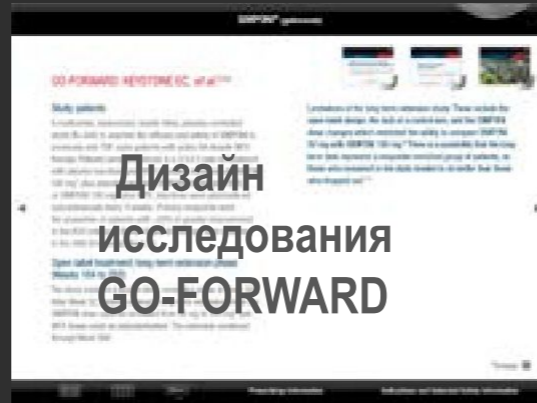
Инструкция по
применению

Показания и избранные сведения о
безопасности



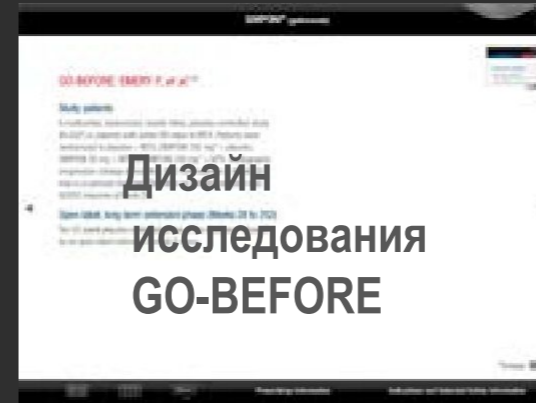
**Дизайн
исследования
GO-RAISE**

37



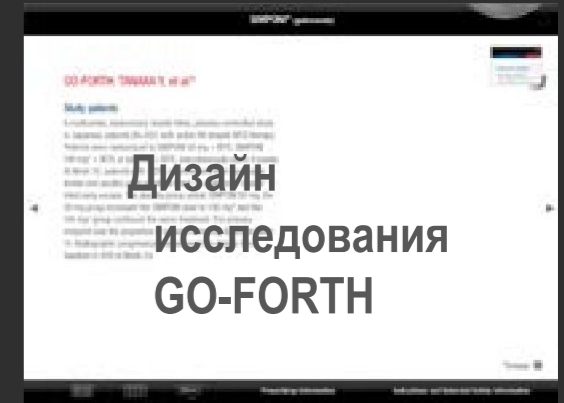
**Дизайн
исследования
GO-FORWARD**

38



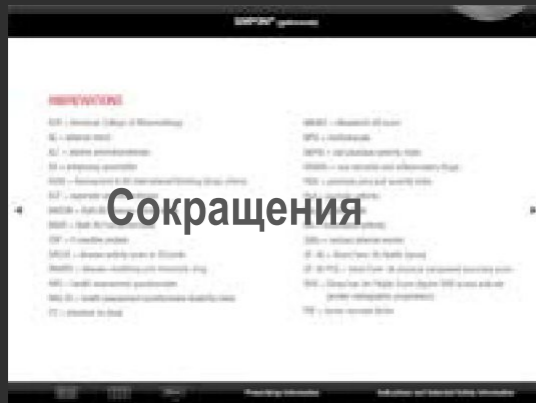
**Дизайн
исследования
GO-BEFORE**

39



**Дизайн
исследования
GO-FORTH**

40



Сокращения

41



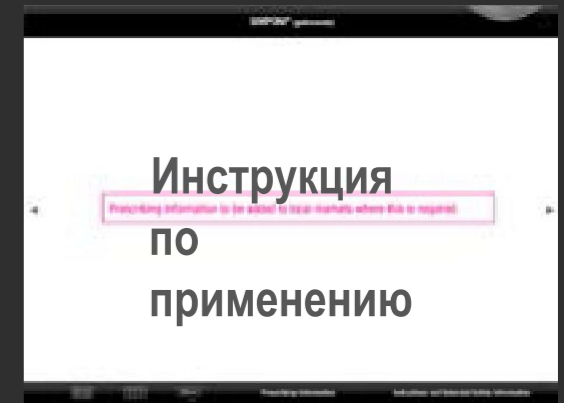
Литература

42



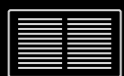
**ЛИТЕРАТУРА
(продолжени
е)**

43



**Инструкция
по
применению**

44



Инструкция по
применению

Показания и избранные сведения о
безопасности