ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

GOBIVAZ 50 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Μία προγεμισμένη σύριγγα 0,5 ml περιέχει 50 mg golimumab*.

* Ανθρώπινο μονοκλωνικό IgG1κ αντίσωμα που παράγεται από μία υβριδωματική κυτταρική σειρά ποντικού με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Έκδοχο με γνωστή δράση:
Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 20,5 mg σορβιτόλης (E420) ανά 50 mg δόσης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (ενέσιμο)

Το διάλυμα είναι διαφανές προς ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο προς ανοιχτό κίτρινο.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ρευματοειδής αρθρίτιδα (ΡΑ)
Το Gobivaz, σε συνδυασμό με τη μεθοτρεξάτη (MTX), ενδείκνυται για:

- τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής, ενεργής ρευματοειδούς αρθρίτιδας σε ενήλικες, όταν η ανταπόκριση στη θεραπεία με τροποποιητικό της νόσου αντιρρευματικό φάρμακο (DMARD), συμπεριλαμβανομένης της MTX, είναι ανεπαρκής.
- τη θεραπεία της σοβαρής, ενεργής και προοδευτικής ρευματοειδούς αρθρίτιδας σε ενήλικες που δεν έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία με MTX.

Το golimumab, σε συνδυασμό με MTX, φάνηκε να μειώνει τον ρυθμό εξέλιξης της βλάβης των αρθρώσεων, όπως μετράται με ακτινογραφία, και να βελτιώνει τη σωματική λειτουργία.

Νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα
Πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα (pJIA)
Το GOBIVAZ, σε συνδυασμό με MTX, ενδείκνυται για τη θεραπεία της πολυαρθρικής νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας σε παιδιά ηλικίας 2 ετών και άνω, που ανταποκρίθηκαν ανεπαρκώς σε προηγούμενη θεραπεία με MTX.

Ψωριασική αρθρίτιδα (ΨΑ)
Το GOBIVAZ, μόνο του ή σε συνδυασμό με MTX, ενδείκνυται για τη θεραπεία της ενεργής και προοδευτικής ψωριασικής αρθρίτιδας σε ενήλικες όταν η ανταπόκριση σε προηγούμενη θεραπεία με

DMARD ήταν ανεπαρκής. Το golimumab φάνηκε να μειώνει τον ρυθμό εξέλιξης της βλάβης των περιφερικών αρθρώσεων όπως μετρήθηκε με ακτινογραφία σε ασθενείς με πολυαρθρικούς συμμετρικούς υποτύπους της νόσου (βλ. παράγραφο 5.1) και να βελτιώνει τη σωματική λειτουργία.

Αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα
Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα (ΑΣ)
Το GOBIVAZ ενδείκνυται για τη θεραπεία της σοβαρής, ενεργής αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας σε ενήλικες που ανταποκρίθηκαν ανεπαρκώς στη συμβατική θεραπεία.

Αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα (nr-Αξονική ΣΠΑ)
Το GOBIVAZ ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων με σοβαρή, ενεργή αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα, με αντικειμενικά σημεία φλεγμονής, όπως υποδεικνύεται από τα αυξημένα επίπεδα C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) και/ή από τα ευρήματα μαγνητικής τομογραφίας (MRI), οι οποίοι είχαν ανεπαρκή ανταπόκριση ή δυσανεξία σε μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ).

Ελκώδης κολίτιδα (ΕΚ)
Το GOBIVAZ ενδείκνυται για τη θεραπευτική αντιμετώπιση της μέτριας έως σοβαρής, ενεργής ελκώδους κολίτιδας σε ενήλικες ασθενείς οι οποίοι είχαν ανεπαρκή ανταπόκριση στη συμβατική θεραπεία, συμπεριλαμβανομένων των κορτικοστεροειδών και της 6-μερκαπτοπουρίνης (6-MP) ή της αζαθειοπρίνης (AZA), ή οι οποίοι είναι δυσανεκτικοί σε ή έχουν ιατρικές αντενδείξεις για τέτοιες θεραπείες.

Παιδιατρική ελκώδης κολίτιδα (pUC)
Το GOBIVAZ ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής, ενεργής ελκώδους κολίτιδας σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 2 ετών και άνω με σωματικό βάρος τουλάχιστον 15 kg, οι οποίοι είχαν ανεπαρκή ανταπόκριση στη συμβατική θεραπεία, συμπεριλαμβανομένων των κορτικοστεροειδών και της 6-μερκαπτοπουρίνης (6-MP) ή της αζαθειοπρίνης (AZA), ή έχουν δυνανεξία ή ιατρικές αντενδείξεις για τέτοιες θεραπείες.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία πρέπει να αρχίζει και να επιβλέπεται από κατάλληλους ιατρούς με εμπειρία στη διάγνωση και τη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, της πολυαρθρικής νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας, της ψωριασικής αρθρίτιδας, της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας, της αξονικής σπονδυλοαρθρίτιδας χωρίς ακτινολογικά ευρήματα ή της ελκώδους κολίτιδας. Στους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με GOBIVAZ θα πρέπει να δίνεται η Κάρτα Ασθενούς.

Δοσολογία

Ρευματοειδής αρθρίτιδα
GOBIVAZ 50 mg χορηγούμενο μία φορά τον μήνα, την ίδια ημερομηνία κάθε μήνα. Το GOBIVAZ θα πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με MTX.

Ψωριασική αρθρίτιδα, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα ή αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα
GOBIVAZ 50 mg χορηγούμενο μία φορά τον μήνα, την ίδια ημερομηνία κάθε μήνα.

Για όλες τις παραπάνω ενδείξεις, τα διαθέσιμα στοιχεία δείχνουν ότι η κλινική ανταπόκριση επιτυγχάνεται συνήθως μέσα σε 12 με 14 εβδομάδες θεραπείας (μετά από 3-4 δόσεις). Η συνέχιση της θεραπείας θα πρέπει να επανεξετάζεται σε ασθενείς οι οποίοι δεν εμφανίζουν ένδειξη θεραπευτικού οφέλους μέσα σε αυτήν τη χρονική περίοδο.

Ασθενείς με σωματικό βάρος μεγαλύτερο από 100 kg
Για όλες τις παραπάνω ενδείξεις, σε ασθενείς με ΡΑ, ΨΑ, ΑΣ ή nr-Αξονική ΣΠΑ και με σωματικό βάρος μεγαλύτερο από 100 kg οι οποίοι δεν επιτυγχάνουν επαρκή κλινική ανταπόκριση μετά από 3 ή 4 δόσεις, μπορεί να εξετάζεται η αύξηση της δόσης του golimumab σε 100 mg μία φορά τον μήνα,

λαμβάνοντας υπόψη τον αυξημένο κίνδυνο κάποιων σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών με τη δόση των 100 mg σε σύγκριση με τη δόση των 50 mg (βλ. παράγραφο 4.8). Η συνέχιση της θεραπείας θα πρέπει να επανεξετάζεται σε ασθενείς οι οποίοι δεν εμφανίζουν ένδειξη θεραπευτικού οφέλους μετά τη λήψη 3 έως 4 επιπλέον δόσεων των 100 mg.

Πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα
Για παιδιά με σωματικό βάρος τουλάχιστον 40 kg, το GOBIVAZ 50 mg χορηγείται μία φορά τον μήνα, την ίδια ημερομηνία κάθε μήνα.

Δεν υπάρχει δοσολογική μορφή του GOBIVAZ που επιτρέπει δοσολογία βάσει σωματικού βάρους σε παιδιά με πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα τα οποία ζυγίζουν λιγότερο από 40 kg. Κατά συνέπεια, δεν είναι δυνατή η χορήγηση του GOBIVAZ σε ασθενείς που χρήζουν δόση μικρότερη των 50 mg. Εάν απαιτείται εναλλακτική δόση, θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί κάποιο άλλο σκεύασμα golimumab

Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η κλινική ανταπόκριση συνήθως επιτυγχάνεται εντός 12-14 εβδομάδων θεραπείας (μετά από 3-4 δόσεις). Η συνεχιζόμενη θεραπεία θα πρέπει να επανεξετάζεται σε παιδιά που δεν εμφανίζουν ενδείξεις θεραπευτικού οφέλους εντός αυτής της χρονικής περιόδου.

Ελκώδης κολίτιδα ενηλίκων
Ασθενείς με σωματικό βάρος μικρότερο από 80 kg
GOBIVAZ χορηγούμενο ως αρχική δόση των 200 mg, ακολουθούμενη από 100 mg την εβδομάδα 2. Οι ασθενείς που έχουν επαρκή ανταπόκριση θα πρέπει να λάβουν 50 mg την εβδομάδα 6 και κάθε 4 εβδομάδες μετέπειτα. Οι ασθενείς που έχουν ανεπαρκή ανταπόκριση μπορεί να ωφεληθούν συνεχίζοντας με 100 mg την εβδομάδα 6 και κάθε 4 εβδομάδες μετέπειτα (βλ. παράγραφο 5.1).

Ασθενείς με σωματικό βάρος μεγαλύτερο ή ίσο με 80 kg
GOBIVAZ χορηγούμενο ως αρχική δόση των 200 mg, ακολουθούμενη από 100 mg την εβδομάδα 2 και μετέπειτα 100 mg κάθε 4 εβδομάδες (βλ. παράγραφο 5.1).

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας συντήρησης, τα κορτικοστεροειδή μπορούν να μειωθούν σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της κλινικής πρακτικής.

Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η κλινική ανταπόκριση συνήθως επιτυγχάνεται εντός 12-14 εβδομάδων θεραπείας (μετά από 4 δόσεις). Η συνεχιζόμενη θεραπεία θα πρέπει να επανεξετάζεται σε ασθενείς που δεν εμφανίζουν ενδείξεις θεραπευτικού οφέλους εντός αυτής της χρονικής περιόδου.

Παιδιατρική ελκώδης κολίτιδα (pUC)
Η συνιστώμενη δόση του GOBIVAZ για ασθενείς ηλικίας από 2 έως 17 ετών με ελκώδη κολίτιδα βασίζεται στο σωματικό βάρος (Πίνακας 1). Το GOBIVAZ χορηγείται μέσω υποδόριας ένεσης.

Πίνακας 1: Δόση του GOBIVAZ για παιδιατρικούς ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα

Βάρος ασθενούς	**Δόση Εφόδου**	**Δόση Συντήρησης με Έναρξη την Εβδομάδα 6**	**Προαιρετική μείωση της Δόσης Συντήρησης***
≥ 80 kg	• 200 mg την εβδομάδα 0 και • 100 mg την εβδομάδα 2	• 100 mg κάθε τέσσερις εβδομάδες	Δεν εφαρμόζεται
≥ 40 kg έως < 80 kg	• 200 mg την εβδομάδα 0 και • 100 mg την εβδομάδα 2	• 100 mg κάθε τέσσερις εβδομάδες	• 50 mg κάθε τέσσερις εβδομάδες
≥ 15 kg έως < 40 kg	• 100 mg την εβδομάδα 0 και	• 50 mg κάθε τέσσερις εβδομάδες	• 25 mg κάθε τέσσερις εβδομάδες**

	• 50 mg την εβδομάδα 2		

* Ο ιατρός μπορεί να εξετάσει το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης συντήρησης για ασθενείς που βρίσκονται σε ύφεση την εβδομάδα 54 ή μετά από αυτή.

** Δεν υπάρχει δοσολογική μορφή του GOBIVAZ σε προγεμισμένη σύριγγα που είναι διαθέσιμη για χορήγηση 25 mg δόσης σε παιδιά με ελκώδη κολίτιδα, τα οποία ζυγίζουν από ≥15 kg έως <40. Συνεπώς, δεν είναι δυνατή η χορήγηση του GOBIVAZ σε ασθενείς που απαιτούν δόση 25 mg. Σε περιπτώσεις όπου απαιτείται δόση 25 mg, θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί εναλλακτικά κάποιο άλλο σκεύασμα golimumab.

Για τη δοσολογία και τη χορήγηση των 100 mg golimumab, ανατρέξτε στην παράγραφο 4.2 της ΠΧΠ για το ενέσιμο διάλυμα 100 mg σε προγεμισμένη σύριγγα.
Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η κλινική ανταπόκριση συνήθως επιτυγχάνεται εντός 12-14 εβδομάδων θεραπείας (μετά από 4 δόσεις). Η συνεχιζόμενη θεραπεία θα πρέπει να επανεξετάζεται σε παιδιά που δεν εμφανίζουν ενδείξεις θεραπευτικού οφέλους εντός αυτής της χρονικής περιόδου.

Παραλειφθείσα δόση
Εάν ένας ασθενής ξεχάσει να ενέσει το GOBIVAZ την καθορισμένη ημερομηνία, η παραλειφθείσα δόση θα πρέπει να ενεθεί αμέσως μόλις ο ασθενής το θυμηθεί. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται να μην ενίουν διπλή δόση για να αναπληρώσουν τη δόση που ξέχασαν.

Η επόμενη δόση θα πρέπει να χορηγείται βάσει της παρακάτω οδηγίας:
- εάν η καθυστέρηση της δόσης είναι μικρότερη από 2 εβδομάδες, ο/η ασθενής θα πρέπει να ενέσει την παραλειφθείσα δόση και να παραμείνει στο αρχικό πρόγραμμά.
- εάν η καθυστέρηση της δόσης είναι μεγαλύτερη από 2 εβδομάδες, ο/η ασθενής θα πρέπει να ενέσει την παραλειφθείσα δόση και ένα νέο πρόγραμμα χορήγησης θα πρέπει να καθιερωθεί από την ημερομηνία αυτής της ένεσης.

Ειδικοί πληθυσμοί
Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)
Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης στους ηλικιωμένους.

Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία
Το golimumab δεν έχει μελετηθεί σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών. Δεν μπορούν να γίνουν συστάσεις για τη δοσολογία.

Παιδιατρικός πληθυσμός
Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του GOBIVAZ σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών, για τις ενδείξεις εκτός της pJIA και της pUC, δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. Δεν υπάρχει σχετική χρήση του GOBIVAZ σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών στην pJIA ή στην pUC.

Τρόπος χορήγησης
Το GOBIVAZ προορίζεται για υποδόρια χρήση. Ύστερα από κατάλληλη εκπαίδευση στην τεχνική υποδόριας ένεσης, οι ασθενείς μπορούν να κάνουν μόνοι τους την ένεση εάν ο ιατρός τους αποφασίσει ότι αυτό είναι εφικτό, με ιατρική παρακολούθηση όπως απαιτείται. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται να ενίουν όλη την ποσότητα του GOBIVAZ σύμφωνα με τις αναλυτικές οδηγίες για τη χορήγηση χρήσης που παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης. Εάν απαιτούνται πολλαπλές ενέσεις, οι ενέσεις θα πρέπει να χορηγούνται σε διαφορετικά σημεία του σώματος. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα προορίζεται για εφάπαξ χρήση σε έναν μόνο ασθενή, και πρέπει να απορρίπτεται αμέσως μετά τη χρήση.

Για τις οδηγίες χορήγησης, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο

6.1.
Ενεργή φυματίωση (ΤΒ) ή άλλες σοβαρές λοιμώξεις όπως σηψαιμία και ευκαιριακές λοιμώξεις (βλ. παράγραφο 4.4).

Μέτρια ή σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια (NYHA κατηγορία III/IV) (βλ. παράγραφο 4.4).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα
Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου θα πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Λοιμώξεις
Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για λοιμώξεις συμπεριλαμβανομένης της φυματίωσης πριν, κατά την διάρκεια και μετά την θεραπεία με golimumab. Καθώς η αποβολή του golimumab μπορεί να διαρκέσει μέχρι 5 μήνες, η παρακολούθηση θα πρέπει να συνεχίζεται σε όλη την διάρκεια αυτής της περιόδου. Περαιτέρω θεραπεία με golimumab δεν πρέπει να χορηγείται εάν ο ασθενής αναπτύξει μία σοβαρή λοίμωξη ή σηψαιμία (βλ. παράγραφο 4.3).

Το golimumab δεν θα πρέπει να δίνεται σε ασθενείς με κλινικά σημαντική, ενεργή λοίμωξη. Θα πρέπει να δίδεται προσοχή όταν εξετάζεται η χρήση του golimumab σε ασθενείς με χρόνια λοίμωξη ή με ιστορικό υποτροπιάζουσας λοίμωξης. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά και να αποφεύγουν την έκθεση σε παράγοντες ενδεχόμενου κινδύνου για λοιμώξεις όπως κρίνεται κατάλληλο.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν αποκλειστές του TNF είναι περισσότερο επιρρεπείς σε σοβαρές λοιμώξεις. Βακτηριακές (συμπεριλαμβανομένης της σηψαιμίας και της πνευμονίας), μυκοβακτηριακές (συμπεριλαμβανομένης της ΤΒ), διηθητικές μυκητιασικές και ευκαιριακές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν golimumab. Ορισμένες από αυτές τις σοβαρές λοιμώξεις έχουν εμφανισθεί σε ασθενείς σε ταυτόχρονη θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά τα οποία, επιπλέον της υποκείμενης νόσου τους, μπορούν να τους προδιαθέσουν σε λοιμώξεις. Οι ασθενείς που αναπτύσσουν μία νέα λοίμωξη ενόσω υποβάλλονται σε θεραπεία με golimumab, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και να υποβάλλονται σε πλήρη διαγνωστική αξιολόγηση. Η χορήγηση golimumab θα πρέπει να διακόπτεται, εάν κάποιος ασθενής αναπτύξει μία νέα σοβαρή λοίμωξη ή σηψαιμία και κατάλληλη αντιμικροβιακή ή αντιμυκητιασική θεραπεία θα πρέπει να αρχίζει μέχρις ότου η λοίμωξη είναι ελεγχόμενη.

Για ασθενείς που έχουν διαμείνει ή ταξιδέψει σε περιοχές όπου διηθητικές μυκητιασικές λοιμώξεις όπως η ιστοπλάσμωση, η κοκκιδιοειδομυκητίαση, ή η βλαστομυκητίαση είναι ενδημικές, τα οφέλη και οι κίνδυνοι της θεραπείας με golimumab θα πρέπει να εξετάζονται προσεκτικά πριν την έναρξη της θεραπείας με golimumab. Σε ασθενείς που βρίσκονται σε κίνδυνο και λαμβάνουν θεραπεία με golimumab, θα πρέπει να πιθανολογείται η ύπαρξη μιας διηθητικής μυκητιασικής λοίμωξης εάν αναπτύξουν σοβαρή συστηματική νόσο. Η διάγνωση και η χορήγηση εμπειρικής αντιμυκητιασικής θεραπείας σε αυτούς τους ασθενείς θα πρέπει να πραγματοποιείται σε συνεννόηση με έναν γιατρό με εμπειρία στην περίθαλψη ασθενών με διηθητικές μυκητιασικές λοιμώξεις, εάν είναι δυνατόν.

Φυματίωση
Έχουν γίνει αναφορές φυματίωσης σε ασθενείς που λαμβάνουν golimumab. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι στην πλειοψηφία αυτών των αναφορών, η φυματίωση ήταν εξωπνευμονική εμφανιζόμενη είτε ως τοπική ή γενικευμένη νόσος.

Πριν την έναρξη της θεραπείας με golimumab, όλοι οι ασθενείς πρέπει να αξιολογούνται για ενεργή και μη ενεργή («λανθάνουσα») φυματίωση. Η αξιολόγηση αυτή θα πρέπει να περιλαμβάνει ένα λεπτομερές ιατρικό ιστορικό μαζί με προσωπικό ιστορικό φυματίωσης ή πιθανής προηγούμενης επαφής με φυματίωση και προηγούμενης και/ή τρέχουσας ανοσοκατασταλτικής θεραπείας. Κατάλληλες δοκιμασίες προσυμπτωματικού ελέγχου, π.χ. δοκιμασία δερματικής φυματίνης ή εξέταση αίματος και ακτινογραφία θώρακος, θα πρέπει να πραγματοποιούνται σε όλους τους ασθενείς (μπορεί

να εφαρμόζονται οι τοπικές οδηγίες). Συνιστάται η καταγραφή της διεξαγωγής αυτών των ελέγχων στην Κάρτα Ασθενούς. Υπενθυμίζεται στους συνταγογραφούντες ο κίνδυνος ψευδών αρνητικών αποτελεσμάτων δοκιμασίας της δερματικής φυματίνης, ιδιαίτερα σε ασθενείς που νοσούν σοβαρά ή βρίσκονται σε κατάσταση ανοσοκαταστολής.

Εάν διαγνωστεί ενεργή φυματίωση, η θεραπεία με golimumab δεν πρέπει να ξεκινήσει (βλ. παράγραφο 4.3).

Εάν υπάρχει υποψία για λανθάνουσα φυματίωση, θα πρέπει να ζητείται η συμβουλή ενός ιατρού με ειδίκευση στη θεραπεία της φυματίωσης. Σε όλες τις περιπτώσεις που περιγράφονται παρακάτω, η ισορροπία οφέλους/κινδύνου του golimumab θα πρέπει να εξετάζεται πολύ προσεκτικά.

Εάν διαγνωστεί μη ενεργή («λανθάνουσα») φυματίωση, η θεραπεία για λανθάνουσα φυματίωση πρέπει να ξεκινήσει με αντι-φυματική θεραπεία πριν από την έναρξη του golimumab, και σύμφωνα με τις τοπικές οδηγίες.

Σε ασθενείς που έχουν αρκετούς ή σημαντικούς παράγοντες κινδύνου για φυματίωση και έχουν αρνητική δοκιμασία για λανθάνουσα φυματίωση, θα πρέπει να εξετάζεται η αντι-φυματική θεραπεία πριν την έναρξη του golimumab. Χρήση αντι-φυματικής θεραπείας θα πρέπει επίσης να εξετάζεται πριν την έναρξη του golimumab σε ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό λανθάνουσας ή ενεργής φυματίωσης στους οποίους δεν μπορεί να επιβεβαιωθεί ένα επαρκές σχήμα θεραπείας.

Έχουν εμφανιστεί περιπτώσεις ενεργής φυματίωσης σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab, κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία για λανθάνουσα φυματίωση. Οι ασθενείς που λαμβάνουν golimumab θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα ενεργής φυματίωσης, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών που είχαν αρνητική δοκιμασία για λανθάνουσα φυματίωση, των ασθενών που βρίσκονται υπό θεραπεία για λανθάνουσα φυματίωση ή των ασθενών που είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία για φυματίωση.

Όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερωθούν να ζητήσουν ιατρική συμβουλή σε περίπτωση εμφάνισης σημείων/συμπτωμάτων που υποδηλώνουν φυματίωση (π.χ. επίμονος βήχας, φυσική αδυναμία/απώλεια βάρους, χαμηλός πυρετός) κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία με golimumab.

Επανενεργοποίηση του ιού της ηπατίτιδας Β
Έχει εμφανισθεί επανενεργοποίηση της ηπατίτιδας Β σε ασθενείς που λαμβάνουν έναν TNF-ανταγωνιστή συμπεριλαμβανομένου του golimumab, οι οποίοι είναι χρόνιοι φορείς αυτού του ιού (δηλ. αντιγόνο επιφανείας θετικό). Ορισμένα περιστατικά είχαν θανατηφόρο κατάληξη.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται για λοίμωξη με HBV πριν την έναρξη της θεραπείας με golimumab. Στους ασθενείς που είναι θετικοί για λοίμωξη με HBV, συνιστάται να αναζητούν τη συμβουλή ενός ιατρού με ειδίκευση στη θεραπεία της ηπατίτιδας Β.

Οι φορείς του HBV που απαιτούν θεραπεία με golimumab θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα ενεργής λοίμωξης με HBV καθ' όλη τη θεραπεία και για αρκετούς μήνες μετά τον τερματισμό της θεραπείας. Δεν είναι διαθέσιμα επαρκή δεδομένα για τη θεραπεία των ασθενών που είναι φορείς του HBV με αντι-ιϊκή θεραπεία σε συνδυασμό με θεραπεία TNF-ανταγωνιστή για την πρόληψη επανενεργοποίησης του HBV. Σε ασθενείς που αναπτύσσουν επανενεργοποίηση του HBV, το golimumab θα πρέπει να διακόπτεται και να αρχίζει αποτελεσματική αντι-ιϊκή θεραπεία με κατάλληλη υποστηρικτική αγωγή.

Κακοήθειες και λεμφοϋπερπλαστικές διαταραχές
Ο δυνητικός ρόλος της θεραπείας με αποκλεισμό του TNF στην ανάπτυξη κακοηθειών δεν είναι γνωστός. Βάσει της υπάρχουσας γνώσης, ένας πιθανός κίνδυνος για την ανάπτυξη λεμφωμάτων, λευχαιμίας ή άλλων κακοηθειών σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με ανταγωνιστή του TNF δεν μπορεί να αποκλεισθεί. Θα πρέπει να δίνεται προσοχή όταν εξετάζεται η θεραπεία με αποκλεισμό του TNF για ασθενείς με ιστορικό κακοήθειας ή όταν εξετάζεται η συνέχιση της θεραπείας σε ασθενείς που αναπτύσσουν κακοήθεια.

Κακοήθεια σε παιδιατρικούς ασθενείς
Κακοήθειες, ορισμένες θανατηφόρες, έχουν αναφερθεί ανάμεσα σε παιδιά, εφήβους και νέους ενηλίκους (ηλικίας έως 22 ετών) που έλαβαν θεραπεία με αποκλειστές του TNF (έναρξη της θεραπείας σε ηλικία ≤ 18 ετών) κατά την περίοδο μετά την κυκλοφορία. Περίπου τα μισά από τα περιστατικά ήταν λεμφώματα. Τα άλλα περιστατικά αντιπροσώπευαν μία ποικιλία διαφορετικών κακοηθειών και συμπεριελάμβαναν σπάνιες κακοήθειες συνήθως σχετιζόμενες με ανοσοκαταστολή. Ο κίνδυνος ανάπτυξης κακοηθειών σε παιδιά και εφήβους που έλαβαν θεραπεία με αποκλειστές του TNF δεν μπορεί να αποκλεισθεί.

Λέμφωμα και λευχαιμία
Στα ελεγχόμενα τμήματα των κλινικών δοκιμών όλων των αποκλειστών του TNF, συμπεριλαμβανομένου του golimumab, παρατηρήθηκαν περισσότερες περιπτώσεις λεμφώματος μεταξύ των ασθενών που έλαβαν αντι-TNF θεραπεία σε σύγκριση με ασθενείς ελέγχου. Κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών του golimumab Φάσης IIb και Φάσης III στη ΡΑ, ΨΑ και ΑΣ, η συχνότητα εμφάνισης λεμφώματος στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab ήταν υψηλότερη από ό,τι αναμενόταν στον γενικό πληθυσμό. Περιπτώσεις λευχαιμίας αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab. Υπάρχει ένα υπόβαθρο αυξημένου κινδύνου για λέμφωμα και λευχαιμία σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα με υφιστάμενη από μακρού χρόνου, υψηλής ενεργότητας, φλεγμονώδη νόσο, η οποία περιπλέκει την εκτίμηση του κινδύνου.

Σπάνιες περιπτώσεις ηπατοσπληνικού λεμφώματος από Τ-κύτταρα (HSTCL) έχουν αναφερθεί μετά την κυκλοφορία, σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με άλλους αποκλειστές του TNF (βλ. παράγραφο 4.8). Αυτός ο σπάνιος τύπος λεμφώματος από Τ-κύτταρα έχει πολύ επιθετική πορεία νόσου και είναι συνήθως θανατηφόρος. Η πλειονότητα των περιπτώσεων έχει συμβεί σε εφήβους και νεαρούς ενήλικες άρρενες, από τους οποίους σχεδόν όλοι λάμβαναν ταυτόχρονη θεραπεία με αζαθειοπρίνη (AZA) ή 6-μερκαπτοπουρίνη (6-MP) για φλεγμονώδη νόσο του εντέρου. Ο δυνητικός κίνδυνος με τον συνδυασμό AZA ή 6-MP και golimumab θα πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά. Ο κίνδυνος ανάπτυξης ηπατοσπληνικού λεμφώματος από Τ-κύτταρα σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με αποκλειστές του TNF δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Κακοήθειες εκτός από λέμφωμα
Στα ελεγχόμενα τμήματα των κλινικών δοκιμών του golimumab Φάσης IIb και Φάσης III στη ΡΑ, ΨΑ, ΑΣ και ΕΚ, η συχνότητα εμφάνισης των κακοηθειών εκτός από λέμφωμα (εξαιρουμένου του μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος) ήταν παρόμοια μεταξύ της ομάδας του golimumab και των ομάδων ελέγχου.

Δυσπλασία/καρκίνωμα παχέος εντέρου
Δεν είναι γνωστό εάν η θεραπεία με golimumab επηρεάζει τον κίνδυνο ανάπτυξης δυσπλασίας ή καρκίνου παχέος εντέρου. Όλοι οι ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα που βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο δυσπλασίας ή καρκινώματος παχέος εντέρου (για παράδειγμα, ασθενείς με υφιστάμενη από μακρού χρόνου ελκώδη κολίτιδα ή πρωτοπαθή σκληρυντική χολαγγειίτιδα) ή που είχαν προηγούμενο ιστορικό δυσπλασίας ή καρκινώματος παχέος εντέρου, θα πρέπει να ελέγχονται για δυσπλασία ανά τακτά χρονικά διαστήματα πριν τη θεραπεία και καθ' όλη την πορεία της νόσου τους. Αυτή η αξιολόγηση θα πρέπει να περιλαμβάνει κολονοσκόπηση και βιοψίες σύμφωνα με τις τοπικές συστάσεις. Σε ασθενείς με νεοδιαγνωσμένη δυσπλασία, που λαμβάνουν θεραπεία με golimumab, πρέπει να επανεξετάζονται προσεκτικά οι κίνδυνοι και τα οφέλη για τον κάθε ασθενή ατομικά και να εξετάζεται κατά πόσο η θεραπεία θα πρέπει να συνεχίζεται.

Σε μία διερευνητική κλινική δοκιμή που αξιολόγησε τη χρήση golimumab σε ασθενείς με σοβαρό επίμονο άσθμα, περισσότερες κακοήθειες αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab συγκριτικά με τους ασθενείς ελέγχου (βλ. παράγραφο 4.8). Η σημασία αυτού του ευρήματος είναι άγνωστη.

Σε μία διερευνητική κλινική δοκιμή που αξιολόγησε τη χρήση ενός άλλου αντι-TNF παράγοντα, της ινφλιξιμάμπης, σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), περισσότερες κακοήθειες, κυρίως στον πνεύμονα ή την κεφαλή και τον αυχένα, αναφέρθηκαν στους

ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ινφλιξιμάμπη συγκριτικά με τους ασθενείς ελέγχου. Όλοι οι ασθενείς είχαν ιστορικό βαρέος καπνίσματος. Συνεπώς, θα πρέπει να δίνεται προσοχή όταν χρησιμοποιείται οποιοσδήποτε TNF-ανταγωνιστής σε ασθενείς με ΧΑΠ, καθώς και σε ασθενείς με έναν αυξημένο κίνδυνο κακοήθειας λόγω βαρέος καπνίσματος.

Καρκίνοι του δέρματος
Έχουν αναφερθεί μελάνωμα και καρκίνωμα κυττάρων Merkel σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με αποκλειστές του TNF, συμπεριλαμβανομένου του golimumab (βλ. παράγραφο 4.8). Συνιστάται να πραγματοποιείται περιοδικός δερματολογικός έλεγχος, ιδιαίτερα σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για καρκίνο του δέρματος.

Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (ΣΚΑ)
Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις επιδεινωθείσας συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας (ΣΚΑ) και νέας εμφάνισης ΣΚΑ με τη χρήση αποκλειστών του TNF, συμπεριλαμβανομένου του golimumab. Ορισμένα περιστατικά είχαν θανατηφόρο κατάληξη. Σε μία κλινική δοκιμή με έναν άλλο TNF-ανταγωνιστή παρατηρήθηκαν επιδεινωθείσα συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και αυξημένη θνησιμότητα λόγω ΣΚΑ. Το golimumab δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ΣΚΑ. Το golimumab θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια καρδιακή ανεπάρκεια (NYHA κατηγορία I/II). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και το golimumab θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που αναπτύσσουν νέα ή επιδεινωμένα συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας (βλ. παράγραφο 4.3).

Νευρολογικά συμβάματα
Η χρήση αποκλειστών του TNF, συμπεριλαμβανομένου του golimumab, έχει συσχετισθεί με περιστατικά νέας εμφάνισης ή παρόξυνσης κλινικών συμπτωμάτων και/ή ακτινογραφικών εκδηλώσεων απομυελινωτικών διαταραχών του κεντρικού νευρικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένης της σκλήρυνσης κατά πλάκας και περιφερικών απομυελινωτικών διαταραχών. Σε ασθενείς με προϋπάρχουσες ή πρόσφατα εμφανιζόμενες απομυελινωτικές διαταραχές, τα οφέλη και οι κίνδυνοι της αντι-TNF θεραπείας θα πρέπει να εξετάζονται προσεκτικά πριν την έναρξη της θεραπείας με golimumab. Θα πρέπει να εξετάζεται διακοπή της θεραπείας με golimumab εάν αναπτυχθούν τέτοιες διαταραχές (βλ. παράγραφο 4.8).

Χειρουργική επέμβαση
Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία για την ασφάλεια της θεραπείας με golimumab σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε χειρουργικές επεμβάσεις, συμπεριλαμβανομένης της αρθροπλαστικής. Ο μεγάλος χρόνος ημίσειας ζωής θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη εάν σχεδιάζεται κάποια χειρουργική επέμβαση. Ένας ασθενής που χρειάζεται χειρουργική επέμβαση ενώ βρίσκεται υπό golimumab θα πρέπει να παρακολουθείται στενά για λοιμώξεις και θα πρέπει να λαμβάνονται κατάλληλα μέτρα.

Ανοσοκαταστολή
Υπάρχει η πιθανότητα οι αποκλειστές του TNF, συμπεριλαμβανομένου του golimumab, να επηρεάζουν τις άμυνες του ξενιστή ενάντια στις λοιμώξεις και τις κακοήθειες αφού ο TNF παρεμβαίνει στις φλεγμονές και ρυθμίζει ανοσοκυτταρικές ανταποκρίσεις.

Αυτοάνοσες διεργασίες
Η σχετική ανεπάρκεια του TNF-α που προκαλεί η αντι-TNF θεραπεία μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την έναρξη μιας αυτοάνοσης διεργασίας. Εάν ένας ασθενής εμφανίσει συμπτώματα που υποδηλώνουν σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο μετά από θεραπεία με golimumab και είναι θετικός για αντισώματα κατά του δίκλωνου DNA, η θεραπεία με golimumab θα πρέπει να διακόπτεται (βλ. παράγραφο 4.8).

Αιματολογικές αντιδράσεις
Υπήρξαν αναφορές πανκυτταροπενίας, λευκοπενίας, ουδετεροπενίας, ακοκκιοκυτταραιμίας, απλαστικής αναιμίας και θρομβοπενίας σε ασθενείς που έλαβαν αποκλειστές του TNF, συμπεριλαμβανομένου του golimumab. Όλους τους ασθενείς θα πρέπει να τους συμβουλεύουν να ζητούν άμεση ιατρική φροντίδα εάν αναπτύξουν σημεία και συμπτώματα που υποδηλώνουν δυσκρασίες του αίματος (π.χ. επίμονο πυρετό, μώλωπες, αιμορραγία, ωχρότητα). Θα πρέπει να εξετάζεται η διακοπή της θεραπείας με golimumab σε ασθενείς με επιβεβαιωμένα σημαντικές

αιματολογικές ανωμαλίες.

Ταυτόχρονη χορήγηση ανταγωνιστών του TNF και ανακίνρας
Σοβαρές λοιμώξεις και ουδετεροπενία εμφανίσθηκαν σε κλινικές μελέτες με ταυτόχρονη χρήση ανακίνρας και ενός άλλου αποκλειστή του TNF, την ετανερσέπτη, χωρίς προστιθέμενο κλινικό όφελος. Λόγω της φύσης των ανεπιθύμητων ενεργειών που εμφανίσθηκαν με αυτήν τη συνδυαστική θεραπεία, παρόμοιες τοξικότητες μπορεί επίσης να προκύψουν από τον συνδυασμό ανακίνρας και άλλων αποκλειστών του TNF. Ο συνδυασμός golimumab και ανακίνρας δεν συνιστάται.

Ταυτόχρονη χορήγηση ανταγωνιστών του TNF και αβατασέπτης
Σε κλινικές μελέτες, η ταυτόχρονη χορήγηση ανταγωνιστών του TNF και αβατασέπτης έχει συσχετισθεί με έναν αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων σοβαρών λοιμώξεων συγκριτικά με τη χορήγηση μόνο των TNF-ανταγωνιστών, χωρίς αυξημένο κλινικό όφελος. Ο συνδυασμός golimumab και αβατασέπτης δεν συνιστάται.

Ταυτόχρονη χορήγηση με άλλες βιολογικές θεραπείες
Δεν υπάρχουν επαρκείς πληροφορίες σχετικά με την ταυτόχρονη χρήση golimumab με άλλες βιολογικές θεραπείες, οι οποίες χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία των ίδιων καταστάσεων όπως και το golimumab. Δεν συνιστάται η ταυτόχρονη χρήση golimumab με αυτές τις βιολογικές θεραπείες, εξαιτίας της πιθανότητας αυξημένου κινδύνου λοίμωξης και άλλων δυνητικών φαρμακολογικών επιδράσεων.

Αλλαγή μεταξύ βιολογικών DMARDs
Θα πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα και να συνεχίζεται η παρακολούθηση των ασθενών, όταν αλλάζουν από ένα βιολογικό σε ένα άλλο, καθώς η αλληλεπικάλυψη των βιολογικών δράσεων μπορεί να αυξήσει περαιτέρω τον κίνδυνο για ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένης της λοίμωξης.

Εμβολιασμοί/θεραπευτικοί μολυσματικοί παράγοντες
Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με golimumab μπορεί να λάβουν ταυτόχρονα εμβολιασμούς, εκτός από ζωντανά εμβόλια (βλ. παραγράφους 4.5 και 4.6). Σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με αντί-TNF, υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σχετικά με την ανταπόκριση στον εμβολιασμό με ζωντανά εμβόλια ή τη δευτερογενή μετάδοση λοίμωξης από ζωντανά εμβόλια. Η χρήση ζωντανών εμβολίων θα μπορούσε να οδηγήσει σε κλινικές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων γενικευμένων λοιμώξεων.

Άλλες χρήσεις θεραπευτικών μολυσματικών παραγόντων όπως ζώντα εξασθενημένα βακτήρια (π.χ. ενστάλαξη βάκιλλου Calmette-Guérin (BCG) στην ουροδόχο κύστη για τη θεραπεία του καρκίνου) θα μπορούσαν να προκαλέσουν κλινικές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων γενικευμένων λοιμώξεων. Συνιστάται να μη χορηγούνται θεραπευτικοί μολυσματικοί παράγοντες ταυτόχρονα με golimumab.

Αλλεργικές αντιδράσεις
Μετά την κυκλοφορία του προϊόντος αναφέρθηκαν σοβαρές συστηματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένης της αναφυλακτικής αντίδρασης) μετά από τη χορήγηση golimumab. Ορισμένες από αυτές τις αντιδράσεις εμφανίσθηκαν μετά από την πρώτη χορήγηση golimumab. Εάν εμφανισθεί κάποια αναφυλακτική αντίδραση ή άλλες σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, η χορήγηση golimumab θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως και να ξεκινά κατάλληλη θεραπεία.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)
Στις μελέτες Φάσης ΙΙΙ στη ΡΑ, ΨΑ, ΑΣ και ΕΚ δεν παρατηρήθηκαν συνολικές διαφορές στις ανεπιθύμητες ενέργειες (ΑΕ), στις σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (ΣΑΕ) και στις σοβαρές λοιμώξεις σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών ή μεγαλύτερους που έλαβαν golimumab συγκριτικά με νεότερους ασθενείς. Ωστόσο, θα πρέπει να υπάρχει εγρήγορση κατά τη θεραπεία των ηλικιωμένων και να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή αναφορικά με την εμφάνιση λοιμώξεων. Δεν υπήρχαν ασθενείς ηλικίας 45 ετών και άνω στη μελέτη nr-Αξονικής ΣΠΑ.

Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία
Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες για το golimumab σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία. Το golimumab θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε άτομα με μειωμένη ηπατική λειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2).

Παιδιατρικά
Εμβολιασμοί
Εάν είναι εφικτό, συνιστάται πριν την έναρξη της θεραπείας με golimumab να έχουν πραγματοποιηθεί στους παιδιατρικούς ασθενείς όλες οι απαραίτητες ανοσοποιήσεις, σύμφωνα με τις ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες ανοσοποίησης (βλ. Εμβολιασμοί/θεραπευτικοί μολυσματικοί παράγοντες παραπάνω).

Έκδοχα με γνωστή δράση

Σορβιτόλη
Το GOBIVAZ περιέχει σορβιτόλη (E420). Σε ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η αθροιστική επίδραση της ταυτόχρονης χορήγησης προϊόντων που περιέχουν σορβιτόλη (ή φρουκτόζη) και η με την διατροφή λήψη σορβιτόλης (ή φρουκτόζης) πρέπει να λαμβάνονται υπόψη (βλ. παράγραφο 2).

Πιθανότητα για λανθασμένη χορήγηση φαρμάκων
Το GOBIVAZ είναι εγκεκριμένο σε περιεκτικότητες των 50 mg και 100 mg για υποδόρια χορήγηση. Είναι σημαντικό να χρησιμοποιείται η σωστή περιεκτικότητα ώστε να χορηγείται η σωστή δόση, όπως υποδεικνύεται στη δοσολογία (βλ. παράγραφο 4.2). Θα πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα ώστε να παρέχεται η σωστή περιεκτικότητα και να εξασφαλίζεται ότι οι ασθενείς δεν λαμβάνουν υποδοσολογία ή υπερδοσολογία.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Ταυτόχρονη χρήση με άλλες βιολογικές θεραπείες
Ο συνδυασμός golimumab με άλλες βιολογικές θεραπείες, που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία των ίδιων καταστάσεων όπως και το golimumab, συμπεριλαμβανομένης της ανακίνρας και της αβατασέπτης, δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4).

Ζωντανά εμβόλια/θεραπευτικοί μολυσματικοί παράγοντες
Τα ζωντανά εμβόλια δεν θα πρέπει να δίνονται ταυτόχρονα με golimumab (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.6).

Οι θεραπευτικοί μολυσματικοί παράγοντες δεν θα πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα με golimumab (βλ. παράγραφο 4.4).

Μεθοτρεξάτη
Παρόλο που η ταυτόχρονη χρήση της MTX έχει ως αποτέλεσμα υψηλότερες ελάχιστες συγκεντρώσεις golimumab στη σταθεροποιημένη κατάσταση σε ασθενείς με ΡΑ, ΨΑ ή ΑΣ, τα δεδομένα δεν υποδεικνύουν την ανάγκη για προσαρμογή της δόσης είτε του golimumab ή της MTX (βλ. παράγραφο 5.2).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία
Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν κατάλληλη αντισύλληψη για να αποτρέψουν την κύηση και να συνεχίσουν τη χρήση της για τουλάχιστον 6 μήνες μετά την τελευταία θεραπεία με golimumab.

Κύηση
Υπάρχει μια μέτρια ποσότητα (περίπου 400) κυήσεων που έχουν συλλεχθεί προοπτικά και που εκτέθηκαν σε golimumab με αποτέλεσμα τη γέννηση ζώντων νεογνών με γνωστές εκβάσεις, συμπεριλαμβανομένων 220 κυήσεων που εκτέθηκαν σε golimumab κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου κύησης. Σε μια πληθυσμιακή μελέτη από τη Βόρεια Ευρώπη που περιλάμβανε 131 εγκυμοσύνες (και 134 βρέφη), υπήρξαν 6/134 (4,5%) συμβάματα μειζόνων συγγενών ανωμαλιών μετά από έκθεση *in utero* στο golimumab έναντι 599/10.823 (5,5%) συμβαμάτων για μη βιολογική συστηματική θεραπεία σε σύγκριση με 4,6% στο γενικό πληθυσμό της μελέτης. Οι σταθμισμένοι ως προς την συγχυτική μεταβλητή λόγοι πιθανοτήτων ήταν OR 0,79 (95% CI 0,35-1,81) για το golimumab έναντι της μη βιολογικής συστηματικής θεραπείας και OR 0,95 (95% CI 0,42 2,16) για το golimumab έναντι του γενικού πληθυσμού, αντίστοιχα.

Λόγω της αναστολής του TNF, το golimumab που χορηγείται κατά τη διάρκεια της κύησης θα μπορούσε να επηρεάσει τις φυσιολογικές άνοσες ανταποκρίσεις στο νεογνό. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην κύηση, στην εμβρυική ανάπτυξη, στον τοκετό ή στην μεταγεννητική ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3). Η διαθέσιμη κλινική εμπειρία είναι περιορισμένη. Το golimumab θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνο όταν απαιτείται οπωσδήποτε.

Το golimumab διαπερνά τον πλακούντα. Έπειτα από θεραπεία με ένα μονοκλωνικό αντίσωμα αποκλεισμού του TNF κατά τη διάρκεια της κύησης, το αντίσωμα έχει ανιχνευθεί στον ορό βρεφών έως και 6 μήνες μετά τη γέννησή τους από μητέρες που ελάμβαναν αγωγή. Κατά συνέπεια, αυτά τα βρέφη ενδέχεται να βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για λοίμωξη. Δεν συνιστάται η χορήγηση ζωντανών εμβολίων σε βρέφη που έχουν εκτεθεί σε golimumab *in utero*, για ένα χρονικό διάστημα 6 μηνών μετά τη χορήγηση της τελευταίας ένεσης golimumab στη μητέρα κατά τη διάρκεια της κύησης (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5).

Θηλασμός
Δεν είναι γνωστό εάν το golimumab απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα ή απορροφάται συστηματικά μετά την κατάποση. Το golimumab φάνηκε να περνά στο μητρικό γάλα στους πιθήκους και επειδή οι ανθρώπινες ανοσοσφαιρίνες απεκκρίνονται στο γάλα, οι γυναίκες δεν πρέπει να θηλάζουν κατά τη διάρκεια και για τουλάχιστον 6 μήνες μετά τη θεραπεία με golimumab.

Γονιμότητα
Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες γονιμότητας σε ζώα με το golimumab. Μία μελέτη γονιμότητας σε ποντίκια, χρησιμοποιώντας ένα ανάλογο αντίσωμα που αναστέλλει εκλεκτικά τη λειτουργική δράση του TNF-$_{\alpha}$ του ποντικού, δεν έδειξε σχετικές επιδράσεις στη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το GOBIVAZ έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Μπορεί ωστόσο να εμφανισθεί ζάλη μετά από τη χορήγηση του GOBIVAZ (βλ. παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας
Στην ελεγχόμενη περίοδο των πιλοτικών κλινικών δοκιμών στη ΡΑ, ΨΑ, ΑΣ, nr-Αξονική ΣΠΑ και ΕΚ, η λοίμωξη της ανώτερης αναπνευστικής οδού ήταν η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια (AR) που αναφέρθηκε στο 12,6% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με golimumab, συγκριτικά με το 11,0% των ασθενών ελέγχου. Οι πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί για το golimumab περιλαμβάνουν σοβαρές λοιμώξεις (συμπεριλαμβανομένων της σηψαιμίας, της πνευμονίας, της ΤΒ, των διηθητικών μυκητιασικών και των ευκαιριακών λοιμώξεων), απομυελινωτικές διαταραχές, HBV, ΣΚΑ, αυτοάνοσες διεργασίες (σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο), αιματολογικές αντιδράσεις, σοβαρή συστηματική υπερευαισθησία (συμπεριλαμβανομένης αναφυλακτικής αντίδρασης), αγγειίτιδα, λέμφωμα και λευχαιμία (βλ. παράγραφο 4.4).

Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ΑΕ που παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες και αναφέρθηκαν κατά τη χρήση του golimumab μετά την κυκλοφορία σε παγκόσμια κλίμακα ταξινομούνται στον Πίνακα 2. Εντός των καθορισμένων κατηγοριών οργάνων συστήματος, οι ανεπιθύμητες ενέργειες ταξινομούνται σύμφωνα με τη συχνότητα και χρησιμοποιώντας την ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10), όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100), σπάνιες (≥ 1/10.000 έως < 1/1.000), πολύ σπάνιες (< 1/10.000), μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε ομάδας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 2
Κατάλογος των ΑΕ

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	
Πολύ συχνές:	Λοίμωξη της ανώτερης αναπνευστικής οδού (ρινοφαρυγγίτιδα, φαρυγγίτιδα, λαρυγγίτιδα και ρινίτιδα)
Συχνές:	Βακτηριακές λοιμώξεις (όπως κυτταρίτιδα), λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού (όπως πνευμονία), ιογενείς λοιμώξεις (όπως γρίπη και έρπης), βρογχίτιδα, παραρρινοκολπίτιδα, επιφανειακές μυκητιασικές λοιμώξεις, απόστημα
Όχι συχνές:	Σηψαιμία συμπεριλαμβανομένης της σηπτικής καταπληξίας, πυελονεφρίτιδα
Σπάνιες:	Φυματίωση, ευκαιριακές λοιμώξεις (όπως διηθητικές μυκητιασικές λοιμώξεις [ιστοπλάσμωση, κοκκιδιοειδομυκητίαση, πνευμονοκυττάρωση], βακτηριακή λοίμωξη από άτυπα μυκοβακτηρίδια και πρωτόζωα), επανενεργοποίηση ηπατίτιδας Β, βακτηριακή αρθρίτιδα, λοιμώδης θυλακίτιδα
Νεοπλάσματα καλοήθη, κακοήθη και μη καθορισμένα	
Όχι συχνές:	Νεοπλάσματα (όπως καρκίνος του δέρματος, καρκίνωμα από πλακώδες επιθήλιο και μελανοκυτταρικός σπίλος)
Σπάνιες:	Λέμφωμα, λευχαιμία, μελάνωμα, καρκίνωμα κυττάρων Merkel
Μη γνωστής συχνότητας:	Ηπατοσπληνικό λέμφωμα Τ-κυττάρων*, Σάρκωμα Kaposi
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος	
Συχνές:	Λευκοπενία (συμπεριλαμβανομένης της ουδετεροπενίας), αναιμία
Όχι συχνές:	Θρομβοπενία, πανκυτταροπενία
Σπάνιες:	Απλαστική αναιμία, ακοκκιοκυτταραιμία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	
Συχνές:	Αλλεργικές αντιδράσεις (βρογχόσπασμος, υπερευαισθησία, κνίδωση), αυτοαντίσωμα θετικό
Σπάνιες:	Σοβαρές συστηματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένης αναφυλακτικής αντίδρασης), αγγειίτιδα (συστηματική), σαρκοείδωση
Ενδοκρινικές διαταραχές	
Όχι συχνές:	Διαταραχή του θυρεοειδούς αδένα (όπως υποθυρεοειδισμός, υπερθυρεοειδισμός και διόγκωση του θυρεοειδούς ανεξαρτήτως αιτιολογίας)
Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές	
Όχι συχνές:	Γλυκόζη αίματος αυξημένη, λιπίδια αυξημένα
Ψυχιατρικές διαταραχές	
Συχνές:	Κατάθλιψη, αϋπνία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	

Συχνές:	Ζάλη, κεφαλαλγία, παραισθησία
Όχι συχνές:	Διαταραχές ισορροπίας
Σπάνιες:	Απομυελινωτικές διαταραχές (κεντρικές και περιφερικές), δυσγευσία
Διαταραχές του οφθαλμού	
Όχι συχνές:	Οπτικές διαταραχές (όπως θαμπή όραση και μειωμένη οπτική οξύτητα), επιπεφυκίτιδα, αλλεργία του οφθαλμού (όπως κνησμός και ερεθισμός)
Καρδιακές διαταραχές	
Όχι συχνές:	Αρρυθμία, ισχαιμικές διαταραχές στεφανιαίας αρτηρίας
Σπάνιες:	Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (νεοεμφανιζόμενη ή επιδεινούμενη)
Αγγειακές διαταραχές	
Συχνές:	Υπέρταση
Όχι συχνές:	Θρόμβωση (όπως εν τω βάθει φλεβική και αορτής), έξαψη
Σπάνιες:	Φαινόμενο Raynaud
Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές μεσοθωρακίου	
Συχνές:	Άσθμα και συναφή συμπτώματα (όπως συριγμός και βρογχική υπερδραστηριότητα)
Όχι συχνές:	Διάμεση πνευμονοπάθεια
Γαστρεντερικές διαταραχές	
Συχνές:	Δυσπεψία, γαστρεντερικό και κοιλιακό άλγος, ναυτία, γαστρεντερικές φλεγμονώδεις διαταραχές (όπως γαστρίτιδα και κολίτιδα), στοματίτιδα
Όχι συχνές:	Δυσκοιλιότητα, γαστρο-οισοφαγική παλινδρόμηση
Ηπατοχολικές διαταραχές	
Συχνές:	Αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη, ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη
Όχι συχνές:	Χολολιθίαση, ηπατικές διαταραχές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Συχνές:	Κνησμός, εξάνθημα, αλωπεκία, δερματίτιδα
Όχι συχνές:	Πομφολυγώδεις δερματικές αντιδράσεις, ψωρίαση (νεοεμφανιζόμενη ή επιδείνωση προϋπάρχουσας ψωρίασης, παλαμιαία/πελματιαία και φλυκταινώδης), κνίδωση
Σπάνιες:	Λειχηνοειδείς αντιδράσεις, αποφολίδωση δέρματος, αγγειίτιδα (δερματική)
Μη γνωστής συχνότητας:	Επιδείνωση των συμπτωμάτων της δερματομυοσίτιδας
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	
Σπάνιες:	Σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	
Σπάνιες:	Διαταραχές ουροδόχου κύστης, νεφρικές διαταραχές
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	
Όχι συχνές:	Διαταραχές του μαστού, διαταραχές εμμήνου ρύσης
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	
Συχνές:	Πυρεξία, εξασθένιση, αντίδραση στη θέση ένεσης (όπως ερύθημα, κνίδωση, σκληρία, άλγος, μώλωπας, κνησμός, ερεθισμός και παραισθησία στη θέση ένεσης), θωρακική δυσφορία

Σπάνιες:	Μειωμένη επούλωση
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών Συχνές:	Κατάγματα οστών

* Παρατηρήθηκαν με άλλους αποκλειστές του TNF.

Σε αυτήν την παράγραφο, η διάμεση διάρκεια παρακολούθησης (περίπου 4 έτη) παρουσιάζεται γενικά για όλες τις χρήσεις του golimumab. Όπου η χρήση του golimumab περιγράφεται ανά δόση, η διάμεση διάρκεια παρακολούθησης ποικίλλει (περίπου 2 έτη για τη δόση των 50 mg, περίπου 3 έτη για τη δόση των 100 mg), καθώς οι ασθενείς ενδέχεται να μετατάχθηκαν μεταξύ των δόσεων.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Λοιμώξεις
Στην ελεγχόμενη περίοδο των πιλοτικών κλινικών δοκιμών, η λοίμωξη της ανώτερης αναπνευστικής οδού ήταν η πιο συχνή ανεπιθύμητη αντίδραση που αναφέρθηκε στο 12,6% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με golimumab (συχνότητα εμφάνισης ανά 100 άτομα-έτη: 60,8, 95% CI: 55,0, 67,1) συγκριτικά με το 11,0% των ασθενών ελέγχου (συχνότητα εμφάνισης ανά 100 άτομα-έτη: 54,5, 95% CI: 46,1, 64,0). Σε ελεγχόμενα και μη ελεγχόμενα τμήματα των μελετών με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης περίπου 4 έτη, η συχνότητα εμφάνισης ανά 100 άτομα-έτη των λοιμώξεων της ανώτερης αναπνευστικής οδού ήταν 34,9 περιστατικά, 95% CI: 33,8, 36,0 για ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab.

Στην ελεγχόμενη περίοδο των πιλοτικών κλινικών δοκιμών, παρατηρήθηκαν λοιμώξεις στο 23,0% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με golimumab (συχνότητα εμφάνισης ανά 100 άτομα-έτη: 132,0, 95% CI: 123,3, 141,1) συγκριτικά με το 20,2% των ασθενών ελέγχου (συχνότητα εμφάνισης ανά 100 άτομα-έτη: 122,3, 95% CI: 109,5, 136,2). Σε ελεγχόμενα και μη ελεγχόμενα τμήματα των κλινικών δοκιμών με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης περίπου 4 έτη, η συχνότητα εμφάνισης ανά 100 άτομα-έτη των λοιμώξεων ήταν 81,1 περιστατικά, 95% CI: 79,5, 82,8 για ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab.

Στην ελεγχόμενη περίοδο των κλινικών δοκιμών στη ΡΑ, ΨΑ, ΑΣ και nr-Αξονική ΣΠΑ, παρατηρήθηκαν σοβαρές λοιμώξεις στο 1,2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με golimumab και στο 1,2% των ασθενών που έλαβαν τη θεραπεία ελέγχου. Η συχνότητα εμφάνισης σοβαρών λοιμώξεων ανά 100 άτομα-έτη παρακολούθησης στην ελεγχόμενη περίοδο των κλινικών δοκιμών στη ΡΑ, ΨΑ, ΑΣ και nr-Αξονική ΣΠΑ ήταν 7,3, 95% CI: 4,6, 11,1 για την ομάδα των 100 mg golimumab, 2,9, 95% CI: 1,2, 6,0 για την ομάδα των 50 mg golimumab και 3,6, 95% CI: 1,5, 7,0 για την ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Στην ελεγχόμενη περίοδο των κλινικών δοκιμών εφόδου με golimumab στην ΕΚ, παρατηρήθηκαν σοβαρές λοιμώξεις στο 0,8% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με golimumab, συγκριτικά με το 1,5% των ασθενών ελέγχου. Οι σοβαρές λοιμώξεις που παρατηρήθηκαν στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab συμπεριλάμβαναν φυματίωση, βακτηριακές λοιμώξεις συμπεριλαμβανομένης της σήψης και της πνευμονίας, διηθητικές μυκητιασικές λοιμώξεις και άλλες ευκαιριακές λοιμώξεις. Ορισμένες από αυτές τις λοιμώξεις ήταν θανατηφόρες. Στα ελεγχόμενα και μη ελεγχόμενα τμήματα των πιλοτικών κλινικών δοκιμών με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης έως 3 έτη, υπήρχε μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης σοβαρών λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων των ευκαιριακών λοιμώξεων και της φυματίωσης σε ασθενείς που έλαβαν 100 mg golimumab σε σύγκριση με ασθενείς που έλαβαν 50 mg golimumab. Η συχνότητα εμφάνισης ανά 100 άτομα-έτη όλων των σοβαρών λοιμώξεων ήταν 4,1, 95% CI: 3,6, 4,5 σε ασθενείς που έλαβαν golimumab 100 mg και 2,5, 95% CI: 2,0, 3,1 σε ασθενείς που έλαβαν golimumab 50 mg.

Κακοήθειες
Λέμφωμα
Η συχνότητα εμφάνισης λεμφώματος σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab κατά τη διάρκεια των πιλοτικών κλινικών δοκιμών, ήταν υψηλότερη από ό,τι αναμενόταν στον γενικό πληθυσμό. Στα ελεγχόμενα και μη ελεγχόμενα τμήματα αυτών των κλινικών δοκιμών, με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης έως 3 έτη, παρατηρήθηκε μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης λεμφώματος σε

ασθενείς που έλαβαν 100 mg golimumab σε σύγκριση με ασθενείς που έλαβαν 50 mg golimumab. Διαγνώστηκε λέμφωμα σε 11 άτομα (1 στις ομάδες θεραπείας golimumab 50 mg και 10 στις ομάδες θεραπείας golimumab 100 mg) με μία συχνότητα εμφάνισης (95% CI) ανά 100 άτομα-έτη παρακολούθησης 0,03 (0,00, 0,15) και 0,13 (0,06, 0,24) περιστατικά για το golimumab 50 mg και το golimumab 100 mg αντίστοιχα και 0,00 (0,00, 0,57) περιστατικά για το εικονικό φάρμακο. Η πλειονότητα των λεμφωμάτων συνέβη στη μελέτη GO-AFTER, στην οποία εντάχθηκαν ασθενείς που είχαν προηγουμένως εκτεθεί σε αντι-TNF παράγοντες και οι οποίοι νόσησαν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα και η νόσος τους ήταν πιο ανθεκτική (βλ. παράγραφο 4.4).

Κακοήθειες εκτός από λέμφωμα
Στις ελεγχόμενες περιόδους των πιλοτικών κλινικών δοκιμών και μέχρι περίπου 4 έτη παρακολούθησης, η συχνότητα εμφάνισης των κακοηθειών εκτός από λέμφωμα (εξαιρουμένου του μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος) ήταν παρόμοια μεταξύ της ομάδας του golimumab και των ομάδων ελέγχου. Μέχρι περίπου 4 έτη παρακολούθησης, η συχνότητα εμφάνισης των κακοηθειών εκτός από λέμφωμα (εξαιρουμένου του μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος) ήταν παρόμοια με εκείνη για τον γενικό πληθυσμό.

Στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των πιλοτικών κλινικών δοκιμών με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης έως 3 έτη, διαγνώσθηκε μη μελανωματικός καρκίνος του δέρματος σε 5 άτομα που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο, 10 άτομα που έλαβαν θεραπεία με golimumab 50 mg και 31 άτομα που έλαβαν θεραπεία με golimumab 100 mg, με μία συχνότητα εμφάνισης (95% CI) ανά 100 άτομα-έτη παρακολούθησης 0,36 (0,26, 0,49) για τη συνδυασμένη ομάδα golimumab και 0,87 (0,28, 2,04) για το εικονικό φάρμακο.

Στην ελεγχόμενη και μη ελεγχόμενη περίοδο των πιλοτικών κλινικών δοκιμών με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης έως 3 έτη, διαγνώσθηκαν κακοήθειες εκτός από μελάνωμα, μη μελανωματικό καρκίνο του δέρματος και λέμφωμα σε 5 άτομα που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο, 21 άτομα που έλαβαν θεραπεία με golimumab 50 mg και 34 άτομα που έλαβαν θεραπεία με golimumab 100 mg) με μία συχνότητα εμφάνισης (95% CI) ανά 100 άτομα-έτη παρακολούθησης 0,48 (0,36, 0,62) για τη συνδυασμένη ομάδα golimumab και 0,87 (0,28, 2,04) για το εικονικό φάρμακο (βλ. παράγραφο 4.4).

Περιπτώσεις που αναφέρθηκαν σε κλινικές μελέτες του άσθματος
Σε μία διερευνητική κλινική μελέτη, ασθενείς με σοβαρό επίμονο άσθμα έλαβαν μία δόση εφόδου golimumab (150% της καθοριζόμενης δόσης θεραπείας) υποδόρια την εβδομάδα 0 ακολουθούμενη από golimumab 200 mg, golimumab 100 mg ή golimumab 50 mg κάθε 4 εβδομάδες υποδόρια μέχρι την εβδομάδα 52. Αναφέρθηκαν οκτώ κακοήθειες στη συνδυασμένη ομάδα θεραπείας με golimumab (n = 230) και καμία στην ομάδα θεραπείας με εικονικό φάρμακο (n = 79). Λέμφωμα αναφέρθηκε σε 1 ασθενή, μη μελανωματικός καρκίνος του δέρματος σε 2 ασθενείς και άλλες κακοήθειες σε 5 ασθενείς. Δεν υπήρξε συγκεκριμένη ομαδοποίηση οποιουδήποτε τύπου κακοήθειας.

Κατά τη διάρκεια του ελεγχόμενου με εικονικό φάρμακο τμήματος της μελέτης, η συχνότητα εμφάνισης (95% CI) όλων των κακοηθειών ανά 100 άτομα-έτη παρακολούθησης ήταν 3,19 (1,38, 6,28) στην ομάδα υπό golimumab. Σε αυτήν τη μελέτη, η συχνότητα εμφάνισης (95% CI) ανά 100 άτομα-έτη παρακολούθησης στα άτομα που έλαβαν θεραπεία με golimumab ήταν 0,40 (0,01, 2,20) για λέμφωμα, 0,79 (0,10, 2,86) για μη μελανωματικούς καρκίνους του δέρματος και 1,99 (0,64, 4,63) για άλλες κακοήθειες. Για άτομα υπό εικονικό φάρμακο, η συχνότητα εμφάνισης (95% CI) ανά 100 άτομα-έτη παρακολούθησης αυτών των κακοηθειών ήταν 0,00 (0,00, 2,94). Η σημασία αυτού του ευρήματος είναι άγνωστη.

Νευρολογικά συμβάματα
Στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των πιλοτικών κλινικών δοκιμών με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης έως 3 έτη, παρατηρήθηκε μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης απομυελίνωσης σε ασθενείς που έλαβαν golimumab 100 mg σε σύγκριση με ασθενείς που έλαβαν golimumab 50 mg (βλ. παράγραφο 4.4).

Αυξήσεις στα ηπατικά ένζυμα

Στην ελεγχόμενη περίοδο των πιλοτικών κλινικών δοκιμών στη ΡΑ και ΨΑ, εμφανίσθηκαν μικρές αυξήσεις της ALT (> 1 και < 3 x ανώτερο φυσιολογικό όριο (ULN)) σε παρόμοιες αναλογίες στους ασθενείς υπό golimumab και υπό εικονικό φάρμακο στις μελέτες ΡΑ και ΨΑ (22,1% έως 27,4% των ασθενών). Στις μελέτες ΑΣ και nr-Αξονικής ΣΠΑ, περισσότεροι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab (26,9%) από ασθενείς ελέγχου (10,6%) είχαν μικρές αυξήσεις της ALT. Στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των πιλοτικών κλινικών δοκιμών στη ΡΑ και ΨΑ, με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης περίπου 5 έτη, η συχνότητα εμφάνισης των μικρών αυξήσεων της ALT ήταν παρόμοια στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab και στους ασθενείς ελέγχου στις μελέτες ΡΑ και ΨΑ. Στην ελεγχόμενη περίοδο των πιλοτικών κλινικών δοκιμών εφόδου με golimumab στην ΕΚ, εμφανίσθηκαν μικρές αυξήσεις της ALT (> 1 και < 3 x ULN) σε παρόμοιες αναλογίες στους ασθενείς που έλαβαν golimumab και στους ασθενείς ελέγχου (8,0% έως 6,9%, αντίστοιχα). Στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των πιλοτικών κλινικών δοκιμών στην ΕΚ, με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης περίπου 2 έτη, η αναλογία ασθενών με μικρές αυξήσεις της ALT ήταν 24,7% σε ασθενείς που λάμβαναν golimumab κατά τη διάρκεια του τμήματος συντήρησης της μελέτης στην ΕΚ.

Στην ελεγχόμενη περίοδο των πιλοτικών κλινικών δοκιμών στη ΡΑ και ΑΣ, αυξήσεις της ALT ≥ 5 x ULN ήταν όχι συχνές και εμφανίσθηκαν περισσότερο στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab (0,4% έως 0,9%) παρά στους ασθενείς ελέγχου (0,0%). Αυτή η τάση δεν παρατηρήθηκε στον πληθυσμό με ΨΑ. Στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των πιλοτικών κλινικών δοκιμών στη ΡΑ, ΨΑ και ΑΣ, με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 5 έτη, η συχνότητα εμφάνισης αυξήσεων της ALT ≥ 5 x ULN ήταν παρόμοια και στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab και στους ασθενείς ελέγχου. Γενικώς αυτές οι αυξήσεις ήταν ασυμπτωματικές και οι ανωμαλίες μειώθηκαν ή εξαλείφθηκαν είτε με συνέχιση ή με διακοπή του golimumab ή με τροποποίηση των ταυτόχρονα χορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων. Δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους της μελέτης nr-Αξονικής ΣΠΑ (έως 1 έτος). Στις ελεγχόμενες περιόδους των πιλοτικών κλινικών δοκιμών εφόδου με golimumab στην ΕΚ, εμφανίσθηκαν αυξήσεις της ALT ≥ 5 x ULN σε παρόμοιες αναλογίες στους ασθενείς που έλαβαν golimumab συγκριτικά με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (0,3% έως 1,0%, αντίστοιχα). Στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των πιλοτικών κλινικών δοκιμών στην ΕΚ, με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης περίπου 2 έτη, η αναλογία ασθενών με αυξήσεις της ALT ≥ 5 x ULN ήταν 0,8% σε ασθενείς που λάμβαναν golimumab κατά τη διάρκεια του τμήματος συντήρησης της μελέτης στην ΕΚ.

Εντός των πιλοτικών κλινικών δοκιμών στη ΡΑ, ΨΑ, ΑΣ και nr-Αξονική ΣΠΑ ένας ασθενής σε κλινική δοκιμή ΡΑ με προϋπάρχουσες ηπατικές ανωμαλίες και υπό αγωγή με φαρμακευτικά προϊόντα, που έλαβε θεραπεία με golimumab (αδιευκρίνιστη αλληλεπίδραση) ανέπτυξε μη λοιμώδη θανατηφόρο ηπατίτιδα με ίκτερο. Ο ρόλος του golimumab ως παράγοντας ενίσχυσης ή επιδείνωσης δεν μπορεί να αποκλεισθεί.

Αντιδράσεις στη θέση ένεσης
Στις ελεγχόμενες περιόδους των πιλοτικών κλινικών δοκιμών, το 5,4% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με golimumab είχαν αντιδράσεις στη θέση ένεσης συγκριτικά με το 2,0% στους ασθενείς ελέγχου. Η παρουσία αντισωμάτων του golimumab μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο των αντιδράσεων στη θέση ένεσης. Η πλειοψηφία των αντιδράσεων στη θέση ένεσης ήταν ήπιες και μέτριες και η πιο συχνή εκδήλωση ήταν ερύθημα στη θέση ένεσης. Γενικά οι αντιδράσεις στη θέση ένεσης δεν κατέστησαν αναγκαία τη διακοπή του φαρμακευτικού προϊόντος.

Στις ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές Φάσης IIb και/ή III για ΡΑ, ΨΑ, ΑΣ, nr-Αξονική ΣΠΑ, σοβαρό επίμονο άσθμα και στις κλινικές δοκιμές Φάσης II/III για ΕΚ, κανένας ασθενής που έλαβε θεραπεία με golimumab δεν ανέπτυξε αναφυλακτικές αντιδράσεις.

Αυτοάνοσα αντισώματα
Στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των πιλοτικών κλινικών δοκιμών μέχρι 1 έτος παρακολούθησης, το 3,5% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με golimumab και το 2,3% των ασθενών ελέγχου ήταν νεοδιαγνωσμένοι σε θετικό ΑΝΑ (με τίτλους 1:160 ή υψηλότερους). Η συχνότητα των αντι-dsDNA αντισωμάτων σε 1 έτος παρακολούθησης σε ασθενείς αρνητικούς σε αντι-

dsDNA στην έναρξη της θεραπείας ήταν 1,1%.

Παιδιατρικός πληθυσμός
Πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα
Η ασφάλεια του golimumab έχει μελετηθεί σε μια μελέτη Φάσης III 173 ασθενών με pJIA ηλικίας από 2 έως 17 ετών. Η μέση διάρκεια παρακολούθησης ήταν περίπου δύο έτη. Στη μελέτη αυτή, ο τύπος και η συχνότητα των αναφερόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν γενικά παρόμοια με εκείνα που παρατηρήθηκαν σε μελέτες για PA ενηλίκων.

Ελκώδης κολίτιδα
Η ασφάλεια του golimumab έχει μελετηθεί σε μια μελέτη Φάσης III 69 ασθενών ηλικίας από 4 έως 17 ετών με μέτρια έως σοβαρή, ενεργή ελκώδη κολίτιδα. Σε αυτήν τη μελέτη, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν ήταν σε συμφωνία με το τεκμηριωμένο προφίλ ασφάλειας του golimumab σε ενήλικες ασθενείς με ΕΚ.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών
Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Εφάπαξ δόσεις μέχρι 10 mg/kg ενδοφλεβίως χορηγήθηκαν σε μία κλινική μελέτη χωρίς τοξικότητα που να περιορίζει τη δόση. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται να παρακολουθείται ο ασθενής για οποιαδήποτε σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών και να καθιερώνεται αμέσως κατάλληλη συμπτωματική θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανοσοκαταστολείς, αναστολείς του παράγοντα νέκρωσης των όγκων άλφα (TNF-α), κωδικός ATC: L04AB06.

Το GOBIVAZ είναι ένα βιοομοειδές φαρμακευτικό προϊόν. Λεπτομερείς πληροφορίες είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων https://www.ema.europa.eu.

Μηχανισμός δράσης
Το golimumab είναι ένα ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα που σχηματίζει υψηλής συγγένειας, σταθερά σύμπλοκα και με τους διαλυτούς και με τους διαμεμβρανικούς βιοενεργούς τύπους του ανθρώπινου TNF-α, το οποίο παρεμποδίζει τη δέσμευση του TNF-α στους υποδοχείς του.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις
Η δέσμευση του ανθρώπινου TNF από το golimumab φάνηκε να εξουδετερώνει την επαγόμενη από τον TNF-α έκφραση στην κυτταρική επιφάνεια των μορίων προσκόλλησης Ε-σελεκτίνη, μόριο προσκόλλησης σε αγγειακά κύτταρα (VCAM)-1 και μόριο διακυτταρικής προσκόλλησης (ICAM)-1 από τα ανθρώπινα ενδοθηλιακά κύτταρα. *In vitro*, η επαγόμενη από τον TNF έκκριση ιντερλευκίνης (IL)-6, IL-8 και του παράγοντα διέγερσης της αποικίας κοκκιοκυττάρων-μακροφάγων (GM-CSF) από τα ανθρώπινα ενδοθηλιακά κύτταρα αναστάλθηκε επίσης από το golimumab.

Η βελτίωση στα επίπεδα της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) που παρατηρήθηκε αναφορικά με τις ομάδες εικονικού φαρμάκου και τη θεραπεία με golimumab οδήγησε σε σημαντικές μειώσεις από την έναρξη θεραπείας στα επίπεδα των IL-6, ICAM-1, της μεταλλοπρωτεϊνάσης της μεσοκυττάριας ουσίας (MMP)-3 και του αυξητικού παράγοντα αγγειακού ενδοθηλίου (VEGF) στον ορό συγκριτικά

με τη θεραπεία ελέγχου. Επιπλέον, τα επίπεδα του TNF-α μειώθηκαν στους ασθενείς με ΡΑ και ΑΣ και τα επίπεδα της IL-8 μειώθηκαν στους ασθενείς με ΨΑ. Αυτές οι αλλαγές παρατηρήθηκαν στην πρώτη αξιολόγηση (εβδομάδα 4) μετά την αρχική χορήγηση του golimumab και γενικά διατηρήθηκαν μέχρι την εβδομάδα 24.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Ρευματοειδής αρθρίτιδα ενηλίκων
Η αποτελεσματικότητα του golimumab τεκμηριώθηκε σε τρεις πολυκεντρικές, τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες σε περισσότερους από 1500 ασθενείς ηλικίας ≥ 18 ετών με μέτρια έως σοβαρά ενεργή ΡΑ όπως διαγνώσθηκαν σύμφωνα με τα κριτήρια του Αμερικάνικου Κολεγίου Ρευματολογίας (ACR) για τουλάχιστον 3 μήνες πριν από τη διαλογή. Οι ασθενείς είχαν τουλάχιστον 4 διογκωμένες και 4 ευαίσθητες αρθρώσεις. Το golimumab ή το εικονικό φάρμακο χορηγήθηκαν υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες.

Η GO-FORWARD αξιολόγησε 444 ασθενείς οι οποίοι είχαν ενεργή ΡΑ παρά μία σταθερή δόση MTX τουλάχιστον 15 mg/εβδομάδα και οι οποίοι δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με κάποιον αντι-TNF παράγοντα. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν εικονικό φάρμακο + MTX, golimumab 50 mg + MTX, golimumab 100 mg + MTX ή golimumab 100 mg + εικονικό φάρμακο. Οι ασθενείς που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο + MTX μετατάχθηκαν σε golimumab 50 mg + MTX μετά την εβδομάδα 24. Την εβδομάδα 52, οι ασθενείς εντάχθηκαν σε μία ανοιχτού σχεδιασμού μακροχρόνια επέκταση.

Η GO-AFTER αξιολόγησε 445 ασθενείς οι οποίοι είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με έναν ή περισσότερους από τους αντι-TNF παράγοντες αδαλιμουμάμπη, ετανερσέπτη, ή ινφλιξιμάμπη. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν εικονικό φάρμακο, golimumab 50 mg, ή golimumab 100 mg. Επετράπη στους ασθενείς να συνεχίσουν την ταυτόχρονη DMARD θεραπεία με MTX, σουλφασαλαζίνη (SSZ), και/ή υδροξυχλωροκίνη (HCQ) κατά τη διάρκεια της μελέτης. Οι λόγοι που διατυπώθηκαν για τη διακοπή προηγούμενων αντι TNF θεραπειών ήταν έλλειψη αποτελεσματικότητας (58%), δυσανεξία (13%), και/ή λόγοι που δεν είχαν να κάνουν με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα (29%, κυρίως για οικονομικούς λόγους).

Η GO-BEFORE αξιολόγησε 637 ασθενείς με ενεργή ΡΑ, οι οποίοι δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία ούτε με MTX ούτε με κάποιον αντι-TNF παράγοντα. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν εικονικό φάρμακο + MTX, golimumab 50 mg + MTX, golimumab 100 mg + MTX ή golimumab 100 mg + εικονικό φάρμακο. Την εβδομάδα 52, οι ασθενείς εντάχθηκαν σε μία ανοιχτού σχεδιασμού μακροχρόνια επέκταση, στην οποία οι ασθενείς που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο + MTX και που παρουσίασαν τουλάχιστον 1 ευαίσθητη ή διογκωμένη άρθρωση μετατάχθηκαν σε golimumab 50 mg + MTX.

Στη GO-FORWARD, τα (συν-)πρωτεύοντα καταληκτικά σημεία ήταν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχε μία ανταπόκριση ACR 20 την εβδομάδα 14 και η βελτίωση από την έναρξη θεραπείας στο Ερωτηματολόγιο Αξιολόγησης της Υγείας (HAQ) την εβδομάδα 24. Στη GO-AFTER, το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχε μία ανταπόκριση ACR 20 την εβδομάδα 14. Στη GO-BEFORE, τα συν- πρωτεύοντα καταληκτικά σημεία ήταν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχε μία ανταπόκριση ACR 50 την εβδομάδα 24 και η μεταβολή από την έναρξη θεραπείας στην τροποποιημένη κατά van der Heijde βαθμολογία Sharp (vdH-S) την εβδομάδα 52. Επιπλέον του(των) κύριου(ων) καταληκτικού(ών) σημείου(ων), πραγματοποιήθηκαν επιπρόσθετες αξιολογήσεις της επίπτωσης της θεραπείας με golimumab στα σημεία και τα συμπτώματα της αρθρίτιδας, της ακτινολογικής ανταπόκρισης, της σωματικής λειτουργίας και της ποιότητας ζωής που σχετίζεται με την υγεία.

Γενικά, δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στις μετρήσεις της αποτελεσματικότητας ανάμεσα στα σχήματα δοσολογίας golimumab 50 mg και 100 mg με ταυτόχρονη χορήγηση MTX, μέχρι την εβδομάδα 104 στις GO-FORWARD και GO-BEFORE και μέχρι την εβδομάδα 24 στη GO-AFTER. Σε καθεμία από τις μελέτες ΡΑ, σύμφωνα με τον σχεδιασμό της μελέτης, οι ασθενείς στη μακροχρόνια επέκταση ενδέχεται να μετατάχθηκαν μεταξύ των δόσεων golimumab 50 mg και 100

mg, κατά τη διακριτική ευχέρεια του γιατρού της μελέτης.

Σημεία και συμπτώματα
Τα βασικά αποτελέσματα επί του ACR για τη δόση golimumab 50 mg τις εβδομάδες 14, 24 και 52 για τις GO-FORWARD, GO-AFTER και GO-BEFORE φαίνονται στον Πίνακα 3 και περιγράφονται παρακάτω. Παρατηρήθηκαν ανταποκρίσεις στην πρώτη αξιολόγηση (εβδομάδα 4) μετά την αρχική χορήγηση του golimumab.

Στη GO-FORWARD, μεταξύ των 89 ατόμων που τυχαιοποιήθηκαν σε golimumab 50 mg + MTX, τα 48 ήταν ακόμα σε αυτήν τη θεραπεία την εβδομάδα 104. Μεταξύ αυτών, 40, 33 και 24 ασθενείς είχαν κατά ACR ανταπόκριση 20/50/70, αντιστοίχως την εβδομάδα 104. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με golimumab, παρατηρήθηκαν παρόμοια ποσοστά ανταπόκρισης ACR 20/50/70 από την εβδομάδα 104 μέχρι την εβδομάδα 256.

Στη GO-AFTER, το ποσοστό των ασθενών που πέτυχε μία ανταπόκριση ACR 20 ήταν μεγαλύτερο για τους ασθενείς που έλαβαν golimumab παρά για τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο ανεξάρτητα από την αιτία που αναφέρθηκε για τη διακοπή μίας ή περισσότερων προηγούμενων αντι-TNF θεραπειών.

Πίνακας 3
Βασικά δεδομένα αποτελεσματικότητας από τα ελεγχόμενα τμήματα της GO-FORWARD, της GO-AFTER και της GO-BEFORE.

	GO-FORWARD Ενεργή PA παρά τη MTX		GO-AFTER Ενεργή PA, προηγούμενη θεραπεία με έναν ή περισσότερους αντι-TNF παράγοντα(ες)		GO-BEFORE Ενεργή PA, χωρίς προηγούμενη θεραπεία με MTX	
	Εικονικό φάρμακο + MTX	Golimumab 50 mg + MTX	Εικονικό φάρμακο	Golimumab 50 mg	Εικονικό φάρμακο + MTX	Golimumab 50 mg + MTX
n[α]	133	89	150	147	160	159
Ανταποκριθέντες, % των ασθενών						
ACR 20						
Εβδομάδα 14	**33%**	**55%***	**18%**	**35%***	ΔΕ	ΔΕ
Εβδομάδα 24	28%	60%*	16%	31% p = 0,002	49%	62%
Εβδομάδα 52	ΔΕ	ΔΕ	ΔΕ	ΔΕ	52%	60%
ACR 50						
Εβδομάδα 14	10%	35%*	7%	15% p = 0,021	ΔΕ	ΔΕ
Εβδομάδα 24	14%	37%*	4%	16%*	**29%**	**40%**
Εβδομάδα 52	ΔΕ	ΔΕ	ΔΕ	ΔΕ	36%	42%
ACR 70						
Εβδομάδα 14	4%	14% p = 0,008	2%	10% p = 0,005	ΔΕ	ΔΕ
Εβδομάδα 24	5%	20%*	2%	9% p = 0,009	16%	24%
Εβδομάδα 52	ΔΕ	ΔΕ	ΔΕ	ΔΕ	22%	28%

[α] Το n αντικατοπτρίζει τυχαιοποιημένους ασθενείς, ο πραγματικός αριθμός των ασθενών που αξιολογήθηκαν για κάθε καταληκτικό σημείο μπορεί να ποικίλλει ανά χρονικό σημείο.
* $p \leq 0,001$
ΔΕ: Δεν Εφαρμόζεται

Στη GO-BEFORE, η πρωταρχική ανάλυση σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ρευματοειδή αρθρίτιδα (ομάδες συνδυασμού golimumab 50 και 100 mg + MTX έναντι μόνο MTX για ACR50) δεν ήταν

στατιστικά σημαντική την εβδομάδα 24 (p = 0,053). Την εβδομάδα 52 στον συνολικό πληθυσμό, το ποσοστό των ασθενών στην ομάδα golimumab 50 mg + MTX, στους οποίους επιτεύχθηκε ανταπόκριση ACR, ήταν γενικά υψηλότερο αλλά όχι σημαντικά διαφορετικό συγκρινόμενο με μόνο MTX (βλ. Πίνακα 3). Πραγματοποιήθηκαν επιπρόσθετες αναλύσεις σε υποομάδες αντιπροσωπευτικές του ενδεικνυόμενου πληθυσμού ασθενών με σοβαρή, ενεργή και προοδευτική PA. Τεκμηριώθηκε ότι υπάρχει μία γενικά μεγαλύτερη επίδραση του συνδυασμού golimumab 50 mg + MTX έναντι της αγωγής με MTX μόνο, στον υποδεικνυόμενο πληθυσμό σε σύγκριση με τον συνολικό πληθυσμό.

Στις GO-FORWARD και GO-AFTER, παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές και στατιστικά σημαντικές ανταποκρίσεις κατά την Κλίμακα Ενεργότητας της Νόσου (DAS)28 σε κάθε προκαθορισμένο χρονικό σημείο, την εβδομάδα 14 και την εβδομάδα 24 (p ≤ 0,001). Μεταξύ των ασθενών οι οποίοι παρέμειναν στη θεραπεία με golimumab στην οποία τυχαιοποιήθηκαν στην αρχή της μελέτης, οι ανταποκρίσεις κατά DAS28 διατηρήθηκαν μέχρι την εβδομάδα 104. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με golimumab, οι ανταποκρίσεις κατά DAS28 ήταν παρόμοιες από την εβδομάδα 104 μέχρι την εβδομάδα 256.

Στη GO-BEFORE, μετρήθηκε μείζων κλινική ανταπόκριση, οριζόμενη ως διατήρηση ανταπόκρισης ACR 70 επί μία συνεχόμενη περίοδο 6 μηνών. Την εβδομάδα 52, ποσοστό 15% των ασθενών στην ομάδα golimumab 50 mg + MTX πέτυχαν μείζονα κλινική ανταπόκριση σε σύγκριση με ποσοστό 7% των ασθενών στην ομάδα εικονικού φαρμάκου + MTX (p = 0,018). Ανάμεσα σε 159 άτομα, τυχαιοποιημένα σε golimumab 50 mg + MTX, οι 96 βρίσκονταν ακόμα υπό αυτήν την αγωγή την εβδομάδα 104. Ανάμεσα σε αυτούς, 85, 66 και 53 ασθενείς είχαν ανταπόκριση ACR 20/50/70, αντίστοιχα, την εβδομάδα 104. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με golimumab, παρατηρήθηκαν παρόμοια ποσοστά ανταπόκρισης ACR 20/50/70 από την εβδομάδα 104 μέχρι την εβδομάδα 256.

Ακτινολογική ανταπόκριση:
Στη GO-BEFORE, για την εκτίμηση του βαθμού δομικής βλάβης χρησιμοποιήθηκε η μεταβολή από την έναρξη θεραπείας στη βαθμολογία vdH-S, μία σύνθετη βαθμολογία δομικής βλάβης που μετράει ακτινολογικά τον αριθμό και το μέγεθος της διάβρωσης των αρθρώσεων και το βαθμό στένωσης του μεσάρθριου διαστήματος σε άκρες χείρες/καρπούς και άκρους πόδες. Στον Πίνακα 4 παρουσιάζονται βασικά αποτελέσματα για τη δόση golimumab 50 mg την εβδομάδα 52.

Ο αριθμός των ασθενών χωρίς νέες διαβρώσεις ή μεταβολή από την έναρξη θεραπείας στη συνολική βαθμολογία vdH-S ≤ 0 ήταν σημαντικά υψηλότερος στην ομάδα θεραπείας με golimumab από ό,τι στην ομάδα ελέγχου (p = 0,003). Τα ακτινολογικά ευρήματα που παρατηρήθηκαν την εβδομάδα 52 διατηρήθηκαν έως την εβδομάδα 104. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με golimumab, τα ακτινολογικά ευρήματα ήταν παρόμοια από την εβδομάδα 104 μέχρι την εβδομάδα 256.

Πίνακας 4
Ακτινολογικές μέσες (SD) μεταβολές από την έναρξη θεραπείας στη συνολική βαθμολογία vdH-S την εβδομάδα 52 στον συνολικό πληθυσμό της GO-BEFORE

	Εικονικό φάρμακο + MTX	**Golimumab 50 mg + MTX**
n [α]	**160**	**159**
Συνολική Βαθμολογία		
Έναρξη θεραπείας	19,7 (35,4)	18,7 (32,4)
Μεταβολή από την έναρξη θεραπείας	1,4 (4,6)	0,7 (5,2)*
Βαθμολογία Διάβρωσης		
Έναρξη θεραπείας	11,3 (18,6)	10,8 (17,4)
Μεταβολή από την έναρξη θεραπείας	0,7 (2,8)	0,5 (2,1)
Βαθμολογία στένωσης του μεσάρθριου διαστήματος		
Έναρξη θεραπείας	8,4 (17,8)	7,9 (16,1)

Μεταβολή από την έναρξη θεραπείας	0,6 (2,3)	0,2 (2,0)**

[α] Το n αντικατοπτρίζει τυχαιοποιημένους ασθενείς
* p = 0,015
** p = 0,044

Σωματική λειτουργία και ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με την υγεία
Η σωματική λειτουργία και η λειτουργικότητα αξιολογήθηκαν ως ξεχωριστό καταληκτικό σημείο στις GO-FORWARD και GO-AFTER χρησιμοποιώντας τον δείκτη λειτουργικότητας (ΔΛ) HAQ. Σε αυτές τις μελέτες, το golimumab επέδειξε κλινικά σημαντική και στατιστικά σημαντική βελτίωση στον ΔΛ HAQ από την έναρξη θεραπείας έναντι της ομάδας ελέγχου την εβδομάδα 24. Μεταξύ των ασθενών οι οποίοι παρέμειναν στη θεραπεία με golimumab στην οποία τυχαιοποιήθηκαν στην αρχή της μελέτης, η βελτίωση στον ΔΛ HAQ διατηρήθηκε μέχρι την εβδομάδα 104. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με golimumab, η βελτίωση στον δείκτη λειτουργικότητας HAQ ήταν παρόμοια από την εβδομάδα 104 μέχρι την εβδομάδα 256.

Στη GO-FORWARD τεκμηριώθηκαν κλινικά σημαντικές και στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις στην ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία όπως μετρήθηκαν από τη βαθμολογία των σωματικών παραμέτρων του SF-36 σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab έναντι εικονικού φαρμάκου την εβδομάδα 24. Μεταξύ των ασθενών οι οποίοι παρέμειναν στη θεραπεία με golimumab στην οποία τυχαιοποιήθηκαν στην αρχή της μελέτης, η βελτίωση των σωματικών παραμέτρων του SF-36 διατηρήθηκε μέχρι την εβδομάδα 104. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με golimumab, η βελτίωση των σωματικών παραμέτρων του SF-36 ήταν παρόμοια από την εβδομάδα 104 μέχρι την εβδομάδα 256. Στις GO-FORWARD και GO-AFTER, παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις στην κόπωση όπως μετρήθηκαν από την αξιολόγηση της λειτουργικότητας στην κλίμακα θεραπείας χρόνιας ασθένειας-κόπωσης (FACIT-F).

Ψωριασική αρθρίτιδα ενηλίκων
Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του golimumab αξιολογήθηκαν σε μία πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη (GO-REVEAL) σε 405 ενήλικες ασθενείς με ενεργή ΨΑ (≥ 3 διογκωμένες αρθρώσεις και ≥ 3 ευαίσθητες αρθρώσεις) παρά τη θεραπεία με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (ΜΣΑΦ) ή τη DMARD θεραπεία. Οι ασθενείς σε αυτή τη μελέτη είχαν διάγνωση ΨΑ για τουλάχιστον 6 μήνες και είχαν τουλάχιστον ελαφρά ψωριασική νόσο. Εντάχθηκαν ασθενείς με κάθε υπο-κατηγορία ψωριασικής αρθρίτιδας, συμπεριλαμβανομένης της πολυαρθρικής αρθρίτιδας χωρίς ρευματικά οζίδια (43%), της ασυμμετρικής περιφερικής αρθρίτιδας (30%), της αρθρίτιδας των περιφερικών μεσοφαλαγγικών αρθρώσεων (15%), της σπονδυλίτιδας με περιφερική αρθρίτιδα (11%) και της πυρωτικής αρθρίτιδας (1%). Προηγούμενη θεραπεία με κάποιον αντι-TNF παράγοντα δεν επετράπη. Το golimumab ή το εικονικό φάρμακο χορηγήθηκαν υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν εικονικό φάρμακο, golimumab 50 mg, ή golimumab 100 mg. Οι ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο μετατάχθηκαν σε golimumab 50 mg μετά την εβδομάδα 24. Οι ασθενείς εντάχθηκαν σε μία ανοικτής επισήμανσης μακροχρόνια επέκταση την εβδομάδα 52. Περίπου το σαράντα οκτώ τοις εκατό των ασθενών συνέχισε σε σταθερές δόσεις μεθοτρεξάτης (≤ 25 mg/εβδομάδα). Τα (συν)-κύρια καταληκτικά σημεία ήταν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν ανταπόκριση ACR 20 την εβδομάδα 14 και μεταβολή από την έναρξη θεραπείας στη συνολική τροποποιημένη για ΨΑ βαθμολογία vdH-S την εβδομάδα 24.

Γενικά, δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στις μετρήσεις της αποτελεσματικότητας ανάμεσα στα δοσολογικά σχήματα του golimumab 50 mg και 100 mg μέχρι την εβδομάδα 104. Σύμφωνα με τον σχεδιασμό της μελέτης, οι ασθενείς στη μακροχρόνια επέκταση ενδέχεται να μετατάχθηκαν μεταξύ των δόσεων golimumab 50 mg και 100 mg, κατά τη διακριτική ευχέρεια του ιατρού της μελέτης.

Σημεία και συμπτώματα
Τα βασικά αποτελέσματα για τη δόση των 50 mg στις εβδομάδες 14 και 24 φαίνονται στον Πίνακα 5 και περιγράφονται παρακάτω.

Πίνακας 5

Βασικά δεδομένα αποτελεσματικότητας από τη GO-REVEAL

	Εικονικό φάρμακο	Golimumab 50 mg*
n[α]	113	146
Ανταποκριθέντες, % των ασθενών		
ACR 20		
Εβδομάδα 14	**9%**	**51%**
Εβδομάδα 24	12%	52%
ACR 50		
Εβδομάδα 14	2%	30%
Εβδομάδα 24	4%	32%
ACR 70		
Εβδομάδα 14	1%	12%
Εβδομάδα 24	1%	19%
PASI[β] 75[γ]		
Εβδομάδα 14	3%	40%
Εβδομάδα 24	1%	56%

* $p < 0,05$ για όλες τις συγκρίσεις

α Το n αντικατοπτρίζει τυχαιοποιημένους ασθενείς, ο πραγματικός αριθμός των ασθενών που αξιολογήθηκαν για κάθε καταληκτικό σημείο μπορεί να ποικίλλει ανά χρονικό σημείο

β *Δείκτης Έκτασης και Βαρύτητας Ψωρίασης*

γ Βάσει της υποομάδας των ασθενών με ≥ 3% BSA εμπλοκή στην έναρξη θεραπείας, 79 ασθενείς (69,9%) στην ομάδα εικονικού φαρμάκου και 109 (74,3%) στην ομάδα golimumab 50 mg.

Ανταποκρίσεις παρατηρήθηκαν στην πρώτη αξιολόγηση (εβδομάδα 4) μετά την αρχική χορήγηση του golimumab. Παρόμοιες ανταποκρίσεις ACR 20 την εβδομάδα 14 παρατηρήθηκαν σε ασθενείς με πολυαρθρική αρθρίτιδα χωρίς ρευματικά οζίδια και στις υποκατηγορίες ΨΑ με ασυμμετρική περιφερική αρθρίτιδα. Ο αριθμός των ασθενών με άλλες υποκατηγορίες ΨΑ ήταν πολύ μικρός για να επιτρέψει σημαντική αξιολόγηση. Οι ανταποκρίσεις που παρατηρήθηκαν στις ομάδες που έλαβαν θεραπεία με golimumab ήταν παρόμοιες σε ασθενείς που λάμβαναν και δεν λάμβαναν ταυτόχρονα MTX. Μεταξύ των 146 ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν σε golimumab 50 mg, οι 70 βρίσκονταν ακόμα υπό αυτήν την αγωγή την εβδομάδα 104. Από αυτούς τους 70 ασθενείς, 64, 46 και 31 ασθενείς είχαν ανταπόκριση ACR 20/50/70, αντίστοιχα. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με golimumab, παρατηρήθηκαν παρόμοια ποσοστά ανταπόκρισης ACR 20/50/70 από την εβδομάδα 104 μέχρι την εβδομάδα 256.

Στατιστικά σημαντικές ανταποκρίσεις κατά DAS28 παρατηρήθηκαν επίσης τις εβδομάδες 14 και 24 ($p < 0,05$).

Την εβδομάδα 24 παρατηρήθηκαν βελτιώσεις στις παραμέτρους του χαρακτηριστικού περιφερικής ενεργότητας της ψωριασικής αρθρίτιδας (π.χ. αριθμός διογκωμένων αρθρώσεων, αριθμός επώδυνων/ευαίσθητων αρθρώσεων, δακτυλίτιδα και ενθεσίτιδα) στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab. Η θεραπεία με golimumab είχε ως αποτέλεσμα σημαντική βελτίωση στη σωματική λειτουργία όπως αξιολογήθηκε με τον ΔΛ HAQ, καθώς και σημαντικές βελτιώσεις στην ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία όπως μετρήθηκε από τις βαθμολογίες της συνοπτικής κλίμακας των σωματικών και διανοητικών παραμέτρων του SF-36. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη θεραπεία με golimumab στην οποία τυχαιοποιήθηκαν κατά την έναρξη της μελέτης, οι ανταποκρίσεις κατά DAS28 και του ΔΛ HAQ διατηρήθηκαν μέχρι την εβδομάδα 104. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με golimumab, οι ανταποκρίσεις κατά DAS28 και του δείκτη λειτουργικότητας HAQ ήταν παρόμοιες από την εβδομάδα 104 μέχρι την εβδομάδα 256.

Ακτινολογική ανταπόκριση

Η δομική βλάβη και στις δύο άκρες χείρες και άκρους πόδες αξιολογήθηκε ακτινολογικά μέσω της μεταβολής από την έναρξη θεραπείας στη βαθμολογία vdH-S, τροποποιημένη για ΨΑ μέσω προσθήκης των άπω μεσοφαλαγγικών (DIP) αρθρώσεων των άκρων χειρών.

Η θεραπεία με golimumab 50 mg μείωσε τον ρυθμό εξέλιξης της βλάβης των περιφερικών

αρθρώσεων σε σύγκριση με τη θεραπεία με εικονικό φάρμακο την εβδομάδα 24, όπως μετρήθηκε από τη μεταβολή από την έναρξη θεραπείας στη συνολική τροποποιημένη Βαθμολογία vdH-S (η μέση ± SD βαθμολογία ήταν 0,27 ± 1,3 στην ομάδα εικονικού φαρμάκου σε σύγκριση με -0,16 ± 1,3 στην ομάδα του golimumab, p = 0,011). Από τους 146 ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν σε golimumab 50 mg, ακτινογραφικά δεδομένα 52 εβδομάδων ήταν διαθέσιμα για 126 ασθενείς, από τους οποίους το 77% δεν εμφάνισε εξέλιξη σε σχέση με την έναρξη θεραπείας. Την εβδομάδα 104, ακτινογραφικά δεδομένα ήταν διαθέσιμα για 114 ασθενείς και το 77% δεν εμφάνισε εξέλιξη σε σχέση με την έναρξη θεραπείας. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με golimumab, παρόμοια ποσοστά ασθενών δεν εμφάνισαν εξέλιξη σε σχέση με την έναρξη θεραπείας από την εβδομάδα 104 μέχρι την εβδομάδα 256.

Αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα ενηλίκων

Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα ενηλίκων

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του golimumab αξιολογήθηκαν σε μία πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη (GO-RAISE) σε 356 ενήλικες ασθενείς με ενεργή αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα (οριζόμενη ως Δείκτης Ενεργότητας Νόσου Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας Bath (BASDAI) ≥ 4 και ως Οπτική Αναλογική Κλίμακα (VAS) για συνολική οσφυαλγία ≥ 4, σε μία κλίμακα από 0 έως 10 cm). Οι ασθενείς που εντάχθηκαν σε αυτήν τη μελέτη είχαν ενεργή νόσο παρά την τρέχουσα ή προηγούμενη θεραπεία ΜΣΑΦ ή DMARD και δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με αντι-TNF. Το golimumab ή το εικονικό φάρμακο χορηγήθηκαν υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες. Οι ασθενείς εντάχθηκαν τυχαία σε εικονικό φάρμακο, golimumab 50 mg και golimumab 100 mg και τους επετράπη να συνεχίσουν ταυτόχρονη DMARD θεραπεία (MTX, SSZ και/ή HCQ). Το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχε ανταπόκριση στην Ομάδα Μελέτης της Αξιολόγησης της Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας (ASAS) 20 την εβδομάδα 14. Τα ελεγχόμενα με εικονικό φάρμακο στοιχεία αποτελεσματικότητας συλλέχθηκαν και αναλύθηκαν μέχρι την εβδομάδα 24.

Τα βασικά αποτελέσματα για τη δόση των 50 mg φαίνονται στον Πίνακα 6 και περιγράφονται παρακάτω. Γενικά, δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στις μετρήσεις της αποτελεσματικότητας ανάμεσα στα δοσολογικά σχήματα του golimumab 50 mg και 100 mg μέχρι την εβδομάδα 24. Σύμφωνα με τον σχεδιασμό της μελέτης, οι ασθενείς στη μακροχρόνια επέκταση ενδέχεται να μετατάχθηκαν μεταξύ των δόσεων golimumab 50 mg και 100 mg, κατά τη διακριτική ευχέρεια του ιατρού της μελέτης.

Πίνακας 6
Βασικά δεδομένα αποτελεσματικότητας από τη GO-RAISE.

	Εικονικό φάρμακο	Golimumab 50 mg*
n[α]	78	138
Ανταποκριθέντες, % των ασθενών		
ASAS 20		
Εβδομάδα 14	**22%**	**59%**
Εβδομάδα 24	23%	56%
ASAS 40		
Εβδομάδα 14	15%	45%
Εβδομάδα 24	15%	44%
ASAS 5/6		
Εβδομάδα 14	8%	50%
Εβδομάδα 24	13%	49%

* $p \leq 0,001$ για όλες τις συγκρίσεις

[α] Το n αντικατοπτρίζει τυχαιοποιημένους ασθενείς, ο πραγματικός αριθμός των ασθενών που αξιολογήθηκαν για κάθε καταληκτικό σημείο μπορεί να ποικίλλει ανά χρονικό σημείο

Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με golimumab, η αναλογία ασθενών με ανταπόκριση ASAS 20 και ASAS 40 ήταν παρόμοια από την εβδομάδα 24 μέχρι την εβδομάδα 256.

Φάνηκαν επίσης στατιστικά σημαντικές ανταποκρίσεις στο BASDAI 50, 70 και 90 ($p \leq 0,017$) τις

εβδομάδες 14 και 24. Παρατηρήθηκαν βελτιώσεις στις βασικές μετρήσεις της ενεργότητας της νόσου στην πρώτη αξιολόγηση (εβδομάδα 4) μετά την αρχική χορήγηση του golimumab και διατηρήθηκαν μέχρι την εβδομάδα 24. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με golimumab, παρατηρήθηκαν παρόμοια ποσοστά μεταβολής του BASDAI σε σχέση με την έναρξη θεραπείας από την εβδομάδα 24 μέχρι την εβδομάδα 256. Παρατηρήθηκε παρόμοια αποτελεσματικότητα στους ασθενείς ανεξάρτητα από τη χρήση DMARDs (MTX, σουλφασαλαζίνη και/ή υδροξυχλωροκίνη), HLA-B27 κατάσταση αντιγόνου ή επίπεδα CRP στην έναρξη θεραπείας όπως αξιολογήθηκαν από τις ανταποκρίσεις ASAS 20 την εβδομάδα 14.

Η θεραπεία με golimumab οδήγησε σε σημαντικές βελτιώσεις στη σωματική λειτουργία όπως αξιολογήθηκε από μεταβολές από την έναρξη θεραπείας στον BASFI τις εβδομάδες 14 και 24. Η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής όπως μετρήθηκε από τη βαθμολογία σωματικών παραμέτρων του SF-36 βελτιώθηκε επίσης σημαντικά τις εβδομάδες 14 και 24. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με golimumab, οι βελτιώσεις στη σωματική λειτουργία και στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής ήταν παρόμοιες από την εβδομάδα 24 μέχρι την εβδομάδα 256.

Αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα ενηλίκων χωρίς ακτινολογικά ευρήματα

GO-AHEAD

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του golimumab αξιολογήθηκαν σε μία πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη (GO-AHEAD) σε 197 ενήλικες ασθενείς με σοβαρή, ενεργή nr-Αξονική ΣΠΑ (οριζόμενοι ως εκείνοι οι ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια κατηγοριοποίησης κατά ASAS (Αξιολόγηση της Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας) αναφορικά με την αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα, αλλά που δεν πληρούσαν τα τροποποιημένα κριτήρια κατά New York για την ΑΣ). Οι ασθενείς που εντάχθηκαν σε αυτήν τη μελέτη είχαν ενεργή νόσο (οριζόμενη ως Δείκτης Ενεργότητας Νόσου Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας Bath (BASDAI) ≥ 4 και ως Οπτική Αναλογική Κλίμακα (VAS) για συνολική οσφυαλγία ≥ 4, καθένα σε μια κλίμακα 0-10 cm), παρά την τρέχουσα ή προηγούμενη θεραπεία ΜΣΑΦ, και δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με βιολογικούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένης της αντι-TNF θεραπείας. Οι ασθενείς εντάχθηκαν τυχαία σε εικονικό φάρμακο ή golimumab 50 mg χορηγούμενο υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες. Την εβδομάδα 16, οι ασθενείς εισήλθαν στην ανοικτής επισήμανσης φάση της μελέτης, κατά την οποία όλοι οι ασθενείς έλαβαν golimumab 50 mg χορηγούμενο υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες μέχρι την εβδομάδα 48, με πραγματοποίηση αξιολογήσεων της αποτελεσματικότητας μέχρι την εβδομάδα 52 και παρακολούθηση της ασφάλειας μέχρι την εβδομάδα 60. Περίπου το 93% των ασθενών που λάμβαναν golimumab κατά την έναρξη της επέκτασης ανοικτής επισήμανσης (εβδομάδα 16), παρέμειναν υπό θεραπεία μέχρι το τέλος της μελέτης (εβδομάδα 52). Πραγματοποιήθηκαν αναλύσεις τόσο στον πληθυσμό Όλοι Θεραπευόμενοι (All Treated - AT, N = 197) όσο και στον πληθυσμό Αντικειμενικά Σημεία Φλεγμονής (Objective Signs of Inflammation - OSI, N = 158, οριζόμενο από την αυξημένη CRP και/ή τα ευρήματα ιερολαγονίτιδας σε MRI στην έναρξη της θεραπείας).
Ελεγχόμενα με εικονικό φάρμακο δεδομένα αποτελεσματικότητας συλλέχθηκαν και αναλύθηκαν μέχρι την εβδομάδα 16. Το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχε ανταπόκριση στην ASAS 20 την εβδομάδα 16. Τα βασικά αποτελέσματα φαίνονται στον Πίνακα 7 και περιγράφονται παρακάτω.

Πίνακας 7
Βασικά δεδομένα αποτελεσματικότητας από τη GO-AHEAD την εβδομάδα 16

Βελτιώσεις στα σημεία και συμπτώματα				
	Πληθυσμός Όλοι θεραπευόμενοι (AT)		Πληθυσμός Αντικειμενικά σημεία φλεγμονής (OSI)	
	Εικονικό φάρμακο	Golimumab 50 mg	Εικονικό φάρμακο	Golimumab 50 mg
n[α]	100	97	80	78
Ανταποκριθέντες, % των ασθενών				
ASAS 20	40%	71%**	38%	77%**

ASAS 40	23%	57%**	23%	60%**
ASAS 5/6	23%	54%**	23%	63%**
Μερική Ύφεση κατά ASAS	18%	33%*	19%	35%*
ASDAS-C [β] < 1,3	13%	33%*	16%	35%*
BASDAI 50	30%	58%**	29%	59%**
Αναστολή της φλεγμονής σε ιερολαγόνιες (ΙΛ) αρθρώσεις, όπως μετρήθηκε με MRI				
	Εικονικό φάρμακο	Golimumab 50 mg	Εικονικό φάρμακο	Golimumab 50 mg
n [γ]	87	74	69	61
Μέση μεταβολή της βαθμολογίας ιερολαγόνιας άρθρωσης SPARCC[δ] MRI	-0,9	-5,3**	-1,2	-6,4**

[α] Το n αντικατοπτρίζει τυχαιοποιημένους και θεραπευόμενους ασθενείς

[β] Βαθμολογία Ενεργότητας Νόσου Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας βάσει της C-Αντιδρώσας Πρωτεΐνης (AT-Εικονικό φάρμακο, N = 90; AT-Golimumab 50 mg, N = 88; OSI-Εικονικό φάρμακο, N = 71; OSI-Golimumab 50 mg, N = 71)

[γ] Το n αντικατοπτρίζει τον αριθμό ασθενών με δεδομένα MRI στην έναρξη θεραπείας και την εβδομάδα 16

[δ] SPARCC (Spondyloarthritis Research Consortium of Canada - Καναδική Ερευνητική Κοινοπραξία για τη Σπονδυλοαρθρίτιδα)

** p < 0,0001 για συγκρίσεις Golimumab έναντι εικονικού φαρμάκου

* p < 0,05 για συγκρίσεις Golimumab έναντι εικονικού φαρμάκου

Στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις στα σημεία και συμπτώματα της σοβαρής, ενεργής nr-Αξονικής ΣΠΑ τεκμηριώθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab 50 mg έναντι εικονικού φαρμάκου την εβδομάδα 16 (Πίνακας 7). Βελτιώσεις παρατηρήθηκαν κατά την πρώτη αξιολόγηση (εβδομάδα 4) μετά την αρχική χορήγηση golimumab. Η βαθμολογία SPARCC, όπως μετρήθηκε με MRI, έδειξε στατιστικά σημαντικές μειώσεις των σημείων φλεγμονής στις ΙΛ αρθρώσεις την εβδομάδα 16 σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab 50 mg έναντι εικονικού φαρμάκου (Πίνακας 7). Το άλγος, όπως αξιολογήθηκε από τη VAS για τη Συνολική Οσφυαλγία και τη Νυκτερινή Οσφυαλγία, και η ενεργότητα νόσου, όπως μετρήθηκε από την ASDAS-C, έδειξαν επίσης στατιστικά σημαντική βελτίωση από την έναρξη θεραπείας μέχρι την εβδομάδα 16 σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab 50 mg έναντι εικονικού φαρμάκου (p < 0,0001).

Στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις στην κινητικότητα της σπονδυλικής στήλης, όπως αξιολογήθηκε από τον BASMI (Δείκτης Μετρολογίας Bath Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας) και στη σωματική λειτουργία, όπως αξιολογήθηκε από τον BASFI (Λειτουργικός Δείκτης Bath Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας), τεκμηριώθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab 50 mg έναντι ασθενών που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο (p < 0,0001). Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab εμφάνισαν σημαντικά περισσότερες βελτιώσεις στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής, όπως μετρήθηκαν από το ερωτηματολόγιο ASQoL (για την ποιότητα ζωής για την αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα), το ερωτηματολόγιο EQ-5D και τις σωματικές και διανοητικές παραμέτρους του SF-36, και εμφάνισαν σημαντικά περισσότερες βελτιώσεις στην παραγωγικότητα, όπως αξιολογήθηκε από τις μεγαλύτερες μειώσεις του συνολικού περιορισμού εργασίας και του περιορισμού δραστηριοτήτων, όπως αξιολογήθηκε από το ερωτηματολόγιο WPAI (για την εργασιακή παραγωγικότητα και τον περιορισμό δραστηριοτήτων), από ότι οι ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Για όλα τα καταληκτικά σημεία που περιγράφονται παραπάνω, στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα τεκμηριώθηκαν επίσης στον πληθυσμό OSI την εβδομάδα 16.

Τόσο στον πληθυσμό AT όσο και στον πληθυσμό OSI, οι βελτιώσεις στα σημεία και συμπτώματα, στην κινητικότητα της σπονδυλικής στήλης, στη σωματική λειτουργία, στην ποιότητα ζωής και στην παραγωγικότητα, οι οποίες παρατηρήθηκαν την εβδομάδα 16 μεταξύ των ασθενών που λάμβαναν θεραπεία με golimumab 50 mg, συνεχίστηκαν σε εκείνους που είχαν παραμείνει στη μελέτη την εβδομάδα 52.

GO-BACK

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της συνεχιζόμενης θεραπείας με golimumab (πλήρη ή μειωμένη συχνότητα δόσης) σε σύγκριση με την απόσυρση από τη θεραπεία αξιολογήθηκε σε ενήλικες ασθενείς (ηλικίας 18-45 ετών) με ενεργή nr-Αξονική ΣΠΑ οι οποίοι παρουσίασαν παρατεταμένη ύφεση κατά τη διάρκεια 10 μηνών μηνιαίας θεραπείας με golimumab ανοικτής επισήμανσης (GO-BACK). Οι επιλέξιμοι ασθενείς (οι οποίοι πέτυχαν μία κλινική ανταπόκριση έως τον Μήνα 4 και κατάσταση μη ενεργής νόσου (ASDAS < 1,3) και στους δύο Μήνες 7 και 10) που εισήλθαν στη διπλά-τυφλή φάση απόσυρσης τυχαιοποιήθηκαν σε συνεχιζόμενη μηνιαία θεραπεία με golimumab (πλήρες θεραπευτικό σχήμα, N = 63), σε κάθε 2 μήνες θεραπεία με golimumab (μειωμένο θεραπευτικό σχήμα, N = 63) ή σε μηνιαία θεραπεία με εικονικό φάρμακο (απόσυρση θεραπείας, N = 62) για έως περίπου 12 μήνες.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν το ποσοστό των ασθενών χωρίς έξαρση της ενεργότητας της νόσου. Οι ασθενείς που εμφάνισαν μία έξαρση, π.χ. παρουσίασαν βαθμολογία ASDAS που συλλέχθηκε σε 2 διαδοχικές αξιολογήσεις οι οποίες και οι δύο έδειξαν είτε απόλυτη βαθμολογία ≥ 2,1 είτε μετά την απόσυρση αύξηση ≥ 1,1 σε σχέση με τον Μήνα 10 (λήξη της περιόδου ανοικτού σχεδιασμού), ξεκίνησαν εκ νέου το μηνιαίο golimumab σε μία ανοικτής επισήμανσης φάση επαναθεραπείας για τον χαρακτηρισμό της κλινικής ανταπόκρισης.

Κλινική ανταπόκριση μετά τη διπλά τυφλή θεραπεία απόσυρσης
Μεταξύ των 188 ασθενών με ανενεργή νόσο οι οποίοι έλαβαν τουλάχιστον μία δόση διπλά τυφλής θεραπείας, ένα σημαντικά (p < 0,001) μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών δεν εμφάνισε έξαρση της νόσου όταν συνέχισαν την αγωγή golimumab είτε με τα πλήρη θεραπευτικά σχήματα (84,1 %), είτε με μειωμένα θεραπευτικά σχήματα (68,3 %) σε σύγκριση με την απόσυρση από τη θεραπεία (33,9 %) (Πίνακας 8).

Πίνακας 8
Ανάλυση του ποσοστού των συμμετεχόντων χωρίς έξαρση της νόσου[α] Πλήρης ανάλυση συνόλου πληθυσμού (Περίοδος 2 – Διπλά τυφλή)

			Διαφορά σε % έναντι εικονικού φαρμάκου	
Θεραπεία	**n/N**	**%**	**Εκτίμηση (95% CI)[β]**	**Τιμή-p[β]**
GLM SC QMT GLM SC	53/63	84,1	50,2 (34,1, 63,6)	< 0,001
Q2MT	43/63	68,3	34,4 (17,0, 49,7)	< 0,001
Εικονικό φάρμακο	21/62	33,9		

Το σύνολο πλήρους ανάλυσης περιλαμβάνει όλους τους συμμετέχοντες που τυχαιοποιήθηκαν και εμφάνισαν μη ενεργή νόσο κατά την περίοδο 1 και που έλαβαν τουλάχιστον μία δόση τυφλοποιημένης θεραπείας.

[α] Ορίζεται ως ASDAS σε 2 διαδοχικές επισκέψεις όπου και οι δύο δείχνουν είτε απόλυτη βαθμολογία ≥ 2,1 είτε μετά την απόσυρση αύξηση ≥ 1,1 σε σχέση με τον Μήνα 10 (Επίσκεψη 23).

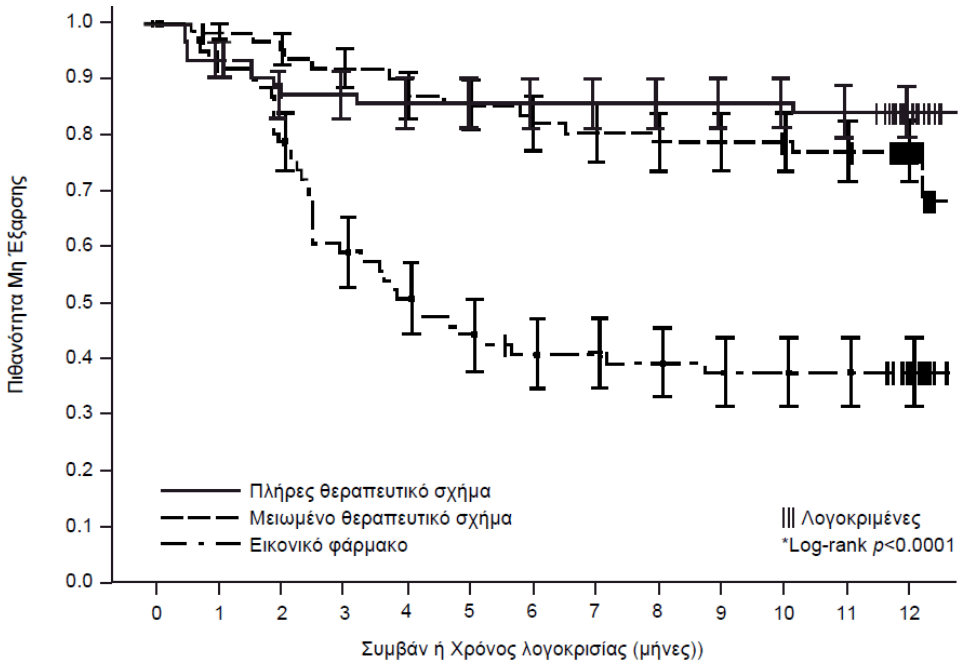
[β] Το ποσοστό σφάλματος τύπου I στις συγκρίσεις πολλαπλών θεραπειών (GLM SC QMT έναντι Εικονικού φαρμάκου και GLM SC Q2MT έναντι Εικονικού φαρμάκου) ελέγχθηκε χρησιμοποιώντας μία διαδοχική (βήμα προς τα κάτω) διαδικασία ελέγχου. Παράγεται με βάση τη διαστρωματωμένη μέθοδο Miettinen και Nurminen με το επίπεδο CRP (> 6 mg/L ή ≤ 6 mg/L) ως συντελεστή διαστρωμάτωσης.

Οι συμμετέχοντες που διέκοψαν την περίοδο 2 πρόωρα και πριν από μία «έξαρση» θα υπολογίζονται ως έχοντες «έξαρση».

N = Συνολικός αριθμός συμμετεχόντων, n = αριθμός συμμετεχόντων χωρίς έξαρση, GLM = golimumab SC = υποδόρια, QMT = μηνιαία δοση, Q2MT = δόση κάθε δεύτερο μήνα.

Η διαφορά του χρόνου έως την πρώτη έξαρση μεταξύ της ομάδας απόσυρσης από τη θεραπεία και οποιασδήποτε από τις ομάδες θεραπείας με golimumab απεικονίζεται στην Εικόνα 1 (log-rank p < 0,0001 για κάθε σύγκριση). Στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου, οι εξάρσεις ξεκίνησαν περίπου 2 μήνες μετά τη διακοπή του golimumab, με την πλειονότητα των εξάρσεων να εμφανίζονται εντός 4 μηνών από τη διακοπή της θεραπείας (Εικόνα 1).

Εικόνα 1: Ανάλυση Kaplan-Meier του Χρόνου έως την Πρώτη Έξαρση



Συμμετεχόντες σε κίνδυνο

GLM QMT	63	59	55	55	54	54	54	54	54	54	54	53	24
GLM Q2MT	63	61	58	56	53	52	50	49	48	48	46	45	19
PBO	62	57	48	36	31	27	24	24	23	22	22	22	10

*Διαστρωμάτωση σύμφωνα με το επίπεδο CRP level (> 6 mg/L ή ≤ 6 mg/L). Η έξαρση ορίζεται ως ASDAS σε 2 διαδοχικές επισκέψεις όπου και οι δύο δείχνουν είτε απόλυτη βαθμολογία ≥ 2,1 είτε αύξηση ≥ 1,1 μετά την απόσυρση σε σχέση με τον Μήνα 10 (Επίσκεψη 23). Οι συμμετέχοντες που δεν εμφάνισαν έξαρση λογοκρίθηκαν κατά τη στιγμή της διακοπής ή τον Μήνα 13 της διπλά τυφλής θεραπείας της Περιόδου 2. Η έναρξη της περιόδου 2 αντιπροσωπεύει την Ημέρα 1 της ανάλυσης Kaplan Meier για το σύνολο της πλήρους ανάλυσης.

Κλινική ανταπόκριση σε επαναθεραπεία για έξαρση της νόσου
Η κλινική ανταπόκριση ορίστηκε ως μία βελτίωση του BASDAI ≥ 2 ή ≥ 50% σε σχέση με τον μέσο όρο των 2 διαδοχικών βαθμολογιών BASDAI που αποδίδονται στην έξαρση της νόσου. Από τους 53 συμμετέχοντες στα σχήματα μειωμένης δοσολογίας ή σε απόσυρση από τη θεραπεία που εμφάνισαν μία επιβεβαιωμένη έξαρση της νόσου, 51 (96,2 %) πέτυχαν μία κλινική ανταπόκριση στο golimumab εντός των πρώτων 3 μηνών της επαναθεραπείας, παρόλο που λιγότεροι ασθενείς (71,7 %) ήταν σε θέση να την διατηρήσουν και για τους 3 μήνες.

Ελκώδης κολίτιδα ενηλίκων
Η αποτελεσματικότητα του golimumab αξιολογήθηκε σε δύο τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες σε ενήλικες ασθενείς.

Η μελέτη εφόδου (PURSUIT-Induction) αξιολόγησε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή, ενεργή ελκώδη κολίτιδα (βαθμολογία Mayo 6 έως 12, υποβαθμολογία Ενδοσκόπησης ≥ 2), που εμφάνισαν ανεπαρκή ανταπόκριση ή αποτυχία ανοχής στις συμβατικές θεραπείες ή που ήταν εξαρτώμενοι από τα κορτικοστεροειδή. Στο σχετικό με την επιβεβαίωση της δόσης μέρος της μελέτης, 761 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν είτε 400 mg golimumab SC την εβδομάδα 0 και 200 mg την εβδομάδα 2, είτε 200 mg golimumab SC την εβδομάδα 0 και 100 mg την εβδομάδα 2 είτε εικονικό φάρμακο υποδόρια τις εβδομάδες 0 και 2. Επιτράπηκαν ταυτόχρονες σταθερές δόσεις από στόματος αμινοσαλικυλικών, κορτικοστεροειδών και/ή ανοσοτροποποιητικών παραγόντων. Η αποτελεσματικότητα του golimumab μέχρι την εβδομάδα 6 αξιολογήθηκε σε αυτήν τη μελέτη.

Τα αποτελέσματα της μελέτης συντήρησης (PURSUIT-Maintenance) βασίστηκαν στην αξιολόγηση 456 ασθενών που πέτυχαν κλινική ανταπόκριση από προηγούμενη έφοδο με το golimumab. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν golimumab 50 mg, golimumab 100 mg ή εικονικό φάρμακο, χορηγούμενα υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες. Επιτράπηκαν ταυτόχρονες σταθερές δόσεις από στόματος αμινοσαλικυλικών και/ή ανοσοτροποποιητικών παραγόντων. Τα κορτικοστεροειδή ήταν προγραμματισμένο να μειωθούν κατά την έναρξη της μελέτης συντήρησης. Η αποτελεσματικότητα του golimumab μέχρι την εβδομάδα 54 αξιολογήθηκε σε αυτήν τη μελέτη. Οι ασθενείς που ολοκλήρωσαν τη μελέτη συντήρησης μέχρι την εβδομάδα 54, συνέχισαν τη θεραπεία σε μια επέκταση μελέτης, με την αποτελεσματικότητα να αξιολογείται μέχρι την εβδομάδα 216. Η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας στην επέκταση της μελέτης βασιζόταν στις αλλαγές στη χρήση κορτικοστεροειδών, στη Συνολική Εκτίμηση του Γιατρού (PGA) για τη δραστηριότητα της νόσου και στη βελτίωση της ποιότητας ζωής, όπως μετρήθηκε με το Ερωτηματολόγιο Φλεγμονώδους Νόσου του Εντέρου (IBDQ).

Πίνακας 9
Βασικά δεδομένα αποτελεσματικότητας από την PURSUIT - Induction και την PURSUIT - Maintenance

PURSUIT-Induction			
	Εικονικό φάρμακο N = 251	**Golimumab 200/100 mg** N = 253	
Ποσοστό ασθενών			
Ασθενείς με κλινική ανταπόκριση την εβδομάδα 6[α]	30%	51%**	
Ασθενείς με κλινική ύφεση την εβδομάδα 6[β]	6%	18%**	
Ασθενείς με επούλωση βλεννογόνου την εβδομάδα 6[γ]	29%	42%*	
PURSUIT-Maintenance			
	Εικονικό φάρμακο[δ] N = 154	**Ggolimumab 50 mg** N = 151	**Golimumab 100 mg** N = 151
Ποσοστό ασθενών			
Διατήρηση της ανταπόκρισης (Ασθενείς με κλινική ανταπόκριση μέχρι την εβδομάδα 54)[ε]	31%	47%*	50%**
Παρατεταμένη ύφεση (Ασθενείς με κλινική ύφεση την εβδομάδα 30 και την εβδομάδα 54)[στ]	16%	23%[ζ]	28%*

N = αριθμός ασθενών
** $p \leq 0,001$
* $p \leq 0,01$
α οριζόμενη ως μείωση, από την έναρξη της θεραπείας, της βαθμολογίας Mayo κατά ≥ 30% και ≥ 3 βαθμούς, συνοδευόμενη από μείωση της υποβαθμολογίας ορθικής αιμορραγίας κατά ≥ 1 ή από υποβαθμολογία ορθικής αιμορραγίας 0 ή 1.
β Οριζόμενη ως βαθμολογία Mayo ≤ 2 βαθμοί, χωρίς ατομική υποβαθμολογία > 1
γ Οριζόμενη ως 0 ή 1 στην υποβαθμολογία ενδοσκόπησης της βαθμολογίας Mayo.
δ Μόνο έφοδος με golimumab.
ε Οι ασθενείς αξιολογούνταν για τη δραστηριότητα της νόσου ΕΚ μέσω της μερικής βαθμολογίας Mayo κάθε 4 εβδομάδες (η απώλεια ανταπόκρισης επιβεβαιωνόταν με ενδοσκόπηση). Συνεπώς, ένας ασθενής που διατηρούσε την ανταπόκριση βρισκόταν σε μια κατάσταση συνεχούς κλινικής ανταπόκρισης σε κάθε αξιολόγηση μέχρι την εβδομάδα 54.
στ Ένας ασθενής έπρεπε να βρίσκεται σε ύφεση τις εβδομάδες 30 και 54 (χωρίς να εμφανίζει απώλεια ανταπόκρισης σε κανένα χρονικό σημείο μέχρι την εβδομάδα 54) για να επιτύχει διαρκή ύφεση.
ζ Για ασθενείς με σωματικό βάρος μικρότερο από 80 kg, ένα μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών που έλαβαν θεραπεία συντήρησης 50 mg επέδειξε παρατεταμένη κλινική ύφεση συγκριτικά με εκείνους που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Περισσότεροι ασθενείς που έλαβαν golimumab επέδειξαν παρατεταμένη επούλωση βλεννογόνου (ασθενείς με επούλωση βλεννογόνου τόσο την εβδομάδα 30 όσο και την εβδομάδα 54) στην ομάδα

των 50 mg (42%, ονομαστικό $p < 0,05$) και στην ομάδα των 100 mg (42%, ονομαστικό $p < 0,005$) συγκριτικά με τους ασθενείς στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (27%).

Μεταξύ του 54% των ασθενών (247/456) που λάμβαναν ταυτόχρονα κορτικοστεροειδή κατά την έναρξη της PURSUIT-Maintenance, το ποσοστό των ασθενών που διατήρησαν την κλινική ανταπόκριση μέχρι την εβδομάδα 54 και δεν λάμβαναν ταυτόχρονα κορτικοστεροειδή την εβδομάδα 54 ήταν μεγαλύτερο στην ομάδα των 50 mg (38%, 30/78) και στην ομάδα των 100 mg (30%, 25/82) συγκριτικά με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (21%, 18/87). Το ποσοστό των ασθενών που σταμάτησαν εντελώς τα κορτικοστεροειδή μέχρι την εβδομάδα 54 ήταν μεγαλύτερο στην ομάδα των 50 mg (41%, 32/78) και στην ομάδα των 100 mg (33%, 27/82) συγκριτικά με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (22%, 19/87). Μεταξύ των ασθενών που εισήλθαν στην επέκταση της μελέτης, η αναλογία των ατόμων που παρέμειναν χωρίς χρήση κορτικοστεροειδών διατηρήθηκε γενικά σταθερή μέχρι την εβδομάδα 216.

Στους ασθενείς που δεν πέτυχαν κλινική ανταπόκριση την εβδομάδα 6 στις μελέτες PURSUIT-Induction, χορηγήθηκε golimumab 100 mg κάθε 4 εβδομάδες στη μελέτη PURSUIT-Maintenance. Την εβδομάδα 14, 28% αυτών των ασθενών πέτυχε ανταπόκριση, οριζόμενη από τη μερική βαθμολογία Mayo (μειωμένη κατά ≥ 3 βαθμούς σε σύγκριση με την έναρξη της εφόδου). Την εβδομάδα 54, οι κλινικές εκβάσεις που παρατηρήθηκαν σε αυτούς τους ασθενείς ήταν παρόμοιες με τις κλινικές εκβάσεις που αναφέρθηκαν για τους ασθενείς που πέτυχαν κλινική ανταπόκριση την εβδομάδα 6.

Την εβδομάδα 6, το golimumab βελτίωσε σημαντικά την ποιότητα ζωής, όπως μετρήθηκε με τη μεταβολή από την έναρξη της θεραπείας μιας ειδικής της νόσου μέτρησης, του IBDQ (inflammatory bowel disease questionnaire). Μεταξύ των ασθενών που έλαβαν θεραπεία συντήρησης με golimumab, η βελτίωση της ποιότητας ζωής, όπως μετρήθηκε με το IBDQ, διατηρήθηκε μέχρι την εβδομάδα 54.

Περίπου το 63% των ασθενών που λάμβαναν golimumab κατά την έναρξη της επέκτασης της μελέτης (εβδομάδα 56), παρέμειναν υπό θεραπεία μέχρι το τέλος της μελέτης (τελευταία χορήγηση golimumab την εβδομάδα 212).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Παιδιατρική πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα
Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Golimumab αξιολογήθηκαν σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη απόσυρσης (GO-KIDS) σε 173 παιδιά (ηλικίας 2 έως 17 ετών) με ενεργό pJIA με τουλάχιστον 5 ενεργές αρθρώσεις και με ανεπαρκή ανταπόκριση στη MTX. Παιδιά με πολυαρθρικής μορφής νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα (JIA) (πολυαρθρίτιδα με αρνητικό ή θετικό ρευματοειδή παράγοντα, εκτεταμένη ολιγοαρθρίτιδα, νεανική ψωριασική αρθρίτιδα ή συστηματική JIA χωρίς τρέχοντα συστηματικά συμπτώματα) συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη. Ο διάμεσος αριθμός ενεργών αρθρώσεων πριν την έναρξη της θεραπείας ήταν 12 και η διάμεση CRP ήταν 0,17 mg/dl.

Το Μέρος 1 της μελέτης αποτελούνταν από μια ανοικτή φάση 16 εβδομάδων, στην οποία 173 ενταγμένα παιδιά λάμβαναν Golimumab 30 mg/m^2 (κατά το μέγιστο 50 mg) υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες και MTX. Τα 154 παιδιά που πέτυχαν ανταπόκριση ACR Ped 30 την εβδομάδα 16 εισήλθαν στο Μέρος 2 της μελέτης, τη φάση τυχαιοποιημένης απόσυρσης, και λάμβαναν Simponi 30 mg/m^2 (κατά το μέγιστο 50 mg) + MTX ή εικονικό φάρμακο + MTX κάθε 4 εβδομάδες. Έπειτα από έξαρση της νόσου, τα παιδιά έλαβαν Golimumab 30 mg/m^2 (κατά το μέγιστο 50 mg) + MTX. Την εβδομάδα 48, τα παιδιά εισήλθαν σε μια μακροχρόνια επέκταση.

Τα παιδιά σε αυτήν τη μελέτη επέδειξαν ανταποκρίσεις ACR Ped 30, 50, 70 και 90 από την εβδομάδα 4.

Την εβδομάδα 16, το 87% των παιδιών είχαν ACR Ped 30 ανταπόκριση και το 79%, 66% και 36% των παιδιών είχαν ACR Ped 50, ACR Ped 70 και ACR Ped 90, αντίστοιχα. Την εβδομάδα 16, το 34%

των παιδιών είχε μη ενεργή νόσο, οριζόμενη ως ύπαρξη όλων των ακόλουθων: χωρίς αρθρώσεις με ενεργή αρθρίτιδα, χωρίς πυρετό, εξάνθημα, ορογονίτιδα, σπληνομεγαλία, ηπατομεγαλία ή γενικευμένη λεμφαδενοπάθεια αποδιδόμενα στη JIA, χωρίς ενεργή ραγοειδίτιδα, φυσιολογική ταχύτητα καθίζησης ερυθροκυττάρων (ESR) (< 20 mm/ώρα) ή CRP (< 1,0 mg/dl), συνολική εκτίμηση δραστηριότητας νόσου από τον γιατρό (≤ 5 mm στη VAS), διάρκεια πρωινής δυσκαμψίας < 15 λεπτά.

Την εβδομάδα 16, όλες οι συνιστώσες του ACR Ped επέδειξαν κλινικά σημαντική βελτίωση από την έναρξη της θεραπείας (βλ. Πίνακα 10).

Πίνακας 10
Βελτιώσεις από την έναρξη της θεραπείας στις συνιστώσες του ACR Ped την εβδομάδα 16[α]

	Διάμεση ποσοστιαία βελτίωση
	Golimumab 30 mg/m^2 n[β] = 173
Συνολική εκτίμηση νόσου από τον γιατρό (VAS[γ] 0-10 cm)	88%
Συνολική εκτίμηση συνολικής ευεξίας από το άτομο/τον γονέα (VAS 0-10 cm)	67%
Αριθμός ενεργών αρθρώσεων	92%
Αριθμός αρθρώσεων με περιορισμένο εύρος κίνησης	80%
Σωματική λειτουργία κατά CHAQ[δ]	50%
ESR (mm/h)[ε]	33%

[α] έναρξη θεραπείας = εβδομάδα 0

[β] Το «n» αντιπροσωπεύει ενταγμένους ασθενείς

[γ] VAS: Οπτική Αναλογική Κλίμακα

[δ] CHAQ: Ερωτηματολόγιο Αξιολόγησης της Υγείας του Παιδιού

[ε] ESR (mm/h): ταχύτητα καθίζησης ερυθροκυττάρων (χιλιοστόμετρα ανά ώρα)

Το κύριο καταληκτικό σημείο, η αναλογία των παιδιών που είχαν ACR Ped 30 ανταπόκριση την εβδομάδα 16 και δεν εμφάνισαν έξαρση μεταξύ της εβδομάδας 16 και της εβδομάδας 48, δεν επιτεύχθηκε. Η πλειονότητα των παιδιών δεν εμφάνισε έξαρση μεταξύ της εβδομάδας 16 και της εβδομάδας 48 (59% στην ομάδα Golimumab + MTX και 53% στην ομάδα εικονικού φαρμάκου + MTX, αντίστοιχα, p = 0,41).

Οι προκαθορισμένες αναλύσεις υποομάδων του κύριου καταληκτικού σημείου ανά CRP πριν την έναρξη της θεραπείας (≥ 1 mg/dl έναντι < 1 mg/dl) κατέδειξαν υψηλότερα ποσοστά έξαρσης στα άτομα που έλαβαν εικονικό φάρμακο + MTX έναντι των ατόμων που έλαβαν Golimumab + MTX, μεταξύ των ατόμων με CRP κατά την έναρξη της θεραπείας ≥ 1 mg/dl (87% έναντι 40%, p = 0,0068).

Την εβδομάδα 48, το 53% και το 55% των παιδιών στην ομάδα Golimumab + MTX και στην ομάδα εικονικού φαρμάκου + MTX, αντίστοιχα, είχε ACR Ped 30 ανταπόκριση και το 40% και 28% των παιδιών στην ομάδα Golimumab + MTX και στην ομάδα εικονικού φαρμάκου + MTX, αντίστοιχα, πέτυχε μη ενεργή νόσο.

Παιδιατρική ελκώδης κολίτιδα
Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Golimumab αξιολογήθηκαν σε μια Φάσης III, πολυκεντρική, ανοικτού σχεδιασμού μελέτη (PURSUIT 2) που σχεδιάστηκε ώστε να εντάξει παιδιά ηλικίας 2 έως 17 ετών με μέτρια έως σοβαρή, ενεργή ΕΚ, η οποία ορίζεται ως πλήρης βαθμολογία Mayo κατά την έναρξη της θεραπείας από 6 έως και 12, με υποβαθμολογία ενδοσκόπησης ≥ 2. Τα παιδιά με προηγούμενη έκθεση σε αντι-TNF-α παράγοντες δεν ήταν επιλέξιμα για συμμετοχή. Η πλειονότητα των 69 συμμετεχόντων (97,1%) λάμβαναν φάρμακα που σχετίζονται με την ΕΚ (κορτικοστεροειδή, ανοσοτροποποιητικά και/ή 5-ASA). Το 52,2% των συμμετεχόντων λάμβαναν κορτικοστεροειδή και το 88,4% λάμβαναν από στόματος 5-ASA. Η μέση ηλικία των συμμετεχόντων ήταν 13,4 έτη (εύρος 4 έως 17). Το 53,6% (37) των συμμετεχόντων ήταν θήλεα. Το μέσο βάρος ήταν 52,4 kg (εύρος 16 έως 107). Τα χαρακτηριστικά της νόσου κατά την έναρξη της θεραπείας για τον συνολικό πληθυσμό που έλαβε golimumab ήταν αντιπροσωπευτικά των παιδιατρικών ασθενών με μετριώς έως σοβαρά ενεργή ΕΚ.

Στη Φάση Εφόδου (εβδομάδα 0 έως εβδομάδα 6), τα παιδιά έλαβαν το golimumab υποδόρια με βάση το σωματικό βάρος, τις εβδομάδες 0 και 2. Τα παιδιά με σωματικό βάρος ≥ 45 kg έλαβαν σταθερές δόσεις εφόδου 200 mg υποδόρια την εβδομάδα 0 και 100 mg την εβδομάδα 2. Τα παιδιά με σωματικό βάρος < 45 kg έλαβαν προσαρμοσμένες στην επιφάνεια του σώματος δόσεις εφόδου 120 mg/m^2 υποδόρια (έως το μέγιστο των 200 mg) την εβδομάδα 0 και 60 mg/m^2 υποδόρια (έως το μέγιστο των 100 mg) την εβδομάδα 2. Την εβδομάδα 6, τα παιδιά αξιολογήθηκαν ως προς την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια.

Στη Φάση Συντήρησης (εβδομάδα 6 μέχρι εβδομάδα 54), τα παιδιά με κλινική ανταπόκριση στο golimumab (μείωση, από την έναρξη της θεραπείας, της πλήρους βαθμολογίας Mayo κατά ≥ 30% και ≥ 3 βαθμούς, με είτε μείωση, από την έναρξη της θεραπείας, της υποβαθμολογίας ορθικής αιμορραγίας κατά ≥ 1 ή υποβαθμολογία ορθικής αιμορραγίας 0 ή 1 χρησιμοποιώντας την τοπική εκτίμηση για την υποβαθμολογία ενδοσκόπησης) συνέχισαν να λαμβάνουν υποδόρια golimumab 100 mg (παιδιά που ζυγίζουν ≥ 45 kg) ή 60 mg/m^2 (παιδιά που ζυγίζουν < 45 kg) κάθε 4 εβδομάδες μέχρι την εβδομάδα 50. Για τα παιδιά χωρίς κλινική ανταπόκριση την εβδομάδα 6, μπορούσαν να χορηγηθούν πρόσθετες δόσεις την εβδομάδα 6 και την εβδομάδα 10, ακολουθούμενες από αξιολόγηση της ανταπόκρισης την εβδομάδα 14 για να προσδιοριστεί εάν τα παιδιά θα συνέχιζαν με golimumab κάθε 4 εβδομάδες μέχρι την εβδομάδα 50. Από τα 41 παιδιά που εισήλθαν στη φάση συντήρησης, 39 παιδιά παρέμεναν στη μελέτη την εβδομάδα 54 (υποβλήθηκαν σε προσδιορισμό της αποτελεσματικότητας σύμφωνα με την πλήρη βαθμολογία Mayo).

Το κύριο καταληκτικό σημείο της κλινικής ύφεσης, όπως μετρήθηκε με τη βαθμολογία Mayo, ορίστηκε ως βαθμολογία Mayo ≤ 2 βαθμοί, χωρίς ατομική υποβαθμολογία > 1 (με βάση την υποβαθμολογία ενδοσκόπησης της βαθμολογίας Mayo που αποδόθηκε από τον τοπικό ενδοσκόπο). Συνολικά, 22 (31,9%) από τα παιδιά εμφάνισαν κλινική ύφεση την εβδομάδα 6. Την εβδομάδα 54, το 31,7% όσων είχαν ανταποκριθεί κλινικά την εβδομάδα 6, βρίσκονταν σε κλινική ύφεση.

Πίνακας 11
Βασικές εκβάσεις αποτελεσματικότητας από τις μελέτες PURSUIT 2 – Induction και PURSUIT 2 - Maintenance

PURSUIT 2 – Induction	
Κύριο Καταληκτικό Σημείο	**Golimumab N = 69**
Άτομα σε κλινική ύφεση, όπως αξιολογήθηκε από τη βαθμολογία Mayo την εβδομάδα 6 [α]	22 (31,9%)
Βασικά Δευτερεύοντα Καταληκτικά Σημεία	
Άτομα σε κλινική ανταπόκριση την εβδομάδα 6[β]	39 (56,5%)
Άτομα με ενδοσκοπική επούλωση την εβδομάδα 6[γ]	28 (40,6%)
PURSUIT 2 – Maintenance	
Βασικά Δευτερεύοντα Καταληκτικά Σημεία	**Golimumab N = 41**
Άτομα σε κλινική ύφεση την εβδομάδα 54, όπως αξιολογήθηκε από τη βαθμολογία Mayo[α,ε]	13 (31,7%)
Άτομα με ενδοσκοπική επούλωση την εβδομάδα 54[γ]	15 (36,6%)
Άτομα σε κλινική ύφεση την εβδομάδα 54, όπως αξιολογήθηκε από τη βαθμολογία Mayo, για συμμετέχοντες που βρίσκονται σε κλινική ύφεση την Εβδομάδα 6[α,δ,ε]	12 (54,5%)

N = αριθμός ασθενών

α Η κλινική ύφεση ορίζεται ως βαθμολογία Mayo ≤ 2 βαθμοί, χωρίς ατομική υποβαθμολογία > 1.

β Η κλινική ανταπόκριση ορίζεται ως μείωση, από την έναρξη της θεραπείας, της βαθμολογίας Mayo κατά ≥ 30% και ≥ 3 βαθμούς, με είτε μείωση, από την έναρξη της θεραπείας, της υποβαθμολογίας ορθικής αιμορραγίας κατά ≥ 1 ή υποβαθμολογία ορθικής αιμορραγίας 0 ή 1.

γ Η ενδοσκοπική επούλωση ορίζεται ως υποβαθμολογία ενδοσκόπησης 0 ή 1 με βάση την τοπική ενδοσκόπηση.

δ Ο παρονομαστής είναι τα άτομα που βρίσκονταν σε κλινική ύφεση την Εβδομάδα 6.

ε Οι ασθενείς που είχαν ελλείπουσα βαθμολογία ενδοσκόπησης την Εβδομάδα 54 θεωρήθηκε ότι δεν βρίσκονταν σε κλινική ύφεση.

Ανοσογονικότητα

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με golimumab ενδέχεται να αναπτυχθούν αντισώματα έναντι του golimumab. Ο σχηματισμός αντισωμάτων έναντι του golimumab μπορεί να σχετίζεται με μειωμένη συστηματική έκθεση στο golimumab, ωστόσο δεν έχει παρατηρηθεί εμφανής συσχέτιση μεταξύ της ανάπτυξης αντισωμάτων και της αποτελεσματικότητας. Η παρουσία αντισωμάτων έναντι του golimumab ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο αντιδράσεων στη θέση ένεσης (βλ. παράγραφο 4.8).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά από μία εφάπαξ υποδόρια χορήγηση του golimumab σε υγιή άτομα ή ασθενείς με ΡΑ, ο διάμεσος χρόνος για την επίτευξη μέγιστων συγκεντρώσεων στον ορό (T_{max}) κυμάνθηκε από 2 έως 6 ημέρες. Μία υποδόρια ένεση 50 mg golimumab σε υγιή άτομα προκάλεσε μία μέση μέγιστη συγκέντρωση στον ορό (C_{max}) ± τυπική απόκλιση της τάξεως των 3,1 ± 1,4 μg/ml.

Μετά από μία εφάπαξ υποδόρια ένεση των 100 mg, η απορρόφηση του golimumab ήταν παρόμοια στον άνω βραχίονα, την κοιλία και τον μηρό, με μία μέση απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα 51%. Αφού το golimumab εμφάνισε σχεδόν ανάλογη της δόσης φαρμακοκινητική ύστερα από μία υποδόρια χορήγηση, η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα μιας δόσης golimumab 50 mg ή 200 mg αναμένεται να είναι παρόμοια.

Κατανομή

Μετά από μία εφάπαξ IV χορήγηση, ο μέσος όγκος κατανομής ήταν 115 ± 19 ml/kg.

Αποβολή

Η συστηματική κάθαρση του golimumab εκτιμήθηκε να είναι 6,9 ± 2,0 ml/ημέρα/kg. Η τιμή του τελικού χρόνου ημίσειας ζωής εκτιμήθηκε να είναι περίπου 12 ± 3 ημέρες σε υγιή άτομα και παρόμοιες τιμές παρατηρήθηκαν σε ασθενείς με ΡΑ, ΨΑ, ΑΣ ή ΕΚ.

Όταν χορηγήθηκαν 50 mg golimumab υποδόρια σε ασθενείς με ΡΑ, ΨΑ ή ΑΣ κάθε 4 εβδομάδες, οι συγκεντρώσεις στον ορό έφτασαν τη σταθερή κατάσταση στην εβδομάδα 12. Με ταυτόχρονη χρήση ΜΤΧ, η θεραπεία με 50 mg golimumab υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες είχε ως αποτέλεσμα μία μέση (± τυπική απόκλιση) ελάχιστη συγκέντρωση στον ορό στη σταθεροποιημένη κατάσταση περίπου 0,6 ± 0,4 μg/ml σε ασθενείς με ενεργή ΡΑ παρά τη θεραπεία με ΜΤΧ και περίπου 0,5 ± 0,4 μg/ml σε ασθενείς με ενεργή ΨΑ και περίπου 0,8 ± 0,4 μg/ml σε ασθενείς με ΑΣ. Οι μέσες ελάχιστες συγκεντρώσεις golimumab στον ορό στη σταθεροποιημένη κατάσταση, σε ασθενείς με nr-Αξονική ΣΠΑ, ήταν παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς με ΑΣ έπειτα από υποδόρια χορήγηση 50 mg golimumab κάθε 4 εβδομάδες.

Ασθενείς με ΡΑ, ΨΑ ή ΑΣ που δεν έλαβαν ταυτόχρονα ΜΤΧ είχαν κατά περίπου 30% χαμηλότερες ελάχιστες συγκεντρώσεις του golimumab στη σταθεροποιημένη κατάσταση από αυτούς που έλαβαν golimumab με ΜΤΧ. Σε έναν περιορισμένο αριθμό ασθενών με ΡΑ που έλαβαν θεραπεία με υποδόριο golimumab για μία περίοδο 6 μηνών, η ταυτόχρονη χρήση της ΜΤΧ μείωσε την φαινόμενη κάθαρση του golimumab κατά περίπου 36%. Ωστόσο, η ανάλυση της φαρμακοκινητικής του πληθυσμού έδειξε ότι ταυτόχρονη χρήση ΜΣΑΦ, από στόματος κορτικοστεροειδών ή σουλφασαλαζίνης δεν επηρέασε την φαινόμενη κάθαρση του golimumab.

Μετά από δόσεις εφόδου των 200 mg και των 100 mg golimumab την εβδομάδα 0 και 2 αντίστοιχα και δόσεις συντήρησης των 50 mg ή των 100 mg golimumab υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες μετέπειτα, σε ασθενείς με ΕΚ, οι συγκεντρώσεις του golimumab στον ορό έφτασαν στη σταθερή κατάσταση περίπου 14 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας. Θεραπεία με 50 mg ή 100 mg golimumab υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες κατά τη διάρκεια της συντήρησης οδήγησε σε μέση ελάχιστη συγκέντρωση στον ορό στη σταθεροποιημένη κατάσταση περίπου 0,9 ± 0,5 μg/ml και 1,8 ± 1,1 μg/ml αντίστοιχα.

Σε ασθενείς με ΕΚ που λάμβαναν 50 mg ή 100 mg golimumab υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες, η ταυτόχρονη χρήση ανοσοτροποποιητών δεν είχε σημαντική επίδραση στα ελάχιστα επίπεδα golimumab στη σταθεροποιημένη κατάσταση.

Οι ασθενείς που ανέπτυξαν αντισώματα στο golimumab είχαν γενικά χαμηλές ελάχιστες συγκεντρώσεις του golimumab στον ορό στη σταθεροποιημένη κατάσταση (βλ. παράγραφο 5.1).

Γραμμικότητα
Το golimumab εμφάνισε σχεδόν ανάλογη της δόσης φαρμακοκινητική σε ασθενείς με ΡΑ στο εύρος δόσεων των 0,1 έως 10,0 mg/kg ύστερα από μία εφάπαξ ενδοφλέβια δόση. Μετά από μία εφάπαξ υποδόρια δόση σε υγιή άτομα, παρατηρήθηκε επίσης σχεδόν ανάλογη της δόσης φαρμακοκινητική σε εύρος δόσεων 50 mg έως 400 mg.

Επίδραση του σωματικού βάρους στη φαρμακοκινητική
Υπήρξε μία τάση προς υψηλότερη φαινόμενη κάθαρση του golimumab με αυξανόμενο σωματικό βάρος (βλ. παράγραφο 4.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός
Πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα

Η φαρμακοκινητική του golimumab καθορίστηκε σε 173 παιδιά με pJIA και με εύρος ηλικίας από 2 έως 17 ετών. Στη μελέτη για την pJIA, τα παιδιά που λάμβαναν golimumab 30 mg/m^2 (κατά το μέγιστο 50 mg) υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες, είχαν διάμεσες ελάχιστες συγκεντρώσεις golimumab στη σταθεροποιημένη κατάσταση οι οποίες ήταν παρόμοιες στις διαφορετικές ηλικιακές ομάδες και οι οποίες ήταν επίσης παρόμοιες ή ελάχιστα υψηλότερες από εκείνες που παρατηρήθηκαν σε ενήλικες ασθενείς με ΡΑ που λάμβαναν 50 mg golimumab κάθε 4 εβδομάδες.

Η πληθυσμιακή φαρμακοκινητική/φαρμακοδυναμική μοντελοποίηση και προσομοίωση σε παιδιά με pJIA επιβεβαίωσε τη σχέση μεταξύ των εκθέσεων του golimumab στον ορό και της κλινικής αποτελεσματικότητας και υποστηρίζει το συμπέρασμα ότι το δοσολογικό σχήμα golimumab 50 mg κάθε 4 εβδομάδες, σε παιδιά με pJIA και με σωματικό βάρος τουλάχιστον 40 kg, επιτυγχάνει παρόμοιες εκθέσεις με εκείνες που έχει δειχθεί ότι είναι αποτελεσματικές σε ενήλικες.

Ελκώδης κολίτιδα
Η φαρμακοκινητική του golimumab ήταν παρόμοια μεταξύ των παιδιατρικών και των ενήλικων ασθενών με ελκώδη κολίτιδα. Η φαρμακοκινητική πληθυσμού επιβεβαίωσε ότι το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα για το Golimumab οδήγησε σε παρόμοια ή ελαφρώς υψηλότερη έκθεση του ορού στο golimumab σε παιδιατρικούς συμμετέχοντες συγκριτικά με τους ενήλικες, σε όλο το εύρος του σωματικού βάρους.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες μεταλλαξιογόνου δράσης, μελέτες γονιμότητας των ζώων ούτε

μακροχρόνιες μελέτες καρκινογένεσης με το golimumab.

Σε μια μελέτη γονιμότητας και γενικής αναπαραγωγικής λειτουργίας σε ποντίκια, χρησιμοποιώντας ένα ανάλογο αντίσωμα που αναστέλλει εκλεκτικά τη λειτουργική δράση του TNF-$_{\alpha}$ του ποντικού, ο αριθμός των εγκύων ποντικών μειώθηκε. Δεν είναι γνωστό εάν αυτό το εύρημα οφείλεται σε επιδράσεις στους άρρενες και/ή στις θήλεις. Σε μία αναπτυξιακή μελέτη τοξικότητας που διεξήχθη σε ποντίκια ύστερα από τη χορήγηση του ίδιου ανάλογου αντισώματος και σε πιθήκους cynomolgus που χρησιμοποίησαν golimumab, δεν υπήρξε ένδειξη μητρικής τοξικότητας, εμβρυοτοξικότητας ή τερατογένεσης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Σορβιτόλη (E-420)
L-ιστιδίνη
Μονοϋδροχλωρική μονοϋδρική L-ιστιδίνη
Πολοξαμερές 188
Ύδωρ για ενέσιμα.

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).
Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως. Το GOBIVAZ μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασίες έως 25°C κατά μέγιστο, για μία μόνο χρονική περίοδο έως 30 ημέρες, χωρίς όμως να υπερβαίνεται η αρχική ημερομηνία λήξης που είναι τυπωμένη πάνω στο κουτί. Η νέα ημερομηνία λήξης πρέπει να αναγράφεται στην εξωτερική συσκευασία (έως και 30 ημέρες από την ημερομηνία που απομακρύνθηκε από το ψυγείο).

Εφόσον το GOBIVAZ έχει φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου, δεν θα πρέπει να επιστραφεί για φύλαξη στο ψυγείο. Το GOBIVAZ πρέπει να απορρίπτεται εάν δεν χρησιμοποιηθεί εντός των 30 ημερών αποθήκευσης σε θερμοκρασία δωματίου.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

<u>GOBIVAZ 50 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα</u>
Διάλυμα 0,5 ml σε μία προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί Τύπου 1) με μία σταθερή βελόνη (ανοξείδωτο ατσάλι) και ένα κάλυμμα βελόνης. Το GOBIVAZ είναι διαθέσιμο σε συσκευασίες που περιέχουν 1 προγεμισμένη σύριγγα και σε πολυσυσκευασίες που περιέχουν 3 (3 συσκευασίες της 1) προγεμισμένες σύριγγες.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το GOBIVAZ διατίθεται σε μία προγεμισμένη σύριγγα μίας χρήσης. Κάθε συσκευασία παρέχεται με οδηγίες χρήσης που περιγράφουν πλήρως τη χρήση της πένας ή της σύριγγας. Αφού βγάλετε την προγεμισμένη σύριγγα από το ψυγείο θα πρέπει να της επιτρέψετε να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου περιμένοντας για 30 λεπτά, πριν κάνετε την ένεση με GOBIVAZ. Η σύριγγα δεν θα πρέπει να ανακινείται.

Το διάλυμα είναι διαφανές προς ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο προς ανοιχτό κίτρινο και μπορεί να περιέχει μερικά μικρά ημιδιαφανή ή λευκά σωματίδια πρωτεΐνης. Αυτή η εμφάνιση δεν είναι ασυνήθης για διαλύματα που περιέχουν πρωτεΐνη. Το GOBIVAZ δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται εάν το διάλυμα είναι αποχρωματισμένο, θολό ή περιέχει ορατά ξένα σωματίδια.

Κατανοητές οδηγίες για την προετοιμασία και τη χορήγηση του GOBIVAZ σε μία προγεμισμένη σύριγγα, παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
Ιρλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/1988/003 1 προγεμισμένη σύριγγα
EU/1/25/1988/004 3 προγεμισμένες σύριγγες

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 17 Νοεμβρίου 2025

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων https://www.ema.europa.eu.

▼Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

GOBIVAZ 50 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας 0,5 ml περιέχει 50 mg golimumab*.

* Ανθρώπινο μονοκλωνικό IgG1κ αντίσωμα που παράγεται από μία υβριδωματική κυτταρική σειρά ποντικού με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Έκδοχο με γνωστή δράση:
Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 20,5 mg σορβιτόλης (E420) ανά 50 mg δόσης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (ενέσιμο)

Το διάλυμα είναι διαφανές προς ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο προς ανοιχτό κίτρινο.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ρευματοειδής αρθρίτιδα (ΡΑ)
Το Gobivaz, σε συνδυασμό με τη μεθοτρεξάτη (MTX), ενδείκνυται για:

- τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής, ενεργής ρευματοειδούς αρθρίτιδας σε ενήλικες, όταν η ανταπόκριση στη θεραπεία με τροποποιητικό της νόσου αντιρρευματικό φάρμακο (DMARD), συμπεριλαμβανομένης της MTX, είναι ανεπαρκής.
- τη θεραπεία της σοβαρής, ενεργής και προοδευτικής ρευματοειδούς αρθρίτιδας σε ενήλικες που δεν έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία με MTX.

Το golimumab, σε συνδυασμό με MTX, φάνηκε να μειώνει τον ρυθμό εξέλιξης της βλάβης των αρθρώσεων, όπως μετράται με ακτινογραφία, και να βελτιώνει τη σωματική λειτουργία.

Νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα
Πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα (pJIA)
Το GOBIVAZ, σε συνδυασμό με MTX, ενδείκνυται για τη θεραπεία της πολυαρθρικής νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας σε παιδιά ηλικίας 2 ετών και άνω, που ανταποκρίθηκαν ανεπαρκώς σε προηγούμενη θεραπεία με MTX.

Ψωριασική αρθρίτιδα (ΨΑ)
Το GOBIVAZ, μόνο του ή σε συνδυασμό με MTX, ενδείκνυται για τη θεραπεία της ενεργής και προοδευτικής ψωριασικής αρθρίτιδας σε ενήλικες όταν η ανταπόκριση σε προηγούμενη θεραπεία με DMARD ήταν ανεπαρκής. Το golimumab φάνηκε να μειώνει τον ρυθμό εξέλιξης της βλάβης των περιφερικών αρθρώσεων όπως μετρήθηκε με ακτινογραφία σε ασθενείς με πολυαρθρικούς συμμετρικούς υποτύπους της νόσου (βλ. παράγραφο 5.1) και να βελτιώνει τη σωματική λειτουργία.

Αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα
Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα (ΑΣ)
Το GOBIVAZ ενδείκνυται για τη θεραπεία της σοβαρής, ενεργής αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας σε ενήλικες που ανταποκρίθηκαν ανεπαρκώς στη συμβατική θεραπεία.

Αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα (nr-Αξονική ΣΠΑ)

Το GOBIVAZ ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων με σοβαρή, ενεργή αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα, με αντικειμενικά σημεία φλεγμονής, όπως υποδεικνύεται από τα αυξημένα επίπεδα C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) και/ή από τα ευρήματα μαγνητικής τομογραφίας (MRI), οι οποίοι είχαν ανεπαρκή ανταπόκριση ή δυσανεξία σε μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ).

Ελκώδης κολίτιδα (ΕΚ)
Το GOBIVAZ ενδείκνυται για τη θεραπευτική αντιμετώπιση της μέτριας έως σοβαρής, ενεργής ελκώδους κολίτιδας σε ενήλικες ασθενείς οι οποίοι είχαν ανεπαρκή ανταπόκριση στη συμβατική θεραπεία, συμπεριλαμβανομένων των κορτικοστεροειδών και της 6-μερκαπτοπουρίνης (6-MP) ή της αζαθειοπρίνης (AZA), ή οι οποίοι είναι δυσανεκτικοί σε ή έχουν ιατρικές αντενδείξεις για τέτοιες θεραπείες.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία πρέπει να αρχίζει και να επιβλέπεται από κατάλληλους ιατρούς με εμπειρία στη διάγνωση και τη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, της πολυαρθρικής νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας, της ψωριασικής αρθρίτιδας, της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας, της αξονικής σπονδυλοαρθρίτιδας χωρίς ακτινολογικά ευρήματα ή της ελκώδους κολίτιδας. Στους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με GOBIVAZ θα πρέπει να δίνεται η Κάρτα Ασθενούς.

Δοσολογία

Ρευματοειδής αρθρίτιδα
GOBIVAZ 50 mg χορηγούμενο μία φορά τον μήνα, την ίδια ημερομηνία κάθε μήνα. Το GOBIVAZ θα πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με MTX.

Ψωριασική αρθρίτιδα, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα ή αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα
GOBIVAZ 50 mg χορηγούμενο μία φορά τον μήνα, την ίδια ημερομηνία κάθε μήνα.

Για όλες τις παραπάνω ενδείξεις, τα διαθέσιμα στοιχεία δείχνουν ότι η κλινική ανταπόκριση επιτυγχάνεται συνήθως μέσα σε 12 με 14 εβδομάδες θεραπείας (μετά από 3-4 δόσεις). Η συνέχιση της θεραπείας θα πρέπει να επανεξετάζεται σε ασθενείς οι οποίοι δεν εμφανίζουν ένδειξη θεραπευτικού οφέλους μέσα σε αυτήν τη χρονική περίοδο.

Ασθενείς με σωματικό βάρος μεγαλύτερο από 100 kg
Για όλες τις παραπάνω ενδείξεις, σε ασθενείς με ΡΑ, ΨΑ, ΑΣ ή nr-Αξονική ΣΠΑ και με σωματικό βάρος μεγαλύτερο από 100 kg οι οποίοι δεν επιτυγχάνουν επαρκή κλινική ανταπόκριση μετά από 3 ή 4 δόσεις, μπορεί να εξετάζεται η αύξηση της δόσης του golimumab σε 100 mg μία φορά τον μήνα, λαμβάνοντας υπόψη τον αυξημένο κίνδυνο κάποιων σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών με τη δόση των 100 mg σε σύγκριση με τη δόση των 50 mg (βλ. παράγραφο 4.8). Η συνέχιση της θεραπείας θα πρέπει να επανεξετάζεται σε ασθενείς οι οποίοι δεν εμφανίζουν ένδειξη θεραπευτικού οφέλους μετά τη λήψη 3 έως 4 επιπλέον δόσεων των 100 mg.

Ελκώδης κολίτιδα ενηλίκων
Ασθενείς με σωματικό βάρος μικρότερο από 80 kg
GOBIVAZ χορηγούμενο ως αρχική δόση των 200 mg, ακολουθούμενη από 100 mg την εβδομάδα 2. Οι ασθενείς που έχουν επαρκή ανταπόκριση θα πρέπει να λάβουν 50 mg την εβδομάδα 6 και κάθε 4 εβδομάδες μετέπειτα. Οι ασθενείς που έχουν ανεπαρκή ανταπόκριση μπορεί να ωφεληθούν συνεχίζοντας με 100 mg την εβδομάδα 6 και κάθε 4 εβδομάδες μετέπειτα (βλ. παράγραφο 5.1).

Ασθενείς με σωματικό βάρος μεγαλύτερο ή ίσο με 80 kg
GOBIVAZ χορηγούμενο ως αρχική δόση των 200 mg, ακολουθούμενη από 100 mg την εβδομάδα 2 και μετέπειτα 100 mg κάθε 4 εβδομάδες (βλ. παράγραφο 5.1).

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας συντήρησης, τα κορτικοστεροειδή μπορούν να μειωθούν σύμφωνα με

τις κατευθυντήριες οδηγίες της κλινικής πρακτικής.

Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η κλινική ανταπόκριση συνήθως επιτυγχάνεται εντός 12-14 εβδομάδων θεραπείας (μετά από 4 δόσεις). Η συνεχιζόμενη θεραπεία θα πρέπει να επανεξετάζεται σε ασθενείς που δεν εμφανίζουν ενδείξεις θεραπευτικού οφέλους εντός αυτής της χρονικής περιόδου.

Παραλειφθείσα δόση
Εάν ένας ασθενής ξεχάσει να ενέσει το GOBIVAZ την καθορισμένη ημερομηνία, η παραλειφθείσα δόση θα πρέπει να ενεθεί αμέσως μόλις ο ασθενής το θυμηθεί. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται να μην ενίουν διπλή δόση για να αναπληρώσουν τη δόση που ξέχασαν.

Η επόμενη δόση θα πρέπει να χορηγείται βάσει της παρακάτω οδηγίας:
- εάν η καθυστέρηση της δόσης είναι μικρότερη από 2 εβδομάδες, ο/η ασθενής θα πρέπει να ενέσει την παραλειφθείσα δόση και να παραμείνει στο αρχικό πρόγραμμά.
- εάν η καθυστέρηση της δόσης είναι μεγαλύτερη από 2 εβδομάδες, ο/η ασθενής θα πρέπει να ενέσει την παραλειφθείσα δόση και ένα νέο πρόγραμμα χορήγησης θα πρέπει να καθιερωθεί από την ημερομηνία αυτής της ένεσης.

Ειδικοί πληθυσμοί
Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)
Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης στους ηλικιωμένους.

Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία
Το golimumab δεν έχει μελετηθεί σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών. Δεν μπορούν να γίνουν συστάσεις για τη δοσολογία.

Παιδιατρικός πληθυσμός
Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του GOBIVAZ σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών, για τις ενδείξεις εκτός της pJIA και της pUC, δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. Δεν υπάρχει σχετική χρήση του GOBIVAZ σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών στην pJIA ή στην pUC. Το GOBIVAZ 50 mg σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας δεν έχει μελετηθεί στην pUC και δεν συνιστάται για χρήση σε αυτόν τον παιδιατρικό πληθυσμό. Βλ. παράγραφο 4.2 της ΠΧΠ των 50 mg ή 100 mg σε προγεμισμένη σύριγγα για τη δοσολογία και τον τρόπο χορήγησης σε ασθενείς με pUC (ηλικίας από 2 ετών και με σωματικό βάρος άνω των 15 kg).

Πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα
Για παιδιά με σωματικό βάρος τουλάχιστον 40 kg, το GOBIVAZ 50 mg χορηγείται μία φορά τον μήνα, την ίδια ημερομηνία κάθε μήνα.

Δεν υπάρχει δοσολογική μορφή του GOBIVAZ που επιτρέπει δοσολογία βάσει σωματικού βάρους σε παιδιά με πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα τα οποία ζυγίζουν λιγότερο από 40 kg. Κατά συνέπεια, δεν είναι δυνατή η χορήγηση του GOBIVAZ σε ασθενείς που χρήζουν δόση μικρότερη των 50 mg. Εάν απαιτείται εναλλακτική δόση, θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί κάποιο άλλο σκεύασμα golimumab

Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η κλινική ανταπόκριση συνήθως επιτυγχάνεται εντός 12-14 εβδομάδων θεραπείας (μετά από 3-4 δόσεις). Η συνεχιζόμενη θεραπεία θα πρέπει να επανεξετάζεται σε παιδιά που δεν εμφανίζουν ενδείξεις θεραπευτικού οφέλους εντός αυτής της χρονικής περίοδου.

Τρόπος χορήγησης
Το GOBIVAZ προορίζεται για υποδόρια χρήση. Ύστερα από κατάλληλη εκπαίδευση στην τεχνική υποδόριας ένεσης, οι ασθενείς μπορούν να κάνουν μόνοι τους την ένεση εάν ο ιατρός τους αποφασίσει ότι αυτό είναι εφικτό, με ιατρική παρακολούθηση όπως απαιτείται. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται να ενίουν όλη την ποσότητα του GOBIVAZ σύμφωνα με τις αναλυτικές οδηγίες για τη χορήγηση χρήσης που παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης. Εάν απαιτούνται πολλαπλές

ενέσεις, οι ενέσεις θα πρέπει να χορηγούνται σε διαφορετικά σημεία του σώματος. Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας προορίζεται για εφάπαξ χρήση σε έναν μόνο ασθενή, και πρέπει να απορρίπτεται αμέσως μετά τη χρήση.

Για τις οδηγίες χορήγησης, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
Ενεργή φυματίωση (ΤΒ) ή άλλες σοβαρές λοιμώξεις όπως σηψαιμία και ευκαιριακές λοιμώξεις (βλ. παράγραφο 4.4).

Μέτρια ή σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια (NYHA κατηγορία III/IV) (βλ. παράγραφο 4.4).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα
Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου θα πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Λοιμώξεις
Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για λοιμώξεις συμπεριλαμβανομένης της φυματίωσης πριν, κατά την διάρκεια και μετά την θεραπεία με golimumab. Καθώς η αποβολή του golimumab μπορεί να διαρκέσει μέχρι 5 μήνες, η παρακολούθηση θα πρέπει να συνεχίζεται σε όλη την διάρκεια αυτής της περιόδου. Περαιτέρω θεραπεία με golimumab δεν πρέπει να χορηγείται εάν ο ασθενής αναπτύξει μία σοβαρή λοίμωξη ή σηψαιμία (βλ. παράγραφο 4.3).

Το golimumab δεν θα πρέπει να δίνεται σε ασθενείς με κλινικά σημαντική, ενεργή λοίμωξη. Θα πρέπει να δίδεται προσοχή όταν εξετάζεται η χρήση του golimumab σε ασθενείς με χρόνια λοίμωξη ή με ιστορικό υποτροπιάζουσας λοίμωξης. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά και να αποφεύγουν την έκθεση σε παράγοντες ενδεχόμενου κινδύνου για λοιμώξεις όπως κρίνεται κατάλληλο.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν αποκλειστές του TNF είναι περισσότερο επιρρεπείς σε σοβαρές λοιμώξεις. Βακτηριακές (συμπεριλαμβανομένης της σηψαιμίας και της πνευμονίας), μυκοβακτηριακές (συμπεριλαμβανομένης της ΤΒ), διηθητικές μυκητιασικές και ευκαιριακές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν golimumab. Ορισμένες από αυτές τις σοβαρές λοιμώξεις έχουν εμφανισθεί σε ασθενείς σε ταυτόχρονη θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά τα οποία, επιπλέον της υποκείμενης νόσου τους, μπορούν να τους προδιαθέσουν σε λοιμώξεις. Οι ασθενείς που αναπτύσσουν μία νέα λοίμωξη ενόσω υποβάλλονται σε θεραπεία με golimumab, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και να υποβάλλονται σε πλήρη διαγνωστική αξιολόγηση. Η χορήγηση golimumab θα πρέπει να διακόπτεται, εάν κάποιος ασθενής αναπτύξει μία νέα σοβαρή λοίμωξη ή σηψαιμία και κατάλληλη αντιμικροβιακή ή αντιμυκητιασική θεραπεία θα πρέπει να αρχίζει μέχρις ότου η λοίμωξη είναι ελεγχόμενη.

Για ασθενείς που έχουν διαμείνει ή ταξιδέψει σε περιοχές όπου διηθητικές μυκητιασικές λοιμώξεις όπως η ιστοπλάσμωση, η κοκκιδιοειδομυκητίαση, ή η βλαστομυκητίαση είναι ενδημικές, τα οφέλη και οι κίνδυνοι της θεραπείας με golimumab θα πρέπει να εξετάζονται προσεκτικά πριν την έναρξη της θεραπείας με golimumab. Σε ασθενείς που βρίσκονται σε κίνδυνο και λαμβάνουν θεραπεία με golimumab, θα πρέπει να πιθανολογείται η ύπαρξη μιας διηθητικής μυκητιασικής λοίμωξης εάν αναπτύξουν σοβαρή συστηματική νόσο. Η διάγνωση και η χορήγηση εμπειρικής αντιμυκητιασικής θεραπείας σε αυτούς τους ασθενείς θα πρέπει να πραγματοποιείται σε συνεννόηση με έναν γιατρό με εμπειρία στην περίθαλψη ασθενών με διηθητικές μυκητιασικές λοιμώξεις, εάν είναι δυνατόν.

Φυματίωση
Έχουν γίνει αναφορές φυματίωσης σε ασθενείς που λαμβάνουν golimumab. Θα πρέπει να σημειωθεί

ότι στην πλειοψηφία αυτών των αναφορών, η φυματίωση ήταν εξωπνευμονική εμφανιζόμενη είτε ως τοπική ή γενικευμένη νόσος.

Πριν την έναρξη της θεραπείας με golimumab, όλοι οι ασθενείς πρέπει να αξιολογούνται για ενεργή και μη ενεργή («λανθάνουσα») φυματίωση. Η αξιολόγηση αυτή θα πρέπει να περιλαμβάνει ένα λεπτομερές ιατρικό ιστορικό μαζί με προσωπικό ιστορικό φυματίωσης ή πιθανής προηγούμενης επαφής με φυματίωση και προηγούμενης και/ή τρέχουσας ανοσοκατασταλτικής θεραπείας. Κατάλληλες δοκιμασίες προσυμπτωματικού ελέγχου, π.χ. δοκιμασία δερματικής φυματίνης ή εξέταση αίματος και ακτινογραφία θώρακος, θα πρέπει να πραγματοποιούνται σε όλους τους ασθενείς (μπορεί να εφαρμόζονται οι τοπικές οδηγίες). Συνιστάται η καταγραφή της διεξαγωγής αυτών των ελέγχων στην Κάρτα Ασθενούς. Υπενθυμίζεται στους συνταγογραφούντες ο κίνδυνος ψευδών αρνητικών αποτελεσμάτων δοκιμασίας της δερματικής φυματίνης, ιδιαίτερα σε ασθενείς που νοσούν σοβαρά ή βρίσκονται σε κατάσταση ανοσοκαταστολής.

Εάν διαγνωστεί ενεργή φυματίωση, η θεραπεία με golimumab δεν πρέπει να ξεκινήσει (βλ. παράγραφο 4.3).

Εάν υπάρχει υποψία για λανθάνουσα φυματίωση, θα πρέπει να ζητείται η συμβουλή ενός ιατρού με ειδίκευση στη θεραπεία της φυματίωσης. Σε όλες τις περιπτώσεις που περιγράφονται παρακάτω, η ισορροπία οφέλους/κινδύνου του golimumab θα πρέπει να εξετάζεται πολύ προσεκτικά.

Εάν διαγνωστεί μη ενεργή («λανθάνουσα») φυματίωση, η θεραπεία για λανθάνουσα φυματίωση πρέπει να ξεκινήσει με αντι-φυματική θεραπεία πριν από την έναρξη του golimumab, και σύμφωνα με τις τοπικές οδηγίες.

Σε ασθενείς που έχουν αρκετούς ή σημαντικούς παράγοντες κινδύνου για φυματίωση και έχουν αρνητική δοκιμασία για λανθάνουσα φυματίωση, θα πρέπει να εξετάζεται η αντι-φυματική θεραπεία πριν την έναρξη του golimumab. Χρήση αντι-φυματικής θεραπείας θα πρέπει επίσης να εξετάζεται πριν την έναρξη του golimumab σε ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό λανθάνουσας ή ενεργής φυματίωσης στους οποίους δεν μπορεί να επιβεβαιωθεί ένα επαρκές σχήμα θεραπείας.

Έχουν εμφανιστεί περιπτώσεις ενεργής φυματίωσης σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab, κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία για λανθάνουσα φυματίωση. Οι ασθενείς που λαμβάνουν golimumab θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα ενεργής φυματίωσης, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών που είχαν αρνητική δοκιμασία για λανθάνουσα φυματίωση, των ασθενών που βρίσκονται υπό θεραπεία για λανθάνουσα φυματίωση ή των ασθενών που είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία για φυματίωση.

Όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερωθούν να ζητήσουν ιατρική συμβουλή σε περίπτωση εμφάνισης σημείων/συμπτωμάτων που υποδηλώνουν φυματίωση (π.χ. επίμονος βήχας, φυσική αδυναμία/απώλεια βάρους, χαμηλός πυρετός) κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία με golimumab.

Επανενεργοποίηση του ιού της ηπατίτιδας Β
Έχει εμφανισθεί επανενεργοποίηση της ηπατίτιδας Β σε ασθενείς που λαμβάνουν έναν TNF-ανταγωνιστή συμπεριλαμβανομένου του golimumab, οι οποίοι είναι χρόνιοι φορείς αυτού του ιού (δηλ. αντιγόνο επιφανείας θετικό). Ορισμένα περιστατικά είχαν θανατηφόρο κατάληξη.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται για λοίμωξη με HBV πριν την έναρξη της θεραπείας με golimumab. Στους ασθενείς που είναι θετικοί για λοίμωξη με HBV, συνιστάται να αναζητούν τη συμβουλή ενός ιατρού με ειδίκευση στη θεραπεία της ηπατίτιδας Β.

Οι φορείς του HBV που απαιτούν θεραπεία με golimumab θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα ενεργής λοίμωξης με HBV καθ' όλη τη θεραπεία και για αρκετούς μήνες μετά τον τερματισμό της θεραπείας. Δεν είναι διαθέσιμα επαρκή δεδομένα για τη θεραπεία των ασθενών που είναι φορείς του HBV με αντι-ιϊκή θεραπεία σε συνδυασμό με θεραπεία TNF-ανταγωνιστή για την πρόληψη επανενεργοποίησης του HBV. Σε ασθενείς που αναπτύσσουν επανενεργοποίηση του HBV, το golimumab θα πρέπει να διακόπτεται και να αρχίζει αποτελεσματική

αντι-ιϊκή θεραπεία με κατάλληλη υποστηρικτική αγωγή.

Κακοήθειες και λεμφοϋπερπλαστικές διαταραχές
Ο δυνητικός ρόλος της θεραπείας με αποκλεισμό του TNF στην ανάπτυξη κακοηθειών δεν είναι γνωστός. Βάσει της υπάρχουσας γνώσης, ένας πιθανός κίνδυνος για την ανάπτυξη λεμφωμάτων, λευχαιμίας ή άλλων κακοηθειών σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με ανταγωνιστή του TNF δεν μπορεί να αποκλεισθεί. Θα πρέπει να δίνεται προσοχή όταν εξετάζεται η θεραπεία με αποκλεισμό του TNF για ασθενείς με ιστορικό κακοήθειας ή όταν εξετάζεται η συνέχιση της θεραπείας σε ασθενείς που αναπτύσσουν κακοήθεια.

Κακοήθεια σε παιδιατρικούς ασθενείς
Κακοήθειες, ορισμένες θανατηφόρες, έχουν αναφερθεί ανάμεσα σε παιδιά, εφήβους και νέους ενηλίκους (ηλικίας έως 22 ετών) που έλαβαν θεραπεία με αποκλειστές του TNF (έναρξη της θεραπείας σε ηλικία ≤ 18 ετών) κατά την περίοδο μετά την κυκλοφορία. Περίπου τα μισά από τα περιστατικά ήταν λεμφώματα. Τα άλλα περιστατικά αντιπροσώπευαν μία ποικιλία διαφορετικών κακοηθειών και συμπεριελάμβαναν σπάνιες κακοήθειες συνήθως σχετιζόμενες με ανοσοκαταστολή. Ο κίνδυνος ανάπτυξης κακοηθειών σε παιδιά και εφήβους που έλαβαν θεραπεία με αποκλειστές του TNF δεν μπορεί να αποκλεισθεί.

Λέμφωμα και λευχαιμία
Στα ελεγχόμενα τμήματα των κλινικών δοκιμών όλων των αποκλειστών του TNF, συμπεριλαμβανομένου του golimumab, παρατηρήθηκαν περισσότερες περιπτώσεις λεμφώματος μεταξύ των ασθενών που έλαβαν αντι-TNF θεραπεία σε σύγκριση με ασθενείς ελέγχου. Κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών του golimumab Φάσης IIb και Φάσης III στη ΡΑ, ΨΑ και ΑΣ, η συχνότητα εμφάνισης λεμφώματος στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab ήταν υψηλότερη από ό,τι αναμενόταν στον γενικό πληθυσμό. Περιπτώσεις λευχαιμίας αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab. Υπάρχει ένα υπόβαθρο αυξημένου κινδύνου για λέμφωμα και λευχαιμία σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα με υφιστάμενη από μακρού χρόνου, υψηλής ενεργότητας, φλεγμονώδη νόσο, η οποία περιπλέκει την εκτίμηση του κινδύνου.

Σπάνιες περιπτώσεις ηπατοσπληνικού λεμφώματος από Τ-κύτταρα (HSTCL) έχουν αναφερθεί μετά την κυκλοφορία, σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με άλλους αποκλειστές του TNF (βλ. παράγραφο 4.8). Αυτός ο σπάνιος τύπος λεμφώματος από Τ-κύτταρα έχει πολύ επιθετική πορεία νόσου και είναι συνήθως θανατηφόρος. Η πλειονότητα των περιπτώσεων έχει συμβεί σε εφήβους και νεαρούς ενήλικες άρρενες, από τους οποίους σχεδόν όλοι λάμβαναν ταυτόχρονη θεραπεία με αζαθειοπρίνη (AZA) ή 6-μερκαπτοπουρίνη (6-MP) για φλεγμονώδη νόσο του εντέρου. Ο δυνητικός κίνδυνος με τον συνδυασμό AZA ή 6-MP και golimumab θα πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά. Ο κίνδυνος ανάπτυξης ηπατοσπληνικού λεμφώματος από Τ-κύτταρα σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με αποκλειστές του TNF δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Κακοήθειες εκτός από λέμφωμα
Στα ελεγχόμενα τμήματα των κλινικών δοκιμών του golimumab Φάσης IIb και Φάσης III στη ΡΑ, ΨΑ, ΑΣ και ΕΚ, η συχνότητα εμφάνισης των κακοηθειών εκτός από λέμφωμα (εξαιρουμένου του μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος) ήταν παρόμοια μεταξύ της ομάδας του golimumab και των ομάδων ελέγχου.

Δυσπλασία/καρκίνωμα παχέος εντέρου
Δεν είναι γνωστό εάν η θεραπεία με golimumab επηρεάζει τον κίνδυνο ανάπτυξης δυσπλασίας ή καρκίνου παχέος εντέρου. Όλοι οι ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα που βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο δυσπλασίας ή καρκινώματος παχέος εντέρου (για παράδειγμα, ασθενείς με υφιστάμενη από μακρού χρόνου ελκώδη κολίτιδα ή πρωτοπαθή σκληρυντική χολαγγειίτιδα) ή που είχαν προηγούμενο ιστορικό δυσπλασίας ή καρκινώματος παχέος εντέρου, θα πρέπει να ελέγχονται για δυσπλασία ανά τακτά χρονικά διαστήματα πριν τη θεραπεία και καθ' όλη την πορεία της νόσου τους. Αυτή η αξιολόγηση θα πρέπει να περιλαμβάνει κολονοσκόπηση και βιοψίες σύμφωνα με τις τοπικές συστάσεις. Σε ασθενείς με νεοδιαγνωσμένη δυσπλασία, που λαμβάνουν θεραπεία με golimumab, πρέπει να επανεξετάζονται προσεκτικά οι κίνδυνοι και τα οφέλη για τον κάθε ασθενή ατομικά και να εξετάζεται κατά πόσο η θεραπεία θα πρέπει να συνεχίζεται.

Σε μία διερευνητική κλινική δοκιμή που αξιολόγησε τη χρήση golimumab σε ασθενείς με σοβαρό επίμονο άσθμα, περισσότερες κακοήθειες αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab συγκριτικά με τους ασθενείς ελέγχου (βλ. παράγραφο 4.8). Η σημασία αυτού του ευρήματος είναι άγνωστη.

Σε μία διερευνητική κλινική δοκιμή που αξιολόγησε τη χρήση ενός άλλου αντι-TNF παράγοντα, της ινφλιξιμάμπης, σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), περισσότερες κακοήθειες, κυρίως στον πνεύμονα ή την κεφαλή και τον αυχένα, αναφέρθηκαν στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ινφλιξιμάμπη συγκριτικά με τους ασθενείς ελέγχου. Όλοι οι ασθενείς είχαν ιστορικό βαρέος καπνίσματος. Συνεπώς, θα πρέπει να δίνεται προσοχή όταν χρησιμοποιείται οποιοσδήποτε TNF-ανταγωνιστής σε ασθενείς με ΧΑΠ, καθώς και σε ασθενείς με έναν αυξημένο κίνδυνο κακοήθειας λόγω βαρέος καπνίσματος.

Καρκίνοι του δέρματος
Έχουν αναφερθεί μελάνωμα και καρκίνωμα κυττάρων Merkel σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με αποκλειστές του TNF, συμπεριλαμβανομένου του golimumab (βλ. παράγραφο 4.8). Συνιστάται να πραγματοποιείται περιοδικός δερματολογικός έλεγχος, ιδιαίτερα σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για καρκίνο του δέρματος.

Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (ΣΚΑ)
Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις επιδεινωθείσας συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας (ΣΚΑ) και νέας εμφάνισης ΣΚΑ με τη χρήση αποκλειστών του TNF, συμπεριλαμβανομένου του golimumab. Ορισμένα περιστατικά είχαν θανατηφόρο κατάληξη. Σε μία κλινική δοκιμή με έναν άλλο TNF-ανταγωνιστή παρατηρήθηκαν επιδεινωθείσα συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και αυξημένη θνησιμότητα λόγω ΣΚΑ. Το golimumab δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ΣΚΑ. Το golimumab θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια καρδιακή ανεπάρκεια (NYHA κατηγορία I/II). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και το golimumab θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που αναπτύσσουν νέα ή επιδεινωμένα συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας (βλ. παράγραφο 4.3).

Νευρολογικά συμβάματα
Η χρήση αποκλειστών του TNF, συμπεριλαμβανομένου του golimumab, έχει συσχετισθεί με περιστατικά νέας εμφάνισης ή παρόξυνσης κλινικών συμπτωμάτων και/ή ακτινογραφικών εκδηλώσεων απομυελινωτικών διαταραχών του κεντρικού νευρικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένης της σκλήρυνσης κατά πλάκας και περιφερικών απομυελινωτικών διαταραχών. Σε ασθενείς με προϋπάρχουσες ή πρόσφατα εμφανιζόμενες απομυελινωτικές διαταραχές, τα οφέλη και οι κίνδυνοι της αντι-TNF θεραπείας θα πρέπει να εξετάζονται προσεκτικά πριν την έναρξη της θεραπείας με golimumab. Θα πρέπει να εξετάζεται διακοπή της θεραπείας με golimumab εάν αναπτυχθούν τέτοιες διαταραχές (βλ. παράγραφο 4.8).

Χειρουργική επέμβαση
Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία για την ασφάλεια της θεραπείας με golimumab σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε χειρουργικές επεμβάσεις, συμπεριλαμβανομένης της αρθροπλαστικής. Ο μεγάλος χρόνος ημίσειας ζωής θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη εάν σχεδιάζεται κάποια χειρουργική επέμβαση. Ένας ασθενής που χρειάζεται χειρουργική επέμβαση ενώ βρίσκεται υπό golimumab θα πρέπει να παρακολουθείται στενά για λοιμώξεις και θα πρέπει να λαμβάνονται κατάλληλα μέτρα.

Ανοσοκαταστολή
Υπάρχει η πιθανότητα οι αποκλειστές του TNF, συμπεριλαμβανομένου του golimumab, να επηρεάζουν τις άμυνες του ξενιστή ενάντια στις λοιμώξεις και τις κακοήθειες αφού ο TNF παρεμβαίνει στις φλεγμονές και ρυθμίζει ανοσοκυτταρικές ανταποκρίσεις.

Αυτοάνοσες διεργασίες
Η σχετική ανεπάρκεια του TNF-α που προκαλεί η αντι-TNF θεραπεία μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την έναρξη μιας αυτοάνοσης διεργασίας. Εάν ένας ασθενής εμφανίσει συμπτώματα που υποδηλώνουν σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο μετά από θεραπεία με golimumab και είναι θετικός για αντισώματα

κατά του δίκλωνου DNA, η θεραπεία με golimumab θα πρέπει να διακόπτεται (βλ. παράγραφο 4.8).

Αιματολογικές αντιδράσεις
Υπήρξαν αναφορές πανκυτταροπενίας, λευκοπενίας, ουδετεροπενίας, ακοκκιοκυτταραιμίας, απλαστικής αναιμίας και θρομβοπενίας σε ασθενείς που έλαβαν αποκλειστές του TNF, συμπεριλαμβανομένου του golimumab. Όλους τους ασθενείς θα πρέπει να τους συμβουλεύουν να ζητούν άμεση ιατρική φροντίδα εάν αναπτύξουν σημεία και συμπτώματα που υποδηλώνουν δυσκρασίες του αίματος (π.χ. επίμονο πυρετό, μώλωπες, αιμορραγία, ωχρότητα). Θα πρέπει να εξετάζεται η διακοπή της θεραπείας με golimumab σε ασθενείς με επιβεβαιωμένα σημαντικές αιματολογικές ανωμαλίες.

Ταυτόχρονη χορήγηση ανταγωνιστών του TNF και ανακίνρας
Σοβαρές λοιμώξεις και ουδετεροπενία εμφανίσθηκαν σε κλινικές μελέτες με ταυτόχρονη χρήση ανακίνρας και ενός άλλου αποκλειστή του TNF, την ετανερσέπτη, χωρίς προστιθέμενο κλινικό όφελος. Λόγω της φύσης των ανεπιθύμητων ενεργειών που εμφανίσθηκαν με αυτήν τη συνδυαστική θεραπεία, παρόμοιες τοξικότητες μπορεί επίσης να προκύψουν από τον συνδυασμό ανακίνρας και άλλων αποκλειστών του TNF. Ο συνδυασμός golimumab και ανακίνρας δεν συνιστάται.

Ταυτόχρονη χορήγηση ανταγωνιστών του TNF και αβατασέπτης
Σε κλινικές μελέτες, η ταυτόχρονη χορήγηση ανταγωνιστών του TNF και αβατασέπτης έχει συσχετισθεί με έναν αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων σοβαρών λοιμώξεων συγκριτικά με τη χορήγηση μόνο των TNF-ανταγωνιστών, χωρίς αυξημένο κλινικό όφελος. Ο συνδυασμός golimumab και αβατασέπτης δεν συνιστάται.

Ταυτόχρονη χορήγηση με άλλες βιολογικές θεραπείες
Δεν υπάρχουν επαρκείς πληροφορίες σχετικά με την ταυτόχρονη χρήση golimumab με άλλες βιολογικές θεραπείες, οι οποίες χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία των ίδιων καταστάσεων όπως και το golimumab. Δεν συνιστάται η ταυτόχρονη χρήση golimumab με αυτές τις βιολογικές θεραπείες, εξαιτίας της πιθανότητας αυξημένου κινδύνου λοίμωξης και άλλων δυνητικών φαρμακολογικών επιδράσεων.

Αλλαγή μεταξύ βιολογικών DMARDs
Θα πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα και να συνεχίζεται η παρακολούθηση των ασθενών, όταν αλλάζουν από ένα βιολογικό σε ένα άλλο, καθώς η αλληλεπικάλυψη των βιολογικών δράσεων μπορεί να αυξήσει περαιτέρω τον κίνδυνο για ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένης της λοίμωξης.

Εμβολιασμοί/θεραπευτικοί μολυσματικοί παράγοντες
Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με golimumab μπορεί να λάβουν ταυτόχρονα εμβολιασμούς, εκτός από ζωντανά εμβόλια (βλ. παραγράφους 4.5 και 4.6). Σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με αντί-TNF, υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σχετικά με την ανταπόκριση στον εμβολιασμό με ζωντανά εμβόλια ή τη δευτερογενή μετάδοση λοίμωξης από ζωντανά εμβόλια. Η χρήση ζωντανών εμβολίων θα μπορούσε να οδηγήσει σε κλινικές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων γενικευμένων λοιμώξεων.

Άλλες χρήσεις θεραπευτικών μολυσματικών παραγόντων όπως ζώντα εξασθενημένα βακτήρια (π.χ. ενστάλαξη βάκιλλου Calmette-Guérin (BCG) στην ουροδόχο κύστη για τη θεραπεία του καρκίνου) θα μπορούσαν να προκαλέσουν κλινικές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων γενικευμένων λοιμώξεων. Συνιστάται να μη χορηγούνται θεραπευτικοί μολυσματικοί παράγοντες ταυτόχρονα με golimumab.

Αλλεργικές αντιδράσεις
Μετά την κυκλοφορία του προϊόντος αναφέρθηκαν σοβαρές συστηματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένης της αναφυλακτικής αντίδρασης) μετά από τη χορήγηση golimumab. Ορισμένες από αυτές τις αντιδράσεις εμφανίσθηκαν μετά από την πρώτη χορήγηση golimumab. Εάν εμφανισθεί κάποια αναφυλακτική αντίδραση ή άλλες σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, η χορήγηση golimumab θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως και να ξεκινά κατάλληλη θεραπεία.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)
Στις μελέτες Φάσης ΙΙΙ στη ΡΑ, ΨΑ, ΑΣ και ΕΚ δεν παρατηρήθηκαν συνολικές διαφορές στις ανεπιθύμητες ενέργειες (ΑΕ), στις σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (ΣΑΕ) και στις σοβαρές λοιμώξεις σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών ή μεγαλύτερους που έλαβαν golimumab συγκριτικά με νεότερους ασθενείς. Ωστόσο, θα πρέπει να υπάρχει εγρήγορση κατά τη θεραπεία των ηλικιωμένων και να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή αναφορικά με την εμφάνιση λοιμώξεων. Δεν υπήρχαν ασθενείς ηλικίας 45 ετών και άνω στη μελέτη nr-Αξονικής ΣΠΑ.

Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία
Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες για το golimumab σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία. Το golimumab θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε άτομα με μειωμένη ηπατική λειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2).

Παιδιατρικά
Εμβολιασμοί
Εάν είναι εφικτό, συνιστάται πριν την έναρξη της θεραπείας με golimumab να έχουν πραγματοποιηθεί στους παιδιατρικούς ασθενείς όλες οι απαραίτητες ανοσοποιήσεις, σύμφωνα με τις ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες ανοσοποίησης (βλ. Εμβολιασμοί/θεραπευτικοί μολυσματικοί παράγοντες παραπάνω).

Έκδοχα με γνωστή δράση
Σορβιτόλη
Το GOBIVAZ περιέχει σορβιτόλη (Ε420). Σε ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η αθροιστική επίδραση της ταυτόχρονης χορήγησης προϊόντων που περιέχουν σορβιτόλη (ή φρουκτόζη) και η με την διατροφή λήψη σορβιτόλης (ή φρουκτόζης) πρέπει να λαμβάνονται υπόψη (βλ. παράγραφο 2).

Πιθανότητα για λανθασμένη χορήγηση φαρμάκων
Το GOBIVAZ είναι εγκεκριμένο σε περιεκτικότητες των 50 mg και 100 mg για υποδόρια χορήγηση. Είναι σημαντικό να χρησιμοποιείται η σωστή περιεκτικότητα ώστε να χορηγείται η σωστή δόση, όπως υποδεικνύεται στη δοσολογία (βλ. παράγραφο 4.2). Θα πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα ώστε να παρέχεται η σωστή περιεκτικότητα και να εξασφαλίζεται ότι οι ασθενείς δεν λαμβάνουν υποδοσολογία ή υπερδοσολογία.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Ταυτόχρονη χρήση με άλλες βιολογικές θεραπείες
Ο συνδυασμός golimumab με άλλες βιολογικές θεραπείες, που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία των ίδιων καταστάσεων όπως και το golimumab, συμπεριλαμβανομένης της ανακίνρας και της αβατασέπτης, δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4).

Ζωντανά εμβόλια/θεραπευτικοί μολυσματικοί παράγοντες
Τα ζωντανά εμβόλια δεν θα πρέπει να δίνονται ταυτόχρονα με golimumab (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.6).

Οι θεραπευτικοί μολυσματικοί παράγοντες δεν θα πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα με golimumab (βλ. παράγραφο 4.4).

Μεθοτρεξάτη
Παρόλο που η ταυτόχρονη χρήση της ΜΤΧ έχει ως αποτέλεσμα υψηλότερες ελάχιστες συγκεντρώσεις golimumab στη σταθεροποιημένη κατάσταση σε ασθενείς με ΡΑ, ΨΑ ή ΑΣ, τα δεδομένα δεν υποδεικνύουν την ανάγκη για προσαρμογή της δόσης είτε του golimumab ή της ΜΤΧ (βλ. παράγραφο 5.2).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία
Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν κατάλληλη αντισύλληψη για να αποτρέψουν την κύηση και να συνεχίσουν τη χρήση της για τουλάχιστον 6 μήνες μετά την τελευταία θεραπεία με golimumab.

Κύηση
Υπάρχει μια μέτρια ποσότητα (περίπου 400) κυήσεων που έχουν συλλεχθεί προοπτικά και που εκτέθηκαν σε golimumab με αποτέλεσμα τη γέννηση ζώντων νεογνών με γνωστές εκβάσεις, συμπεριλαμβανομένων 220 κυήσεων που εκτέθηκαν σε golimumab κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου κύησης. Σε μια πληθυσμιακή μελέτη από τη Βόρεια Ευρώπη που περιλάμβανε 131 εγκυμοσύνες (και 134 βρέφη), υπήρξαν 6/134 (4,5%) συμβάματα μειζόνων συγγενών ανωμαλιών μετά από έκθεση *in utero* στο golimumab έναντι 599/10.823 (5,5%) συμβαμάτων για μη βιολογική συστηματική θεραπεία σε σύγκριση με 4,6% στο γενικό πληθυσμό της μελέτης. Οι σταθμισμένοι ως προς την συγχυτική μεταβλητή λόγοι πιθανοτήτων ήταν OR 0,79 (95% CI 0,35-1,81) για το golimumab έναντι της μη βιολογικής συστηματικής θεραπείας και OR 0,95 (95% CI 0,42 2,16) για το golimumab έναντι του γενικού πληθυσμού, αντίστοιχα.

Λόγω της αναστολής του TNF, το golimumab που χορηγείται κατά τη διάρκεια της κύησης θα μπορούσε να επηρεάσει τις φυσιολογικές άνοσες ανταποκρίσεις στο νεογνό. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην κύηση, στην εμβρυική ανάπτυξη, στον τοκετό ή στην μεταγεννητική ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3). Η διαθέσιμη κλινική εμπειρία είναι περιορισμένη. Το golimumab θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνο όταν απαιτείται οπωσδήποτε.

Το golimumab διαπερνά τον πλακούντα. Έπειτα από θεραπεία με ένα μονοκλωνικό αντίσωμα αποκλεισμού του TNF κατά τη διάρκεια της κύησης, το αντίσωμα έχει ανιχνευθεί στον ορό βρεφών έως και 6 μήνες μετά τη γέννησή τους από μητέρες που ελάμβαναν αγωγή. Κατά συνέπεια, αυτά τα βρέφη ενδέχεται να βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για λοίμωξη. Δεν συνιστάται η χορήγηση ζωντανών εμβολίων σε βρέφη που έχουν εκτεθεί σε golimumab *in utero*, για ένα χρονικό διάστημα 6 μηνών μετά τη χορήγηση της τελευταίας ένεσης golimumab στη μητέρα κατά τη διάρκεια της κύησης (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5).

Θηλασμός
Δεν είναι γνωστό εάν το golimumab απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα ή απορροφάται συστηματικά μετά την κατάποση. Το golimumab φάνηκε να περνά στο μητρικό γάλα στους πιθήκους και επειδή οι ανθρώπινες ανοσοσφαιρίνες απεκκρίνονται στο γάλα, οι γυναίκες δεν πρέπει να θηλάζουν κατά τη διάρκεια και για τουλάχιστον 6 μήνες μετά τη θεραπεία με golimumab.

Γονιμότητα
Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες γονιμότητας σε ζώα με το golimumab. Μία μελέτη γονιμότητας σε ποντίκια, χρησιμοποιώντας ένα ανάλογο αντίσωμα που αναστέλλει εκλεκτικά τη λειτουργική δράση του TNF_{α} του ποντικού, δεν έδειξε σχετικές επιδράσεις στη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το GOBIVAZ έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Μπορεί ωστόσο να εμφανισθεί ζάλη μετά από τη χορήγηση του GOBIVAZ (βλ. παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας
Στην ελεγχόμενη περίοδο των πιλοτικών κλινικών δοκιμών στη ΡΑ, ΨΑ, ΑΣ, nr-Αξονική ΣΠΑ και ΕΚ, η λοίμωξη της ανώτερης αναπνευστικής οδού ήταν η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια (AR) που αναφέρθηκε στο 12,6% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με golimumab, συγκριτικά με το 11,0%

των ασθενών ελέγχου. Οι πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί για το golimumab περιλαμβάνουν σοβαρές λοιμώξεις (συμπεριλαμβανομένων της σηψαιμίας, της πνευμονίας, της ΤΒ, των διηθητικών μυκητιασικών και των ευκαιριακών λοιμώξεων), απομυελινωτικές διαταραχές, HBV, ΣΚΑ, αυτοάνοσες διεργασίες (σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο), αιματολογικές αντιδράσεις, σοβαρή συστηματική υπερευαισθησία (συμπεριλαμβανομένης αναφυλακτικής αντίδρασης), αγγειίτιδα, λέμφωμα και λευχαιμία (βλ. παράγραφο 4.4).

Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ΑΕ που παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες και αναφέρθηκαν κατά τη χρήση του golimumab μετά την κυκλοφορία σε παγκόσμια κλίμακα ταξινομούνται στον Πίνακα 1. Εντός των καθορισμένων κατηγοριών οργάνων συστήματος, οι ανεπιθύμητες ενέργειες ταξινομούνται σύμφωνα με τη συχνότητα και χρησιμοποιώντας την ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10), όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100), σπάνιες (≥ 1/10.000 έως < 1/1.000), πολύ σπάνιες (< 1/10.000), μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε ομάδας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 1
Κατάλογος των ΑΕ

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	
Πολύ συχνές:	Λοίμωξη της ανώτερης αναπνευστικής οδού (ρινοφαρυγγίτιδα, φαρυγγίτιδα, λαρυγγίτιδα και ρινίτιδα)
Συχνές:	Βακτηριακές λοιμώξεις (όπως κυτταρίτιδα), λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού (όπως πνευμονία), ιογενείς λοιμώξεις (όπως γρίπη και έρπης), βρογχίτιδα, παραρρινοκολπίτιδα, επιφανειακές μυκητιασικές λοιμώξεις, απόστημα
Όχι συχνές:	Σηψαιμία συμπεριλαμβανομένης της σηπτικής καταπληξίας, πυελονεφρίτιδα
Σπάνιες:	Φυματίωση, ευκαιριακές λοιμώξεις (όπως διηθητικές μυκητιασικές λοιμώξεις [ιστοπλάσμωση, κοκκιδιοειδομυκητίαση, πνευμονοκυττάρωση], βακτηριακή λοίμωξη από άτυπα μυκοβακτηρίδια και πρωτόζωα), επανενεργοποίηση ηπατίτιδας Β, βακτηριακή αρθρίτιδα, λοιμώδης θυλακίτιδα
Νεοπλάσματα καλοήθη, κακοήθη και μη καθορισμένα	
Όχι συχνές:	Νεοπλάσματα (όπως καρκίνος του δέρματος, καρκίνωμα από πλακώδες επιθήλιο και μελανοκυτταρικός σπίλος)
Σπάνιες:	Λέμφωμα, λευχαιμία, μελάνωμα, καρκίνωμα κυττάρων Merkel
Μη γνωστής συχνότητας:	Ηπατοσπληνικό λέμφωμα Τ-κυττάρων*, Σάρκωμα Kaposi
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος	
Συχνές:	Λευκοπενία (συμπεριλαμβανομένης της ουδετεροπενίας), αναιμία
Όχι συχνές:	Θρομβοπενία, πανκυτταροπενία
Σπάνιες:	Απλαστική αναιμία, ακοκκιοκυτταραιμία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	
Συχνές:	Αλλεργικές αντιδράσεις (βρογχόσπασμος, υπερευαισθησία, κνίδωση), αυτοαντίσωμα θετικό
Σπάνιες:	Σοβαρές συστηματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένης αναφυλακτικής αντίδρασης), αγγειίτιδα (συστηματική), σαρκοείδωση
Ενδοκρινικές διαταραχές	
Όχι συχνές:	Διαταραχή του θυρεοειδούς αδένα (όπως υποθυρεοειδισμός, υπερθυρεοειδισμός και διόγκωση του θυρεοειδούς

	ανεξαρτήτως αιτιολογίας)
Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές Όχι συχνές:	 Γλυκόζη αίματος αυξημένη, λιπίδια αυξημένα
Ψυχιατρικές διαταραχές Συχνές:	 Κατάθλιψη, αϋπνία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος Συχνές: Όχι συχνές: Σπάνιες:	 Ζάλη, κεφαλαλγία, παραισθησία Διαταραχές ισορροπίας Απομυελινωτικές διαταραχές (κεντρικές και περιφερικές), δυσγευσία
Διαταραχές του οφθαλμού Όχι συχνές:	 Οπτικές διαταραχές (όπως θαμπή όραση και μειωμένη οπτική οξύτητα), επιπεφυκίτιδα, αλλεργία του οφθαλμού (όπως κνησμός και ερεθισμός)
Καρδιακές διαταραχές Όχι συχνές: Σπάνιες:	 Αρρυθμία, ισχαιμικές διαταραχές στεφανιαίας αρτηρίας Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (νεοεμφανιζόμενη ή επιδεινούμενη)
Αγγειακές διαταραχές Συχνές: Όχι συχνές: Σπάνιες:	 Υπέρταση Θρόμβωση (όπως εν τω βάθει φλεβική και αορτής), έξαψη Φαινόμενο Raynaud
Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές μεσοθωρακίου Συχνές: Όχι συχνές:	 Άσθμα και συναφή συμπτώματα (όπως συριγμός και βρογχική υπερδραστηριότητα) Διάμεση πνευμονοπάθεια
Γαστρεντερικές διαταραχές Συχνές: Όχι συχνές:	 Δυσπεψία, γαστρεντερικό και κοιλιακό άλγος, ναυτία, γαστρεντερικές φλεγμονώδεις διαταραχές (όπως γαστρίτιδα και κολίτιδα), στοματίτιδα Δυσκοιλιότητα, γαστρο-οισοφαγική παλινδρόμηση
Ηπατοχολικές διαταραχές Συχνές: Όχι συχνές:	 Αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη, ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη Χολολιθίαση, ηπατικές διαταραχές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού Συχνές: Όχι συχνές: Σπάνιες: Μη γνωστής συχνότητας:	 Κνησμός, εξάνθημα, αλωπεκία, δερματίτιδα Πομφολυγώδεις δερματικές αντιδράσεις, ψωρίαση (νεοεμφανιζόμενη ή επιδείνωση προϋπάρχουσας ψωρίασης, παλαμιαία/πελματιαία και φλυκταινώδης), κνίδωση Λειχηνοειδείς αντιδράσεις, αποφολίδωση δέρματος, αγγειίτιδα (δερματική) Επιδείνωση των συμπτωμάτων της δερματομυοσίτιδας
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού Σπάνιες:	 Σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών Σπάνιες:	 Διαταραχές ουροδόχου κύστης, νεφρικές διαταραχές
Διαταραχές του αναπαραγωγικού	

συστήματος και του μαστού Όχι συχνές:	Διαταραχές του μαστού, διαταραχές εμμήνου ρύσης
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης Συχνές: Σπάνιες:	Πυρεξία, εξασθένιση, αντίδραση στη θέση ένεσης (όπως ερύθημα, κνίδωση, σκληρία, άλγος, μώλωπας, κνησμός, ερεθισμός και παραισθησία στη θέση ένεσης), θωρακική δυσφορία Μειωμένη επούλωση
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών Συχνές:	Κατάγματα οστών

* Παρατηρήθηκαν με άλλους αποκλειστές του TNF.

Σε αυτήν την παράγραφο, η διάμεση διάρκεια παρακολούθησης (περίπου 4 έτη) παρουσιάζεται γενικά για όλες τις χρήσεις του golimumab. Όπου η χρήση του golimumab περιγράφεται ανά δόση, η διάμεση διάρκεια παρακολούθησης ποικίλλει (περίπου 2 έτη για τη δόση των 50 mg, περίπου 3 έτη για τη δόση των 100 mg), καθώς οι ασθενείς ενδέχεται να μετατάχθηκαν μεταξύ των δόσεων.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Λοιμώξεις
Στην ελεγχόμενη περίοδο των πιλοτικών κλινικών δοκιμών, η λοίμωξη της ανώτερης αναπνευστικής οδού ήταν η πιο συχνή ανεπιθύμητη αντίδραση που αναφέρθηκε στο 12,6% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με golimumab (συχνότητα εμφάνισης ανά 100 άτομα-έτη: 60,8, 95% CI: 55,0, 67,1) συγκριτικά με το 11,0% των ασθενών ελέγχου (συχνότητα εμφάνισης ανά 100 άτομα-έτη: 54,5, 95% CI: 46,1, 64,0). Σε ελεγχόμενα και μη ελεγχόμενα τμήματα των μελετών με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης περίπου 4 έτη, η συχνότητα εμφάνισης ανά 100 άτομα-έτη των λοιμώξεων της ανώτερης αναπνευστικής οδού ήταν 34,9 περιστατικά, 95% CI: 33,8, 36,0 για ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab.

Στην ελεγχόμενη περίοδο των πιλοτικών κλινικών δοκιμών, παρατηρήθηκαν λοιμώξεις στο 23,0% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με golimumab (συχνότητα εμφάνισης ανά 100 άτομα-έτη: 132,0, 95% CI: 123,3, 141,1) συγκριτικά με το 20,2% των ασθενών ελέγχου (συχνότητα εμφάνισης ανά 100 άτομα-έτη: 122,3, 95% CI: 109,5, 136,2). Σε ελεγχόμενα και μη ελεγχόμενα τμήματα των κλινικών δοκιμών με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης περίπου 4 έτη, η συχνότητα εμφάνισης ανά 100 άτομα-έτη των λοιμώξεων ήταν 81,1 περιστατικά, 95% CI: 79,5, 82,8 για ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab.

Στην ελεγχόμενη περίοδο των κλινικών δοκιμών στη ΡΑ, ΨΑ, ΑΣ και nr-Αξονική ΣΠΑ, παρατηρήθηκαν σοβαρές λοιμώξεις στο 1,2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με golimumab και στο 1,2% των ασθενών που έλαβαν τη θεραπεία ελέγχου. Η συχνότητα εμφάνισης σοβαρών λοιμώξεων ανά 100 άτομα-έτη παρακολούθησης στην ελεγχόμενη περίοδο των κλινικών δοκιμών στη ΡΑ, ΨΑ, ΑΣ και nr-Αξονική ΣΠΑ ήταν 7,3, 95% CI: 4,6, 11,1 για την ομάδα των 100 mg golimumab, 2,9, 95% CI: 1,2, 6,0 για την ομάδα των 50 mg golimumab και 3,6, 95% CI: 1,5, 7,0 για την ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Στην ελεγχόμενη περίοδο των κλινικών δοκιμών εφόδου με golimumab στην ΕΚ, παρατηρήθηκαν σοβαρές λοιμώξεις στο 0,8% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με golimumab, συγκριτικά με το 1,5% των ασθενών ελέγχου. Οι σοβαρές λοιμώξεις που παρατηρήθηκαν στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab συμπεριλάμβαναν φυματίωση, βακτηριακές λοιμώξεις συμπεριλαμβανομένης της σήψης και της πνευμονίας, διηθητικές μυκητιασικές λοιμώξεις και άλλες ευκαιριακές λοιμώξεις. Ορισμένες από αυτές τις λοιμώξεις ήταν θανατηφόρες. Στα ελεγχόμενα και μη ελεγχόμενα τμήματα των πιλοτικών κλινικών δοκιμών με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης έως 3 έτη, υπήρχε μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης σοβαρών λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων των ευκαιριακών λοιμώξεων και της φυματίωσης σε ασθενείς που έλαβαν 100 mg golimumab σε σύγκριση με ασθενείς που έλαβαν 50 mg golimumab. Η συχνότητα εμφάνισης ανά 100 άτομα-έτη όλων των σοβαρών λοιμώξεων ήταν 4,1, 95% CI: 3,6, 4,5 σε ασθενείς που έλαβαν

golimumab 100 mg και 2,5, 95% CI: 2,0, 3,1 σε ασθενείς που έλαβαν golimumab 50 mg.

Κακοήθειες
Λέμφωμα
Η συχνότητα εμφάνισης λεμφώματος σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab κατά τη διάρκεια των πιλοτικών κλινικών δοκιμών, ήταν υψηλότερη από ό,τι αναμενόταν στον γενικό πληθυσμό. Στα ελεγχόμενα και μη ελεγχόμενα τμήματα αυτών των κλινικών δοκιμών, με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης έως 3 έτη, παρατηρήθηκε μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης λεμφώματος σε ασθενείς που έλαβαν 100 mg golimumab σε σύγκριση με ασθενείς που έλαβαν 50 mg golimumab. Διαγνώστηκε λέμφωμα σε 11 άτομα (1 στις ομάδες θεραπείας golimumab 50 mg και 10 στις ομάδες θεραπείας golimumab 100 mg) με μία συχνότητα εμφάνισης (95% CI) ανά 100 άτομα-έτη παρακολούθησης 0,03 (0,00, 0,15) και 0,13 (0,06, 0,24) περιστατικά για το golimumab 50 mg και το golimumab 100 mg αντίστοιχα και 0,00 (0,00, 0,57) περιστατικά για το εικονικό φάρμακο. Η πλειονότητα των λεμφωμάτων συνέβη στη μελέτη GO-AFTER, στην οποία εντάχθηκαν ασθενείς που είχαν προηγουμένως εκτεθεί σε αντι-TNF παράγοντες και οι οποίοι νόσησαν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα και η νόσος τους ήταν πιο ανθεκτική (βλ. παράγραφο 4.4).

Κακοήθειες εκτός από λέμφωμα
Στις ελεγχόμενες περιόδους των πιλοτικών κλινικών δοκιμών και μέχρι περίπου 4 έτη παρακολούθησης, η συχνότητα εμφάνισης των κακοηθειών εκτός από λέμφωμα (εξαιρουμένου του μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος) ήταν παρόμοια μεταξύ της ομάδας του golimumab και των ομάδων ελέγχου. Μέχρι περίπου 4 έτη παρακολούθησης, η συχνότητα εμφάνισης των κακοηθειών εκτός από λέμφωμα (εξαιρουμένου του μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος) ήταν παρόμοια με εκείνη για τον γενικό πληθυσμό.

Στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των πιλοτικών κλινικών δοκιμών με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης έως 3 έτη, διαγνώσθηκε μη μελανωματικός καρκίνος του δέρματος σε 5 άτομα που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο, 10 άτομα που έλαβαν θεραπεία με golimumab 50 mg και 31 άτομα που έλαβαν θεραπεία με golimumab 100 mg, με μία συχνότητα εμφάνισης (95% CI) ανά 100 άτομα-έτη παρακολούθησης 0,36 (0,26, 0,49) για τη συνδυασμένη ομάδα golimumab και 0,87 (0,28, 2,04) για το εικονικό φάρμακο.

Στην ελεγχόμενη και μη ελεγχόμενη περίοδο των πιλοτικών κλινικών δοκιμών με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης έως 3 έτη, διαγνώσθηκαν κακοήθειες εκτός από μελάνωμα, μη μελανωματικό καρκίνο του δέρματος και λέμφωμα σε 5 άτομα που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο, 21 άτομα που έλαβαν θεραπεία με golimumab 50 mg και 34 άτομα που έλαβαν θεραπεία με golimumab 100 mg) με μία συχνότητα εμφάνισης (95% CI) ανά 100 άτομα-έτη παρακολούθησης 0,48 (0,36, 0,62) για τη συνδυασμένη ομάδα golimumab και 0,87 (0,28, 2,04) για το εικονικό φάρμακο (βλ. παράγραφο 4.4).

Περιπτώσεις που αναφέρθηκαν σε κλινικές μελέτες του άσθματος
Σε μία διερευνητική κλινική μελέτη, ασθενείς με σοβαρό επίμονο άσθμα έλαβαν μία δόση εφόδου golimumab (150% της καθοριζόμενης δόσης θεραπείας) υποδόρια την εβδομάδα 0 ακολουθούμενη από golimumab 200 mg, golimumab 100 mg ή golimumab 50 mg κάθε 4 εβδομάδες υποδόρια μέχρι την εβδομάδα 52. Αναφέρθηκαν οκτώ κακοήθειες στη συνδυασμένη ομάδα θεραπείας με golimumab (n = 230) και καμία στην ομάδα θεραπείας με εικονικό φάρμακο (n = 79). Λέμφωμα αναφέρθηκε σε 1 ασθενή, μη μελανωματικός καρκίνος του δέρματος σε 2 ασθενείς και άλλες κακοήθειες σε 5 ασθενείς. Δεν υπήρξε συγκεκριμένη ομαδοποίηση οποιουδήποτε τύπου κακοήθειας.

Κατά τη διάρκεια του ελεγχόμενου με εικονικό φάρμακο τμήματος της μελέτης, η συχνότητα εμφάνισης (95% CI) όλων των κακοηθειών ανά 100 άτομα-έτη παρακολούθησης ήταν 3,19 (1,38, 6,28) στην ομάδα υπό golimumab. Σε αυτήν τη μελέτη, η συχνότητα εμφάνισης (95% CI) ανά 100 άτομα-έτη παρακολούθησης στα άτομα που έλαβαν θεραπεία με golimumab ήταν 0,40 (0,01, 2,20) για λέμφωμα, 0,79 (0,10, 2,86) για μη μελανωματικούς καρκίνους του δέρματος και 1,99 (0,64, 4,63) για άλλες κακοήθειες. Για άτομα υπό εικονικό φάρμακο, η συχνότητα εμφάνισης (95% CI) ανά 100 άτομα-έτη παρακολούθησης αυτών των κακοηθειών ήταν 0,00 (0,00, 2,94). Η σημασία αυτού του ευρήματος είναι άγνωστη.

Νευρολογικά συμβάματα
Στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των πιλοτικών κλινικών δοκιμών με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης έως 3 έτη, παρατηρήθηκε μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης απομυελίνωσης σε ασθενείς που έλαβαν golimumab 100 mg σε σύγκριση με ασθενείς που έλαβαν golimumab 50 mg (βλ. παράγραφο 4.4).

Αυξήσεις στα ηπατικά ένζυμα
Στην ελεγχόμενη περίοδο των πιλοτικών κλινικών δοκιμών στη ΡΑ και ΨΑ, εμφανίσθηκαν μικρές αυξήσεις της ALT (> 1 και < 3 x ανώτερο φυσιολογικό όριο (ULN)) σε παρόμοιες αναλογίες στους ασθενείς υπό golimumab και υπό εικονικό φάρμακο στις μελέτες ΡΑ και ΨΑ (22,1% έως 27,4% των ασθενών). Στις μελέτες ΑΣ και nr-Αξονικής ΣΠΑ, περισσότεροι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab (26,9%) από ασθενείς ελέγχου (10,6%) είχαν μικρές αυξήσεις της ALT. Στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των πιλοτικών κλινικών δοκιμών στη ΡΑ και ΨΑ, με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης περίπου 5 έτη, η συχνότητα εμφάνισης των μικρών αυξήσεων της ALT ήταν παρόμοια στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab και στους ασθενείς ελέγχου στις μελέτες ΡΑ και ΨΑ. Στην ελεγχόμενη περίοδο των πιλοτικών κλινικών δοκιμών εφόδου με golimumab στην ΕΚ, εμφανίσθηκαν μικρές αυξήσεις της ALT (> 1 και < 3 x ULN) σε παρόμοιες αναλογίες στους ασθενείς που έλαβαν golimumab και στους ασθενείς ελέγχου (8,0% έως 6,9%, αντίστοιχα). Στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των πιλοτικών κλινικών δοκιμών στην ΕΚ, με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης περίπου 2 έτη, η αναλογία ασθενών με μικρές αυξήσεις της ALT ήταν 24,7% σε ασθενείς που λάμβαναν golimumab κατά τη διάρκεια του τμήματος συντήρησης της μελέτης στην ΕΚ.

Στην ελεγχόμενη περίοδο των πιλοτικών κλινικών δοκιμών στη ΡΑ και ΑΣ, αυξήσεις της ALT ≥ 5 x ULN ήταν όχι συχνές και εμφανίσθηκαν περισσότερο στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab (0,4% έως 0,9%) παρά στους ασθενείς ελέγχου (0,0%). Αυτή η τάση δεν παρατηρήθηκε στον πληθυσμό με ΨΑ. Στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των πιλοτικών κλινικών δοκιμών στη ΡΑ, ΨΑ και ΑΣ, με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 5 έτη, η συχνότητα εμφάνισης αυξήσεων της ALT ≥ 5 x ULN ήταν παρόμοια και στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab και στους ασθενείς ελέγχου. Γενικώς αυτές οι αυξήσεις ήταν ασυμπτωματικές και οι ανωμαλίες μειώθηκαν ή εξαλείφθηκαν είτε με συνέχιση ή με διακοπή του golimumab ή με τροποποίηση των ταυτόχρονα χορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων. Δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους της μελέτης nr-Αξονικής ΣΠΑ (έως 1 έτος). Στις ελεγχόμενες περιόδους των πιλοτικών κλινικών δοκιμών εφόδου με golimumab στην ΕΚ, εμφανίσθηκαν αυξήσεις της ALT ≥ 5 x ULN σε παρόμοιες αναλογίες στους ασθενείς που έλαβαν golimumab συγκριτικά με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (0,3% έως 1,0%, αντίστοιχα). Στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των πιλοτικών κλινικών δοκιμών στην ΕΚ, με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης περίπου 2 έτη, η αναλογία ασθενών με αυξήσεις της ALT ≥ 5 x ULN ήταν 0,8% σε ασθενείς που λάμβαναν golimumab κατά τη διάρκεια του τμήματος συντήρησης της μελέτης στην ΕΚ.

Εντός των πιλοτικών κλινικών δοκιμών στη ΡΑ, ΨΑ, ΑΣ και nr-Αξονική ΣΠΑ ένας ασθενής σε κλινική δοκιμή ΡΑ με προϋπάρχουσες ηπατικές ανωμαλίες και υπό αγωγή με φαρμακευτικά προϊόντα, που έλαβε θεραπεία με golimumab (αδιευκρίνιστη αλληλεπίδραση) ανέπτυξε μη λοιμώδη θανατηφόρο ηπατίτιδα με ίκτερο. Ο ρόλος του golimumab ως παράγοντας ενίσχυσης ή επιδείνωσης δεν μπορεί να αποκλεισθεί.

Αντιδράσεις στη θέση ένεσης
Στις ελεγχόμενες περιόδους των πιλοτικών κλινικών δοκιμών, το 5,4% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με golimumab είχαν αντιδράσεις στη θέση ένεσης συγκριτικά με το 2,0% στους ασθενείς ελέγχου. Η παρουσία αντισωμάτων του golimumab μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο των αντιδράσεων στη θέση ένεσης. Η πλειοψηφία των αντιδράσεων στη θέση ένεσης ήταν ήπιες και μέτριες και η πιο συχνή εκδήλωση ήταν ερύθημα στη θέση ένεσης. Γενικά οι αντιδράσεις στη θέση ένεσης δεν κατέστησαν αναγκαία τη διακοπή του φαρμακευτικού προϊόντος.

Στις ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές Φάσης IIb και/ή III για ΡΑ, ΨΑ, ΑΣ, nr-Αξονική ΣΠΑ, σοβαρό

επίμονο άσθμα και στις κλινικές δοκιμές Φάσης II/III για ΕΚ, κανένας ασθενής που έλαβε θεραπεία με golimumab δεν ανέπτυξε αναφυλακτικές αντιδράσεις.

Αυτοάνοσα αντισώματα
Στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των πιλοτικών κλινικών δοκιμών μέχρι 1 έτος παρακολούθησης, το 3,5% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με golimumab και το 2,3% των ασθενών ελέγχου ήταν νεοδιαγνωσμένοι σε θετικό ANA (με τίτλους 1:160 ή υψηλότερους). Η συχνότητα των αντι-dsDNA αντισωμάτων σε 1 έτος παρακολούθησης σε ασθενείς αρνητικούς σε αντι-dsDNA στην έναρξη της θεραπείας ήταν 1,1%.

Παιδιατρικός πληθυσμός
Πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα
Η ασφάλεια του golimumab έχει μελετηθεί σε μια μελέτη Φάσης III 173 ασθενών με pJIA ηλικίας από 2 έως 17 ετών. Η μέση διάρκεια παρακολούθησης ήταν περίπου δύο έτη. Στη μελέτη αυτή, ο τύπος και η συχνότητα των αναφερόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν γενικά παρόμοια με εκείνα που παρατηρήθηκαν σε μελέτες για ΡΑ ενηλίκων.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών
Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Εφάπαξ δόσεις μέχρι 10 mg/kg ενδοφλεβίως χορηγήθηκαν σε μία κλινική μελέτη χωρίς τοξικότητα που να περιορίζει τη δόση. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται να παρακολουθείται ο ασθενής για οποιαδήποτε σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών και να καθιερώνεται αμέσως κατάλληλη συμπτωματική θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανοσοκαταστολείς, αναστολείς του παράγοντα νέκρωσης των όγκων άλφα (TNF-α), κωδικός ATC: L04AB06.

Το GOBIVAZ είναι ένα βιοομοειδές φαρμακευτικό προϊόν. Λεπτομερείς πληροφορίες είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων https://www.ema.europa.eu.

Μηχανισμός δράσης
Το golimumab είναι ένα ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα που σχηματίζει υψηλής συγγένειας, σταθερά σύμπλοκα και με τους διαλυτούς και με τους διαμεμβρανικούς βιοενεργούς τύπους του ανθρώπινου TNF-α, το οποίο παρεμποδίζει τη δέσμευση του TNF-α στους υποδοχείς του.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις
Η δέσμευση του ανθρώπινου TNF από το golimumab φάνηκε να εξουδετερώνει την επαγόμενη από τον TNF-α έκφραση στην κυτταρική επιφάνεια των μορίων προσκόλλησης Ε-σελεκτίνη, μόριο προσκόλλησης σε αγγειακά κύτταρα (VCAM)-1 και μόριο διακυτταρικής προσκόλλησης (ICAM)-1 από τα ανθρώπινα ενδοθηλιακά κύτταρα. *In vitro*, η επαγόμενη από τον TNF έκκριση ιντερλευκίνης (IL)-6, IL-8 και του παράγοντα διέγερσης της αποικίας κοκκιοκυττάρων-μακροφάγων (GM-CSF) από τα ανθρώπινα ενδοθηλιακά κύτταρα αναστάλθηκε επίσης από το golimumab.

Η βελτίωση στα επίπεδα της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) που παρατηρήθηκε αναφορικά με τις ομάδες εικονικού φαρμάκου και τη θεραπεία με golimumab οδήγησε σε σημαντικές μειώσεις από την

έναρξη θεραπείας στα επίπεδα των IL-6, ICAM-1, της μεταλλοπρωτεϊνάσης της μεσοκυττάριας ουσίας (MMP)-3 και του αυξητικού παράγοντα αγγειακού ενδοθηλίου (VEGF) στον ορό συγκριτικά με τη θεραπεία ελέγχου. Επιπλέον, τα επίπεδα του TNF-α μειώθηκαν στους ασθενείς με ΡΑ και ΑΣ και τα επίπεδα της IL-8 μειώθηκαν στους ασθενείς με ΨΑ. Αυτές οι αλλαγές παρατηρήθηκαν στην πρώτη αξιολόγηση (εβδομάδα 4) μετά την αρχική χορήγηση του golimumab και γενικά διατηρήθηκαν μέχρι την εβδομάδα 24.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Ρευματοειδής αρθρίτιδα ενηλίκων
Η αποτελεσματικότητα του golimumab τεκμηριώθηκε σε τρεις πολυκεντρικές, τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες σε περισσότερους από 1500 ασθενείς ηλικίας ≥ 18 ετών με μέτρια έως σοβαρά ενεργή ΡΑ όπως διαγνώσθηκαν σύμφωνα με τα κριτήρια του Αμερικάνικου Κολεγίου Ρευματολογίας (ACR) για τουλάχιστον 3 μήνες πριν από τη διαλογή. Οι ασθενείς είχαν τουλάχιστον 4 διογκωμένες και 4 ευαίσθητες αρθρώσεις. Το golimumab ή το εικονικό φάρμακο χορηγήθηκαν υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες.

Η GO-FORWARD αξιολόγησε 444 ασθενείς οι οποίοι είχαν ενεργή ΡΑ παρά μία σταθερή δόση MTX τουλάχιστον 15 mg/εβδομάδα και οι οποίοι δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με κάποιον αντι-TNF παράγοντα. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν εικονικό φάρμακο + MTX, golimumab 50 mg + MTX, golimumab 100 mg + MTX ή golimumab 100 mg + εικονικό φάρμακο. Οι ασθενείς που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο + MTX μετατάχθηκαν σε golimumab 50 mg + MTX μετά την εβδομάδα 24. Την εβδομάδα 52, οι ασθενείς εντάχθηκαν σε μία ανοιχτού σχεδιασμού μακροχρόνια επέκταση.

Η GO-AFTER αξιολόγησε 445 ασθενείς οι οποίοι είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με έναν ή περισσότερους από τους αντι-TNF παράγοντες αδαλιμουμάμπη, ετανερσέπτη, ή ινφλιξιμάμπη. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν εικονικό φάρμακο, golimumab 50 mg, ή golimumab 100 mg. Επετράπη στους ασθενείς να συνεχίσουν την ταυτόχρονη DMARD θεραπεία με MTX, σουλφασαλαζίνη (SSZ), και/ή υδροξυχλωροκίνη (HCQ) κατά τη διάρκεια της μελέτης. Οι λόγοι που διατυπώθηκαν για τη διακοπή προηγούμενων αντι TNF θεραπειών ήταν έλλειψη αποτελεσματικότητας (58%), δυσανεξία (13%), και/ή λόγοι που δεν είχαν να κάνουν με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα (29%, κυρίως για οικονομικούς λόγους).

Η GO-BEFORE αξιολόγησε 637 ασθενείς με ενεργή ΡΑ, οι οποίοι δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία ούτε με MTX ούτε με κάποιον αντι-TNF παράγοντα. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν εικονικό φάρμακο + MTX, golimumab 50 mg + MTX, golimumab 100 mg + MTX ή golimumab 100 mg + εικονικό φάρμακο. Την εβδομάδα 52, οι ασθενείς εντάχθηκαν σε μία ανοιχτού σχεδιασμού μακροχρόνια επέκταση, στην οποία οι ασθενείς που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο + MTX και που παρουσίασαν τουλάχιστον 1 ευαίσθητη ή διογκωμένη άρθρωση μετατάχθηκαν σε golimumab 50 mg + MTX.

Στη GO-FORWARD, τα (συν-)πρωτεύοντα καταληκτικά σημεία ήταν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχε μία ανταπόκριση ACR 20 την εβδομάδα 14 και η βελτίωση από την έναρξη θεραπείας στο Ερωτηματολόγιο Αξιολόγησης της Υγείας (HAQ) την εβδομάδα 24. Στη GO-AFTER, το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχε μία ανταπόκριση ACR 20 την εβδομάδα 14. Στη GO-BEFORE, τα συν- πρωτεύοντα καταληκτικά σημεία ήταν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχε μία ανταπόκριση ACR 50 την εβδομάδα 24 και η μεταβολή από την έναρξη θεραπείας στην τροποποιημένη κατά van der Heijde βαθμολογία Sharp (vdH-S) την εβδομάδα 52. Επιπλέον του(των) κύριου(ων) καταληκτικού(ών) σημείου(ων), πραγματοποιήθηκαν επιπρόσθετες αξιολογήσεις της επίπτωσης της θεραπείας με golimumab στα σημεία και τα συμπτώματα της αρθρίτιδας, της ακτινολογικής ανταπόκρισης, της σωματικής λειτουργίας και της ποιότητας ζωής που σχετίζεται με την υγεία.

Γενικά, δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στις μετρήσεις της αποτελεσματικότητας ανάμεσα στα σχήματα δοσολογίας golimumab 50 mg και 100 mg με ταυτόχρονη χορήγηση MTX, μέχρι την εβδομάδα 104 στις GO-FORWARD και GO-BEFORE και μέχρι την εβδομάδα 24 στη GO-

AFTER. Σε καθεμία από τις μελέτες PA, σύμφωνα με τον σχεδιασμό της μελέτης, οι ασθενείς στη μακροχρόνια επέκταση ενδέχεται να μετατάχθηκαν μεταξύ των δόσεων golimumab 50 mg και 100 mg, κατά τη διακριτική ευχέρεια του γιατρού της μελέτης.

Σημεία και συμπτώματα

Τα βασικά αποτελέσματα επί του ACR για τη δόση golimumab 50 mg τις εβδομάδες 14, 24 και 52 για τις GO-FORWARD, GO-AFTER και GO-BEFORE φαίνονται στον Πίνακα 2 και περιγράφονται παρακάτω. Παρατηρήθηκαν ανταποκρίσεις στην πρώτη αξιολόγηση (εβδομάδα 4) μετά την αρχική χορήγηση του golimumab.

Στη GO-FORWARD, μεταξύ των 89 ατόμων που τυχαιοποιήθηκαν σε golimumab 50 mg + MTX, τα 48 ήταν ακόμα σε αυτήν τη θεραπεία την εβδομάδα 104. Μεταξύ αυτών, 40, 33 και 24 ασθενείς είχαν κατά ACR ανταπόκριση 20/50/70, αντιστοίχως την εβδομάδα 104. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με golimumab, παρατηρήθηκαν παρόμοια ποσοστά ανταπόκρισης ACR 20/50/70 από την εβδομάδα 104 μέχρι την εβδομάδα 256.

Στη GO-AFTER, το ποσοστό των ασθενών που πέτυχε μία ανταπόκριση ACR 20 ήταν μεγαλύτερο για τους ασθενείς που έλαβαν golimumab παρά για τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο ανεξάρτητα από την αιτία που αναφέρθηκε για τη διακοπή μίας ή περισσότερων προηγούμενων αντι-TNF θεραπειών.

Πίνακας 2
Βασικά δεδομένα αποτελεσματικότητας από τα ελεγχόμενα τμήματα της GO-FORWARD, της GO-AFTER και της GO-BEFORE

	GO-FORWARD Ενεργή PA παρά τη MTX		GO-AFTER Ενεργή PA, προηγούμενη θεραπεία με έναν ή περισσότερους αντι-TNF παράγοντα(ες)		GO-BEFORE Ενεργή PA, χωρίς προηγούμενη θεραπεία με MTX	
	Εικονικό φάρμακο + MTX	Golimumab 50 mg + MTX	Εικονικό φάρμακο	Golimumab 50 mg	Εικονικό φάρμακο + MTX	Golimumab 50 mg + MTX
n[α]	133	89	150	147	160	159
Ανταποκριθέντες, % των ασθενών						
ACR 20						
Εβδομάδα 14	**33%**	**55%***	**18%**	**35%***	ΔΕ	ΔΕ
Εβδομάδα 24	28%	60%*	16%	31% p = 0,002	49%	62%
Εβδομάδα 52	ΔΕ	ΔΕ	ΔΕ	ΔΕ	52%	60%
ACR 50						
Εβδομάδα 14	10%	35%*	7%	15% p = 0,021	ΔΕ	ΔΕ
Εβδομάδα 24	14%	37%*	4%	16%*	**29%**	**40%**
Εβδομάδα 52	ΔΕ	ΔΕ	ΔΕ	ΔΕ	36%	42%
ACR 70						
Εβδομάδα 14	4%	14% p = 0,008	2%	10% p = 0,005	ΔΕ	ΔΕ
Εβδομάδα 24	5%	20%*	2%	9% p = 0,009	16%	24%
Εβδομάδα 52	ΔΕ	ΔΕ	ΔΕ	ΔΕ	22%	28%

[α] Το n αντικατοπτρίζει τυχαιοποιημένους ασθενείς, ο πραγματικός αριθμός των ασθενών που αξιολογήθηκαν για κάθε καταληκτικό σημείο μπορεί να ποικίλλει ανά χρονικό σημείο.

* $p \leq 0,001$

ΔΕ: Δεν Εφαρμόζεται

Στη GO-BEFORE, η πρωταρχική ανάλυση σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ρευματοειδή αρθρίτιδα (ομάδες συνδυασμού golimumab 50 και 100 mg + MTX έναντι μόνο MTX για ACR50) δεν ήταν στατιστικά σημαντική την εβδομάδα 24 (p = 0,053). Την εβδομάδα 52 στον συνολικό πληθυσμό, το ποσοστό των ασθενών στην ομάδα golimumab 50 mg + MTX, στους οποίους επιτεύχθηκε ανταπόκριση ACR, ήταν γενικά υψηλότερο αλλά όχι σημαντικά διαφορετικό συγκρινόμενο με μόνο MTX (βλ. Πίνακα 3). Πραγματοποιήθηκαν επιπρόσθετες αναλύσεις σε υποομάδες αντιπροσωπευτικές του ενδεικνυόμενου πληθυσμού ασθενών με σοβαρή, ενεργή και προοδευτική PA. Τεκμηριώθηκε ότι υπάρχει μία γενικά μεγαλύτερη επίδραση του συνδυασμού golimumab 50 mg + MTX έναντι της αγωγής με MTX μόνο, στον υποδεικνυόμενο πληθυσμό σε σύγκριση με τον συνολικό πληθυσμό.

Στις GO-FORWARD και GO-AFTER, παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές και στατιστικά σημαντικές ανταποκρίσεις κατά την Κλίμακα Ενεργότητας της Νόσου (DAS)28 σε κάθε προκαθορισμένο χρονικό σημείο, την εβδομάδα 14 και την εβδομάδα 24 ($p \leq 0,001$). Μεταξύ των ασθενών οι οποίοι παρέμειναν στη θεραπεία με golimumab στην οποία τυχαιοποιήθηκαν στην αρχή της μελέτης, οι ανταποκρίσεις κατά DAS28 διατηρήθηκαν μέχρι την εβδομάδα 104. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με golimumab, οι ανταποκρίσεις κατά DAS28 ήταν παρόμοιες από την εβδομάδα 104 μέχρι την εβδομάδα 256.

Στη GO-BEFORE, μετρήθηκε μείζων κλινική ανταπόκριση, οριζόμενη ως διατήρηση ανταπόκρισης ACR 70 επί μία συνεχόμενη περίοδο 6 μηνών. Την εβδομάδα 52, ποσοστό 15% των ασθενών στην ομάδα golimumab 50 mg + MTX πέτυχαν μείζονα κλινική ανταπόκριση σε σύγκριση με ποσοστό 7% των ασθενών στην ομάδα εικονικού φαρμάκου + MTX (p = 0,018). Ανάμεσα σε 159 άτομα, τυχαιοποιημένα σε golimumab 50 mg + MTX, οι 96 βρίσκονταν ακόμα υπό αυτήν την αγωγή την εβδομάδα 104. Ανάμεσα σε αυτούς, 85, 66 και 53 ασθενείς είχαν ανταπόκριση ACR 20/50/70, αντίστοιχα, την εβδομάδα 104. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με golimumab, παρατηρήθηκαν παρόμοια ποσοστά ανταπόκρισης ACR 20/50/70 από την εβδομάδα 104 μέχρι την εβδομάδα 256.

Ακτινολογική ανταπόκριση:
Στη GO-BEFORE, για την εκτίμηση του βαθμού δομικής βλάβης χρησιμοποιήθηκε η μεταβολή από την έναρξη θεραπείας στη βαθμολογία vdH-S, μία σύνθετη βαθμολογία δομικής βλάβης που μετράει ακτινολογικά τον αριθμό και το μέγεθος της διάβρωσης των αρθρώσεων και το βαθμό στένωσης του μεσάρθριου διαστήματος σε άκρες χείρες/καρπούς και άκρους πόδες. Στον Πίνακα 3 παρουσιάζονται βασικά αποτελέσματα για τη δόση golimumab 50 mg την εβδομάδα 52.

Ο αριθμός των ασθενών χωρίς νέες διαβρώσεις ή μεταβολή από την έναρξη θεραπείας στη συνολική βαθμολογία vdH-S ≤ 0 ήταν σημαντικά υψηλότερος στην ομάδα θεραπείας με golimumab από ό,τι στην ομάδα ελέγχου (p = 0,003). Τα ακτινολογικά ευρήματα που παρατηρήθηκαν την εβδομάδα 52 διατηρήθηκαν έως την εβδομάδα 104. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με golimumab, τα ακτινολογικά ευρήματα ήταν παρόμοια από την εβδομάδα 104 μέχρι την εβδομάδα 256.

Πίνακας 3
Ακτινολογικές μέσες (SD) μεταβολές από την έναρξη θεραπείας στη συνολική βαθμολογία vdH-S την εβδομάδα 52 στον συνολικό πληθυσμό της GO-BEFORE

	Εικονικό φάρμακο + MTX	**Golimumab 50 mg + MTX**
n [φ]	**160**	**159**
Συνολική Βαθμολογία		
Εναρξη θεραπείας	19,7 (35,4)	18,7 (32,4)
Μεταβολή από την έναρξη θεραπείας	1,4 (4,6)	0,7 (5,2)*
Βαθμολογία Διάβρωσης		
Εναρξη θεραπείας	11,3 (18,6)	10,8 (17,4)
Μεταβολή από την έναρξη θεραπείας	0,7 (2,8)	0,5 (2,1)
Βαθμολογία στένωσης του μεσάρθριου διαστήματος		

Εναρξη θεραπείας	8,4 (17,8)	7,9 (16,1)
Μεταβολή από την έναρξη θεραπείας	0,6 (2,3)	0,2 (2,0)**

α Το n αντικατοπτρίζει τυχαιοποιημένους ασθενείς
* p = 0,015
** p = 0,044

Σωματική λειτουργία και ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με την υγεία
Η σωματική λειτουργία και η λειτουργικότητα αξιολογήθηκαν ως ξεχωριστό καταληκτικό σημείο στις GO-FORWARD και GO-AFTER χρησιμοποιώντας τον δείκτη λειτουργικότητας (ΔΛ) HAQ. Σε αυτές τις μελέτες, το golimumab επέδειξε κλινικά σημαντική και στατιστικά σημαντική βελτίωση στον ΔΛ HAQ από την έναρξη θεραπείας έναντι της ομάδας ελέγχου την εβδομάδα 24. Μεταξύ των ασθενών οι οποίοι παρέμειναν στη θεραπεία με golimumab στην οποία τυχαιοποιήθηκαν στην αρχή της μελέτης, η βελτίωση στον ΔΛ HAQ διατηρήθηκε μέχρι την εβδομάδα 104. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με golimumab, η βελτίωση στον δείκτη λειτουργικότητας HAQ ήταν παρόμοια από την εβδομάδα 104 μέχρι την εβδομάδα 256.

Στη GO-FORWARD τεκμηριώθηκαν κλινικά σημαντικές και στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις στην ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία όπως μετρήθηκαν από τη βαθμολογία των σωματικών παραμέτρων του SF-36 σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab έναντι εικονικού φαρμάκου την εβδομάδα 24. Μεταξύ των ασθενών οι οποίοι παρέμειναν στη θεραπεία με golimumab στην οποία τυχαιοποιήθηκαν στην αρχή της μελέτης, η βελτίωση των σωματικών παραμέτρων του SF-36 διατηρήθηκε μέχρι την εβδομάδα 104. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με golimumab, η βελτίωση των σωματικών παραμέτρων του SF-36 ήταν παρόμοια από την εβδομάδα 104 μέχρι την εβδομάδα 256. Στις GO-FORWARD και GO-AFTER, παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις στην κόπωση όπως μετρήθηκαν από την αξιολόγηση της λειτουργικότητας στην κλίμακα θεραπείας χρόνιας ασθένειας-κόπωσης (FACIT-F).

Ψωριασική αρθρίτιδα ενηλίκων
Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του golimumab αξιολογήθηκαν σε μία πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη (GO-REVEAL) σε 405 ενήλικες ασθενείς με ενεργή ΨΑ (≥ 3 διογκωμένες αρθρώσεις και ≥ 3 ευαίσθητες αρθρώσεις) παρά τη θεραπεία με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (ΜΣΑΦ) ή τη DMARD θεραπεία. Οι ασθενείς σε αυτή τη μελέτη είχαν διάγνωση ΨΑ για τουλάχιστον 6 μήνες και είχαν τουλάχιστον ελαφρά ψωριασική νόσο. Εντάχθηκαν ασθενείς με κάθε υπο-κατηγορία ψωριασικής αρθρίτιδας, συμπεριλαμβανομένης της πολυαρθρικής αρθρίτιδας χωρίς ρευματικά οζίδια (43%), της ασυμμετρικής περιφερικής αρθρίτιδας (30%), της αρθρίτιδας των περιφερικών μεσοφαλαγγικών αρθρώσεων (15%), της σπονδυλίτιδας με περιφερική αρθρίτιδα (11%) και της πυρωτικής αρθρίτιδας (1%). Προηγούμενη θεραπεία με κάποιον αντι-TNF παράγοντα δεν επετράπη. Το golimumab ή το εικονικό φάρμακο χορηγήθηκαν υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν εικονικό φάρμακο, golimumab 50 mg, ή golimumab 100 mg. Οι ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο μετατάχθηκαν σε golimumab 50 mg μετά την εβδομάδα 24. Οι ασθενείς εντάχθηκαν σε μία ανοικτής επισήμανσης μακροχρόνια επέκταση την εβδομάδα 52. Περίπου το σαράντα οκτώ τοις εκατό των ασθενών συνέχισε σε σταθερές δόσεις μεθοτρεξάτης (≤ 25 mg/εβδομάδα). Τα (συν)-κύρια καταληκτικά σημεία ήταν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν ανταπόκριση ACR 20 την εβδομάδα 14 και μεταβολή από την έναρξη θεραπείας στη συνολική τροποποιημένη για ΨΑ βαθμολογία vdH-S την εβδομάδα 24.

Γενικά, δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στις μετρήσεις της αποτελεσματικότητας ανάμεσα στα δοσολογικά σχήματα του golimumab 50 mg και 100 mg μέχρι την εβδομάδα 104. Σύμφωνα με τον σχεδιασμό της μελέτης, οι ασθενείς στη μακροχρόνια επέκταση ενδέχεται να μετατάχθηκαν μεταξύ των δόσεων golimumab 50 mg και 100 mg, κατά τη διακριτική ευχέρεια του ιατρού της μελέτης.

Σημεία και συμπτώματα
Τα βασικά αποτελέσματα για τη δόση των 50 mg στις εβδομάδες 14 και 24 φαίνονται στον Πίνακα 4 και περιγράφονται παρακάτω.

Πίνακας 4
Βασικά δεδομένα αποτελεσματικότητας από τη GO-REVEAL

	Εικονικό φάρμακο	Golimumab 50 mg*
n[α]	113	146
Ανταποκριθέντες, % των ασθενών		
ACR 20		
Εβδομάδα 14	**9%**	**51%**
Εβδομάδα 24	12%	52%
ACR 50		
Εβδομάδα 14	2%	30%
Εβδομάδα 24	4%	32%
ACR 70		
Εβδομάδα 14	1%	12%
Εβδομάδα 24	1%	19%
PASI[β] 75[γ]		
Εβδομάδα 14	3%	40%
Εβδομάδα 24	1%	56%

* $p < 0,05$ για όλες τις συγκρίσεις

α Το n αντικατοπτρίζει τυχαιοποιημένους ασθενείς, ο πραγματικός αριθμός των ασθενών που αξιολογήθηκαν για κάθε καταληκτικό σημείο μπορεί να ποικίλλει ανά χρονικό σημείο

β *Δείκτης Έκτασης και Βαρύτητας Ψωρίασης*

γ Βάσει της υποομάδας των ασθενών με ≥ 3% BSA εμπλοκή στην έναρξη θεραπείας, 79 ασθενείς (69,9%) στην ομάδα εικονικού φαρμάκου και 109 (74,3%) στην ομάδα golimumab 50 mg.

Ανταποκρίσεις παρατηρήθηκαν στην πρώτη αξιολόγηση (εβδομάδα 4) μετά την αρχική χορήγηση του golimumab. Παρόμοιες ανταποκρίσεις ACR 20 την εβδομάδα 14 παρατηρήθηκαν σε ασθενείς με πολυαρθρική αρθρίτιδα χωρίς ρευματικά οζίδια και στις υποκατηγορίες ΨΑ με ασυμμετρική περιφερική αρθρίτιδα. Ο αριθμός των ασθενών με άλλες υποκατηγορίες ΨΑ ήταν πολύ μικρός για να επιτρέψει σημαντική αξιολόγηση. Οι ανταποκρίσεις που παρατηρήθηκαν στις ομάδες που έλαβαν θεραπεία με golimumab ήταν παρόμοιες σε ασθενείς που λάμβαναν και δεν λάμβαναν ταυτόχρονα MTX. Μεταξύ των 146 ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν σε golimumab 50 mg, οι 70 βρίσκονταν ακόμα υπό αυτήν την αγωγή την εβδομάδα 104. Από αυτούς τους 70 ασθενείς, 64, 46 και 31 ασθενείς είχαν ανταπόκριση ACR 20/50/70, αντίστοιχα. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με golimumab, παρατηρήθηκαν παρόμοια ποσοστά ανταπόκρισης ACR 20/50/70 από την εβδομάδα 104 μέχρι την εβδομάδα 256.

Στατιστικά σημαντικές ανταποκρίσεις κατά DAS28 παρατηρήθηκαν επίσης τις εβδομάδες 14 και 24 ($p < 0,05$).

Την εβδομάδα 24 παρατηρήθηκαν βελτιώσεις στις παραμέτρους του χαρακτηριστικού περιφερικής ενεργότητας της ψωριασικής αρθρίτιδας (π.χ. αριθμός διογκωμένων αρθρώσεων, αριθμός επώδυνων/ευαίσθητων αρθρώσεων, δακτυλίτιδα και ενθεσίτιδα) στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab. Η θεραπεία με golimumab είχε ως αποτέλεσμα σημαντική βελτίωση στη σωματική λειτουργία όπως αξιολογήθηκε με τον ΔΛ HAQ, καθώς και σημαντικές βελτιώσεις στην ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία όπως μετρήθηκε από τις βαθμολογίες της συνοπτικής κλίμακας των σωματικών και διανοητικών παραμέτρων του SF-36. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη θεραπεία με golimumab στην οποία τυχαιοποιήθηκαν κατά την έναρξη της μελέτης, οι ανταποκρίσεις κατά DAS28 και του ΔΛ HAQ διατηρήθηκαν μέχρι την εβδομάδα 104. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με golimumab, οι ανταποκρίσεις κατά DAS28 και του δείκτη λειτουργικότητας HAQ ήταν παρόμοιες από την εβδομάδα 104 μέχρι την εβδομάδα 256.

Ακτινολογική ανταπόκριση
Η δομική βλάβη και στις δύο άκρες χείρες και άκρους πόδες αξιολογήθηκε ακτινολογικά μέσω της μεταβολής από την έναρξη θεραπείας στη βαθμολογία vdH-S, τροποποιημένη για ΨΑ μέσω προσθήκης των άπω μεσοφαλαγγικών (DIP) αρθρώσεων των άκρων χειρών.

Η θεραπεία με golimumab 50 mg μείωσε τον ρυθμό εξέλιξης της βλάβης των περιφερικών αρθρώσεων σε σύγκριση με τη θεραπεία με εικονικό φάρμακο την εβδομάδα 24, όπως μετρήθηκε από τη μεταβολή από την έναρξη θεραπείας στη συνολική τροποποιημένη Βαθμολογία vdH-S (η μέση ± SD βαθμολογία ήταν 0,27 ± 1,3 στην ομάδα εικονικού φαρμάκου σε σύγκριση με -0,16 ± 1,3 στην ομάδα του golimumab, p = 0,011). Από τους 146 ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν σε golimumab 50 mg, ακτινογραφικά δεδομένα 52 εβδομάδων ήταν διαθέσιμα για 126 ασθενείς, από τους οποίους το 77% δεν εμφάνισε εξέλιξη σε σχέση με την έναρξη θεραπείας. Την εβδομάδα 104, ακτινογραφικά δεδομένα ήταν διαθέσιμα για 114 ασθενείς και το 77% δεν εμφάνισε εξέλιξη σε σχέση με την έναρξη θεραπείας. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με golimumab, παρόμοια ποσοστά ασθενών δεν εμφάνισαν εξέλιξη σε σχέση με την έναρξη θεραπείας από την εβδομάδα 104 μέχρι την εβδομάδα 256.

Αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα ενηλίκων
Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα ενηλίκων
Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του golimumab αξιολογήθηκαν σε μία πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη (GO-RAISE) σε 356 ενήλικες ασθενείς με ενεργή αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα (οριζόμενη ως Δείκτης Ενεργότητας Νόσου Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας Bath (BASDAI) ≥ 4 και ως Οπτική Αναλογική Κλίμακα (VAS) για συνολική οσφυαλγία ≥ 4, σε μία κλίμακα από 0 έως 10 cm). Οι ασθενείς που εντάχθηκαν σε αυτήν τη μελέτη είχαν ενεργή νόσο παρά την τρέχουσα ή προηγούμενη θεραπεία ΜΣΑΦ ή DMARD και δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με αντι-TNF. Το golimumab ή το εικονικό φάρμακο χορηγήθηκαν υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες. Οι ασθενείς εντάχθηκαν τυχαία σε εικονικό φάρμακο, golimumab 50 mg και golimumab 100 mg και τους επετράπη να συνεχίσουν ταυτόχρονη DMARD θεραπεία (MTX, SSZ και/ή HCQ). Το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχε ανταπόκριση στην Ομάδα Μελέτης της Αξιολόγησης της Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας (ASAS) 20 την εβδομάδα 14. Τα ελεγχόμενα με εικονικό φάρμακο στοιχεία αποτελεσματικότητας συλλέχθηκαν και αναλύθηκαν μέχρι την εβδομάδα 24.

Τα βασικά αποτελέσματα για τη δόση των 50 mg φαίνονται στον Πίνακα 5 και περιγράφονται παρακάτω. Γενικά, δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στις μετρήσεις της αποτελεσματικότητας ανάμεσα στα δοσολογικά σχήματα του golimumab 50 mg και 100 mg μέχρι την εβδομάδα 24. Σύμφωνα με τον σχεδιασμό της μελέτης, οι ασθενείς στη μακροχρόνια επέκταση ενδέχεται να μετατάχθηκαν μεταξύ των δόσεων golimumab 50 mg και 100 mg, κατά τη διακριτική ευχέρεια του ιατρού της μελέτης.

Πίνακας 5
Βασικά δεδομένα αποτελεσματικότητας από τη GO-RAISE.

	Εικονικό φάρμακο	Golimumab 50 mg*
n[α]	78	138
Ανταποκριθέντες, % των ασθενών		
ASAS 20		
Εβδομάδα 14	**22%**	**59%**
Εβδομάδα 24	23%	56%
ASAS 40		
Εβδομάδα 14	15%	45%
Εβδομάδα 24	15%	44%
ASAS 5/6		
Εβδομάδα 14	8%	50%
Εβδομάδα 24	13%	49%

* $p \leq 0,001$ για όλες τις συγκρίσεις

[α] Το n αντικατοπτρίζει τυχαιοποιημένους ασθενείς, ο πραγματικός αριθμός των ασθενών που αξιολογήθηκαν για κάθε καταληκτικό σημείο μπορεί να ποικίλλει ανά χρονικό σημείο

Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με golimumab, η αναλογία ασθενών με ανταπόκριση ASAS 20 και ASAS 40 ήταν παρόμοια από την εβδομάδα 24 μέχρι την εβδομάδα 256.

Φάνηκαν επίσης στατιστικά σημαντικές ανταποκρίσεις στο BASDAI 50, 70 και 90 ($p \leq 0,017$) τις εβδομάδες 14 και 24. Παρατηρήθηκαν βελτιώσεις στις βασικές μετρήσεις της ενεργότητας της νόσου στην πρώτη αξιολόγηση (εβδομάδα 4) μετά την αρχική χορήγηση του golimumab και διατηρήθηκαν μέχρι την εβδομάδα 24. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με golimumab, παρατηρήθηκαν παρόμοια ποσοστά μεταβολής του BASDAI σε σχέση με την έναρξη θεραπείας από την εβδομάδα 24 μέχρι την εβδομάδα 256. Παρατηρήθηκε παρόμοια αποτελεσματικότητα στους ασθενείς ανεξάρτητα από τη χρήση DMARDs (MTX, σουλφασαλαζίνη και/ή υδροξυχλωροκίνη), HLA-B27 κατάσταση αντιγόνου ή επίπεδα CRP στην έναρξη θεραπείας όπως αξιολογήθηκαν από τις ανταποκρίσεις ASAS 20 την εβδομάδα 14.

Η θεραπεία με golimumab οδήγησε σε σημαντικές βελτιώσεις στη σωματική λειτουργία όπως αξιολογήθηκε από μεταβολές από την έναρξη θεραπείας στον BASFI τις εβδομάδες 14 και 24. Η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής όπως μετρήθηκε από τη βαθμολογία σωματικών παραμέτρων του SF-36 βελτιώθηκε επίσης σημαντικά τις εβδομάδες 14 και 24. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με golimumab, οι βελτιώσεις στη σωματική λειτουργία και στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής ήταν παρόμοιες από την εβδομάδα 24 μέχρι την εβδομάδα 256.

Αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα ενηλίκων χωρίς ακτινολογικά ευρήματα

GO-AHEAD

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του golimumab αξιολογήθηκαν σε μία πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη (GO-AHEAD) σε 197 ενήλικες ασθενείς με σοβαρή, ενεργή nr-Αξονική ΣΠΑ (οριζόμενοι ως εκείνοι οι ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια κατηγοριοποίησης κατά ASAS (Αξιολόγηση της Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας) αναφορικά με την αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα, αλλά που δεν πληρούσαν τα τροποποιημένα κριτήρια κατά New York για την ΑΣ). Οι ασθενείς που εντάχθηκαν σε αυτήν τη μελέτη είχαν ενεργή νόσο (οριζόμενη ως Δείκτης Ενεργότητας Νόσου Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας Bath (BASDAI) ≥ 4 και ως Οπτική Αναλογική Κλίμακα (VAS) για συνολική οσφυαλγία ≥ 4, καθένα σε μια κλίμακα 0-10 cm), παρά την τρέχουσα ή προηγούμενη θεραπεία ΜΣΑΦ, και δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με βιολογικούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένης της αντι-TNF θεραπείας. Οι ασθενείς εντάχθηκαν τυχαία σε εικονικό φάρμακο ή golimumab 50 mg χορηγούμενο υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες. Την εβδομάδα 16, οι ασθενείς εισήλθαν στην ανοικτής επισήμανσης φάση της μελέτης, κατά την οποία όλοι οι ασθενείς έλαβαν golimumab 50 mg χορηγούμενο υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες μέχρι την εβδομάδα 48, με πραγματοποίηση αξιολογήσεων της αποτελεσματικότητας μέχρι την εβδομάδα 52 και παρακολούθηση της ασφάλειας μέχρι την εβδομάδα 60. Περίπου το 93% των ασθενών που λάμβαναν golimumab κατά την έναρξη της επέκτασης ανοικτής επισήμανσης (εβδομάδα 16), παρέμειναν υπό θεραπεία μέχρι το τέλος της μελέτης (εβδομάδα 52). Πραγματοποιήθηκαν αναλύσεις τόσο στον πληθυσμό Όλοι Θεραπευόμενοι (All Treated - AT, N = 197) όσο και στον πληθυσμό Αντικειμενικά Σημεία Φλεγμονής (Objective Signs of Inflammation - OSI, N = 158, οριζόμενο από την αυξημένη CRP και/ή τα ευρήματα ιερολαγονίτιδας σε MRI στην έναρξη της θεραπείας).
Ελεγχόμενα με εικονικό φάρμακο δεδομένα αποτελεσματικότητας συλλέχθηκαν και αναλύθηκαν μέχρι την εβδομάδα 16. Το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχε ανταπόκριση στην ASAS 20 την εβδομάδα 16. Τα βασικά αποτελέσματα φαίνονται στον Πίνακα 6 και περιγράφονται παρακάτω.

Πίνακας 6
Βασικά δεδομένα αποτελεσματικότητας από τη GO-AHEAD την εβδομάδα 16

Βελτιώσεις στα σημεία και συμπτώματα				
	Πληθυσμός Όλοι θεραπευόμενοι (AT)		Πληθυσμός Αντικειμενικά σημεία φλεγμονής (OSI)	
	Εικονικό φάρμακο	Golimumab 50 mg	Εικονικό φάρμακο	Golimumab 50 mg
n[α]	100	97	80	78
Ανταποκριθέντες, % των ασθενών				

ASAS 20	40%	71%**	38%	77%**
ASAS 40	23%	57%**	23%	60%**
ASAS 5/6	23%	54%**	23%	63%**
Μερική Ύφεση κατά ASAS	18%	33%*	19%	35%*
ASDAS-C [β] < 1,3	13%	33%*	16%	35%*
BASDAI 50	30%	58%**	29%	59%**
Αναστολή της φλεγμονής σε ιερολαγόνιες (ΙΛ) αρθρώσεις, όπως μετρήθηκε με MRI				
	Εικονικό φάρμακο	Golimumab 50 mg	Εικονικό φάρμακο	Golimumab 50 mg
n [γ]	87	74	69	61
Μέση μεταβολή της βαθμολογίας ιερολαγόνιας άρθρωσης SPARCC[δ] MRI	-0,9	-5,3**	-1,2	-6,4**

[α] Το n αντικατοπτρίζει τυχαιοποιημένους και θεραπευόμενους ασθενείς

[β] Βαθμολογία Ενεργότητας Νόσου Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας βάσει της C-Αντιδρώσας Πρωτεΐνης (AT-Εικονικό φάρμακο, N = 90; AT-Golimumab 50 mg, N = 88; OSI-Εικονικό φάρμακο, N = 71; OSI-Golimumab 50 mg, N = 71)

[γ] Το n αντικατοπτρίζει τον αριθμό ασθενών με δεδομένα MRI στην έναρξη θεραπείας και την εβδομάδα 16

[δ] SPARCC (Spondyloarthritis Research Consortium of Canada - Καναδική Ερευνητική Κοινοπραξία για τη Σπονδυλοαρθρίτιδα)

** p < 0,0001 για συγκρίσεις Golimumab *έναντι* εικονικού φαρμάκου

* p < 0,05 για συγκρίσεις Golimumab *έναντι* εικονικού φαρμάκου

Στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις στα σημεία και συμπτώματα της σοβαρής, ενεργής nr-Αξονικής ΣΠΑ τεκμηριώθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab 50 mg έναντι εικονικού φαρμάκου την εβδομάδα 16 (Πίνακας 6). Βελτιώσεις παρατηρήθηκαν κατά την πρώτη αξιολόγηση (εβδομάδα 4) μετά την αρχική χορήγηση golimumab. Η βαθμολογία SPARCC, όπως μετρήθηκε με MRI, έδειξε στατιστικά σημαντικές μειώσεις των σημείων φλεγμονής στις ΙΛ αρθρώσεις την εβδομάδα 16 σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab 50 mg έναντι εικονικού φαρμάκου (Πίνακας 6). Το άλγος, όπως αξιολογήθηκε από τη VAS για τη Συνολική Οσφυαλγία και τη Νυκτερινή Οσφυαλγία, και η ενεργότητα νόσου, όπως μετρήθηκε από την ASDAS-C, έδειξαν επίσης στατιστικά σημαντική βελτίωση από την έναρξη θεραπείας μέχρι την εβδομάδα 16 σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab 50 mg έναντι εικονικού φαρμάκου (p < 0,0001).

Στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις στην κινητικότητα της σπονδυλικής στήλης, όπως αξιολογήθηκε από τον BASMI (Δείκτης Μετρολογίας Bath Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας) και στη σωματική λειτουργία, όπως αξιολογήθηκε από τον BASFI (Λειτουργικός Δείκτης Bath Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας), τεκμηριώθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab 50 mg έναντι ασθενών που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο (p < 0,0001). Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab εμφάνισαν σημαντικά περισσότερες βελτιώσεις στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής, όπως μετρήθηκαν από το ερωτηματολόγιο ASQoL (για την ποιότητα ζωής για την αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα), το ερωτηματολόγιο EQ-5D και τις σωματικές και διανοητικές παραμέτρους του SF-36, και εμφάνισαν σημαντικά περισσότερες βελτιώσεις στην παραγωγικότητα, όπως αξιολογήθηκε από τις μεγαλύτερες μειώσεις του συνολικού περιορισμού εργασίας και του περιορισμού δραστηριοτήτων, όπως αξιολογήθηκε από το ερωτηματολόγιο WPAI (για την εργασιακή παραγωγικότητα και τον περιορισμό δραστηριοτήτων), από ότι οι ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Για όλα τα καταληκτικά σημεία που περιγράφονται παραπάνω, στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα τεκμηριώθηκαν επίσης στον πληθυσμό OSI την εβδομάδα 16.

Τόσο στον πληθυσμό AT όσο και στον πληθυσμό OSI, οι βελτιώσεις στα σημεία και συμπτώματα, στην κινητικότητα της σπονδυλικής στήλης, στη σωματική λειτουργία, στην ποιότητα ζωής και στην παραγωγικότητα, οι οποίες παρατηρήθηκαν την εβδομάδα 16 μεταξύ των ασθενών που λάμβαναν θεραπεία με golimumab 50 mg, συνεχίστηκαν σε εκείνους που είχαν παραμείνει στη μελέτη την εβδομάδα 52.

GO-BACK

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της συνεχιζόμενης θεραπείας με golimumab (πλήρη ή μειωμένη συχνότητα δόσης) σε σύγκριση με την απόσυρση από τη θεραπεία αξιολογήθηκε σε ενήλικες ασθενείς (ηλικίας 18-45 ετών) με ενεργή nr-Αξονική ΣΠΑ οι οποίοι παρουσίασαν παρατεταμένη ύφεση κατά τη διάρκεια 10 μηνών μηνιαίας θεραπείας με golimumab ανοικτής επισήμανσης (GO-BACK). Οι επιλέξιμοι ασθενείς (οι οποίοι πέτυχαν μία κλινική ανταπόκριση έως τον Μήνα 4 και κατάσταση μη ενεργής νόσου (ASDAS < 1,3) και στους δύο Μήνες 7 και 10) που εισήλθαν στη διπλά-τυφλή φάση απόσυρσης τυχαιοποιήθηκαν σε συνεχιζόμενη μηνιαία θεραπεία με golimumab (πλήρες θεραπευτικό σχήμα, N = 63), σε κάθε 2 μήνες θεραπεία με golimumab (μειωμένο θεραπευτικό σχήμα, N = 63) ή σε μηνιαία θεραπεία με εικονικό φάρμακο (απόσυρση θεραπείας, N = 62) για έως περίπου 12 μήνες.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν το ποσοστό των ασθενών χωρίς έξαρση της ενεργότητας της νόσου. Οι ασθενείς που εμφάνισαν μία έξαρση, π.χ. παρουσίασαν βαθμολογία ASDAS που συλλέχθηκε σε 2 διαδοχικές αξιολογήσεις οι οποίες και οι δύο έδειξαν είτε απόλυτη βαθμολογία ≥ 2,1 είτε μετά την απόσυρση αύξηση ≥ 1,1 σε σχέση με τον Μήνα 10 (λήξη της περιόδου ανοικτού σχεδιασμού), ξεκίνησαν εκ νέου το μηνιαίο golimumab σε μία ανοικτής επισήμανσης φάση επαναθεραπείας για τον χαρακτηρισμό της κλινικής ανταπόκρισης.

Κλινική ανταπόκριση μετά τη διπλά τυφλή θεραπεία απόσυρσης
Μεταξύ των 188 ασθενών με ανενεργή νόσο οι οποίοι έλαβαν τουλάχιστον μία δόση διπλά τυφλής θεραπείας, ένα σημαντικά (p < 0,001) μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών δεν εμφάνισε έξαρση της νόσου όταν συνέχισαν την αγωγή golimumab είτε με τα πλήρη θεραπευτικά σχήματα (84,1 %), είτε με μειωμένα θεραπευτικά σχήματα (68,3 %) σε σύγκριση με την απόσυρση από τη θεραπεία (33,9 %) (Πίνακας 7).

Πίνακας 7
Ανάλυση του ποσοστού των συμμετεχόντων χωρίς έξαρση της νόσου[α] Πλήρης ανάλυση συνόλου πληθυσμού (Περίοδος 2 – Διπλά τυφλή)

			Διαφορά σε % έναντι εικονικού φαρμάκου	
Θεραπεία	**n/N**	**%**	**Εκτίμηση (95% CI)[β]**	**Τιμή-p[β]**
GLM SC QMT GLM SC	53/63	84,1	50,2 (34,1, 63,6)	< 0,001
Q2MT	43/63	68,3	34,4 (17,0, 49,7)	< 0,001
Εικονικό φάρμακο	21/62	33,9		

Το σύνολο πλήρους ανάλυσης περιλαμβάνει όλους τους συμμετέχοντες που τυχαιοποιήθηκαν και εμφάνισαν μη ενεργή νόσο κατά την περίοδο 1 και που έλαβαν τουλάχιστον μία δόση τυφλοποιημένης θεραπείας.

[α] Ορίζεται ως ASDAS σε 2 διαδοχικές επισκέψεις όπου και οι δύο δείχνουν είτε απόλυτη βαθμολογία ≥ 2,1 είτε μετά την απόσυρση αύξηση ≥ 1,1 σε σχέση με τον Μήνα 10 (Επίσκεψη 23).

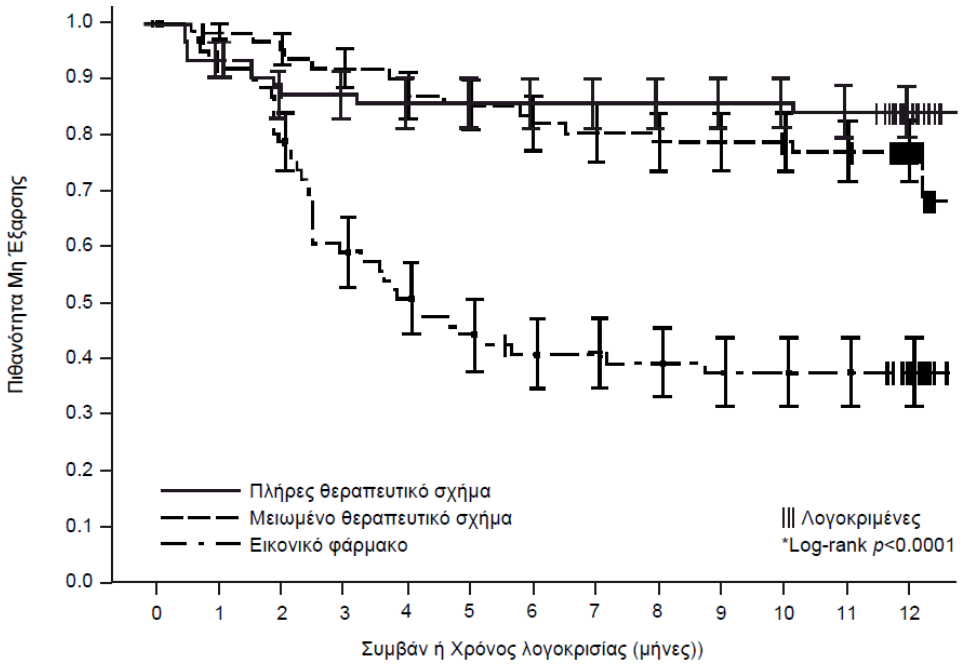
[β] Το ποσοστό σφάλματος τύπου I στις συγκρίσεις πολλαπλών θεραπειών (GLM SC QMT έναντι Εικονικού φαρμάκου και GLM SC Q2MT έναντι Εικονικού φαρμάκου) ελέγχθηκε χρησιμοποιώντας μία διαδοχική (βήμα προς τα κάτω) διαδικασία ελέγχου. Παράγεται με βάση τη διαστρωματωμένη μέθοδο Miettinen και Nurminen με το επίπεδο CRP (> 6 mg/L ή ≤ 6 mg/L) ως συντελεστή διαστρωμάτωσης.

Οι συμμετέχοντες που διέκοψαν την περίοδο 2 πρόωρα και πριν από μία «έξαρση» θα υπολογίζονται ως έχοντες «έξαρση».

N = Συνολικός αριθμός συμμετεχόντων, n = αριθμός συμμετεχόντων χωρίς έξαρση, GLM = golimumab SC = υποδόρια, QMT = μηνιαία δοση, Q2MT = δόση κάθε δεύτερο μήνα.

Η διαφορά του χρόνου έως την πρώτη έξαρση μεταξύ της ομάδας απόσυρσης από τη θεραπεία και οποιασδήποτε από τις ομάδες θεραπείας με golimumab απεικονίζεται στην Εικόνα 1 (log-rank p < 0,0001 για κάθε σύγκριση). Στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου, οι εξάρσεις ξεκίνησαν περίπου 2 μήνες μετά τη διακοπή του golimumab, με την πλειονότητα των εξάρσεων να εμφανίζονται εντός 4 μηνών από τη διακοπή της θεραπείας (Εικόνα 1).

Εικόνα 1: Ανάλυση Kaplan-Meier του Χρόνου έως την Πρώτη Έξαρση



Συμμετεχόντες σε κίνδυνο

GLM QMT	63	59	55	55	54	54	54	54	54	54	54	53	24
GLM Q2MT	63	61	58	56	53	52	50	49	48	48	46	45	19
PBO	62	57	48	36	31	27	24	24	23	22	22	22	10

*Διαστρωμάτωση σύμφωνα με το επίπεδο CRP level (> 6 mg/L ή ≤ 6 mg/L). Η έξαρση ορίζεται ως ASDAS σε 2 διαδοχικές επισκέψεις όπου και οι δύο δείχνουν είτε απόλυτη βαθμολογία ≥ 2,1 είτε αύξηση ≥ 1,1 μετά την απόσυρση σε σχέση με τον Μήνα 10 (Επίσκεψη 23). Οι συμμετέχοντες που δεν εμφάνισαν έξαρση λογοκρίθηκαν κατά τη στιγμή της διακοπής ή τον Μήνα 13 της διπλά τυφλής θεραπείας της Περιόδου 2. Η έναρξη της περιόδου 2 αντιπροσωπεύει την Ημέρα 1 της ανάλυσης Kaplan Meier για το σύνολο της πλήρους ανάλυσης.

Κλινική ανταπόκριση σε επαναθεραπεία για έξαρση της νόσου
Η κλινική ανταπόκριση ορίστηκε ως μία βελτίωση του BASDAI ≥ 2 ή ≥ 50% σε σχέση με τον μέσο όρο των 2 διαδοχικών βαθμολογιών BASDAI που αποδίδονται στην έξαρση της νόσου. Από τους 53 συμμετέχοντες στα σχήματα μειωμένης δοσολογίας ή σε απόσυρση από τη θεραπεία που εμφάνισαν μία επιβεβαιωμένη έξαρση της νόσου, 51 (96,2 %) πέτυχαν μία κλινική ανταπόκριση στο golimumab εντός των πρώτων 3 μηνών της επαναθεραπείας, παρόλο που λιγότεροι ασθενείς (71,7 %) ήταν σε θέση να την διατηρήσουν και για τους 3 μήνες.

Ελκώδης κολίτιδα ενηλίκων
Η αποτελεσματικότητα του golimumab αξιολογήθηκε σε δύο τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες σε ενήλικες ασθενείς.

Η μελέτη εφόδου (PURSUIT-Induction) αξιολόγησε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή, ενεργή ελκώδη κολίτιδα (βαθμολογία Mayo 6 έως 12, υποβαθμολογία Ενδοσκόπησης ≥ 2), που εμφάνισαν ανεπαρκή ανταπόκριση ή αποτυχία ανοχής στις συμβατικές θεραπείες ή που ήταν εξαρτώμενοι από τα κορτικοστεροειδή. Στο σχετικό με την επιβεβαίωση της δόσης μέρος της μελέτης, 761 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν είτε 400 mg golimumab SC την εβδομάδα 0 και 200 mg την εβδομάδα 2, είτε 200 mg golimumab SC την εβδομάδα 0 και 100 mg την εβδομάδα 2 είτε εικονικό φάρμακο υποδόρια τις εβδομάδες 0 και 2. Επιτράπηκαν ταυτόχρονες σταθερές δόσεις από στόματος αμινοσαλικυλικών, κορτικοστεροειδών και/ή ανοσοτροποποιητικών παραγόντων. Η αποτελεσματικότητα του golimumab μέχρι την εβδομάδα 6 αξιολογήθηκε σε αυτήν τη μελέτη.

Τα αποτελέσματα της μελέτης συντήρησης (PURSUIT-Maintenance) βασίστηκαν στην αξιολόγηση 456 ασθενών που πέτυχαν κλινική ανταπόκριση από προηγούμενη έφοδο με το golimumab. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν golimumab50 mg, golimumab 100 mg ή εικονικό φάρμακο, χορηγούμενα υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες. Επιτράπηκαν ταυτόχρονες σταθερές δόσεις από στόματος

αμινοσαλικυλικών και/ή ανοσοτροποποιητικών παραγόντων. Τα κορτικοστεροειδή ήταν προγραμματισμένο να μειωθούν κατά την έναρξη της μελέτης συντήρησης. Η αποτελεσματικότητα του golimumab μέχρι την εβδομάδα 54 αξιολογήθηκε σε αυτήν τη μελέτη. Οι ασθενείς που ολοκλήρωσαν τη μελέτη συντήρησης μέχρι την εβδομάδα 54, συνέχισαν τη θεραπεία σε μια επέκταση μελέτης, με την αποτελεσματικότητα να αξιολογείται μέχρι την εβδομάδα 216. Η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας στην επέκταση της μελέτης βασιζόταν στις αλλαγές στη χρήση κορτικοστεροειδών, στη Συνολική Εκτίμηση του Γιατρού (PGA) για τη δραστηριότητα της νόσου και στη βελτίωση της ποιότητας ζωής, όπως μετρήθηκε με το Ερωτηματολόγιο Φλεγμονώδους Νόσου του Εντέρου (IBDQ).

Πίνακας 8
Βασικά δεδομένα αποτελεσματικότητας από την PURSUIT - Induction και την PURSUIT - Maintenance

PURSUIT-Induction			
	Εικονικό φάρμακο N = 251	**Golimumab 200/100 mg** N = 253	
Ποσοστό ασθενών			
Ασθενείς με κλινική ανταπόκριση την εβδομάδα 6[α]	30%	51%**	
Ασθενείς με κλινική ύφεση την εβδομάδα 6[β]	6%	18%**	
Ασθενείς με επούλωση βλεννογόνου την εβδομάδα 6[γ]	29%	42%*	
PURSUIT-Maintenance			
	Εικονικό φάρμακο[δ] N = 154	**Ggolimumab 50 mg** N = 151	**Golimumab 100 mg** N = 151
Ποσοστό ασθενών			
Διατήρηση της ανταπόκρισης (Ασθενείς με κλινική ανταπόκριση μέχρι την εβδομάδα 54)[ε]	31%	47%*	50%**
Παρατεταμένη ύφεση (Ασθενείς με κλινική ύφεση την εβδομάδα 30 και την εβδομάδα 54)[στ]	16%	23%[ζ]	28%*

N = αριθμός ασθενών
** $p \leq 0,001$
* $p \leq 0,01$
[α] οριζόμενη ως μείωση, από την έναρξη της θεραπείας, της βαθμολογίας Mayo κατά ≥ 30% και ≥ 3 βαθμούς, συνοδευόμενη από μείωση της υποβαθμολογίας ορθικής αιμορραγίας κατά ≥ 1 ή από υποβαθμολογία ορθικής αιμορραγίας 0 ή 1.
[β] Οριζόμενη ως βαθμολογία Mayo ≤ 2 βαθμοί, χωρίς ατομική υποβαθμολογία > 1
[γ] Οριζόμενη ως 0 ή 1 στην υποβαθμολογία ενδοσκόπησης της βαθμολογίας Mayo.
[δ] Μόνο έφοδος με golimumab.
[ε] Οι ασθενείς αξιολογούνταν για τη δραστηριότητα της νόσου ΕΚ μέσω της μερικής βαθμολογίας Mayo κάθε 4 εβδομάδες (η απώλεια ανταπόκρισης επιβεβαιωνόταν με ενδοσκόπηση). Συνεπώς, ένας ασθενής που διατηρούσε την ανταπόκριση βρισκόταν σε μια κατάσταση συνεχούς κλινικής ανταπόκρισης σε κάθε αξιολόγηση μέχρι την εβδομάδα 54.
[στ] Ένας ασθενής έπρεπε να βρίσκεται σε ύφεση τις εβδομάδες 30 και 54 (χωρίς να εμφανίζει απώλεια ανταπόκρισης σε κανένα χρονικό σημείο μέχρι την εβδομάδα 54) για να επιτύχει διαρκή ύφεση.
[ζ] Για ασθενείς με σωματικό βάρος μικρότερο από 80 kg, ένα μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών που έλαβαν θεραπεία συντήρησης 50 mg επέδειξε παρατεταμένη κλινική ύφεση συγκριτικά με εκείνους που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Περισσότεροι ασθενείς που έλαβαν golimumab επέδειξαν παρατεταμένη επούλωση βλεννογόνου (ασθενείς με επούλωση βλεννογόνου τόσο την εβδομάδα 30 όσο και την εβδομάδα 54) στην ομάδα των 50 mg (42%, ονομαστικό $p < 0,05$) και στην ομάδα των 100 mg (42%, ονομαστικό $p < 0,005$) συγκριτικά με τους ασθενείς στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (27%).

Μεταξύ του 54% των ασθενών (247/456) που λάμβαναν ταυτόχρονα κορτικοστεροειδή κατά την

έναρξη της PURSUIT-Maintenance, το ποσοστό των ασθενών που διατήρησαν την κλινική ανταπόκριση μέχρι την εβδομάδα 54 και δεν λάμβαναν ταυτόχρονα κορτικοστεροειδή την εβδομάδα 54 ήταν μεγαλύτερο στην ομάδα των 50 mg (38%, 30/78) και στην ομάδα των 100 mg (30%, 25/82) συγκριτικά με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (21%, 18/87). Το ποσοστό των ασθενών που σταμάτησαν εντελώς τα κορτικοστεροειδή μέχρι την εβδομάδα 54 ήταν μεγαλύτερο στην ομάδα των 50 mg (41%, 32/78) και στην ομάδα των 100 mg (33%, 27/82) συγκριτικά με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (22%, 19/87). Μεταξύ των ασθενών που εισήλθαν στην επέκταση της μελέτης, η αναλογία των ατόμων που παρέμειναν χωρίς χρήση κορτικοστεροειδών διατηρήθηκε γενικά σταθερή μέχρι την εβδομάδα 216.

Στους ασθενείς που δεν πέτυχαν κλινική ανταπόκριση την εβδομάδα 6 στις μελέτες PURSUIT-Induction, χορηγήθηκε golimumab 100 mg κάθε 4 εβδομάδες στη μελέτη PURSUIT-Maintenance. Την εβδομάδα 14, 28% αυτών των ασθενών πέτυχε ανταπόκριση, οριζόμενη από τη μερική βαθμολογία Mayo (μειωμένη κατά ≥ 3 βαθμούς σε σύγκριση με την έναρξη της εφόδου). Την εβδομάδα 54, οι κλινικές εκβάσεις που παρατηρήθηκαν σε αυτούς τους ασθενείς ήταν παρόμοιες με τις κλινικές εκβάσεις που αναφέρθηκαν για τους ασθενείς που πέτυχαν κλινική ανταπόκριση την εβδομάδα 6.

Την εβδομάδα 6, το golimumab βελτίωσε σημαντικά την ποιότητα ζωής, όπως μετρήθηκε με τη μεταβολή από την έναρξη της θεραπείας μιας ειδικής της νόσου μέτρησης, του IBDQ (inflammatory bowel disease questionnaire). Μεταξύ των ασθενών που έλαβαν θεραπεία συντήρησης με golimumab, η βελτίωση της ποιότητας ζωής, όπως μετρήθηκε με το IBDQ, διατηρήθηκε μέχρι την εβδομάδα 54.

Περίπου το 63% των ασθενών που λάμβαναν golimumab κατά την έναρξη της επέκτασης της μελέτης (εβδομάδα 56), παρέμειναν υπό θεραπεία μέχρι το τέλος της μελέτης (τελευταία χορήγηση golimumab την εβδομάδα 212).

Ανοσογονικότητα

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με golimumab ενδέχεται να αναπτυχθούν αντισώματα έναντι του golimumab. Ο σχηματισμός αντισωμάτων έναντι του golimumab μπορεί να σχετίζεται με μειωμένη συστηματική έκθεση στο golimumab, ωστόσο δεν έχει παρατηρηθεί εμφανής συσχέτιση μεταξύ της ανάπτυξης αντισωμάτων και της αποτελεσματικότητας. Η παρουσία αντισωμάτων έναντι του golimumab ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο αντιδράσεων στη θέση ένεσης (βλ. παράγραφο 4.8).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Παιδιατρική πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Golimumab αξιολογήθηκαν σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη απόσυρσης (GO-KIDS) σε 173 παιδιά (ηλικίας 2 έως 17 ετών) με ενεργό pJIA με τουλάχιστον 5 ενεργές αρθρώσεις και με ανεπαρκή ανταπόκριση στη MTX. Παιδιά με πολυαρθρικής μορφής νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα (JIA) (πολυαρθρίτιδα με αρνητικό ή θετικό ρευματοειδή παράγοντα, εκτεταμένη ολιγοαρθρίτιδα, νεανική ψωριασική αρθρίτιδα ή συστηματική JIA χωρίς τρέχοντα συστηματικά συμπτώματα) συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη. Ο διάμεσος αριθμός ενεργών αρθρώσεων πριν την έναρξη της θεραπείας ήταν 12 και η διάμεση CRP ήταν 0,17 mg/dl.

Το Μέρος 1 της μελέτης αποτελούνταν από μια ανοικτή φάση 16 εβδομάδων, στην οποία 173 ενταγμένα παιδιά λάμβαναν Golimumab 30 mg/m^2 (κατά το μέγιστο 50 mg) υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες και MTX. Τα 154 παιδιά που πέτυχαν ανταπόκριση ACR Ped 30 την εβδομάδα 16 εισήλθαν στο Μέρος 2 της μελέτης, τη φάση τυχαιοποιημένης απόσυρσης, και λάμβαναν Simponi 30 mg/m^2 (κατά το μέγιστο 50 mg) + MTX ή εικονικό φάρμακο + MTX κάθε 4 εβδομάδες. Έπειτα από έξαρση της νόσου, τα παιδιά έλαβαν Golimumab 30 mg/m^2 (κατά το μέγιστο 50 mg) + MTX. Την εβδομάδα 48, τα παιδιά εισήλθαν σε μια μακροχρόνια επέκταση.

Τα παιδιά σε αυτήν τη μελέτη επέδειξαν ανταποκρίσεις ACR Ped 30, 50, 70 και 90 από την εβδομάδα 4.

Την εβδομάδα 16, το 87% των παιδιών είχαν ACR Ped 30 ανταπόκριση και το 79%, 66% και 36% των παιδιών είχαν ACR Ped 50, ACR Ped 70 και ACR Ped 90, αντίστοιχα. Την εβδομάδα 16, το 34% των παιδιών είχε μη ενεργή νόσο, οριζόμενη ως ύπαρξη όλων των ακόλουθων: χωρίς αρθρώσεις με ενεργή αρθρίτιδα, χωρίς πυρετό, εξάνθημα, ορογονίτιδα, σπληνομεγαλία, ηπατομεγαλία ή γενικευμένη λεμφαδενοπάθεια αποδιδόμενα στη JIA, χωρίς ενεργή ραγοειδίτιδα, φυσιολογική ταχύτητα καθίζησης ερυθροκυττάρων (ESR) (< 20 mm/ώρα) ή CRP (< 1,0 mg/dl), συνολική εκτίμηση δραστηριότητας νόσου από τον γιατρό (≤ 5 mm στη VAS), διάρκεια πρωινής δυσκαμψίας < 15 λεπτά.

Την εβδομάδα 16, όλες οι συνιστώσες του ACR Ped επέδειξαν κλινικά σημαντική βελτίωση από την έναρξη της θεραπείας (βλ. Πίνακα 9).

Πίνακας 9
Βελτιώσεις από την έναρξη της θεραπείας στις συνιστώσες του ACR Ped την εβδομάδα 16[α]

	Διάμεση ποσοστιαία βελτίωση
	Golimumab 30 mg/m^2 n[β] = 173
Συνολική εκτίμηση νόσου από τον γιατρό (VAS[γ] 0-10 cm)	88%
Συνολική εκτίμηση συνολικής ευεξίας από το άτομο/τον γονέα (VAS 0-10 cm)	67%
Αριθμός ενεργών αρθρώσεων	92%
Αριθμός αρθρώσεων με περιορισμένο εύρος κίνησης	80%
Σωματική λειτουργία κατά CHAQ[δ]	50%
ESR (mm/h)[ε]	33%

α έναρξη θεραπείας = εβδομάδα 0

β Το «n» αντιπροσωπεύει ενταγμένους ασθενείς

γ VAS: Οπτική Αναλογική Κλίμακα

δ CHAQ: Ερωτηματολόγιο Αξιολόγησης της Υγείας του Παιδιού

ε ESR (mm/h): ταχύτητα καθίζησης ερυθροκυττάρων (χιλιοστόμετρα ανά ώρα)

Το κύριο καταληκτικό σημείο, η αναλογία των παιδιών που είχαν ACR Ped 30 ανταπόκριση την εβδομάδα 16 και δεν εμφάνισαν έξαρση μεταξύ της εβδομάδας 16 και της εβδομάδας 48, δεν επιτεύχθηκε. Η πλειονότητα των παιδιών δεν εμφάνισε έξαρση μεταξύ της εβδομάδας 16 και της εβδομάδας 48 (59% στην ομάδα Golimumab + MTX και 53% στην ομάδα εικονικού φαρμάκου + MTX, αντίστοιχα, p = 0,41).

Οι προκαθορισμένες αναλύσεις υποομάδων του κύριου καταληκτικού σημείου ανά CRP πριν την έναρξη της θεραπείας (≥ 1 mg/dl έναντι < 1 mg/dl) κατέδειξαν υψηλότερα ποσοστά έξαρσης στα άτομα που έλαβαν εικονικό φάρμακο + MTX έναντι των ατόμων που έλαβαν Golimumab + MTX, μεταξύ των ατόμων με CRP κατά την έναρξη της θεραπείας ≥ 1 mg/dl (87% έναντι 40%, p = 0,0068).

Την εβδομάδα 48, το 53% και το 55% των παιδιών στην ομάδα Golimumab + MTX και στην ομάδα εικονικού φαρμάκου + MTX, αντίστοιχα, είχε ACR Ped 30 ανταπόκριση και το 40% και 28% των παιδιών στην ομάδα Golimumab + MTX και στην ομάδα εικονικού φαρμάκου + MTX, αντίστοιχα, πέτυχε μη ενεργή νόσο.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση
Μετά από μία εφάπαξ υποδόρια χορήγηση του golimumab σε υγιή άτομα ή ασθενείς με PA, ο διάμεσος χρόνος για την επίτευξη μέγιστων συγκεντρώσεων στον ορό (T_{max}) κυμάνθηκε από 2 έως 6 ημέρες. Μία υποδόρια ένεση 50 mg golimumab σε υγιή άτομα προκάλεσε μία μέση μέγιστη συγκέντρωση στον ορό (C_{max}) ± τυπική απόκλιση της τάξεως των 3,1 ± 1,4 μg/ml.

Μετά από μία εφάπαξ υποδόρια ένεση των 100 mg, η απορρόφηση του golimumab ήταν παρόμοια στον άνω βραχίονα, την κοιλία και τον μηρό, με μία μέση απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα 51%. Αφού το golimumab εμφάνισε σχεδόν ανάλογη της δόσης φαρμακοκινητική ύστερα από μία υποδόρια χορήγηση, η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα μιας δόσης golimumab 50 mg ή 200 mg αναμένεται να είναι παρόμοια.

Κατανομή
Μετά από μία εφάπαξ IV χορήγηση, ο μέσος όγκος κατανομής ήταν 115 ± 19 ml/kg.

Αποβολή
Η συστηματική κάθαρση του golimumab εκτιμήθηκε να είναι 6,9 ± 2,0 ml/ημέρα/kg. Η τιμή του τελικού χρόνου ημίσειας ζωής εκτιμήθηκε να είναι περίπου 12 ± 3 ημέρες σε υγιή άτομα και παρόμοιες τιμές παρατηρήθηκαν σε ασθενείς με ΡΑ, ΨΑ, ΑΣ ή ΕΚ.

Όταν χορηγήθηκαν 50 mg golimumab υποδόρια σε ασθενείς με ΡΑ, ΨΑ ή ΑΣ κάθε 4 εβδομάδες, οι συγκεντρώσεις στον ορό έφτασαν τη σταθερή κατάσταση στην εβδομάδα 12. Με ταυτόχρονη χρήση ΜΤΧ, η θεραπεία με 50 mg golimumab υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες είχε ως αποτέλεσμα μία μέση (± τυπική απόκλιση) ελάχιστη συγκέντρωση στον ορό στη σταθεροποιημένη κατάσταση περίπου 0,6 ± 0,4 μg/ml σε ασθενείς με ενεργή ΡΑ παρά τη θεραπεία με ΜΤΧ και περίπου 0,5 ± 0,4 μg/ml σε ασθενείς με ενεργή ΨΑ και περίπου 0,8 ± 0,4 μg/ml σε ασθενείς με ΑΣ. Οι μέσες ελάχιστες συγκεντρώσεις golimumab στον ορό στη σταθεροποιημένη κατάσταση, σε ασθενείς με nr-Αξονική ΣΠΑ, ήταν παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς με ΑΣ έπειτα από υποδόρια χορήγηση 50 mg golimumab κάθε 4 εβδομάδες.

Ασθενείς με ΡΑ, ΨΑ ή ΑΣ που δεν έλαβαν ταυτόχρονα ΜΤΧ είχαν κατά περίπου 30% χαμηλότερες ελάχιστες συγκεντρώσεις του golimumab στη σταθεροποιημένη κατάσταση από αυτούς που έλαβαν golimumab με ΜΤΧ. Σε έναν περιορισμένο αριθμό ασθενών με ΡΑ που έλαβαν θεραπεία με υποδόριο golimumab για μία περίοδο 6 μηνών, η ταυτόχρονη χρήση της ΜΤΧ μείωσε την φαινόμενη κάθαρση του golimumab κατά περίπου 36%. Ωστόσο, η ανάλυση της φαρμακοκινητικής του πληθυσμού έδειξε ότι ταυτόχρονη χρήση ΜΣΑΦ, από στόματος κορτικοστεροειδών ή σουλφασαλαζίνης δεν επηρέασε την φαινόμενη κάθαρση του golimumab.

Μετά από δόσεις εφόδου των 200 mg και των 100 mg golimumab την εβδομάδα 0 και 2 αντίστοιχα και δόσεις συντήρησης των 50 mg ή των 100 mg golimumab υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες μετέπειτα, σε ασθενείς με ΕΚ, οι συγκεντρώσεις του golimumab στον ορό έφτασαν στη σταθερή κατάσταση περίπου 14 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας. Θεραπεία με 50 mg ή 100 mg golimumab υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες κατά τη διάρκεια της συντήρησης οδήγησε σε μέση ελάχιστη συγκέντρωση στον ορό στη σταθεροποιημένη κατάσταση περίπου 0,9 ± 0,5 μg/ml και 1,8 ± 1,1 μg/ml αντίστοιχα.

Σε ασθενείς με ΕΚ που λάμβαναν 50 mg ή 100 mg golimumab υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες, η ταυτόχρονη χρήση ανοσοτροποποιητών δεν είχε σημαντική επίδραση στα ελάχιστα επίπεδα golimumab στη σταθεροποιημένη κατάσταση.

Οι ασθενείς που ανέπτυξαν αντισώματα στο golimumab είχαν γενικά χαμηλές ελάχιστες συγκεντρώσεις του golimumab στον ορό στη σταθεροποιημένη κατάσταση (βλ. παράγραφο 5.1).

Γραμμικότητα
Το golimumab εμφάνισε σχεδόν ανάλογη της δόσης φαρμακοκινητική σε ασθενείς με ΡΑ στο εύρος δόσεων των 0,1 έως 10,0 mg/kg ύστερα από μία εφάπαξ ενδοφλέβια δόση. Μετά από μία εφάπαξ υποδόρια δόση σε υγιή άτομα, παρατηρήθηκε επίσης σχεδόν ανάλογη της δόσης φαρμακοκινητική σε εύρος δόσεων 50 mg έως 400 mg.

Επίδραση του σωματικού βάρους στη φαρμακοκινητική
Υπήρξε μία τάση προς υψηλότερη φαινόμενη κάθαρση του golimumab με αυξανόμενο σωματικό βάρος (βλ. παράγραφο 4.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός
Η φαρμακοκινητική του golimumab καθορίστηκε σε 173 παιδιά με pJIA και με εύρος ηλικίας από 2 έως 17 ετών. Στη μελέτη για την pJIA, τα παιδιά που λάμβαναν golimumab 30 mg/m^2 (κατά το μέγιστο 50 mg) υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες, είχαν διάμεσες ελάχιστες συγκεντρώσεις golimumab στη σταθεροποιημένη κατάσταση οι οποίες ήταν παρόμοιες στις διαφορετικές ηλικιακές ομάδες και οι οποίες ήταν επίσης παρόμοιες ή ελάχιστα υψηλότερες από εκείνες που παρατηρήθηκαν σε ενήλικες ασθενείς με PA που λάμβαναν 50 mg golimumab κάθε 4 εβδομάδες.

Η πληθυσμιακή φαρμακοκινητική/φαρμακοδυναμική μοντελοποίηση και προσομοίωση σε παιδιά με pJIA επιβεβαίωσε τη σχέση μεταξύ των εκθέσεων του golimumab στον ορό και της κλινικής αποτελεσματικότητας και υποστηρίζει το συμπέρασμα ότι το δοσολογικό σχήμα golimumab 50 mg κάθε 4 εβδομάδες, σε παιδιά με pJIA και με σωματικό βάρος τουλάχιστον 40 kg, επιτυγχάνει παρόμοιες εκθέσεις με εκείνες που έχει δειχθεί ότι είναι αποτελεσματικές σε ενήλικες.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες μεταλλαξιογόνου δράσης, μελέτες γονιμότητας των ζώων ούτε μακροχρόνιες μελέτες καρκινογένεσης με το golimumab.

Σε μια μελέτη γονιμότητας και γενικής αναπαραγωγικής λειτουργίας σε ποντίκια, χρησιμοποιώντας ένα ανάλογο αντίσωμα που αναστέλλει εκλεκτικά τη λειτουργική δράση του TNF$_\alpha$ του ποντικού, ο αριθμός των εγκύων ποντικών μειώθηκε. Δεν είναι γνωστό εάν αυτό το εύρημα οφείλεται σε επιδράσεις στους άρρενες και/ή στις θήλεις. Σε μία αναπτυξιακή μελέτη τοξικότητας που διεξήχθη σε ποντίκια ύστερα από τη χορήγηση του ίδιου ανάλογου αντισώματος και σε πιθήκους cynomolgus που χρησιμοποίησαν golimumab, δεν υπήρξε ένδειξη μητρικής τοξικότητας, εμβρυοτοξικότητας ή τερατογένεσης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Σορβιτόλη (E-420)
L-ιστιδίνη
Μονοϋδροχλωρική μονοϋδρική L-ιστιδίνη
Πολοξαμερές 188
Ύδωρ για ενέσιμα.

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το

φως. Το GOBIVAZ μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασίες έως 25°C κατά μέγιστο, για μία μόνο χρονική περίοδο έως 30 ημέρες, χωρίς όμως να υπερβαίνεται η αρχική ημερομηνία λήξης που είναι τυπωμένη πάνω στο κουτί. Η νέα ημερομηνία λήξης πρέπει να αναγράφεται στην εξωτερική συσκευασία (έως και 30 ημέρες από την ημερομηνία που απομακρύνθηκε από το ψυγείο).

Εφόσον το GOBIVAZ έχει φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου, δεν θα πρέπει να επιστραφεί για φύλαξη στο ψυγείο. Το GOBIVAZ πρέπει να απορρίπτεται εάν δεν χρησιμοποιηθεί εντός των 30 ημερών αποθήκευσης σε θερμοκρασία δωματίου.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

GOBIVAZ 50 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
Διάλυμα 0,5 ml σε μία προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί Τύπου 1) με μία σταθερή βελόνη (ανοξείδωτο ατσάλι) και ένα κάλυμμα βελόνης σε μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας. Το GOBIVAZ είναι διαθέσιμο σε συσκευασίες που περιέχουν 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας και σε πολυσυσκευασίες που περιέχουν 3 (3 συσκευασίες της 1) προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το GOBIVAZ διατίθεται σε μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας μίας χρήσης. Κάθε συσκευασία παρέχεται με οδηγίες χρήσης που περιγράφουν πλήρως τη χρήση της πένας. Αφού βγάλετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας από το ψυγείο θα πρέπει να της επιτρέψετε να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου περιμένοντας για 30 λεπτά, πριν κάνετε την ένεση με GOBIVAZ. Η πένα δεν θα πρέπει να ανακινείται.

Το διάλυμα είναι διαφανές προς ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο προς ανοιχτό κίτρινο και μπορεί να περιέχει μερικά μικρά ημιδιαφανή ή λευκά σωματίδια πρωτεΐνης. Αυτή η εμφάνιση δεν είναι ασυνήθης για διαλύματα που περιέχουν πρωτεΐνη. Το GOBIVAZ δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται εάν το διάλυμα είναι αποχρωματισμένο, θολό ή περιέχει ορατά ξένα σωματίδια.

Κατανοητές οδηγίες για την προετοιμασία και τη χορήγηση του GOBIVAZ σε μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας, παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
Ιρλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/1988/005 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
EU/1/25/1988/006 3 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 17 Νοεμβρίου 2025

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων https://www.ema.europa.eu.

▼Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

GOBIVAZ 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

GOBIVAZ 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Κάθε προγεμισμένη σύριγγα 1 ml περιέχει 100 mg golimumab*.

* Ανθρώπινο μονοκλωνικό IgG1κ αντίσωμα που παράγεται από μία υβριδωματική κυτταρική σειρά ποντικού με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Έκδοχο με γνωστές δράσεις
Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 41 mg σορβιτόλης (E420) ανά 100 mg δόσης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (ενέσιμο)

Το διάλυμα είναι διαφανές προς ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο προς ανοιχτό κίτρινο.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ρευματοειδής αρθρίτιδα (PA)
Το GOBIVAZ, σε συνδυασμό με τη μεθοτρεξάτη (MTX), ενδείκνυται για:

- τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής, ενεργής ρευματοειδούς αρθρίτιδας σε ενήλικες, όταν η ανταπόκριση στη θεραπεία με τροποποιητικό της νόσου αντιρρευματικό φάρμακο (DMARD), συμπεριλαμβανομένης της MTX, είναι ανεπαρκής.

- τη θεραπεία της σοβαρής, ενεργής και προοδευτικής ρευματοειδούς αρθρίτιδας σε ενήλικες που δεν έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία με MTX.

Το golimumab, σε συνδυασμό με MTX, φάνηκε να μειώνει τον ρυθμό εξέλιξης της βλάβης των αρθρώσεων, όπως μετράται με ακτινογραφία, και να βελτιώνει τη σωματική λειτουργία.

Για πληροφορίες σχετικά με την ένδειξη για την πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα, παρακαλείσθε να δείτε την ΠΧΠ του GOBIVAZ 50 mg.

Ψωριασική αρθρίτιδα (ΨΑ)
Το GOBIVAZ, μόνο του ή σε συνδυασμό με MTX, ενδείκνυται για τη θεραπεία της ενεργής και προοδευτικής ψωριασικής αρθρίτιδας σε ενήλικες όταν η ανταπόκριση σε προηγούμενη θεραπεία με DMARD ήταν ανεπαρκής. Το golimumab φάνηκε να μειώνει τον ρυθμό εξέλιξης της βλάβης των περιφερικών αρθρώσεων όπως μετρήθηκε με ακτινογραφία σε ασθενείς με πολυαρθρικούς συμμετρικούς υποτύπους της νόσου (βλ. παράγραφο 5.1) και να βελτιώνει τη σωματική λειτουργία.

Αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα
Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα (ΑΣ)
Το GOBIVAZ ενδείκνυται για τη θεραπεία της σοβαρής, ενεργής αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας σε ενήλικες που ανταποκρίθηκαν ανεπαρκώς στη συμβατική θεραπεία.

Αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα (nr-Αξονική ΣΠΑ)
Το GOBIVAZ ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων με σοβαρή, ενεργή αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα, με αντικειμενικά σημεία φλεγμονής, όπως υποδεικνύεται από τα αυξημένα επίπεδα C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) και/ή από τα ευρήματα μαγνητικής τομογραφίας (MRI), οι οποίοι είχαν ανεπαρκή ανταπόκριση ή δυσανεξία σε μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ).

Ελκώδης κολίτιδα (ΕΚ)
Το GOBIVAZ ενδείκνυται για τη θεραπευτική αντιμετώπιση της μέτριας έως σοβαρής, ενεργής ελκώδους κολίτιδας σε ενήλικες ασθενείς οι οποίοι είχαν ανεπαρκή ανταπόκριση στη συμβατική θεραπεία, συμπεριλαμβανομένων των κορτικοστεροειδών και της 6-μερκαπτοπουρίνης (6-MP) ή της αζαθειοπρίνης (AZA), ή οι οποίοι είναι δυσανεκτικοί σε ή έχουν ιατρικές αντενδείξεις για τέτοιες θεραπείες.

Παιδιατρική ελκώδης κολίτιδα (pUC)
Το GOBIVAZ ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής, ενεργής ελκώδους κολίτιδας σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 2 ετών και άνω με σωματικό βάρος τουλάχιστον 15 kg, οι οποίοι είχαν ανεπαρκή ανταπόκριση στη συμβατική θεραπεία, συμπεριλαμβανομένων των κορτικοστεροειδών και της 6-μερκαπτοπουρίνης (6-MP) ή της αζαθειοπρίνης (AZA), ή έχουν δυνανεξία ή ιατρικές αντενδείξεις για τέτοιες θεραπείες.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης
Η θεραπεία πρέπει να αρχίζει και να επιβλέπεται από κατάλληλους γιατρούς με εμπειρία στη διάγνωση και τη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, της ψωριασικής αρθρίτιδας, της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας, της αξονικής σπονδυλοαρθρίτιδας χωρίς ακτινολογικά ευρήματα ή της ελκώδους κολίτιδας. Στους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με GOBIVAZ θα πρέπει να δίνεται η Κάρτα Ασθενούς.

Δοσολογία

Ρευματοειδής αρθρίτιδα
GOBIVAZ 50 mg χορηγούμενο μία φορά τον μήνα, την ίδια ημερομηνία κάθε μήνα. Το GOBIVAZ θα πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με MTX.
Ψωριασική αρθρίτιδα, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα ή αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα

GOBIVAZ 50 mg χορηγούμενο μία φορά τον μήνα, την ίδια ημερομηνία κάθε μήνα.

Για όλες τις παραπάνω ενδείξεις, τα διαθέσιμα στοιχεία δείχνουν ότι η κλινική ανταπόκριση επιτυγχάνεται συνήθως μέσα σε 12 με 14 εβδομάδες θεραπείας (μετά από 3-4 δόσεις). Η συνέχιση της θεραπείας θα πρέπει να επανεξετάζεται σε ασθενείς οι οποίοι δεν εμφανίζουν ένδειξη θεραπευτικού οφέλους μέσα σε αυτήν τη χρονική περίοδο.

Ασθενείς με σωματικό βάρος μεγαλύτερο από 100 kg
Για όλες τις παραπάνω ενδείξεις, σε ασθενείς με ΡΑ, ΨΑ, ΑΣ ή nr-Αξονική ΣΠΑ και με σωματικό βάρος μεγαλύτερο από 100 kg οι οποίοι δεν επιτυγχάνουν επαρκή κλινική ανταπόκριση μετά από 3 ή 4 δόσεις, μπορεί να εξετάζεται η αύξηση της δόσης του golimumab σε 100 mg μία φορά τον μήνα, λαμβάνοντας υπόψη τον αυξημένο κίνδυνο κάποιων σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών με τη δόση των 100 mg σε σύγκριση με τη δόση των 50 mg (βλ. παράγραφο 4.8). Η συνέχιση της θεραπείας θα πρέπει να επανεξετάζεται σε ασθενείς οι οποίοι δεν εμφανίζουν ένδειξη θεραπευτικού οφέλους μετά τη λήψη 3 έως 4 επιπλέον δόσεων των 100 mg.

Ελκώδης κολίτιδα ενηλίκων
Ασθενείς με σωματικό βάρος μικρότερο από 80 kg
GOBIVAZ χορηγούμενο ως αρχική δόση των 200 mg, ακολουθούμενη από 100 mg την εβδομάδα 2. Οι ασθενείς που έχουν επαρκή ανταπόκριση θα πρέπει να λάβουν 50 mg την εβδομάδα 6 και κάθε 4 εβδομάδες μετέπειτα. Οι ασθενείς που έχουν ανεπαρκή ανταπόκριση μπορεί να ωφεληθούν συνεχίζοντας με 100 mg την εβδομάδα 6 και κάθε 4 εβδομάδες μετέπειτα (βλ. παράγραφο 5.1).

Ασθενείς με σωματικό βάρος μεγαλύτερο ή ίσο με 80 kg
GOBIVAZ χορηγούμενο ως αρχική δόση των 200 mg, ακολουθούμενη από 100 mg την εβδομάδα 2 και μετέπειτα 100 mg κάθε 4 εβδομάδες (βλ. παράγραφο 5.1).

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας συντήρησης, τα κορτικοστεροειδή μπορούν να ελαττωθούν σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της κλινικής πρακτικής.

Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η κλινική ανταπόκριση συνήθως επιτυγχάνεται εντός 12-14 εβδομάδων θεραπείας (μετά από 4 δόσεις). Η συνεχιζόμενη θεραπεία θα πρέπει να επανεξετάζεται σε ασθενείς που δεν εμφανίζουν ενδείξεις θεραπευτικού οφέλους εντός αυτής της χρονικής περιόδου.

Παιδιατρική ελκώδης κολίτιδα (pUC)
Η συνιστώμενη δόση του GOBIVAZ για ασθενείς ηλικίας από 2 έως 17 ετών με ελκώδη κολίτιδα βασίζεται στο σωματικό βάρος (Πίνακας 1). Το GOBIVAZ χορηγείται μέσω υποδόριας ένεσης.

Πίνακας 1: Δόση του GOBIVAZ για παιδιατρικούς ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα

Βάρος ασθενούς	**Δόση Εφόδου**	**Δόση Συντήρησης με Έναρξη την Εβδομάδα 6**	**Προαιρετική μείωση της Δόσης Συντήρησης***
≥ 80 kg	• 200 mg την εβδομάδα 0 και • 100 mg την εβδομάδα 2	• 100 mg κάθε τέσσερις εβδομάδες	Δεν εφαρμόζεται
≥ 40 kg έως < 80 kg	• 200 mg την εβδομάδα 0 και • 100 mg την εβδομάδα 2	• 100 mg κάθε τέσσερις εβδομάδες	• 50 mg κάθε τέσσερις εβδομάδες
≥ 15 kg έως < 40 kg	• 100 mg την εβδομάδα 0 και • 50 mg την εβδομάδα 2	• 50 mg κάθε τέσσερις εβδομάδες	• 25 mg κάθε τέσσερις εβδομάδες**

* Ο ιατρός μπορεί να εξετάσει το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης συντήρησης για ασθενείς που βρίσκονται σε ύφεση την εβδομάδα 54 ή μετά από αυτή.

** Δεν υπάρχει δοσολογική μορφή του GOBIVAZ σε προγεμισμένη σύριγγα που είναι διαθέσιμη για χορήγηση 25 mg δόσης σε παιδιά με ελκώδη κολίτιδα, τα οποία ζυγίζουν από ≥15 kg έως <40. Συνεπώς, δεν είναι δυνατή η χορήγηση του

GOBIVAZ σε ασθενείς που απαιτούν δόση 25 mg. Σε περιπτώσεις όπου απαιτείται δόση 25 mg, θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί εναλλακτικά κάποιο άλλο σκεύασμα golimumab.

Για τη δοσολογία και τη χορήγηση των 50 mg golimumab, ανατρέξτε στην παράγραφο 4.2 της ΠΧΠ για το ενέσιμο διάλυμα 50 mg σε προγεμισμένη σύριγγα.
Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η κλινική ανταπόκριση συνήθως επιτυγχάνεται εντός 12-14 εβδομάδων θεραπείας (μετά από 4 δόσεις). Η συνεχιζόμενη θεραπεία θα πρέπει να επανεξετάζεται σε παιδιά που δεν εμφανίζουν ενδείξεις θεραπευτικού οφέλους εντός αυτής της χρονικής περιόδου.

Παραλειφθείσα δόση
Εάν ένας ασθενής ξεχάσει να ενέσει το GOBIVAZ την καθορισμένη ημερομηνία, η παραλειφθείσα δόση θα πρέπει να ενεθεί αμέσως μόλις ο ασθενής το θυμηθεί. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται να μην ενίουν διπλή δόση για να αναπληρώσουν τη δόση που ξέχασαν.

Η επόμενη δόση θα πρέπει να χορηγείται βάσει της παρακάτω οδηγίας:
- εάν η καθυστέρηση της δόσης είναι μικρότερη από 2 εβδομάδες, ο/η ασθενής θα πρέπει να ενέσει την παραλειφθείσα δόση και να παραμείνει στο αρχικό πρόγραμμά.
- εάν η καθυστέρηση της δόσης είναι μεγαλύτερη από 2 εβδομάδες, ο/η ασθενής θα πρέπει να ενέσει την παραλειφθείσα δόση και ένα νέο πρόγραμμα χορήγησης θα πρέπει να καθιερωθεί από την ημερομηνία αυτής της ένεσης.

Ειδικοί πληθυσμοί
Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)
Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης στους ηλικιωμένους.

Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία
Το golimumab δεν έχει μελετηθεί σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών. Δεν μπορούν να γίνουν δοσολογικές συστάσεις.

Παιδιατρικός πληθυσμός
Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του GOBIVAZ σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών, για τις ενδείξεις εκτός της pJIA και της pUC, δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. Δεν υπάρχει σχετική χρήση του GOBIVAZ σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών στην pJIA ή στην pUC.

Τρόπος χορήγησης
Το GOBIVAZ προορίζεται για υποδόρια χρήση. Ύστερα από κατάλληλη εκπαίδευση στην τεχνική υποδόριας ένεσης, οι ασθενείς μπορούν να κάνουν μόνοι τους την ένεση εάν ο γιατρός τους αποφασίσει ότι αυτό είναι εφικτό, με ιατρική παρακολούθηση όπως απαιτείται. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται να ενίουν όλη την ποσότητα του GOBIVAZ σύμφωνα με τις αναλυτικές οδηγίες χρήσης που παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης. Εάν απαιτούνται πολλαπλές ενέσεις, οι ενέσεις θα πρέπει να χορηγούνται σε διαφορετικά σημεία του σώματος. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα προορίζεται για εφάπαξ χρήση σε έναν μόνο ασθενή, και πρέπει να απορρίπτεται αμέσως μετά τη χρήση.

Για τις οδηγίες χορήγησης, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Ενεργή φυματίωση (ΤΒ) ή άλλες σοβαρές λοιμώξεις όπως σηψαιμία και ευκαιριακές λοιμώξεις (βλ. παράγραφο 4.4).

Μέτρια ή σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια (NYHA κατηγορία III/IV) (βλ. παράγραφο 4.4).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα
Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου θα πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Λοιμώξεις
Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για λοιμώξεις συμπεριλαμβανομένης της φυματίωσης πριν, κατά την διάρκεια και μετά την θεραπεία με golimumab. Καθώς η αποβολή του golimumab μπορεί να διαρκέσει μέχρι 5 μήνες, η παρακολούθηση θα πρέπει να συνεχίζεται σε όλη την διάρκεια αυτής της περιόδου. Περαιτέρω θεραπεία με golimumab δεν πρέπει να χορηγείται εάν ο ασθενής αναπτύξει μία σοβαρή λοίμωξη ή σηψαιμία (βλ. παράγραφο 4.3).
Το golimumab δεν θα πρέπει να δίνεται σε ασθενείς με κλινικά σημαντική, ενεργή λοίμωξη. Θα πρέπει να δίδεται προσοχή όταν εξετάζεται η χρήση του golimumab σε ασθενείς με χρόνια λοίμωξη ή με ιστορικό υποτροπιάζουσας λοίμωξης. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά και να αποφεύγουν την έκθεση σε παράγοντες ενδεχόμενου κινδύνου για λοιμώξεις όπως κρίνεται κατάλληλο.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν αποκλειστές του TNF είναι περισσότερο επιρρεπείς σε σοβαρές λοιμώξεις. Βακτηριακές (συμπεριλαμβανομένης της σηψαιμίας και της πνευμονίας), μυκοβακτηριακές (συμπεριλαμβανομένης της ΤΒ), διηθητικές μυκητιασικές και ευκαιριακές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν golimumab. Ορισμένες από αυτές τις σοβαρές λοιμώξεις έχουν εμφανισθεί σε ασθενείς σε ταυτόχρονη θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά τα οποία, επιπλέον της υποκείμενης νόσου τους, μπορούν να τους προδιαθέσουν σε λοιμώξεις. Οι ασθενείς που αναπτύσσουν μία νέα λοίμωξη ενόσω υποβάλλονται σε θεραπεία με golimumab, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και να υποβάλλονται σε πλήρη διαγνωστική αξιολόγηση. Η χορήγηση golimumab θα πρέπει να διακόπτεται, εάν κάποιος ασθενής αναπτύξει μία νέα σοβαρή λοίμωξη ή σηψαιμία και κατάλληλη αντιμικροβιακή ή αντιμυκητιασική θεραπεία θα πρέπει να αρχίζει μέχρις ότου η λοίμωξη είναι ελεγχόμενη.

Για ασθενείς που έχουν διαμείνει ή ταξιδέψει σε περιοχές όπου διηθητικές μυκητιασικές λοιμώξεις όπως η ιστοπλάσμωση, η κοκκιδιοειδομυκητίαση, ή η βλαστομυκητίαση είναι ενδημικές, τα οφέλη και οι κίνδυνοι της θεραπείας με golimumab θα πρέπει να εξετάζονται προσεκτικά πριν την έναρξη της θεραπείας με golimumab. Σε ασθενείς που βρίσκονται σε κίνδυνο και λαμβάνουν θεραπεία με golimumab, θα πρέπει να πιθανολογείται η ύπαρξη μιας διηθητικής μυκητιασικής λοίμωξης εάν αναπτύξουν σοβαρή συστηματική νόσο. Η διάγνωση και η χορήγηση εμπειρικής αντιμυκητιασικής θεραπείας σε αυτούς τους ασθενείς θα πρέπει να πραγματοποιείται σε συνεννόηση με έναν γιατρό με εμπειρία στην περίθαλψη ασθενών με διηθητικές μυκητιασικές λοιμώξεις, εάν είναι δυνατόν.

Φυματίωση
Έχουν γίνει αναφορές φυματίωσης σε ασθενείς που λαμβάνουν golimumab. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι στην πλειοψηφία αυτών των αναφορών, η φυματίωση ήταν εξωπνευμονική εμφανιζόμενη είτε ως τοπική ή γενικευμένη νόσος.

Πριν την έναρξη της θεραπείας με golimumab, όλοι οι ασθενείς πρέπει να αξιολογούνται για ενεργή και μη ενεργή («λανθάνουσα») φυματίωση. Η αξιολόγηση αυτή θα πρέπει να περιλαμβάνει ένα λεπτομερές ιατρικό ιστορικό μαζί με προσωπικό ιστορικό φυματίωσης ή πιθανής προηγούμενης επαφής με φυματίωση και προηγούμενης και/ή τρέχουσας ανοσοκατασταλτικής θεραπείας. Κατάλληλες δοκιμασίες προσυμπτωματικού ελέγχου, π.χ. δοκιμασία δερματικής φυματίνης ή εξέταση αίματος και ακτινογραφία θώρακος, θα πρέπει να πραγματοποιούνται σε όλους τους ασθενείς (μπορεί να εφαρμόζονται οι τοπικές οδηγίες). Συνιστάται η καταγραφή της διεξαγωγής αυτών των ελέγχων στην Κάρτα Ασθενούς. Υπενθυμίζεται στους συνταγογραφούντες ο κίνδυνος ψευδών αρνητικών αποτελεσμάτων δοκιμασίας της δερματικής φυματίνης, ιδιαίτερα σε ασθενείς που νοσούν σοβαρά ή βρίσκονται σε κατάσταση ανοσοκαταστολής.

Εάν διαγνωστεί ενεργή φυματίωση, η θεραπεία με golimumab δεν πρέπει να ξεκινήσει (βλ. παράγραφο 4.3).
Εάν υπάρχει υποψία για λανθάνουσα φυματίωση, θα πρέπει να ζητείται η συμβουλή ενός γιατρού με ειδίκευση στη θεραπεία της φυματίωσης. Σε όλες τις περιπτώσεις που περιγράφονται παρακάτω, η ισορροπία οφέλους/κινδύνου του golimumab θα πρέπει να εξετάζεται πολύ προσεκτικά.

Εάν διαγνωστεί μη ενεργή («λανθάνουσα») φυματίωση, η θεραπεία για λανθάνουσα φυματίωση πρέπει να ξεκινήσει με αντι-φυματική θεραπεία πριν από την έναρξη του golimumab, και σύμφωνα με τις τοπικές οδηγίες.

Σε ασθενείς που έχουν αρκετούς ή σημαντικούς παράγοντες κινδύνου για φυματίωση και έχουν αρνητική δοκιμασία για λανθάνουσα φυματίωση, θα πρέπει να εξετάζεται η αντι-φυματική θεραπεία πριν την έναρξη του golimumab. Χρήση αντι-φυματικής θεραπείας θα πρέπει επίσης να εξετάζεται πριν την έναρξη του golimumab σε ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό λανθάνουσας ή ενεργής φυματίωσης στους οποίους δεν μπορεί να επιβεβαιωθεί ένα επαρκές σχήμα θεραπείας.

Έχουν εμφανιστεί περιπτώσεις ενεργής φυματίωσης σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab, κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία για λανθάνουσα φυματίωση. Οι ασθενείς που λαμβάνουν golimumab θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα ενεργής φυματίωσης, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών που είχαν αρνητική δοκιμασία για λανθάνουσα φυματίωση, των ασθενών που βρίσκονται υπό θεραπεία για λανθάνουσα φυματίωση ή των ασθενών που είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία για φυματίωση.

Όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερωθούν να ζητήσουν ιατρική συμβουλή σε περίπτωση εμφάνισης σημείων/συμπτωμάτων που υποδηλώνουν φυματίωση (π.χ. επίμονος βήχας, φυσική αδυναμία/απώλεια βάρους, χαμηλός πυρετός) κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία με golimumab.

Επανενεργοποίηση του ιού της ηπατίτιδας Β
Έχει εμφανισθεί επανενεργοποίηση της ηπατίτιδας Β σε ασθενείς που λαμβάνουν έναν TNF-ανταγωνιστή συμπεριλαμβανομένου του golimumab, οι οποίοι είναι χρόνιοι φορείς αυτού του ιού (δηλ. αντιγόνο επιφανείας θετικό). Ορισμένα περιστατικά είχαν θανατηφόρο κατάληξη.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται για λοίμωξη με HBV πριν την έναρξη της θεραπείας με golimumab. Στους ασθενείς που είναι θετικοί για λοίμωξη με HBV, συνιστάται να αναζητούν τη συμβουλή ενός γιατρού με ειδίκευση στη θεραπεία της ηπατίτιδας Β.

Οι φορείς του HBV που απαιτούν θεραπεία με golimumab θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα ενεργής λοίμωξης με HBV καθ' όλη τη θεραπεία και για αρκετούς μήνες μετά τον τερματισμό της θεραπείας. Δεν είναι διαθέσιμα επαρκή δεδομένα για τη θεραπεία των ασθενών που είναι φορείς του HBV με αντι-ιϊκή θεραπεία σε συνδυασμό με θεραπεία TNF-ανταγωνιστή για την πρόληψη επανενεργοποίησης του HBV. Σε ασθενείς που αναπτύσσουν επανενεργοποίηση του HBV, το golimumab θα πρέπει να διακόπτεται και να αρχίζει αποτελεσματική αντι-ιϊκή θεραπεία με κατάλληλη υποστηρικτική αγωγή.

Κακοήθειες και λεμφοϋπερπλαστικές διαταραχές
Ο δυνητικός ρόλος της θεραπείας με αποκλεισμό του TNF στην ανάπτυξη κακοηθειών δεν είναι γνωστός. Βάσει της υπάρχουσας γνώσης, ένας πιθανός κίνδυνος για την ανάπτυξη λεμφωμάτων, λευχαιμίας ή άλλων κακοηθειών σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με ανταγωνιστή του TNF δεν μπορεί να αποκλεισθεί. Θα πρέπει να δίνεται προσοχή όταν εξετάζεται η θεραπεία με αποκλεισμό του TNF για ασθενείς με ιστορικό κακοήθειας ή όταν εξετάζεται η συνέχιση της θεραπείας σε ασθενείς που αναπτύσσουν κακοήθεια.

Κακοήθεια σε παιδιατρικούς ασθενείς
Κακοήθειες, ορισμένες θανατηφόρες, έχουν αναφερθεί ανάμεσα σε παιδιά, εφήβους και νέους ενηλίκους (ηλικίας έως 22 ετών) που έλαβαν θεραπεία με αποκλειστές του TNF (έναρξη της θεραπείας σε ηλικία ≤ 18 ετών) κατά την περίοδο μετά την κυκλοφορία. Περίπου τα μισά από τα

περιστατικά ήταν λεμφώματα. Τα άλλα περιστατικά αντιπροσώπευαν μία ποικιλία διαφορετικών κακοηθειών και συμπεριελάμβαναν σπάνιες κακοήθειες συνήθως σχετιζόμενες με ανοσοκαταστολή. Ο κίνδυνος ανάπτυξης κακοηθειών σε παιδιά και εφήβους που έλαβαν θεραπεία με αποκλειστές του TNF δεν μπορεί να αποκλεισθεί.

Λέμφωμα και λευχαιμία
Στα ελεγχόμενα τμήματα των κλινικών δοκιμών όλων των αποκλειστών του TNF, συμπεριλαμβανομένου του golimumab, παρατηρήθηκαν περισσότερες περιπτώσεις λεμφώματος μεταξύ των ασθενών που έλαβαν αντι-TNF θεραπεία σε σύγκριση με ασθενείς ελέγχου. Κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών του golimumab Φάσης IIb και Φάσης III στη ΡΑ, ΨΑ και ΑΣ, η συχνότητα εμφάνισης λεμφώματος στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab ήταν υψηλότερη από ό,τι αναμενόταν στον γενικό πληθυσμό. Περιπτώσεις λευχαιμίας αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab. Υπάρχει ένα υπόβαθρο αυξημένου κινδύνου για λέμφωμα και λευχαιμία σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα με υφιστάμενη από μακρού χρόνου, υψηλής ενεργότητας, φλεγμονώδη νόσο, η οποία περιπλέκει την εκτίμηση του κινδύνου.

Σπάνιες περιπτώσεις ηπατοσπληνικού λεμφώματος από Τ-κύτταρα (HSTCL) έχουν αναφερθεί μετά την κυκλοφορία, σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με άλλους αποκλειστές του TNF (βλ. παράγραφο 4.8). Αυτός ο σπάνιος τύπος λεμφώματος από Τ-κύτταρα έχει πολύ επιθετική πορεία νόσου και είναι συνήθως θανατηφόρος. Η πλειονότητα των περιπτώσεων έχει συμβεί σε εφήβους και νεαρούς ενήλικες άρρενες, από τους οποίους σχεδόν όλοι λάμβαναν ταυτόχρονη θεραπεία με αζαθειοπρίνη (AZA) ή 6-μερκαπτοπουρίνη (6-MP) για φλεγμονώδη νόσο του εντέρου. Ο δυνητικός κίνδυνος με τον συνδυασμό AZA ή 6-MP και golimumab θα πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά. Ο κίνδυνος ανάπτυξης ηπατοσπληνικού λεμφώματος από Τ-κύτταρα σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με αποκλειστές του TNF δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Κακοήθειες εκτός από λέμφωμα
Στα ελεγχόμενα τμήματα των κλινικών δοκιμών του golimumab Φάσης IIb και Φάσης III στη ΡΑ, ΨΑ, ΑΣ και ΕΚ, η συχνότητα εμφάνισης των κακοηθειών εκτός από λέμφωμα (εξαιρουμένου του μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος) ήταν παρόμοια μεταξύ της ομάδας του golimumab και των ομάδων ελέγχου.

Δυσπλασία/καρκίνωμα παχέος εντέρου
Δεν είναι γνωστό εάν η θεραπεία με golimumab επηρεάζει τον κίνδυνο ανάπτυξης δυσπλασίας ή καρκίνου παχέος εντέρου. Όλοι οι ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα που βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο δυσπλασίας ή καρκινώματος παχέος εντέρου (για παράδειγμα, ασθενείς με υφιστάμενη από μακρού χρόνου ελκώδη κολίτιδα ή πρωτοπαθή σκληρυντική χολαγγειίτιδα) ή που είχαν προηγούμενο ιστορικό δυσπλασίας ή καρκινώματος παχέος εντέρου, θα πρέπει να ελέγχονται για δυσπλασία ανά τακτά χρονικά διαστήματα πριν τη θεραπεία και καθ' όλη την πορεία της νόσου τους. Αυτή η αξιολόγηση θα πρέπει να περιλαμβάνει κολονοσκόπηση και βιοψίες σύμφωνα με τις τοπικές συστάσεις. Σε ασθενείς με νεοδιαγνωσμένη δυσπλασία, που λαμβάνουν θεραπεία με golimumab, πρέπει να επανεξετάζονται προσεκτικά οι κίνδυνοι και τα οφέλη για τον κάθε ασθενή ατομικά και να εξετάζεται κατά πόσο η θεραπεία θα πρέπει να συνεχίζεται.

Σε μία διερευνητική κλινική δοκιμή που αξιολόγησε τη χρήση golimumab σε ασθενείς με σοβαρό επίμονο άσθμα, περισσότερες κακοήθειες αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumabσυγκριτικά με τους ασθενείς ελέγχου (βλ. παράγραφο 4.8). Η σημασία αυτού του ευρήματος είναι άγνωστη.

Σε μία διερευνητική κλινική δοκιμή που αξιολόγησε τη χρήση ενός άλλου αντι-TNF παράγοντα, του infliximab, σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), περισσότερες κακοήθειες, κυρίως στον πνεύμονα ή την κεφαλή και τον αυχένα, αναφέρθηκαν στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με infliximab συγκριτικά με τους ασθενείς ελέγχου. Όλοι οι ασθενείς είχαν ιστορικό βαρέος καπνίσματος. Συνεπώς, θα πρέπει να δίνεται προσοχή όταν χρησιμοποιείται οποιοσδήποτε TNF-ανταγωνιστής σε ασθενείς με ΧΑΠ, καθώς και σε ασθενείς με έναν αυξημένο κίνδυνο κακοήθειας λόγω βαρέος καπνίσματος.

Καρκίνοι του δέρματος
Έχουν αναφερθεί μελάνωμα και καρκίνωμα κυττάρων Merkel σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με αποκλειστές του TNF, συμπεριλαμβανομένου του golimumab (βλ. παράγραφο 4.8). Συνιστάται να πραγματοποιείται περιοδικός δερματολογικός έλεγχος, ιδιαίτερα σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για καρκίνο του δέρματος.

Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (ΣΚΑ)
Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις επιδεινωθείσας συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας (ΣΚΑ) και νέας εμφάνισης ΣΚΑ με τη χρήση αποκλειστών του TNF, συμπεριλαμβανομένου του golimumab. Ορισμένα περιστατικά είχαν θανατηφόρο κατάληξη. Σε μία κλινική δοκιμή με έναν άλλο TNF-ανταγωνιστή παρατηρήθηκαν επιδεινωθείσα συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και αυξημένη θνησιμότητα λόγω ΣΚΑ. Το golimumab δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ΣΚΑ. Το golimumab θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια καρδιακή ανεπάρκεια (NYHA κατηγορία I/II). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και το golimumab θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που αναπτύσσουν νέα ή επιδεινωμένα συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας (βλ. παράγραφο 4.3).

Νευρολογικά συμβάματα
Η χρήση αποκλειστών του TNF, συμπεριλαμβανομένου του golimumab, έχει συσχετισθεί με περιστατικά νέας εμφάνισης ή παρόξυνσης κλινικών συμπτωμάτων και/ή ακτινογραφικών εκδηλώσεων απομυελινωτικών διαταραχών του κεντρικού νευρικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένης της σκλήρυνσης κατά πλάκας και περιφερικών απομυελινωτικών διαταραχών. Σε ασθενείς με προϋπάρχουσες ή πρόσφατα εμφανιζόμενες απομυελινωτικές διαταραχές, τα οφέλη και οι κίνδυνοι της αντι-TNF θεραπείας θα πρέπει να εξετάζονται προσεκτικά πριν την έναρξη της θεραπείας με golimumab. Θα πρέπει να εξετάζεται διακοπή της θεραπείας με golimumab εάν αναπτυχθούν τέτοιες διαταραχές (βλ. παράγραφο 4.8).

Χειρουργική επέμβαση
Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία για την ασφάλεια της θεραπείας με golimumab σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε χειρουργικές επεμβάσεις, συμπεριλαμβανομένης της αρθροπλαστικής. Ο μεγάλος χρόνος ημίσειας ζωής θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη εάν σχεδιάζεται κάποια χειρουργική επέμβαση. Ένας ασθενής που χρειάζεται χειρουργική επέμβαση ενώ βρίσκεται υπό golimumab θα πρέπει να παρακολουθείται στενά για λοιμώξεις και θα πρέπει να λαμβάνονται κατάλληλα μέτρα.

Ανοσοκαταστολή
Υπάρχει η πιθανότητα οι αποκλειστές του TNF, συμπεριλαμβανομένου του golimumab, να επηρεάζουν τις άμυνες του ξενιστή ενάντια στις λοιμώξεις και τις κακοήθειες αφού ο TNF παρεμβαίνει στις φλεγμονές και ρυθμίζει ανοσοκυτταρικές ανταποκρίσεις.

Αυτοάνοσες διεργασίες
Η σχετική ανεπάρκεια του TNF_{α} που προκαλεί η αντι-TNF θεραπεία μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την έναρξη μιας αυτοάνοσης διεργασίας. Εάν ένας ασθενής εμφανίσει συμπτώματα που υποδηλώνουν σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο μετά από θεραπεία με golimumab και είναι θετικός για αντισώματα κατά του δίκλωνου DNA, η θεραπεία με golimumab θα πρέπει να διακόπτεται (βλ. παράγραφο 4.8).

Αιματολογικές αντιδράσεις
Υπήρξαν αναφορές πανκυτταροπενίας, λευκοπενίας, ουδετεροπενίας, ακοκκιοκυτταραιμίας, απλαστικής αναιμίας και θρομβοπενίας σε ασθενείς που έλαβαν αποκλειστές του TNF, συμπεριλαμβανομένου του golimumab. Όλους τους ασθενείς θα πρέπει να τους συμβουλεύουν να ζητούν άμεση ιατρική φροντίδα εάν αναπτύξουν σημεία και συμπτώματα που υποδηλώνουν δυσκρασίες του αίματος (π.χ. επίμονο πυρετό, μώλωπες, αιμορραγία, ωχρότητα). Θα πρέπει να εξετάζεται η διακοπή της θεραπείας με golimumab σε ασθενείς με επιβεβαιωμένα σημαντικές αιματολογικές ανωμαλίες.

Ταυτόχρονη χορήγηση ανταγωνιστών του TNF και ανακίνρας
Σοβαρές λοιμώξεις και ουδετεροπενία εμφανίσθηκαν σε κλινικές μελέτες με ταυτόχρονη χρήση ανακίνρας και ενός άλλου αποκλειστή του TNF, την ετανερσέπτη, χωρίς προστιθέμενο κλινικό

όφελος. Λόγω της φύσης των ανεπιθύμητων ενεργειών που εμφανίσθηκαν με αυτήν τη συνδυαστική θεραπεία, παρόμοιες τοξικότητες μπορεί επίσης να προκύψουν από τον συνδυασμό ανακίνρας και άλλων αποκλειστών του TNF. Ο συνδυασμός golimumab και ανακίνρας δεν συνιστάται.

Ταυτόχρονη χορήγηση ανταγωνιστών του TNF και αβατασέπτης
Σε κλινικές μελέτες, η ταυτόχρονη χορήγηση ανταγωνιστών του TNF και αβατασέπτης έχει συσχετισθεί με έναν αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων σοβαρών λοιμώξεων συγκριτικά με τη χορήγηση μόνο των TNF-ανταγωνιστών, χωρίς αυξημένο κλινικό όφελος. Ο συνδυασμός golimumab και αβατασέπτης δεν συνιστάται.

Ταυτόχρονη χορήγηση με άλλες βιολογικές θεραπείες
Δεν υπάρχουν επαρκείς πληροφορίες σχετικά με την ταυτόχρονη χρήση golimumab με άλλες βιολογικές θεραπείες, οι οποίες χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία των ίδιων καταστάσεων όπως και το golimumab. Δεν συνιστάται η ταυτόχρονη χρήση golimumab με αυτές τις βιολογικές θεραπείες, εξαιτίας της πιθανότητας αυξημένου κινδύνου λοίμωξης και άλλων δυνητικών φαρμακολογικών επιδράσεων.

Αλλαγή μεταξύ βιολογικών DMARDs
Θα πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα και να συνεχίζεται η παρακολούθηση των ασθενών, όταν αλλάζουν από ένα βιολογικό σε ένα άλλο, καθώς η αλληλεπικάλυψη των βιολογικών δράσεων μπορεί να αυξήσει περαιτέρω τον κίνδυνο για ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένης της λοίμωξης.

Εμβολιασμοί/θεραπευτικοί μολυσματικοί παράγοντες
Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με golimumab μπορεί να λάβουν ταυτόχρονα εμβολιασμούς, εκτός από ζωντανά εμβόλια (βλ. παραγράφους 4.5 και 4.6). Σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με αντί-TNF, υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σχετικά με την ανταπόκριση στον εμβολιασμό με ζωντανά εμβόλια ή τη δευτερογενή μετάδοση λοίμωξης από ζωντανά εμβόλια. Η χρήση ζωντανών εμβολίων θα μπορούσε να οδηγήσει σε κλινικές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων γενικευμένων λοιμώξεων.

Άλλες χρήσεις θεραπευτικών μολυσματικών παραγόντων όπως ζώντα εξασθενημένα βακτήρια (π.χ. ενστάλαξη βάκιλλου Calmette-Guérin (BCG) στην ουροδόχο κύστη για τη θεραπεία του καρκίνου) θα μπορούσαν να προκαλέσουν κλινικές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων γενικευμένων λοιμώξεων. Συνιστάται να μη χορηγούνται θεραπευτικοί μολυσματικοί παράγοντες ταυτόχρονα με golimumab.

Αλλεργικές αντιδράσεις
Μετά την κυκλοφορία του προϊόντος αναφέρθηκαν σοβαρές συστηματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένης της αναφυλακτικής αντίδρασης) μετά από τη χορήγηση του golimumab. Ορισμένες από αυτές τις αντιδράσεις εμφανίσθηκαν μετά από την πρώτη χορήγηση του golimumab. Εάν εμφανισθεί κάποια αναφυλακτική αντίδραση ή άλλες σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, η χορήγηση golimumab θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως και να ξεκινά κατάλληλη θεραπεία.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)
Στις μελέτες Φάσης ΙΙΙ στη ΡΑ, ΨΑ, ΑΣ και ΕΚ δεν παρατηρήθηκαν συνολικές διαφορές στις ανεπιθύμητες ενέργειες (ΑΕ), στις σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (ΣΑΕ) και στις σοβαρές λοιμώξεις σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών ή μεγαλύτερους που έλαβαν golimumab συγκριτικά με νεότερους ασθενείς. Ωστόσο, θα πρέπει να υπάρχει εγρήγορση κατά τη θεραπεία των ηλικιωμένων και να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή αναφορικά με την εμφάνιση λοιμώξεων. Δεν υπήρχαν ασθενείς ηλικίας 45 ετών και άνω στη μελέτη nr-Αξονικής ΣΠΑ.

Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία
Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες για το golimumab σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία. Το golimumab θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε άτομα με διαταραγμένη ηπατική λειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός
Εμβολιασμοί
Εάν είναι εφικτό, συνιστάται πριν την έναρξη της θεραπείας με golimumab να έχουν πραγματοποιηθεί στους παιδιατρικούς ασθενείς όλες οι απαραίτητες ανοσοποιήσεις, σύμφωνα με τις ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες ανοσοποίησης (Βλ. Εμβολιασμοί/θεραπευτικοί μολυσματικοί παράγοντες παραπάνω).

Έκδοχα με γνωστή δράση
Σορβιτόλη
Το GOBIVAZ περιέχει σορβιτόλη (E420). Σε ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το προσθετικό αποτέλεσμα των συγχορηγούμενων προϊόντων που περιέχουν σορβιτόλη (ή φρουκτόζη) και η διαιτητική πρόσληψη σορβιτόλης (ή φρουκτόζης) (βλ. παράγραφο 2).

Πιθανότητα για λανθασμένη χορήγηση φαρμάκων
Το GOBIVAZ είναι εγκεκριμένο σε περιεκτικότητες των 50 mg και 100 mg για υποδόρια χορήγηση. Είναι σημαντικό να χρησιμοποιείται η σωστή περιεκτικότητα ώστε να χορηγείται η σωστή δόση, όπως υποδεικνύεται στη δοσολογία (βλ. παράγραφο 4.2). Θα πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα ώστε να παρέχεται η σωστή περιεκτικότητα και να εξασφαλίζεται ότι οι ασθενείς δεν λαμβάνουν υποδοσολογία ή υπερδοσολογία.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Ταυτόχρονη χρήση με άλλες βιολογικές θεραπείες
Ο συνδυασμός golimumab με άλλες βιολογικές θεραπείες, που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία των ίδιων καταστάσεων όπως και το golimumab, συμπεριλαμβανομένης της ανακίνρας και της αβατασέπτης, δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4).

Ζωντανά εμβόλια/θεραπευτικοί μολυσματικοί παράγοντες
Τα ζωντανά εμβόλια δεν θα πρέπει να δίνονται ταυτόχρονα με golimumab (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.6).

Οι θεραπευτικοί μολυσματικοί παράγοντες δεν θα πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα με golimumab (βλ. παράγραφο 4.4).

Μεθοτρεξάτη
Παρόλο που η ταυτόχρονη χρήση της MTX έχει ως αποτέλεσμα υψηλότερες ελάχιστες συγκεντρώσεις golimumab στη σταθεροποιημένη κατάσταση σε ασθενείς με ΡΑ, ΨΑ ή ΑΣ, τα δεδομένα δεν υποδεικνύουν την ανάγκη για προσαρμογή της δόσης είτε του golimumab ή της MTX (βλ. παράγραφο 5.2).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία
Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν κατάλληλη αντισύλληψη για να αποτρέψουν την κύηση και να συνεχίσουν τη χρήση της για τουλάχιστον 6 μήνες μετά την τελευταία θεραπεία με golimumab.

Κύηση
Υπάρχει μια μέτρια ποσότητα (περίπου 400) κυήσεων που έχουν συλλεχθεί προοπτικά και που εκτέθηκαν σε golimumab με αποτέλεσμα τη γέννηση ζώντων νεογνών με γνωστές εκβάσεις, συμπεριλαμβανομένων 220 κυήσεων που εκτέθηκαν σε golimumab κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου κύησης. Σε μια πληθυσμιακή μελέτη από τη Βόρεια Ευρώπη που περιελάμβανε 131

εγκυμοσύνες (και 134 βρέφη), υπήρξαν 6/134 (4,5%) συμβάματα μειζόνων συγγενών ανωμαλιών μετά από έκθεση *εντός της μήτρας* στο golimumab έναντι 599/10.823 (5,5%) συμβαμάτων για μη βιολογική συστηματική θεραπεία σε σύγκριση με 4,6% στο γενικό πληθυσμό της μελέτης. Οι σταθμισμένοι ως προς την συγχυτική μεταβλητή λόγοι πιθανοτήτων ήταν OR 0,79 (95% CI 0,35-1,81) για το golimumab έναντι της μη βιολογικής συστηματικής θεραπείας και OR 0,95 (95% CI 0,42 2,16) για το golimumab έναντι του γενικού πληθυσμού, αντίστοιχα.

Λόγω της αναστολής του TNF, το golimumab που χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης θα μπορούσε να επηρεάσει τις φυσιολογικές άνοσες ανταποκρίσεις στο νεογνό. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιπτώσεις στην εγκυμοσύνη, στην ανάπτυξη του εμβρύου, στον τοκετό ή στην μεταγεννητική ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3). Η διαθέσιμη κλινική εμπειρία είναι περιορισμένη. Το golimumab θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο όταν απαιτείται οπωσδήποτε.

Το golimumab διαπερνά τον πλακούντα. Έπειτα από θεραπεία με ένα μονοκλωνικό αντίσωμα αποκλεισμού του TNF κατά τη διάρκεια της κύησης, το αντίσωμα έχει ανιχνευθεί στον ορό βρεφών έως και 6 μήνες μετά τη γέννησή τους από μητέρες που ελάμβαναν αγωγή. Κατά συνέπεια, αυτά τα βρέφη ενδέχεται να βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για λοίμωξη. Δεν συνιστάται η χορήγηση ζωντανών εμβολίων σε βρέφη που έχουν εκτεθεί σε golimumab *in utero* (εντός της μήτρας), για ένα χρονικό διάστημα 6 μηνών μετά τη χορήγηση της τελευταίας ένεσης golimumab στη μητέρα κατά τη διάρκεια της κύησης (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5).

Θηλασμός
Δεν είναι γνωστό εάν το golimumab απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα ή απορροφάται συστηματικά μετά την κατάποση. Το golimumab φάνηκε να περνά στο μητρικό γάλα στους πιθήκους και επειδή οι ανθρώπινες ανοσοσφαιρίνες απεκκρίνονται στο γάλα, οι γυναίκες δεν πρέπει να θηλάζουν κατά τη διάρκεια και για τουλάχιστον 6 μήνες μετά τη θεραπεία με golimumab.

Γονιμότητα
Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες γονιμότητας σε πειραματόζωα με το golimumab. Μία μελέτη γονιμότητας σε ποντίκια, χρησιμοποιώντας ένα ανάλογο αντίσωμα που αναστέλλει εκλεκτικά τη λειτουργική δράση του TNF_{α} του ποντικού, δεν έδειξε σχετικές επιδράσεις στη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το GOBIVAZ έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Μπορεί ωστόσο να εμφανισθεί ζάλη μετά από τη χορήγηση του GOBIVAZ (βλ. παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας
Στην ελεγχόμενη περίοδο των πιλοτικών κλινικών δοκιμών στη ΡΑ, ΨΑ, ΑΣ, nr-Αξονική ΣΠΑ και ΕΚ, η λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος ήταν η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια (AR) που αναφέρθηκε στο 12,6% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με golimumab, συγκριτικά με το 11,0% των ασθενών ελέγχου. Οι πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί για το golimumab περιλαμβάνουν σοβαρές λοιμώξεις (συμπεριλαμβανομένων της σηψαιμίας, της πνευμονίας, της φυματίωσης, των διηθητικών μυκητιασικών και των ευκαιριακών λοιμώξεων), απομυελινωτικές διαταραχές, επανενεργοποίηση του ιού της ηπατίτιδας Β (HBV), συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (ΣΚΑ), αυτοάνοσες διεργασίες (σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο), αιματολογικές αντιδράσεις, σοβαρή συστηματική υπερευαισθησία (συμπεριλαμβανομένης αναφυλακτικής αντίδρασης), αγγειίτιδα, λέμφωμα και λευχαιμία (βλ. παράγραφο 4.4).

Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα
Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες και αναφέρθηκαν κατά τη χρήση του golimumab μετά την κυκλοφορία σε παγκόσμια κλίμακα ταξινομούνται στον Πίνακα 2. Εντός των καθορισμένων κατηγοριών οργάνων συστήματος, οι ανεπιθύμητες ενέργειες στο φάρμακο

ταξινομούνται σύμφωνα με τη συχνότητα και χρησιμοποιώντας την ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10), όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100), σπάνιες (≥ 1/10.000 έως < 1/1.000), πολύ σπάνιες (< 1/10.000), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε ομάδας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 2
Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	
Πολύ συχνές:	Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (ρινοφαρυγγίτιδα, φαρυγγίτιδα, λαρυγγίτιδα και ρινίτιδα)
Συχνές:	Βακτηριακές λοιμώξεις (όπως κυτταρίτιδα), λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος (όπως πνευμονία), ιογενείς λοιμώξεις (όπως γρίππη και έρπης), βρογχίτιδα, παραρρινοκολπίτιδα, επιφανειακές μυκητιασικές λοιμώξεις, απόστημα
Όχι συχνές:	Σηψαιμία συμπεριλαμβανομένης της σηπτικής καταπληξίας, πυελονεφρίτιδα
Σπάνιες:	Φυματίωση, ευκαιριακές λοιμώξεις (όπως διηθητικές μυκητιασικές λοιμώξεις [ιστοπλάσμωση, κοκκιδιοειδομυκητίαση, πνευμονοκυττάρωση], βακτηριακή λοίμωξη από άτυπα μυκοβακτηρίδια και πρωτόζωα), επανενεργοποίηση ηπατίτιδας Β, βακτηριακή αρθρίτιδα, λοιμώδης θυλακίτιδα
Νεοπλάσματα καλοήθη, κακοήθη και μη καθορισμένα	
Όχι συχνές:	Νεοπλάσματα (όπως καρκίνος του δέρματος, καρκίνωμα από πλακώδες επιθήλιο και μελανοκυτταρικός σπίλος)
Σπάνιες:	Λέμφωμα, λευχαιμία, μελάνωμα, καρκίνωμα κυττάρων Merkel
Μη γνωστές:	Ηπατοσπληνικό λέμφωμα από Τ-κύτταρα*, Σάρκωμα Kaposi
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	
Συχνές:	Λευκοπενία (συμπεριλαμβανομένης της ουδετεροπενίας), αναιμία
Όχι συχνές:	Θρομβοπενία, πανκυτταροπενία
Σπάνιες:	Απλαστική αναιμία, ακοκκιοκυτταραιμία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	
Συχνές:	Αλλεργικές αντιδράσεις (βρογχόσπασμος, υπερευαισθησία, κνίδωση), αυτοαντίσωμα θετικό
Σπάνιες:	Σοβαρές συστηματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένης αναφυλακτικής αντίδρασης), αγγειίτιδα (συστηματική), σαρκοείδωση
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος	
Όχι συχνές:	Διαταραχή του θυρεοειδούς (όπως υποθυρεοειδισμός, υπερθυρεοειδισμός και βρογχοκήλη)
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	
Όχι συχνές:	Γλυκόζη αίματος αυξημένη, λιπίδια αυξημένα
Ψυχιατρικές διαταραχές	
Συχνές:	Κατάθλιψη, αϋπνία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	

Συχνές: Όχι συχνές: Σπάνιες:	Ζάλη, κεφαλαλγία, παραισθησία Διαταραχές ισορροπίας Απομυελινωτικές διαταραχές (κεντρικές και περιφερικές), δυσγευσία
Οφθαλμικές διαταραχές Όχι συχνές:	Οπτικές διαταραχές (όπως θαμπή όραση και μειωμένη οπτική οξύτητα), επιπεφυκίτιδα, αλλεργία του οφθαλμού (όπως κνησμός και ερεθισμός)
Καρδιακές διαταραχές Όχι συχνές: Σπάνιες:	Αρρυθμία, ισχαιμικές διαταραχές στεφανιαίας αρτηρίας Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (νεοεμφανιζόμενη ή επιδεινούμενη)
Αγγειακές διαταραχές Συχνές: Όχι συχνές: Σπάνιες:	Υπέρταση Θρόμβωση (όπως εν τω βάθει φλεβική και αορτής), έξαψη Φαινόμενο Raynaud
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου Συχνές: Όχι συχνές:	Άσθμα και συναφή συμπτώματα (όπως συριγμός και βρογχική υπερδραστηριότητα) Διάμεση πνευμονοπάθεια
Διαταραχές του γαστρεντερικού Συχνές: Όχι συχνές:	Δυσπεψία, γαστρεντερικό και κοιλιακό άλγος, ναυτία, γαστρεντερικές φλεγμονώδεις διαταραχές (όπως γαστρίτιδα και κολίτιδα), στοματίτιδα Δυσκοιλιότητα, γαστρο-οισοφαγική παλινδρόμηση
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων Συχνές: Όχι συχνές:	Αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη, ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη Χολολιθίαση, ηπατικές διαταραχές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού Συχνές: Όχι συχνές: Σπάνιες: Μη γνωστές:	Κνησμός, εξάνθημα, αλωπεκία, δερματίτιδα Πομφολυγώδεις δερματικές αντιδράσεις, ψωρίαση (νεοεμφανιζόμενη ή επιδείνωση προϋπάρχουσας ψωρίασης, παλαμιαία/πελματιαία και φλυκταινώδης), κνίδωση Λειχηνοειδείς αντιδράσεις, αποφολίδωση δέρματος, αγγειίτιδα (δερματική) Επιδείνωση των συμπτωμάτων της δερματομυοσίτιδας
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού Σπάνιες:	Σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών Σπάνιες:	Διαταραχές ουροδόχου κύστης, νεφρικές διαταραχές
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού Όχι συχνές:	Διαταραχές του μαστού, διαταραχές εμμήνου ρύσης
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης Συχνές:	Πυρεξία, εξασθένιση, αντίδραση στο σημείο της ένεσης (όπως ερύθημα, κνίδωση, σκλήρυνση, άλγος, μώλωπας, κνησμός,

Σπάνιες:	ερεθισμός και παραισθησία στη θέση ένεσης), θωρακική δυσφορία Καθυστερημένη επούλωση
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών Συχνές:	 Κατάγματα οστών

* Παρατηρήθηκαν με άλλους αποκλειστές του TNF.

Σε αυτήν την παράγραφο, η διάμεση διάρκεια παρακολούθησης (περίπου 4 έτη) παρουσιάζεται γενικά για όλες τις χρήσεις του golimumab. Όπου η χρήση του golimumab περιγράφεται ανά δόση, η διάμεση διάρκεια παρακολούθησης ποικίλλει (περίπου 2 έτη για τη δόση των 50 mg, περίπου 3 έτη για τη δόση των 100 mg), καθώς οι ασθενείς ενδέχεται να μετατάχθηκαν μεταξύ των δόσεων.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Λοιμώξεις
Στην ελεγχόμενη περίοδο των πιλοτικών κλινικών δοκιμών, η λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος ήταν η πιο συχνή ανεπιθύμητη αντίδραση που αναφέρθηκε στο 12,6% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με golimumab (συχνότητα εμφάνισης ανά 100 άτομα-έτη: 60,8, 95% CI: 55,0, 67,1) συγκριτικά με το 11,0% των ασθενών ελέγχου (συχνότητα εμφάνισης ανά 100 άτομα-έτη: 54,5, 95% CI: 46,1, 64,0). Σε ελεγχόμενα και μη ελεγχόμενα τμήματα των μελετών με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης περίπου 4 έτη, η συχνότητα εμφάνισης ανά 100 άτομα-έτη των λοιμώξεων του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος ήταν 34,9 περιστατικά, 95% CI: 33,8, 36,0 για ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab.

Στην ελεγχόμενη περίοδο των πιλοτικών κλινικών δοκιμών, παρατηρήθηκαν λοιμώξεις στο 23,0% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με golimumab (συχνότητα εμφάνισης ανά 100 άτομα-έτη: 132,0, 95% CI: 123,3, 141,1) συγκριτικά με το 20,2% των ασθενών ελέγχου (συχνότητα εμφάνισης ανά 100 άτομα-έτη: 122,3, 95% CI: 109,5, 136,2). Σε ελεγχόμενα και μη ελεγχόμενα τμήματα των κλινικών δοκιμών με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης περίπου 4 έτη, η συχνότητα εμφάνισης ανά 100 άτομα-έτη των λοιμώξεων ήταν 81,1 περιστατικά, 95% CI: 79,5, 82,8 για ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab.

Στην ελεγχόμενη περίοδο των κλινικών δοκιμών στη ΡΑ, ΨΑ, ΑΣ και nr-Αξονική ΣΠΑ, παρατηρήθηκαν σοβαρές λοιμώξεις στο 1,2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με golimumab και στο 1,2% των ασθενών που έλαβαν τη θεραπεία ελέγχου. Η συχνότητα εμφάνισης σοβαρών λοιμώξεων ανά 100 άτομα-έτη παρακολούθησης στην ελεγχόμενη περίοδο των κλινικών δοκιμών στη ΡΑ, ΨΑ, ΑΣ και nr-Αξονική ΣΠΑ ήταν 7,3, 95% CI: 4,6, 11,1 για την ομάδα των 100 mg golimumab, 2,9, 95% CI: 1,2, 6,0 για την ομάδα των 50 mg golimumab και 3,6, 95% CI: 1,5, 7,0 για την ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Στην ελεγχόμενη περίοδο των κλινικών δοκιμών εφόδου με golimumab στην ΕΚ, παρατηρήθηκαν σοβαρές λοιμώξεις στο 0,8% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με golimumab, συγκριτικά με το 1,5% των ασθενών ελέγχου. Οι σοβαρές λοιμώξεις που παρατηρήθηκαν στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab συμπεριλάμβαναν φυματίωση, βακτηριακές λοιμώξεις συμπεριλαμβανομένης της σήψης και της πνευμονίας, διηθητικές μυκητιασικές λοιμώξεις και άλλες ευκαιριακές λοιμώξεις. Ορισμένες από αυτές τις λοιμώξεις ήταν θανατηφόρες. Στα ελεγχόμενα και μη ελεγχόμενα τμήματα των πιλοτικών κλινικών δοκιμών με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης έως 3 έτη, υπήρχε μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης σοβαρών λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων των ευκαιριακών λοιμώξεων και της φυματίωσης σε ασθενείς που έλαβαν 100 mg golimumab σε σύγκριση με ασθενείς που έλαβαν 50 mg golimumab. Η συχνότητα εμφάνισης ανά 100 άτομα-έτη όλων των σοβαρών λοιμώξεων ήταν 4,1, 95% CI: 3,6, 4,5 σε ασθενείς που έλαβαν golimumab 100 mg και 2,5, 95% CI: 2,0, 3,1 σε ασθενείς που έλαβαν golimumab 50 mg.

Κακοήθειες
Λέμφωμα
Η συχνότητα εμφάνισης λεμφώματος σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab κατά τη

διάρκεια των πιλοτικών κλινικών δοκιμών, ήταν υψηλότερη από ό,τι αναμενόταν στον γενικό πληθυσμό. Στα ελεγχόμενα και μη ελεγχόμενα τμήματα αυτών των κλινικών δοκιμών, με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης έως 3 έτη, παρατηρήθηκε μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης λεμφώματος σε ασθενείς που έλαβαν 100 mg golimumab σε σύγκριση με ασθενείς που έλαβαν 50 mg golimumab. Διαγνώστηκε λέμφωμα σε 11 άτομα (1 στις ομάδες θεραπείας golimumab 50 mg και 10 στις ομάδες θεραπείας golimumab 100 mg) με μία συχνότητα εμφάνισης (95% CI) ανά 100 άτομα-έτη παρακολούθησης 0,03 (0,00, 0,15) και 0,13 (0,06, 0,24) περιστατικά για το golimumab 50 mg και το golimumab 100 mg αντίστοιχα και 0,00 (0,00, 0,57) περιστατικά για το εικονικό φάρμακο. Η πλειονότητα των λεμφωμάτων συνέβη στη μελέτη GO-AFTER, στην οποία εντάχθηκαν ασθενείς που είχαν προηγουμένως εκτεθεί σε αντι-TNF παράγοντες και οι οποίοι νόσησαν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα και η νόσος τους ήταν πιο ανθεκτική (βλ. παράγραφο 4.4).

Κακοήθειες εκτός από λέμφωμα
Στις ελεγχόμενες περιόδους των πιλοτικών κλινικών δοκιμών και μέχρι περίπου 4 έτη παρακολούθησης, η συχνότητα εμφάνισης των κακοηθειών εκτός από λέμφωμα (εξαιρουμένου του μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος) ήταν παρόμοια μεταξύ της ομάδας του golimumab και των ομάδων ελέγχου. Μέχρι περίπου 4 έτη παρακολούθησης, η συχνότητα εμφάνισης των κακοηθειών εκτός από λέμφωμα (εξαιρουμένου του μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος) ήταν παρόμοια με εκείνη για τον γενικό πληθυσμό.

Στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των πιλοτικών κλινικών δοκιμών με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης έως 3 έτη, διαγνώσθηκε μη μελανωματικός καρκίνος του δέρματος σε 5 άτομα που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο, 10 άτομα που έλαβαν θεραπεία με golimumab 50 mg και 31 άτομα που έλαβαν θεραπεία με golimumab 100 mg, με μία συχνότητα εμφάνισης (95% CI) ανά 100 άτομα-έτη παρακολούθησης 0,36 (0,26, 0,49) για τη συνδυασμένη ομάδα golimumab και 0,87 (0,28, 2,04) για το εικονικό φάρμακο.

Στην ελεγχόμενη και μη ελεγχόμενη περίοδο των πιλοτικών κλινικών δοκιμών με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης έως 3 έτη, διαγνώσθηκαν κακοήθειες εκτός από μελάνωμα, μη μελανωματικό καρκίνο του δέρματος και λέμφωμα σε 5 άτομα που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο, 21 άτομα που έλαβαν θεραπεία με golimumab 50 mg και 34 άτομα που έλαβαν θεραπεία με golimumab 100 mg) με μία συχνότητα εμφάνισης (95% CI) ανά 100 άτομα-έτη παρακολούθησης 0,48 (0,36, 0,62) για τη συνδυασμένη ομάδα golimumab και 0,87 (0,28, 2,04) για το εικονικό φάρμακο (βλ. παράγραφο 4.4).

Περιπτώσεις που αναφέρθηκαν σε κλινικές μελέτες του άσθματος
Σε μία διερευνητική κλινική μελέτη, ασθενείς με σοβαρό επίμονο άσθμα έλαβαν μία δόση εφόδου golimumab (150% της καθοριζόμενης δόσης θεραπείας) υποδόρια την εβδομάδα 0 ακολουθούμενη από golimumab 200 mg, golimumab 100 mg ή golimumab 50 mg κάθε 4 εβδομάδες υποδόρια μέχρι την εβδομάδα 52. Αναφέρθηκαν οκτώ κακοήθειες στη συνδυασμένη ομάδα θεραπείας με golimumab (n = 230) και καμία στην ομάδα θεραπείας με εικονικό φάρμακο (n = 79). Λέμφωμα αναφέρθηκε σε 1 ασθενή, μη μελανωματικός καρκίνος του δέρματος σε 2 ασθενείς και άλλες κακοήθειες σε 5 ασθενείς. Δεν υπήρξε συγκεκριμένη ομαδοποίηση οποιουδήποτε τύπου κακοήθειας.

Κατά τη διάρκεια του ελεγχόμενου με εικονικό φάρμακο τμήματος της μελέτης, η συχνότητα εμφάνισης (95% CI) όλων των κακοηθειών ανά 100 άτομα-έτη παρακολούθησης ήταν 3,19 (1,38, 6,28) στην ομάδα υπό golimumab. Σε αυτήν τη μελέτη, η συχνότητα εμφάνισης (95% CI) ανά 100 άτομα-έτη παρακολούθησης στα άτομα που έλαβαν θεραπεία με golimumab ήταν 0,40 (0,01, 2,20) για λέμφωμα, 0,79 (0,10, 2,86) για μη μελανωματικούς καρκίνους του δέρματος και 1,99 (0,64, 4,63) για άλλες κακοήθειες. Για άτομα υπό εικονικό φάρμακο, η συχνότητα εμφάνισης (95% CI) ανά 100 άτομα-έτη παρακολούθησης αυτών των κακοηθειών ήταν 0,00 (0,00, 2,94). Η σημασία αυτού του ευρήματος είναι άγνωστη.

Νευρολογικά συμβάματα
Στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των πιλοτικών κλινικών δοκιμών με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης έως 3 έτη, παρατηρήθηκε μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης απομυελίνωσης σε ασθενείς που έλαβαν golimumab 100 mg σε σύγκριση με ασθενείς που έλαβαν golimumab 50 mg (βλ.

παράγραφο 4.4).

Αυξήσεις στα ηπατικά ένζυμα
Στην ελεγχόμενη περίοδο των πιλοτικών κλινικών δοκιμών στη ΡΑ και ΨΑ, εμφανίσθηκαν μικρές αυξήσεις της ALT (> 1 και < 3 x ανώτερο φυσιολογικό όριο (ULN)) σε παρόμοιες αναλογίες στους ασθενείς υπό golimumab και υπό εικονικό φάρμακο στις μελέτες ΡΑ και ΨΑ (22,1% έως 27,4% των ασθενών). Στις μελέτες ΑΣ και nr-Αξονικής ΣΠΑ, περισσότεροι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab (26,9%) από ασθενείς ελέγχου (10,6%) είχαν μικρές αυξήσεις της ALT. Στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των πιλοτικών κλινικών δοκιμών στη ΡΑ και ΨΑ, με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης περίπου 5 έτη, η συχνότητα εμφάνισης των μικρών αυξήσεων της ALT ήταν παρόμοια στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab και στους ασθενείς ελέγχου στις μελέτες ΡΑ και ΨΑ. Στην ελεγχόμενη περίοδο των πιλοτικών κλινικών δοκιμών εφόδου με golimumab στην ΕΚ, εμφανίσθηκαν μικρές αυξήσεις της ALT (> 1 και < 3 x ULN) σε παρόμοιες αναλογίες στους ασθενείς που έλαβαν golimumab και στους ασθενείς ελέγχου (8,0% έως 6,9%, αντίστοιχα). Στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των πιλοτικών κλινικών δοκιμών στην ΕΚ, με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης περίπου 2 έτη, η αναλογία ασθενών με μικρές αυξήσεις της ALT ήταν 24,7% σε ασθενείς που λάμβαναν golimumab κατά τη διάρκεια του τμήματος συντήρησης της μελέτης στην ΕΚ.

Στην ελεγχόμενη περίοδο των πιλοτικών κλινικών δοκιμών στη ΡΑ και ΑΣ, αυξήσεις της ALT ≥ 5 x ULN ήταν όχι συχνές και εμφανίσθηκαν περισσότερο στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab (0,4% έως 0,9%) παρά στους ασθενείς ελέγχου (0,0%). Αυτή η τάση δεν παρατηρήθηκε στον πληθυσμό με ΨΑ. Στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των πιλοτικών κλινικών δοκιμών στη ΡΑ, ΨΑ και ΑΣ, με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 5 έτη, η συχνότητα εμφάνισης αυξήσεων της ALT ≥ 5 x ULN ήταν παρόμοια και στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab και στους ασθενείς ελέγχου. Γενικώς αυτές οι αυξήσεις ήταν ασυμπτωματικές και οι ανωμαλίες μειώθηκαν ή εξαλείφθηκαν είτε με συνέχιση ή με διακοπή του golimumab ή με τροποποίηση των ταυτόχρονα χορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων. Δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους της μελέτης nr-Αξονικής ΣΠΑ (έως 1 έτος). Στις ελεγχόμενες περιόδους των πιλοτικών κλινικών δοκιμών εφόδου με golimumab στην ΕΚ, εμφανίσθηκαν αυξήσεις της ALT ≥ 5 x ULN σε παρόμοιες αναλογίες στους ασθενείς που έλαβαν golimumab συγκριτικά με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (0,3% έως 1,0%, αντίστοιχα). Στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των πιλοτικών κλινικών δοκιμών στην ΕΚ, με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης περίπου 2 έτη, η αναλογία ασθενών με αυξήσεις της ALT ≥ 5 x ULN ήταν 0,8% σε ασθενείς που λάμβαναν golimumab κατά τη διάρκεια του τμήματος συντήρησης της μελέτης στην ΕΚ.

Εντός των πιλοτικών κλινικών δοκιμών στη ΡΑ, ΨΑ, ΑΣ και nr-Αξονική ΣΠΑ ένας ασθενής σε κλινική δοκιμή ΡΑ με προϋπάρχουσες ηπατικές ανωμαλίες και υπό αγωγή με φαρμακευτικά προϊόντα, που έλαβε θεραπεία με golimumab (αδιευκρίνιστη αλληλεπίδραση) ανέπτυξε μη λοιμώδη θανατηφόρο ηπατίτιδα με ίκτερο. Ο ρόλος του golimumab ως παράγοντας ενίσχυσης ή επιδείνωσης δεν μπορεί να αποκλεισθεί.

Αντιδράσεις στο σημείο της *ένεσης*
Στις ελεγχόμενες περιόδους των πιλοτικών κλινικών δοκιμών, το 5,4% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με golimumab είχαν αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης συγκριτικά με το 2,0% στους ασθενείς ελέγχου. Η παρουσία αντισωμάτων του golimumab μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο των αντιδράσεων στο σημείο της ένεσης. Η πλειοψηφία των αντιδράσεων στο σημείο της ένεσης ήταν ήπιες και μέτριες και η πιο συχνή εκδήλωση ήταν ερύθημα στο σημείο της ένεσης. Γενικά οι αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης δεν κατέστησαν αναγκαία τη διακοπή του φαρμακευτικού προϊόντος.

Στις ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές Φάσης IIb και/ή III για ΡΑ, ΨΑ, ΑΣ, nr-Αξονική ΣΠΑ, σοβαρό επίμονο άσθμα και στις κλινικές δοκιμές Φάσης II/III για ΕΚ, κανένας ασθενής που έλαβε θεραπεία με golimumab δεν ανέπτυξε αναφυλακτικές αντιδράσεις.

Αυτοάνοσα αντισώματα

Στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των πιλοτικών κλινικών δοκιμών μέχρι 1 έτος παρακολούθησης, το 3,5% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με golimumab και το 2,3% των ασθενών ελέγχου ήταν νεοδιαγνωσμένοι σε θετικό ANA (με τίτλους 1:160 ή υψηλότερους). Η συχνότητα των αντι-dsDNA αντισωμάτων σε 1 έτος παρακολούθησης σε ασθενείς αρνητικούς σε αντι-dsDNA στην έναρξη της θεραπείας ήταν 1,1%.

Παιδιατρικός πληθυσμός
Ελκώδης κολίτιδα
Η ασφάλεια του golimumab έχει μελετηθεί σε μια μελέτη Φάσης III 69 ασθενών ηλικίας από 4 έως 17 ετών με μέτρια έως σοβαρή, ενεργή ελκώδη κολίτιδα. Σε αυτήν τη μελέτη, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν ήταν σε συμφωνία με το τεκμηριωμένο προφίλ ασφάλειας του golimumab σε ενήλικες ασθενείς με ΕΚ.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών
Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Εφάπαξ δόσεις μέχρι 10 mg/kg ενδοφλεβίως χορηγήθηκαν σε μία κλινική μελέτη χωρίς τοξικότητα που να περιορίζει τη δόση. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται να παρακολουθείται ο ασθενής για οποιαδήποτε σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών και να καθιερώνεται αμέσως κατάλληλη συμπτωματική θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανοσοκαταστολείς, αναστολείς του παράγοντα νέκρωσης των όγκων άλφα (TNF-α), κωδικός ATC: L04AB06

Το GOBIVAZ είναι ένα βιοομοειδές φαρμακευτικό προϊόν. Λεπτομερείς πληροφορίες είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων https://www.ema.europa.eu.

Μηχανισμός δράσης
Το golimumab είναι ένα ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα που σχηματίζει υψηλής συγγένειας, σταθερά σύμπλοκα και με τους διαλυτούς και με τους διαμεμβρανικούς βιοενεργούς τύπους του ανθρώπινου TNF-α, το οποίο παρεμποδίζει τη δέσμευση του TNF-α στους υποδοχείς του.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις
Η δέσμευση του ανθρώπινου TNF από το golimumab φάνηκε να εξουδετερώνει την επαγόμενη από τον TNF-α έκφραση στην κυτταρική επιφάνεια των μορίων προσκόλλησης E-σελεκτίνη, μόριο προσκόλλησης σε αγγειακά κύτταρα (VCAM)-1 και μόριο διακυτταρικής προσκόλλησης (ICAM)-1 από τα ανθρώπινα ενδοθηλιακά κύτταρα. *In vitro*, η επαγόμενη από τον TNF έκκριση ιντερλευκίνης (IL)-6, IL-8 και του παράγοντα διέγερσης της αποικίας κοκκιοκυττάρων-μακροφάγων (GM-CSF) από τα ανθρώπινα ενδοθηλιακά κύτταρα αναστάλθηκε επίσης από το golimumab.

Η βελτίωση στα επίπεδα της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) που παρατηρήθηκε αναφορικά με τις ομάδες εικονικού φαρμάκου και τη θεραπεία με golimumab οδήγησε σε σημαντικές μειώσεις από την έναρξη θεραπείας στα επίπεδα των IL-6, ICAM-1, της μεταλλοπρωτεϊνάσης της μεσοκυττάριας ουσίας (MMP)-3 και του αυξητικού παράγοντα αγγειακού ενδοθηλίου (VEGF) στον ορό συγκριτικά με τη θεραπεία ελέγχου. Επιπλέον, τα επίπεδα του TNF-α μειώθηκαν στους ασθενείς με ΡΑ και ΑΣ

και τα επίπεδα της IL-8 μειώθηκαν στους ασθενείς με ΨΑ. Αυτές οι αλλαγές παρατηρήθηκαν στην πρώτη αξιολόγηση (εβδομάδα 4) μετά την αρχική χορήγηση του golimumab και γενικά διατηρήθηκαν μέχρι την εβδομάδα 24.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Ρευματοειδής αρθρίτιδα ενηλίκων
Η αποτελεσματικότητα του golimumab τεκμηριώθηκε σε τρεις πολυκεντρικές, τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες σε περισσότερους από 1500 ασθενείς ηλικίας ≥ 18 ετών με μέτρια έως σοβαρά ενεργή ΡΑ όπως διαγνώσθηκαν σύμφωνα με τα κριτήρια του Αμερικάνικου Κολεγίου Ρευματολογίας (ACR) για τουλάχιστον 3 μήνες πριν από τη διαλογή. Οι ασθενείς είχαν τουλάχιστον 4 διογκωμένες και 4 ευαίσθητες αρθρώσεις. Το golimumab ή το εικονικό φάρμακο χορηγήθηκαν υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες.

Η GO-FORWARD αξιολόγησε 444 ασθενείς οι οποίοι είχαν ενεργή ΡΑ παρά μία σταθερή δόση MTX τουλάχιστον 15 mg/εβδομάδα και οι οποίοι δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με κάποιον αντι-TNF παράγοντα. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν εικονικό φάρμακο + MTX, golimumab 50 mg + MTX, golimumab 100 mg + MTX ή golimumab 100 mg + εικονικό φάρμακο. Οι ασθενείς που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο + MTX μετατάχθηκαν σε golimumab 50 mg + MTX μετά την εβδομάδα 24. Την εβδομάδα 52, οι ασθενείς εντάχθηκαν σε μία ανοιχτού σχεδιασμού μακροχρόνια επέκταση.

Η GO-AFTER αξιολόγησε 445 ασθενείς οι οποίοι είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με έναν ή περισσότερους από τους αντι-TNF παράγοντες αδαλιμουμάμπη, ετανερσέπτη, ή infliximab. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν εικονικό φάρμακο, golimumab 50 mg, ή golimumab 100 mg. Επετράπη στους ασθενείς να συνεχίσουν την ταυτόχρονη DMARD θεραπεία με MTX, σουλφασαλαζίνη (SSZ), και/ή υδροξυχλωροκίνη (HCQ) κατά τη διάρκεια της μελέτης. Οι λόγοι που διατυπώθηκαν για τη διακοπή προηγούμενων αντι TNF θεραπειών ήταν έλλειψη αποτελεσματικότητας (58%), δυσανεξία (13%), και/ή λόγοι που δεν είχαν να κάνουν με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα (29%, κυρίως για οικονομικούς λόγους).

Η GO-BEFORE αξιολόγησε 637 ασθενείς με ενεργή ΡΑ, οι οποίοι δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία ούτε με MTX ούτε με κάποιον αντι-TNF παράγοντα. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν εικονικό φάρμακο + MTX, golimumab 50 mg + MTX, golimumab 100 mg + MTX ή golimumab 100 mg + εικονικό φάρμακο. Την εβδομάδα 52, οι ασθενείς εντάχθηκαν σε μία ανοιχτού σχεδιασμού μακροχρόνια επέκταση, στην οποία οι ασθενείς που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο + MTX και που παρουσίασαν τουλάχιστον 1 ευαίσθητη ή διογκωμένη άρθρωση μετατάχθηκαν σε golimumab 50 mg + MTX.

Στη GO-FORWARD, τα (συν-)κύρια καταληκτικά σημεία ήταν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχε μία ανταπόκριση ACR 20 την εβδομάδα 14 και η βελτίωση από την έναρξη θεραπείας στο Ερωτηματολόγιο Αξιολόγησης της Υγείας (HAQ) την εβδομάδα 24. Στη GO-AFTER, το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχε μία ανταπόκριση ACR 20 την εβδομάδα 14. Στη GO-BEFORE, τα συν-κύρια καταληκτικά σημεία ήταν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχε μία ανταπόκριση ACR 50 την εβδομάδα 24 και η μεταβολή από την έναρξη θεραπείας στην τροποποιημένη κατά van der Heijde βαθμολογία Sharp (vdH-S) την εβδομάδα 52. Επιπλέον του(των) κύριου(ων) καταληκτικού(ών) σημείου(ων), πραγματοποιήθηκαν επιπρόσθετες αξιολογήσεις της επίπτωσης της θεραπείας με golimumab στα σημεία και τα συμπτώματα της αρθρίτιδας, της ακτινολογικής ανταπόκρισης, της σωματικής λειτουργίας και της ποιότητας ζωής που σχετίζεται με την υγεία.

Γενικά, δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στις μετρήσεις της αποτελεσματικότητας ανάμεσα στα σχήματα δοσολογίας golimumab 50 mg και 100 mg με ταυτόχρονη χορήγηση MTX, μέχρι την εβδομάδα 104 στις GO-FORWARD και GO-BEFORE και μέχρι την εβδομάδα 24 στη GO-AFTER. Σε καθεμία από τις μελέτες ΡΑ, σύμφωνα με τον σχεδιασμό της μελέτης, οι ασθενείς στη μακροχρόνια επέκταση ενδέχεται να μετατάχθηκαν μεταξύ των δόσεων golimumab 50 mg και 100 mg, κατά τη διακριτική ευχέρεια του γιατρού της μελέτης.

Σημεία και συμπτώματα

Τα βασικά αποτελέσματα επί του ACR για τη δόση golimumab 50 mg τις εβδομάδες 14, 24 και 52 για τις GO-FORWARD, GO-AFTER και GO-BEFORE φαίνονται στον Πίνακα 3 και περιγράφονται παρακάτω. Παρατηρήθηκαν ανταποκρίσεις στην πρώτη αξιολόγηση (εβδομάδα 4) μετά την αρχική χορήγηση του golimumab.

Στη GO-FORWARD, μεταξύ των 89 ατόμων που τυχαιοποιήθηκαν σε golimumab 50 mg + MTX, τα 48 ήταν ακόμα σε αυτήν τη θεραπεία την εβδομάδα 104. Μεταξύ αυτών, 40, 33 και 24 ασθενείς είχαν κατά ACR ανταπόκριση 20/50/70, αντιστοίχως την εβδομάδα 104. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με golimumab, παρατηρήθηκαν παρόμοια ποσοστά ανταπόκρισης ACR 20/50/70 από την εβδομάδα 104 μέχρι την εβδομάδα 256.

Στη GO-AFTER, το ποσοστό των ασθενών που πέτυχε μία ανταπόκριση ACR 20 ήταν μεγαλύτερο για τους ασθενείς που έλαβαν golimumab παρά για τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο ανεξάρτητα από την αιτία που αναφέρθηκε για τη διακοπή μίας ή περισσότερων προηγούμενων αντι-TNF θεραπειών.

Πίνακας 3
Βασικά δεδομένα αποτελεσματικότητας από τα ελεγχόμενα τμήματα της GO-FORWARD, της GO-AFTER και της GO-BEFORE

	GO-FORWARD Ενεργή PA παρά τη MTX		GO-AFTER Ενεργή PA, προηγούμενη θεραπεία με έναν ή περισσότερους αντι-TNF παράγοντα(ες)		GO-BEFORE Ενεργή PA, χωρίς προηγούμενη θεραπεία με MTX	
	Εικονικό φάρμακο + MTX	Golimumab 50 mg + MTX	Εικονικό φάρμακο	Golimumab 50 mg	Εικονικό φάρμακο + MTX	Golimumab 50 mg + MTX
n[α]	133	89	150	147	160	159
Ανταποκριθέντες, % των ασθενών						
ACR 20						
Εβδομάδα 14	**33%**	**55%***	**18%**	**35%***	ΔΕ	ΔΕ
Εβδομάδα 24	28%	60%*	16%	31% p = 0,002	49%	62%
Εβδομάδα 52	ΔΕ	ΔΕ	ΔΕ	ΔΕ	52%	60%
ACR 50						
Εβδομάδα 14	10%	35%*	7%	15% p = 0,021	ΔΕ	ΔΕ
Εβδομάδα 24	14%	37%*	4%	16%*	**29%**	**40%**
Εβδομάδα 52	ΔΕ	ΔΕ	ΔΕ	ΔΕ	36%	42%
ACR 70						
Εβδομάδα 14	4%	14% p = 0,008	2%	10% p = 0,005	ΔΕ	ΔΕ
Εβδομάδα 24	5%	20%*	2%	9% p = 0,009	16%	24%
Εβδομάδα 52	ΔΕ	ΔΕ	ΔΕ	ΔΕ	22%	28%

[α] Το n αντικατοπτρίζει τυχαιοποιημένους ασθενείς, ο πραγματικός αριθμός των ασθενών που αξιολογήθηκαν για κάθε καταληκτικό σημείο μπορεί να ποικίλλει ανά χρονικό σημείο.

* $p \leq 0,001$

ΔΕ: Δεν Εφαρμόζεται

Στη GO-BEFORE, η πρωταρχική ανάλυση σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ρευματοειδή αρθρίτιδα (ομάδες συνδυασμού golimumab 50 και 100 mg + MTX έναντι μόνο MTX για ACR50) δεν ήταν στατιστικά σημαντική την εβδομάδα 24 (p = 0,053). Την εβδομάδα 52 στον συνολικό πληθυσμό, το ποσοστό των ασθενών στην ομάδα golimumab 50 mg + MTX, στους οποίους επιτεύχθηκε ανταπόκριση ACR, ήταν γενικά υψηλότερο αλλά όχι σημαντικά διαφορετικό συγκρινόμενο με μόνο MTX (βλ.
Πίνακα 3). Πραγματοποιήθηκαν επιπρόσθετες αναλύσεις σε υποομάδες αντιπροσωπευτικές του ενδεικνυόμενου πληθυσμού ασθενών με σοβαρή, ενεργή και προοδευτική PA. Τεκμηριώθηκε ότι υπάρχει μία γενικά μεγαλύτερη επίδραση του συνδυασμού golimumab 50 mg + MTX έναντι της αγωγής με MTX μόνο, στον υποδεικνυόμενο πληθυσμό σε σύγκριση με τον συνολικό πληθυσμό.

Στις GO-FORWARD και GO-AFTER, παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές και στατιστικά σημαντικές ανταποκρίσεις κατά την Κλίμακα Ενεργότητας της Νόσου (DAS)28 σε κάθε προκαθορισμένο χρονικό σημείο, την εβδομάδα 14 και την εβδομάδα 24 ($p \leq 0,001$). Μεταξύ των ασθενών οι οποίοι παρέμειναν στη θεραπεία με golimumab στην οποία τυχαιοποιήθηκαν στην αρχή της μελέτης, οι ανταποκρίσεις κατά DAS28 διατηρήθηκαν μέχρι την εβδομάδα 104. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με golimumab, οι ανταποκρίσεις κατά DAS28 ήταν παρόμοιες από την εβδομάδα 104 μέχρι την εβδομάδα 256.

Στη GO-BEFORE, μετρήθηκε μείζων κλινική ανταπόκριση, οριζόμενη ως διατήρηση ανταπόκρισης ACR 70 επί μία συνεχόμενη περίοδο 6 μηνών. Την εβδομάδα 52, ποσοστό 15% των ασθενών στην ομάδα golimumab 50 mg + MTX πέτυχαν μείζονα κλινική ανταπόκριση σε σύγκριση με ποσοστό 7% των ασθενών στην ομάδα εικονικού φαρμάκου + MTX (p = 0,018). Ανάμεσα σε 159 άτομα, τυχαιοποιημένα σε golimumab 50 mg + MTX, οι 96 βρίσκονταν ακόμα υπό αυτήν την αγωγή την εβδομάδα 104. Ανάμεσα σε αυτούς, 85, 66 και 53 ασθενείς είχαν ανταπόκριση ACR 20/50/70, αντίστοιχα, την εβδομάδα 104. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με golimumab, παρατηρήθηκαν παρόμοια ποσοστά ανταπόκρισης ACR 20/50/70 από την εβδομάδα 104 μέχρι την εβδομάδα 256.

Ακτινολογική ανταπόκριση:
Στη GO-BEFORE, για την εκτίμηση του βαθμού δομικής βλάβης χρησιμοποιήθηκε η μεταβολή από την έναρξη θεραπείας στη βαθμολογία vdH-S, μία σύνθετη βαθμολογία δομικής βλάβης που μετράει ακτινολογικά τον αριθμό και το μέγεθος της διάβρωσης των αρθρώσεων και το βαθμό στένωσης του μεσάρθριου διαστήματος σε άκρες χείρες/καρπούς και άκρους πόδες. Στον Πίνακα 4 παρουσιάζονται βασικά αποτελέσματα για τη δόση golimumab 50 mg την εβδομάδα 52.

Ο αριθμός των ασθενών χωρίς νέες διαβρώσεις ή μεταβολή από την έναρξη θεραπείας στη συνολική βαθμολογία vdH-S ≤ 0 ήταν σημαντικά υψηλότερος στην ομάδα θεραπείας με golimumab από ό,τι στην ομάδα ελέγχου (p = 0,003). Τα ακτινολογικά ευρήματα που παρατηρήθηκαν την εβδομάδα 52 διατηρήθηκαν έως την εβδομάδα 104. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με golimumab, τα ακτινολογικά ευρήματα ήταν παρόμοια από την εβδομάδα 104 μέχρι την εβδομάδα 256.

Πίνακας 4
Ακτινολογικές μέσες (SD) μεταβολές από την έναρξη θεραπείας στη συνολική βαθμολογία vdH-S την εβδομάδα 52 στον συνολικό πληθυσμό της GO-BEFORE

	Εικονικό φάρμακο + MTX	**Golimumab 50 mg + MTX**
n [φ]	**160**	**159**
Συνολική Βαθμολογία		
Εναρξη θεραπείας	19,7 (35,4)	18,7 (32,4)
Μεταβολή από την έναρξη θεραπείας	1,4 (4,6)	0,7 (5,2)*
Βαθμολογία Διάβρωσης		
Εναρξη θεραπείας	11,3 (18,6)	10,8 (17,4)

Μεταβολή από την έναρξη θεραπείας	0,7 (2,8)	0,5 (2,1)
Βαθμολογία στένωσης του μεσάρθριου διαστήματος		
Εναρξη θεραπείας	8,4 (17,8)	7,9 (16,1)
Μεταβολή από την έναρξη θεραπείας	0,6 (2,3)	0,2 (2,0)**

[α] Το n αντικατοπτρίζει τυχαιοποιημένους ασθενείς
* p = 0,015
** p = 0,044

Σωματική λειτουργία και ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με την υγεία
Η σωματική λειτουργία και η λειτουργικότητα αξιολογήθηκαν ως ξεχωριστό καταληκτικό σημείο στις GO-FORWARD και GO-AFTER χρησιμοποιώντας τον δείκτη λειτουργικότητας (ΔΛ) HAQ. Σε αυτές τις μελέτες, το golimumab επέδειξε κλινικά σημαντική και στατιστικά σημαντική βελτίωση στον ΔΛ HAQ από την έναρξη θεραπείας έναντι της ομάδας ελέγχου την εβδομάδα 24. Μεταξύ των ασθενών οι οποίοι παρέμειναν στη θεραπεία με golimumab στην οποία τυχαιοποιήθηκαν στην αρχή της μελέτης, η βελτίωση στον ΔΛ HAQ διατηρήθηκε μέχρι την εβδομάδα 104. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με golimumab, η βελτίωση στον δείκτη λειτουργικότητας HAQ ήταν παρόμοια από την εβδομάδα 104 μέχρι την εβδομάδα 256.

Στη GO-FORWARD τεκμηριώθηκαν κλινικά σημαντικές και στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις στην ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία όπως μετρήθηκαν από τη βαθμολογία των σωματικών παραμέτρων του SF-36 σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab έναντι εικονικού φαρμάκου την εβδομάδα 24. Μεταξύ των ασθενών οι οποίοι παρέμειναν στη θεραπεία με golimumab στην οποία τυχαιοποιήθηκαν στην αρχή της μελέτης, η βελτίωση των σωματικών παραμέτρων του SF-36 διατηρήθηκε μέχρι την εβδομάδα 104. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με golimumab, η βελτίωση των σωματικών παραμέτρων του SF-36 ήταν παρόμοια από την εβδομάδα 104 μέχρι την εβδομάδα 256. Στις GO-FORWARD και GO-AFTER, παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις στην κόπωση όπως μετρήθηκαν από την αξιολόγηση της λειτουργικότητας στην κλίμακα θεραπείας χρόνιας ασθένειας-κόπωσης (FACIT-F).

Ψωριασική αρθρίτιδα ενηλίκων
Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του golimumab αξιολογήθηκαν σε μία πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη (GO-REVEAL) σε 405 ενήλικες ασθενείς με ενεργή ΨΑ (≥ 3 διογκωμένες αρθρώσεις και ≥ 3 ευαίσθητες αρθρώσεις) παρά τη θεραπεία με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (ΜΣΑΦ) ή τη DMARD θεραπεία. Οι ασθενείς σε αυτή τη μελέτη είχαν διάγνωση ΨΑ για τουλάχιστον 6 μήνες και είχαν τουλάχιστον ελαφρά ψωριασική νόσο. Εντάχθηκαν ασθενείς με κάθε υπο-κατηγορία ψωριασικής αρθρίτιδας, συμπεριλαμβανομένης της πολυαρθρικής αρθρίτιδας χωρίς ρευματικά οζίδια (43%), της ασυμμετρικής περιφερικής αρθρίτιδας (30%), της αρθρίτιδας των περιφερικών μεσοφαλαγγικών αρθρώσεων (15%), της σπονδυλίτιδας με περιφερική αρθρίτιδα (11%) και της πυρωτικής αρθρίτιδας (1%). Προηγούμενη θεραπεία με κάποιον αντι-TNF παράγοντα δεν επετράπη. Το golimumab ή το εικονικό φάρμακο χορηγήθηκαν υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν εικονικό φάρμακο, golimumab 50 mg, ή golimumab 100 mg. Οι ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο μετατάχθηκαν σε golimumab 50 mg μετά την εβδομάδα 24. Οι ασθενείς εντάχθηκαν σε μία ανοιχτού σχεδιασμού μακροχρόνια επέκταση την εβδομάδα 52. Περίπου το σαράντα οκτώ τοις εκατό των ασθενών συνέχισε σε σταθερές δόσεις μεθοτρεξάτης (≤ 25 mg/εβδομάδα). Τα (συν)-κύρια καταληκτικά σημεία ήταν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν ανταπόκριση ACR 20 την εβδομάδα 14 και μεταβολή από την έναρξη θεραπείας στη συνολική τροποποιημένη για ΨΑ βαθμολογία vdH-S την εβδομάδα 24.

Γενικά, δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στις μετρήσεις της αποτελεσματικότητας ανάμεσα στα δοσολογικά σχήματα του golimumab 50 mg και 100 mg μέχρι την εβδομάδα 104. Σύμφωνα με τον σχεδιασμό της μελέτης, οι ασθενείς στη μακροχρόνια επέκταση ενδέχεται να μετατάχθηκαν μεταξύ των δόσεων golimumab 50 mg και 100 mg, κατά τη διακριτική ευχέρεια του γιατρού της μελέτης.

Σημεία και συμπτώματα

Τα βασικά αποτελέσματα για τη δόση των 50 mg στις εβδομάδες 14 και 24 φαίνονται στον πίνακα 5 και περιγράφονται παρακάτω.

Πίνακας 5

Βασικά δεδομένα αποτελεσματικότητας από τη GO-REVEAL

	Εικονικό φάρμακο	Golimumab 50 mg*
n[α]	113	146
Ανταποκριθέντες, % των ασθενών		
ACR 20		
Εβδομάδα 14	**9%**	**51%**
Εβδομάδα 24	12%	52%
ACR 50		
Εβδομάδα 14	2%	30%
Εβδομάδα 24	4%	32%
ACR 70		
Εβδομάδα 14	1%	12%
Εβδομάδα 24	1%	19%
PASI[β] 75[γ]		
Εβδομάδα 14	3%	40%
Εβδομάδα 24	1%	56%

* $p < 0,05$ για όλες τις συγκρίσεις

α Το n αντικατοπτρίζει τυχαιοποιημένους ασθενείς, ο πραγματικός αριθμός των ασθενών που αξιολογήθηκαν για κάθε καταληκτικό σημείο μπορεί να ποικίλλει ανά χρονικό σημείο

β *Δείκτης Έκτασης και Βαρύτητας Ψωρίασης*

γ Βάσει της υποομάδας των ασθενών με ≥ 3% BSA εμπλοκή στην έναρξη θεραπείας, 79 ασθενείς (69,9%) στην ομάδα εικονικού φαρμάκου και 109 (74,3%) στην ομάδα golimumab 50 mg.

Ανταποκρίσεις παρατηρήθηκαν στην πρώτη αξιολόγηση (εβδομάδα 4) μετά την αρχική χορήγηση του golimumab. Παρόμοιες ανταποκρίσεις ACR 20 την εβδομάδα 14 παρατηρήθηκαν σε ασθενείς με πολυαρθρική αρθρίτιδα χωρίς ρευματικά οζίδια και στις υποκατηγορίες ΨΑ με ασυμμετρική περιφερική αρθρίτιδα. Ο αριθμός των ασθενών με άλλες υποκατηγορίες ΨΑ ήταν πολύ μικρός για να επιτρέψει σημαντική αξιολόγηση. Οι ανταποκρίσεις που παρατηρήθηκαν στις ομάδες που έλαβαν θεραπεία με golimumab ήταν παρόμοιες σε ασθενείς που λάμβαναν και δεν λάμβαναν ταυτόχρονα MTX. Μεταξύ των 146 ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν σε golimumab 50 mg, οι 70 βρίσκονταν ακόμα υπό αυτήν την αγωγή την εβδομάδα 104. Από αυτούς τους 70 ασθενείς, 64, 46 και 31 ασθενείς είχαν ανταπόκριση ACR 20/50/70, αντίστοιχα. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με golimumab, παρατηρήθηκαν παρόμοια ποσοστά ανταπόκρισης ACR 20/50/70 από την εβδομάδα 104 μέχρι την εβδομάδα 256.

Στατιστικά σημαντικές ανταποκρίσεις κατά DAS28 παρατηρήθηκαν επίσης τις εβδομάδες 14 και 24 ($p < 0,05$).

Την εβδομάδα 24 παρατηρήθηκαν βελτιώσεις στις παραμέτρους του χαρακτηριστικού περιφερικής ενεργότητας της ψωριασικής αρθρίτιδας (π.χ. αριθμός διογκωμένων αρθρώσεων, αριθμός επώδυνων/ευαίσθητων αρθρώσεων, δακτυλίτιδα και ενθεσίτιδα) στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab. Η θεραπεία με golimumab είχε ως αποτέλεσμα σημαντική βελτίωση στη σωματική λειτουργία όπως αξιολογήθηκε με τον ΔΛ HAQ, καθώς και σημαντικές βελτιώσεις στην ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία όπως μετρήθηκε από τις βαθμολογίες της συνοπτικής κλίμακας των σωματικών και διανοητικών παραμέτρων του SF-36. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη θεραπεία με golimumab στην οποία τυχαιοποιήθηκαν κατά την έναρξη της μελέτης, οι ανταποκρίσεις κατά DAS28 και του ΔΛ HAQ διατηρήθηκαν μέχρι την εβδομάδα 104. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με golimumab, οι ανταποκρίσεις κατά DAS28 και του δείκτη λειτουργικότητας HAQ ήταν παρόμοιες από την εβδομάδα 104 μέχρι την εβδομάδα 256.

Ακτινολογική ανταπόκριση

Η δομική βλάβη και στις δύο άκρες χείρες και άκρους πόδες αξιολογήθηκε ακτινολογικά μέσω της

μεταβολής από την έναρξη θεραπείας στη βαθμολογία vdH-S, τροποποιημένη για ΨΑ μέσω προσθήκης των άπω μεσοφαλαγγικών (DIP) αρθρώσεων των άκρων χειρών.

Η θεραπεία με golimumab 50 mg μείωσε τον ρυθμό εξέλιξης της βλάβης των περιφερικών αρθρώσεων σε σύγκριση με τη θεραπεία με εικονικό φάρμακο την εβδομάδα 24, όπως μετρήθηκε από τη μεταβολή από την έναρξη θεραπείας στη συνολική τροποποιημένη Βαθμολογία vdH-S (η μέση ± SD βαθμολογία ήταν 0,27 ± 1,3 στην ομάδα εικονικού φαρμάκου σε σύγκριση με -0,16 ± 1,3 στην ομάδα του golimumab, p = 0,011). Από τους 146 ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν σε golimumab 50 mg, ακτινογραφικά δεδομένα 52 εβδομάδων ήταν διαθέσιμα για 126 ασθενείς, από τους οποίους το 77% δεν εμφάνισε εξέλιξη σε σχέση με την έναρξη θεραπείας. Την εβδομάδα 104, ακτινογραφικά δεδομένα ήταν διαθέσιμα για 114 ασθενείς και το 77% δεν εμφάνισε εξέλιξη σε σχέση με την έναρξη θεραπείας. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με golimumab, παρόμοια ποσοστά ασθενών δεν εμφάνισαν εξέλιξη σε σχέση με την έναρξη θεραπείας από την εβδομάδα 104 μέχρι την εβδομάδα 256.

Αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα ενηλίκων
Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα ενηλίκων
Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του golimumab αξιολογήθηκαν σε μία πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη (GO-RAISE) σε 356 ενήλικες ασθενείς με ενεργή αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα (οριζόμενη ως Δείκτης Ενεργότητας Νόσου Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας Bath (BASDAI) ≥ 4 και ως Οπτική Αναλογική Κλίμακα (VAS) για συνολική οσφυαλγία ≥ 4, σε μία κλίμακα από 0 έως 10 cm). Οι ασθενείς που εντάχθηκαν σε αυτήν τη μελέτη είχαν ενεργή νόσο παρά την τρέχουσα ή προηγούμενη θεραπεία ΜΣΑΦ ή DMARD και δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με αντι-TNF. Το golimumab ή το εικονικό φάρμακο χορηγήθηκαν υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες. Οι ασθενείς εντάχθηκαν τυχαία σε εικονικό φάρμακο, golimumab 50 mg και golimumab 100 mg και τους επετράπη να συνεχίσουν ταυτόχρονη DMARD θεραπεία (MTX, SSZ και/ή HCQ). Το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχε ανταπόκριση στην Ομάδα Μελέτης της Αξιολόγησης της Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας (ASAS) 20 την εβδομάδα 14. Τα ελεγχόμενα με εικονικό φάρμακο στοιχεία αποτελεσματικότητας συλλέχθηκαν και αναλύθηκαν μέχρι την εβδομάδα 24.

Τα βασικά αποτελέσματα για τη δόση των 50 mg φαίνονται στον Πίνακα 6 και περιγράφονται παρακάτω. Γενικά, δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στις μετρήσεις της αποτελεσματικότητας ανάμεσα στα δοσολογικά σχήματα του golimumab 50 mg και 100 mg μέχρι την εβδομάδα 24. Σύμφωνα με τον σχεδιασμό της μελέτης, οι ασθενείς στη μακροχρόνια επέκταση ενδέχεται να μετατάχθηκαν μεταξύ των δόσεων golimumab 50 mg και 100 mg, κατά τη διακριτική ευχέρεια του γιατρού της μελέτης.

Πίνακας 6
Βασικά δεδομένα αποτελεσματικότητας από τη GO-RAISE.

	Εικονικό φάρμακο	Golimumab 50 mg*
n[α]	78	138
Ανταποκριθέντες, % των ασθενών		
ASAS 20		
Εβδομάδα 14	**22%**	**59%**
Εβδομάδα 24	23%	56%
ASAS 40		
Εβδομάδα 14	15%	45%
Εβδομάδα 24	15%	44%
ASAS 5/6		
Εβδομάδα 14	8%	50%
Εβδομάδα 24	13%	49%

* $p \leq 0,001$ για όλες τις συγκρίσεις

[a] Το n αντικατοπτρίζει τυχαιοποιημένους ασθενείς, ο πραγματικός αριθμός των ασθενών που αξιολογήθηκαν για κάθε καταληκτικό σημείο μπορεί να ποικίλλει ανά χρονικό σημείο

Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με golimumab, η αναλογία ασθενών με ανταπόκριση ASAS 20 και ASAS 40 ήταν παρόμοια από την εβδομάδα 24 μέχρι την εβδομάδα 256.

Φάνηκαν επίσης στατιστικά σημαντικές ανταποκρίσεις στο BASDAI 50, 70 και 90 ($p \leq 0,017$) τις εβδομάδες 14 και 24. Παρατηρήθηκαν βελτιώσεις στις βασικές μετρήσεις της ενεργότητας της νόσου στην πρώτη αξιολόγηση (εβδομάδα 4) μετά την αρχική χορήγηση του golimumab και διατηρήθηκαν μέχρι την εβδομάδα 24. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με golimumab, παρατηρήθηκαν παρόμοια ποσοστά μεταβολής του BASDAI σε σχέση με την έναρξη θεραπείας από την εβδομάδα 24 μέχρι την εβδομάδα 256. Παρατηρήθηκε παρόμοια αποτελεσματικότητα στους ασθενείς ανεξάρτητα από τη χρήση DMARDs (MTX, σουλφασαλαζίνη και/ή υδροξυχλωροκίνη), HLA-B27 κατάσταση αντιγόνου ή επίπεδα CRP στην έναρξη θεραπείας όπως αξιολογήθηκαν από τις ανταποκρίσεις ASAS 20 την εβδομάδα 14.

Η θεραπεία με golimumab οδήγησε σε σημαντικές βελτιώσεις στη σωματική λειτουργία όπως αξιολογήθηκε από μεταβολές από την έναρξη θεραπείας στον BASFI τις εβδομάδες 14 και 24. Η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής όπως μετρήθηκε από τη βαθμολογία σωματικών παραμέτρων του SF-36 βελτιώθηκε επίσης σημαντικά τις εβδομάδες 14 και 24. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με golimumab, οι βελτιώσεις στη σωματική λειτουργία και στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής ήταν παρόμοιες από την εβδομάδα 24 μέχρι την εβδομάδα 256.

Αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα ενηλίκων χωρίς ακτινολογικά ευρήματα

GO-AHEAD

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του golimumab αξιολογήθηκαν σε μία πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη (GO-AHEAD) σε 197 ενήλικες ασθενείς με σοβαρή, ενεργή nr-Αξονική ΣΠΑ (οριζόμενοι ως εκείνοι οι ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια κατηγοριοποίησης κατά ASAS (Αξιολόγηση της Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας) αναφορικά με την αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα, αλλά που δεν πληρούσαν τα τροποποιημένα κριτήρια κατά New York για την ΑΣ). Οι ασθενείς που εντάχθηκαν σε αυτήν τη μελέτη είχαν ενεργή νόσο (οριζόμενη ως Δείκτης Ενεργότητας Νόσου Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας Bath (BASDAI) ≥ 4 και ως Οπτική Αναλογική Κλίμακα (VAS) για συνολική οσφυαλγία ≥ 4, καθένα σε μια κλίμακα 0-10 cm), παρά την τρέχουσα ή προηγούμενη θεραπεία ΜΣΑΦ, και δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με βιολογικούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένης της αντι-TNF θεραπείας. Οι ασθενείς εντάχθηκαν τυχαία σε εικονικό φάρμακο ή golimumab 50 mg χορηγούμενο υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες. Την εβδομάδα 16, οι ασθενείς εισήλθαν στην ανοικτή φάση της μελέτης, κατά την οποία όλοι οι ασθενείς έλαβαν golimumab 50 mg χορηγούμενο υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες μέχρι την εβδομάδα 48, με πραγματοποίηση αξιολογήσεων της αποτελεσματικότητας μέχρι την εβδομάδα 52 και παρακολούθηση της ασφάλειας μέχρι την εβδομάδα 60. Περίπου το 93% των ασθενών που λάμβαναν golimumab κατά την έναρξη της επέκτασης ανοιχτού σχεδιασμού (εβδομάδα 16), παρέμειναν υπό θεραπεία μέχρι το τέλος της μελέτης (εβδομάδα 52). Πραγματοποιήθηκαν αναλύσεις τόσο στον πληθυσμό Όλοι Θεραπευόμενοι (All Treated - AT, N = 197) όσο και στον πληθυσμό Αντικειμενικά Σημεία Φλεγμονής (Objective Signs of Inflammation - OSI, N = 158, οριζόμενο από την αυξημένη CRP και/ή τα ευρήματα ιερολαγονίτιδας σε MRI στην έναρξη της θεραπείας).
Ελεγχόμενα με εικονικό φάρμακο δεδομένα αποτελεσματικότητας συλλέχθηκαν και αναλύθηκαν μέχρι την εβδομάδα 16. Το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχε ανταπόκριση στην ASAS 20 την εβδομάδα 16. Τα βασικά αποτελέσματα φαίνονται στον Πίνακα 7 και περιγράφονται παρακάτω.

Πίνακας 7
Βασικά δεδομένα αποτελεσματικότητας από τη GO-AHEAD την εβδομάδα 16

Βελτιώσεις στα σημεία και συμπτώματα		
	Πληθυσμός Όλοι θεραπευόμενοι (AT)	Πληθυσμός Αντικειμενικά σημεία φλεγμονής (OSI)

	Εικονικό φάρμακο	Golimumab 50 mg	Εικονικό φάρμακο	Golimumab 50 mg
n[α]	100	97	80	78
Ανταποκριθέντες, % των ασθενών				
ASAS 20	40%	71%**	38%	77%**
ASAS 40	23%	57%**	23%	60%**
ASAS 5/6	23%	54%**	23%	63%**
Μερική Ύφεση κατά ASAS	18%	33%*	19%	35%*
ASDAS-C[β] < 1,3	13%	33%*	16%	35%*
BASDAI 50	30%	58%**	29%	59%**
Αναστολή της φλεγμονής σε ιερολαγόνιες (ΙΛ) αρθρώσεις, όπως μετρήθηκε με MRI				
	Εικονικό φάρμακο	Golimumab 50 mg	Εικονικό φάρμακο	Golimumab 50 mg
n[γ]	87	74	69	61
Μέση μεταβολή της βαθμολογίας ιερολαγόνιας άρθρωσης SPARCC[δ] MRI	-0,9	-5,3**	-1,2	-6,4**

[α] Το n αντικατοπτρίζει τυχαιοποιημένους και θεραπευόμενους ασθενείς

[β] Βαθμολογία Ενεργότητας Νόσου Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας βάσει της C-Αντιδρώσας Πρωτεΐνης (AT-Εικονικό φάρμακο, N = 90; AT-golimumab 50 mg, N = 88; OSI-Εικονικό φάρμακο, N = 71; OSI-golimumab 50 mg, N = 71)

[γ] Το n αντικατοπτρίζει τον αριθμό ασθενών με δεδομένα MRI στην έναρξη θεραπείας και την εβδομάδα 16

[δ] SPARCC (Spondyloarthritis Research Consortium of Canada - Καναδική Ερευνητική Κοινοπραξία για τη Σπονδυλοαρθρίτιδα)

** p < 0,0001 για συγκρίσεις golimumab έναντι εικονικού φαρμάκου

* p < 0,05 για συγκρίσεις golimumab έναντι εικονικού φαρμάκου

Στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις στα σημεία και συμπτώματα της σοβαρής, ενεργής nr-Αξονικής ΣΠΑ τεκμηριώθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab 50 mg έναντι εικονικού φαρμάκου την εβδομάδα 16 (Πίνακας 7). Βελτιώσεις παρατηρήθηκαν κατά την πρώτη αξιολόγηση (εβδομάδα 4) μετά την αρχική χορήγηση golimumab. Η βαθμολογία SPARCC, όπως μετρήθηκε με MRI, έδειξε στατιστικά σημαντικές μειώσεις των σημείων φλεγμονής στις ΙΛ αρθρώσεις την εβδομάδα 16 σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab 50 mg έναντι εικονικού φαρμάκου (Πίνακας 7). Το άλγος, όπως αξιολογήθηκε από τη VAS για τη Συνολική Οσφυαλγία και τη Νυκτερινή Οσφυαλγία, και η ενεργότητα νόσου, όπως μετρήθηκε από την ASDAS-C, έδειξαν επίσης στατιστικά σημαντική βελτίωση από την έναρξη θεραπείας μέχρι την εβδομάδα 16 σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab 50 mg έναντι εικονικού φαρμάκου (p < 0,0001).

Στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις στην κινητικότητα της σπονδυλικής στήλης, όπως αξιολογήθηκε από τον BASMI (Δείκτης Μετρολογίας Bath Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας) και στη σωματική λειτουργία, όπως αξιολογήθηκε από τον BASFI (Λειτουργικός Δείκτης Bath Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας), τεκμηριώθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab 50 mg έναντι ασθενών που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο (p < 0,0001). Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab εμφάνισαν σημαντικά περισσότερες βελτιώσεις στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής, όπως μετρήθηκαν από το ερωτηματολόγιο ASQoL (για την ποιότητα ζωής για την αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα), το ερωτηματολόγιο EQ-5D και τις σωματικές και διανοητικές παραμέτρους του SF-36, και εμφάνισαν σημαντικά περισσότερες βελτιώσεις στην παραγωγικότητα, όπως αξιολογήθηκε από τις μεγαλύτερες μειώσεις του συνολικού περιορισμού εργασίας και του περιορισμού δραστηριοτήτων, όπως αξιολογήθηκε από το ερωτηματολόγιο WPAI (για την εργασιακή παραγωγικότητα και τον περιορισμό δραστηριοτήτων), από ότι οι ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Για όλα τα καταληκτικά σημεία που περιγράφονται παραπάνω, στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα τεκμηριώθηκαν επίσης στον πληθυσμό OSI την εβδομάδα 16.

Τόσο στον πληθυσμό AT όσο και στον πληθυσμό OSI, οι βελτιώσεις στα σημεία και συμπτώματα,

στην κινητικότητα της σπονδυλικής στήλης, στη σωματική λειτουργία, στην ποιότητα ζωής και στην παραγωγικότητα, οι οποίες παρατηρήθηκαν την εβδομάδα 16 μεταξύ των ασθενών που λάμβαναν θεραπεία με golimumab 50 mg, συνεχίστηκαν σε εκείνους που είχαν παραμείνει στη μελέτη την εβδομάδα 52.

GO-BACK

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της συνεχιζόμενης θεραπείας με golimumab (πλήρη ή μειωμένη συχνότητα δόσης) σε σύγκριση με την απόσυρση από τη θεραπεία αξιολογήθηκε σε ενήλικες ασθενείς (ηλικίας 18-45 ετών) με ενεργή nr-Αξονική ΣΠΑ οι οποίοι παρουσίασαν παρατεταμένη ύφεση κατά τη διάρκεια 10 μηνών μηνιαίας θεραπείας με golimumab ανοικτού σχεδιασμού (GO-BACK). Οι επιλέξιμοι ασθενείς (οι οποίοι πέτυχαν μία κλινική ανταπόκριση έως τον Μήνα 4 και κατάσταση μη ενεργής νόσου (ASDAS < 1,3) και στους δύο Μήνες 7 και 10) που εισήλθαν στη διπλά-τυφλή φάση απόσυρσης τυχαιοποιήθηκαν σε συνεχιζόμενη μηνιαία θεραπεία με golimumab (πλήρες θεραπευτικό σχήμα, N = 63), σε κάθε 2 μήνες θεραπεία με golimumab (μειωμένο θεραπευτικό σχήμα, N = 63) ή σε μηνιαία θεραπεία με εικονικό φάρμακο (απόσυρση θεραπείας, N = 62) για έως περίπου 12 μήνες.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν το ποσοστό των ασθενών χωρίς έξαρση της ενεργότητας της νόσου. Οι ασθενείς που εμφάνισαν μία έξαρση, π.χ. παρουσίασαν βαθμολογία ASDAS που συλλέχθηκε σε 2 διαδοχικές αξιολογήσεις οι οποίες και οι δύο έδειξαν είτε απόλυτη βαθμολογία ≥ 2,1 είτε μετά την απόσυρση αύξηση ≥ 1,1 σε σχέση με τον Μήνα 10 (λήξη της περιόδου ανοικτού σχεδιασμού), ξεκίνησαν εκ νέου το μηνιαίο golimumab σε μία ανοικτού σχεδιασμού φάση επαναθεραπείας για τον χαρακτηρισμό της κλινικής ανταπόκρισης.

Κλινική ανταπόκριση μετά τη διπλά τυφλή θεραπεία απόσυρσης
Μεταξύ των 188 ασθενών με ανενεργή νόσο οι οποίοι έλαβαν τουλάχιστον μία δόση διπλά τυφλής θεραπείας, ένα σημαντικά (p < 0,001) μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών δεν εμφάνισε έξαρση της νόσου όταν συνέχισαν την αγωγή golimumab είτε με τα πλήρη θεραπευτικά σχήματα (84,1 %), είτε με μειωμένα θεραπευτικά σχήματα (68,3 %) σε σύγκριση με την απόσυρση από τη θεραπεία (33,9 %) (Πίνακας 8).

Πίνακας 8
Ανάλυση του ποσοστού των συμμετεχόντων χωρίς έξαρση της νόσου[α] Πλήρης ανάλυση συνόλου πληθυσμού (Περίοδος 2 – Διπλά τυφλή)

			Διαφορά σε % έναντι εικονικού φαρμάκου	
Θεραπεία	**n/N**	**%**	**Εκτίμηση (95% CI)[β]**	**Τιμή-p[β]**
GLM SC QMT	53/63	84,1	50,2 (34,1, 63,6)	< 0,001
GLM SC Q2MT	43/63	68,3	34,4 (17,0, 49,7)	< 0,001
Εικονικό φάρμακο	21/62	33,9		

Το σύνολο πλήρους ανάλυσης περιλαμβάνει όλους τους συμμετέχοντες που τυχαιοποιήθηκαν και εμφάνισαν μη ενεργή νόσο κατά την περίοδο 1 και που έλαβαν τουλάχιστον μία δόση τυφλοποιημένης θεραπείας.

[α] Ορίζεται ως ASDAS σε 2 διαδοχικές επισκέψεις όπου και οι δύο δείχνουν είτε απόλυτη βαθμολογία ≥ 2,1 είτε μετά την απόσυρση αύξηση ≥ 1,1 σε σχέση με τον Μήνα 10 (Επίσκεψη 23).

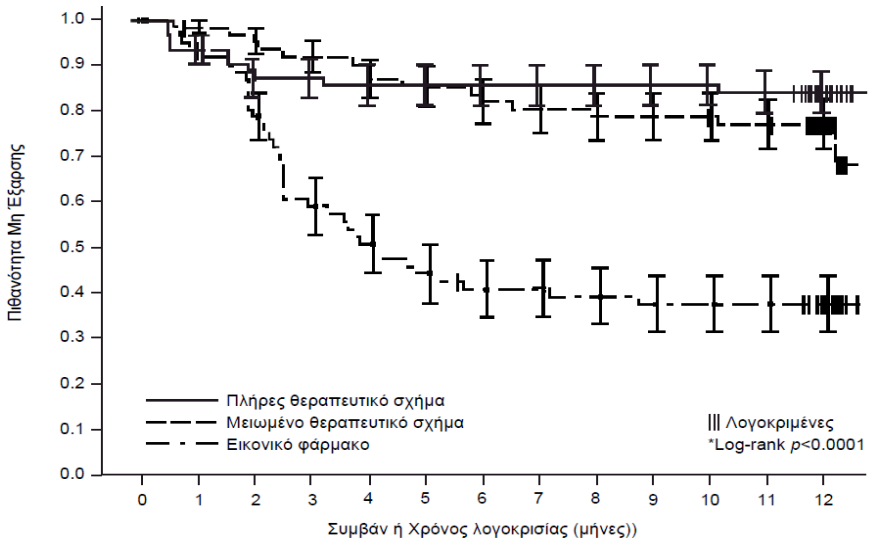
[β] Το ποσοστό σφάλματος τύπου I στις συγκρίσεις πολλαπλών θεραπειών (GLM SC QMT έναντι Εικονικού φαρμάκου και GLM SC Q2MT έναντι Εικονικού φαρμάκου) ελέγχθηκε χρησιμοποιώντας μία διαδοχική (βήμα προς τα κάτω) διαδικασία ελέγχου. Παράγεται με βάση τη διαστρωματωμένη μέθοδο Miettinen και Nurminen με το επίπεδο CRP (> 6 mg/L ή ≤ 6 mg/L) ως συντελεστή διαστρωμάτωσης.

Οι συμμετέχοντες που διέκοψαν την περίοδο 2 πρόωρα και πριν από μία «έξαρση» θα υπολογίζονται ως έχοντες «έξαρση».

N = Συνολικός αριθμός συμμετεχόντων, n = αριθμός συμμετεχόντων χωρίς έξαρση, GLM = golimumab SC = υποδόρια, QMT = μηνιαία δοση, Q2MT = δόση κάθε δεύτερο μήνα.

Η διαφορά του χρόνου έως την πρώτη έξαρση μεταξύ της ομάδας απόσυρσης από τη θεραπεία και οποιασδήποτε από τις ομάδες θεραπείας με golimumab απεικονίζεται στην Εικόνα 1 (log-rank p < 0,0001 για κάθε σύγκριση). Στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου, οι εξάρσεις ξεκίνησαν περίπου 2 μήνες μετά τη διακοπή του golimumab, με την πλειονότητα των εξάρσεων να εμφανίζονται εντός 4 μηνών από τη διακοπή της θεραπείας (Εικόνα 1).

Εικόνα 1: Ανάλυση Kaplan-Meier του Χρόνου έως την Πρώτη Έξαρση



Συμμετεχόντες σε κίνδυνο

GLM QMT	63	59	55	55	54	54	54	54	54	54	54	53	24
GLM Q2MT	63	61	58	56	53	52	50	49	48	48	46	45	19
PBO	62	57	48	36	31	27	24	24	23	22	22	22	10

*Το καταληκτικό σημείο δεν ρυθμίστηκε για πολλαπλότητα. Διαστρωμάτωση σύμφωνα με το επίπεδο CRP level (> 6 mg/L ή ≤ 6 mg/L). Η έξαρση ορίζεται ως ASDAS σε 2 διαδοχικές επισκέψεις όπου και οι δύο δείχνουν είτε απόλυτη βαθμολογία ≥ 2,1 είτε αύξηση ≥ 1,1 μετά την απόσυρση σε σχέση με τον Μήνα 10 (Επίσκεψη 23). Οι συμμετέχοντες που δεν εμφάνισαν έξαρση λογοκρίθηκαν κατά τη στιγμή της διακοπής ή τον Μήνα 13 της διπλά τυφλής θεραπείας της Περιόδου 2. Η έναρξη της περιόδου 2 αντιπροσωπεύει την Ημέρα 1 της ανάλυσης Kaplan Meier για το σύνολο της πλήρους ανάλυσης.

Κλινική ανταπόκριση σε επαναθεραπεία για έξαρση της νόσου
Η κλινική ανταπόκριση ορίστηκε ως μία βελτίωση του BASDAI ≥ 2 ή ≥ 50% σε σχέση με τον μέσο όρο των 2 διαδοχικών βαθμολογιών BASDAI που αποδίδονται στην έξαρση της νόσου. Από τους 53 συμμετέχοντες στα σχήματα μειωμένης δοσολογίας ή σε απόσυρση από τη θεραπεία που εμφάνισαν μία επιβεβαιωμένη έξαρση της νόσου, 51 (96,2 %) πέτυχαν μία κλινική ανταπόκριση στο golimumab εντός των πρώτων 3 μηνών της επαναθεραπείας, παρόλο που λιγότεροι ασθενείς (71,7 %) ήταν σε θέση να την διατηρήσουν και για τους 3 μήνες.

Ελκώδης κολίτιδα ενηλίκων
Η αποτελεσματικότητα του golimumab αξιολογήθηκε σε δύο τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες σε ενήλικες ασθενείς.

Η μελέτη εφόδου (PURSUIT-Induction) αξιολόγησε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή, ενεργή ελκώδη κολίτιδα (βαθμολογία Mayo 6 έως 12, υποβαθμολογία Ενδοσκόπησης ≥ 2), που εμφάνισαν ανεπαρκή ανταπόκριση ή αποτυχία ανοχής στις συμβατικές θεραπείες ή που ήταν εξαρτώμενοι από τα κορτικοστεροειδή. Στο σχετικό με την επιβεβαίωση της δόσης μέρος της μελέτης, 761 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν είτε 400 mg golimumab υποδόρια την εβδομάδα 0 και 200 mg την εβδομάδα 2, είτε 200 mg golimumab υποδόρια την εβδομάδα 0 και 100 mg την εβδομάδα 2 είτε εικονικό φάρμακο υποδόρια τις εβδομάδες 0 και 2. Επιτράπηκαν ταυτόχρονες σταθερές δόσεις από στόματος αμινοσαλικυλικών, κορτικοστεροειδών και/ή ανοσοτροποποιητικών παραγόντων. Η αποτελεσματικότητα του golimumab μέχρι την εβδομάδα 6 αξιολογήθηκε σε αυτήν τη μελέτη.

Τα αποτελέσματα της μελέτης συντήρησης (PURSUIT-Maintenance) βασίστηκαν στην αξιολόγηση 456 ασθενών που πέτυχαν κλινική ανταπόκριση από προηγούμενη έφοδο με το golimumab. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν golimumab 50 mg, golimumab 100 mg ή εικονικό φάρμακο, χορηγούμενα υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες. Επιτράπηκαν ταυτόχρονες σταθερές δόσεις από στόματος αμινοσαλικυλικών και/ή ανοσοτροποποιητικών παραγόντων. Τα κορτικοστεροειδή ήταν προγραμματισμένο να ελαττωθούν κατά την έναρξη της μελέτης συντήρησης. Η αποτελεσματικότητα του golimumab μέχρι την εβδομάδα 54 αξιολογήθηκε σε αυτήν τη μελέτη. Οι ασθενείς που ολοκλήρωσαν τη μελέτη συντήρησης μέχρι την εβδομάδα 54, συνέχισαν τη θεραπεία σε μια επέκταση μελέτης, με την αποτελεσματικότητα να αξιολογείται μέχρι την εβδομάδα 216. Η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας στην επέκταση της μελέτης βασιζόταν στις αλλαγές στη χρήση

κορτικοστεροειδών, στη Συνολική Εκτίμηση του Γιατρού (PGA) για τη δραστηριότητα της νόσου και στη βελτίωση της ποιότητας ζωής, όπως μετρήθηκε με το Ερωτηματολόγιο Φλεγμονώδους Νόσου του Εντέρου (IBDQ).

Πίνακας 9
Βασικά δεδομένα αποτελεσματικότητας από την PURSUIT - Induction και την PURSUIT - Maintenance

PURSUIT-Induction			
	Εικονικό φάρμακο N = 251	**Golimumab 200/100 mg** N = 253	
Ποσοστό ασθενών			
Ασθενείς με κλινική ανταπόκριση την εβδομάδα 6[α]	30%	51%**	
Ασθενείς με κλινική ύφεση την εβδομάδα 6[β]	6%	18%**	
Ασθενείς με επούλωση βλεννογόνου την εβδομάδα 6[γ]	29%	42%*	
PURSUIT-Maintenance			
	Εικονικό φάρμακο[δ] N = 154	**Golimumab 50 mg** N = 151	**Golimumab 100 mg** N = 151
Ποσοστό ασθενών			
Διατήρηση της ανταπόκρισης (Ασθενείς με κλινική ανταπόκριση μέχρι την εβδομάδα 54)[ε]	31%	47%*	50%**
Παρατεταμένη ύφεση (Ασθενείς με κλινική ύφεση την εβδομάδα 30 και την εβδομάδα 54)[στ]	16%	23%[ζ]	28%*

N = αριθμός ασθενών
** $p \leq 0,001$
* $p \leq 0,01$
[α] οριζόμενη ως μείωση, από την έναρξη της θεραπείας, της βαθμολογίας Mayo κατά ≥ 30% και ≥ 3 βαθμούς, συνοδευόμενη από μείωση της υποβαθμολογίας ορθικής αιμορραγίας κατά ≥ 1 ή από υποβαθμολογία ορθικής αιμορραγίας 0 ή 1.
[β] Οριζόμενη ως βαθμολογία Mayo ≤ 2 βαθμοί, χωρίς ατομική υποβαθμολογία > 1
[γ] Οριζόμενη ως 0 ή 1 στην υποβαθμολογία ενδοσκόπησης της βαθμολογίας Mayo.
[δ] Μόνο έφοδος με golimumab.
[ε] Οι ασθενείς αξιολογούνταν για τη δραστηριότητα της νόσου ΕΚ μέσω της μερικής βαθμολογίας Mayo κάθε 4 εβδομάδες (η απώλεια ανταπόκρισης επιβεβαιωνόταν με ενδοσκόπηση). Συνεπώς, ένας ασθενής που διατηρούσε την ανταπόκριση βρισκόταν σε μια κατάσταση συνεχούς κλινικής ανταπόκρισης σε κάθε αξιολόγηση μέχρι την εβδομάδα 54.
[στ] Ένας ασθενής έπρεπε να βρίσκεται σε ύφεση τις εβδομάδες 30 και 54 (χωρίς να εμφανίζει απώλεια ανταπόκρισης σε κανένα χρονικό σημείο μέχρι την εβδομάδα 54) για να επιτύχει διαρκή ύφεση.
[ζ] Για ασθενείς με σωματικό βάρος μικρότερο από 80 kg, ένα μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών που έλαβαν θεραπεία συντήρησης 50 mg επέδειξε παρατεταμένη κλινική ύφεση συγκριτικά με εκείνους που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Περισσότεροι ασθενείς που έλαβαν golimumab επέδειξαν παρατεταμένη επούλωση βλεννογόνου (ασθενείς με επούλωση βλεννογόνου τόσο την εβδομάδα 30 όσο και την εβδομάδα 54) στην ομάδα των 50 mg (42%, ονομαστικό $p < 0,05$) και στην ομάδα των 100 mg (42%, ονομαστικό $p < 0,005$) συγκριτικά με τους ασθενείς στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (27%).

Μεταξύ του 54% των ασθενών (247/456) που λάμβαναν ταυτόχρονα κορτικοστεροειδή κατά την έναρξη της PURSUIT-Maintenance, το ποσοστό των ασθενών που διατήρησαν την κλινική ανταπόκριση μέχρι την εβδομάδα 54 και δεν λάμβαναν ταυτόχρονα κορτικοστεροειδή την εβδομάδα 54 ήταν μεγαλύτερο στην ομάδα των 50 mg (38%, 30/78) και στην ομάδα των 100 mg (30%, 25/82) συγκριτικά με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (21%, 18/87). Το ποσοστό των ασθενών που

σταμάτησαν εντελώς τα κορτικοστεροειδή μέχρι την εβδομάδα 54 ήταν μεγαλύτερο στην ομάδα των 50 mg (41%, 32/78) και στην ομάδα των 100 mg (33%, 27/82) συγκριτικά με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (22%, 19/87). Μεταξύ των ασθενών που εισήλθαν στην επέκταση της μελέτης, η αναλογία των ατόμων που παρέμειναν χωρίς χρήση κορτικοστεροειδών διατηρήθηκε γενικά σταθερή μέχρι την εβδομάδα 216.

Στους ασθενείς που δεν πέτυχαν κλινική ανταπόκριση την εβδομάδα 6 στις μελέτες PURSUIT-Induction, χορηγήθηκε golimumab 100 mg κάθε 4 εβδομάδες στη μελέτη PURSUIT-Maintenance. Την εβδομάδα 14, 28% αυτών των ασθενών πέτυχε ανταπόκριση, οριζόμενη από τη μερική βαθμολογία Mayo (μειωμένη κατά ≥ 3 βαθμούς σε σύγκριση με την έναρξη της εφόδου). Την εβδομάδα 54, οι κλινικές εκβάσεις που παρατηρήθηκαν σε αυτούς τους ασθενείς ήταν παρόμοιες με τις κλινικές εκβάσεις που αναφέρθηκαν για τους ασθενείς που πέτυχαν κλινική ανταπόκριση την εβδομάδα 6.

Την εβδομάδα 6, το golimumab βελτίωσε σημαντικά την ποιότητα ζωής, όπως μετρήθηκε με τη μεταβολή από την έναρξη της θεραπείας μιας ειδικής της νόσου μέτρησης, του IBDQ (ερωτηματολόγιο φλεγμονώδους νόσου του εντέρου (inflammatory bowel disease questionnaire)). Μεταξύ των ασθενών που έλαβαν θεραπεία συντήρησης με golimumab, η βελτίωση της ποιότητας ζωής, όπως μετρήθηκε με το IBDQ, διατηρήθηκε μέχρι την εβδομάδα 54.

Περίπου το 63% των ασθενών που λάμβαναν golimumab κατά την έναρξη της επέκτασης της μελέτης (εβδομάδα 56), παρέμειναν υπό θεραπεία μέχρι το τέλος της μελέτης (τελευταία χορήγηση golimumab την εβδομάδα 212).

Παιδιατρικός πληθυσμός
Παιδιατρική ελκώδης κολίτιδα
Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Golimumab αξιολογήθηκαν σε μια Φάσης III, πολυκεντρική, ανοικτού σχεδιασμού μελέτη (PURSUIT 2) που σχεδιάστηκε ώστε να εντάξει παιδιά ηλικίας 2 έως 17 ετών με μέτρια έως σοβαρή, ενεργή ΕΚ, η οποία ορίζεται ως πλήρης βαθμολογία Mayo κατά την έναρξη της θεραπείας από 6 έως και 12, με υποβαθμολογία ενδοσκόπησης ≥ 2. Τα παιδιά με προηγούμενη έκθεση σε αντι-TNF-α παράγοντες δεν ήταν επιλέξιμα για συμμετοχή. Η πλειονότητα των 69 συμμετεχόντων (97,1%) λάμβαναν φάρμακα που σχετίζονται με την ΕΚ (κορτικοστεροειδή, ανοσοτροποποιητικά και/ή 5-ASA). Το 52,2% των συμμετεχόντων λάμβαναν κορτικοστεροειδή και το 88,4% λάμβαναν από στόματος 5-ASA. Η μέση ηλικία των συμμετεχόντων ήταν 13,4 έτη (εύρος 4 έως 17). Το 53,6% (37) των συμμετεχόντων ήταν θήλεα. Το μέσο βάρος ήταν 52,4 kg (εύρος 16 έως 107). Τα χαρακτηριστικά της νόσου κατά την έναρξη της θεραπείας για τον συνολικό πληθυσμό που έλαβε golimumab ήταν αντιπροσωπευτικά των παιδιατρικών ασθενών με μετριώς έως σοβαρά ενεργή ΕΚ.

Στη Φάση Εφόδου (εβδομάδα 0 έως εβδομάδα 6), τα παιδιά έλαβαν το golimumab υποδόρια με βάση το σωματικό βάρος, τις εβδομάδες 0 και 2. Τα παιδιά με σωματικό βάρος ≥ 45 kg έλαβαν σταθερές δόσεις εφόδου 200 mg υποδόρια την εβδομάδα 0 και 100 mg την εβδομάδα 2. Τα παιδιά με σωματικό βάρος < 45 kg έλαβαν προσαρμοσμένες στην επιφάνεια του σώματος δόσεις εφόδου 120 mg/m^2 υποδόρια (έως το μέγιστο των 200 mg) την εβδομάδα 0 και 60 mg/m^2 υποδόρια (έως το μέγιστο των 100 mg) την εβδομάδα 2. Την εβδομάδα 6, τα παιδιά αξιολογήθηκαν ως προς την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια.

Στη Φάση Συντήρησης (εβδομάδα 6 μέχρι εβδομάδα 54), τα παιδιά με κλινική ανταπόκριση στο golimumab (μείωση, από την έναρξη της θεραπείας, της πλήρους βαθμολογίας Mayo κατά ≥ 30% και ≥ 3 βαθμούς, με είτε μείωση, από την έναρξη της θεραπείας, της υποβαθμολογίας ορθικής αιμορραγίας κατά ≥ 1 ή υποβαθμολογία ορθικής αιμορραγίας 0 ή 1 χρησιμοποιώντας την τοπική εκτίμηση για την υποβαθμολογία ενδοσκόπησης) συνέχισαν να λαμβάνουν υποδόρια golimumab 100 mg (παιδιά που ζυγίζουν ≥ 45 kg) ή 60 mg/m^2 (παιδιά που ζυγίζουν < 45 kg) κάθε 4 εβδομάδες μέχρι την εβδομάδα 50. Για τα παιδιά χωρίς κλινική ανταπόκριση την εβδομάδα 6, μπορούσαν να χορηγηθούν πρόσθετες δόσεις την εβδομάδα 6 και την εβδομάδα 10, ακολουθούμενες από αξιολόγηση της ανταπόκρισης την εβδομάδα 14 για να προσδιοριστεί εάν τα παιδιά θα συνέχιζαν με golimumab κάθε 4 εβδομάδες μέχρι την εβδομάδα 50. Από τα 41 παιδιά που εισήλθαν στη φάση συντήρησης,

39 παιδιά παρέμεναν στη μελέτη την εβδομάδα 54 (υποβλήθηκαν σε προσδιορισμό της αποτελεσματικότητας σύμφωνα με την πλήρη βαθμολογία Mayo).

Το κύριο καταληκτικό σημείο της κλινικής ύφεσης, όπως μετρήθηκε με τη βαθμολογία Mayo, ορίστηκε ως βαθμολογία Mayo ≤ 2 βαθμοί, χωρίς ατομική υποβαθμολογία > 1 (με βάση την υποβαθμολογία ενδοσκόπησης της βαθμολογίας Mayo που αποδόθηκε από τον τοπικό ενδοσκόπο). Συνολικά, 22 (31,9%) από τα παιδιά εμφάνισαν κλινική ύφεση την εβδομάδα 6. Την εβδομάδα 54, το 31,7% όσων είχαν ανταποκριθεί κλινικά την εβδομάδα 6, βρίσκονταν σε κλινική ύφεση.

Πίνακας 10
Βασικές εκβάσεις αποτελεσματικότητας από τις μελέτες PURSUIT 2 – Induction και PURSUIT 2 - Maintenance

PURSUIT 2 – Induction	
Κύριο Καταληκτικό Σημείο	**Golimumab N = 69**
Άτομα σε κλινική ύφεση, όπως αξιολογήθηκε από τη βαθμολογία Mayo την εβδομάδα 6 [α]	22 (31,9%)
Βασικά Δευτερεύοντα Καταληκτικά Σημεία	
Άτομα σε κλινική ανταπόκριση την εβδομάδα 6[β]	39 (56,5%)
Άτομα με ενδοσκοπική επούλωση την εβδομάδα 6[γ]	28 (40,6%)
PURSUIT 2 – Maintenance	
Βασικά Δευτερεύοντα Καταληκτικά Σημεία	**Golimumab N = 41**
Άτομα σε κλινική ύφεση την εβδομάδα 54, όπως αξιολογήθηκε από τη βαθμολογία Mayo[α,ε]	13 (31,7%)
Άτομα με ενδοσκοπική επούλωση την εβδομάδα 54[γ]	15 (36,6%)
Άτομα σε κλινική ύφεση την εβδομάδα 54, όπως αξιολογήθηκε από τη βαθμολογία Mayo, για συμμετέχοντες που βρίσκονται σε κλινική ύφεση την Εβδομάδα 6[α,δ,ε]	12 (54,5%)

N = αριθμός ασθενών

[α] Η κλινική ύφεση ορίζεται ως βαθμολογία Mayo ≤ 2 βαθμοί, χωρίς ατομική υποβαθμολογία > 1.

[β] Η κλινική ανταπόκριση ορίζεται ως μείωση, από την έναρξη της θεραπείας, της βαθμολογίας Mayo κατά ≥ 30% και ≥ 3 βαθμούς, με είτε μείωση, από την έναρξη της θεραπείας, της υποβαθμολογίας ορθικής αιμορραγίας κατά ≥ 1 ή υποβαθμολογία ορθικής αιμορραγίας 0 ή 1.

[γ] Η ενδοσκοπική επούλωση ορίζεται ως υποβαθμολογία ενδοσκόπησης 0 ή 1 με βάση την τοπική ενδοσκόπηση.

[δ] Ο παρονομαστής είναι τα άτομα που βρίσκονταν σε κλινική ύφεση την Εβδομάδα 6.

[ε] Οι ασθενείς που είχαν ελλείπουσα βαθμολογία ενδοσκόπησης την Εβδομάδα 54 θεωρήθηκε ότι δεν βρίσκονταν σε κλινική ύφεση.

Ανοσογονικότητα

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με golimumab ενδέχεται να αναπτυχθούν αντισώματα έναντι του golimumab. Ο σχηματισμός αντισωμάτων έναντι του golimumab μπορεί να σχετίζεται με μειωμένη συστηματική έκθεση στο golimumab, ωστόσο δεν έχει παρατηρηθεί εμφανής συσχέτιση μεταξύ της ανάπτυξης αντισωμάτων και της αποτελεσματικότητας. Η παρουσία αντισωμάτων έναντι του golimumab ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο αντιδράσεων στο σημείο της ένεσης (βλ. παράγραφο 4.8).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά από μία εφάπαξ υποδόρια χορήγηση του golimumab σε υγιή άτομα ή ασθενείς με PA, ο διάμεσος χρόνος για την επίτευξη μέγιστων συγκεντρώσεων στον ορό (T_{max}) κυμάνθηκε από 2 έως 6 ημέρες. Μία υποδόρια ένεση 50 mg golimumab σε υγιή άτομα προκάλεσε μία μέση μέγιστη

συγκέντρωση στον ορό (C_{max}) ± τυπική απόκλιση της τάξεως των 3,1 ± 1,4 μg/ml.

Μετά από μία εφάπαξ υποδόρια ένεση των 100 mg, η απορρόφηση του golimumab ήταν παρόμοια στον άνω βραχίονα, την κοιλία και τον μηρό, με μία μέση απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα 51%. Αφού το golimumab εμφάνισε σχεδόν ανάλογη της δόσης φαρμακοκινητική ύστερα από μία υποδόρια χορήγηση, η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα μιας δόσης golimumab 50 mg ή 200 mg αναμένεται να είναι παρόμοια.

Κατανομή
Μετά από μία εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση, ο μέσος όγκος κατανομής ήταν 115 ± 19 ml/kg.

Αποβολή
Η συστηματική κάθαρση του golimumab εκτιμήθηκε να είναι 6,9 ± 2,0 ml/ημέρα/kg. Η τιμή του τελικού χρόνου ημίσειας ζωής εκτιμήθηκε να είναι περίπου 12 ± 3 ημέρες σε υγιή άτομα και παρόμοιες τιμές παρατηρήθηκαν σε ασθενείς με ΡΑ, ΨΑ, ΑΣ ή ΕΚ.

Όταν χορηγήθηκαν 50 mg golimumab υποδόρια σε ασθενείς με ΡΑ, ΨΑ ή ΑΣ κάθε 4 εβδομάδες, οι συγκεντρώσεις στον ορό έφτασαν τη σταθερή κατάσταση στην εβδομάδα 12. Με ταυτόχρονη χρήση ΜΤΧ, η θεραπεία με 50 mg golimumab υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες είχε ως αποτέλεσμα μία μέση (± τυπική απόκλιση) ελάχιστη συγκέντρωση στον ορό στη σταθεροποιημένη κατάσταση περίπου 0,6 ± 0,4 μg/ml σε ασθενείς με ενεργή ΡΑ παρά τη θεραπεία με ΜΤΧ και περίπου 0,5 ± 0,4 μg/ml σε ασθενείς με ενεργή ΨΑ και περίπου 0,8 ± 0,4 μg/ml σε ασθενείς με ΑΣ. Οι μέσες ελάχιστες συγκεντρώσεις golimumab στον ορό στη σταθεροποιημένη κατάσταση, σε ασθενείς με nr-Αξονική ΣΠΑ, ήταν παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς με ΑΣ έπειτα από υποδόρια χορήγηση 50 mg golimumab κάθε 4 εβδομάδες.

Ασθενείς με ΡΑ, ΨΑ ή ΑΣ που δεν έλαβαν ταυτόχρονα ΜΤΧ είχαν κατά περίπου 30% χαμηλότερες ελάχιστες συγκεντρώσεις του golimumab στη σταθεροποιημένη κατάσταση από αυτούς που έλαβαν golimumab με ΜΤΧ. Σε έναν περιορισμένο αριθμό ασθενών με ΡΑ που έλαβαν θεραπεία με υποδόριο golimumab για μία περίοδο 6 μηνών, η ταυτόχρονη χρήση της ΜΤΧ μείωσε την φαινόμενη κάθαρση του golimumab κατά περίπου 36%. Ωστόσο, η ανάλυση της φαρμακοκινητικής του πληθυσμού έδειξε ότι ταυτόχρονη χρήση ΜΣΑΦ, από στόματος κορτικοστεροειδών ή σουλφασαλαζίνης δεν επηρέασε την φαινόμενη κάθαρση του golimumab.

Μετά από δόσεις εφόδου των 200 mg και των 100 mg golimumab την εβδομάδα 0 και 2 αντίστοιχα και δόσεις συντήρησης των 50 mg ή των 100 mg golimumab υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες μετέπειτα, σε ασθενείς με ΕΚ, οι συγκεντρώσεις του golimumab στον ορό έφτασαν στη σταθερή κατάσταση περίπου 14 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας. Θεραπεία με 50 mg ή 100 mg golimumab υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες κατά τη διάρκεια της συντήρησης οδήγησε σε μέση ελάχιστη συγκέντρωση στον ορό στη σταθεροποιημένη κατάσταση περίπου 0,9 ± 0,5 μg/ml και 1,8 ± 1,1 μg/ml αντίστοιχα.

Σε ασθενείς με ΕΚ που λάμβαναν 50 mg ή 100 mg golimumab υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες, η ταυτόχρονη χρήση ανοσοτροποποιητών δεν είχε σημαντική επίδραση στα ελάχιστα επίπεδα golimumab στη σταθεροποιημένη κατάσταση.

Οι ασθενείς που ανέπτυξαν αντισώματα στο golimumab είχαν γενικά χαμηλές ελάχιστες συγκεντρώσεις του golimumab στον ορό στη σταθεροποιημένη κατάσταση (βλ. παράγραφο 5.1).

Παιδιατρική ελκώδης κολίτιδα
Η φαρμακοκινητική του golimumab ήταν παρόμοια μεταξύ των παιδιατρικών και των ενήλικων ασθενών με ελκώδη κολίτιδα. Η φαρμακοκινητική πληθυσμού επιβεβαίωσε ότι το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα για το Golimumab οδήγησε σε παρόμοια ή ελαφρώς υψηλότερη έκθεση του ορού στο golimumab σε παιδιατρικούς συμμετέχοντες συγκριτικά με τους ενήλικες, σε όλο το εύρος του σωματικού βάρους.

Γραμμικότητα
Το golimumab εμφάνισε σχεδόν ανάλογη της δόσης φαρμακοκινητική σε ασθενείς με ΡΑ στο εύρος δόσεων των 0,1 έως 10,0 mg/kg ύστερα από μία εφάπαξ ενδοφλέβια δόση. Μετά από μία εφάπαξ υποδόρια δόση σε υγιή άτομα, παρατηρήθηκε επίσης σχεδόν ανάλογη της δόσης φαρμακοκινητική σε εύρος δόσεων 50 mg έως 400 mg.

Επίδραση του σωματικού βάρους στη φαρμακοκινητική
Υπήρξε μία τάση προς υψηλότερη φαινόμενη κάθαρση του golimumab με αυξανόμενο σωματικό βάρος (βλ. παράγραφο 4.2).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες μεταλλαξιογόνου δράσης, μελέτες γονιμότητας των ζώων ούτε μακροχρόνιες μελέτες καρκινογένεσης με το golimumab.

Σε μια μελέτη γονιμότητας και γενικής αναπαραγωγικής λειτουργίας σε ποντίκια, χρησιμοποιώντας ένα ανάλογο αντίσωμα που αναστέλλει εκλεκτικά τη λειτουργική δράση του TNF_{α} του ποντικού, ο αριθμός των εγκύων ποντικών μειώθηκε. Δεν είναι γνωστό εάν αυτό το εύρημα οφείλεται σε επιδράσεις στους άρρενες και/ή στις θήλεις. Σε μία αναπτυξιακή μελέτη τοξικότητας που διεξήχθη σε ποντίκια ύστερα από τη χορήγηση του ίδιου ανάλογου αντισώματος και σε πιθήκους cynomolgus που χρησιμοποίησαν golimumab, δεν υπήρξε ένδειξη μητρικής τοξικότητας, εμβρυοτοξικότητας ή τερατογένεσης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Σορβιτόλη (Ε-420)
L- ιστιδίνη
Μονοϋδροχλωρική μονοϋδρική L-ιστιδίνη
Πολοξαμερές 188
Ύδωρ για ενέσιμα.

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως. Το GOBIVAZ μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασίες έως 25°C κατά μέγιστο, για μία μόνο χρονική περίοδο έως 30 ημέρες, χωρίς όμως να υπερβαίνεται η αρχική ημερομηνία λήξης που είναι τυπωμένη πάνω στο κουτί. Η νέα ημερομηνία λήξης πρέπει να αναγράφεται στην εξωτερική συσκευασία (έως και 30 ημέρες από την ημερομηνία που αφαιρέθηκε από το ψυγείο).
Εφόσον το GOBIVAZ έχει φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου, δεν θα πρέπει να επιστραφεί για φύλαξη στο ψυγείο. Το GOBIVAZ πρέπει να απορρίπτεται εάν δεν χρησιμοποιηθεί εντός των 30 ημερών αποθήκευσης σε θερμοκρασία δωματίου.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

GOBIVAZ 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Διάλυμα 1 ml σε μία προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί Τύπου 1) με μία σταθερή βελόνη (ανοξείδωτο ατσάλι) και ένα κάλυμμα βελόνης. Το GOBIVAZ είναι διαθέσιμο σε συσκευασίες που περιέχουν 1 προγεμισμένη σύριγγα και σε πολυσυσκευασίες που περιέχουν 3 (3 συσκευασίες της 1) προγεμισμένες σύριγγες.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το GOBIVAZ διατίθεται σε μία προγεμισμένη σύριγγα μίας χρήσης. Κάθε συσκευασία παρέχεται με οδηγίες χρήσης που περιγράφουν πλήρως τη χρήση της πένας ή της σύριγγας.
Αφού βγάλετε την προγεμισμένη σύριγγα από το ψυγείο θα πρέπει να της επιτρέψετε να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου περιμένοντας για 30 λεπτά, πριν κάνετε την ένεση με GOBIVAZ. Η σύριγγα δεν θα πρέπει να ανακινείται.

Το διάλυμα είναι διαφανές προς ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο προς ανοιχτό κίτρινο και μπορεί να περιέχει μερικά μικρά ημιδιαφανή ή λευκά σωματίδια πρωτεΐνης. Αυτή η εμφάνιση δεν είναι ασυνήθης για διαλύματα που περιέχουν πρωτεΐνη. Το GOBIVAZ δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται εάν το διάλυμα είναι αποχρωματισμένο, θολό ή περιέχει ορατά ξένα σωματίδια.

Κατανοητές οδηγίες για την προετοιμασία και τη χορήγηση του GOBIVAZ σε μία προγεμισμένη σύριγγα, παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
Ιρλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/1988/007 1 προγεμισμένη σύριγγα
EU/1/25/1988/008 3 προγεμισμένες σύριγγες

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 17 Νοεμβρίου 2025

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων https://www.ema.europa.eu.

▼Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

GOBIVAZ 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας 1 ml περιέχει 100 mg golimumab*.

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα 1 ml περιέχει 100 mg golimumab*.

* Ανθρώπινο μονοκλωνικό IgG1κ αντίσωμα που παράγεται από μία υβριδωματική κυτταρική σειρά ποντικού με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Έκδοχο με γνωστές δράσεις
Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 41 mg σορβιτόλης(E420) ανά 100 mg δόσης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (ενέσιμο),

Το διάλυμα είναι διαφανές προς ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο προς ανοιχτό κίτρινο.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ρευματοειδής αρθρίτιδα (ΡΑ)
Το GOBIVAZ, σε συνδυασμό με τη μεθοτρεξάτη (MTX), ενδείκνυται για:
- τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής, ενεργής ρευματοειδούς αρθρίτιδας σε ενήλικες, όταν η ανταπόκριση στη θεραπεία με τροποποιητικό της νόσου αντιρρευματικό φάρμακο (DMARD), συμπεριλαμβανομένης της MTX, είναι ανεπαρκής.
- τη θεραπεία της σοβαρής, ενεργής και προοδευτικής ρευματοειδούς αρθρίτιδας σε ενήλικες που δεν έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία με MTX.

Το golimumab, σε συνδυασμό με MTX, φάνηκε να μειώνει τον ρυθμό εξέλιξης της βλάβης των αρθρώσεων, όπως μετράται με ακτινογραφία, και να βελτιώνει τη σωματική λειτουργία.

Για πληροφορίες σχετικά με την ένδειξη για την πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα, παρακαλείσθε να δείτε την ΠΧΠ του GOBIVAZ 50 mg.

Ψωριασική αρθρίτιδα (ΨΑ)
Το GOBIVAZ, μόνο του ή σε συνδυασμό με MTX, ενδείκνυται για τη θεραπεία της ενεργής και προοδευτικής ψωριασικής αρθρίτιδας σε ενήλικες όταν η ανταπόκριση σε προηγούμενη θεραπεία με DMARD ήταν ανεπαρκής. Το golimumab φάνηκε να μειώνει τον ρυθμό εξέλιξης της βλάβης των

περιφερικών αρθρώσεων όπως μετρήθηκε με ακτινογραφία σε ασθενείς με πολυαρθρικούς συμμετρικούς υποτύπους της νόσου (βλ. παράγραφο 5.1) και να βελτιώνει τη σωματική λειτουργία.

Αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα
Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα (ΑΣ)
Το GOBIVAZ ενδείκνυται για τη θεραπεία της σοβαρής, ενεργής αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας σε ενήλικες που ανταποκρίθηκαν ανεπαρκώς στη συμβατική θεραπεία.

Αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα (nr-Αξονική ΣΠΑ)
Το GOBIVAZ ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων με σοβαρή, ενεργή αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα, με αντικειμενικά σημεία φλεγμονής, όπως υποδεικνύεται από τα αυξημένα επίπεδα C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) και/ή από τα ευρήματα μαγνητικής τομογραφίας (MRI), οι οποίοι είχαν ανεπαρκή ανταπόκριση ή δυσανεξία σε μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ).

Ελκώδης κολίτιδα (ΕΚ)
Το GOBIVAZ ενδείκνυται για τη θεραπευτική αντιμετώπιση της μέτριας έως σοβαρής, ενεργής ελκώδους κολίτιδας σε ενήλικες ασθενείς οι οποίοι είχαν ανεπαρκή ανταπόκριση στη συμβατική θεραπεία, συμπεριλαμβανομένων των κορτικοστεροειδών και της 6-μερκαπτοπουρίνης (6-MP) ή της αζαθειοπρίνης (AZA), ή οι οποίοι είναι δυσανεκτικοί σε ή έχουν ιατρικές αντενδείξεις για τέτοιες θεραπείες.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης
Η θεραπεία πρέπει να αρχίζει και να επιβλέπεται από κατάλληλους γιατρούς με εμπειρία στη διάγνωση και τη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, της ψωριασικής αρθρίτιδας, της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας, της αξονικής σπονδυλοαρθρίτιδας χωρίς ακτινολογικά ευρήματα ή της ελκώδους κολίτιδας. Στους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με GOBIVAZ θα πρέπει να δίνεται η Κάρτα Ασθενούς.

Δοσολογία

Ρευματοειδής αρθρίτιδα
GOBIVAZ 50 mg χορηγούμενο μία φορά τον μήνα, την ίδια ημερομηνία κάθε μήνα. Το GOBIVAZ θα πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με MTX.

Ψωριασική αρθρίτιδα, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα ή αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα
GOBIVAZ 50 mg χορηγούμενο μία φορά τον μήνα, την ίδια ημερομηνία κάθε μήνα.

Για όλες τις παραπάνω ενδείξεις, τα διαθέσιμα στοιχεία δείχνουν ότι η κλινική ανταπόκριση επιτυγχάνεται συνήθως μέσα σε 12 με 14 εβδομάδες θεραπείας (μετά από 3-4 δόσεις). Η συνέχιση της θεραπείας θα πρέπει να επανεξετάζεται σε ασθενείς οι οποίοι δεν εμφανίζουν ένδειξη θεραπευτικού οφέλους μέσα σε αυτήν τη χρονική περίοδο.

Ασθενείς με σωματικό βάρος μεγαλύτερο από 100 kg
Για όλες τις παραπάνω ενδείξεις, σε ασθενείς με ΡΑ, ΨΑ, ΑΣ ή nr-Αξονική ΣΠΑ και με σωματικό βάρος μεγαλύτερο από 100 kg οι οποίοι δεν επιτυγχάνουν επαρκή κλινική ανταπόκριση μετά από 3 ή 4 δόσεις, μπορεί να εξετάζεται η αύξηση της δόσης του golimumab σε 100 mg μία φορά τον μήνα, λαμβάνοντας υπόψη τον αυξημένο κίνδυνο κάποιων σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών με τη δόση των 100 mg σε σύγκριση με τη δόση των 50 mg (βλ. παράγραφο 4.8). Η συνέχιση της θεραπείας θα πρέπει να επανεξετάζεται σε ασθενείς οι οποίοι δεν εμφανίζουν ένδειξη θεραπευτικού οφέλους μετά τη λήψη 3 έως 4 επιπλέον δόσεων των 100 mg.

Ελκώδης κολίτιδα
Ασθενείς με σωματικό βάρος μικρότερο από 80 kg
GOBIVAZ χορηγούμενο ως αρχική δόση των 200 mg, ακολουθούμενη από 100 mg την εβδομάδα 2. Οι ασθενείς που έχουν επαρκή ανταπόκριση θα πρέπει να λάβουν 50 mg την εβδομάδα 6 και κάθε 4

εβδομάδες μετέπειτα. Οι ασθενείς που έχουν ανεπαρκή ανταπόκριση μπορεί να ωφεληθούν συνεχίζοντας με 100 mg την εβδομάδα 6 και κάθε 4 εβδομάδες μετέπειτα (βλ. παράγραφο 5.1).

Ασθενείς με σωματικό βάρος μεγαλύτερο ή ίσο με 80 kg
GOBIVAZ χορηγούμενο ως αρχική δόση των 200 mg, ακολουθούμενη από 100 mg την εβδομάδα 2 και μετέπειτα 100 mg κάθε 4 εβδομάδες (βλ. παράγραφο 5.1).

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας συντήρησης, τα κορτικοστεροειδή μπορούν να ελαττωθούν σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της κλινικής πρακτικής.

Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η κλινική ανταπόκριση συνήθως επιτυγχάνεται εντός 12-14 εβδομάδων θεραπείας (μετά από 4 δόσεις). Η συνεχιζόμενη θεραπεία θα πρέπει να επανεξετάζεται σε ασθενείς που δεν εμφανίζουν ενδείξεις θεραπευτικού οφέλους εντός αυτής της χρονικής περιόδου.

Παραλειφθείσα δόση
Εάν ένας ασθενής ξεχάσει να ενέσει το GOBIVAZ την καθορισμένη ημερομηνία, η παραλειφθείσα δόση θα πρέπει να ενεθεί αμέσως μόλις ο ασθενής το θυμηθεί. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται να μην ενίουν διπλή δόση για να αναπληρώσουν τη δόση που ξέχασαν.

Η επόμενη δόση θα πρέπει να χορηγείται βάσει της παρακάτω οδηγίας:
- εάν η καθυστέρηση της δόσης είναι μικρότερη από 2 εβδομάδες, ο/η ασθενής θα πρέπει να ενέσει την παραλειφθείσα δόση και να παραμείνει στο αρχικό πρόγραμμά.
- εάν η καθυστέρηση της δόσης είναι μεγαλύτερη από 2 εβδομάδες, ο/η ασθενής θα πρέπει να ενέσει την παραλειφθείσα δόση και ένα νέο πρόγραμμα χορήγησης θα πρέπει να καθιερωθεί από την ημερομηνία αυτής της ένεσης.

Ειδικοί πληθυσμοί
Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)
Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης στους ηλικιωμένους.

Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία
Το golimumab δεν έχει μελετηθεί σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών. Δεν μπορούν να γίνουν δοσολογικές συστάσεις.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του GOBIVAZ σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών, για τις ενδείξεις εκτός της pJIA και της pUC, δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. Δεν υπάρχει σχετική χρήση του GOBIVAZ σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών στην pJIA ή στην pUC. Το GOBIVAZ 100 mg σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας δεν έχει μελετηθεί στον παιδιατρικό πληθυσμό και δεν συνιστάται για χρήση σε αυτόν τον πληθυσμό. Βλ. παράγραφο 4.2 της ΠΧΠ των 50 mg ή 100 mg σε προγεμισμένη σύριγγα για τη δοσολογία και τον τρόπο χορήγησης σε ασθενείς με pUC (ηλικίας από 2 ετών και με σωματικό βάρος άνω των 15 kg).). Βλ. παράγραφο 4.2 της ΠΧΠ των 50 mg σε προγεμισμένη σύριγγα ή των 50 mg σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας για τη δοσολογία και τον τρόπο χορήγησης σε ασθενείς με pJIA.

Τρόπος χορήγησης
Το GOBIVAZ προορίζεται για υποδόρια χρήση. Ύστερα από κατάλληλη εκπαίδευση στην τεχνική υποδόριας ένεσης, οι ασθενείς μπορούν να κάνουν μόνοι τους την ένεση εάν ο γιατρός τους αποφασίσει ότι αυτό είναι εφικτό, με ιατρική παρακολούθηση όπως απαιτείται. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται να ενίουν όλη την ποσότητα του GOBIVAZ σύμφωνα με τις αναλυτικές οδηγίες χρήσης που παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης. Εάν απαιτούνται πολλαπλές ενέσεις, οι ενέσεις θα πρέπει να χορηγούνται σε διαφορετικά σημεία του σώματος. Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας προορίζεται για εφάπαξ χρήση σε έναν μόνο ασθενή, και πρέπει να απορρίπτεται αμέσως μετά τη χρήση.

Για τις οδηγίες χορήγησης, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Ενεργή φυματίωση (ΤΒ) ή άλλες σοβαρές λοιμώξεις όπως σηψαιμία και ευκαιριακές λοιμώξεις (βλ. παράγραφο 4.4).

Μέτρια ή σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια (NYHA κατηγορία III/IV) (βλ. παράγραφο 4.4).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα
Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου θα πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Λοιμώξεις
Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για λοιμώξεις συμπεριλαμβανομένης της φυματίωσης πριν, κατά την διάρκεια και μετά την θεραπεία με golimumab. Καθώς η αποβολή του golimumab μπορεί να διαρκέσει μέχρι 5 μήνες, η παρακολούθηση θα πρέπει να συνεχίζεται σε όλη την διάρκεια αυτής της περιόδου. Περαιτέρω θεραπεία με golimumab δεν πρέπει να χορηγείται εάν ο ασθενής αναπτύξει μία σοβαρή λοίμωξη ή σηψαιμία (βλ. παράγραφο 4.3).

Το golimumab δεν θα πρέπει να δίνεται σε ασθενείς με κλινικά σημαντική, ενεργή λοίμωξη. Θα πρέπει να δίδεται προσοχή όταν εξετάζεται η χρήση του golimumab σε ασθενείς με χρόνια λοίμωξη ή με ιστορικό υποτροπιάζουσας λοίμωξης. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά και να αποφεύγουν την έκθεση σε παράγοντες ενδεχόμενου κινδύνου για λοιμώξεις όπως κρίνεται κατάλληλο.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν αποκλειστές του TNF είναι περισσότερο επιρρεπείς σε σοβαρές λοιμώξεις. Βακτηριακές (συμπεριλαμβανομένης της σηψαιμίας και της πνευμονίας), μυκοβακτηριακές (συμπεριλαμβανομένης της ΤΒ), διηθητικές μυκητιασικές και ευκαιριακές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν golimumab. Ορισμένες από αυτές τις σοβαρές λοιμώξεις έχουν εμφανισθεί σε ασθενείς σε ταυτόχρονη θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά τα οποία, επιπλέον της υποκείμενης νόσου τους, μπορούν να τους προδιαθέσουν σε λοιμώξεις. Οι ασθενείς που αναπτύσσουν μία νέα λοίμωξη ενόσω υποβάλλονται σε θεραπεία με golimumab, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και να υποβάλλονται σε πλήρη διαγνωστική αξιολόγηση. Η χορήγηση golimumab θα πρέπει να διακόπτεται, εάν κάποιος ασθενής αναπτύξει μία νέα σοβαρή λοίμωξη ή σηψαιμία και κατάλληλη αντιμικροβιακή ή αντιμυκητιασική θεραπεία θα πρέπει να αρχίζει μέχρις ότου η λοίμωξη είναι ελεγχόμενη.

Για ασθενείς που έχουν διαμείνει ή ταξιδέψει σε περιοχές όπου διηθητικές μυκητιασικές λοιμώξεις όπως η ιστοπλάσμωση, η κοκκιδιοειδομυκητίαση, ή η βλαστομυκητίαση είναι ενδημικές, τα οφέλη και οι κίνδυνοι της θεραπείας με golimumab θα πρέπει να εξετάζονται προσεκτικά πριν την έναρξη της θεραπείας με golimumab. Σε ασθενείς που βρίσκονται σε κίνδυνο και λαμβάνουν θεραπεία με golimumab, θα πρέπει να πιθανολογείται η ύπαρξη μιας διηθητικής μυκητιασικής λοίμωξης εάν αναπτύξουν σοβαρή συστηματική νόσο. Η διάγνωση και η χορήγηση εμπειρικής αντιμυκητιασικής θεραπείας σε αυτούς τους ασθενείς θα πρέπει να πραγματοποιείται σε συνεννόηση με έναν γιατρό με εμπειρία στην περίθαλψη ασθενών με διηθητικές μυκητιασικές λοιμώξεις, εάν είναι δυνατόν.

Φυματίωση
Έχουν γίνει αναφορές φυματίωσης σε ασθενείς που λαμβάνουν golimumab. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι στην πλειοψηφία αυτών των αναφορών, η φυματίωση ήταν εξωπνευμονική εμφανιζόμενη είτε ως τοπική ή γενικευμένη νόσος.

Πριν την έναρξη της θεραπείας με golimumab, όλοι οι ασθενείς πρέπει να αξιολογούνται για ενεργή και μη ενεργή («λανθάνουσα») φυματίωση. Η αξιολόγηση αυτή θα πρέπει να περιλαμβάνει ένα λεπτομερές ιατρικό ιστορικό μαζί με προσωπικό ιστορικό φυματίωσης ή πιθανής προηγούμενης επαφής με φυματίωση και προηγούμενης και/ή τρέχουσας ανοσοκατασταλτικής θεραπείας. Κατάλληλες δοκιμασίες προσυμπτωματικού ελέγχου, π.χ. δοκιμασία δερματικής φυματίνης ή εξέταση αίματος και ακτινογραφία θώρακος, θα πρέπει να πραγματοποιούνται σε όλους τους ασθενείς (μπορεί να εφαρμόζονται οι τοπικές οδηγίες). Συνιστάται η καταγραφή της διεξαγωγής αυτών των ελέγχων στην Κάρτα Ασθενούς. Υπενθυμίζεται στους συνταγογραφούντες ο κίνδυνος ψευδών αρνητικών αποτελεσμάτων δοκιμασίας της δερματικής φυματίνης, ιδιαίτερα σε ασθενείς που νοσούν σοβαρά ή βρίσκονται σε κατάσταση ανοσοκαταστολής.

Εάν διαγνωστεί ενεργή φυματίωση, η θεραπεία με golimumab δεν πρέπει να ξεκινήσει (βλ. παράγραφο 4.3).
Εάν υπάρχει υποψία για λανθάνουσα φυματίωση, θα πρέπει να ζητείται η συμβουλή ενός γιατρού με ειδίκευση στη θεραπεία της φυματίωσης. Σε όλες τις περιπτώσεις που περιγράφονται παρακάτω, η ισορροπία οφέλους/κινδύνου του golimumab θα πρέπει να εξετάζεται πολύ προσεκτικά.

Εάν διαγνωστεί μη ενεργή («λανθάνουσα») φυματίωση, η θεραπεία για λανθάνουσα φυματίωση πρέπει να ξεκινήσει με αντι-φυματική θεραπεία πριν από την έναρξη του golimumab, και σύμφωνα με τις τοπικές οδηγίες.

Σε ασθενείς που έχουν αρκετούς ή σημαντικούς παράγοντες κινδύνου για φυματίωση και έχουν αρνητική δοκιμασία για λανθάνουσα φυματίωση, θα πρέπει να εξετάζεται η αντι-φυματική θεραπεία πριν την έναρξη του golimumab. Χρήση αντι-φυματικής θεραπείας θα πρέπει επίσης να εξετάζεται πριν την έναρξη του golimumab σε ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό λανθάνουσας ή ενεργής φυματίωσης στους οποίους δεν μπορεί να επιβεβαιωθεί ένα επαρκές σχήμα θεραπείας.

Έχουν εμφανιστεί περιπτώσεις ενεργής φυματίωσης σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab, κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία για λανθάνουσα φυματίωση. Οι ασθενείς που λαμβάνουν golimumab θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα ενεργής φυματίωσης, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών που είχαν αρνητική δοκιμασία για λανθάνουσα φυματίωση, των ασθενών που βρίσκονται υπό θεραπεία για λανθάνουσα φυματίωση ή των ασθενών που είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία για φυματίωση.

Όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερωθούν να ζητήσουν ιατρική συμβουλή σε περίπτωση εμφάνισης σημείων/συμπτωμάτων που υποδηλώνουν φυματίωση (π.χ. επίμονος βήχας, φυσική αδυναμία/απώλεια βάρους, χαμηλός πυρετός) κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία με golimumab.

Επανενεργοποίηση του ιού της ηπατίτιδας Β
Έχει εμφανισθεί επανενεργοποίηση της ηπατίτιδας Β σε ασθενείς που λαμβάνουν έναν TNF-ανταγωνιστή συμπεριλαμβανομένου του golimumab, οι οποίοι είναι χρόνιοι φορείς αυτού του ιού (δηλ. αντιγόνο επιφανείας θετικό). Ορισμένα περιστατικά είχαν θανατηφόρο κατάληξη.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται για λοίμωξη με HBV πριν την έναρξη της θεραπείας με golimumab. Στους ασθενείς που είναι θετικοί για λοίμωξη με HBV, συνιστάται να αναζητούν τη συμβουλή ενός γιατρού με ειδίκευση στη θεραπεία της ηπατίτιδας Β.

Οι φορείς του HBV που απαιτούν θεραπεία με golimumab θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα ενεργής λοίμωξης με HBV καθ' όλη τη θεραπεία και για αρκετούς μήνες μετά τον τερματισμό της θεραπείας. Δεν είναι διαθέσιμα επαρκή δεδομένα για τη θεραπεία των ασθενών που είναι φορείς του HBV με αντι-ιϊκή θεραπεία σε συνδυασμό με θεραπεία TNF-ανταγωνιστή για την πρόληψη επανενεργοποίησης του HBV. Σε ασθενείς που αναπτύσσουν επανενεργοποίηση του HBV, το golimumab θα πρέπει να διακόπτεται και να αρχίζει αποτελεσματική αντι-ιϊκή θεραπεία με κατάλληλη υποστηρικτική αγωγή.

Κακοήθειες και λεμφοϋπερπλαστικές διαταραχές
Ο δυνητικός ρόλος της θεραπείας με αποκλεισμό του TNF στην ανάπτυξη κακοηθειών δεν είναι

γνωστός. Βάσει της υπάρχουσας γνώσης, ένας πιθανός κίνδυνος για την ανάπτυξη λεμφωμάτων, λευχαιμίας ή άλλων κακοηθειών σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με ανταγωνιστή του TNF δεν μπορεί να αποκλεισθεί. Θα πρέπει να δίνεται προσοχή όταν εξετάζεται η θεραπεία με αποκλεισμό του TNF για ασθενείς με ιστορικό κακοήθειας ή όταν εξετάζεται η συνέχιση της θεραπείας σε ασθενείς που αναπτύσσουν κακοήθεια.

Κακοήθεια σε παιδιατρικούς ασθενείς
Κακοήθειες, ορισμένες θανατηφόρες, έχουν αναφερθεί ανάμεσα σε παιδιά, εφήβους και νέους ενηλίκους (ηλικίας έως 22 ετών) που έλαβαν θεραπεία με αποκλειστές του TNF (έναρξη της θεραπείας σε ηλικία ≤ 18 ετών) κατά την περίοδο μετά την κυκλοφορία. Περίπου τα μισά από τα περιστατικά ήταν λεμφώματα. Τα άλλα περιστατικά αντιπροσώπευαν μία ποικιλία διαφορετικών κακοηθειών και συμπεριελάμβαναν σπάνιες κακοήθειες συνήθως σχετιζόμενες με ανοσοκαταστολή. Ο κίνδυνος ανάπτυξης κακοηθειών σε παιδιά και εφήβους που έλαβαν θεραπεία με αποκλειστές του TNF δεν μπορεί να αποκλεισθεί.

Λέμφωμα και λευχαιμία
Στα ελεγχόμενα τμήματα των κλινικών δοκιμών όλων των αποκλειστών του TNF, συμπεριλαμβανομένου του golimumab, παρατηρήθηκαν περισσότερες περιπτώσεις λεμφώματος μεταξύ των ασθενών που έλαβαν αντι-TNF θεραπεία σε σύγκριση με ασθενείς ελέγχου. Κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών του golimumab Φάσης IIb και Φάσης III στη ΡΑ, ΨΑ και ΑΣ, η συχνότητα εμφάνισης λεμφώματος στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab ήταν υψηλότερη από ό,τι αναμενόταν στον γενικό πληθυσμό. Περιπτώσεις λευχαιμίας αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab. Υπάρχει ένα υπόβαθρο αυξημένου κινδύνου για λέμφωμα και λευχαιμία σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα με υφιστάμενη από μακρού χρόνου, υψηλής ενεργότητας, φλεγμονώδη νόσο, η οποία περιπλέκει την εκτίμηση του κινδύνου.

Σπάνιες περιπτώσεις ηπατοσπληνικού λεμφώματος από Τ-κύτταρα (HSTCL) έχουν αναφερθεί μετά την κυκλοφορία, σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με άλλους αποκλειστές του TNF (βλ. παράγραφο 4.8). Αυτός ο σπάνιος τύπος λεμφώματος από Τ-κύτταρα έχει πολύ επιθετική πορεία νόσου και είναι συνήθως θανατηφόρος. Η πλειονότητα των περιπτώσεων έχει συμβεί σε εφήβους και νεαρούς ενήλικες άρρενες, από τους οποίους σχεδόν όλοι λάμβαναν ταυτόχρονη θεραπεία με αζαθειοπρίνη (AZA) ή 6-μερκαπτοπουρίνη (6-MP) για φλεγμονώδη νόσο του εντέρου. Ο δυνητικός κίνδυνος με τον συνδυασμό AZA ή 6-MP και golimumab θα πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά. Ο κίνδυνος ανάπτυξης ηπατοσπληνικού λεμφώματος από Τ-κύτταρα σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με αποκλειστές του TNF δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Κακοήθειες εκτός από λέμφωμα
Στα ελεγχόμενα τμήματα των κλινικών δοκιμών του golimumab Φάσης IIb και Φάσης III στη ΡΑ, ΨΑ, ΑΣ και ΕΚ, η συχνότητα εμφάνισης των κακοηθειών εκτός από λέμφωμα (εξαιρουμένου του μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος) ήταν παρόμοια μεταξύ της ομάδας του golimumab και των ομάδων ελέγχου.

Δυσπλασία/καρκίνωμα παχέος εντέρου
Δεν είναι γνωστό εάν η θεραπεία με golimumab επηρεάζει τον κίνδυνο ανάπτυξης δυσπλασίας ή καρκίνου παχέος εντέρου. Όλοι οι ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα που βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο δυσπλασίας ή καρκινώματος παχέος εντέρου (για παράδειγμα, ασθενείς με υφιστάμενη από μακρού χρόνου ελκώδη κολίτιδα ή πρωτοπαθή σκληρυντική χολαγγειίτιδα) ή που είχαν προηγούμενο ιστορικό δυσπλασίας ή καρκινώματος παχέος εντέρου, θα πρέπει να ελέγχονται για δυσπλασία ανά τακτά χρονικά διαστήματα πριν τη θεραπεία και καθ' όλη την πορεία της νόσου τους. Αυτή η αξιολόγηση θα πρέπει να περιλαμβάνει κολονοσκόπηση και βιοψίες σύμφωνα με τις τοπικές συστάσεις. Σε ασθενείς με νεοδιαγνωσμένη δυσπλασία, που λαμβάνουν θεραπεία με golimumab, πρέπει να επανεξετάζονται προσεκτικά οι κίνδυνοι και τα οφέλη για τον κάθε ασθενή ατομικά και να εξετάζεται κατά πόσο η θεραπεία θα πρέπει να συνεχίζεται.

Σε μία διερευνητική κλινική δοκιμή που αξιολόγησε τη χρήση golimumab σε ασθενείς με σοβαρό επίμονο άσθμα, περισσότερες κακοήθειες αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumabσυγκριτικά με τους ασθενείς ελέγχου (βλ. παράγραφο 4.8). Η σημασία αυτού του

ευρήματος είναι άγνωστη.

Σε μία διερευνητική κλινική δοκιμή που αξιολόγησε τη χρήση ενός άλλου αντι-TNF παράγοντα, του infliximab, σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), περισσότερες κακοήθειες, κυρίως στον πνεύμονα ή την κεφαλή και τον αυχένα, αναφέρθηκαν στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με infliximab συγκριτικά με τους ασθενείς ελέγχου. Όλοι οι ασθενείς είχαν ιστορικό βαρέος καπνίσματος. Συνεπώς, θα πρέπει να δίνεται προσοχή όταν χρησιμοποιείται οποιοσδήποτε TNF-ανταγωνιστής σε ασθενείς με ΧΑΠ, καθώς και σε ασθενείς με έναν αυξημένο κίνδυνο κακοήθειας λόγω βαρέος καπνίσματος.

Καρκίνοι του δέρματος
Έχουν αναφερθεί μελάνωμα και καρκίνωμα κυττάρων Merkel σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με αποκλειστές του TNF, συμπεριλαμβανομένου του golimumab (βλ. παράγραφο 4.8). Συνιστάται να πραγματοποιείται περιοδικός δερματολογικός έλεγχος, ιδιαίτερα σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για καρκίνο του δέρματος.

Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (ΣΚΑ)
Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις επιδεινωθείσας συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας (ΣΚΑ) και νέας εμφάνισης ΣΚΑ με τη χρήση αποκλειστών του TNF, συμπεριλαμβανομένου του golimumab. Ορισμένα περιστατικά είχαν θανατηφόρο κατάληξη. Σε μία κλινική δοκιμή με έναν άλλο TNF-ανταγωνιστή παρατηρήθηκαν επιδεινωθείσα συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και αυξημένη θνησιμότητα λόγω ΣΚΑ. Το golimumab δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ΣΚΑ. Το golimumab θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια καρδιακή ανεπάρκεια (NYHA κατηγορία I/II). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και το golimumab θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που αναπτύσσουν νέα ή επιδεινωμένα συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας (βλ. παράγραφο 4.3).

Νευρολογικά συμβάματα
Η χρήση αποκλειστών του TNF, συμπεριλαμβανομένου του golimumab, έχει συσχετισθεί με περιστατικά νέας εμφάνισης ή παρόξυνσης κλινικών συμπτωμάτων και/ή ακτινογραφικών εκδηλώσεων απομυελινωτικών διαταραχών του κεντρικού νευρικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένης της σκλήρυνσης κατά πλάκας και περιφερικών απομυελινωτικών διαταραχών. Σε ασθενείς με προϋπάρχουσες ή πρόσφατα εμφανιζόμενες απομυελινωτικές διαταραχές, τα οφέλη και οι κίνδυνοι της αντι-TNF θεραπείας θα πρέπει να εξετάζονται προσεκτικά πριν την έναρξη της θεραπείας με golimumab. Θα πρέπει να εξετάζεται διακοπή της θεραπείας με golimumab εάν αναπτυχθούν τέτοιες διαταραχές (βλ. παράγραφο 4.8).

Χειρουργική επέμβαση
Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία για την ασφάλεια της θεραπείας με golimumab σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε χειρουργικές επεμβάσεις, συμπεριλαμβανομένης της αρθροπλαστικής. Ο μεγάλος χρόνος ημίσειας ζωής θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη εάν σχεδιάζεται κάποια χειρουργική επέμβαση. Ένας ασθενής που χρειάζεται χειρουργική επέμβαση ενώ βρίσκεται υπό golimumab θα πρέπει να παρακολουθείται στενά για λοιμώξεις και θα πρέπει να λαμβάνονται κατάλληλα μέτρα.

Ανοσοκαταστολή
Υπάρχει η πιθανότητα οι αποκλειστές του TNF, συμπεριλαμβανομένου του golimumab, να επηρεάζουν τις άμυνες του ξενιστή ενάντια στις λοιμώξεις και τις κακοήθειες αφού ο TNF παρεμβαίνει στις φλεγμονές και ρυθμίζει ανοσοκυτταρικές ανταποκρίσεις.

Αυτοάνοσες διεργασίες
Η σχετική ανεπάρκεια του TNF_{α} που προκαλεί η αντι-TNF θεραπεία μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την έναρξη μιας αυτοάνοσης διεργασίας. Εάν ένας ασθενής εμφανίσει συμπτώματα που υποδηλώνουν σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο μετά από θεραπεία με golimumab και είναι θετικός για αντισώματα κατά του δίκλωνου DNA, η θεραπεία με golimumab θα πρέπει να διακόπτεται (βλ. παράγραφο 4.8).

Αιματολογικές αντιδράσεις
Υπήρξαν αναφορές πανκυτταροπενίας, λευκοπενίας, ουδετεροπενίας, ακοκκιοκυτταραιμίας,

απλαστικής αναιμίας και θρομβοπενίας σε ασθενείς που έλαβαν αποκλειστές του TNF, συμπεριλαμβανομένου του golimumab. Όλους τους ασθενείς θα πρέπει να τους συμβουλεύουν να ζητούν άμεση ιατρική φροντίδα εάν αναπτύξουν σημεία και συμπτώματα που υποδηλώνουν δυσκρασίες του αίματος (π.χ. επίμονο πυρετό, μώλωπες, αιμορραγία, ωχρότητα). Θα πρέπει να εξετάζεται η διακοπή της θεραπείας με golimumab σε ασθενείς με επιβεβαιωμένα σημαντικές αιματολογικές ανωμαλίες.

Ταυτόχρονη χορήγηση ανταγωνιστών του TNF και ανακίνρας
Σοβαρές λοιμώξεις και ουδετεροπενία εμφανίσθηκαν σε κλινικές μελέτες με ταυτόχρονη χρήση ανακίνρας και ενός άλλου αποκλειστή του TNF, την ετανερσέπτη, χωρίς προστιθέμενο κλινικό όφελος. Λόγω της φύσης των ανεπιθύμητων ενεργειών που εμφανίσθηκαν με αυτήν τη συνδυαστική θεραπεία, παρόμοιες τοξικότητες μπορεί επίσης να προκύψουν από τον συνδυασμό ανακίνρας και άλλων αποκλειστών του TNF. Ο συνδυασμός golimumab και ανακίνρας δεν συνιστάται.

Ταυτόχρονη χορήγηση ανταγωνιστών του TNF και αβατασέπτης
Σε κλινικές μελέτες, η ταυτόχρονη χορήγηση ανταγωνιστών του TNF και αβατασέπτης έχει συσχετισθεί με έναν αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων σοβαρών λοιμώξεων συγκριτικά με τη χορήγηση μόνο των TNF-ανταγωνιστών, χωρίς αυξημένο κλινικό όφελος. Ο συνδυασμός golimumab και αβατασέπτης δεν συνιστάται.

Ταυτόχρονη χορήγηση με άλλες βιολογικές θεραπείες
Δεν υπάρχουν επαρκείς πληροφορίες σχετικά με την ταυτόχρονη χρήση golimumab με άλλες βιολογικές θεραπείες, οι οποίες χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία των ίδιων καταστάσεων όπως και το golimumab. Δεν συνιστάται η ταυτόχρονη χρήση golimumab με αυτές τις βιολογικές θεραπείες, εξαιτίας της πιθανότητας αυξημένου κινδύνου λοίμωξης και άλλων δυνητικών φαρμακολογικών επιδράσεων.

Αλλαγή μεταξύ βιολογικών DMARDs
Θα πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα και να συνεχίζεται η παρακολούθηση των ασθενών, όταν αλλάζουν από ένα βιολογικό σε ένα άλλο, καθώς η αλληλεπικάλυψη των βιολογικών δράσεων μπορεί να αυξήσει περαιτέρω τον κίνδυνο για ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένης της λοίμωξης.

Εμβολιασμοί/θεραπευτικοί μολυσματικοί παράγοντες
Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με golimumab μπορεί να λάβουν ταυτόχρονα εμβολιασμούς, εκτός από ζωντανά εμβόλια (βλ. παραγράφους 4.5 και 4.6). Σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με αντί-TNF, υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σχετικά με την ανταπόκριση στον εμβολιασμό με ζωντανά εμβόλια ή τη δευτερογενή μετάδοση λοίμωξης από ζωντανά εμβόλια. Η χρήση ζωντανών εμβολίων θα μπορούσε να οδηγήσει σε κλινικές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων γενικευμένων λοιμώξεων.

Άλλες χρήσεις θεραπευτικών μολυσματικών παραγόντων όπως ζώντα εξασθενημένα βακτήρια (π.χ. ενστάλαξη βάκιλλου Calmette-Guérin (BCG) στην ουροδόχο κύστη για τη θεραπεία του καρκίνου) θα μπορούσαν να προκαλέσουν κλινικές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων γενικευμένων λοιμώξεων. Συνιστάται να μη χορηγούνται θεραπευτικοί μολυσματικοί παράγοντες ταυτόχρονα με golimumab.

Αλλεργικές αντιδράσεις
Μετά την κυκλοφορία του προϊόντος αναφέρθηκαν σοβαρές συστηματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένης της αναφυλακτικής αντίδρασης) μετά από τη χορήγηση του golimumab. Ορισμένες από αυτές τις αντιδράσεις εμφανίσθηκαν μετά από την πρώτη χορήγηση του golimumab. Εάν εμφανισθεί κάποια αναφυλακτική αντίδραση ή άλλες σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, η χορήγηση golimumab θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως και να ξεκινά κατάλληλη θεραπεία.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)
Στις μελέτες Φάσης ΙΙΙ στη ΡΑ, ΨΑ, ΑΣ και ΕΚ δεν παρατηρήθηκαν συνολικές διαφορές στις

ανεπιθύμητες ενέργειες (ΑΕ), στις σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (ΣΑΕ) και στις σοβαρές λοιμώξεις σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών ή μεγαλύτερους που έλαβαν golimumab συγκριτικά με νεότερους ασθενείς. Ωστόσο, θα πρέπει να υπάρχει εγρήγορση κατά τη θεραπεία των ηλικιωμένων και να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή αναφορικά με την εμφάνιση λοιμώξεων. Δεν υπήρχαν ασθενείς ηλικίας 45 ετών και άνω στη μελέτη nr-Αξονικής ΣΠΑ.

Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία
Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες για το golimumab σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία. Το golimumab θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε άτομα με διαταραγμένη ηπατική λειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2).

Έκδοχα με γνωστή δράση
Σορβιτόλη
Το GOBIVAZ περιέχει σορβιτόλη (E420). Σε ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το προσθετικό αποτέλεσμα των συγχορηγούμενων προϊόντων που περιέχουν σορβιτόλη (ή φρουκτόζη) και η διαιτητική πρόσληψη σορβιτόλης (ή φρουκτόζης) (βλ. παράγραφο 2).

Πιθανότητα για λανθασμένη χορήγηση φαρμάκων
Το GOBIVAZ είναι εγκεκριμένο σε περιεκτικότητες των 50 mg και 100 mg για υποδόρια χορήγηση. Είναι σημαντικό να χρησιμοποιείται η σωστή περιεκτικότητα ώστε να χορηγείται η σωστή δόση, όπως υποδεικνύεται στη δοσολογία (βλ. παράγραφο 4.2). Θα πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα ώστε να παρέχεται η σωστή περιεκτικότητα και να εξασφαλίζεται ότι οι ασθενείς δεν λαμβάνουν υποδοσολογία ή υπερδοσολογία.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Ταυτόχρονη χρήση με άλλες βιολογικές θεραπείες
Ο συνδυασμός golimumab με άλλες βιολογικές θεραπείες, που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία των ίδιων καταστάσεων όπως και το golimumab, συμπεριλαμβανομένης της ανακίνρας και της αβατασέπτης, δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4).

Ζωντανά εμβόλια/θεραπευτικοί μολυσματικοί παράγοντες
Τα ζωντανά εμβόλια δεν θα πρέπει να δίνονται ταυτόχρονα με golimumab (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.6).

Οι θεραπευτικοί μολυσματικοί παράγοντες δεν θα πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα με golimumab (βλ. παράγραφο 4.4).

Μεθοτρεξάτη
Παρόλο που η ταυτόχρονη χρήση της ΜΤΧ έχει ως αποτέλεσμα υψηλότερες ελάχιστες συγκεντρώσεις golimumab στη σταθεροποιημένη κατάσταση σε ασθενείς με ΡΑ, ΨΑ ή ΑΣ, τα δεδομένα δεν υποδεικνύουν την ανάγκη για προσαρμογή της δόσης είτε του golimumab ή της ΜΤΧ (βλ. παράγραφο 5.2).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία
Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν κατάλληλη αντισύλληψη για να αποτρέψουν την κύηση και να συνεχίσουν τη χρήση της για τουλάχιστον 6 μήνες μετά την τελευταία θεραπεία με golimumab.

Κύηση
Υπάρχει μια μέτρια ποσότητα (περίπου 400) κυήσεων που έχουν συλλεχθεί προοπτικά και που εκτέθηκαν σε golimumab με αποτέλεσμα τη γέννηση ζώντων νεογνών με γνωστές εκβάσεις,

συμπεριλαμβανομένων 220 κυήσεων που εκτέθηκαν σε golimumab κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου κύησης. Σε μια πληθυσμιακή μελέτη από τη Βόρεια Ευρώπη που περιελάμβανε 131 εγκυμοσύνες (και 134 βρέφη), υπήρξαν 6/134 (4,5%) συμβάματα μειζόνων συγγενών ανωμαλιών μετά από έκθεση *εντός της μήτρας* στο golimumab έναντι 599/10.823 (5,5%) συμβαμάτων για μη βιολογική συστηματική θεραπεία σε σύγκριση με 4,6% στο γενικό πληθυσμό της μελέτης. Οι σταθμισμένοι ως προς την συγχυτική μεταβλητή λόγοι πιθανοτήτων ήταν OR 0,79 (95% CI 0,35-1,81) για το golimumab έναντι της μη βιολογικής συστηματικής θεραπείας και OR 0,95 (95% CI 0,42 2,16) για το golimumab έναντι του γενικού πληθυσμού, αντίστοιχα.

Λόγω της αναστολής του TNF, το golimumab που χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης θα μπορούσε να επηρεάσει τις φυσιολογικές άνοσες ανταποκρίσεις στο νεογνό. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιπτώσεις στην εγκυμοσύνη, στην ανάπτυξη του εμβρύου, στον τοκετό ή στην μεταγεννητική ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3). Η διαθέσιμη κλινική εμπειρία είναι περιορισμένη. Το golimumab θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο όταν απαιτείται οπωσδήποτε.

Το golimumab διαπερνά τον πλακούντα. Έπειτα από θεραπεία με ένα μονοκλωνικό αντίσωμα αποκλεισμού του TNF κατά τη διάρκεια της κύησης, το αντίσωμα έχει ανιχνευθεί στον ορό βρεφών έως και 6 μήνες μετά τη γέννησή τους από μητέρες που ελάμβαναν αγωγή. Κατά συνέπεια, αυτά τα βρέφη ενδέχεται να βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για λοίμωξη. Δεν συνιστάται η χορήγηση ζωντανών εμβολίων σε βρέφη που έχουν εκτεθεί σε golimumab *in utero* (εντός της μήτρας), για ένα χρονικό διάστημα 6 μηνών μετά τη χορήγηση της τελευταίας ένεσης golimumab στη μητέρα κατά τη διάρκεια της κύησης (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5).

Θηλασμός
Δεν είναι γνωστό εάν το golimumab απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα ή απορροφάται συστηματικά μετά την κατάποση. Το golimumab φάνηκε να περνά στο μητρικό γάλα στους πιθήκους και επειδή οι ανθρώπινες ανοσοσφαιρίνες απεκκρίνονται στο γάλα, οι γυναίκες δεν πρέπει να θηλάζουν κατά τη διάρκεια και για τουλάχιστον 6 μήνες μετά τη θεραπεία με golimumab.

Γονιμότητα
Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες γονιμότητας σε πειραματόζωα με το golimumab. Μία μελέτη γονιμότητας σε ποντίκια, χρησιμοποιώντας ένα ανάλογο αντίσωμα που αναστέλλει εκλεκτικά τη λειτουργική δράση του TNF_{α} του ποντικού, δεν έδειξε σχετικές επιδράσεις στη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το GOBIVAZ έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Μπορεί ωστόσο να εμφανισθεί ζάλη μετά από τη χορήγηση του GOBIVAZ (βλ. παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας
Στην ελεγχόμενη περίοδο των πιλοτικών κλινικών δοκιμών στη ΡΑ, ΨΑ, ΑΣ, nr-Αξονική ΣΠΑ και ΕΚ, η λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος ήταν η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια (AR) που αναφέρθηκε στο 12,6% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με golimumab, συγκριτικά με το 11,0% των ασθενών ελέγχου. Οι πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί για το golimumab περιλαμβάνουν σοβαρές λοιμώξεις (συμπεριλαμβανομένων της σηψαιμίας, της πνευμονίας, της φυματίωσης, των διηθητικών μυκητιασικών και των ευκαιριακών λοιμώξεων), απομυελινωτικές διαταραχές, επανενεργοποίηση του ιού της ηπατίτιδας Β (HBV), συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (ΣΚΑ), αυτοάνοσες διεργασίες (σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο), αιματολογικές αντιδράσεις, σοβαρή συστηματική υπερευαισθησία (συμπεριλαμβανομένης αναφυλακτικής αντίδρασης), αγγειίτιδα, λέμφωμα και λευχαιμία (βλ. παράγραφο 4.4).

Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα
Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες και αναφέρθηκαν κατά τη χρήση

του golimumab μετά την κυκλοφορία σε παγκόσμια κλίμακα ταξινομούνται στον Πίνακα 1. Εντός των καθορισμένων κατηγοριών οργάνων συστήματος, οι ανεπιθύμητες ενέργειες στο φάρμακο ταξινομούνται σύμφωνα με τη συχνότητα και χρησιμοποιώντας την ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10), όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100), σπάνιες (≥ 1/10.000 έως < 1/1.000), πολύ σπάνιες (< 1/10.000), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε ομάδας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 1
Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	
Πολύ συχνές:	Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (ρινοφαρυγγίτιδα, φαρυγγίτιδα, λαρυγγίτιδα και ρινίτιδα)
Συχνές:	Βακτηριακές λοιμώξεις (όπως κυτταρίτιδα), λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος (όπως πνευμονία), ιογενείς λοιμώξεις (όπως γρίππη και έρπης), βρογχίτιδα, παραρρινοκολπίτιδα, επιφανειακές μυκητιασικές λοιμώξεις, απόστημα
Όχι συχνές:	Σηψαιμία συμπεριλαμβανομένης της σηπτικής καταπληξίας, πυελονεφρίτιδα
Σπάνιες:	Φυματίωση, ευκαιριακές λοιμώξεις (όπως διηθητικές μυκητιασικές λοιμώξεις [ιστοπλάσμωση, κοκκιδιοειδομυκητίαση, πνευμονοκυττάρωση], βακτηριακή λοίμωξη από άτυπα μυκοβακτηρίδια και πρωτόζωα), επανενεργοποίηση ηπατίτιδας Β, βακτηριακή αρθρίτιδα, λοιμώδης θυλακίτιδα
Νεοπλάσματα καλοήθη, κακοήθη και μη καθορισμένα	
Όχι συχνές:	Νεοπλάσματα (όπως καρκίνος του δέρματος, καρκίνωμα από πλακώδες επιθήλιο και μελανοκυτταρικός σπίλος)
Σπάνιες:	Λέμφωμα, λευχαιμία, μελάνωμα, καρκίνωμα κυττάρων Merkel
Μη γνωστές:	Ηπατοσπληνικό λέμφωμα από Τ-κύτταρα*, Σάρκωμα Kaposi
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Λευκοπενία (συμπεριλαμβανομένης της ουδετεροπενίας), αναιμία
Συχνές:	Θρομβοπενία, πανκυτταροπενία
Όχι συχνές:	Απλαστική αναιμία, ακοκκιοκυτταραιμία
Σπάνιες:	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	
Συχνές:	Αλλεργικές αντιδράσεις (βρογχόσπασμος, υπερευαισθησία, κνίδωση), αυτοαντίσωμα θετικό
Σπάνιες:	Σοβαρές συστηματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένης αναφυλακτικής αντίδρασης), αγγειίτιδα (συστηματική), σαρκοείδωση
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος	
Όχι συχνές:	Διαταραχή του θυρεοειδούς (όπως υποθυρεοειδισμός, υπερθυρεοειδισμός και βρογχοκήλη)
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	
Όχι συχνές:	Γλυκόζη αίματος αυξημένη, λιπίδια αυξημένα
Ψυχιατρικές διαταραχές	

Συχνές:	Κατάθλιψη, αϋπνία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος Συχνές: Όχι συχνές: Σπάνιες:	 Ζάλη, κεφαλαλγία, παραισθησία Διαταραχές ισορροπίας Απομυελινωτικές διαταραχές (κεντρικές και περιφερικές), δυσγευσία
Οφθαλμικές διαταραχές Όχι συχνές:	 Οπτικές διαταραχές (όπως θαμπή όραση και μειωμένη οπτική οξύτητα), επιπεφυκίτιδα, αλλεργία του οφθαλμού (όπως κνησμός και ερεθισμός)
Καρδιακές διαταραχές Όχι συχνές: Σπάνιες:	 Αρρυθμία, ισχαιμικές διαταραχές στεφανιαίας αρτηρίας Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (νεοεμφανιζόμενη ή επιδεινούμενη)
Αγγειακές διαταραχές Συχνές: Όχι συχνές: Σπάνιες:	 Υπέρταση Θρόμβωση (όπως εν τω βάθει φλεβική και αορτής), έξαψη Φαινόμενο Raynaud
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου Συχνές: Όχι συχνές:	Άσθμα και συναφή συμπτώματα (όπως συριγμός και βρογχική υπερδραστηριότητα) Διάμεση πνευμονοπάθεια
Διαταραχές του γαστρεντερικού Συχνές: Όχι συχνές:	Δυσπεψία, γαστρεντερικό και κοιλιακό άλγος, ναυτία, γαστρεντερικές φλεγμονώδεις διαταραχές (όπως γαστρίτιδα και κολίτιδα), στοματίτιδα Δυσκοιλιότητα, γαστρο-οισοφαγική παλινδρόμηση
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων Συχνές: Όχι συχνές:	 Αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη, ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη Χολολιθίαση, ηπατικές διαταραχές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού Συχνές: Όχι συχνές: Σπάνιες: Μη γνωστές:	 Κνησμός, εξάνθημα, αλωπεκία, δερματίτιδα Πομφολυγώδεις δερματικές αντιδράσεις, ψωρίαση (νεοεμφανιζόμενη ή επιδείνωση προϋπάρχουσας ψωρίασης, παλαμιαία/πελματιαία και φλυκταινώδης), κνίδωση Λειχηνοειδείς αντιδράσεις, αποφολίδωση δέρματος, αγγειίτιδα (δερματική) Επιδείνωση των συμπτωμάτων της δερματομυοσίτιδας
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού Σπάνιες:	 Σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών Σπάνιες:	 Διαταραχές ουροδόχου κύστης, νεφρικές διαταραχές
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού Όχι συχνές:	 Διαταραχές του μαστού, διαταραχές εμμήνου ρύσης

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης Συχνές: Σπάνιες:	Πυρεξία, εξασθένιση, αντίδραση στο σημείο της ένεσης (όπως ερύθημα, κνίδωση, σκλήρυνση, άλγος, μώλωπας, κνησμός, ερεθισμός και παραισθησία στη θέση ένεσης), θωρακική δυσφορία Καθυστερημένη επούλωση
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών Συχνές:	Κατάγματα οστών

* Παρατηρήθηκαν με άλλους αποκλειστές του TNF.

Σε αυτήν την παράγραφο, η διάμεση διάρκεια παρακολούθησης (περίπου 4 έτη) παρουσιάζεται γενικά για όλες τις χρήσεις του golimumab. Όπου η χρήση του golimumab περιγράφεται ανά δόση, η διάμεση διάρκεια παρακολούθησης ποικίλλει (περίπου 2 έτη για τη δόση των 50 mg, περίπου 3 έτη για τη δόση των 100 mg), καθώς οι ασθενείς ενδέχεται να μετατάχθηκαν μεταξύ των δόσεων.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Λοιμώξεις
Στην ελεγχόμενη περίοδο των πιλοτικών κλινικών δοκιμών, η λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος ήταν η πιο συχνή ανεπιθύμητη αντίδραση που αναφέρθηκε στο 12,6% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με golimumab (συχνότητα εμφάνισης ανά 100 άτομα-έτη: 60,8, 95% CI: 55,0, 67,1) συγκριτικά με το 11,0% των ασθενών ελέγχου (συχνότητα εμφάνισης ανά 100 άτομα-έτη: 54,5, 95% CI: 46,1, 64,0). Σε ελεγχόμενα και μη ελεγχόμενα τμήματα των μελετών με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης περίπου 4 έτη, η συχνότητα εμφάνισης ανά 100 άτομα-έτη των λοιμώξεων του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος ήταν 34,9 περιστατικά, 95% CI: 33,8, 36,0 για ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab.

Στην ελεγχόμενη περίοδο των πιλοτικών κλινικών δοκιμών, παρατηρήθηκαν λοιμώξεις στο 23,0% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με golimumab (συχνότητα εμφάνισης ανά 100 άτομα-έτη: 132,0, 95% CI: 123,3, 141,1) συγκριτικά με το 20,2% των ασθενών ελέγχου (συχνότητα εμφάνισης ανά 100 άτομα-έτη: 122,3, 95% CI: 109,5, 136,2). Σε ελεγχόμενα και μη ελεγχόμενα τμήματα των κλινικών δοκιμών με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης περίπου 4 έτη, η συχνότητα εμφάνισης ανά 100 άτομα-έτη των λοιμώξεων ήταν 81,1 περιστατικά, 95% CI: 79,5, 82,8 για ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab.

Στην ελεγχόμενη περίοδο των κλινικών δοκιμών στη ΡΑ, ΨΑ, ΑΣ και nr-Αξονική ΣΠΑ, παρατηρήθηκαν σοβαρές λοιμώξεις στο 1,2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με golimumab και στο 1,2% των ασθενών που έλαβαν τη θεραπεία ελέγχου. Η συχνότητα εμφάνισης σοβαρών λοιμώξεων ανά 100 άτομα-έτη παρακολούθησης στην ελεγχόμενη περίοδο των κλινικών δοκιμών στη ΡΑ, ΨΑ, ΑΣ και nr-Αξονική ΣΠΑ ήταν 7,3, 95% CI: 4,6, 11,1 για την ομάδα των 100 mg golimumab, 2,9, 95% CI: 1,2, 6,0 για την ομάδα των 50 mg golimumab και 3,6, 95% CI: 1,5, 7,0 για την ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Στην ελεγχόμενη περίοδο των κλινικών δοκιμών εφόδου με golimumab στην ΕΚ, παρατηρήθηκαν σοβαρές λοιμώξεις στο 0,8% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με golimumab, συγκριτικά με το 1,5% των ασθενών ελέγχου. Οι σοβαρές λοιμώξεις που παρατηρήθηκαν στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab συμπεριλάμβαναν φυματίωση, βακτηριακές λοιμώξεις συμπεριλαμβανομένης της σήψης και της πνευμονίας, διηθητικές μυκητιασικές λοιμώξεις και άλλες ευκαιριακές λοιμώξεις. Ορισμένες από αυτές τις λοιμώξεις ήταν θανατηφόρες. Στα ελεγχόμενα και μη ελεγχόμενα τμήματα των πιλοτικών κλινικών δοκιμών με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης έως 3 έτη, υπήρχε μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης σοβαρών λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων των ευκαιριακών λοιμώξεων και της φυματίωσης σε ασθενείς που έλαβαν 100 mg golimumab σε σύγκριση με ασθενείς που έλαβαν 50 mg golimumab. Η συχνότητα εμφάνισης ανά 100 άτομα-έτη όλων των σοβαρών λοιμώξεων ήταν 4,1, 95% CI: 3,6, 4,5 σε ασθενείς που έλαβαν golimumab 100 mg και 2,5, 95% CI: 2,0, 3,1 σε ασθενείς που έλαβαν golimumab 50 mg.

Κακοήθειες

Λέμφωμα

Η συχνότητα εμφάνισης λεμφώματος σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab κατά τη διάρκεια των πιλοτικών κλινικών δοκιμών, ήταν υψηλότερη από ό,τι αναμενόταν στον γενικό πληθυσμό. Στα ελεγχόμενα και μη ελεγχόμενα τμήματα αυτών των κλινικών δοκιμών, με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης έως 3 έτη, παρατηρήθηκε μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης λεμφώματος σε ασθενείς που έλαβαν 100 mg golimumab σε σύγκριση με ασθενείς που έλαβαν 50 mg golimumab. Διαγνώστηκε λέμφωμα σε 11 άτομα (1 στις ομάδες θεραπείας golimumab 50 mg και 10 στις ομάδες θεραπείας golimumab 100 mg) με μία συχνότητα εμφάνισης (95% CI) ανά 100 άτομα-έτη παρακολούθησης 0,03 (0,00, 0,15) και 0,13 (0,06, 0,24) περιστατικά για το golimumab 50 mg και το golimumab 100 mg αντίστοιχα και 0,00 (0,00, 0,57) περιστατικά για το εικονικό φάρμακο. Η πλειονότητα των λεμφωμάτων συνέβη στη μελέτη GO-AFTER, στην οποία εντάχθηκαν ασθενείς που είχαν προηγουμένως εκτεθεί σε αντι-TNF παράγοντες και οι οποίοι νόσησαν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα και η νόσος τους ήταν πιο ανθεκτική (βλ. παράγραφο 4.4).

Κακοήθειες εκτός από λέμφωμα

Στις ελεγχόμενες περιόδους των πιλοτικών κλινικών δοκιμών και μέχρι περίπου 4 έτη παρακολούθησης, η συχνότητα εμφάνισης των κακοηθειών εκτός από λέμφωμα (εξαιρουμένου του μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος) ήταν παρόμοια μεταξύ της ομάδας του golimumab και των ομάδων ελέγχου. Μέχρι περίπου 4 έτη παρακολούθησης, η συχνότητα εμφάνισης των κακοηθειών εκτός από λέμφωμα (εξαιρουμένου του μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος) ήταν παρόμοια με εκείνη για τον γενικό πληθυσμό.

Στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των πιλοτικών κλινικών δοκιμών με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης έως 3 έτη, διαγνώσθηκε μη μελανωματικός καρκίνος του δέρματος σε 5 άτομα που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο, 10 άτομα που έλαβαν θεραπεία με golimumab 50 mg και 31 άτομα που έλαβαν θεραπεία με golimumab 100 mg, με μία συχνότητα εμφάνισης (95% CI) ανά 100 άτομα-έτη παρακολούθησης 0,36 (0,26, 0,49) για τη συνδυασμένη ομάδα golimumab και 0,87 (0,28, 2,04) για το εικονικό φάρμακο.

Στην ελεγχόμενη και μη ελεγχόμενη περίοδο των πιλοτικών κλινικών δοκιμών με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης έως 3 έτη, διαγνώσθηκαν κακοήθειες εκτός από μελάνωμα, μη μελανωματικό καρκίνο του δέρματος και λέμφωμα σε 5 άτομα που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο, 21 άτομα που έλαβαν θεραπεία με golimumab 50 mg και 34 άτομα που έλαβαν θεραπεία με golimumab 100 mg) με μία συχνότητα εμφάνισης (95% CI) ανά 100 άτομα-έτη παρακολούθησης 0,48 (0,36, 0,62) για τη συνδυασμένη ομάδα golimumab και 0,87 (0,28, 2,04) για το εικονικό φάρμακο (βλ. παράγραφο 4.4).

Περιπτώσεις που αναφέρθηκαν σε κλινικές μελέτες του άσθματος

Σε μία διερευνητική κλινική μελέτη, ασθενείς με σοβαρό επίμονο άσθμα έλαβαν μία δόση εφόδου golimumab (150% της καθοριζόμενης δόσης θεραπείας) υποδόρια την εβδομάδα 0 ακολουθούμενη από golimumab 200 mg, golimumab 100 mg ή golimumab 50 mg κάθε 4 εβδομάδες υποδόρια μέχρι την εβδομάδα 52. Αναφέρθηκαν οκτώ κακοήθειες στη συνδυασμένη ομάδα θεραπείας με golimumab (n = 230) και καμία στην ομάδα θεραπείας με εικονικό φάρμακο (n = 79). Λέμφωμα αναφέρθηκε σε 1 ασθενή, μη μελανωματικός καρκίνος του δέρματος σε 2 ασθενείς και άλλες κακοήθειες σε 5 ασθενείς. Δεν υπήρξε συγκεκριμένη ομαδοποίηση οποιουδήποτε τύπου κακοήθειας.

Κατά τη διάρκεια του ελεγχόμενου με εικονικό φάρμακο τμήματος της μελέτης, η συχνότητα εμφάνισης (95% CI) όλων των κακοηθειών ανά 100 άτομα-έτη παρακολούθησης ήταν 3,19 (1,38, 6,28) στην ομάδα υπό golimumab. Σε αυτήν τη μελέτη, η συχνότητα εμφάνισης (95% CI) ανά 100 άτομα-έτη παρακολούθησης στα άτομα που έλαβαν θεραπεία με golimumab ήταν 0,40 (0,01, 2,20) για λέμφωμα, 0,79 (0,10, 2,86) για μη μελανωματικούς καρκίνους του δέρματος και 1,99 (0,64, 4,63) για άλλες κακοήθειες. Για άτομα υπό εικονικό φάρμακο, η συχνότητα εμφάνισης (95% CI) ανά 100 άτομα-έτη παρακολούθησης αυτών των κακοηθειών ήταν 0,00 (0,00, 2,94). Η σημασία αυτού του ευρήματος είναι άγνωστη.

Νευρολογικά συμβάματα
Στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των πιλοτικών κλινικών δοκιμών με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης έως 3 έτη, παρατηρήθηκε μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης απομυελίνωσης σε ασθενείς που έλαβαν golimumab 100 mg σε σύγκριση με ασθενείς που έλαβαν golimumab 50 mg (βλ. παράγραφο 4.4).

Αυξήσεις στα ηπατικά ένζυμα
Στην ελεγχόμενη περίοδο των πιλοτικών κλινικών δοκιμών στη ΡΑ και ΨΑ, εμφανίσθηκαν μικρές αυξήσεις της ALT (> 1 και < 3 x ανώτερο φυσιολογικό όριο (ULN)) σε παρόμοιες αναλογίες στους ασθενείς υπό golimumab και υπό εικονικό φάρμακο στις μελέτες ΡΑ και ΨΑ (22,1% έως 27,4% των ασθενών). Στις μελέτες ΑΣ και nr-Αξονικής ΣΠΑ, περισσότεροι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab (26,9%) από ασθενείς ελέγχου (10,6%) είχαν μικρές αυξήσεις της ALT. Στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των πιλοτικών κλινικών δοκιμών στη ΡΑ και ΨΑ, με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης περίπου 5 έτη, η συχνότητα εμφάνισης των μικρών αυξήσεων της ALT ήταν παρόμοια στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab και στους ασθενείς ελέγχου στις μελέτες ΡΑ και ΨΑ. Στην ελεγχόμενη περίοδο των πιλοτικών κλινικών δοκιμών εφόδου με golimumab στην ΕΚ, εμφανίσθηκαν μικρές αυξήσεις της ALT (> 1 και < 3 x ULN) σε παρόμοιες αναλογίες στους ασθενείς που έλαβαν golimumab και στους ασθενείς ελέγχου (8,0% έως 6,9%, αντίστοιχα). Στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των πιλοτικών κλινικών δοκιμών στην ΕΚ, με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης περίπου 2 έτη, η αναλογία ασθενών με μικρές αυξήσεις της ALT ήταν 24,7% σε ασθενείς που λάμβαναν golimumab κατά τη διάρκεια του τμήματος συντήρησης της μελέτης στην ΕΚ.

Στην ελεγχόμενη περίοδο των πιλοτικών κλινικών δοκιμών στη ΡΑ και ΑΣ, αυξήσεις της ALT ≥ 5 x ULN ήταν όχι συχνές και εμφανίσθηκαν περισσότερο στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab (0,4% έως 0,9%) παρά στους ασθενείς ελέγχου (0,0%). Αυτή η τάση δεν παρατηρήθηκε στον πληθυσμό με ΨΑ. Στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των πιλοτικών κλινικών δοκιμών στη ΡΑ, ΨΑ και ΑΣ, με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 5 έτη, η συχνότητα εμφάνισης αυξήσεων της ALT ≥ 5 x ULN ήταν παρόμοια και στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab και στους ασθενείς ελέγχου. Γενικώς αυτές οι αυξήσεις ήταν ασυμπτωματικές και οι ανωμαλίες μειώθηκαν ή εξαλείφθηκαν είτε με συνέχιση ή με διακοπή του golimumab ή με τροποποίηση των ταυτόχρονα χορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων. Δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους της μελέτης nr-Αξονικής ΣΠΑ (έως 1 έτος). Στις ελεγχόμενες περιόδους των πιλοτικών κλινικών δοκιμών εφόδου με golimumab στην ΕΚ, εμφανίσθηκαν αυξήσεις της ALT ≥ 5 x ULN σε παρόμοιες αναλογίες στους ασθενείς που έλαβαν golimumab συγκριτικά με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (0,3% έως 1,0%, αντίστοιχα). Στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των πιλοτικών κλινικών δοκιμών στην ΕΚ, με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης περίπου 2 έτη, η αναλογία ασθενών με αυξήσεις της ALT ≥ 5 x ULN ήταν 0,8% σε ασθενείς που λάμβαναν golimumab κατά τη διάρκεια του τμήματος συντήρησης της μελέτης στην ΕΚ.

Εντός των πιλοτικών κλινικών δοκιμών στη ΡΑ, ΨΑ, ΑΣ και nr-Αξονική ΣΠΑ ένας ασθενής σε κλινική δοκιμή ΡΑ με προϋπάρχουσες ηπατικές ανωμαλίες και υπό αγωγή με φαρμακευτικά προϊόντα, που έλαβε θεραπεία με golimumab (αδιευκρίνιστη αλληλεπίδραση) ανέπτυξε μη λοιμώδη θανατηφόρο ηπατίτιδα με ίκτερο. Ο ρόλος του golimumab ως παράγοντας ενίσχυσης ή επιδείνωσης δεν μπορεί να αποκλεισθεί.

Αντιδράσεις στο σημείο της *ένεσης*
Στις ελεγχόμενες περιόδους των πιλοτικών κλινικών δοκιμών, το 5,4% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με golimumab είχαν αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης συγκριτικά με το 2,0% στους ασθενείς ελέγχου. Η παρουσία αντισωμάτων του golimumab μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο των αντιδράσεων στο σημείο της ένεσης. Η πλειοψηφία των αντιδράσεων στο σημείο της ένεσης ήταν ήπιες και μέτριες και η πιο συχνή εκδήλωση ήταν ερύθημα στο σημείο της ένεσης. Γενικά οι αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης δεν κατέστησαν αναγκαία τη διακοπή του φαρμακευτικού προϊόντος.

Στις ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές Φάσης IIb και/ή III για ΡΑ, ΨΑ, ΑΣ, nr-Αξονική ΣΠΑ, σοβαρό

επίμονο άσθμα και στις κλινικές δοκιμές Φάσης II/III για ΕΚ, κανένας ασθενής που έλαβε θεραπεία με golimumab δεν ανέπτυξε αναφυλακτικές αντιδράσεις.

Αυτοάνοσα αντισώματα
Στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των πιλοτικών κλινικών δοκιμών μέχρι 1 έτος παρακολούθησης, το 3,5% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με golimumab και το 2,3% των ασθενών ελέγχου ήταν νεοδιαγνωσμένοι σε θετικό ANA (με τίτλους 1:160 ή υψηλότερους). Η συχνότητα των αντι-dsDNA αντισωμάτων σε 1 έτος παρακολούθησης σε ασθενείς αρνητικούς σε αντι-dsDNA στην έναρξη της θεραπείας ήταν 1,1%.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών
Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Εφάπαξ δόσεις μέχρι 10 mg/kg ενδοφλεβίως χορηγήθηκαν σε μία κλινική μελέτη χωρίς τοξικότητα που να περιορίζει τη δόση. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται να παρακολουθείται ο ασθενής για οποιαδήποτε σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών και να καθιερώνεται αμέσως κατάλληλη συμπτωματική θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανοσοκαταστολείς, αναστολείς του παράγοντα νέκρωσης των όγκων άλφα (TNF-α), κωδικός ATC: L04AB06

Το GOBIVAZ είναι ένα βιοομοειδές φαρμακευτικό προϊόν. Λεπτομερείς πληροφορίες είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων https://www.ema.europa.eu.

Μηχανισμός δράσης
Το golimumab είναι ένα ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα που σχηματίζει υψηλής συγγένειας, σταθερά σύμπλοκα και με τους διαλυτούς και με τους διαμεμβρανικούς βιοενεργούς τύπους του ανθρώπινου TNF-α, το οποίο παρεμποδίζει τη δέσμευση του TNF-α στους υποδοχείς του.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις
Η δέσμευση του ανθρώπινου TNF από το golimumab φάνηκε να εξουδετερώνει την επαγόμενη από τον TNF-α έκφραση στην κυτταρική επιφάνεια των μορίων προσκόλλησης Ε-σελεκτίνη, μόριο προσκόλλησης σε αγγειακά κύτταρα (VCAM)-1 και μόριο διακυτταρικής προσκόλλησης (ICAM)-1 από τα ανθρώπινα ενδοθηλιακά κύτταρα. *In vitro*, η επαγόμενη από τον TNF έκκριση ιντερλευκίνης (IL)-6, IL-8 και του παράγοντα διέγερσης της αποικίας κοκκιοκυττάρων-μακροφάγων (GM-CSF) από τα ανθρώπινα ενδοθηλιακά κύτταρα αναστάλθηκε επίσης από το golimumab.

Η βελτίωση στα επίπεδα της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) που παρατηρήθηκε αναφορικά με τις ομάδες εικονικού φαρμάκου και τη θεραπεία με golimumab οδήγησε σε σημαντικές μειώσεις από την έναρξη θεραπείας στα επίπεδα των IL-6, ICAM-1, της μεταλλοπρωτεϊνάσης της μεσοκυττάριας ουσίας (MMP)-3 και του αυξητικού παράγοντα αγγειακού ενδοθηλίου (VEGF) στον ορό συγκριτικά με τη θεραπεία ελέγχου. Επιπλέον, τα επίπεδα του TNF-α μειώθηκαν στους ασθενείς με ΡΑ και ΑΣ και τα επίπεδα της IL-8 μειώθηκαν στους ασθενείς με ΨΑ. Αυτές οι αλλαγές παρατηρήθηκαν στην πρώτη αξιολόγηση (εβδομάδα 4) μετά την αρχική χορήγηση του golimumab και γενικά διατηρήθηκαν μέχρι την εβδομάδα 24.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Ρευματοειδής αρθρίτιδα
Η αποτελεσματικότητα του golimumab τεκμηριώθηκε σε τρεις πολυκεντρικές, τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες σε περισσότερους από 1500 ασθενείς ηλικίας ≥ 18 ετών με μέτρια έως σοβαρά ενεργή PA όπως διαγνώσθηκαν σύμφωνα με τα κριτήρια του Αμερικάνικου Κολεγίου Ρευματολογίας (ACR) για τουλάχιστον 3 μήνες πριν από τη διαλογή. Οι ασθενείς είχαν τουλάχιστον 4 διογκωμένες και 4 ευαίσθητες αρθρώσεις. Το golimumab ή το εικονικό φάρμακο χορηγήθηκαν υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες.

Η GO-FORWARD αξιολόγησε 444 ασθενείς οι οποίοι είχαν ενεργή PA παρά μία σταθερή δόση MTX τουλάχιστον 15 mg/εβδομάδα και οι οποίοι δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με κάποιον αντι-TNF παράγοντα. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν εικονικό φάρμακο + MTX, golimumab 50 mg + MTX, golimumab 100 mg + MTX ή golimumab 100 mg + εικονικό φάρμακο. Οι ασθενείς που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο + MTX μετατάχθηκαν σε golimumab 50 mg + MTX μετά την εβδομάδα 24. Την εβδομάδα 52, οι ασθενείς εντάχθηκαν σε μία ανοιχτού σχεδιασμού μακροχρόνια επέκταση.

Η GO-AFTER αξιολόγησε 445 ασθενείς οι οποίοι είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με έναν ή περισσότερους από τους αντι-TNF παράγοντες αδαλιμουμάμπη, ετανερσέπτη, ή infliximab. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν εικονικό φάρμακο, golimumab 50 mg, ή golimumab 100 mg. Επετράπη στους ασθενείς να συνεχίσουν την ταυτόχρονη DMARD θεραπεία με MTX, σουλφασαλαζίνη (SSZ), και/ή υδροξυχλωροκίνη (HCQ) κατά τη διάρκεια της μελέτης. Οι λόγοι που διατυπώθηκαν για τη διακοπή προηγούμενων αντι TNF θεραπειών ήταν έλλειψη αποτελεσματικότητας (58%), δυσανεξία (13%), και/ή λόγοι που δεν είχαν να κάνουν με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα (29%, κυρίως για οικονομικούς λόγους).

Η GO-BEFORE αξιολόγησε 637 ασθενείς με ενεργή PA, οι οποίοι δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία ούτε με MTX ούτε με κάποιον αντι-TNF παράγοντα. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν εικονικό φάρμακο + MTX, golimumab 50 mg + MTX, golimumab 100 mg + MTX ή golimumab 100 mg + εικονικό φάρμακο. Την εβδομάδα 52, οι ασθενείς εντάχθηκαν σε μία ανοιχτού σχεδιασμού μακροχρόνια επέκταση, στην οποία οι ασθενείς που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο + MTX και που παρουσίασαν τουλάχιστον 1 ευαίσθητη ή διογκωμένη άρθρωση μετατάχθηκαν σε golimumab 50 mg + MTX.

Στη GO-FORWARD, τα (συν-)κύρια καταληκτικά σημεία ήταν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχε μία ανταπόκριση ACR 20 την εβδομάδα 14 και η βελτίωση από την έναρξη θεραπείας στο Ερωτηματολόγιο Αξιολόγησης της Υγείας (HAQ) την εβδομάδα 24. Στη GO-AFTER, το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχε μία ανταπόκριση ACR 20 την εβδομάδα 14. Στη GO-BEFORE, τα συν-κύρια καταληκτικά σημεία ήταν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχε μία ανταπόκριση ACR 50 την εβδομάδα 24 και η μεταβολή από την έναρξη θεραπείας στην τροποποιημένη κατά van der Heijde βαθμολογία Sharp (vdH-S) την εβδομάδα 52. Επιπλέον του(των) κύριου(ων) καταληκτικού(ών) σημείου(ων), πραγματοποιήθηκαν επιπρόσθετες αξιολογήσεις της επίπτωσης της θεραπείας με golimumab στα σημεία και τα συμπτώματα της αρθρίτιδας, της ακτινολογικής ανταπόκρισης, της σωματικής λειτουργίας και της ποιότητας ζωής που σχετίζεται με την υγεία.

Γενικά, δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στις μετρήσεις της αποτελεσματικότητας ανάμεσα στα σχήματα δοσολογίας golimumab 50 mg και 100 mg με ταυτόχρονη χορήγηση MTX, μέχρι την εβδομάδα 104 στις GO-FORWARD και GO-BEFORE και μέχρι την εβδομάδα 24 στη GO-AFTER. Σε καθεμία από τις μελέτες PA, σύμφωνα με τον σχεδιασμό της μελέτης, οι ασθενείς στη μακροχρόνια επέκταση ενδέχεται να μετατάχθηκαν μεταξύ των δόσεων golimumab 50 mg και 100 mg, κατά τη διακριτική ευχέρεια του γιατρού της μελέτης.

Σημεία και συμπτώματα
Τα βασικά αποτελέσματα επί του ACR για τη δόση golimumab 50 mg τις εβδομάδες 14, 24 και 52 για τις GO-FORWARD, GO-AFTER και GO-BEFORE φαίνονται στον Πίνακα 2 και περιγράφονται

παρακάτω. Παρατηρήθηκαν ανταποκρίσεις στην πρώτη αξιολόγηση (εβδομάδα 4) μετά την αρχική χορήγηση του golimumab.

Στη GO-FORWARD, μεταξύ των 89 ατόμων που τυχαιοποιήθηκαν σε golimumab 50 mg + MTX, τα 48 ήταν ακόμα σε αυτήν τη θεραπεία την εβδομάδα 104. Μεταξύ αυτών, 40, 33 και 24 ασθενείς είχαν κατά ACR ανταπόκριση 20/50/70, αντιστοίχως την εβδομάδα 104. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με golimumab, παρατηρήθηκαν παρόμοια ποσοστά ανταπόκρισης ACR 20/50/70 από την εβδομάδα 104 μέχρι την εβδομάδα 256.

Στη GO-AFTER, το ποσοστό των ασθενών που πέτυχε μία ανταπόκριση ACR 20 ήταν μεγαλύτερο για τους ασθενείς που έλαβαν golimumab παρά για τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο ανεξάρτητα από την αιτία που αναφέρθηκε για τη διακοπή μίας ή περισσότερων προηγούμενων αντι-TNF θεραπειών.

Πίνακας 2
Βασικά δεδομένα αποτελεσματικότητας από τα ελεγχόμενα τμήματα της GO-FORWARD, της GO-AFTER και της GO-BEFORE

	GO-FORWARD Ενεργή PA παρά τη MTX		GO-AFTER Ενεργή PA, προηγούμενη θεραπεία με έναν ή περισσότερους αντι-TNF παράγοντα(ες)		GO-BEFORE Ενεργή PA, χωρίς προηγούμενη θεραπεία με MTX	
	Εικονικό φάρμακο + MTX	Golimumab 50 mg + MTX	Εικονικό φάρμακο	Golimumab 50 mg	Εικονικό φάρμακο + MTX	Golimumab 50 mg + MTX
n[α]	133	89	150	147	160	159
Ανταποκριθέντες, % των ασθενών						
ACR 20						
Εβδομάδα 14	**33%**	**55%***	**18%**	**35%***	ΔΕ	ΔΕ
Εβδομάδα 24	28%	60%*	16%	31% p = 0,002	49%	62%
Εβδομάδα 52	ΔΕ	ΔΕ	ΔΕ	ΔΕ	52%	60%
ACR 50						
Εβδομάδα 14	10%	35%*	7%	15% p = 0,021	ΔΕ	ΔΕ
Εβδομάδα 24	14%	37%*	4%	16%*	**29%**	**40%**
Εβδομάδα 52	ΔΕ	ΔΕ	ΔΕ	ΔΕ	36%	42%
ACR 70						
Εβδομάδα 14	4%	14% p = 0,008	2%	10% p = 0,005	ΔΕ	ΔΕ
Εβδομάδα 24	5%	20%*	2%	9% p = 0,009	16%	24%
Εβδομάδα 52	ΔΕ	ΔΕ	ΔΕ	ΔΕ	22%	28%

[α] Το n αντικατοπτρίζει τυχαιοποιημένους ασθενείς, ο πραγματικός αριθμός των ασθενών που αξιολογήθηκαν για κάθε καταληκτικό σημείο μπορεί να ποικίλλει ανά χρονικό σημείο.

* $p \leq 0,001$

ΔΕ: Δεν Εφαρμόζεται

Στη GO-BEFORE, η πρωταρχική ανάλυση σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ρευματοειδή αρθρίτιδα

(ομάδες συνδυασμού golimumab 50 και 100 mg + MTX έναντι μόνο MTX για ACR50) δεν ήταν στατιστικά σημαντική την εβδομάδα 24 (p = 0,053). Την εβδομάδα 52 στον συνολικό πληθυσμό, το ποσοστό των ασθενών στην ομάδα golimumab 50 mg + MTX, στους οποίους επιτεύχθηκε ανταπόκριση ACR, ήταν γενικά υψηλότερο αλλά όχι σημαντικά διαφορετικό συγκρινόμενο με μόνο MTX (βλ.
Πίνακα 2). Πραγματοποιήθηκαν επιπρόσθετες αναλύσεις σε υποομάδες αντιπροσωπευτικές του ενδεικνυόμενου πληθυσμού ασθενών με σοβαρή, ενεργή και προοδευτική PA. Τεκμηριώθηκε ότι υπάρχει μία γενικά μεγαλύτερη επίδραση του συνδυασμού golimumab 50 mg + MTX έναντι της αγωγής με MTX μόνο, στον υποδεικνυόμενο πληθυσμό σε σύγκριση με τον συνολικό πληθυσμό.

Στις GO-FORWARD και GO-AFTER, παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές και στατιστικά σημαντικές ανταποκρίσεις κατά την Κλίμακα Ενεργότητας της Νόσου (DAS)28 σε κάθε προκαθορισμένο χρονικό σημείο, την εβδομάδα 14 και την εβδομάδα 24 ($p \leq 0,001$). Μεταξύ των ασθενών οι οποίοι παρέμειναν στη θεραπεία με golimumab στην οποία τυχαιοποιήθηκαν στην αρχή της μελέτης, οι ανταποκρίσεις κατά DAS28 διατηρήθηκαν μέχρι την εβδομάδα 104. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με golimumab, οι ανταποκρίσεις κατά DAS28 ήταν παρόμοιες από την εβδομάδα 104 μέχρι την εβδομάδα 256.

Στη GO-BEFORE, μετρήθηκε μείζων κλινική ανταπόκριση, οριζόμενη ως διατήρηση ανταπόκρισης ACR 70 επί μία συνεχόμενη περίοδο 6 μηνών. Την εβδομάδα 52, ποσοστό 15% των ασθενών στην ομάδα golimumab 50 mg + MTX πέτυχαν μείζονα κλινική ανταπόκριση σε σύγκριση με ποσοστό 7% των ασθενών στην ομάδα εικονικού φαρμάκου + MTX (p = 0,018). Ανάμεσα σε 159 άτομα, τυχαιοποιημένα σε golimumab 50 mg + MTX, οι 96 βρίσκονταν ακόμα υπό αυτήν την αγωγή την εβδομάδα 104. Ανάμεσα σε αυτούς, 85, 66 και 53 ασθενείς είχαν ανταπόκριση ACR 20/50/70, αντίστοιχα, την εβδομάδα 104. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με golimumab, παρατηρήθηκαν παρόμοια ποσοστά ανταπόκρισης ACR 20/50/70 από την εβδομάδα 104 μέχρι την εβδομάδα 256.

Ακτινολογική ανταπόκριση:
Στη GO-BEFORE, για την εκτίμηση του βαθμού δομικής βλάβης χρησιμοποιήθηκε η μεταβολή από την έναρξη θεραπείας στη βαθμολογία vdH-S, μία σύνθετη βαθμολογία δομικής βλάβης που μετράει ακτινολογικά τον αριθμό και το μέγεθος της διάβρωσης των αρθρώσεων και το βαθμό στένωσης του μεσάρθριου διαστήματος σε άκρες χείρες/καρπούς και άκρους πόδες. Στον Πίνακα 3 παρουσιάζονται βασικά αποτελέσματα για τη δόση golimumab 50 mg την εβδομάδα 52.

Ο αριθμός των ασθενών χωρίς νέες διαβρώσεις ή μεταβολή από την έναρξη θεραπείας στη συνολική βαθμολογία vdH-S ≤ 0 ήταν σημαντικά υψηλότερος στην ομάδα θεραπείας με golimumab από ό,τι στην ομάδα ελέγχου (p = 0,003). Τα ακτινολογικά ευρήματα που παρατηρήθηκαν την εβδομάδα 52 διατηρήθηκαν έως την εβδομάδα 104. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με golimumab, τα ακτινολογικά ευρήματα ήταν παρόμοια από την εβδομάδα 104 μέχρι την εβδομάδα 256.

Πίνακας 3
Ακτινολογικές μέσες (SD) μεταβολές από την έναρξη θεραπείας στη συνολική βαθμολογία vdH-S την εβδομάδα 52 στον συνολικό πληθυσμό της GO-BEFORE

	Εικονικό φάρμακο + MTX	**Golimumab 50 mg + MTX**
n [α]	**160**	**159**
Συνολική Βαθμολογία		
Εναρξη θεραπείας	19,7 (35,4)	18,7 (32,4)
Μεταβολή από την έναρξη θεραπείας	1,4 (4,6)	0,7 (5,2)*
Βαθμολογία Διάβρωσης		
Εναρξη θεραπείας	11,3 (18,6)	10,8 (17,4)
Μεταβολή από την έναρξη θεραπείας	0,7 (2,8)	0,5 (2,1)
Βαθμολογία στένωσης του μεσάρθριου διαστήματος		

Εναρξη θεραπείας	8,4 (17,8)	7,9 (16,1)
Μεταβολή από την έναρξη θεραπείας	0,6 (2,3)	0,2 (2,0)**

[α] Το n αντικατοπτρίζει τυχαιοποιημένους ασθενείς
* p = 0,015
** p = 0,044

Σωματική λειτουργία και ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με την υγεία
Η σωματική λειτουργία και η λειτουργικότητα αξιολογήθηκαν ως ξεχωριστό καταληκτικό σημείο στις GO-FORWARD και GO-AFTER χρησιμοποιώντας τον δείκτη λειτουργικότητας (ΔΛ) HAQ. Σε αυτές τις μελέτες, το golimumab επέδειξε κλινικά σημαντική και στατιστικά σημαντική βελτίωση στον ΔΛ HAQ από την έναρξη θεραπείας έναντι της ομάδας ελέγχου την εβδομάδα 24. Μεταξύ των ασθενών οι οποίοι παρέμειναν στη θεραπεία με golimumab στην οποία τυχαιοποιήθηκαν στην αρχή της μελέτης, η βελτίωση στον ΔΛ HAQ διατηρήθηκε μέχρι την εβδομάδα 104. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με golimumab, η βελτίωση στον δείκτη λειτουργικότητας HAQ ήταν παρόμοια από την εβδομάδα 104 μέχρι την εβδομάδα 256.

Στη GO-FORWARD τεκμηριώθηκαν κλινικά σημαντικές και στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις στην ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία όπως μετρήθηκαν από τη βαθμολογία των σωματικών παραμέτρων του SF-36 σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab έναντι εικονικού φαρμάκου την εβδομάδα 24. Μεταξύ των ασθενών οι οποίοι παρέμειναν στη θεραπεία με golimumab στην οποία τυχαιοποιήθηκαν στην αρχή της μελέτης, η βελτίωση των σωματικών παραμέτρων του SF-36 διατηρήθηκε μέχρι την εβδομάδα 104. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με golimumab, η βελτίωση των σωματικών παραμέτρων του SF-36 ήταν παρόμοια από την εβδομάδα 104 μέχρι την εβδομάδα 256. Στις GO-FORWARD και GO-AFTER, παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις στην κόπωση όπως μετρήθηκαν από την αξιολόγηση της λειτουργικότητας στην κλίμακα θεραπείας χρόνιας ασθένειας-κόπωσης (FACIT-F).

Ψωριασική αρθρίτιδα
Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του golimumab αξιολογήθηκαν σε μία πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη (GO-REVEAL) σε 405 ενήλικες ασθενείς με ενεργή ΨΑ (≥ 3 διογκωμένες αρθρώσεις και ≥ 3 ευαίσθητες αρθρώσεις) παρά τη θεραπεία με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (ΜΣΑΦ) ή τη DMARD θεραπεία. Οι ασθενείς σε αυτή τη μελέτη είχαν διάγνωση ΨΑ για τουλάχιστον 6 μήνες και είχαν τουλάχιστον ελαφρά ψωριασική νόσο. Εντάχθηκαν ασθενείς με κάθε υπο-κατηγορία ψωριασικής αρθρίτιδας, συμπεριλαμβανομένης της πολυαρθρικής αρθρίτιδας χωρίς ρευματικά οζίδια (43%), της ασυμμετρικής περιφερικής αρθρίτιδας (30%), της αρθρίτιδας των περιφερικών μεσοφαλαγγικών αρθρώσεων (15%), της σπονδυλίτιδας με περιφερική αρθρίτιδα (11%) και της πυρωτικής αρθρίτιδας (1%). Προηγούμενη θεραπεία με κάποιον αντι-TNF παράγοντα δεν επετράπη. Το golimumab ή το εικονικό φάρμακο χορηγήθηκαν υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν εικονικό φάρμακο, golimumab 50 mg, ή golimumab 100 mg. Οι ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο μετατάχθηκαν σε golimumab 50 mg μετά την εβδομάδα 24. Οι ασθενείς εντάχθηκαν σε μία ανοιχτού σχεδιασμού μακροχρόνια επέκταση την εβδομάδα 52. Περίπου το σαράντα οκτώ τοις εκατό των ασθενών συνέχισε σε σταθερές δόσεις μεθοτρεξάτης (≤ 25 mg/εβδομάδα). Τα (συν)-κύρια καταληκτικά σημεία ήταν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν ανταπόκριση ACR 20 την εβδομάδα 14 και μεταβολή από την έναρξη θεραπείας στη συνολική τροποποιημένη για ΨΑ βαθμολογία vdH-S την εβδομάδα 24.

Γενικά, δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στις μετρήσεις της αποτελεσματικότητας ανάμεσα στα δοσολογικά σχήματα του golimumab 50 mg και 100 mg μέχρι την εβδομάδα 104. Σύμφωνα με τον σχεδιασμό της μελέτης, οι ασθενείς στη μακροχρόνια επέκταση ενδέχεται να μετατάχθηκαν μεταξύ των δόσεων golimumab 50 mg και 100 mg, κατά τη διακριτική ευχέρεια του γιατρού της μελέτης.

Σημεία και συμπτώματα
Τα βασικά αποτελέσματα για τη δόση των 50 mg στις εβδομάδες 14 και 24 φαίνονται στον πίνακα 4 και περιγράφονται παρακάτω.

Πίνακας 4
Βασικά δεδομένα αποτελεσματικότητας από τη GO-REVEAL

	Εικονικό φάρμακο	Golimumab 50 mg*
n[α]	113	146
Ανταποκριθέντες, % των ασθενών		
ACR 20		
Εβδομάδα 14	**9%**	**51%**
Εβδομάδα 24	12%	52%
ACR 50		
Εβδομάδα 14	2%	30%
Εβδομάδα 24	4%	32%
ACR 70		
Εβδομάδα 14	1%	12%
Εβδομάδα 24	1%	19%
PASI[β] 75[γ]		
Εβδομάδα 14	3%	40%
Εβδομάδα 24	1%	56%

* $p < 0,05$ για όλες τις συγκρίσεις

α Το n αντικατοπτρίζει τυχαιοποιημένους ασθενείς, ο πραγματικός αριθμός των ασθενών που αξιολογήθηκαν για κάθε καταληκτικό σημείο μπορεί να ποικίλλει ανά χρονικό σημείο

β *Δείκτης Έκτασης και Βαρύτητας Ψωρίασης*

γ Βάσει της υποομάδας των ασθενών με ≥ 3% BSA εμπλοκή στην έναρξη θεραπείας, 79 ασθενείς (69,9%) στην ομάδα εικονικού φαρμάκου και 109 (74,3%) στην ομάδα golimumab 50 mg.

Ανταποκρίσεις παρατηρήθηκαν στην πρώτη αξιολόγηση (εβδομάδα 4) μετά την αρχική χορήγηση του golimumab. Παρόμοιες ανταποκρίσεις ACR 20 την εβδομάδα 14 παρατηρήθηκαν σε ασθενείς με πολυαρθρική αρθρίτιδα χωρίς ρευματικά οζίδια και στις υποκατηγορίες ΨΑ με ασυμμετρική περιφερική αρθρίτιδα. Ο αριθμός των ασθενών με άλλες υποκατηγορίες ΨΑ ήταν πολύ μικρός για να επιτρέψει σημαντική αξιολόγηση. Οι ανταποκρίσεις που παρατηρήθηκαν στις ομάδες που έλαβαν θεραπεία με golimumab ήταν παρόμοιες σε ασθενείς που λάμβαναν και δεν λάμβαναν ταυτόχρονα MTX. Μεταξύ των 146 ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν σε golimumab 50 mg, οι 70 βρίσκονταν ακόμα υπό αυτήν την αγωγή την εβδομάδα 104. Από αυτούς τους 70 ασθενείς, 64, 46 και 31 ασθενείς είχαν ανταπόκριση ACR 20/50/70, αντίστοιχα. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με golimumab, παρατηρήθηκαν παρόμοια ποσοστά ανταπόκρισης ACR 20/50/70 από την εβδομάδα 104 μέχρι την εβδομάδα 256.

Στατιστικά σημαντικές ανταποκρίσεις κατά DAS28 παρατηρήθηκαν επίσης τις εβδομάδες 14 και 24 ($p < 0,05$).

Την εβδομάδα 24 παρατηρήθηκαν βελτιώσεις στις παραμέτρους του χαρακτηριστικού περιφερικής ενεργότητας της ψωριασικής αρθρίτιδας (π.χ. αριθμός διογκωμένων αρθρώσεων, αριθμός επώδυνων/ευαίσθητων αρθρώσεων, δακτυλίτιδα και ενθεσίτιδα) στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab. Η θεραπεία με golimumab είχε ως αποτέλεσμα σημαντική βελτίωση στη σωματική λειτουργία όπως αξιολογήθηκε με τον ΔΛ HAQ, καθώς και σημαντικές βελτιώσεις στην ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία όπως μετρήθηκε από τις βαθμολογίες της συνοπτικής κλίμακας των σωματικών και διανοητικών παραμέτρων του SF-36. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη θεραπεία με golimumab στην οποία τυχαιοποιήθηκαν κατά την έναρξη της μελέτης, οι ανταποκρίσεις κατά DAS28 και του ΔΛ HAQ διατηρήθηκαν μέχρι την εβδομάδα 104. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με golimumab, οι ανταποκρίσεις κατά DAS28 και του δείκτη λειτουργικότητας HAQ ήταν παρόμοιες από την εβδομάδα 104 μέχρι την εβδομάδα 256.

Ακτινολογική ανταπόκριση
Η δομική βλάβη και στις δύο άκρες χείρες και άκρους πόδες αξιολογήθηκε ακτινολογικά μέσω της μεταβολής από την έναρξη θεραπείας στη βαθμολογία vdH-S, τροποποιημένη για ΨΑ μέσω προσθήκης των άπω μεσοφαλαγγικών (DIP) αρθρώσεων των άκρων χειρών.

Η θεραπεία με golimumab 50 mg μείωσε τον ρυθμό εξέλιξης της βλάβης των περιφερικών αρθρώσεων σε σύγκριση με τη θεραπεία με εικονικό φάρμακο την εβδομάδα 24, όπως μετρήθηκε από τη μεταβολή από την έναρξη θεραπείας στη συνολική τροποποιημένη Βαθμολογία vdH-S (η μέση ± SD βαθμολογία ήταν 0,27 ± 1,3 στην ομάδα εικονικού φαρμάκου σε σύγκριση με -0,16 ± 1,3 στην ομάδα του golimumab, p = 0,011). Από τους 146 ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν σε golimumab 50 mg, ακτινογραφικά δεδομένα 52 εβδομάδων ήταν διαθέσιμα για 126 ασθενείς, από τους οποίους το 77% δεν εμφάνισε εξέλιξη σε σχέση με την έναρξη θεραπείας. Την εβδομάδα 104, ακτινογραφικά δεδομένα ήταν διαθέσιμα για 114 ασθενείς και το 77% δεν εμφάνισε εξέλιξη σε σχέση με την έναρξη θεραπείας. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με golimumab, παρόμοια ποσοστά ασθενών δεν εμφάνισαν εξέλιξη σε σχέση με την έναρξη θεραπείας από την εβδομάδα 104 μέχρι την εβδομάδα 256.

Αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα
Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα
Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του golimumab αξιολογήθηκαν σε μία πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη (GO-RAISE) σε 356 ενήλικες ασθενείς με ενεργή αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα (οριζόμενη ως Δείκτης Ενεργότητας Νόσου Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας Bath (BASDAI) ≥ 4 και ως Οπτική Αναλογική Κλίμακα (VAS) για συνολική οσφυαλγία ≥ 4, σε μία κλίμακα από 0 έως 10 cm). Οι ασθενείς που εντάχθηκαν σε αυτήν τη μελέτη είχαν ενεργή νόσο παρά την τρέχουσα ή προηγούμενη θεραπεία ΜΣΑΦ ή DMARD και δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με αντι-TNF. Το golimumab ή το εικονικό φάρμακο χορηγήθηκαν υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες. Οι ασθενείς εντάχθηκαν τυχαία σε εικονικό φάρμακο, golimumab 50 mg και golimumab 100 mg και τους επετράπη να συνεχίσουν ταυτόχρονη DMARD θεραπεία (MTX, SSZ και/ή HCQ). Το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχε ανταπόκριση στην Ομάδα Μελέτης της Αξιολόγησης της Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας (ASAS) 20 την εβδομάδα 14. Τα ελεγχόμενα με εικονικό φάρμακο στοιχεία αποτελεσματικότητας συλλέχθηκαν και αναλύθηκαν μέχρι την εβδομάδα 24.

Τα βασικά αποτελέσματα για τη δόση των 50 mg φαίνονται στον Πίνακα 5 και περιγράφονται παρακάτω. Γενικά, δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στις μετρήσεις της αποτελεσματικότητας ανάμεσα στα δοσολογικά σχήματα του golimumab 50 mg και 100 mg μέχρι την εβδομάδα 24. Σύμφωνα με τον σχεδιασμό της μελέτης, οι ασθενείς στη μακροχρόνια επέκταση ενδέχεται να μετατάχθηκαν μεταξύ των δόσεων golimumab 50 mg και 100 mg, κατά τη διακριτική ευχέρεια του γιατρού της μελέτης.

Πίνακας 5
Βασικά δεδομένα αποτελεσματικότητας από τη GO-RAISE.

	Εικονικό φάρμακο	Golimumab 50 mg*
n[α]	78	138
Ανταποκριθέντες, % των ασθενών		
ASAS 20		
Εβδομάδα 14	**22%**	**59%**
Εβδομάδα 24	23%	56%
ASAS 40		
Εβδομάδα 14	15%	45%
Εβδομάδα 24	15%	44%
ASAS 5/6		
Εβδομάδα 14	8%	50%
Εβδομάδα 24	13%	49%

* $p \leq 0,001$ για όλες τις συγκρίσεις

[a] Το n αντικατοπτρίζει τυχαιοποιημένους ασθενείς, ο πραγματικός αριθμός των ασθενών που αξιολογήθηκαν για κάθε καταληκτικό σημείο μπορεί να ποικίλλει ανά χρονικό σημείο

Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με golimumab, η αναλογία ασθενών με ανταπόκριση ASAS 20 και ASAS 40 ήταν παρόμοια από την εβδομάδα 24 μέχρι την εβδομάδα 256.

Φάνηκαν επίσης στατιστικά σημαντικές ανταποκρίσεις στο BASDAI 50, 70 και 90 ($p \leq 0,017$) τις εβδομάδες 14 και 24. Παρατηρήθηκαν βελτιώσεις στις βασικές μετρήσεις της ενεργότητας της νόσου στην πρώτη αξιολόγηση (εβδομάδα 4) μετά την αρχική χορήγηση του golimumab και διατηρήθηκαν μέχρι την εβδομάδα 24. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με golimumab, παρατηρήθηκαν παρόμοια ποσοστά μεταβολής του BASDAI σε σχέση με την έναρξη θεραπείας από την εβδομάδα 24 μέχρι την εβδομάδα 256. Παρατηρήθηκε παρόμοια αποτελεσματικότητα στους ασθενείς ανεξάρτητα από τη χρήση DMARDs (MTX, σουλφασαλαζίνη και/ή υδροξυχλωροκίνη), HLA-B27 κατάσταση αντιγόνου ή επίπεδα CRP στην έναρξη θεραπείας όπως αξιολογήθηκαν από τις ανταποκρίσεις ASAS 20 την εβδομάδα 14.

Η θεραπεία με golimumab οδήγησε σε σημαντικές βελτιώσεις στη σωματική λειτουργία όπως αξιολογήθηκε από μεταβολές από την έναρξη θεραπείας στον BASFI τις εβδομάδες 14 και 24. Η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής όπως μετρήθηκε από τη βαθμολογία σωματικών παραμέτρων του SF-36 βελτιώθηκε επίσης σημαντικά τις εβδομάδες 14 και 24. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με golimumab, οι βελτιώσεις στη σωματική λειτουργία και στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής ήταν παρόμοιες από την εβδομάδα 24 μέχρι την εβδομάδα 256.

Αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα

GO-AHEAD

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του golimumab αξιολογήθηκαν σε μία πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη (GO-AHEAD) σε 197 ενήλικες ασθενείς με σοβαρή, ενεργή nr-Αξονική ΣΠΑ (οριζόμενοι ως εκείνοι οι ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια κατηγοριοποίησης κατά ASAS (Αξιολόγηση της Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας) αναφορικά με την αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα, αλλά που δεν πληρούσαν τα τροποποιημένα κριτήρια κατά New York για την ΑΣ). Οι ασθενείς που εντάχθηκαν σε αυτήν τη μελέτη είχαν ενεργή νόσο (οριζόμενη ως Δείκτης Ενεργότητας Νόσου Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας Bath (BASDAI) ≥ 4 και ως Οπτική Αναλογική Κλίμακα (VAS) για συνολική οσφυαλγία ≥ 4, καθένα σε μια κλίμακα 0-10 cm), παρά την τρέχουσα ή προηγούμενη θεραπεία ΜΣΑΦ, και δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με βιολογικούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένης της αντι-TNF θεραπείας. Οι ασθενείς εντάχθηκαν τυχαία σε εικονικό φάρμακο ή golimumab 50 mg χορηγούμενο υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες. Την εβδομάδα 16, οι ασθενείς εισήλθαν στην ανοικτή φάση της μελέτης, κατά την οποία όλοι οι ασθενείς έλαβαν golimumab 50 mg χορηγούμενο υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες μέχρι την εβδομάδα 48, με πραγματοποίηση αξιολογήσεων της αποτελεσματικότητας μέχρι την εβδομάδα 52 και παρακολούθηση της ασφάλειας μέχρι την εβδομάδα 60. Περίπου το 93% των ασθενών που λάμβαναν golimumab κατά την έναρξη της επέκτασης ανοιχτού σχεδιασμού (εβδομάδα 16), παρέμειναν υπό θεραπεία μέχρι το τέλος της μελέτης (εβδομάδα 52). Πραγματοποιήθηκαν αναλύσεις τόσο στον πληθυσμό Όλοι Θεραπευόμενοι (All Treated - AT, N = 197) όσο και στον πληθυσμό Αντικειμενικά Σημεία Φλεγμονής (Objective Signs of Inflammation - OSI, N = 158, οριζόμενο από την αυξημένη CRP και/ή τα ευρήματα ιερολαγονίτιδας σε MRI στην έναρξη της θεραπείας).
Ελεγχόμενα με εικονικό φάρμακο δεδομένα αποτελεσματικότητας συλλέχθηκαν και αναλύθηκαν μέχρι την εβδομάδα 16. Το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχε ανταπόκριση στην ASAS 20 την εβδομάδα 16. Τα βασικά αποτελέσματα φαίνονται στον Πίνακα 6 και περιγράφονται παρακάτω.

Πίνακας 6
Βασικά δεδομένα αποτελεσματικότητας από τη GO-AHEAD την εβδομάδα 16

Βελτιώσεις στα σημεία και συμπτώματα				
	Πληθυσμός Όλοι θεραπευόμενοι (AT)		Πληθυσμός Αντικειμενικά σημεία φλεγμονής (OSI)	
	Εικονικό φάρμακο	Golimumab 50 mg	Εικονικό φάρμακο	Golimumab 50 mg
n[α]	100	97	80	78

Ανταποκριθέντες, % των ασθενών				
ASAS 20	40%	71%**	38%	77%**
ASAS 40	23%	57%**	23%	60%**
ASAS 5/6	23%	54%**	23%	63%**
Μερική Ύφεση κατά ASAS	18%	33%*	19%	35%*
ASDAS-C [β] < 1,3	13%	33%*	16%	35%*
BASDAI 50	30%	58%**	29%	59%**
Αναστολή της φλεγμονής σε ιερολαγόνιες (ΙΛ) αρθρώσεις, όπως μετρήθηκε με MRI				
	Εικονικό φάρμακο	Golimumab 50 mg	Εικονικό φάρμακο	Golimumab 50 mg
n [γ]	87	74	69	61
Μέση μεταβολή της βαθμολογίας ιερολαγόνιας άρθρωσης SPARCC[δ] MRI	-0,9	-5,3**	-1,2	-6,4**

[α] Το n αντικατοπτρίζει τυχαιοποιημένους και θεραπευόμενους ασθενείς

[β] Βαθμολογία Ενεργότητας Νόσου Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας βάσει της C-Αντιδρώσας Πρωτεΐνης (AT-Εικονικό φάρμακο, N = 90; AT-golimumab 50 mg, N = 88; OSI-Εικονικό φάρμακο, N = 71; OSI-golimumab 50 mg, N = 71)

[γ] Το n αντικατοπτρίζει τον αριθμό ασθενών με δεδομένα MRI στην έναρξη θεραπείας και την εβδομάδα 16

[δ] SPARCC (Spondyloarthritis Research Consortium of Canada - Καναδική Ερευνητική Κοινοπραξία για τη Σπονδυλοαρθρίτιδα)

** $p < 0,0001$ για συγκρίσεις golimumab έναντι εικονικού φαρμάκου

* $p < 0,05$ για συγκρίσεις golimumab έναντι εικονικού φαρμάκου

Στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις στα σημεία και συμπτώματα της σοβαρής, ενεργής nr-Αξονικής ΣΠΑ τεκμηριώθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab 50 mg έναντι εικονικού φαρμάκου την εβδομάδα 16 (Πίνακας 6). Βελτιώσεις παρατηρήθηκαν κατά την πρώτη αξιολόγηση (εβδομάδα 4) μετά την αρχική χορήγηση golimumab. Η βαθμολογία SPARCC, όπως μετρήθηκε με MRI, έδειξε στατιστικά σημαντικές μειώσεις των σημείων φλεγμονής στις ΙΛ αρθρώσεις την εβδομάδα 16 σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab 50 mg έναντι εικονικού φαρμάκου (Πίνακας 6). Το άλγος, όπως αξιολογήθηκε από τη VAS για τη Συνολική Οσφυαλγία και τη Νυκτερινή Οσφυαλγία, και η ενεργότητα νόσου, όπως μετρήθηκε από την ASDAS-C, έδειξαν επίσης στατιστικά σημαντική βελτίωση από την έναρξη θεραπείας μέχρι την εβδομάδα 16 σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab 50 mg έναντι εικονικού φαρμάκου ($p < 0,0001$).

Στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις στην κινητικότητα της σπονδυλικής στήλης, όπως αξιολογήθηκε από τον BASMI (Δείκτης Μετρολογίας Bath Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας) και στη σωματική λειτουργία, όπως αξιολογήθηκε από τον BASFI (Λειτουργικός Δείκτης Bath Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας), τεκμηριώθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab 50 mg έναντι ασθενών που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο ($p < 0,0001$). Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab εμφάνισαν σημαντικά περισσότερες βελτιώσεις στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής, όπως μετρήθηκαν από το ερωτηματολόγιο ASQoL (για την ποιότητα ζωής για την αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα), το ερωτηματολόγιο EQ-5D και τις σωματικές και διανοητικές παραμέτρους του SF-36, και εμφάνισαν σημαντικά περισσότερες βελτιώσεις στην παραγωγικότητα, όπως αξιολογήθηκε από τις μεγαλύτερες μειώσεις του συνολικού περιορισμού εργασίας και του περιορισμού δραστηριοτήτων, όπως αξιολογήθηκε από το ερωτηματολόγιο WPAI (για την εργασιακή παραγωγικότητα και τον περιορισμό δραστηριοτήτων), από ότι οι ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Για όλα τα καταληκτικά σημεία που περιγράφονται παραπάνω, στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα τεκμηριώθηκαν επίσης στον πληθυσμό OSI την εβδομάδα 16.

Τόσο στον πληθυσμό AT όσο και στον πληθυσμό OSI, οι βελτιώσεις στα σημεία και συμπτώματα, στην κινητικότητα της σπονδυλικής στήλης, στη σωματική λειτουργία, στην ποιότητα ζωής και στην παραγωγικότητα, οι οποίες παρατηρήθηκαν την εβδομάδα 16 μεταξύ των ασθενών που λάμβαναν θεραπεία με golimumab 50 mg, συνεχίστηκαν σε εκείνους που είχαν παραμείνει στη μελέτη την

εβδομάδα 52.

GO-BACK

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της συνεχιζόμενης θεραπείας με golimumab (πλήρη ή μειωμένη συχνότητα δόσης) σε σύγκριση με την απόσυρση από τη θεραπεία αξιολογήθηκε σε ενήλικες ασθενείς (ηλικίας 18-45 ετών) με ενεργή nr-Αξονική ΣΠΑ οι οποίοι παρουσίασαν παρατεταμένη ύφεση κατά τη διάρκεια 10 μηνών μηνιαίας θεραπείας με golimumab ανοικτού σχεδιασμού (GO-BACK). Οι επιλέξιμοι ασθενείς (οι οποίοι πέτυχαν μία κλινική ανταπόκριση έως τον Μήνα 4 και κατάσταση μη ενεργής νόσου (ASDAS < 1,3) και στους δύο Μήνες 7 και 10) που εισήλθαν στη διπλά-τυφλή φάση απόσυρσης τυχαιοποιήθηκαν σε συνεχιζόμενη μηνιαία θεραπεία με golimumab (πλήρες θεραπευτικό σχήμα, N = 63), σε κάθε 2 μήνες θεραπεία με golimumab (μειωμένο θεραπευτικό σχήμα, N = 63) ή σε μηνιαία θεραπεία με εικονικό φάρμακο (απόσυρση θεραπείας, N = 62) για έως περίπου 12 μήνες.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν το ποσοστό των ασθενών χωρίς έξαρση της ενεργότητας της νόσου. Οι ασθενείς που εμφάνισαν μία έξαρση, π.χ. παρουσίασαν βαθμολογία ASDAS που συλλέχθηκε σε 2 διαδοχικές αξιολογήσεις οι οποίες και οι δύο έδειξαν είτε απόλυτη βαθμολογία ≥ 2,1 είτε μετά την απόσυρση αύξηση ≥ 1,1 σε σχέση με τον Μήνα 10 (λήξη της περιόδου ανοικτού σχεδιασμού), ξεκίνησαν εκ νέου το μηνιαίο golimumab σε μία ανοικτού σχεδιασμού φάση επαναθεραπείας για τον χαρακτηρισμό της κλινικής ανταπόκρισης.

Κλινική ανταπόκριση μετά τη διπλά τυφλή θεραπεία απόσυρσης
Μεταξύ των 188 ασθενών με ανενεργή νόσο οι οποίοι έλαβαν τουλάχιστον μία δόση διπλά τυφλής θεραπείας, ένα σημαντικά (p < 0,001) μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών δεν εμφάνισε έξαρση της νόσου όταν συνέχισαν την αγωγή golimumab είτε με τα πλήρη θεραπευτικά σχήματα (84,1 %), είτε με μειωμένα θεραπευτικά σχήματα (68,3 %) σε σύγκριση με την απόσυρση από τη θεραπεία (33,9 %) (Πίνακας 7).

Πίνακας 7
Ανάλυση του ποσοστού των συμμετεχόντων χωρίς έξαρση της νόσου[α] Πλήρης ανάλυση συνόλου πληθυσμού (Περίοδος 2 – Διπλά τυφλή)

			Διαφορά σε % έναντι εικονικού φαρμάκου	
Θεραπεία	**n/N**	**%**	**Εκτίμηση (95% CI)[β]**	**Τιμή-p[β]**
GLM SC QMT	53/63	84,1	50,2 (34,1, 63,6)	< 0,001
GLM SC Q2MT	43/63	68,3	34,4 (17,0, 49,7)	< 0,001
Εικονικό φάρμακο	21/62	33,9		

Το σύνολο πλήρους ανάλυσης περιλαμβάνει όλους τους συμμετέχοντες που τυχαιοποιήθηκαν και εμφάνισαν μη ενεργή νόσο κατά την περίοδο 1 και που έλαβαν τουλάχιστον μία δόση τυφλοποιημένης θεραπείας.

[α] Ορίζεται ως ASDAS σε 2 διαδοχικές επισκέψεις όπου και οι δύο δείχνουν είτε απόλυτη βαθμολογία ≥ 2,1 είτε μετά την απόσυρση αύξηση ≥ 1,1 σε σχέση με τον Μήνα 10 (Επίσκεψη 23).

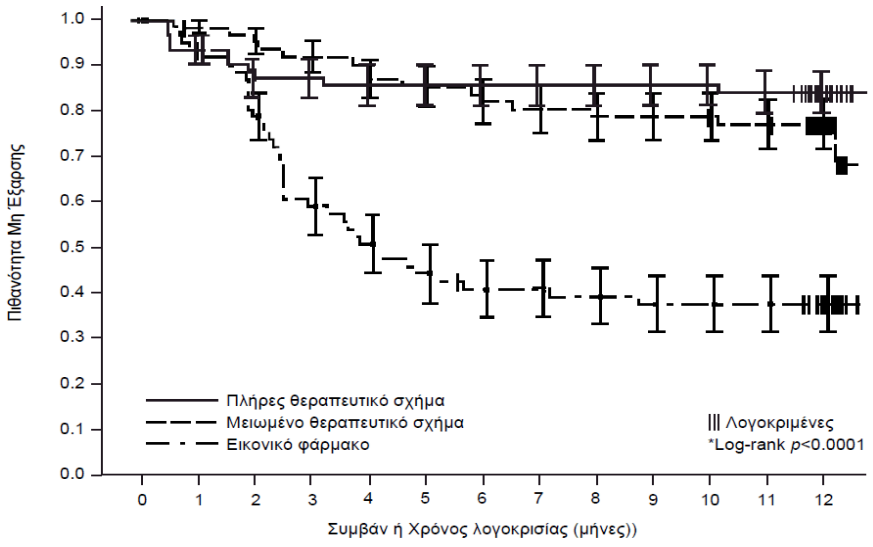
[β] Το ποσοστό σφάλματος τύπου I στις συγκρίσεις πολλαπλών θεραπειών (GLM SC QMT έναντι Εικονικού φαρμάκου και GLM SC Q2MT έναντι Εικονικού φαρμάκου) ελέγχθηκε χρησιμοποιώντας μία διαδοχική (βήμα προς τα κάτω) διαδικασία ελέγχου. Παράγεται με βάση τη διαστρωματωμένη μέθοδο Miettinen και Nurminen με το επίπεδο CRP (> 6 mg/L ή ≤ 6 mg/L) ως συντελεστή διαστρωμάτωσης.

Οι συμμετέχοντες που διέκοψαν την περίοδο 2 πρόωρα και πριν από μία «έξαρση» θα υπολογίζονται ως έχοντες «έξαρση».

N = Συνολικός αριθμός συμμετεχόντων, n = αριθμός συμμετεχόντων χωρίς έξαρση, GLM = golimumab SC = υποδόρια, QMT = μηνιαία δοση, Q2MT = δόση κάθε δεύτερο μήνα.

Η διαφορά του χρόνου έως την πρώτη έξαρση μεταξύ της ομάδας απόσυρσης από τη θεραπεία και οποιασδήποτε από τις ομάδες θεραπείας με golimumab απεικονίζεται στην Εικόνα 1 (log-rank p < 0,0001 για κάθε σύγκριση). Στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου, οι εξάρσεις ξεκίνησαν περίπου 2 μήνες μετά τη διακοπή του golimumab, με την πλειονότητα των εξάρσεων να εμφανίζονται εντός 4 μηνών από τη διακοπή της θεραπείας (Εικόνα 1).

Εικόνα 1: Ανάλυση Kaplan-Meier του Χρόνου έως την Πρώτη Έξαρση



Συμμετεχόντες σε κίνδυνο													
GLM QMT	63	59	55	55	54	54	54	54	54	54	54	53	24
GLM Q2MT	63	61	58	56	53	52	50	49	48	48	46	45	19
PBO	62	57	48	36	31	27	24	24	23	22	22	22	10

*Το καταληκτικό σημείο δεν ρυθμίστηκε για πολλαπλότητα. Διαστρωμάτωση σύμφωνα με το επίπεδο CRP level (> 6 mg/L ή ≤ 6 mg/L). Η έξαρση ορίζεται ως ASDAS σε 2 διαδοχικές επισκέψεις όπου και οι δύο δείχνουν είτε απόλυτη βαθμολογία ≥ 2,1 είτε αύξηση ≥ 1,1 μετά την απόσυρση σε σχέση με τον Μήνα 10 (Επίσκεψη 23). Οι συμμετέχοντες που δεν εμφάνισαν έξαρση λογοκρίθηκαν κατά τη στιγμή της διακοπής ή τον Μήνα 13 της διπλά τυφλής θεραπείας της Περιόδου 2. Η έναρξη της περιόδου 2 αντιπροσωπεύει την Ημέρα 1 της ανάλυσης Kaplan Meier για το σύνολο της πλήρους ανάλυσης.

Κλινική ανταπόκριση σε επαναθεραπεία για έξαρση της νόσου
Η κλινική ανταπόκριση ορίστηκε ως μία βελτίωση του BASDAI ≥ 2 ή ≥ 50% σε σχέση με τον μέσο όρο των 2 διαδοχικών βαθμολογιών BASDAI που αποδίδονται στην έξαρση της νόσου. Από τους 53 συμμετέχοντες στα σχήματα μειωμένης δοσολογίας ή σε απόσυρση από τη θεραπεία που εμφάνισαν μία επιβεβαιωμένη έξαρση της νόσου, 51 (96,2 %) πέτυχαν μία κλινική ανταπόκριση στο golimumab εντός των πρώτων 3 μηνών της επαναθεραπείας, παρόλο που λιγότεροι ασθενείς (71,7 %) ήταν σε θέση να την διατηρήσουν και για τους 3 μήνες.

Ελκώδης κολίτιδα
Η αποτελεσματικότητα του golimumab αξιολογήθηκε σε δύο τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες σε ενήλικες ασθενείς.

Η μελέτη εφόδου (PURSUIT-Induction) αξιολόγησε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή, ενεργή ελκώδη κολίτιδα (βαθμολογία Mayo 6 έως 12, υποβαθμολογία Ενδοσκόπησης ≥ 2), που εμφάνισαν ανεπαρκή ανταπόκριση ή αποτυχία ανοχής στις συμβατικές θεραπείες ή που ήταν εξαρτώμενοι από τα κορτικοστεροειδή. Στο σχετικό με την επιβεβαίωση της δόσης μέρος της μελέτης, 761 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν είτε 400 mg golimumab υποδόρια την εβδομάδα 0 και 200 mg την εβδομάδα 2, είτε 200 mg golimumab υποδόρια την εβδομάδα 0 και 100 mg την εβδομάδα 2 είτε εικονικό φάρμακο υποδόρια τις εβδομάδες 0 και 2. Επιτράπηκαν ταυτόχρονες σταθερές δόσεις από στόματος αμινοσαλικυλικών, κορτικοστεροειδών και/ή ανοσοτροποποιητικών παραγόντων. Η αποτελεσματικότητα του golimumab μέχρι την εβδομάδα 6 αξιολογήθηκε σε αυτήν τη μελέτη.

Τα αποτελέσματα της μελέτης συντήρησης (PURSUIT-Maintenance) βασίστηκαν στην αξιολόγηση 456 ασθενών που πέτυχαν κλινική ανταπόκριση από προηγούμενη έφοδο με το golimumab. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν golimumab 50 mg, golimumab 100 mg ή εικονικό φάρμακο, χορηγούμενα υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες. Επιτράπηκαν ταυτόχρονες σταθερές δόσεις από στόματος αμινοσαλικυλικών και/ή ανοσοτροποποιητικών παραγόντων. Τα κορτικοστεροειδή ήταν προγραμματισμένο να ελαττωθούν κατά την έναρξη της μελέτης συντήρησης. Η αποτελεσματικότητα του golimumab μέχρι την εβδομάδα 54 αξιολογήθηκε σε αυτήν τη μελέτη. Οι ασθενείς που ολοκλήρωσαν τη μελέτη συντήρησης μέχρι την εβδομάδα 54, συνέχισαν τη θεραπεία σε μια επέκταση μελέτης, με την αποτελεσματικότητα να αξιολογείται μέχρι την εβδομάδα 216. Η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας στην επέκταση της μελέτης βασιζόταν στις αλλαγές στη χρήση

κορτικοστεροειδών, στη Συνολική Εκτίμηση του Γιατρού (PGA) για τη δραστηριότητα της νόσου και στη βελτίωση της ποιότητας ζωής, όπως μετρήθηκε με το Ερωτηματολόγιο Φλεγμονώδους Νόσου του Εντέρου (IBDQ).

Πίνακας 8
Βασικά δεδομένα αποτελεσματικότητας από την PURSUIT - Induction και την PURSUIT - Maintenance

PURSUIT-Induction			
	Εικονικό φάρμακο N = 251	**Golimumab 200/100 mg** N = 253	
Ποσοστό ασθενών			
Ασθενείς με κλινική ανταπόκριση την εβδομάδα 6[α]	30%	51%**	
Ασθενείς με κλινική ύφεση την εβδομάδα 6[β]	6%	18%**	
Ασθενείς με επούλωση βλεννογόνου την εβδομάδα 6[γ]	29%	42%*	
PURSUIT-Maintenance			
	Εικονικό φάρμακο[δ] N = 154	**Golimumab 50 mg** N = 151	**Golimumab 100 mg** N = 151
Ποσοστό ασθενών			
Διατήρηση της ανταπόκρισης (Ασθενείς με κλινική ανταπόκριση μέχρι την εβδομάδα 54)[ε]	31%	47%*	50%**
Παρατεταμένη ύφεση (Ασθενείς με κλινική ύφεση την εβδομάδα 30 και την εβδομάδα 54)[στ]	16%	23%[ζ]	28%*

N = αριθμός ασθενών
** $p \leq 0,001$
* $p \leq 0,01$

[α] οριζόμενη ως μείωση, από την έναρξη της θεραπείας, της βαθμολογίας Mayo κατά ≥ 30% και ≥ 3 βαθμούς, συνοδευόμενη από μείωση της υποβαθμολογίας ορθικής αιμορραγίας κατά ≥ 1 ή από υποβαθμολογία ορθικής αιμορραγίας 0 ή 1.

[β] Οριζόμενη ως βαθμολογία Mayo ≤ 2 βαθμοί, χωρίς ατομική υποβαθμολογία > 1

[γ] Οριζόμενη ως 0 ή 1 στην υποβαθμολογία ενδοσκόπησης της βαθμολογίας Mayo.

[δ] Μόνο έφοδος με golimumab.

[ε] Οι ασθενείς αξιολογούνταν για τη δραστηριότητα της νόσου ΕΚ μέσω της μερικής βαθμολογίας Mayo κάθε 4 εβδομάδες (η απώλεια ανταπόκρισης επιβεβαιωνόταν με ενδοσκόπηση). Συνεπώς, ένας ασθενής που διατηρούσε την ανταπόκριση βρισκόταν σε μια κατάσταση συνεχούς κλινικής ανταπόκρισης σε κάθε αξιολόγηση μέχρι την εβδομάδα 54.

[στ] Ένας ασθενής έπρεπε να βρίσκεται σε ύφεση τις εβδομάδες 30 και 54 (χωρίς να εμφανίζει απώλεια ανταπόκρισης σε κανένα χρονικό σημείο μέχρι την εβδομάδα 54) για να επιτύχει διαρκή ύφεση.

[ζ] Για ασθενείς με σωματικό βάρος μικρότερο από 80 kg, ένα μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών που έλαβαν θεραπεία συντήρησης 50 mg επέδειξε παρατεταμένη κλινική ύφεση συγκριτικά με εκείνους που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Περισσότεροι ασθενείς που έλαβαν golimumab επέδειξαν παρατεταμένη επούλωση βλεννογόνου (ασθενείς με επούλωση βλεννογόνου τόσο την εβδομάδα 30 όσο και την εβδομάδα 54) στην ομάδα των 50 mg (42%, ονομαστικό $p < 0,05$) και στην ομάδα των 100 mg (42%, ονομαστικό $p < 0,005$) συγκριτικά με τους ασθενείς στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (27%).

Μεταξύ του 54% των ασθενών (247/456) που λάμβαναν ταυτόχρονα κορτικοστεροειδή κατά την έναρξη της PURSUIT-Maintenance, το ποσοστό των ασθενών που διατήρησαν την κλινική ανταπόκριση μέχρι την εβδομάδα 54 και δεν λάμβαναν ταυτόχρονα κορτικοστεροειδή την εβδομάδα 54 ήταν μεγαλύτερο στην ομάδα των 50 mg (38%, 30/78) και στην ομάδα των 100 mg (30%, 25/82) συγκριτικά με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (21%, 18/87). Το ποσοστό των ασθενών που

σταμάτησαν εντελώς τα κορτικοστεροειδή μέχρι την εβδομάδα 54 ήταν μεγαλύτερο στην ομάδα των 50 mg (41%, 32/78) και στην ομάδα των 100 mg (33%, 27/82) συγκριτικά με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (22%, 19/87). Μεταξύ των ασθενών που εισήλθαν στην επέκταση της μελέτης, η αναλογία των ατόμων που παρέμειναν χωρίς χρήση κορτικοστεροειδών διατηρήθηκε γενικά σταθερή μέχρι την εβδομάδα 216.

Στους ασθενείς που δεν πέτυχαν κλινική ανταπόκριση την εβδομάδα 6 στις μελέτες PURSUIT-Induction, χορηγήθηκε golimumab 100 mg κάθε 4 εβδομάδες στη μελέτη PURSUIT-Maintenance. Την εβδομάδα 14, 28% αυτών των ασθενών πέτυχε ανταπόκριση, οριζόμενη από τη μερική βαθμολογία Mayo (μειωμένη κατά ≥ 3 βαθμούς σε σύγκριση με την έναρξη της εφόδου). Την εβδομάδα 54, οι κλινικές εκβάσεις που παρατηρήθηκαν σε αυτούς τους ασθενείς ήταν παρόμοιες με τις κλινικές εκβάσεις που αναφέρθηκαν για τους ασθενείς που πέτυχαν κλινική ανταπόκριση την εβδομάδα 6.

Την εβδομάδα 6, το golimumab βελτίωσε σημαντικά την ποιότητα ζωής, όπως μετρήθηκε με τη μεταβολή από την έναρξη της θεραπείας μιας ειδικής της νόσου μέτρησης, του IBDQ (ερωτηματολόγιο φλεγμονώδους νόσου του εντέρου (inflammatory bowel disease questionnaire)). Μεταξύ των ασθενών που έλαβαν θεραπεία συντήρησης με golimumab, η βελτίωση της ποιότητας ζωής, όπως μετρήθηκε με το IBDQ, διατηρήθηκε μέχρι την εβδομάδα 54.

Περίπου το 63% των ασθενών που λάμβαναν golimumab κατά την έναρξη της επέκτασης της μελέτης (εβδομάδα 56), παρέμειναν υπό θεραπεία μέχρι το τέλος της μελέτης (τελευταία χορήγηση golimumab την εβδομάδα 212).

Ανοσογονικότητα
Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με golimumab ενδέχεται να αναπτυχθούν αντισώματα έναντι του golimumab. Ο σχηματισμός αντισωμάτων έναντι του golimumab μπορεί να σχετίζεται με μειωμένη συστηματική έκθεση στο golimumab, ωστόσο δεν έχει παρατηρηθεί εμφανής συσχέτιση μεταξύ της ανάπτυξης αντισωμάτων και της αποτελεσματικότητας. Η παρουσία αντισωμάτων έναντι του golimumab ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο αντιδράσεων στο σημείο της ένεσης (βλ. παράγραφο 4.8).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση
Μετά από μία εφάπαξ υποδόρια χορήγηση του golimumab σε υγιή άτομα ή ασθενείς με ΡΑ, ο διάμεσος χρόνος για την επίτευξη μέγιστων συγκεντρώσεων στον ορό (T_{max}) κυμάνθηκε από 2 έως 6 ημέρες. Μία υποδόρια ένεση 50 mg golimumab σε υγιή άτομα προκάλεσε μία μέση μέγιστη συγκέντρωση στον ορό (C_{max}) ± τυπική απόκλιση της τάξεως των 3,1 ± 1,4 μg/ml.

Μετά από μία εφάπαξ υποδόρια ένεση των 100 mg, η απορρόφηση του golimumab ήταν παρόμοια στον άνω βραχίονα, την κοιλία και τον μηρό, με μία μέση απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα 51%. Αφού το golimumab εμφάνισε σχεδόν ανάλογη της δόσης φαρμακοκινητική ύστερα από μία υποδόρια χορήγηση, η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα μιας δόσης golimumab 50 mg ή 200 mg αναμένεται να είναι παρόμοια.

Κατανομή
Μετά από μία εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση, ο μέσος όγκος κατανομής ήταν 115 ± 19 ml/kg.

Αποβολή
Η συστηματική κάθαρση του golimumab εκτιμήθηκε να είναι 6,9 ± 2,0 ml/ημέρα/kg. Η τιμή του τελικού χρόνου ημίσειας ζωής εκτιμήθηκε να είναι περίπου 12 ± 3 ημέρες σε υγιή άτομα και παρόμοιες τιμές παρατηρήθηκαν σε ασθενείς με ΡΑ, ΨΑ, ΑΣ ή ΕΚ.

Όταν χορηγήθηκαν 50 mg golimumab υποδόρια σε ασθενείς με ΡΑ, ΨΑ ή ΑΣ κάθε 4 εβδομάδες, οι συγκεντρώσεις στον ορό έφτασαν τη σταθερή κατάσταση στην εβδομάδα 12. Με ταυτόχρονη χρήση ΜΤΧ, η θεραπεία με 50 mg golimumab υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες είχε ως αποτέλεσμα μία μέση (± τυπική απόκλιση) ελάχιστη συγκέντρωση στον ορό στη σταθεροποιημένη κατάσταση περίπου 0,6 ± 0,4 μg/ml σε ασθενείς με ενεργή ΡΑ παρά τη θεραπεία με ΜΤΧ και περίπου 0,5 ± 0,4 μg/ml σε ασθενείς με ενεργή ΨΑ και περίπου 0,8 ± 0,4 μg/ml σε ασθενείς με ΑΣ. Οι μέσες ελάχιστες συγκεντρώσεις golimumab στον ορό στη σταθεροποιημένη κατάσταση, σε ασθενείς με nr-Αξονική ΣΠΑ, ήταν παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς με ΑΣ έπειτα από υποδόρια χορήγηση 50 mg golimumab κάθε 4 εβδομάδες.

Ασθενείς με ΡΑ, ΨΑ ή ΑΣ που δεν έλαβαν ταυτόχρονα ΜΤΧ είχαν κατά περίπου 30% χαμηλότερες ελάχιστες συγκεντρώσεις του golimumab στη σταθεροποιημένη κατάσταση από αυτούς που έλαβαν golimumab με ΜΤΧ. Σε έναν περιορισμένο αριθμό ασθενών με ΡΑ που έλαβαν θεραπεία με υποδόριο golimumab για μία περίοδο 6 μηνών, η ταυτόχρονη χρήση της ΜΤΧ μείωσε την φαινόμενη κάθαρση του golimumab κατά περίπου 36%. Ωστόσο, η ανάλυση της φαρμακοκινητικής του πληθυσμού έδειξε ότι ταυτόχρονη χρήση ΜΣΑΦ, από στόματος κορτικοστεροειδών ή σουλφασαλαζίνης δεν επηρέασε την φαινόμενη κάθαρση του golimumab.

Μετά από δόσεις εφόδου των 200 mg και των 100 mg golimumab την εβδομάδα 0 και 2 αντίστοιχα και δόσεις συντήρησης των 50 mg ή των 100 mg golimumab υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες μετέπειτα, σε ασθενείς με ΕΚ, οι συγκεντρώσεις του golimumab στον ορό έφτασαν στη σταθερή κατάσταση περίπου 14 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας. Θεραπεία με 50 mg ή 100 mg golimumab υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες κατά τη διάρκεια της συντήρησης οδήγησε σε μέση ελάχιστη συγκέντρωση στον ορό στη σταθεροποιημένη κατάσταση περίπου 0,9 ± 0,5 μg/ml και 1,8 ± 1,1 μg/ml αντίστοιχα.

Σε ασθενείς με ΕΚ που λάμβαναν 50 mg ή 100 mg golimumab υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες, η ταυτόχρονη χρήση ανοσοτροποποιητών δεν είχε σημαντική επίδραση στα ελάχιστα επίπεδα golimumab στη σταθεροποιημένη κατάσταση.

Οι ασθενείς που ανέπτυξαν αντισώματα στο golimumab είχαν γενικά χαμηλές ελάχιστες συγκεντρώσεις του golimumab στον ορό στη σταθεροποιημένη κατάσταση (βλ. παράγραφο 5.1).

Γραμμικότητα
Το golimumab εμφάνισε σχεδόν ανάλογη της δόσης φαρμακοκινητική σε ασθενείς με ΡΑ στο εύρος δόσεων των 0,1 έως 10,0 mg/kg ύστερα από μία εφάπαξ ενδοφλέβια δόση. Μετά από μία εφάπαξ υποδόρια δόση σε υγιή άτομα, παρατηρήθηκε επίσης σχεδόν ανάλογη της δόσης φαρμακοκινητική σε εύρος δόσεων 50 mg έως 400 mg.

Επίδραση του σωματικού βάρους στη φαρμακοκινητική
Υπήρξε μία τάση προς υψηλότερη φαινόμενη κάθαρση του golimumab με αυξανόμενο σωματικό βάρος (βλ. παράγραφο 4.2).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες μεταλλαξιογόνου δράσης, μελέτες γονιμότητας των ζώων ούτε μακροχρόνιες μελέτες καρκινογένεσης με το golimumab.

Σε μια μελέτη γονιμότητας και γενικής αναπαραγωγικής λειτουργίας σε ποντίκια, χρησιμοποιώντας ένα ανάλογο αντίσωμα που αναστέλλει εκλεκτικά τη λειτουργική δράση του TNF_{α} του ποντικού, ο αριθμός των εγκύων ποντικών μειώθηκε. Δεν είναι γνωστό εάν αυτό το εύρημα οφείλεται σε επιδράσεις στους άρρενες και/ή στις θήλεις. Σε μία αναπτυξιακή μελέτη τοξικότητας που διεξήχθη σε ποντίκια ύστερα από τη χορήγηση του ίδιου ανάλογου αντισώματος και σε πιθήκους cynomolgus που

χρησιμοποίησαν golimumab, δεν υπήρξε ένδειξη μητρικής τοξικότητας, εμβρυοτοξικότητας ή τερατογένεσης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Σορβιτόλη (E420)
L- ιστιδίνη
Μονοϋδροχλωρική μονοϋδρική L-ιστιδίνη
Πολοξαμερές 188
Ύδωρ για ενέσιμα.

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως. Το GOBIVAZ μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασίες έως 25°C κατά μέγιστο, για μία μόνο χρονική περίοδο έως 30 ημέρες, χωρίς όμως να υπερβαίνεται η αρχική ημερομηνία λήξης που είναι τυπωμένη πάνω στο κουτί. Η νέα ημερομηνία λήξης πρέπει να αναγράφεται στην εξωτερική συσκευασία (έως και 30 ημέρες από την ημερομηνία που αφαιρέθηκε από το ψυγείο).

Εφόσον το GOBIVAZ έχει φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου, δεν θα πρέπει να επιστραφεί για φύλαξη στο ψυγείο. Το GOBIVAZ πρέπει να απορρίπτεται εάν δεν χρησιμοποιηθεί εντός των 30 ημερών αποθήκευσης σε θερμοκρασία δωματίου.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

<u>GOBIVAZ 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας</u>
Διάλυμα 1 ml σε μία προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί Τύπου 1) με μία σταθερή βελόνη (ανοξείδωτο ατσάλι) και ένα κάλυμμα βελόνης σε μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας. Το GOBIVAZ είναι διαθέσιμο σε συσκευασίες που περιέχουν 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας και σε πολυσυσκευασίες που περιέχουν 3 (3 συσκευασίες της 1) προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το GOBIVAZ διατίθεται σε μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας μίας χρήσης. Κάθε συσκευασία παρέχεται με οδηγίες χρήσης που περιγράφουν πλήρως τη χρήση της πένας.
Αφού βγάλετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας από το ψυγείο θα πρέπει να της επιτρέψετε να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου περιμένοντας για 30 λεπτά, πριν κάνετε την ένεση με GOBIVAZ. Η πένα δεν θα πρέπει να ανακινείται.

Το διάλυμα είναι διαφανές προς ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο προς ανοιχτό κίτρινο και μπορεί να περιέχει μερικά μικρά ημιδιαφανή ή λευκά σωματίδια πρωτεΐνης. Αυτή η εμφάνιση δεν είναι

ασυνήθης για διαλύματα που περιέχουν πρωτεΐνη. Το GOBIVAZ δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται εάν το διάλυμα είναι αποχρωματισμένο, θολό ή περιέχει ορατά ξένα σωματίδια.

Κατανοητές οδηγίες για την προετοιμασία και τη χορήγηση του GOBIVAZ σε μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας, παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
Ιρλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/1988/005 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
EU/1/25/1988/006 3 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 17 Νοεμβρίου 2025

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων https://www.ema.europa.eu.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

C. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

D. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Alvotech Hf
Sæmundargata 15-19
Reykjavik, 102
Ισλανδία

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Alvotech Hf
Sæmundargata 15-19
Reykjavik, 102
Ισλανδία

Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. Παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την κατάθεση των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης, όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην Ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:
- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Το εκπαιδευτικό πρόγραμμα αποτελείται από μια Κάρτα Ασθενούς που θα διατηρείται από τον ασθενή. Η κάρτα έχει ως στόχο να χρησιμεύσει ως υπενθύμιση για την καταγραφή των ημερομηνιών και των αποτελεσμάτων συγκεκριμένων εξετάσεων και για τη διευκόλυνση του ασθενή στην ανταλλαγή ειδικών πληροφοριών με τον(τους) επαγγελματία(ες) υγείας που περιθάλπτει(ουν) τον ασθενή, σχετικά με τη συνεχιζόμενη θεραπεία με το προϊόν.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ ΤΗΣ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

GOBIVAZ 50 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
golimumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας 0,5 ml περιέχει 50 mg golimumab

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: σορβιτόλη (E420), L-ιστιδίνη, μονοϋδροχλωρική μονοϋδρική L-ιστιδίνη, πολοξαμερές 188, ύδωρ για ενέσιμα. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μην ανακινείτε
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Αφήστε τη συσκευή τύπου πένας να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου εκτός του κουτιού για 30 λεπτά πριν από τη χρήση. Για περισσότερες πληροφορίες βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP
EXP, εάν φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου _____

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο
Μην καταψύχετε
Διατηρείτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως
Μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (έως 25°C) για μία μόνο περίοδο έως 30 ημερών, αλλά που δεν υπερβαίνει την αρχική ημερομηνία λήξης

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/1988/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ <ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

GOBIVAZ 50 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

<Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.>

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΕΙ 3 ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

GOBIVAZ 50 mg
ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
golimumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας 0,5 ml περιέχει 50 mg golimumab

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: σορβιτόλη (E420), L-ιστιδίνη, μονοϋδροχλωρική μονοϋδρική L-ιστιδίνη, πολοξαμερές 188, ύδωρ για ενέσιμα. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
Πολυσυσκευασία: 3 (3 συσκευασίες του 1) προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μην ανακινείτε
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Αφήστε τη συσκευή τύπου πένας να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου εκτός του κουτιού για 30 λεπτά πριν από τη χρήση. Για περισσότερες πληροφορίες, βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο
Μην καταψύχετε
Διατηρείτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/1988/002 (3 συσκευασίες, καθεμία από τις οποίες περιέχει 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

GOBIVAZ 50 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΤΗΣ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

GOBIVAZ 50 mg ενέσιμο διάλυμα
golimumab
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ <ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

0,5 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ ΤΗΣ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

GOBIVAZ 50 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
golimumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μία προγεμισμένη σύριγγα 0,5 ml περιέχει 50 mg golimumab

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: σορβιτόλη (E420), L-ιστιδίνη, μονοϋδροχλωρική μονοϋδρική L-ιστιδίνη, πολοξαμερές 188, ύδωρ για ενέσιμα. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
1 προγεμισμένη σύριγγα

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μην ανακινείτε
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Αφήστε τη σύριγγα να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου εκτός του κουτιού για 30 λεπτά πριν από τη χρήση. Για περισσότερες πληροφορίες, βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP
EXP, εάν φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου _____

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο
Μην καταψύχετε
Διατηρείτε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.
Μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (έως 25°C) για μία μόνο περίοδο έως 30 ημερών, αλλά που δεν υπερβαίνει την αρχική ημερομηνία λήξης

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/1988/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ <ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

GOBIVAZ 50 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΕΙ 3 ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

GOBIVAZ 50 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
golimumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μία προγεμισμένη σύριγγα 0,5 ml περιέχει 50 mg golimumab

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: σορβιτόλη (E420), L-ιστιδίνη, μονοϋδροχλωρική μονοϋδρική L-ιστιδίνη, πολοξαμερές 188, ύδωρ για ενέσιμα. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένες σύριγγες
Πολυσυσκευασία: 3 (3 συσκευασίες του 1) προγεμισμένες σύριγγες

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μην ανακινείτε
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Αφήστε τη σύριγγα να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου εκτός του κουτιού για 30 λεπτά πριν από τη χρήση. Για περισσότερες πληροφορίες, βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο
Μην καταψύχετε
Διατηρείτε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/1988/004 (3 συσκευασίες, καθεμία από τις οποίες περιέχει 1 προγεμισμένη σύριγγα)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

GOBIVAZ 50 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

<Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.>

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΤΗΣ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

GOBIVAZ 50 mg
ενέσιμο
golimumab
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

0,5 mL

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ ΤΗΣ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

GOBIVAZ 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
golimumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας 1 ml περιέχει 100 mg golimumab

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: σορβιτόλη (E420), L-ιστιδίνη, μονοϋδροχλωρική μονοϋδρική L-ιστιδίνη, πολοξαμερές 188, ύδωρ για ενέσιμα. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μην ανακινείτε
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Αφήστε τη συσκευή τύπου πένας να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου εκτός του κουτιού για 30 λεπτά πριν από τη χρήση. Για περισσότερες πληροφορίες, βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP
EXP, εάν φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου _____

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο
Μην καταψύχετε
Διατηρείτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως
Μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (έως 25°C) για μία μόνο περίοδο έως 30 ημερών, αλλά που δεν υπερβαίνει την αρχική ημερομηνία λήξης

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/1988/005

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

GOBIVAZ 100 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

<Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.>

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΕΙ 3 ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

GOBIVAZ 100 mg
ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
golimumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 100 mg golimumab

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: σορβιτόλη (E420), L-ιστιδίνη, μονοϋδροχλωρική μονοϋδρική L-ιστιδίνη, πολοξαμερές 188, ύδωρ για ενέσιμα. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
Πολυσυσκευασία: 3 (3 συσκευασίες του 1) προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μην ανακινείτε
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Αφήστε τη συσκευή τύπου πένας να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου εκτός του κουτιού για 30 λεπτά πριν από τη χρήση. Για περισσότερες πληροφορίες, βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο
Μην καταψύχετε
Διατηρείτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/1988/006 (3 συσκευασίες, καθεμία από τις οποίες περιέχει 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

GOBIVAZ 100 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΤΗΣ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

GOBIVAZ 100 mg ενέσιμο διάλυμα
golimumab
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ ΤΗΣ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

GOBIVAZ 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
golimumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μία προγεμισμένη σύριγγα 1 ml περιέχει 100 mg golimumab

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: σορβιτόλη (E420), L-ιστιδίνη, μονοϋδροχλωρική μονοϋδρική L-ιστιδίνη, πολοξαμερές 188, ύδωρ για ενέσιμα. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
1 προγεμισμένη σύριγγα

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μην ανακινείτε
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Αφήστε τη σύριγγα να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου εκτός του κουτιού για 30 λεπτά πριν από τη χρήση. Για περισσότερες πληροφορίες, βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP
EXP, εάν φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου _____

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο
Μην καταψύχετε
Διατηρείτε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.
Μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (έως 25 °C) για μία μόνο περίοδο έως 30 ημερών, αλλά που δεν υπερβαίνει την αρχική ημερομηνία λήξης

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/1988/007

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

GOBIVAZ 100 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΕΙ 3 ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

GOBIVAZ 100 mg
ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
golimumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μία προγεμισμένη σύριγγα 1 ml περιέχει 100 mg golimumab

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: σορβιτόλη (E420), L-ιστιδίνη, μονοϋδροχλωρική μονοϋδρική L-ιστιδίνη, πολοξαμερές 188, ύδωρ για ενέσιμα. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Πολυσυσκευασία: 3 (3 συσκευασίες του 1) προγεμισμένες σύριγγες

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μην ανακινείτε
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Αφήστε τη σύριγγα να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου εκτός του κουτιού για 30 λεπτά πριν από τη χρήση. Για περισσότερες πληροφορίες, βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο
Μην καταψύχετε
Διατηρείτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/1988/008 (3 συσκευασίες, καθεμία από τις οποίες περιέχει 1 προγεμισμένη σύριγγα)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

GOBIVAZ 100 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

<Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.>

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΤΗΣ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

GOBIVAZ 100 mg
ενέσιμο
golimumab
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Κάρτα Ασθενούς για GOBIVAZ

Αυτή η Κάρτα Ασθενούς περιέχει σημαντικές πληροφορίες ασφάλειας που πρέπει να γνωρίζετε πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με GOBIVAZ.

Δείξτε αυτήν την κάρτα σε κάθε γιατρό που εμπλέκεται στη θεραπεία σας.

1. Λοιμώξεις
Όταν λαμβάνετε θεραπεία με GOBIVAZ, μπορεί να προσβάλλεστε από λοιμώξεις πιο εύκολα. Οι λοιμώξεις μπορεί να εξελιχθούν πιο γρήγορα και μπορεί να είναι πιο σοβαρές. Επιπλέον, κάποιες προηγούμενες λοιμώξεις μπορεί να επανεμφανιστούν.

1.1 Πριν τη θεραπεία με GOBIVAZ
- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε κάποια λοίμωξη. Δεν πρέπει να λάβετε θεραπεία με GOBIVAZ εάν έχετε φυματίωση (ΤΒ) ή κάποια άλλη σοβαρή λοίμωξη.
- Θα πρέπει να ελέγχεστε για ΤΒ. Είναι πολύ σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν είχατε ποτέ ΤΒ ή εάν έχετε έρθει σε στενή επαφή με κάποιον που είχε ΤΒ. Ζητήστε από τον γιατρό σας να καταγράψει τον τύπο και την ημερομηνία του(των) τελευταίου(ων) ελέγχου(ων) σας για ΤΒ παρακάτω:

Εξέταση _____ Εξέταση _____
Ημερομηνία _____ Ημερομηνία _____
Αποτέλεσμα _____ Αποτέλεσμα _____

- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν ξέρετε ή υποπτεύεστε ότι είστε φορέας του ιού της ηπατίτιδας Β.

1.2 Κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία με GOBIVAZ
- Αναζητήστε αμέσως ιατρική φροντίδα εάν αναπτύξετε συμπτώματα κάποιας λοίμωξης, όπως πυρετό, κούραση, (επίμονο) βήχα, δύσπνοια ή γριππώδη σημεία, απώλεια βάρους, νυχτερινούς ιδρώτες, διάρροια, πληγές, οδοντικά προβλήματα και ένα αίσθημα καύσου κατά την ούρηση.

2. Κύηση και εμβολιασμοί
Σε περίπτωση που είχατε λάβει GOBIVAZ ενώ ήσασταν έγκυος, είναι σημαντικό να ενημερώσετε σχετικά τον γιατρό του μωρού σας πριν το μωρό σας λάβει οποιοδήποτε εμβόλιο. Το μωρό σας δεν θα πρέπει να λάβει κάποιο «ζωντανό εμβόλιο», όπως BCG (χρησιμοποιείται για την πρόληψη της φυματίωσης) εντός 6 μηνών μετά την τελευταία ένεση σας με GOBIVAZ κατά τη διάρκεια της κύησης.

3. Ημερομηνίες θεραπείας με το GOBIVAZ
1η χορήγηση: _____
Επόμενες χορηγήσεις:_____
_____

Είναι σημαντικό εσείς και ο γιατρός σας να καταγράψετε την εμπορική ονομασία και τον αριθμό παρτίδας του φαρμάκου σας.

4. Λοιπές πληροφορίες
Όνομα Ασθενούς: _____
Όνομα Γιατρού: _____
Τηλέφωνο Γιατρού: _____

- Παρακαλείσθε να βεβαιωθείτε ότι έχετε επίσης μαζί σας μία λίστα όλων των άλλων φαρμάκων που χρησιμοποιείτε σε κάθε επίσκεψη σε επαγγελματία υγείας.
- Κρατήστε αυτήν την κάρτα μαζί σας για 6 μήνες μετά την τελευταία δόση του GOBIVAZ, καθώς ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να εμφανιστούν αρκετό καιρό μετά την τελευταία σας δόση του GOBIVAZ.
- Διαβάστε προσεκτικά το φύλλο οδηγιών χρήσης του GOBIVAZ πριν ξεκινήσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο.

Β. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

GOBIVAZ 50 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
golimumab

▼Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.
- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Ο γιατρός σας θα σας δώσει επίσης μία Κάρτα Ασθενούς, η οποία περιέχει σημαντικές πληροφορίες ασφάλειας που πρέπει να γνωρίζετε πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με GOBIVAZ.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το GOBIVAZ και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το GOBIVAZ
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το GOBIVAZ και ποια είναι η χρήση του

Το GOBIVAZ περιέχει τη δραστική ουσία που ονομάζεται golimumab.

Το GOBIVAZ ανήκει σε μία ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται «αποκλειστές του TNF».
Χρησιμοποιείται σε ενήλικες για τη θεραπεία των ακόλουθων φλεγμονωδών νόσων:
- Ρευματοειδής αρθρίτιδα
- Ψωριασική αρθρίτιδα
- Αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα, συμπεριλαμβανομένης της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας και της αξονικής σπονδυλοαρθρίτιδας χωρίς ακτινολογικά ευρήματα
- Ελκώδης κολίτιδα

Σε παιδιά ηλικίας 2 ετών και άνω, το GOBIVAZ χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της πολυαρθρικής νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας.

Το GOBIVAZ δρα αποκλείοντας τη δράση μίας πρωτεΐνης που ονομάζεται «παράγοντας νέκρωσης των όγκων άλφα» (TNF-α). Αυτή η πρωτεΐνη εμπλέκεται σε φλεγμονώδεις διαδικασίες του σώματος και ο αποκλεισμός της μπορεί να μειώσει τη φλεγμονή στο σώμα σας.

Ρευματοειδής αρθρίτιδα
Η ρευματοειδής αρθρίτιδα είναι μία φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων. Εάν έχετε ενεργή ρευματοειδή αρθρίτιδα θα σας δοθούν πρώτα άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά σε αυτά τα φάρμακα, ενδέχεται να σας χορηγηθεί GOBIVAZ το οποίο θα πάρετε σε συνδυασμό με ένα άλλο φάρμακο που ονομάζεται μεθοτρεξάτη για να:

- Μειώσει τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου σας.
- Επιβραδύνει την εμφάνιση βλαβών στα οστά και στις αρθρώσεις σας.
- Βελτιώσει τη σωματική σας λειτουργία.

Ψωριασική αρθρίτιδα
Η ψωριασική αρθρίτιδα είναι μία φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων, συνήθως συνοδευόμενη από ψωρίαση, μία φλεγμονώδη νόσο του δέρματος. Εάν έχετε ενεργή ψωριασική αρθρίτιδα θα σας δοθούν πρώτα άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά σε αυτά τα φάρμακα, ενδέχεται να σας χορηγηθεί GOBIVAZ για να:
- Μειώσει τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου σας.
- Επιβραδύνει τη βλάβη στα οστά και στις αρθρώσεις σας.
- Βελτιώσει τη σωματική σας λειτουργία.

Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα
Η αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και η αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα είναι φλεγμονώδεις νόσοι της σπονδυλικής στήλης. Εάν έχετε αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα ή αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα, θα σας δοθούν πρώτα άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά σε αυτά τα φάρμακα, ενδέχεται να σας χορηγηθεί GOBIVAZ για να:
- Μειώσει τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου σας.
- Βελτιώσει τη σωματική σας λειτουργία.

Ελκώδης κολίτιδα
Η ελκώδης κολίτιδα είναι μια φλεγμονώδης νόσος του εντέρου. Εάν έχετε ελκώδη κολίτιδα, θα σας δοθούν πρώτα άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά σε αυτά τα φάρμακα, θα σας χορηγηθεί GOBIVAZ για τη θεραπεία της νόσου σας.

Πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα
Η πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα είναι μια φλεγμονώδης νόσος που προκαλεί πόνο και πρήξιμο στις αρθρώσεις σε παιδιά. Εάν έχετε πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα, θα σας δοθούν πρώτα άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά σε αυτά τα φάρμακα, θα σας δοθεί GOBIVAZ σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη για τη θεραπεία της νόσου.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ

Μην χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ
- σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στο golimumab ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση που έχετε φυματίωση (ΤΒ) ή κάποια άλλη σοβαρή λοίμωξη.
- σε περίπτωση που έχετε μέτρια ή σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια.

Εάν δεν είστε βέβαιοι αν κάποιο από τα παραπάνω έχει εφαρμογή σε εσάς, μιλήστε με τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν να χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις
Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ.

<u>Λοιμώξεις</u>
Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν έχετε ήδη ή αν αποκτήσετε κάποια συμπτώματα λοίμωξης, κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία σας με GOBIVAZ. Τα συμπτώματα της λοίμωξης περιλαμβάνουν πυρετό, βήχα, δύσπνοια, γριπώδη συμπτώματα, διάρροια, πληγές, οδοντικά προβλήματα ή ένα αίσθημα καύσου κατά την ούρηση.
- Μπορεί να προσβάλλεστε από λοιμώξεις πιο εύκολα ενώ χρησιμοποιείτε το GOBIVAZ.
- Οι λοιμώξεις μπορεί να εξελιχθούν πιο γρήγορα και μπορεί να είναι πιο σοβαρές. Επιπλέον, κάποιες προηγούμενες λοιμώξεις μπορεί να επανεμφανισθούν.

Φυματίωση (ΤΒ)
Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν εμφανισθούν συμπτώματα ΤΒ κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία σας. Τα συμπτώματα της ΤΒ περιλαμβάνουν επίμονο βήχα, απώλεια βάρους, κούραση, πυρετό ή νυχτερινούς ιδρώτες.

- Περιπτώσεις ΤΒ έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με GOBIVAZ και, σε σπάνιες περιπτώσεις, ακόμα και σε ασθενείς που έχουν λάβει θεραπεία με φάρμακα για ΤΒ. Ο γιατρός σας θα σας εξετάσει για να δει εάν έχετε ΤΒ. Ο γιατρός σας θα καταγράψει αυτές τις εξετάσεις στην Κάρτα Ασθενούς.
- Είναι πολύ σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν είχατε ποτέ ΤΒ, ή εάν έχετε έρθει σε στενή επαφή με κάποιον που είχε ή έχει ΤΒ.
- Εάν ο γιατρός σας αισθάνεται ότι βρίσκεστε σε κίνδυνο για ΤΒ, μπορεί να λάβετε θεραπεία με φάρμακα για ΤΒ πριν ξεκινήσετε να χρησιμοποιείτε το GOBIVAZ.

Ιός της ηπατίτιδας Β (HBV)
- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν είστε φορέας ή εάν έχετε ή είχατε ποτέ HBV πριν σας δοθεί GOBIVAZ.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν πιστεύετε ότι μπορεί να βρίσκεστε σε κίνδυνο να προσβληθείτε από HBV.
- Ο γιατρός σας θα πρέπει να σας εξετάσει για ΤΒ.
- Θεραπεία με αποκλειστές του TNF όπως το GOBIVAZ μπορεί να οδηγήσει σε επανενεργοποίηση του HBV σε ασθενείς που είναι φορείς αυτού του ιού, το οποίο σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να είναι απειλητικό για τη ζωή.

Διηθητικές μυκητιασικές λοιμώξεις
Εάν έχετε ζήσει ή ταξιδέψει σε κάποια περιοχή όπου λοιμώξεις που προκαλούνται από συγκεκριμένους τύπους μυκήτων, οι οποίοι μπορούν να επηρεάσουν τους πνεύμονες ή άλλα μέρη του σώματος (ονομάζονται ιστοπλάσμωση, κοκκιδιοειδομυκητίαση, ή βλαστομυκητίαση), είναι συχνές, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας. Ρωτήστε τον γιατρό σας σε περίπτωση που δεν γνωρίζετε εάν αυτές οι μυκητιασικές λοιμώξεις είναι συχνές στην περιοχή στην οποία ζήσατε ή ταξιδέψατε.

<u>Καρκίνος και λέμφωμα</u>
Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε ποτέ διαγνωσθεί για λέμφωμα (έναν τύπο καρκίνου του αίματος) ή οποιοδήποτε άλλο καρκίνο πριν να χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ.

- Εάν χρησιμοποιείτε GOBIVAZ ή άλλους αποκλειστές του TNF, μπορεί να αυξηθεί ο κίνδυνος για την ανάπτυξη λεμφώματος ή κάποιου άλλου καρκίνου.
- Ασθενείς με σοβαρή ρευματοειδή αρθρίτιδα και άλλες φλεγμονώδεις νόσους, οι οποίοι είχαν τη νόσο για μεγάλο χρονικό διάστημα, μπορεί να βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο από τον μέσο όρο να αναπτύξουν λέμφωμα.
- Υπήρξαν περιστατικά καρκίνων, συμπεριλαμβανομένων ασυνήθιστων τύπων, σε παιδιά και εφήβους ασθενείς που ελάμβαναν αποκλειστές του TNF, τα οποία ορισμένες φορές οδήγησαν σε θάνατο.
- Σε σπάνιες περιπτώσεις, ένας συγκεκριμένος και σοβαρός τύπος λεμφώματος, που ονομάζεται ηπατοσπληνικό λέμφωμα από Τ-κύτταρα, έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς που λάμβαναν άλλους αποκλειστές του TNF. Οι περισσότεροι από αυτούς τους ασθενείς ήταν έφηβοι ή νεαροί ενήλικες άνδρες. Αυτός ο τύπος καρκίνου συνήθως έχει οδηγήσει σε θάνατο. Σχεδόν όλοι αυτοί οι ασθενείς είχαν λάβει επίσης φάρμακα γνωστά ως αζαθειοπρίνη ή 6-μερκαπτοπουρίνη. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε αζαθειοπρίνη ή 6-μερκαπτοπουρίνη μαζί με το GOBIVAZ.
- Ασθενείς με σοβαρό επίμονο άσθμα, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), ή που είναι βαρείς καπνιστές μπορεί να βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο με τη θεραπεία του GOBIVAZ. Εάν έχετε σοβαρό επίμονο άσθμα, ΧΑΠ ή είστε βαρύς καπνιστής, θα πρέπει να συζητήσετε με τον γιατρό σας εάν η θεραπεία με έναν αποκλειστή του TNF είναι κατάλληλη για εσάς.
- Ορισμένοι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab έχουν αναπτύξει συγκεκριμένα είδη καρκίνου του δέρματος. Εάν υπάρξουν οποιεσδήποτε αλλαγές στην εμφάνιση του δέρματος ή

διογκώσεις στο δέρμα κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία, ενημερώστε τον γιατρό σας.

Καρδιακή ανεπάρκεια
Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν έχετε νέα ή επιδεινούμενα συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας. Τα συμπτώματα της καρδιακής ανεπάρκειας περιλαμβάνουν δύσπνοια ή πρήξιμο στα πόδια σας.

- Νέα ή επιδεινωθείσα συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια έχει αναφερθεί με αποκλειστές του TNF, συμπεριλαμβανομένου του GOBIVAZ. Μερικοί από αυτούς τους ασθενείς απεβίωσαν.
- Εάν έχετε ήπια καρδιακή ανεπάρκεια και λαμβάνετε θεραπεία με GOBIVAZ, πρέπει να παρακολουθείστε στενά από τον γιατρό σας.

Νόσος του νευρικού συστήματος
Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν έχετε ποτέ διαγνωσθεί με ή έχετε αναπτύξει συμπτώματα απομυελινωτικής νόσου όπως σκλήρυνση κατά πλάκας. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν αλλαγές στην όρασή σας, αδυναμία στα χέρια σας και στα πόδια σας ή μούδιασμα ή μυρμήγκιασμα σε οποιοδήποτε σημείο του σώματός σας. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν πρέπει να λάβετε το GOBIVAZ.

Χειρουργικές επεμβάσεις ή οδοντιατρικές πράξεις

- Μιλήστε με τον γιατρό σας εάν πρόκειται να κάνετε οποιεσδήποτε χειρουργικές επεμβάσεις ή οδοντιατρικές πράξεις.
- Ενημερώστε τον χειρουργό σας ή τον οδοντίατρο που εκτελεί την επέμβαση ότι λαμβάνετε θεραπεία με GOBIVAZ δείχνοντάς τους την Κάρτα Ασθενούς.

Αυτοάνοση νόσος
Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν αναπτύξετε συμπτώματα μίας νόσου που ονομάζεται λύκος. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν επίμονο εξάνθημα, πυρετό, πόνο στις αρθρώσεις και κούραση.

- Σε σπάνιες περιπτώσεις, άνθρωποι που έλαβαν θεραπεία με αποκλειστές του TNF ανέπτυξαν λύκο.

Νόσος του αίματος
Σε ορισμένους ασθενείς το σώμα μπορεί να μην παράγει αρκετά από τα κύτταρα του αίματος που βοηθούν το σώμα σας να καταπολεμά τις λοιμώξεις ή σας βοηθούν να σταματά η αιμορραγία. Εάν αναπτύξετε πυρετό που δεν πέφτει, μελανιάζετε ή αιμορραγείτε πολύ εύκολα ή φαίνεστε πολύ χλωμοί, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να σταματήσει τη θεραπεία.

Εάν δεν είστε βέβαιοι αν κάποιο από τα παραπάνω έχει εφαρμογή σε εσάς, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν να χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ.

Εμβολιασμοί
Μιλήστε με τον γιατρό σας αν κάνατε, ή πρόκειται να κάνετε εμβόλιο.

- Δεν θα πρέπει να κάνετε ορισμένα (ζωντανά) εμβόλια ενώ χρησιμοποιείτε το GOBIVAZ.
- Ορισμένοι εμβολιασμοί μπορεί να προκαλέσουν λοιμώξεις. Εάν λάβατε GOBIVAZ ενώ ήσασταν έγκυος, το μωρό σας μπορεί να βρίσκεται σε μεγαλύτερο κίνδυνο για εμφάνιση λοίμωξης, έως και περίπου έξι μήνες μετά την τελευταία δόση που λάβατε κατά την εγκυμοσύνη σας. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τους γιατρούς, καθώς και οποιουσδήποτε άλλους επαγγελματίες υγείας, του μωρού σας σχετικά με τη χρήση GOBIVAZ που κάνατε, ούτως ώστε να μπορούν να αποφασίσουν πότε το μωρό σας πρέπει να λάβει οποιοδήποτε εμβόλιο.

Μιλήστε με τον γιατρό του παιδιού σας σχετικά με τους εμβολιασμούς για το παιδί σας. Εάν είναι εφικτό, θα πρέπει να έχουν πραγματοποιηθεί στο παιδί σας όλοι οι απαραίτητοι εμβολιασμοί πριν χρησιμοποιήσει το GOBIVAZ.

Θεραπευτικοί μολυσματικοί παράγοντες
Μιλήστε με τον γιατρό σας εάν έχετε λάβει πρόσφατα ή έχει προγραμματιστεί να λάβετε θεραπεία με έναν θεραπευτικό μολυσματικό παράγοντα (όπως ενστάλαξη βάκιλλου Calmette-Guérin (BCG) που

πραγματοποιείται για τη θεραπεία του καρκίνου).

Αλλεργικές αντιδράσεις
Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως εάν εμφανίσετε συμπτώματα αλλεργικής αντίδρασης μετά τη θεραπεία σας με το GOBIVAZ. Τα συμπτώματα μίας αλλεργικής αντίδρασης μπορεί να περιλαμβάνουν διόγκωση του προσώπου, των χειλιών, του στόματος ή του λαιμού που μπορεί να προκαλέσει δυσκολία στην κατάποση ή την αναπνοή, εξάνθημα δέρματος, κνίδωση, διόγκωση των χεριών, των ποδιών ή των αστραγάλων.
- Ορισμένες από αυτές τις αντιδράσεις μπορεί να είναι σοβαρές ή, σπάνια, απειλητικές για τη ζωή.
- Ορισμένες από αυτές τις αντιδράσεις εμφανίστηκαν μετά την πρώτη χορήγηση του GOBIVAZ.

Παιδιά
Το GOBIVAZ δεν συνιστάται για παιδιά κάτω των 2 ετών με πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα γιατί δεν έχει μελετηθεί σε αυτήν την ομάδα.

Άλλα φάρμακα και GOBIVAZ
- Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων οποιωνδήποτε άλλων φαρμάκων για τη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, της πολυαρθρικής νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας, της ψωριασικής αρθρίτιδας, της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας, της αξονικής σπονδυλοαρθρίτιδας χωρίς ακτινολογικά ευρήματα ή της ελκώδους κολίτιδας.
- Δεν θα πρέπει να πάρετε το GOBIVAZ με φάρμακα που περιέχουν τη δραστική ουσία ανακίνρα ή αβατασέπτη. Αυτά τα φάρμακα χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία ρευματοειδών νόσων.
- Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε άλλα φάρμακα που επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σας σύστημα.
- Δεν θα πρέπει να λαμβάνετε ορισμένα (ζωντανά) εμβόλια ενώ χρησιμοποιείτε το GOBIVAZ.

Εάν δεν είστε βέβαιοι αν κάποιο από τα παραπάνω έχει εφαρμογή σε εσάς, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν να χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ.

Κύηση και θηλασμός
Μιλήστε με τον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ εάν:
- Είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος ενώ χρησιμοποιείτε το GOBIVAZ. Υπάρχουν περιορισμένες πληροφορίες σχετικά με τις επιδράσεις αυτού του φαρμάκου στις έγκυες γυναίκες. Εάν λαμβάνετε θεραπεία με GOBIVAZ, θα πρέπει να αποφύγετε να μείνετε έγκυος χρησιμοποιώντας επαρκή αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας και για τουλάχιστον 6 μήνες μετά την τελευταία ένεση με GOBIVAZ. Το GOBIVAZ πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο εάν είναι σαφώς απαραίτητο για εσάς.
- Πριν ξεκινήσετε τον θηλασμό, η τελευταία θεραπεία σας με GOBIVAZ πρέπει να ήταν τουλάχιστον 6 μήνες πριν. Πρέπει να σταματήσετε τον θηλασμό εάν πρόκειται να σας χορηγηθεί GOBIVAZ.
- Εάν λάβατε GOBIVAZ κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σας, το μωρό σας μπορεί να βρίσκεται σε μεγαλύτερο κίνδυνο για εμφάνιση λοίμωξης. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τους γιατρούς, καθώς και οποιουσδήποτε άλλους επαγγελματίες υγείας, του μωρού σας σχετικά με τη χρήση GOBIVAZ που κάνατε, πριν το μωρό σας λάβει οποιοδήποτε εμβόλιο (για περισσότερες πληροφορίες βλ. παράγραφο σχετικά με τους εμβολιασμούς).

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων
Το GOBIVAZ έχει μικρή επίδραση στην ικανότητά σας να οδηγείτε και να χειρίζεστε εργαλεία ή μηχανήματα. Μπορεί ωστόσο να εμφανισθεί ζάλη μετά τη λήψη του GOBIVAZ. Εάν συμβεί αυτό, μην οδηγήσετε ή χρησιμοποιήσετε οποιαδήποτε εργαλεία ή μηχανήματα.

Το GOBIVAZ περιέχει σορβιτόλη
Δυσανεξία στη σορβιτόλη
Το φάρμακο αυτό περιέχει 20,5 mg σορβιτόλης (E420) σε κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πόσο GOBIVAZ χορηγείται
Ρευματοειδής αρθρίτιδα, ψωριασική αρθρίτιδα και αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα, συμπεριλαμβανομένης της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας και της αξονικής σπονδυλοαρθρίτιδας χωρίς ακτινολογικά ευρήματα:
- Η συνιστώμενη δόση είναι 50 mg (το περιεχόμενο 1 προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας) χορηγούμενα μία φορά τον μήνα, την ίδια ημερομηνία κάθε μήνα.
- Μιλήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε την τέταρτη δόση σας. Ο γιατρός σας θα καθορίσει εάν θα πρέπει να συνεχίσετε τη θεραπεία με GOBIVAZ.
    - Εάν ζυγίζετε πάνω από 100 kg, η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 100 mg (το περιεχόμενο 2 προγεμισμένων συσκευών τύπου πένας) χορηγούμενα μία φορά τον μήνα, την ίδια ημερομηνία κάθε μήνα.

Πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα σε παιδιά ηλικίας 2 ετών και άνω:
- Για ασθενείς που ζυγίζουν τουλάχιστον 40 kg, η συνιστώμενη δόση είναι 50 mg χορηγούμενα μία φορά τον μήνα, την ίδια ημερομηνία κάθε μήνα.
- Μιλήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε την τέταρτη δόση. Ο γιατρός σας θα καθορίσει εάν θα πρέπει να συνεχίσετε τη θεραπεία με GOBIVAZ.

Ελκώδης κολίτιδα
- Ο παρακάτω πίνακας δείχνει πώς θα χρησιμοποιείτε συνήθως αυτό το φάρμακο.

Αρχική θεραπεία	Μία δόση έναρξης των 200 mg (το περιεχόμενο 4 προγεμισμένων συσκευών τύπου πένας) ακολουθούμενη από 100 mg (το περιεχόμενο 2 προγεμισμένων συσκευών τύπου πένας) 2 εβδομάδες αργότερα.
Θεραπεία συντήρησης	• Σε ασθενείς που ζυγίζουν λιγότερο από 80 kg, 50 mg (το περιεχόμενο 1 προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας) 4 εβδομάδες μετά την τελευταία θεραπεία σας, και μετέπειτα κάθε 4 εβδομάδες. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να συνταγογραφήσει 100 mg (το περιεχόμενο 2 προγεμισμένων συσκευών τύπου πένας), αναλόγως του πόσο καλά δρα το GOBIVAZ σε εσάς. • Σε ασθενείς που ζυγίζουν 80 kg ή περισσότερο, 100 mg (το περιεχόμενο 2 προγεμισμένων συσκευών τύπου πένας) 4 εβδομάδες μετά την τελευταία θεραπεία σας, και μετέπειτα κάθε 4 εβδομάδες.

Πώς χορηγείται το GOBIVAZ
- Το GOBIVAZ χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια).
- Στην αρχή, ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας μπορεί να ενέσει το GOBIVAZ. Ωστόσο, εσείς και ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσετε ότι μπορεί να κάνετε μόνοι σας την ένεση με GOBIVAZ. Σε αυτήν την περίπτωση θα εκπαιδευτείτε στον τρόπο που θα κάνετε μόνοι σας την ένεση με GOBIVAZ.

Μιλήστε με τον γιατρό σας εάν έχετε οποιεσδήποτε απορίες σχετικά με το να κάνετε μόνοι σας μία ένεση. Θα βρείτε αναλυτικές «Οδηγίες Χρήσης» στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση GOBIVAZ από την κανονική

Εάν έχετε χρησιμοποιήσει ή σας έχει χορηγηθεί μεγαλύτερη δόση GOBIVAZ (είτε ενίοντας μεγαλύτερη δόση άπαξ, ή χρησιμοποιώντας το πολύ συχνά), ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Πάντοτε να παίρνετε μαζί σας το εξωτερικό κουτί και το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης, ακόμα και εάν είναι άδειο.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ
Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ την καθορισμένη ημερομηνία, ενέστε την παραλειφθείσα δόση μόλις το θυμηθείτε.
Μην χρησιμοποιήσετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Πότε να ενέσετε την επόμενη δόση σας:
- Εάν καθυστερήσετε λιγότερο από 2 εβδομάδες, ενέστε την παραλειφθείσα δόση μόλις το θυμηθείτε και παραμείνατε στο αρχικό σας πρόγραμμα.
- Εάν καθυστερήσετε περισσότερο από 2 εβδομάδες, ενέστε την παραλειφθείσα δόση μόλις το θυμηθείτε και μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας για να ρωτήσετε πότε χρειάζεται να πάρετε την επόμενη δόση.

Εάν έχετε αμφιβολίες για το τι να κάνετε, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το GOBIVAZ
Εάν σκέφτεστε να σταματήσετε το GOBIVAZ, μιλήστε πρώτα με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες και μπορεί να χρειασθούν θεραπεία. Ο κίνδυνος για συγκεκριμένες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι μεγαλύτερος με τη δόση των 100 mg σε σύγκριση με τη δόση των 50 mg. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να εμφανισθούν μέχρι αρκετούς μήνες μετά την τελευταία ένεση.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις παρακάτω σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες του GOBIVAZ, οι οποίες περιλαμβάνουν:
- **αλλεργικές αντιδράσεις που μπορεί να είναι σοβαρές, ή σπάνια, απειλητικές για τη ζωή (σπάνια).** Τα συμπτώματα μίας αλλεργικής αντίδρασης μπορεί να περιλαμβάνουν διόγκωση του προσώπου, των χειλιών, του στόματος ή του λαιμού που μπορεί να προκαλέσει δυσκολία στην κατάποση ή την αναπνοή, δερματικό εξάνθημα, κνίδωση, διόγκωση των χεριών, των ποδιών ή των αστραγάλων. Μερικές από αυτές τις αντιδράσεις εμφανίστηκαν μετά την πρώτη χορήγηση του GOBIVAZ.
- **σοβαρές λοιμώξεις (συμπεριλαμβανομένης της ΤΒ, βακτηριακών λοιμώξεων συμπεριλαμβανομένων σοβαρών λοιμώξεων του αίματος και πνευμονίας, σοβαρών μυκητιασικών λοιμώξεων και άλλων ευκαιριακών λοιμώξεων) (συχνά).** Τα συμπτώματα μίας λοίμωξης μπορεί να περιλαμβάνουν πυρετό, κούραση, (επίμονο) βήχα, δύσπνοια, γριππώδη συμπτώματα, απώλεια βάρους, νυχτερινούς ιδρώτες, διάρροια, πληγές, οδοντικά προβλήματα και ένα αίσθημα καύσου κατά την ούρηση.
- **επανενεργοποίηση του ιού της ηπατίτιδας Β εάν είστε φορέας ή πάσχατε στο παρελθόν από ηπατίτιδα Β (σπάνια).** Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν κιτρίνισμα του δέρματος και των ματιών, ούρα καστανού σκούρου χρώματος, κοιλιακό πόνο στη δεξιά πλευρά, πυρετό, αίσθημα αδιαθεσίας, αδιαθεσία και αίσθημα μεγάλης κούρασης.
- **νόσο του νευρικού συστήματος, όπως σκλήρυνση κατά πλάκας (σπάνια).** Τα συμπτώματα μίας νόσου του νευρικού συστήματος μπορεί να περιλαμβάνουν αλλαγές στην όρασή σας, αδυναμία στα χέρια σας ή στα πόδια σας, μούδιασμα ή μυρμήγκιασμα σε οποιοδήποτε σημείο του σώματός σας.

- **καρκίνο των λεμφαδένων (λέμφωμα) (σπάνια).** Τα συμπτώματα του λεμφώματος μπορεί να περιλαμβάνουν διόγκωση των λεμφαδένων, απώλεια βάρους ή πυρετό.
- **καρδιακή ανεπάρκεια (σπάνια).** Τα συμπτώματα της καρδιακής ανεπάρκειας μπορεί να περιλαμβάνουν δύσπνοια ή πρήξιμο στα πόδια σας.
- **σημεία διαταραχών του ανοσοποιητικού συστήματος που ονομάζονται:**
  - **λύκος (σπάνια).** Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν πόνο στις αρθρώσεις ή εξάνθημα στα μάγουλα ή στα χέρια που είναι ευαίσθητο στον ήλιο.
  - **σαρκοείδωση (σπάνια).** Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν επίμονο βήχα, δύσπνοια, πόνο στο στήθος, πυρετό, πρήξιμο των λεμφαδένων σας, απώλεια βάρους, δερματικά εξανθήματα και θαμπή όραση.
- **οίδημα των μικρών αιμοφόρων αγγείων (αγγειίτιδα) (σπάνια).** Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν πυρετό, πονοκέφαλο, απώλεια βάρους, νυχτερινούς ιδρώτες, εξάνθημα και προβλήματα των νεύρων, όπως μούδιασμα και μυρμήγκιασμα.
- **καρκίνο του δέρματος (όχι συχνά).** Τα συμπτώματα του καρκίνου του δέρματος μπορεί να περιλαμβάνουν αλλαγές στην εμφάνιση του δέρματός σας ή διογκώσεις στο δέρμα σας.
- **νόσο του αίματος (συχνά).** Τα συμπτώματα μίας νόσου του αίματος μπορεί να περιλαμβάνουν πυρετό που δεν πέφτει, μελάνιασμα ή πολύ εύκολη αιμορραγία ή πολύ χλωμή εμφάνιση.
- **καρκίνο του αίματος (λευχαιμία) (σπάνια).** Τα συμπτώματα της λευχαιμίας μπορεί να περιλαμβάνουν πυρετό, αίσθημα κόπωσης, συχνές λοιμώξεις, εύκολο μελάνιασμα και νυχτερινούς ιδρώτες.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα παραπάνω συμπτώματα.

Οι παρακάτω επιπρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν παρατηρηθεί με το GOBIVAZ:
Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):
- Λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, πονόλαιμος ή βραχνάδα, μύτη που τρέχει

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):
- Μη φυσιολογικές ηπατικές τιμές (αυξημένα ηπατικά ένζυμα) που βρέθηκαν κατά τη διάρκεια αιματολογικών εξετάσεων που έγιναν από τον γιατρό σας
- Αίσθημα ζάλης
- Πονοκέφαλος
- Αίσθημα μουδιάσματος ή αίσθημα μυρμηγκιάσματος
- Επιφανειακές μυκητιασικές λοιμώξεις
- Απόστημα
- Βακτηριακές λοιμώξεις (όπως κυτταρίτιδα)
- Χαμηλός αριθμός ερυθροκυττάρων
- Χαμηλός αριθμός λευκοκυττάρων
- Θετικός έλεγχος αίματος για λύκο
- Αλλεργικές αντιδράσεις
- Δυσπεψία
- Στομαχικός πόνος
- Αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία)
- Γρίππη
- Βρογχίτιδα
- Παραρρινοκολπική λοίμωξη
- Επιχείλιος έρπης
- Υψηλή αρτηριακή πίεση
- Πυρετός
- Άσθμα, δύσπνοια, συριγμός
- Στομαχικές και εντερικές διαταραχές που περιλαμβάνουν φλεγμονή του εξωτερικού τοιχώματος του στομάχου και του παχέος εντέρου που μπορεί να προκαλέσει πυρετό
- Πόνος και έλκη στο στόμα
- Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης (συμπεριλαμβανομένης ερυθρότητας, σκλήρυνσης, πόνου,

μώλωπα, κνησμού, μουδιάσματος και ερεθισμού)
- Απώλεια μαλλιών
- Εξάνθημα και κνησμός του δέρματος
- Δυσκολία στον ύπνο
- Κατάθλιψη
- Αίσθηση αδυναμίας
- Κατάγματα οστών
- Θωρακική δυσφορία

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα):
- Λοίμωξη του νεφρού
- Καρκίνοι, συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου του δέρματος και μη καρκινοειδείς όγκοι ή εξογκώματα, συμπεριλαμβανομένων των σπίλων του δέρματος
- Φλύκταινες του δέρματος
- Σοβαρή λοίμωξη σε όλο το σώμα (σηψαιμία), μερικές φορές συμπεριλαμβανομένης χαμηλής αρτηριακής πίεσης (σηπτική καταπληξία)
- Ψωρίαση (συμπεριλαμβανομένης στις παλάμες των χεριών σας και/ή στα πέλματα των ποδιών σας και/ή με τη μορφή φλυκταινών του δέρματος)
- Χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων
- Συνδυασμός χαμηλού αριθμού αιμοπεταλίων, ερυθροκυττάρων και λευκοκυττάρων
- Διαταραχές του θυρεοειδούς
- Αύξηση στα επίπεδα σακχάρου στο αίμα
- Αύξηση στα επίπεδα χοληστερόλης στο αίμα
- Διαταραχές ισορροπίας
- Διαταραχές της όρασης
- Φλεγμονή του οφθαλμού (επιπεφυκίτιδα)
- Οφθαλμική αλλεργία
- Αίσθημα ακανόνιστου καρδιακού χτύπου
- Στένωση των αιμοφόρων αγγείων στην καρδιά
- Θρόμβοι στο αίμα
- Έξαψη
- Δυσκοιλιότητα
- Χρόνια φλεγμονώδης κατάσταση των πνευμόνων
- Παλινδρόμηση οξέος
- Χολολιθίαση
- Ηπατικές διαταραχές
- Διαταραχές του μαστού
- Διαταραχές εμμήνου ρύσης

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα):
- Αποτυχία του μυελού των οστών στην παραγωγή κυττάρων του αίματος
- Σημαντικά μειωμένος αριθμός λευκοκυττάρων
- Λοίμωξη των αρθρώσεων ή του ιστού γύρω από αυτές
- Καθυστερημένη επούλωση
- Φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων σε εσωτερικά όργανα
- Λευχαιμία
- Μελάνωμα (ένας τύπος καρκίνου του δέρματος)
- Καρκίνωμα κυττάρων Merkel (ένας τύπος καρκίνου του δέρματος)
- Λειχηνοειδείς αντιδράσεις (κνησμώδες δερματικό εξάνθημα κοκκινωπού-μοβ χρώματος ή/και νηματοειδείς λευκές-γκρίζες γραμμές στους βλεννογόνους)
- Φολιδώδες δέρμα που απολεπίζεται
- Αυτοάνοσες διαταραχές που μπορεί να επηρεάσουν τους πνεύμονες, το δέρμα και τους λεμφαδένες (εμφανιζόμενες πιο συχνά ως σαρκοείδωση)
- Πόνος και αποχρωματισμός στα δάχτυλα χεριών ή ποδιών

- Διαταραχές της γεύσης
- Διαταραχές ουροδόχου κύστης
- Διαταραχές των νεφρών
- Φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων στο δέρμα σας, που οδηγεί σε εξάνθημα

Ανεπιθύμητες ενέργειες των οποίων η συχνότητα είναι μη γνωστή:
- Ένας σπάνιος καρκίνος του αίματος που επηρεάζει κυρίως νέους ανθρώπους (ηπατοσπληνικό λέμφωμα από Τ-κύτταρα)
- Σάρκωμα Kaposi, μια σπάνια μορφή καρκίνου που σχετίζεται με λοίμωξη από τον ιό του ανθρώπινου έρπητα τύπου 8. Το σάρκωμα Kaposi εμφανίζεται συχνότερα με τη μορφή πορφυρών βλαβών του δέρματος.
- Επιδείνωση μιας πάθησης που ονομάζεται δερματομυοσίτιδα (η οποία εκδηλώνεται ως εξάνθημα συνοδευόμενο από μυϊκή αδυναμία).

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών
Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το GOBIVAZ

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά τη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C). Μην καταψύχετε.
- Φυλάσσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.
- Το φάρμακο αυτό μπορεί επίσης να φυλαχθεί εκτός ψυγείου σε θερμοκρασίες έως και 25°C για μία μόνο χρονική περίοδο έως 30 ημέρες, αλλά όχι πέραν της αρχικής ημερομηνίας λήξης που είναι τυπωμένη πάνω στο κουτί. Αναγράψτε τη νέα ημερομηνία λήξης στην εξωτερική συσκευασία, συμπεριλαμβανομένης της ημέρας/μήνα/έτους (όχι περισσότερο από 30 ημέρες μετά την αφαίρεση του φαρμάκου από το ψυγείο). Μην επιστρέφετε αυτό το φάρμακο στο ψυγείο εάν έχει φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου. Απορρίψτε το φάρμακο αυτό εάν δεν έχει χρησιμοποιηθεί μέχρι τη νέα ημερομηνία λήξης ή μέχρι την ημερομηνία λήξης που είναι τυπωμένη πάνω στο κουτί, ανάλογα με το ποια προηγείται.
- Μη χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ότι το υγρό δεν είναι άχρωμο προς ανοιχτό κίτρινο, είναι θολό ή περιέχει ξένα σωματίδια.
- Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το GOBIVAZ
Η δραστική ουσία είναι το golimumab. Μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας 0,5 ml περιέχει 50 mg golimumab.

Τα άλλα συστατικά είναι σορβιτόλη (E420), L-ιστιδίνη, μονοϋδροχλωρική μονοϋδρική L-ιστιδίνη, πολοξαμερές 188 και ύδωρ για ενέσιμα. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη σορβιτόλη

(E420), δείτε την παράγραφο 2.

Εμφάνιση του GOBIVAZ και περιεχόμενα της συσκευασίας
Το GOBIVAZ διατίθεται ως ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας μίας χρήσης. Το GOBIVAZ είναι διαθέσιμο σε συσκευασίες που περιέχουν 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας και σε πολλαπλές συσκευασίες που περιέχουν 3 (3 συσκευασίες της 1) προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας. Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Το διάλυμα είναι διαφανές προς ελαφρώς ιριδίζον (έχει μία λάμψη σα μαργαριτάρι), άχρωμο προς ανοιχτό κίτρινο και μπορεί να περιέχει μερικά μικρά ημιδιαφανή ή λευκά σωματίδια πρωτεΐνης. Μην χρησιμοποιείτε το GOBIVAZ εάν το διάλυμα είναι αποχρωματισμένο, θολό ή μπορείτε να δείτε ξένα σωματίδια μέσα σε αυτό.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας
Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
Ιρλανδία

Παρασκευαστής
Alvotech Hf
Sæmundargata 15-19
Reykjavik, 102
Ισλανδία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

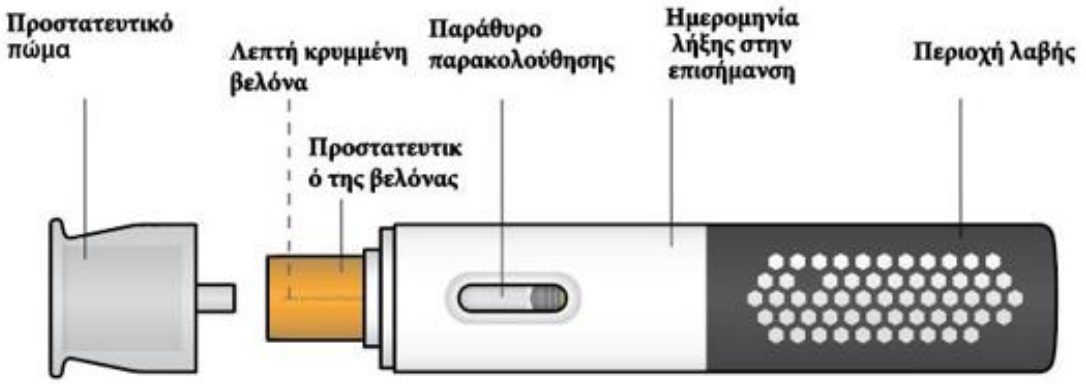
Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: https://www.ema.europa.eu.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

Εάν επιθυμείτε να κάνετε μόνοι σας την ένεση με GOBIVAZ, πρέπει να εκπαιδευτείτε από έναν επαγγελματία υγείας για να προετοιμάσετε μία ένεση και να την κάνετε στον εαυτό σας. Εάν δεν έχετε εκπαιδευτεί, παρακαλείστε να επικοινωνήσετε με τον γιατρό, το νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας για να προγραμματίσετε μία συνάντηση εκπαίδευσης.

Σε αυτές τις οδηγίες:
1. Προετοιμασία για τη χρήση της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας
2. Επιλογή και προετοιμασία της θέσης ένεσης
3. Ένεση του φαρμάκου
4. Μετά την ένεση

Το παρακάτω διάγραμμα (βλ. εικόνα 1) δείχνει πώς μοιάζει η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.



Εικόνα 1

1. Προετοιμασία για τη χρήση της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας

- Μην ανακινείτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας ποτέ.
- Μην αφαιρέσετε το πώμα από την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας παρά μόνο αμέσως πριν την ένεση.
- Μην επανατοποθετήσετε το πώμα της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας εάν το αφαιρέσετε προκειμένου να αποφευχθεί λύγισμα της βελόνας.

Ελέγξτε τον αριθμό των προγεμισμένων συσκευών τύπου πένας
Ελέγξτε τις προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας για να βεβαιωθείτε ότι
- ο αριθμός των προγεμισμένων συσκευών τύπου πένας και η περιεκτικότητα είναι σωστά
  - Εάν η δόση σας είναι 50 mg, θα πάρετε μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας των 50 mg
  - Εάν η δόση σας είναι 100 mg, θα πάρετε δύο προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας των 50 mg και θα χρειαστεί να κάνετε στον εαυτό σας δύο ενέσεις. Επιλέξτε δύο διαφορετικά σημεία για αυτές τις ενέσεις (π.χ. τη μία ένεση στον δεξιό μηρό και την άλλη ένεση στον αριστερό μηρό) και κάνετε τις ενέσεις τη μία αμέσως μετά την άλλη.
  - Εάν η δόση σας είναι 200 mg, θα πάρετε τέσσερις προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας των 50 mg και θα χρειαστεί να κάνετε στον εαυτό σας τέσσερις ενέσεις. Επιλέξτε διαφορετικά σημεία για αυτές τις ενέσεις και κάνετε τις ενέσεις τη μία αμέσως μετά την άλλη.

Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης
- Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης που είναι τυπωμένη ή γραμμένη στο κουτί.
- Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης (αναφέρεται ως «ΛΗΞΗ») πάνω στην προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.

- Μη χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας εάν η ημερομηνία λήξης έχει περάσει. Η τυπωμένη ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί. Παρακαλείστε να επικοινωνήσετε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας για βοήθεια.

Ελέγξτε την κυψέλη
- Ελέγξτε το σφραγισμένο καπάκι ασφαλείας στην κυψέλη.
- Μη χρησιμοποιήσετε εάν η κυψέλη είναι σκισμένη. Παρακαλείστε να επικοινωνήσετε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Περιμένετε 30 λεπτά ώστε να επιτραπεί στην προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου
- Για να διασφαλίσετε σωστή ένεση, αφήστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου έξω από το κουτί για 30 λεπτά σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.
- Μη θερμάνετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας με οποιονδήποτε άλλο τρόπο (για παράδειγμα, μην τη θερμάνετε σε φούρνο μικροκυμάτων ή σε ζεστό νερό).
- Μην αφαιρέσετε το πώμα της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας ενώ περιμένετε να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου.

Ετοιμάστε τον υπόλοιπο εξοπλισμό σας
- Ενώ περιμένετε, μπορείτε να ετοιμάσετε τον υπόλοιπο εξοπλισμό σας, που περιλαμβάνει ένα επίθεμα αλκοόλης, μία μπάλα βαμβάκι ή γάζα και έναν περιέκτη για απόρριψη αιχμηρών αντικειμένων.

Ελέγξτε το υγρό στην προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
- Κοιτάξτε μέσα από το παράθυρο παρακολούθησης για να βεβαιωθείτε ότι το υγρό στην προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας είναι διαφανές προς ελαφρώς ιριδίζον (έχει μία λάμψη σα μαργαριτάρι) και άχρωμο προς ανοιχτό κίτρινο. Το διάλυμα μπορεί να χρησιμοποιηθεί εάν περιέχει μερικά μικρά ημιδιαφανή ή λευκά σωματίδια πρωτεΐνης.
- Θα παρατηρήσετε επίσης και μία φυσαλίδα αέρα, κάτι το οποίο είναι φυσιολογικό.
- Μη χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας εάν το υγρό έχει άλλο χρώμα, είναι θολό ή περιέχει μεγαλύτερα σωματίδια. Εάν συμβεί αυτό, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

2. Επιλογή και προετοιμασία της θέσης ένεσης (βλ. εικόνα 2)

- Μπορείτε να κάνετε την ένεση του φαρμάκου στο μπροστινό μέρος στη μέση των μηρών.
- Μπορείτε να χρησιμοποιήσετε το στομάχι (κοιλιά) κάτω από τον αφαλό, εκτός από την περιοχή που βρίσκεται περίπου 5 cm ακριβώς κάτω από τον αφαλό.
- Μην κάνετε την ένεση σε περιοχές όπου το δέρμα είναι ευαίσθητο, μελανιασμένο, κόκκινο, φολιδωτό, σκληρό ή έχει ουλές ή ραγάδες.
- Εάν απαιτούνται πολλαπλές ενέσεις για μία χορήγηση, οι ενέσεις θα πρέπει να χορηγούνται σε διαφορετικές θέσεις ένεσης.

Περιοχές ένεσης

Εικόνα 2

ΜΗΝ κάνετε την ένεση στον βραχίονα για να αποφύγετε τη βλάβη της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας ή/και τον ακούσιο τραυματισμό.

Πλύνετε τα χέρια και καθαρίστε τη θέση ένεσης

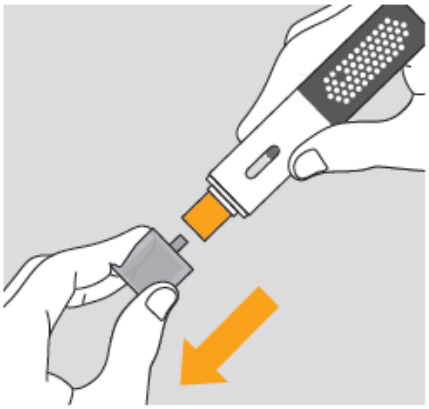
- Πλύνετε τα χέρια σας προσεκτικά με σαπούνι και ζεστό νερό.
- Καθαρίστε τη θέση ένεσης με ένα επίθεμα αλκοόλης.
- Επιτρέψτε στο δέρμα να στεγνώσει πριν κάνετε την ένεση. Μην αερίζετε ή φυσάτε την καθαρή περιοχή.
- Μην αγγίξετε αυτήν την περιοχή ξανά πριν κάνετε την ένεση.

3. Ένεση του φαρμάκου

- Το πώμα δεν θα πρέπει να αφαιρεθεί μέχρι να είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεση του φαρμάκου.
- Το φάρμακο θα πρέπει να ενεθεί εντός 5 λεπτών μετά την αφαίρεση του πώματος.

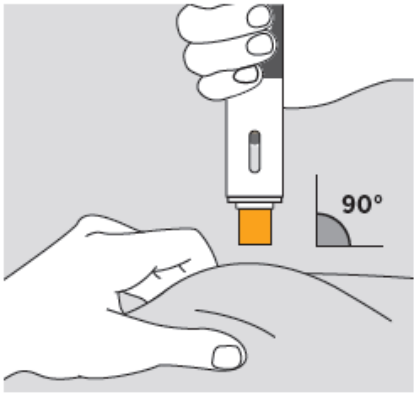
Αφαιρέστε το πώμα (εικόνα 3)

- Όταν είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεση, απομακρύνετε το πώμα και πετάξτε το μετά την ένεσή σας.
- Μην τοποθετήσετε εκ νέου το πώμα, επειδή μπορεί να καταστρέψει τη βελόνη μέσα στην προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.
- Μη χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας εάν πέσει κάτω χωρίς το πώμα να είναι στη θέση του. Εάν συμβεί αυτό, παρακαλείστε να επικοινωνήσετε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.



Εικόνα 3

Ετοιμαστείτε να πιέσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας πάνω στο δέρμα (βλ. εικόνα 4).



Εικόνα 4

- Τσιμπήστε το δέρμα με το άλλο χέρι. Προετοιμαστείτε να τοποθετήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας πάνω από τη θέση ένεσης, έτσι ώστε το πορτοκαλί προστατευτικό της βελόνας να είναι στραμμένο προς τη θέση ένεσης.
- Κρατήστε τη συσκευή τύπου πένας έτσι ώστε να μπορείτε να βλέπετε το παράθυρο παρακολούθησης.

Πιέστε για να κάνετε την ένεση (βλ. Εικόνα 5)

Εικόνα 5

- Πιέστε το ανοικτό άκρο της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας σταθερά πάνω στο δέρμα, σε γωνία 90 μοιρών (βλ. **Εικόνα 5)**.
- Περιμένετε για το πρώτο «κλικ» που σηματοδοτεί την έναρξη της ένεσης. Μπορεί να αισθανθείτε, ή όχι, το τρύπημα μιας βελόνας.
- Ξεκινήστε να μετράτε έως το 15 για να βεβαιωθείτε ότι όλη η ποσότητα του φαρμάκου έχει ενεθεί.

Μην ανασηκώσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας από το δέρμα σας. Εάν απομακρύνετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας από το δέρμα σας, μπορεί να μην πάρετε την πλήρη δόση του φαρμάκου.

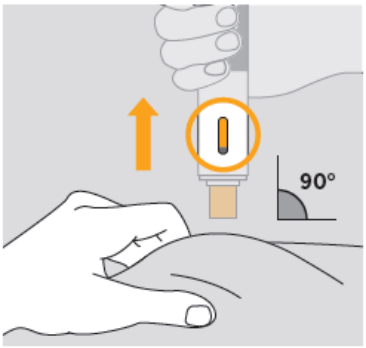
Συνεχίστε να κρατάτε μέχρι η πορτοκαλί ένδειξη να σταματήσει να μετακινείται ή μέχρι να ακούσετε το δεύτερο «κλικ» (βλ. εικόνα 6). Μπορεί να πάρει μέχρι 15 δευτερόλεπτα μέχρι να ακούσετε το δεύτερο «κλικ» (που υποδεικνύει ότι η ένεση έχει τελειώσει και η βελόνα έχει επιστρέψει στην προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας).

Εικόνα 6

- Σημείωση: Εάν δεν ακούσετε το δεύτερο «κλικ», περιμένετε 15 δευτερόλεπτα από τη στιγμή που πιέσατε για πρώτη φορά την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας στο δέρμα και στη συνέχεια ανασηκώστε τον αυτοεγχυτήρα από τη θέση ένεσης.

Ελέγξτε το παράθυρο παρακολούθησης – μια πορτοκαλί ένδειξη επιβεβαιώνει τη σωστή χορήγηση (βλ. εικόνα 7)

- Η πορτοκαλί ένδειξη θα καλύψει πλήρως το παράθυρο παρακολούθησης.
- Ανασηκώστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας από τη θέση ένεσης.
- Επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν η πορτοκαλί ένδειξη δεν είναι ορατή στο παράθυρο ή αν υποψιάζεστε ότι δεν λάβατε ολόκληρη τη δόση. Μην χορηγήσετε δεύτερη δόση χωρίς να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας.



Εικόνα 7

4. Μετά την ένεση

Χρησιμοποιήστε ένα κομμάτι βαμβάκι ή μια γάζα

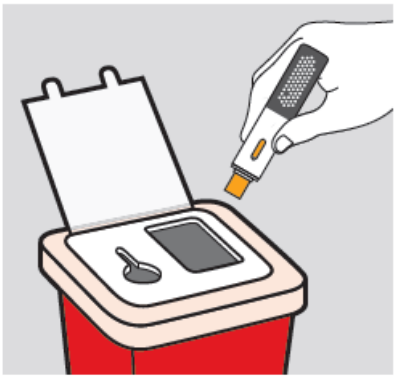
- Μπορεί να υπάρχει μικρή ποσότητα αίματος ή υγρού στη θέση ένεσης. Αυτό είναι φυσιολογικό.
- Μπορείτε να πιέσετε το βαμβάκι ή τη γάζα πάνω από τη θέση ένεσης για 10 δευτερόλεπτα.
- Μπορείτε να καλύψετε τη θέση ένεσης με έναν μικρό αυτοκόλλητο επίδεσμο, εάν χρειάζεται.
- Μην τρίβετε το δέρμα σας.

Απορρίψτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας (βλ. εικόνα 8)

- Τοποθετήστε αμέσως την πένα σας σε έναν περιέκτη για απόρριψη αιχμηρών αντικειμένων. Βεβαιωθείτε ότι θα απορρίψετε τον κάδο σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή της νοσοκόμας σας όταν ο περιέκτης γεμίσει.

Εάν νιώθετε ότι κάτι πήγε λάθος με την ένεση ή εάν έχετε αμφιβολίες, μιλήστε με τον γιατρό ή τον

φαρμακοποιό σας.



Εικόνα 8

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

GOBIVAZ 50 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
golimumab

▼Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.
- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή γι' αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Ο γιατρός σας θα σας δώσει επίσης μία Κάρτα Ασθενούς, η οποία περιέχει σημαντικές πληροφορίες ασφάλειας που πρέπει να γνωρίζετε πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με GOBIVAZ.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το GOBIVAZ και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το GOBIVAZ
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το GOBIVAZ και ποια είναι η χρήση του

Το GOBIVAZ περιέχει τη δραστική ουσία που ονομάζεται golimumab.

Το GOBIVAZ ανήκει σε μία ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται «αποκλειστές του TNF».
Χρησιμοποιείται **σε ενήλικες** για τη θεραπεία των ακόλουθων φλεγμονωδών νόσων:
- Ρευματοειδής αρθρίτιδα
- Ψωριασική αρθρίτιδα
- Αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα, συμπεριλαμβανομένης της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας και της αξονικής σπονδυλοαρθρίτιδας χωρίς ακτινολογικά ευρήματα
- Ελκώδης κολίτιδα

Το GOBIVAZ χρησιμοποιείται σε παιδιά ηλικίας 2 ετών και άνω, για τη θεραπεία της πολυαρθρικής νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας και σε παιδιά ηλικίας 2 ετών και άνω και με σωματικό βάρος άνω των 15 kg για τη θεραπεία της παιδιατρικής ελκώδους κολίτιδας.
Το GOBIVAZ δρα αποκλείοντας τη δράση μίας πρωτεΐνης που ονομάζεται «παράγοντας νέκρωσης των όγκων άλφα» (TNF-α). Αυτή η πρωτεΐνη εμπλέκεται σε φλεγμονώδεις διαδικασίες του σώματος και ο αποκλεισμός της μπορεί να μειώσει τη φλεγμονή στο σώμα σας.

Ρευματοειδής αρθρίτιδα
Η ρευματοειδής αρθρίτιδα είναι μία φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων. Εάν έχετε ενεργή ρευματοειδή αρθρίτιδα θα σας δοθούν πρώτα άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά σε αυτά τα φάρμακα, ενδέχεται να σας χορηγηθεί GOBIVAZ το οποίο θα πάρετε σε συνδυασμό με ένα άλλο φάρμακο που ονομάζεται μεθοτρεξάτη για να:

- Μειώσει τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου σας.
- Επιβραδύνει την εμφάνιση βλαβών στα οστά και στις αρθρώσεις σας.
- Βελτιώσει τη σωματική σας λειτουργία.

Ψωριασική αρθρίτιδα
Η ψωριασική αρθρίτιδα είναι μία φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων, συνήθως συνοδευόμενη από ψωρίαση, μία φλεγμονώδη νόσο του δέρματος. Εάν έχετε ενεργή ψωριασική αρθρίτιδα θα σας δοθούν πρώτα άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά σε αυτά τα φάρμακα, ενδέχεται να σας χορηγηθεί GOBIVAZ για να:
- Μειώσει τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου σας.
- Επιβραδύνει τη βλάβη στα οστά και στις αρθρώσεις σας.
- Βελτιώσει τη σωματική σας λειτουργία.

Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα Η αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και η αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα είναι φλεγμονώδεις νόσοι της σπονδυλικής στήλης. Εάν έχετε αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα ή αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα, θα σας δοθούν πρώτα άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά σε αυτά τα φάρμακα, ενδέχεται να σας χορηγηθεί GOBIVAZ για να:
- Μειώσει τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου σας.
- Βελτιώσει τη σωματική σας λειτουργία.

Ελκώδης κολίτιδα (ενήλικες και παιδιά)
Η ελκώδης κολίτιδα είναι μια φλεγμονώδης νόσος του εντέρου. Εάν έχετε ελκώδη κολίτιδα, θα σας δοθούν πρώτα άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά σε αυτά τα φάρμακα, θα σας χορηγηθεί GOBIVAZ για τη θεραπεία της νόσου σας.

Πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα
Η πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα είναι μια φλεγμονώδης νόσος που προκαλεί πόνο και πρήξιμο στις αρθρώσεις σε παιδιά. Εάν έχετε πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα, θα σας δοθούν πρώτα άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά σε αυτά τα φάρμακα, θα σας δοθεί GOBIVAZ σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη για τη θεραπεία της νόσου.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ

Μην χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ
- σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στο golimumab ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση που έχετε φυματίωση (ΤΒ) ή κάποια άλλη σοβαρή λοίμωξη.
- σε περίπτωση που έχετε μέτρια ή σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια.

Εάν δεν είστε βέβαιοι αν κάποιο από τα παραπάνω έχει εφαρμογή σε εσάς, μιλήστε με τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν να χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις
Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ.

<u>Λοιμώξεις</u>
Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν έχετε ήδη ή αν αποκτήσετε κάποια συμπτώματα λοίμωξης, κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία σας με GOBIVAZ. Τα συμπτώματα της λοίμωξης περιλαμβάνουν πυρετό, βήχα, δύσπνοια, γριππώδη συμπτώματα, διάρροια, πληγές, οδοντικά προβλήματα ή ένα αίσθημα καύσου κατά την ούρηση.
- Μπορεί να προσβάλλεστε από λοιμώξεις πιο εύκολα ενώ χρησιμοποιείτε το GOBIVAZ.
- Οι λοιμώξεις μπορεί να εξελιχθούν πιο γρήγορα και μπορεί να είναι πιο σοβαρές. Επιπλέον, κάποιες προηγούμενες λοιμώξεις μπορεί να επανεμφανισθούν.

Φυματίωση (ΤΒ)
Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν εμφανισθούν συμπτώματα ΤΒ κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία σας. Τα συμπτώματα της ΤΒ περιλαμβάνουν επίμονο βήχα, απώλεια βάρους, κούραση, πυρετό ή νυχτερινούς ιδρώτες.

- Περιπτώσεις ΤΒ έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με GOBIVAZ και, σε σπάνιες περιπτώσεις, ακόμα και σε ασθενείς που έχουν λάβει θεραπεία με φάρμακα για ΤΒ. Ο γιατρός σας θα σας εξετάσει για να δει εάν έχετε ΤΒ. Ο γιατρός σας θα καταγράψει αυτές τις εξετάσεις στην Κάρτα Ασθενούς.
- Είναι πολύ σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν είχατε ποτέ ΤΒ, ή εάν έχετε έρθει σε στενή επαφή με κάποιον που είχε ή έχει ΤΒ.
- Εάν ο γιατρός σας αισθάνεται ότι βρίσκεστε σε κίνδυνο για ΤΒ, μπορεί να λάβετε θεραπεία με φάρμακα για ΤΒ πριν ξεκινήσετε να χρησιμοποιείτε το GOBIVAZ.

Ιός της ηπατίτιδας Β (HBV)

- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν είστε φορέας ή εάν έχετε ή είχατε ποτέ HBV πριν σας δοθεί GOBIVAZ.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν πιστεύετε ότι μπορεί να βρίσκεστε σε κίνδυνο να προσβληθείτε από HBV.
- Ο γιατρός σας θα πρέπει να σας εξετάσει για ΤΒ.
- Θεραπεία με αποκλειστές του TNF όπως το GOBIVAZ μπορεί να οδηγήσει σε επανενεργοποίηση του HBV σε ασθενείς που είναι φορείς αυτού του ιού, το οποίο σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να είναι απειλητικό για τη ζωή.

Διηθητικές μυκητιασικές λοιμώξεις
Εάν έχετε ζήσει ή ταξιδέψει σε κάποια περιοχή όπου λοιμώξεις που προκαλούνται από συγκεκριμένους τύπους μυκήτων, οι οποίοι μπορούν να επηρεάσουν τους πνεύμονες ή άλλα μέρη του σώματος (ονομάζονται ιστοπλάσμωση, κοκκιδιοειδομυκητίαση, ή βλαστομυκητίαση), είναι συχνές, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας. Ρωτήστε τον γιατρό σας σε περίπτωση που δεν γνωρίζετε εάν αυτές οι μυκητιασικές λοιμώξεις είναι συχνές στην περιοχή στην οποία ζήσατε ή ταξιδέψατε.

<u>Καρκίνος και λέμφωμα</u>
Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε ποτέ διαγνωσθεί για λέμφωμα (έναν τύπο καρκίνου του αίματος) ή οποιοδήποτε άλλο καρκίνο πριν να χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ.

- Εάν χρησιμοποιείτε GOBIVAZ ή άλλους αποκλειστές του TNF, μπορεί να αυξηθεί ο κίνδυνος για την ανάπτυξη λεμφώματος ή κάποιου άλλου καρκίνου.
- Ασθενείς με σοβαρή ρευματοειδή αρθρίτιδα και άλλες φλεγμονώδεις νόσους, οι οποίοι είχαν τη νόσο για μεγάλο χρονικό διάστημα, μπορεί να βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο από τον μέσο όρο να αναπτύξουν λέμφωμα.
- Υπήρξαν περιστατικά καρκίνων, συμπεριλαμβανομένων ασυνήθιστων τύπων, σε παιδιά και εφήβους ασθενείς που ελάμβαναν αποκλειστές του TNF, τα οποία ορισμένες φορές οδήγησαν σε θάνατο.
- Σε σπάνιες περιπτώσεις, ένας συγκεκριμένος και σοβαρός τύπος λεμφώματος, που ονομάζεται Ηπατοσπληνικό λέμφωμα από Τ-κύτταρα, έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς που λάμβαναν άλλους αποκλειστές του TNF. Οι περισσότεροι από αυτούς τους ασθενείς ήταν έφηβοι ή νεαροί ενήλικες άνδρες. Αυτός ο τύπος καρκίνου συνήθως έχει οδηγήσει σε θάνατο. Σχεδόν όλοι αυτοί οι ασθενείς είχαν λάβει επίσης φάρμακα γνωστά ως αζαθειοπρίνη ή 6-μερκαπτοπουρίνη.
  Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε αζαθειοπρίνη ή 6-μερκαπτοπουρίνη μαζί με το GOBIVAZ.
- Ασθενείς με σοβαρό επίμονο άσθμα, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), ή που είναι βαρείς καπνιστές μπορεί να βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο με τη θεραπεία του GOBIVAZ. Εάν έχετε σοβαρό επίμονο άσθμα, ΧΑΠ ή είστε βαρύς καπνιστής, θα πρέπει να συζητήσετε με τον γιατρό σας εάν η θεραπεία με έναν αποκλειστή του TNF είναι κατάλληλη για εσάς.
- Ορισμένοι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab έχουν αναπτύξει συγκεκριμένα είδη

καρκίνου του δέρματος. Εάν υπάρξουν οποιεσδήποτε αλλαγές στην εμφάνιση του δέρματος ή διογκώσεις στο δέρμα κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία, ενημερώστε τον γιατρό σας.

Καρδιακή ανεπάρκεια
Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν έχετε νέα ή επιδεινούμενα συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας. Τα συμπτώματα της καρδιακής ανεπάρκειας περιλαμβάνουν δύσπνοια ή πρήξιμο στα πόδια σας.

- Νέα ή επιδεινωθείσα συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια έχει αναφερθεί με αποκλειστές του TNF, συμπεριλαμβανομένου του GOBIVAZ. Μερικοί από αυτούς τους ασθενείς απεβίωσαν.
- Εάν έχετε ήπια καρδιακή ανεπάρκεια και λαμβάνετε θεραπεία με GOBIVAZ, πρέπει να παρακολουθείστε στενά από τον γιατρό σας.

Νόσος του νευρικού συστήματος
Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν έχετε ποτέ διαγνωσθεί με ή έχετε αναπτύξει συμπτώματα απομυελινωτικής νόσου όπως σκλήρυνση κατά πλάκας. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν αλλαγές στην όρασή σας, αδυναμία στα χέρια σας και στα πόδια σας ή μούδιασμα ή μυρμήγκιασμα σε οποιοδήποτε σημείο του σώματός σας. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν πρέπει να λάβετε το GOBIVAZ.

Χειρουργικές επεμβάσεις ή οδοντιατρικές πράξεις

- Μιλήστε με τον γιατρό σας εάν πρόκειται να κάνετε οποιεσδήποτε χειρουργικές επεμβάσεις ή οδοντιατρικές πράξεις.
- Ενημερώστε τον χειρουργό σας ή τον οδοντίατρο που εκτελεί την επέμβαση ότι λαμβάνετε θεραπεία με GOBIVAZ δείχνοντάς τους την Κάρτα Ασθενούς.

Αυτοάνοση νόσος
Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν αναπτύξετε συμπτώματα μίας νόσου που ονομάζεται λύκος. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν επίμονο εξάνθημα, πυρετό, πόνο στις αρθρώσεις και κούραση.

- Σε σπάνιες περιπτώσεις, άνθρωποι που έλαβαν θεραπεία με αποκλειστές του TNF ανέπτυξαν λύκο.

Νόσος του αίματος
Σε ορισμένους ασθενείς το σώμα μπορεί να μην παράγει αρκετά από τα κύτταρα του αίματος που βοηθούν το σώμα σας να καταπολεμά τις λοιμώξεις ή σας βοηθούν να σταματά η αιμορραγία. Εάν αναπτύξετε πυρετό που δεν πέφτει, μελανιάζετε ή αιμορραγείτε πολύ εύκολα ή φαίνεστε πολύ χλωμοί, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να σταματήσει τη θεραπεία.

Εάν δεν είστε βέβαιοι αν κάποιο από τα παραπάνω έχει εφαρμογή σε εσάς, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν να χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ.

Εμβολιασμοί
Μιλήστε με τον γιατρό σας αν κάνατε, ή πρόκειται να κάνετε εμβόλιο.

- Δεν θα πρέπει να κάνετε ορισμένα (ζωντανά) εμβόλια ενώ χρησιμοποιείτε το GOBIVAZ.
- Ορισμένοι εμβολιασμοί μπορεί να προκαλέσουν λοιμώξεις. Εάν λάβατε GOBIVAZ ενώ ήσασταν έγκυος, το μωρό σας μπορεί να βρίσκεται σε μεγαλύτερο κίνδυνο για εμφάνιση λοίμωξης, έως και περίπου έξι μήνες μετά την τελευταία δόση που λάβατε κατά την εγκυμοσύνη σας. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τους γιατρούς, καθώς και οποιουσδήποτε άλλους επαγγελματίες υγείας, του μωρού σας σχετικά με τη χρήση GOBIVAZ που κάνατε, ούτως ώστε να μπορούν να αποφασίσουν πότε το μωρό σας πρέπει να λάβει οποιοδήποτε εμβόλιο.

Μιλήστε με τον γιατρό του παιδιού σας σχετικά με τους εμβολιασμούς για το παιδί σας. Εάν είναι εφικτό, θα πρέπει να έχουν πραγματοποιηθεί στο παιδί σας όλοι οι απαραίτητοι εμβολιασμοί πριν χρησιμοποιήσει το GOBIVAZ.

Θεραπευτικοί μολυσματικοί παράγοντες

Μιλήστε με τον γιατρό σας εάν έχετε λάβει πρόσφατα ή έχει προγραμματιστεί να λάβετε θεραπεία με έναν θεραπευτικό μολυσματικό παράγοντα (όπως ενστάλαξη βάκιλλου Calmette-Guérin (BCG) που πραγματοποιείται για τη θεραπεία του καρκίνου).

Αλλεργικές αντιδράσεις
Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως εάν εμφανίσετε συμπτώματα αλλεργικής αντίδρασης μετά τη θεραπεία σας με το GOBIVAZ. Τα συμπτώματα μίας αλλεργικής αντίδρασης μπορεί να περιλαμβάνουν διόγκωση του προσώπου, των χειλιών, του στόματος ή του λαιμού που μπορεί να προκαλέσει δυσκολία στην κατάποση ή την αναπνοή, εξάνθημα δέρματος, κνίδωση, διόγκωση των χεριών, των ποδιών ή των αστραγάλων.
- Ορισμένες από αυτές τις αντιδράσεις μπορεί να είναι σοβαρές ή, σπάνια, απειλητικές για τη ζωή.
- Ορισμένες από αυτές τις αντιδράσεις εμφανίστηκαν μετά την πρώτη χορήγηση του GOBIVAZ.

Παιδιά
Το GOBIVAZ δεν συνιστάται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών με πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα ή παιδιατρική ελκώδη κολίτιδα γιατί δεν έχει μελετηθεί σε αυτές τις ομάδες.

Άλλα φάρμακα και GOBIVAZ
- Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων οποιωνδήποτε άλλων φαρμάκων για τη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, της πολυαρθρικής νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας, της ψωριασικής αρθρίτιδας, της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας, της αξονικής σπονδυλοαρθρίτιδας χωρίς ακτινολογικά ευρήματα ή της ελκώδους κολίτιδας.
- Δεν θα πρέπει να πάρετε το GOBIVAZ με φάρμακα που περιέχουν τη δραστική ουσία ανακίνρα ή αβατασέπτη. Αυτά τα φάρμακα χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία ρευματοειδών νόσων.
- Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε άλλα φάρμακα που επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σας σύστημα.
- Δεν θα πρέπει να λαμβάνετε ορισμένα (ζωντανά) εμβόλια ενώ χρησιμοποιείτε το GOBIVAZ. Εάν δεν είστε βέβαιοι αν κάποιο από τα παραπάνω έχει εφαρμογή σε εσάς, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν να χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ.

Κύηση και θηλασμός
Μιλήστε με τον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ εάν:
- Είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος ενώ χρησιμοποιείτε το GOBIVAZ. Υπάρχουν περιορισμένες πληροφορίες σχετικά με τις επιδράσεις αυτού του φαρμάκου στις έγκυες γυναίκες. Εάν λαμβάνετε θεραπεία με GOBIVAZ, θα πρέπει να αποφύγετε να μείνετε έγκυος χρησιμοποιώντας επαρκή αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας και για τουλάχιστον 6 μήνες μετά την τελευταία ένεση με GOBIVAZ. Το GOBIVAZ πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο εάν είναι σαφώς απαραίτητο για εσάς.
- Πριν ξεκινήσετε τον θηλασμό, η τελευταία θεραπεία σας με GOBIVAZ πρέπει να ήταν τουλάχιστον 6 μήνες πριν. Πρέπει να σταματήσετε τον θηλασμό εάν πρόκειται να σας χορηγηθεί GOBIVAZ.
- Εάν λάβατε GOBIVAZ κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σας, το μωρό σας μπορεί να βρίσκεται σε μεγαλύτερο κίνδυνο για εμφάνιση λοίμωξης. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τους γιατρούς, καθώς και οποιουσδήποτε άλλους επαγγελματίες υγείας, του μωρού σας σχετικά με τη χρήση GOBIVAZ που κάνατε, προτού το μωρό σας λάβει οποιοδήποτε εμβόλιο (για περισσότερες πληροφορίες βλ. παράγραφο σχετικά με τους εμβολιασμούς).

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων
Το GOBIVAZ έχει μικρή επίδραση στην ικανότητά σας να οδηγείτε και να χειρίζεστε εργαλεία ή μηχανές. Μπορεί ωστόσο να εμφανισθεί ζάλη μετά τη λήψη του GOBIVAZ. Εάν συμβεί αυτό, μην οδηγήσετε ή χρησιμοποιήσετε οποιαδήποτε εργαλεία ή μηχανές.

Το GOBIVAZ περιέχει σορβιτόλη
Δυσανεξία στη σορβιτόλη
Το φάρμακο αυτό περιέχει 20,5 mg σορβιτόλη (E420) σε κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πόσο GOBIVAZ χορηγείται
Ρευματοειδής αρθρίτιδα, ψωριασική αρθρίτιδα και αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα, συμπεριλαμβανομένης της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας και της αξονικής σπονδυλοαρθρίτιδας χωρίς ακτινολογικά ευρήματα:

- Η συνιστώμενη δόση είναι 50 mg (το περιεχόμενο 1 προγεμισμένης σύριγγας) χορηγούμενα μία φορά τον μήνα, την ίδια ημερομηνία κάθε μήνα.
- Μιλήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε την τέταρτη δόση σας. Ο γιατρός σας θα καθορίσει εάν θα πρέπει να συνεχίσετε τη θεραπεία με GOBIVAZ.
    - Εάν ζυγίζετε πάνω από 100 kg, η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 100 mg (το περιεχόμενο 2 προγεμισμένων συριγγών) χορηγούμενα μία φορά τον μήνα, την ίδια ημερομηνία κάθε μήνα.

Πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα σε παιδιά ηλικίας 2 ετών και άνω:

- Για ασθενείς που ζυγίζουν τουλάχιστον 40 kg, η συνιστώμενη δόση είναι 50 mg χορηγούμενα μία φορά τον μήνα, την ίδια ημερομηνία κάθε μήνα.
- Μιλήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε την τέταρτη δόση. Ο γιατρός σας θα καθορίσει εάν θα πρέπει να συνεχίσετε τη θεραπεία με GOBIVAZ.

Ελκώδης κολίτιδα ενηλίκων

- Ο παρακάτω πίνακας δείχνει πώς θα χρησιμοποιείτε συνήθως αυτό το φάρμακο.

Αρχική θεραπεία	Μία δόση έναρξης των 200 mg (το περιεχόμενο 4 προγεμισμένων συριγγών) ακολουθούμενη από 100 mg (το περιεχόμενο 2 προγεμισμένων συριγγών) 2 εβδομάδες αργότερα.
Θεραπεία συντήρησης	• Σε ασθενείς που ζυγίζουν λιγότερο από 80 kg, 50 mg (το περιεχόμενο 1 προγεμισμένης σύριγγας) 4 εβδομάδες μετά την τελευταία θεραπεία σας, και μετέπειτα κάθε 4 εβδομάδες. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να συνταγογραφήσει 100 mg (το περιεχόμενο 2 προγεμισμένων συριγγών), αναλόγως του πόσο καλά δρα το GOBIVAZ σε εσάς. • Σε ασθενείς που ζυγίζουν 80 kg ή περισσότερο, 100 mg (το περιεχόμενο 2 προγεμισμένων συριγγών) 4 εβδομάδες μετά την τελευταία θεραπεία σας, και μετέπειτα κάθε 4 εβδομάδες.

Παιδιατρική ελκώδης κολίτιδα σε παιδιά ηλικίας 2 ετών και άνω που ζυγίζουν τουλάχιστον 15 kg:

- Ο παρακάτω πίνακας δείχνει πώς θα χρησιμοποιείτε συνήθως αυτό το φάρμακο**.**

Αρχική θεραπεία	• Σε ασθενείς που ζυγίζουν τουλάχιστον 15 kg έως κάτω των 40 kg, μια δόση έναρξης των 100 mg (το περιεχόμενο 2 προγεμισμένων συριγγών) ακολουθούμενη από 50 mg (το περιεχόμενο 1 προγεμισμένης σύριγγας) 2 εβδομάδες αργότερα. • Σε ασθενείς που ζυγίζουν περισσότερο από 40 kg, μια δόση έναρξης των 200 mg (το περιεχόμενο 4 προγεμισμένων συριγγών), ακολουθούμενη από 100 mg (το περιεχόμενο 2 προγεμισμένων συριγγών) 2 εβδομάδες αργότερα.

Θεραπεία συντήρησης	• Σε ασθενείς που ζυγίζουν τουλάχιστον 15 kg έως κάτω των 40 kg, 50 mg (το περιεχόμενο 1 προγεμισμένης σύριγγας) 4 εβδομάδες μετά την τελευταία θεραπεία σας, και μετέπειτα κάθε 4 εβδομάδες. • Σε ασθενείς που ζυγίζουν τουλάχιστον 40 kg έως κάτω των 80 kg, 100 mg (το περιεχόμενο 2 προγεμισμένων συριγγών) 4 εβδομάδες μετά την τελευταία θεραπεία σας, και μετέπειτα κάθε 4 εβδομάδες. • Σε ασθενείς που ζυγίζουν 80 kg ή περισσότερο, 100 mg (το περιεχόμενο 2 προγεμισμένων συριγγών) 4 εβδομάδες μετά την τελευταία θεραπεία σας, και μετέπειτα κάθε 4 εβδομάδες.

Ο γιατρός σας θα σας υποδείξει τη σωστή δόση που πρέπει να χρησιμοποιηθεί.

Πώς χορηγείται το GOBIVAZ
- Το GOBIVAZ χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια).
- Στην αρχή, ο γιατρός σας ή η νοσοκόμα μπορεί να ενέσει το GOBIVAZ. Ωστόσο, εσείς και ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσετε ότι μπορεί να κάνετε μόνοι σας την ένεση με GOBIVAZ. Σε αυτήν την περίπτωση θα εκπαιδευτείτε στον τρόπο που θα κάνετε μόνοι σας την ένεση με GOBIVAZ.

Μιλήστε με τον γιατρό σας εάν έχετε οποιεσδήποτε απορίες σχετικά με το να κάνετε μόνοι σας μία ένεση. Θα βρείτε αναλυτικές «Οδηγίες Χρήσης» στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση GOBIVAZ από την κανονική
Εάν έχετε χρησιμοποιήσει ή σας έχει χορηγηθεί μεγαλύτερη δόση GOBIVAZ (είτε ενίοντας μεγαλύτερη δόση άπαξ, ή χρησιμοποιώντας το πολύ συχνά), ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Πάντοτε να παίρνετε μαζί σας το εξωτερικό κουτί και το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης, ακόμα και εάν είναι άδειο.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ
Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ την καθορισμένη ημερομηνία, ενέστε την παραλειφθείσα δόση μόλις το θυμηθείτε.

Μην χρησιμοποιήσετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Πότε να ενέσετε την επόμενη δόση σας:
- Εάν καθυστερήσετε λιγότερο από 2 εβδομάδες, ενέστε την παραλειφθείσα δόση μόλις το θυμηθείτε και παραμείνατε στο αρχικό σας πρόγραμμα.
- Εάν καθυστερήσετε περισσότερο από 2 εβδομάδες, ενέστε την παραλειφθείσα δόση μόλις το θυμηθείτε και μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας για να ρωτήσετε πότε χρειάζεται να πάρετε την επόμενη δόση.
  Εάν έχετε αμφιβολίες για το τι να κάνετε, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το GOBIVAZ
Εάν σκέφτεστε να σταματήσετε το GOBIVAZ, μιλήστε πρώτα με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες και μπορεί να χρειασθούν θεραπεία. Ο κίνδυνος για συγκεκριμένες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι μεγαλύτερος με τη δόση των 100 mg σε σύγκριση με τη δόση των

50 mg. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να εμφανισθούν μέχρι αρκετούς μήνες μετά την τελευταία ένεση.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις παρακάτω σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες του GOBIVAZ, οι οποίες περιλαμβάνουν:

- **αλλεργικές αντιδράσεις που μπορεί να είναι σοβαρές, ή σπάνια, απειλητικές για τη ζωή (σπάνια).** Τα συμπτώματα μίας αλλεργικής αντίδρασης μπορεί να περιλαμβάνουν διόγκωση του προσώπου, των χειλιών, του στόματος ή του λαιμού που μπορεί να προκαλέσει δυσκολία στην κατάποση ή την αναπνοή, δερματικό εξάνθημα, κνίδωση, διόγκωση των χεριών, των ποδιών ή των αστραγάλων. Μερικές από αυτές τις αντιδράσεις εμφανίστηκαν μετά την πρώτη χορήγηση του GOBIVAZ.
- **σοβαρές λοιμώξεις (συμπεριλαμβανομένης της ΤΒ, βακτηριακών λοιμώξεων συμπεριλαμβανομένων σοβαρών λοιμώξεων του αίματος και πνευμονίας, σοβαρών μυκητιασικών λοιμώξεων και άλλων ευκαιριακών λοιμώξεων) (συχνά).** Τα συμπτώματα μίας λοίμωξης μπορεί να περιλαμβάνουν πυρετό, κούραση, (επίμονο) βήχα, δύσπνοια, γριππώδη συμπτώματα, απώλεια βάρους, νυχτερινούς ιδρώτες, διάρροια, πληγές, οδοντικά προβλήματα και ένα αίσθημα καύσου κατά την ούρηση.
- **επανενεργοποίηση του ιού της ηπατίτιδας Β εάν είστε φορέας ή πάσχατε στο παρελθόν από ηπατίτιδα Β (σπάνια).** Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν κιτρίνισμα του δέρματος και των ματιών, ούρα καστανού σκούρου χρώματος, κοιλιακό πόνο στη δεξιά πλευρά, πυρετό, αίσθημα αδιαθεσίας, αδιαθεσία και αίσθημα μεγάλης κούρασης.
- **νόσο του νευρικού συστήματος, όπως σκλήρυνση κατά πλάκας (σπάνια).** Τα συμπτώματα μίας νόσου του νευρικού συστήματος μπορεί να περιλαμβάνουν αλλαγές στην όρασή σας, αδυναμία στα χέρια σας ή στα πόδια σας, μούδιασμα ή μυρμήγκιασμα σε οποιοδήποτε σημείο του σώματός σας.
- **καρκίνο των λεμφαδένων (λέμφωμα) (σπάνια).** Τα συμπτώματα του λεμφώματος μπορεί να περιλαμβάνουν διόγκωση των λεμφαδένων, απώλεια βάρους ή πυρετό.
- **καρδιακή ανεπάρκεια (σπάνια).** Τα συμπτώματα της καρδιακής ανεπάρκειας μπορεί να περιλαμβάνουν δύσπνοια ή πρήξιμο στα πόδια σας.
- **σημεία διαταραχών του ανοσοποιητικού συστήματος που ονομάζονται:**
- **λύκος (σπάνια).** Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν πόνο στις αρθρώσεις ή εξάνθημα στα μάγουλα ή στα χέρια που είναι ευαίσθητο στον ήλιο.
- **σαρκοείδωση (σπάνια).** Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν επίμονο βήχα, δύσπνοια, πόνο στο στήθος, πυρετό, πρήξιμο των λεμφαδένων σας, απώλεια βάρους, δερματικά εξανθήματα και θαμπή όραση.
- **οίδημα των μικρών αιμοφόρων αγγείων (αγγειίτιδα) (σπάνια).** Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν πυρετό, πονοκέφαλο, απώλεια βάρους, νυχτερινούς ιδρώτες, εξάνθημα και προβλήματα των νεύρων, όπως μούδιασμα και μυρμήγκιασμα.
- **καρκίνο του δέρματος (όχι συχνά).** Τα συμπτώματα του καρκίνου του δέρματος μπορεί να περιλαμβάνουν αλλαγές στην εμφάνιση του δέρματός σας ή διογκώσεις στο δέρμα σας.
- **νόσο του αίματος (συχνά).** Τα συμπτώματα μίας νόσου του αίματος μπορεί να περιλαμβάνουν πυρετό που δεν πέφτει, μελάνιασμα ή πολύ εύκολη αιμορραγία ή πολύ χλωμή εμφάνιση.
- **καρκίνο του αίματος (λευχαιμία) (σπάνια).** Τα συμπτώματα της λευχαιμίας μπορεί να περιλαμβάνουν πυρετό, αίσθημα κόπωσης, συχνές λοιμώξεις, εύκολο μελάνιασμα και νυχτερινούς ιδρώτες.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα παραπάνω συμπτώματα.

Οι παρακάτω επιπρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν παρατηρηθεί με το GOBIVAZ:
Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- Λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, πονόλαιμος ή βραχνάδα, μύτη που τρέχει

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- Μη φυσιολογικές ηπατικές τιμές (αυξημένα ηπατικά ένζυμα) που βρέθηκαν κατά τη διάρκεια αιματολογικών εξετάσεων που έγιναν από τον γιατρό σας
- Αίσθημα ζάλης

- Πονοκέφαλος
- Αίσθημα μουδιάσματος ή αίσθημα μυρμηγκιάσματος
- Επιφανειακές μυκητιασικές λοιμώξεις
- Απόστημα
- Βακτηριακές λοιμώξεις (όπως κυτταρίτιδα)
- Χαμηλός αριθμός ερυθροκυττάρων
- Χαμηλός αριθμός λευκοκυττάρων
- Θετικός έλεγχος αίματος για λύκο
- Αλλεργικές αντιδράσεις
- Δυσπεψία
- Στομαχικός πόνος
- Αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία)
- Γρίππη
- Βρογχίτιδα
- Παραρρινοκολπική λοίμωξη
- Επιχείλιος έρπης
- Υψηλή αρτηριακή πίεση
- Πυρετός
- Άσθμα, δύσπνοια, συριγμός
- Στομαχικές και εντερικές διαταραχές που περιλαμβάνουν φλεγμονή του εξωτερικού τοιχώματος του στομάχου και του παχέος εντέρου που μπορεί να προκαλέσει πυρετό
- Πόνος και έλκη στο στόμα
- Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης (συμπεριλαμβανομένης ερυθρότητας, σκλήρυνσης, πόνου, μώλωπα, κνησμού, μουδιάσματος και ερεθισμού)
- Απώλεια μαλλιών
- Εξάνθημα και κνησμός του δέρματος
- Δυσκολία στον ύπνο
- Κατάθλιψη
- Αίσθηση αδυναμίας
- Κατάγματα οστών
- Θωρακική δυσφορία

<u>Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα):</u>
- Λοίμωξη του νεφρού
- Καρκίνοι, συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου του δέρματος και μη καρκινοειδείς όγκοι ή εξογκώματα, συμπεριλαμβανομένων των σπίλων του δέρματος
- Φλύκταινες του δέρματος
- Σοβαρή λοίμωξη σε όλο το σώμα (σηψαιμία), μερικές φορές συμπεριλαμβανομένης χαμηλής αρτηριακής πίεσης (σηπτική καταπληξία)
- Ψωρίαση (συμπεριλαμβανομένης στις παλάμες των χεριών σας και/ή στα πέλματα των ποδιών σας και/ή με τη μορφή φλυκταινών του δέρματος)
- Χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων
- Συνδυασμός χαμηλού αριθμού αιμοπεταλίων, ερυθροκυττάρων και λευκοκυττάρων
- Διαταραχές του θυρεοειδούς
- Αύξηση στα επίπεδα σακχάρου στο αίμα
- Αύξηση στα επίπεδα χοληστερόλης στο αίμα
- Διαταραχές ισορροπίας
- Διαταραχές της όρασης
- Φλεγμονή του οφθαλμού (επιπεφυκίτιδα)
- Οφθαλμική αλλεργία
- Αίσθημα ακανόνιστου καρδιακού χτύπου
- Στένωση των αιμοφόρων αγγείων στην καρδιά
- Θρόμβοι στο αίμα
- Έξαψη

- Δυσκοιλιότητα
- Χρόνια φλεγμονώδης κατάσταση των πνευμόνων
- Παλινδρόμηση οξέος
- Χολολιθίαση
- Ηπατικές διαταραχές
- Διαταραχές του μαστού
- Διαταραχές εμμήνου ρύσης

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα):
- Αποτυχία του μυελού των οστών στην παραγωγή κυττάρων του αίματος
- Σημαντικά μειωμένος αριθμός λευκοκυττάρων
- Λοίμωξη των αρθρώσεων ή του ιστού γύρω από αυτές
- Καθυστερημένη επούλωση
- Φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων σε εσωτερικά όργανα
- Λευχαιμία
- Μελάνωμα (ένας τύπος καρκίνου του δέρματος)
- Καρκίνωμα κυττάρων Merkel (ένας τύπος καρκίνου του δέρματος)
- Λειχηνοειδείς αντιδράσεις (κνησμώδες δερματικό εξάνθημα κοκκινωπού-μοβ χρώματος ή/και νηματοειδείς λευκές-γκρίζες γραμμές στους βλεννογόνους)
- Φολιδώδες δέρμα που απολεπίζεται
- Αυτοάνοσες διαταραχές που μπορεί να επηρεάσουν τους πνεύμονες, το δέρμα και τους λεμφαδένες (εμφανιζόμενες πιο συχνά ως σαρκοείδωση)
- Πόνος και αποχρωματισμός στα δάχτυλα χεριών ή ποδιών
- Διαταραχές της γεύσης
- Διαταραχές ουροδόχου κύστης
- Διαταραχές των νεφρών
- Φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων στο δέρμα σας, που οδηγεί σε εξάνθημα

Ανεπιθύμητες ενέργειες των οποίων η συχνότητα είναι μη γνωστή:
- Ένας σπάνιος καρκίνος του αίματος που επηρεάζει κυρίως νέους ανθρώπους (ηπατοσπληνικό λέμφωμα από Τ-κύτταρα)
- Σάρκωμα Kaposi, μια σπάνια μορφή καρκίνου που σχετίζεται με λοίμωξη από τον ιό του ανθρώπινου έρπητα τύπου 8. Το σάρκωμα Kaposi εμφανίζεται συχνότερα με τη μορφή πορφυρών βλαβών του δέρματος.
- Επιδείνωση μιας πάθησης που ονομάζεται δερματομυοσίτιδα (η οποία εκδηλώνεται ως εξάνθημα συνοδευόμενο από μυϊκή αδυναμία).

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών
Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το GOBIVAZ

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά τη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C). Μην καταψύχετε.
- Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

- Το φάρμακο αυτό μπορεί επίσης να φυλαχθεί εκτός ψυγείου σε θερμοκρασίες έως και 25°C για μία μόνο χρονική περίοδο έως 30 ημέρες, αλλά όχι πέραν της αρχικής ημερομηνίας λήξης που είναι τυπωμένη πάνω στο κουτί. Αναγράψτε τη νέα ημερομηνία λήξης στην εξωτερική συσκευασία, συμπεριλαμβανομένης της ημέρας/μήνα/έτους (όχι περισσότερο από 30 ημέρες μετά την αφαίρεση του φαρμάκου από το ψυγείο). Μην επιστρέφετε αυτό το φάρμακο στο ψυγείο εάν έχει φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου. Απορρίψτε το φάρμακο αυτό εάν δεν έχει χρησιμοποιηθεί μέχρι τη νέα ημερομηνία λήξης ή μέχρι την ημερομηνία λήξης που είναι τυπωμένη πάνω στο κουτί, ανάλογα με το ποια προηγείται.
- Μη χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ότι το υγρό δεν είναι άχρωμο προς ανοιχτό κίτρινο, είναι θολό ή περιέχει ξένα σωματίδια.
- Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το GOBIVAZ
Η δραστική ουσία είναι το golimumab. Μία προγεμισμένη σύριγγα 0,5 ml περιέχει 50 mg golimumab. Τα άλλα συστατικά είναι σορβιτόλη (E420), L-ιστιδίνη, μονοϋδροχλωρική μονοϋδρική L-ιστιδίνη, πολοξαμερές 188 και ύδωρ για ενέσιμα. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη σορβιτόλη (E420), δείτε την παράγραφο 2.

Εμφάνιση του GOBIVAZ και περιεχόμενα της συσκευασίας
Το GOBIVAZ διατίθεται ως ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα μίας χρήσης. Το GOBIVAZ είναι διαθέσιμο σε συσκευασίες που περιέχουν 1 προγεμισμένη σύριγγα και σε πολλαπλές συσκευασίες που περιέχουν 3 (3 συσκευασίες της 1) προγεμισμένες σύριγγες. Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Το διάλυμα είναι διαφανές προς ελαφρώς ιριδίζον (έχει μία λάμψη σα μαργαριτάρι), άχρωμο προς ανοιχτό κίτρινο και μπορεί να περιέχει μερικά μικρά ημιδιαφανή ή λευκά σωματίδια πρωτεΐνης. Μην χρησιμοποιείτε το GOBIVAZ εάν το διάλυμα είναι αποχρωματισμένο, θολό ή μπορείτε να δείτε ξένα σωματίδια μέσα σε αυτό.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας
Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
Ιρλανδία

Παρασκευαστής
Alvotech Hf
Sæmundargata 15-19
Reykjavik, 102
Iceland

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

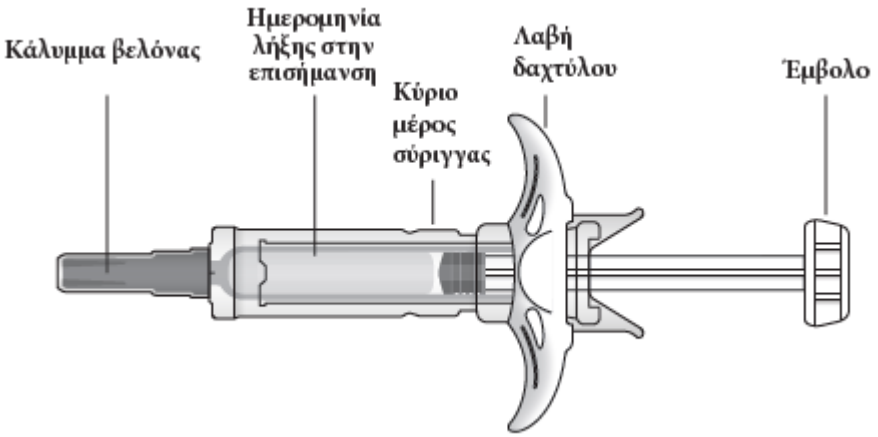
Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: https://www.ema.europa.eu.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

Εάν επιθυμείτε να κάνετε μόνοι σας την ένεση με GOBIVAZ, πρέπει να εκπαιδευτείτε από έναν επαγγελματία υγείας για να προετοιμάσετε μία ένεση και να την κάνετε στον εαυτό σας. Εάν δεν έχετε εκπαιδευτεί, παρακαλείστε να επικοινωνήσετε με τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας για να προγραμματίσετε μία συνάντηση εκπαίδευσης.

Σε αυτές τις οδηγίες:
1. Προετοιμασία για τη χρήση της προγεμισμένης σύριγγας
2. Επιλογή και προετοιμασία της θέσης ένεσης
3. Ένεση του φαρμάκου
4. Μετά την ένεση

Το παρακάτω διάγραμμα (βλ. εικόνα 1) δείχνει πώς μοιάζει η προγεμισμένη σύριγγα.



Εικόνα 1

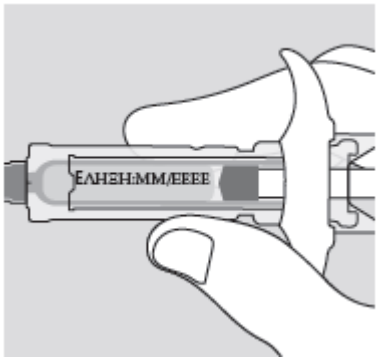
1. Προετοιμασία για τη χρήση της προγεμισμένης σύριγγας

Κρατήστε την προγεμισμένη σύριγγα από το σώμα της προγεμισμένης σύριγγας
- Μην την κρατάτε από το έμβολο ή το κάλυμμα της βελόνης.
- Μην τραβήξετε προς τα πίσω το έμβολο σε καμία χρονική στιγμή.
- Μην ανακινείτε την προγεμισμένη σύριγγα σε καμία χρονική στιγμή.
- Μην απομακρύνετε το κάλυμμα της βελόνης από την προγεμισμένη σύριγγα μέχρι να σας ζητήσουν να το κάνετε.

Ελέγξτε τον αριθμό των προγεμισμένων συριγγών
Ελέγξτε τις προγεμισμένες σύριγγες για να βεβαιωθείτε ότι
- ο αριθμός των προγεμισμένων συριγγών και η περιεκτικότητα είναι σωστά
  - Εάν η δόση σας είναι 50 mg, θα πάρετε μία προγεμισμένη σύριγγα των 50 mg
  - Εάν η δόση σας είναι 100 mg, θα πάρετε δύο προγεμισμένες σύριγγες των 50 mg και θα χρειαστεί να κάνετε στον εαυτό σας δύο ενέσεις. Επιλέξτε δύο διαφορετικά σημεία για αυτές τις ενέσεις (π.χ. τη μία ένεση στον δεξιό μηρό και την άλλη ένεση στον αριστερό μηρό) και κάνετε τις ενέσεις τη μία αμέσως μετά την άλλη.
  - Εάν η δόση σας είναι 200 mg, θα πάρετε τέσσερις προγεμισμένες σύριγγες των 50 mg και θα χρειαστεί να κάνετε στον εαυτό σας τέσσερις ενέσεις. Επιλέξτε διαφορετικά σημεία για αυτές τις ενέσεις και κάνετε τις ενέσεις τη μία αμέσως μετά την άλλη.

Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης (βλ. εικόνα 2)
- Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης που είναι τυπωμένη ή γραμμένη στο κουτί και στη κυψέλη.

- Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης (αναφέρεται ως «ΛΗΞΗ») πάνω στην ετικέτα στο σώμα της προγεμισμένης σύριγγας.
- Μην χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα εάν η ημερομηνία λήξης έχει περάσει. Η τυπωμένη ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί. Παρακαλείστε να επικοινωνήσετε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας για βοήθεια.



Εικόνα 2

Περιμένετε 30 λεπτά ώστε να επιτραπεί στην προγεμισμένη σύριγγα να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου

- Για να διασφαλίσετε σωστή ένεση, αφήστε την προγεμισμένη σύριγγα να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου έξω από το κουτί για 30 λεπτά σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

Μην θερμάνετε την προγεμισμένη σύριγγα με οποιονδήποτε άλλο τρόπο (για παράδειγμα, μην τη θερμάνετε σε φούρνο μικροκυμάτων ή σε ζεστό νερό).
Μην απομακρύνετε το κάλυμμα της βελόνης της προγεμισμένης σύριγγας ενώ περιμένετε να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου.

Ετοιμάστε τον υπόλοιπο εξοπλισμό σας
Ενώ περιμένετε μπορείτε να ετοιμάσετε τον υπόλοιπο εξοπλισμό σας, που περιλαμβάνει ένα επίθεμα αλκοόλης, μία μπάλα βαμβάκι ή γάζα και έναν περιέκτη για απόρριψη αιχμηρών αντικειμένων.

Ελέγξτε το υγρό στην προγεμισμένη σύριγγα

- Κρατήστε την προγεμισμένη σύριγγα από το σώμα της με την καλυμμένη βελόνη να δείχνει προς τα κάτω.
- Κοιτάξτε το υγρό από το παράθυρο παρακολούθησης της προγεμισμένης σύριγγας και βεβαιωθείτε ότι είναι διαφανές προς ελαφρώς ιριδίζον (έχει μία λάμψη σα μαργαριτάρι) και άχρωμο προς ανοιχτό κίτρινο. Το διάλυμα μπορεί να χρησιμοποιηθεί εάν περιέχει μερικά μικρά ημιδιαφανή ή λευκά σωματίδια πρωτεΐνης.
- Εάν δεν μπορείτε να δείτε το υγρό από το παράθυρο παρακολούθησης, κρατήστε την προγεμισμένη σύριγγα από το σώμα της και περιστρέψτε το κάλυμμα της βελόνης για να ευθυγραμμίσετε το υγρό με το παράθυρο παρακολούθησης (βλ. εικόνα 2).
  Μην χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα εάν το υγρό έχει άλλο χρώμα, είναι θολό, ή περιέχει μεγαλύτερα σωματίδια. Εάν συμβεί αυτό, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

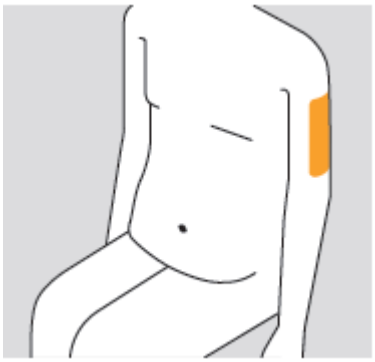
2. Επιλογή και προετοιμασία της θέσης ένεσης (βλ. εικόνα 3)

- Συνήθως να κάνετε την ένεση του φαρμάκου στο μπροστινό μέρος στη μέση των μηρών.
- Μπορείτε επίσης να χρησιμοποιήσετε το στομάχι (κοιλιά) κάτω από τον αφαλό, εκτός από την περιοχή που βρίσκεται περίπου 5 cm ακριβώς κάτω από τον αφαλό.
- Μην κάνετε την ένεση σε περιοχές όπου το δέρμα είναι ευαίσθητο, μελανιασμένο, κόκκινο, φολιδωτό, σκληρό ή έχει ουλές ή ραγάδες.
- Εάν απαιτούνται πολλαπλές ενέσεις για μία χορήγηση, οι ενέσεις θα πρέπει να χορηγούνται σε διαφορετικά σημεία του σώματος.

Εικόνα 3

Επιλογή της θέσης ένεσης για τους παρέχοντες φροντίδα (βλ. εικόνα 4)

- Εάν σας κάνει την ένεση κάποιος που σας φροντίζει, μπορεί επίσης να χρησιμοποιήσει την εξωτερική περιοχή του πάνω μέρους του βραχίονα
- Και πάλι, όλες οι θέσεις που αναφέρθηκαν μπορούν να χρησιμοποιηθούν ανεξάρτητα από τον τύπο ή το μέγεθος του σώματός σας.



Εικόνα 4

Προετοιμασία της θέσης ένεσης

- Πλύνετε τα χέρια σας προσεκτικά με σαπούνι και ζεστό νερό.
- Καθαρίστε τη θέση ένεσης με ένα επίθεμα αλκοόλης.
- Επιτρέψτε στο δέρμα να στεγνώσει πριν κάνετε την ένεση. Μην αερίζετε ή φυσάτε την καθαρή περιοχή.

Μην αγγίξετε αυτήν την περιοχή ξανά πριν κάνετε την ένεση.

3. Ένεση του φαρμάκου

Το κάλυμμα της βελόνης δεν θα πρέπει να απομακρύνεται μέχρι να είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεση του φαρμάκου. Το φάρμακο θα πρέπει να ενεθεί εντός 5 λεπτών μετά την απομάκρυνση του καλύμματος της βελόνης.

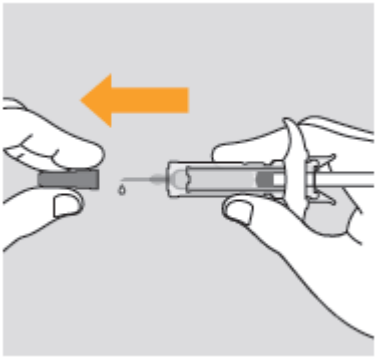
Μην αγγίζετε το έμβολο κατά την απομάκρυνση του καλύμματος της βελόνης.

Απομακρύνετε το κάλυμμα της βελόνης (βλ. εικόνα 5)

- Όταν είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεση, κρατήστε το σώμα της προγεμισμένης σύριγγας με το ένα χέρι.
- Απομακρύνετε το κάλυμμα της βελόνης και πετάξτε το μετά την ένεσή σας. Μην αγγίζετε το έμβολο όσο κάνετε αυτό.
- Μπορεί να παρατηρήστε μία φυσαλίδα αέρα στην προγεμισμένη σύριγγα ή μία σταγόνα υγρού στην άκρη της βελόνης. Αυτά είναι και τα δύο φυσιολογικά και δεν χρειάζεται να απομακρυνθούν.

- Ενέστε τη δόση αμέσως μόλις απομακρύνετε το κάλυμμα της βελόνης.

Μην αγγίζετε τη βελόνη ή μην επιτρέψετε να αγγίξει οποιαδήποτε επιφάνεια.
Μην χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα εάν πέσει κάτω χωρίς το κάλυμμα της βελόνης να είναι στη θέση του. Εάν συμβεί αυτό παρακαλείστε να επικοινωνήσετε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.



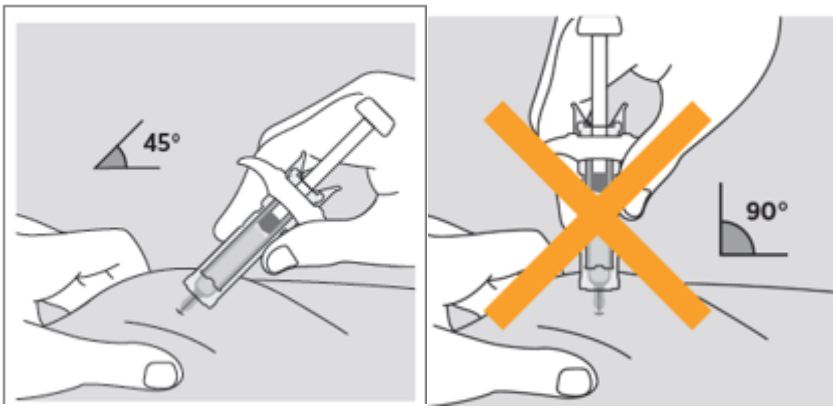
Εικόνα 5

Τοποθετήστε την προγεμισμένη σύριγγα για να κάνετε την ένεση

- Κρατήστε το σώμα της προγεμισμένης σύριγγας με το ένα χέρι ανάμεσα στο μεσαίο δάχτυλο και τον δείκτη και τοποθετήστε τον αντίχειρα στην κορυφή της κεφαλής του εμβόλου και χρησιμοποιήστε το άλλο χέρι για να τσιμπήσετε ελαφρά την περιοχή του δέρματος που καθαρίσατε προηγουμένως. Κρατήστε σταθερά. Μην τραβάτε πίσω το έμβολο ποτέ.

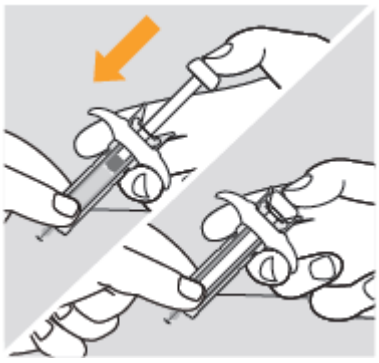
Ενέστε το φάρμακο

- Τοποθετήστε τη βελόνη σε γωνία περίπου 45 μοιρών στο δέρμα που έχετε τσιμπήσει. Με μία ενιαία και γρήγορη κίνηση, εισάγετε τη βελόνη μέσα στο δέρμα όσο βαθιά πάει (βλ. εικόνα 6).



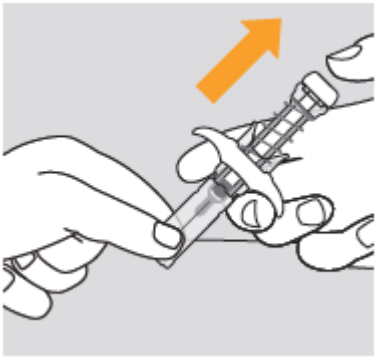
Εικόνα 6

- Αφήστε το δέρμα και επανατοποθετήστε το χέρι σας. Χρησιμοποιήστε το ελεύθερο χέρι σας για να πιάστε το σώμα της προγεμισμένης σύριγγας. Τοποθετήστε τον αντίχειρα στο έμβολο και πιέστε το έμβολο μέχρι τέρμα, μέχρι να σταματήσει (βλ. εικόνα 7).



Εικόνα 7

- Αφήστε την πίεση από το έμβολο· ο μηχανισμός ασφαλείας θα καλύψει τη βελόνα και θα ασφαλίσει στη θέση του, αφαιρώντας τη βελόνα από το δέρμα σας. (βλ. εικόνα 8).



Εικόνα 8

4. Μετά την ένεση

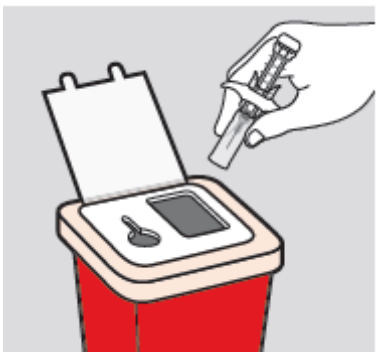
Χρησιμοποιήστε ένα κομμάτι βαμβάκι ή μια γάζα

- Μπορεί να υπάρχει μικρή ποσότητα αίματος ή υγρού στη θέση ένεσης. Αυτό είναι φυσιολογικό.
- Μπορείτε να πιέσετε το βαμβάκι ή τη γάζα πάνω από τη θέση ένεσης για 10 δευτερόλεπτα.
- Μπορείτε να καλύψετε τη θέση ένεσης με έναν μικρό αυτοκόλλητο επίδεσμο, εάν χρειάζεται. Μην τρίβετε το δέρμα σας.

Απορρίψτε την προγεμισμένη σύριγγα (βλ. εικόνα 10)

- Τοποθετήστε αμέσως την προγεμισμένη σύριγγά σας σε έναν περιέκτη για απόρριψη αιχμηρών αντικειμένων. Βεβαιωθείτε ότι θα απορρίψετε τον κάδο σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του νοσοκόμου σας.

Μην επιχειρήσετε να τοποθετήσετε εκ νέου το πώμα στη βελόνη.
Μην επαναχρησιμοποιείτε ποτέ μία προγεμισμένη σύριγγα, για τη δική σας ασφάλεια και υγεία και για την ασφάλεια των άλλων.
Εάν νιώθετε ότι κάτι πήγε λάθος με την ένεση ή εάν έχετε αμφιβολίες, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.



Εικόνα 9

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

GOBIVAZ 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
golimumab

▼Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.
- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή γι' αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Ο γιατρός σας θα σας δώσει επίσης μία Κάρτα Ασθενούς, η οποία περιέχει σημαντικές πληροφορίες ασφάλειας που πρέπει να γνωρίζετε πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με GOBIVAZ.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το GOBIVAZ και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το GOBIVAZ
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το GOBIVAZ και ποια είναι η χρήση του

Το GOBIVAZ περιέχει τη δραστική ουσία που ονομάζεται golimumab.

Το GOBIVAZ ανήκει σε μία ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται «αποκλειστές του TNF».
Χρησιμοποιείται **σε ενήλικες** για τη θεραπεία των ακόλουθων φλεγμονωδών νόσων:
- Ρευματοειδής αρθρίτιδα
- Ψωριασική αρθρίτιδα
- Αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα, συμπεριλαμβανομένης της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας και της αξονικής σπονδυλοαρθρίτιδας χωρίς ακτινολογικά ευρήματα
- Ελκώδης κολίτιδα

Το GOBIVAZ δρα αποκλείοντας τη δράση μίας πρωτεΐνης που ονομάζεται «παράγοντας νέκρωσης των όγκων άλφα» (TNF-α). Αυτή η πρωτεΐνη εμπλέκεται σε φλεγμονώδεις διαδικασίες του σώματος και ο αποκλεισμός της μπορεί να μειώσει τη φλεγμονή στο σώμα σας.

Ρευματοειδής αρθρίτιδα
Η ρευματοειδής αρθρίτιδα είναι μία φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων. Εάν έχετε ενεργή ρευματοειδή αρθρίτιδα θα σας δοθούν πρώτα άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά σε αυτά τα φάρμακα, ενδέχεται να σας χορηγηθεί GOBIVAZ το οποίο θα πάρετε σε συνδυασμό με ένα άλλο φάρμακο που ονομάζεται μεθοτρεξάτη για να:
- Μειώσει τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου σας.
- Επιβραδύνει την εμφάνιση βλαβών στα οστά και στις αρθρώσεις σας.

- Βελτιώσει τη σωματική σας λειτουργία.

Ψωριασική αρθρίτιδα
Η ψωριασική αρθρίτιδα είναι μία φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων, συνήθως συνοδευόμενη από ψωρίαση, μία φλεγμονώδη νόσο του δέρματος. Εάν έχετε ενεργή ψωριασική αρθρίτιδα θα σας δοθούν πρώτα άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά σε αυτά τα φάρμακα, ενδέχεται να σας χορηγηθεί GOBIVAZ για να:
- Μειώσει τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου σας.
- Επιβραδύνει τη βλάβη στα οστά και στις αρθρώσεις σας.
- Βελτιώσει τη σωματική σας λειτουργία.

Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα Η αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και η αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα είναι φλεγμονώδεις νόσοι της σπονδυλικής στήλης. Εάν έχετε αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα ή αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα, θα σας δοθούν πρώτα άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά σε αυτά τα φάρμακα, ενδέχεται να σας χορηγηθεί GOBIVAZ για να:
- Μειώσει τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου σας.
- Βελτιώσει τη σωματική σας λειτουργία.

Ελκώδης κολίτιδα
Η ελκώδης κολίτιδα είναι μια φλεγμονώδης νόσος του εντέρου. Εάν έχετε ελκώδη κολίτιδα, θα σας δοθούν πρώτα άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά σε αυτά τα φάρμακα, θα σας χορηγηθεί GOBIVAZ για τη θεραπεία της νόσου σας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ

Μην χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ
- σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στο golimumab ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση που έχετε φυματίωση (ΤΒ) ή κάποια άλλη σοβαρή λοίμωξη.
- σε περίπτωση που έχετε μέτρια ή σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια.

Εάν δεν είστε βέβαιοι αν κάποιο από τα παραπάνω έχει εφαρμογή σε εσάς, μιλήστε με τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν να χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις
Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ.

<u>Λοιμώξεις</u>
Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν έχετε ήδη ή αν αποκτήσετε κάποια συμπτώματα λοίμωξης, κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία σας με GOBIVAZ. Τα συμπτώματα της λοίμωξης περιλαμβάνουν πυρετό, βήχα, δύσπνοια, γριπώδη συμπτώματα, διάρροια, πληγές, οδοντικά προβλήματα ή ένα αίσθημα καύσου κατά την ούρηση.
- Μπορεί να προσβάλλεστε από λοιμώξεις πιο εύκολα ενώ χρησιμοποιείτε το GOBIVAZ.
- Οι λοιμώξεις μπορεί να εξελιχθούν πιο γρήγορα και μπορεί να είναι πιο σοβαρές. Επιπλέον, κάποιες προηγούμενες λοιμώξεις μπορεί να επανεμφανισθούν.

Φυματίωση (ΤΒ)
Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν εμφανισθούν συμπτώματα ΤΒ κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία σας. Τα συμπτώματα της ΤΒ περιλαμβάνουν επίμονο βήχα, απώλεια βάρους, κούραση, πυρετό ή νυχτερινούς ιδρώτες.
- Περιπτώσεις ΤΒ έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με GOBIVAZ και, σε σπάνιες περιπτώσεις, ακόμα και σε ασθενείς που έχουν λάβει θεραπεία με φάρμακα για ΤΒ. Ο γιατρός σας θα σας εξετάσει για να δει εάν έχετε ΤΒ. Ο γιατρός σας θα καταγράψει αυτές τις

εξετάσεις στην Κάρτα Ασθενούς.
- Είναι πολύ σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν είχατε ποτέ ΤΒ, ή εάν έχετε έρθει σε στενή επαφή με κάποιον που είχε ή έχει ΤΒ.
- Εάν ο γιατρός σας αισθάνεται ότι βρίσκεστε σε κίνδυνο για ΤΒ, μπορεί να λάβετε θεραπεία με φάρμακα για ΤΒ πριν ξεκινήσετε να χρησιμοποιείτε το GOBIVAZ.

Ιός της ηπατίτιδας Β (HBV)
- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν είστε φορέας ή εάν έχετε ή είχατε ποτέ HBV πριν σας δοθεί GOBIVAZ.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν πιστεύετε ότι μπορεί να βρίσκεστε σε κίνδυνο να προσβληθείτε από HBV.
- Ο γιατρός σας θα πρέπει να σας εξετάσει για ΤΒ.
- Θεραπεία με αποκλειστές του TNF όπως το GOBIVAZ μπορεί να οδηγήσει σε επανενεργοποίηση του HBV σε ασθενείς που είναι φορείς αυτού του ιού, το οποίο σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να είναι απειλητικό για τη ζωή.

Διηθητικές μυκητιασικές λοιμώξεις
Εάν έχετε ζήσει ή ταξιδέψει σε κάποια περιοχή όπου λοιμώξεις που προκαλούνται από συγκεκριμένους τύπους μυκήτων, οι οποίοι μπορούν να επηρεάσουν τους πνεύμονες ή άλλα μέρη του σώματος (ονομάζονται ιστοπλάσμωση, κοκκιδιοειδομυκητίαση, ή βλαστομυκητίαση), είναι συχνές, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας. Ρωτήστε τον γιατρό σας σε περίπτωση που δεν γνωρίζετε εάν αυτές οι μυκητιασικές λοιμώξεις είναι συχνές στην περιοχή στην οποία ζήσατε ή ταξιδέψατε.

Καρκίνος και λέμφωμα
Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε ποτέ διαγνωσθεί για λέμφωμα (έναν τύπο καρκίνου του αίματος) ή οποιοδήποτε άλλο καρκίνο πριν να χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ.
- Εάν χρησιμοποιείτε GOBIVAZ ή άλλους αποκλειστές του TNF, μπορεί να αυξηθεί ο κίνδυνος για την ανάπτυξη λεμφώματος ή κάποιου άλλου καρκίνου.
- Ασθενείς με σοβαρή ρευματοειδή αρθρίτιδα και άλλες φλεγμονώδεις νόσους, οι οποίοι είχαν τη νόσο για μεγάλο χρονικό διάστημα, μπορεί να βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο από το μέσο όρο να αναπτύξουν λέμφωμα.
- Υπήρξαν περιστατικά καρκίνων, συμπεριλαμβανομένων ασυνήθιστων τύπων, σε παιδιά και εφήβους ασθενείς που ελάμβαναν αποκλειστές του TNF, τα οποία ορισμένες φορές οδήγησαν σε θάνατο.
- Σε σπάνιες περιπτώσεις, ένας συγκεκριμένος και σοβαρός τύπος λεμφώματος, που ονομάζεται Ηπατοσπληνικό λέμφωμα από Τ-κύτταρα, έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς που λάμβαναν άλλους αποκλειστές του TNF. Οι περισσότεροι από αυτούς τους ασθενείς ήταν έφηβοι ή νεαροί ενήλικες άνδρες. Αυτός ο τύπος καρκίνου συνήθως έχει οδηγήσει σε θάνατο. Σχεδόν όλοι αυτοί οι ασθενείς είχαν λάβει επίσης φάρμακα γνωστά ως αζαθειοπρίνη ή 6-μερκαπτοπουρίνη.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε αζαθειοπρίνη ή 6-μερκαπτοπουρίνη μαζί με το GOBIVAZ.
- Ασθενείς με σοβαρό επίμονο άσθμα, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), ή που είναι βαρείς καπνιστές μπορεί να βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο με τη θεραπεία του GOBIVAZ. Εάν έχετε σοβαρό επίμονο άσθμα, ΧΑΠ ή είστε βαρύς καπνιστής, θα πρέπει να συζητήσετε με τον γιατρό σας εάν η θεραπεία με έναν αποκλειστή του TNF είναι κατάλληλη για εσάς.
- Ορισμένοι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab έχουν αναπτύξει συγκεκριμένα είδη καρκίνου του δέρματος. Εάν υπάρξουν οποιεσδήποτε αλλαγές στην εμφάνιση του δέρματος ή διογκώσεις στο δέρμα κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία, ενημερώστε τον γιατρό σας.

Καρδιακή ανεπάρκεια
Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν έχετε νέα ή επιδεινούμενα συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας. Τα συμπτώματα της καρδιακής ανεπάρκειας περιλαμβάνουν δύσπνοια ή πρήξιμο στα πόδια σας.
- Νέα ή επιδεινωθείσα συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια έχει αναφερθεί με αποκλειστές του TNF, συμπεριλαμβανομένου του GOBIVAZ. Μερικοί από αυτούς τους ασθενείς απεβίωσαν.

- Εάν έχετε ήπια καρδιακή ανεπάρκεια και λαμβάνετε θεραπεία με GOBIVAZ, πρέπει να παρακολουθείστε στενά από τον γιατρό σας.

Νόσος του νευρικού συστήματος
Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν έχετε ποτέ διαγνωσθεί με ή έχετε αναπτύξει συμπτώματα απομυελινωτικής νόσου όπως σκλήρυνση κατά πλάκας. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν αλλαγές στην όρασή σας, αδυναμία στα χέρια σας και στα πόδια σας ή μούδιασμα ή μυρμήγκιασμα σε οποιοδήποτε σημείο του σώματός σας. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν πρέπει να λάβετε το GOBIVAZ.

Χειρουργικές επεμβάσεις ή οδοντιατρικές πράξεις
- Μιλήστε με τον γιατρό σας εάν πρόκειται να κάνετε οποιεσδήποτε χειρουργικές επεμβάσεις ή οδοντιατρικές πράξεις.
- Ενημερώστε τον χειρουργό σας ή τον οδοντίατρο που εκτελεί την επέμβαση ότι λαμβάνετε θεραπεία με GOBIVAZ δείχνοντάς τους την Κάρτα Ασθενούς.

Αυτοάνοση νόσος
Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν αναπτύξετε συμπτώματα μίας νόσου που ονομάζεται λύκος. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν επίμονο εξάνθημα, πυρετό, πόνο στις αρθρώσεις και κούραση.
- Σε σπάνιες περιπτώσεις, άνθρωποι που έλαβαν θεραπεία με αποκλειστές του TNF ανέπτυξαν λύκο.

Νόσος του αίματος
Σε ορισμένους ασθενείς το σώμα μπορεί να μην παράγει αρκετά από τα κύτταρα του αίματος που βοηθούν το σώμα σας να καταπολεμά τις λοιμώξεις ή σας βοηθούν να σταματά η αιμορραγία. Εάν αναπτύξετε πυρετό που δεν πέφτει, μελανιάζετε ή αιμορραγείτε πολύ εύκολα ή φαίνεστε πολύ χλωμοί, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να σταματήσει τη θεραπεία.

Εάν δεν είστε βέβαιοι αν κάποιο από τα παραπάνω έχει εφαρμογή σε εσάς, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν να χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ.

Εμβολιασμοί
Μιλήστε με τον γιατρό σας αν κάνατε, ή πρόκειται να κάνετε εμβόλιο.
- Δεν θα πρέπει να κάνετε ορισμένα (ζωντανά) εμβόλια ενώ χρησιμοποιείτε το GOBIVAZ.
- Ορισμένοι εμβολιασμοί μπορεί να προκαλέσουν λοιμώξεις. Εάν λάβατε GOBIVAZ ενώ ήσασταν έγκυος, το μωρό σας μπορεί να βρίσκεται σε μεγαλύτερο κίνδυνο για εμφάνιση λοίμωξης, έως και περίπου έξι μήνες μετά την τελευταία δόση που λάβατε κατά την εγκυμοσύνη σας. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τους γιατρούς, καθώς και οποιουσδήποτε άλλους επαγγελματίες υγείας, του μωρού σας σχετικά με τη χρήση GOBIVAZ που κάνατε, ούτως ώστε να μπορούν να αποφασίσουν πότε το μωρό σας πρέπει να λάβει οποιοδήποτε εμβόλιο.

Θεραπευτικοί μολυσματικοί παράγοντες
Μιλήστε με τον γιατρό σας εάν έχετε λάβει πρόσφατα ή έχει προγραμματιστεί να λάβετε θεραπεία με έναν θεραπευτικό μολυσματικό παράγοντα (όπως ενστάλαξη βάκιλλου Calmette-Guérin (BCG) που πραγματοποιείται για τη θεραπεία του καρκίνου).

Αλλεργικές αντιδράσεις
Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως εάν εμφανίσετε συμπτώματα αλλεργικής αντίδρασης μετά τη θεραπεία σας με το GOBIVAZ. Τα συμπτώματα μίας αλλεργικής αντίδρασης μπορεί να περιλαμβάνουν διόγκωση του προσώπου, των χειλιών, του στόματος ή του λαιμού που μπορεί να προκαλέσει δυσκολία στην κατάποση ή την αναπνοή, εξάνθημα δέρματος, κνίδωση, διόγκωση των χεριών, των ποδιών ή των αστραγάλων.
- Ορισμένες από αυτές τις αντιδράσεις μπορεί να είναι σοβαρές ή, σπάνια, απειλητικές για τη ζωή.
- Ορισμένες από αυτές τις αντιδράσεις εμφανίστηκαν μετά την πρώτη χορήγηση του GOBIVAZ.

Παιδιά και έφηβοι
Το GOBIVAZ 100 mg προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας δεν συνιστάται για παιδιά και εφήβους (μικρότερους από 18 ετών).

Άλλα φάρμακα και GOBIVAZ
- Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων οποιωνδήποτε άλλων φαρμάκων για τη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, της πολυαρθρικής νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας, της ψωριασικής αρθρίτιδας, της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας, της αξονικής σπονδυλοαρθρίτιδας χωρίς ακτινολογικά ευρήματα ή της ελκώδους κολίτιδας.
- Δεν θα πρέπει να πάρετε το GOBIVAZ με φάρμακα που περιέχουν τη δραστική ουσία ανακίνρα ή αβατασέπτη. Αυτά τα φάρμακα χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία ρευματοειδών νόσων.
- Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε άλλα φάρμακα που επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σας σύστημα.
- Δεν θα πρέπει να λαμβάνετε ορισμένα (ζωντανά) εμβόλια ενώ χρησιμοποιείτε το GOBIVAZ.

Εάν δεν είστε βέβαιοι αν κάποιο από τα παραπάνω έχει εφαρμογή σε εσάς, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν να χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ.

Κύηση και θηλασμός
Μιλήστε με τον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ εάν:
- Είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος ενώ χρησιμοποιείτε το GOBIVAZ. Υπάρχουν περιορισμένες πληροφορίες σχετικά με τις επιδράσεις αυτού του φαρμάκου στις έγκυες γυναίκες. Εάν λαμβάνετε θεραπεία με GOBIVAZ, θα πρέπει να αποφύγετε να μείνετε έγκυος χρησιμοποιώντας επαρκή αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας και για τουλάχιστον 6 μήνες μετά την τελευταία ένεση με GOBIVAZ. Το GOBIVAZ πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο εάν είναι σαφώς απαραίτητο για εσάς.
- Πριν ξεκινήσετε το θηλασμό, η τελευταία θεραπεία σας με GOBIVAZ πρέπει να ήταν τουλάχιστον 6 μήνες πριν.

Πρέπει να σταματήσετε το θηλασμό εάν πρόκειται να σας χορηγηθεί GOBIVAZ.
- Εάν λάβατε GOBIVAZ κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σας, το μωρό σας μπορεί να βρίσκεται σε μεγαλύτερο κίνδυνο για εμφάνιση λοίμωξης. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τους γιατρούς, καθώς και οποιουσδήποτε άλλους επαγγελματίες υγείας, του μωρού σας σχετικά με τη χρήση GOBIVAZ που κάνατε, προτού το μωρό σας λάβει οποιοδήποτε εμβόλιο (για περισσότερες πληροφορίες βλ. παράγραφο σχετικά με τους εμβολιασμούς).

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων
Το GOBIVAZ έχει μικρή επίδραση στην ικανότητά σας να οδηγείτε και να χειρίζεστε εργαλεία ή μηχανές. Μπορεί ωστόσο να εμφανισθεί ζάλη μετά τη λήψη του GOBIVAZ. Εάν συμβεί αυτό, μην οδηγήσετε ή χρησιμοποιήσετε οποιαδήποτε εργαλεία ή μηχανές.

Το GOBIVAZ περιέχει σορβιτόλη

Δυσανεξία στη σορβιτόλη
Το φάρμακο αυτό περιέχει 41 mg σορβιτόλης (E420) σε κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πόσο GOBIVAZ χορηγείται
Ρευματοειδής αρθρίτιδα, ψωριασική αρθρίτιδα και αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα, συμπεριλαμβανομένης της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας και της αξονικής σπονδυλοαρθρίτιδας χωρίς ακτινολογικά ευρήματα:

- Η συνιστώμενη δόση είναι 50 mg χορηγούμενα μία φορά τον μήνα, την ίδια ημερομηνία κάθε μήνα.
- Μιλήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε την τέταρτη δόση σας. Ο γιατρός σας θα καθορίσει εάν θα πρέπει να συνεχίσετε τη θεραπεία με GOBIVAZ.
    - Εάν ζυγίζετε πάνω από 100 kg, η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 100 mg (το περιεχόμενο 1 προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας) χορηγούμενα μία φορά τον μήνα, την ίδια ημερομηνία κάθε μήνα.

Ελκώδης κολίτιδα

- Ο παρακάτω πίνακας δείχνει πώς θα χρησιμοποιείτε συνήθως αυτό το φάρμακο.

Αρχική θεραπεία	Μία δόση έναρξης των 200 mg (το περιεχόμενο 2 προγεμισμένων συσκευών τύπου πένας) ακολουθούμενη από 100 mg (το περιεχόμενο 1 προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας) 2 εβδομάδες αργότερα.
Θεραπεία συντήρησης	• Σε ασθενείς που ζυγίζουν λιγότερο από 80 kg, 50 mg (πρέπει να χρησιμοποιηθεί η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας ή η προγεμισμένη σύριγγα των 50 mg για να χορηγηθεί αυτή η δόση) 4 εβδομάδες μετά την τελευταία θεραπεία σας, και μετέπειτα κάθε 4 εβδομάδες. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να συνταγογραφήσει 100 mg (το περιεχόμενο 1 προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας), αναλόγως του πόσο καλά δρα το GOBIVAZ σε εσάς. • Σε ασθενείς που ζυγίζουν 80 kg ή περισσότερο, 100 mg (το περιεχόμενο 1 προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας) 4 εβδομάδες μετά την τελευταία θεραπεία σας, και μετέπειτα κάθε 4 εβδομάδες.

Πώς χορηγείται το GOBIVAZ

- Το GOBIVAZ χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια).
- Στην αρχή, ο γιατρός σας ή η νοσοκόμα μπορεί να ενέσει το GOBIVAZ. Ωστόσο, εσείς και ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσετε ότι μπορεί να κάνετε μόνοι σας την ένεση με GOBIVAZ. Σε αυτήν την περίπτωση θα εκπαιδευτείτε στον τρόπο που θα κάνετε μόνοι σας την ένεση με GOBIVAZ.

Μιλήστε με τον γιατρό σας εάν έχετε οποιεσδήποτε απορίες σχετικά με το να κάνετε μόνοι σας μία ένεση. Θα βρείτε αναλυτικές «Οδηγίες Χρήσης» στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση GOBIVAZ από την κανονική
Εάν έχετε χρησιμοποιήσει ή σας έχει χορηγηθεί μεγαλύτερη δόση GOBIVAZ (είτε ενίοντας μεγαλύτερη δόση άπαξ, ή χρησιμοποιώντας το πολύ συχνά), ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Πάντοτε να παίρνετε μαζί σας το εξωτερικό κουτί και το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης, ακόμα και εάν είναι άδειο.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ
Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ την καθορισμένη ημερομηνία, ενέστε την παραλειφθείσα δόση μόλις το θυμηθείτε.

Μην χρησιμοποιήσετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Πότε να ενέσετε την επόμενη δόση σας:

- Εάν καθυστερήσετε λιγότερο από 2 εβδομάδες, ενέστε την παραλειφθείσα δόση μόλις το θυμηθείτε και παραμείνατε στο αρχικό σας πρόγραμμα.
- Εάν καθυστερήσετε περισσότερο από 2 εβδομάδες, ενέστε την παραλειφθείσα δόση μόλις το θυμηθείτε και μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας για να ρωτήσετε πότε χρειάζεται

να πάρετε την επόμενη δόση.

Εάν έχετε αμφιβολίες για το τι να κάνετε, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το GOBIVAZ
Εάν σκέφτεστε να σταματήσετε το GOBIVAZ, μιλήστε πρώτα με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες και μπορεί να χρειασθούν θεραπεία. Ο κίνδυνος για συγκεκριμένες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι μεγαλύτερος με τη δόση των 100 mg σε σύγκριση με τη δόση των 50 mg. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να εμφανισθούν μέχρι αρκετούς μήνες μετά την τελευταία ένεση.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις παρακάτω σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες του GOBIVAZ, οι οποίες περιλαμβάνουν:

- **αλλεργικές αντιδράσεις που μπορεί να είναι σοβαρές, ή σπάνια, απειλητικές για τη ζωή (σπάνια).** Τα συμπτώματα μίας αλλεργικής αντίδρασης μπορεί να περιλαμβάνουν διόγκωση του προσώπου, των χειλιών, του στόματος ή του λαιμού που μπορεί να προκαλέσει δυσκολία στην κατάποση ή την αναπνοή, δερματικό εξάνθημα, κνίδωση, διόγκωση των χεριών, των ποδιών ή των αστραγάλων. Μερικές από αυτές τις αντιδράσεις εμφανίστηκαν μετά την πρώτη χορήγηση του GOBIVAZ.
- **σοβαρές λοιμώξεις (συμπεριλαμβανομένης της ΤΒ, βακτηριακών λοιμώξεων συμπεριλαμβανομένων σοβαρών λοιμώξεων του αίματος και πνευμονίας, σοβαρών μυκητιασικών λοιμώξεων και άλλων ευκαιριακών λοιμώξεων) (συχνά).** Τα συμπτώματα μίας λοίμωξης μπορεί να περιλαμβάνουν πυρετό, κούραση, (επίμονο) βήχα, δύσπνοια, γριππώδη συμπτώματα, απώλεια βάρους, νυχτερινούς ιδρώτες, διάρροια, πληγές, οδοντικά προβλήματα και ένα αίσθημα καύσου κατά την ούρηση.
- **επανενεργοποίηση του ιού της ηπατίτιδας Β εάν είστε φορέας ή πάσχατε στο παρελθόν από ηπατίτιδα Β (σπάνια).** Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν κιτρίνισμα του δέρματος και των ματιών, ούρα καστανού σκούρου χρώματος, κοιλιακό πόνο στη δεξιά πλευρά, πυρετό, αίσθημα αδιαθεσίας, αδιαθεσία και αίσθημα μεγάλης κούρασης.
- **νόσο του νευρικού συστήματος, όπως σκλήρυνση κατά πλάκας (σπάνια).** Τα συμπτώματα μίας νόσου του νευρικού συστήματος μπορεί να περιλαμβάνουν αλλαγές στην όρασή σας, αδυναμία στα χέρια σας ή στα πόδια σας, μούδιασμα ή μυρμήγκιασμα σε οποιοδήποτε σημείο του σώματός σας.
- **καρκίνο των λεμφαδένων (λέμφωμα) (σπάνια).** Τα συμπτώματα του λεμφώματος μπορεί να περιλαμβάνουν διόγκωση των λεμφαδένων, απώλεια βάρους ή πυρετό.
- **καρδιακή ανεπάρκεια (σπάνια).** Τα συμπτώματα της καρδιακής ανεπάρκειας μπορεί να περιλαμβάνουν δύσπνοια ή πρήξιμο στα πόδια σας.
- **σημεία διαταραχών του ανοσοποιητικού συστήματος που ονομάζονται:**
  - **λύκος (σπάνια).** Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν πόνο στις αρθρώσεις ή εξάνθημα στα μάγουλα ή στα χέρια που είναι ευαίσθητο στον ήλιο.
  - **σαρκοείδωση (σπάνια).** Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν επίμονο βήχα, δύσπνοια, πόνο στο στήθος, πυρετό, πρήξιμο των λεμφαδένων σας, απώλεια βάρους, δερματικά εξανθήματα και θαμπή όραση.
- **οίδημα των μικρών αιμοφόρων αγγείων (αγγειίτιδα) (σπάνια).** Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν πυρετό, πονοκέφαλο, απώλεια βάρους, νυχτερινούς ιδρώτες, εξάνθημα και προβλήματα των νεύρων, όπως μούδιασμα και μυρμήγκιασμα.
- **καρκίνο του δέρματος (όχι συχνά).** Τα συμπτώματα του καρκίνου του δέρματος μπορεί να περιλαμβάνουν αλλαγές στην εμφάνιση του δέρματός σας ή διογκώσεις στο δέρμα σας.

- **νόσο του αίματος (συχνά).** Τα συμπτώματα μίας νόσου του αίματος μπορεί να περιλαμβάνουν πυρετό που δεν πέφτει, μελάνιασμα ή πολύ εύκολη αιμορραγία ή πολύ χλωμή εμφάνιση.
- **καρκίνο του αίματος (λευχαιμία) (σπάνια).** Τα συμπτώματα της λευχαιμίας μπορεί να περιλαμβάνουν πυρετό, αίσθημα κόπωσης, συχνές λοιμώξεις, εύκολο μελάνιασμα και νυχτερινούς ιδρώτες.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα παραπάνω συμπτώματα.

Οι παρακάτω επιπρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν παρατηρηθεί με το GOBIVAZ:

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- Λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, πονόλαιμος ή βραχνάδα, μύτη που τρέχει

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- Μη φυσιολογικές ηπατικές τιμές (αυξημένα ηπατικά ένζυμα) που βρέθηκαν κατά τη διάρκεια αιματολογικών εξετάσεων που έγιναν από τον γιατρό σας
- Αίσθημα ζάλης
- Πονοκέφαλος
- Αίσθημα μουδιάσματος ή αίσθημα μυρμηγκιάσματος
- Επιφανειακές μυκητιασικές λοιμώξεις
- Απόστημα
- Βακτηριακές λοιμώξεις (όπως κυτταρίτιδα)
- Χαμηλός αριθμός ερυθροκυττάρων
- Χαμηλός αριθμός λευκοκυττάρων
- Θετικός έλεγχος αίματος για λύκο
- Αλλεργικές αντιδράσεις
- Δυσπεψία
- Στομαχικός πόνος
- Αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία)
- Γρίππη
- Βρογχίτιδα
- Παραρρινοκολπική λοίμωξη
- Επιχείλιος έρπης
- Υψηλή αρτηριακή πίεση
- Πυρετός
- Άσθμα, δύσπνοια, συριγμός
- Στομαχικές και εντερικές διαταραχές που περιλαμβάνουν φλεγμονή του εξωτερικού τοιχώματος του στομάχου και του παχέος εντέρου που μπορεί να προκαλέσει πυρετό
- Πόνος και έλκη στο στόμα
- Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης (συμπεριλαμβανομένης ερυθρότητας, σκλήρυνσης, πόνου, μώλωπα, κνησμού, μουδιάσματος και ερεθισμού)
- Απώλεια μαλλιών
- Εξάνθημα και κνησμός του δέρματος
- Δυσκολία στον ύπνο
- Κατάθλιψη
- Αίσθηση αδυναμίας
- Κατάγματα οστών
- Θωρακική δυσφορία

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα):

- Λοίμωξη του νεφρού
- Καρκίνοι, συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου του δέρματος και μη καρκινοειδείς όγκοι ή εξογκώματα, συμπεριλαμβανομένων των σπίλων του δέρματος
- Φλύκταινες του δέρματος
- Σοβαρή λοίμωξη σε όλο το σώμα (σηψαιμία), μερικές φορές συμπεριλαμβανομένης χαμηλής αρτηριακής πίεσης (σηπτική καταπληξία)

- Ψωρίαση (συμπεριλαμβανομένης στις παλάμες των χεριών σας και/ή στα πέλματα των ποδιών σας και/ή με τη μορφή φλυκταινών του δέρματος)
- Χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων
- Συνδυασμός χαμηλού αριθμού αιμοπεταλίων, ερυθροκυττάρων και λευκοκυττάρων
- Διαταραχές του θυρεοειδούς
- Αύξηση στα επίπεδα σακχάρου στο αίμα
- Αύξηση στα επίπεδα χοληστερόλης στο αίμα
- Διαταραχές ισορροπίας
- Διαταραχές της όρασης
- Φλεγμονή του οφθαλμού (επιπεφυκίτιδα)
- Οφθαλμική αλλεργία
- Αίσθημα ακανόνιστου καρδιακού χτύπου
- Στένωση των αιμοφόρων αγγείων στην καρδιά
- Θρόμβοι στο αίμα
- Έξαψη
- Δυσκοιλιότητα
- Χρόνια φλεγμονώδης κατάσταση των πνευμόνων
- Παλινδρόμηση οξέος
- Χολολιθίαση
- Ηπατικές διαταραχές
- Διαταραχές του μαστού
- Διαταραχές εμμήνου ρύσης

<u>Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα):</u>
- Αποτυχία του μυελού των οστών στην παραγωγή κυττάρων του αίματος
- Σημαντικά μειωμένος αριθμός λευκοκυττάρων
- Λοίμωξη των αρθρώσεων ή του ιστού γύρω από αυτές
- Καθυστερημένη επούλωση
- Φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων σε εσωτερικά όργανα
- Λευχαιμία
- Μελάνωμα (ένας τύπος καρκίνου του δέρματος)
- Καρκίνωμα κυττάρων Merkel (ένας τύπος καρκίνου του δέρματος)
- Λειχηνοειδείς αντιδράσεις (κνησμώδες δερματικό εξάνθημα κοκκινωπού-μοβ χρώματος ή/και νηματοειδείς λευκές-γκρίζες γραμμές στους βλεννογόνους)
- Φολιδώδες δέρμα που απολεπίζεται
- Αυτοάνοσες διαταραχές που μπορεί να επηρεάσουν τους πνεύμονες, το δέρμα και τους λεμφαδένες (εμφανιζόμενες πιο συχνά ως σαρκοείδωση)
- Πόνος και αποχρωματισμός στα δάχτυλα χεριών ή ποδιών
- Διαταραχές της γεύσης
- Διαταραχές ουροδόχου κύστης
- Διαταραχές των νεφρών
- Φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων στο δέρμα σας, που οδηγεί σε εξάνθημα

<u>Ανεπιθύμητες ενέργειες των οποίων η συχνότητα είναι μη γνωστή:</u>
- Ένας σπάνιος καρκίνος του αίματος που επηρεάζει κυρίως νέους ανθρώπους (ηπατοσπληνικό λέμφωμα από Τ-κύτταρα)
- Σάρκωμα Kaposi, μια σπάνια μορφή καρκίνου που σχετίζεται με λοίμωξη από τον ιό του ανθρώπινου έρπητα τύπου 8. Το σάρκωμα Kaposi εμφανίζεται συχνότερα με τη μορφή πορφυρών βλαβών του δέρματος.
- Επιδείνωση μιας πάθησης που ονομάζεται δερματομυοσίτιδα (η οποία εκδηλώνεται ως εξάνθημα συνοδευόμενο από μυϊκή αδυναμία).

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών
Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν

φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το GOBIVAZ

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά τη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C-8°C). Μην καταψύχετε.
- Φυλάσσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.
- Το φάρμακο αυτό μπορεί επίσης να φυλαχθεί εκτός ψυγείου σε θερμοκρασίες έως και 25°C για μία μόνο χρονική περίοδο έως 30 ημέρες, αλλά όχι πέραν της αρχικής ημερομηνίας λήξης που είναι τυπωμένη πάνω στο κουτί. Αναγράψτε τη νέα ημερομηνία λήξης στην εξωτερική συσκευασία, συμπεριλαμβανομένης της ημέρας/μήνα/έτους (όχι περισσότερο από 30 ημέρες μετά την αφαίρεση του φαρμάκου από το ψυγείο). Μην επιστρέφετε αυτό το φάρμακο στο ψυγείο εάν έχει φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου. Απορρίψτε το φάρμακο αυτό εάν δεν έχει χρησιμοποιηθεί μέχρι τη νέα ημερομηνία λήξης ή μέχρι την ημερομηνία λήξης που είναι τυπωμένη πάνω στο κουτί, ανάλογα με το ποια προηγείται.
- Μη χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ότι το υγρό δεν είναι άχρωμο προς ανοιχτό κίτρινο, είναι θολό ή περιέχει ξένα σωματίδια.
- Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το GOBIVAZ
Η δραστική ουσία είναι το golimumab. Μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας 1 ml περιέχει 100 mg golimumab.
Τα άλλα συστατικά είναι σορβιτόλη (E420), L-ιστιδίνη, μονοϋδροχλωρική μονοϋδρική L-ιστιδίνη, πολοξαμερές 188 και ύδωρ για ενέσιμα. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη σορβιτόλη (E420), δείτε την παράγραφο 2.

Εμφάνιση του GOBIVAZ και περιεχόμενα της συσκευασίας
Το GOBIVAZ διατίθεται ως ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας μίας χρήσης. Το GOBIVAZ είναι διαθέσιμο σε συσκευασίες που περιέχουν 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας και σε πολλαπλές συσκευασίες που περιέχουν 3 (3 συσκευασίες της 1) προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Το διάλυμα είναι διαφανές προς ελαφρώς ιριδίζον (έχει μία λάμψη σα μαργαριτάρι), άχρωμο προς ανοιχτό κίτρινο και μπορεί να περιέχει μερικά μικρά ημιδιαφανή ή λευκά σωματίδια πρωτεΐνης. Μην χρησιμοποιείτε το GOBIVAZ εάν το διάλυμα είναι αποχρωματισμένο, θολό ή μπορείτε να δείτε ξένα σωματίδια μέσα σε αυτό.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας
Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504

Ιρλανδία

Παρασκευαστής
Sæmundargata 15-19
Reykjavik, 102
Ισλανδία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: https://www.ema.europa.eu.

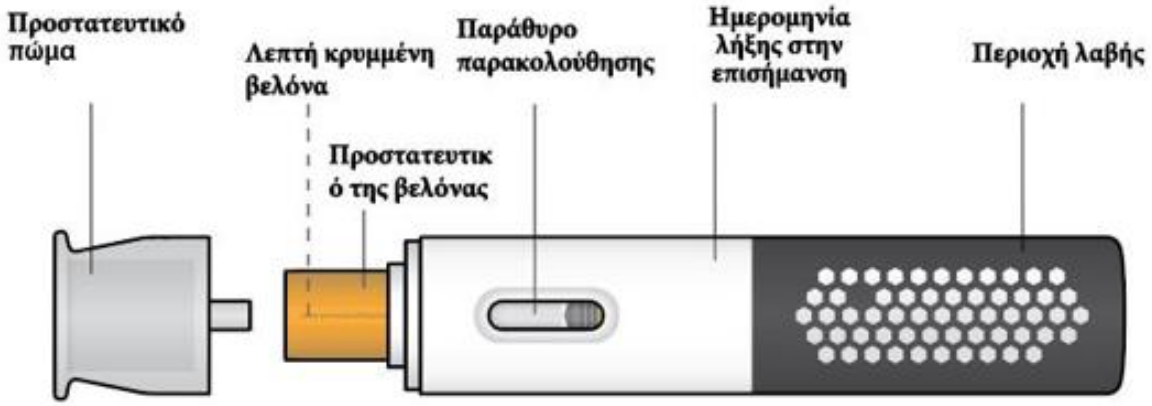
<--->

ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

Εάν επιθυμείτε να κάνετε μόνοι σας την ένεση με GOBIVAZ, πρέπει να εκπαιδευτείτε από έναν επαγγελματία υγείας για να προετοιμάσετε μία ένεση και να την κάνετε στον εαυτό σας. Εάν δεν έχετε εκπαιδευτεί, παρακαλείστε να επικοινωνήσετε με τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας για να προγραμματίσετε μία συνάντηση εκπαίδευσης.

Σε αυτές τις οδηγίες:
1. Προετοιμασία για τη χρήση της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας
2. Επιλογή και προετοιμασία της θέσης ένεσης
3. Ένεση του φαρμάκου
4. Μετά την ένεση

Το παρακάτω διάγραμμα (βλ. εικόνα 1) δείχνει πώς μοιάζει η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.



Εικόνα 1

1. Προετοιμασία για τη χρήση της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας
- Μην ανακινείτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας ποτέ.
- Μην αφαιρέσετε το πώμα από την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας παρά μόνο αμέσως πριν την ένεση.
- Μην επανατοποθετήσετε το πώμα της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας εάν το αφαιρέσετε προκειμένου να αποφευχθεί λύγισμα της βελόνας.

Ελέγξτε τον αριθμό των προγεμισμένων συσκευών τύπου πένας

Ελέγξτε τις προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας για να βεβαιωθείτε ότι
- ο αριθμός των προγεμισμένων συσκευών τύπου πένας και η περιεκτικότητα είναι σωστά
    - Εάν η δόση σας είναι 100 mg, θα πάρετε μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας των

100 mg
- Εάν η δόση σας είναι 200 mg, θα πάρετε δύο προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας των 100 mg και θα χρειαστεί να κάνετε στον εαυτό σας δύο ενέσεις. Επιλέξτε διαφορετικά σημεία για αυτές τις ενέσεις και κάνετε τις ενέσεις τη μία αμέσως μετά την άλλη.

Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης
- Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης που είναι τυπωμένη ή γραμμένη στο κουτί.
- Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης (αναφέρεται ως «ΛΗΞΗ») πάνω στην προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.
- Μη χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας εάν η ημερομηνία λήξης έχει περάσει. Η τυπωμένη ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί. Παρακαλείστε να επικοινωνήσετε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας για βοήθεια.

Ελέγξτε την κυψέλη
- Ελέγξτε το σφραγισμένο καπάκι ασφαλείας στην κυψέλη.
- Μη χρησιμοποιήσετε εάν η κυψέλη είναι σκισμένη. Παρακαλείστε να επικοινωνήσετε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Περιμένετε 30 λεπτά ώστε να επιτραπεί στην προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου
- Για να διασφαλίσετε σωστή ένεση, αφήστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου έξω από το κουτί για 30 λεπτά σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.
- Μη θερμάνετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας με οποιονδήποτε άλλο τρόπο (για παράδειγμα, μην τη θερμάνετε σε φούρνο μικροκυμάτων ή σε ζεστό νερό).
  Μην αφαιρέσετε το πώμα της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας ενώ περιμένετε να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου.

Ετοιμάστε τον υπόλοιπο εξοπλισμό σας
- Ενώ περιμένετε, μπορείτε να ετοιμάσετε τον υπόλοιπο εξοπλισμό σας, που περιλαμβάνει ένα επίθεμα αλκοόλης, μία μπάλα βαμβάκι ή γάζα και έναν περιέκτη για απόρριψη αιχμηρών αντικειμένων.

Ελέγξτε το υγρό στην προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
- Κοιτάξτε μέσα από το παράθυρο παρακολούθησης για να βεβαιωθείτε ότι το υγρό στην προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας είναι διαφανές προς ελαφρώς ιριδίζον (έχει μία λάμψη σα μαργαριτάρι) και άχρωμο προς ανοιχτό κίτρινο. Το διάλυμα μπορεί να χρησιμοποιηθεί εάν περιέχει μερικά μικρά ημιδιαφανή ή λευκά σωματίδια πρωτεΐνης.
- Θα παρατηρήσετε επίσης και μία φυσαλίδα αέρα, κάτι το οποίο είναι φυσιολογικό.
- Μη χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας εάν το υγρό έχει άλλο χρώμα, είναι θολό ή περιέχει μεγαλύτερα σωματίδια. Εάν συμβεί αυτό, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

2. Επιλογή και προετοιμασία της θέσης ένεσης (βλ. εικόνα 2)
- Μπορείτε να κάνετε την ένεση του φαρμάκου στο μπροστινό μέρος στη μέση των μηρών.
- Μπορείτε να χρησιμοποιήσετε το στομάχι (κοιλιά) κάτω από τον αφαλό, εκτός από την περιοχή που βρίσκεται περίπου 5 cm ακριβώς κάτω από τον αφαλό.
- Μην κάνετε την ένεση σε περιοχές όπου το δέρμα είναι ευαίσθητο, μελανιασμένο, κόκκινο, φολιδωτό, σκληρό ή έχει ουλές ή ραγάδες.
- Εάν απαιτούνται πολλαπλές ενέσεις για μία χορήγηση, οι ενέσεις θα πρέπει να χορηγούνται σε διαφορετικές θέσεις ένεσης.

Περιοχές ένεσης

Εικόνα 2

⚠ **ΜΗΝ** κάνετε την ένεση στον βραχίονα για να αποφύγετε τη βλάβη της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας ή/και τον ακούσιο τραυματισμό.

Πλύνετε τα χέρια και καθαρίστε τη θέσης ένεσης

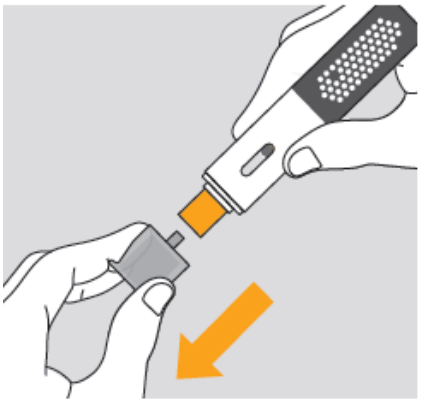
- Πλύνετε τα χέρια σας προσεκτικά με σαπούνι και ζεστό νερό.
- Καθαρίστε τη θέση ένεσης με ένα επίθεμα αλκοόλης.
- Επιτρέψτε στο δέρμα να στεγνώσει πριν κάνετε την ένεση. Μην αερίζετε ή φυσάτε την καθαρή περιοχή.
- Μην αγγίξετε αυτήν την περιοχή ξανά πριν κάνετε την ένεση.

3. Ένεση του φαρμάκου

- Το πώμα δεν θα πρέπει να αφαιρεθεί μέχρι να είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεση του φαρμάκου.
- Το φάρμακο θα πρέπει να ενεθεί εντός 5 λεπτών μετά την αφαίρεση του πώματος.

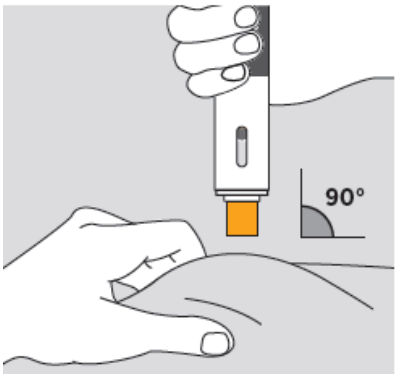
Αφαιρέστε το πώμα (εικόνα 3)

- Όταν είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεση, απομακρύνετε το πώμα και πετάξτε το μετά την ένεσή σας.
- Μην τοποθετήσετε εκ νέου το πώμα, επειδή μπορεί να καταστρέψει τη βελόνη μέσα στην προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.
- Μη χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας εάν πέσει κάτω χωρίς το πώμα να είναι στη θέση του. Εάν συμβεί αυτό, παρακαλείστε να επικοινωνήσετε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.



Εικόνα 3

Ετοιμαστείτε να πιέσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας πάνω στο δέρμα (βλ. εικόνα 4).



Εικόνα 4

- Τσιμπήστε το δέρμα με το άλλο χέρι. Προετοιμαστείτε να τοποθετήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας πάνω από τη θέση ένεσης, έτσι ώστε το πορτοκαλί προστατευτικό της βελόνας να είναι στραμμένο προς τη θέση ένεσης.
- Κρατήστε τη συσκευή τύπου πένας έτσι ώστε να μπορείτε να βλέπετε το παράθυρο παρακολούθησης.

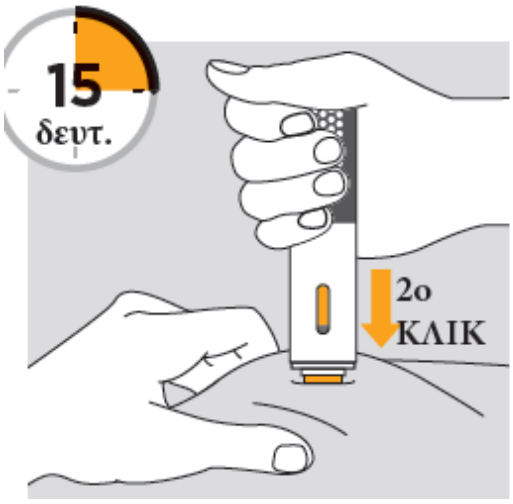
Πιέστε για να κάνετε την ένεση (βλ. Εικόνα 5)

Εικόνα 5

- Πιέστε το ανοικτό άκρο της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας σταθερά πάνω στο δέρμα, σε γωνία 90 μοιρών.
- Περιμένετε για το πρώτο «κλικ» που σηματοδοτεί την έναρξη της ένεσης. Μπορεί να αισθανθείτε, ή όχι, το τρύπημα μιας βελόνας.
- Ξεκινήστε να μετράτε έως το 15 για να βεβαιωθείτε ότι όλη η ποσότητα του φαρμάκου έχει ενεθεί.

Μην ανασηκώσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας από το δέρμα σας. Εάν απομακρύνετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας από το δέρμα σας, μπορεί να μην πάρετε την πλήρη δόση του φαρμάκου.

Συνεχίστε να κρατάτε μέχρι η πορτοκαλί ένδειξη να σταματήσει να μετακινείται ή μέχρι να ακούσετε το δεύτερο «κλικ» (βλ. εικόνα 6). Μπορεί να πάρει μέχρι 15 δευτερόλεπτα μέχρι να ακούσετε το δεύτερο «κλικ», (που υποδεικνύει ότι η ένεση έχει τελειώσει και η βελόνα έχει επιστρέψει στην προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας).

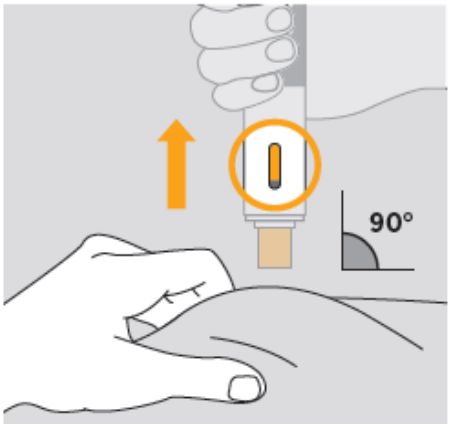


Εικόνα 6

- Σημείωση: Εάν δεν ακούσετε το δεύτερο «κλικ», περιμένετε 15 δευτερόλεπτα από τη στιγμή που πιέσατε για πρώτη φορά την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας στο δέρμα και στη συνέχεια ανασηκώστε τον αυτοεγχυτήρα από τη θέση ένεσης.

Ελέγξτε το παράθυρο παρακολούθησης – μια πορτοκαλί ένδειξη επιβεβαιώνει τη σωστή χορήγηση (βλ. εικόνα 7)

- Η πορτοκαλί ένδειξη θα καλύψει πλήρως το παράθυρο παρακολούθησης.
- Ανασηκώστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας από τη θέση ένεσης.
- Επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν η πορτοκαλί ένδειξη δεν είναι ορατή στο παράθυρο ή αν υποψιάζεστε ότι δεν λάβατε ολόκληρη τη δόση. Μην χορηγήσετε δεύτερη δόση χωρίς να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας.



Εικόνα 7

4. Μετά την ένεση

Χρησιμοποιήστε ένα κομμάτι βαμβάκι ή μια γάζα

- Μπορεί να υπάρχει μικρή ποσότητα αίματος ή υγρού στη θέση ένεσης. Αυτό είναι φυσιολογικό.
- Μπορείτε να πιέσετε το βαμβάκι ή τη γάζα πάνω από τη θέση ένεσης για 10 δευτερόλεπτα.
- Μπορείτε να καλύψετε τη θέση ένεσης με έναν μικρό αυτοκόλλητο επίδεσμο, εάν χρειάζεται.
- Μην τρίβετε το δέρμα σας.

Απορρίψτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας (βλ. εικόνα 8)

- Τοποθετήστε αμέσως την συσκευή τύπου πένας σας σε έναν περιέκτη για απόρριψη αιχμηρών

αντικειμένων. Βεβαιωθείτε ότι θα απορρίψετε τον κάδο σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή της νοσοκόμας σας όταν ο περιέκτης γεμίσει.

Εάν νιώθετε ότι κάτι πήγε λάθος με την ένεση ή εάν έχετε αμφιβολίες, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Εικόνα 8

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

GOBIVAZ 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
golimumab

▼Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.
- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή γι' αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Ο γιατρός σας θα σας δώσει επίσης μία Κάρτα Ασθενούς, η οποία περιέχει σημαντικές πληροφορίες ασφάλειας που πρέπει να γνωρίζετε πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με GOBIVAZ.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το GOBIVAZ και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το GOBIVAZ
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το GOBIVAZ και ποια είναι η χρήση του

Το GOBIVAZ περιέχει τη δραστική ουσία που ονομάζεται golimumab.

Το GOBIVAZ ανήκει σε μία ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται «αποκλειστές του TNF».
Χρησιμοποιείται **σε ενήλικες** για τη θεραπεία των ακόλουθων φλεγμονωδών νόσων:
- Ρευματοειδής αρθρίτιδα
- Ψωριασική αρθρίτιδα
- Αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα, συμπεριλαμβανομένης της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας και της αξονικής σπονδυλοαρθρίτιδας χωρίς ακτινολογικά ευρήματα
- Ελκώδης κολίτιδα

Σε παιδιά ηλικίας 2 ετών και άνω και με σωματικό βάρος άνω των 15 kg, το GOBIVAZ χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της παιδιατρικής ελκώδους κολίτιδας.

Το GOBIVAZ δρα αποκλείοντας τη δράση μίας πρωτεΐνης που ονομάζεται «παράγοντας νέκρωσης των όγκων άλφα» (TNF-α). Αυτή η πρωτεΐνη εμπλέκεται σε φλεγμονώδεις διαδικασίες του σώματος και ο αποκλεισμός της μπορεί να μειώσει τη φλεγμονή στο σώμα σας.

Ρευματοειδής αρθρίτιδα
Η ρευματοειδής αρθρίτιδα είναι μία φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων. Εάν έχετε ενεργή ρευματοειδή αρθρίτιδα θα σας δοθούν πρώτα άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά σε αυτά τα φάρμακα, ενδέχεται να σας χορηγηθεί GOBIVAZ το οποίο θα πάρετε σε συνδυασμό με ένα άλλο φάρμακο που ονομάζεται μεθοτρεξάτη για να:

- Μειώσει τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου σας.
- Επιβραδύνει την εμφάνιση βλαβών στα οστά και στις αρθρώσεις σας.
- Βελτιώσει τη σωματική σας λειτουργία.

Ψωριασική αρθρίτιδα
Η ψωριασική αρθρίτιδα είναι μία φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων, συνήθως συνοδευόμενη από ψωρίαση, μία φλεγμονώδη νόσο του δέρματος. Εάν έχετε ενεργή ψωριασική αρθρίτιδα θα σας δοθούν πρώτα άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά σε αυτά τα φάρμακα, ενδέχεται να σας χορηγηθεί GOBIVAZ για να:
- Μειώσει τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου σας.
- Επιβραδύνει τη βλάβη στα οστά και στις αρθρώσεις σας.
- Βελτιώσει τη σωματική σας λειτουργία.

Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα Η αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και η αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα είναι φλεγμονώδεις νόσοι της σπονδυλικής στήλης. Εάν έχετε αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα ή αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα, θα σας δοθούν πρώτα άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά σε αυτά τα φάρμακα, ενδέχεται να σας χορηγηθεί GOBIVAZ για να:
- Μειώσει τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου σας.
- Βελτιώσει τη σωματική σας λειτουργία.

Ελκώδης κολίτιδα (ενήλικες και παιδιά)
Η ελκώδης κολίτιδα είναι μια φλεγμονώδης νόσος του εντέρου. Εάν έχετε ελκώδη κολίτιδα, θα σας δοθούν πρώτα άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά σε αυτά τα φάρμακα, θα σας χορηγηθεί GOBIVAZ για τη θεραπεία της νόσου σας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ

Μην χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ
- σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στο golimumab ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση που έχετε φυματίωση (ΤΒ) ή κάποια άλλη σοβαρή λοίμωξη.
- σε περίπτωση που έχετε μέτρια ή σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια.

Εάν δεν είστε βέβαιοι αν κάποιο από τα παραπάνω έχει εφαρμογή σε εσάς, μιλήστε με τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν να χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις
Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ.

<u>Λοιμώξεις</u>
Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν έχετε ήδη ή αν αποκτήσετε κάποια συμπτώματα λοίμωξης, κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία σας με GOBIVAZ. Τα συμπτώματα της λοίμωξης περιλαμβάνουν πυρετό, βήχα, δύσπνοια, γριππώδη συμπτώματα, διάρροια, πληγές, οδοντικά προβλήματα ή ένα αίσθημα καύσου κατά την ούρηση.
- Μπορεί να προσβάλλεστε από λοιμώξεις πιο εύκολα ενώ χρησιμοποιείτε το GOBIVAZ.
- Οι λοιμώξεις μπορεί να εξελιχθούν πιο γρήγορα και μπορεί να είναι πιο σοβαρές. Επιπλέον, κάποιες προηγούμενες λοιμώξεις μπορεί να επανεμφανισθούν.

Φυματίωση (ΤΒ)
Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν εμφανισθούν συμπτώματα ΤΒ κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία σας. Τα συμπτώματα της ΤΒ περιλαμβάνουν επίμονο βήχα, απώλεια βάρους, κούραση, πυρετό ή νυχτερινούς ιδρώτες.
- Περιπτώσεις ΤΒ έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με GOBIVAZ και, σε

σπάνιες περιπτώσεις, ακόμα και σε ασθενείς που έχουν λάβει θεραπεία με φάρμακα για ΤΒ. Ο γιατρός σας θα σας εξετάσει για να δει εάν έχετε ΤΒ. Ο γιατρός σας θα καταγράψει αυτές τις εξετάσεις στην Κάρτα Ασθενούς.
- Είναι πολύ σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν είχατε ποτέ ΤΒ, ή εάν έχετε έρθει σε στενή επαφή με κάποιον που είχε ή έχει ΤΒ.
- Εάν ο γιατρός σας αισθάνεται ότι βρίσκεστε σε κίνδυνο για ΤΒ, μπορεί να λάβετε θεραπεία με φάρμακα για ΤΒ πριν ξεκινήσετε να χρησιμοποιείτε το GOBIVAZ.

Ιός της ηπατίτιδας Β (HBV)
- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν είστε φορέας ή εάν έχετε ή είχατε ποτέ HBV πριν σας δοθεί GOBIVAZ.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν πιστεύετε ότι μπορεί να βρίσκεστε σε κίνδυνο να προσβληθείτε από HBV.
- Ο γιατρός σας θα πρέπει να σας εξετάσει για ΤΒ.
- Θεραπεία με αποκλειστές του TNF όπως το GOBIVAZ μπορεί να οδηγήσει σε επανενεργοποίηση του HBV σε ασθενείς που είναι φορείς αυτού του ιού, το οποίο σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να είναι απειλητικό για τη ζωή.

Διηθητικές μυκητιασικές λοιμώξεις
Εάν έχετε ζήσει ή ταξιδέψει σε κάποια περιοχή όπου λοιμώξεις που προκαλούνται από συγκεκριμένους τύπους μυκήτων, οι οποίοι μπορούν να επηρεάσουν τους πνεύμονες ή άλλα μέρη του σώματος (ονομάζονται ιστοπλάσμωση, κοκκιδιοειδομυκητίαση, ή βλαστομυκητίαση), είναι συχνές, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας. Ρωτήστε τον γιατρό σας σε περίπτωση που δεν γνωρίζετε εάν αυτές οι μυκητιασικές λοιμώξεις είναι συχνές στην περιοχή στην οποία ζήσατε ή ταξιδέψατε.

<u>Καρκίνος και λέμφωμα</u>
Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε ποτέ διαγνωσθεί για λέμφωμα (έναν τύπο καρκίνου του αίματος) ή οποιοδήποτε άλλο καρκίνο πριν να χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ.
- Εάν χρησιμοποιείτε GOBIVAZ ή άλλους αποκλειστές του TNF, μπορεί να αυξηθεί ο κίνδυνος για την ανάπτυξη λεμφώματος ή κάποιου άλλου καρκίνου.
- Ασθενείς με σοβαρή ρευματοειδή αρθρίτιδα και άλλες φλεγμονώδεις νόσους, οι οποίοι είχαν τη νόσο για μεγάλο χρονικό διάστημα, μπορεί να βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο από το μέσο όρο να αναπτύξουν λέμφωμα.
- Υπήρξαν περιστατικά καρκίνων, συμπεριλαμβανομένων ασυνήθιστων τύπων, σε παιδιά και εφήβους ασθενείς που ελάμβαναν αποκλειστές του TNF, τα οποία ορισμένες φορές οδήγησαν σε θάνατο.
- Σε σπάνιες περιπτώσεις, ένας συγκεκριμένος και σοβαρός τύπος λεμφώματος, που ονομάζεται Ηπατοσπληνικό λέμφωμα από Τ-κύτταρα, έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς που λάμβαναν άλλους αποκλειστές του TNF. Οι περισσότεροι από αυτούς τους ασθενείς ήταν έφηβοι ή νεαροί ενήλικες άνδρες. Αυτός ο τύπος καρκίνου συνήθως έχει οδηγήσει σε θάνατο. Σχεδόν όλοι αυτοί οι ασθενείς είχαν λάβει επίσης φάρμακα γνωστά ως αζαθειοπρίνη ή 6-μερκαπτοπουρίνη. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε αζαθειοπρίνη ή 6-μερκαπτοπουρίνη μαζί με το GOBIVAZ.
- Ασθενείς με σοβαρό επίμονο άσθμα, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), ή που είναι βαρείς καπνιστές μπορεί να βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο με τη θεραπεία του GOBIVAZ. Εάν έχετε σοβαρό επίμονο άσθμα, ΧΑΠ ή είστε βαρύς καπνιστής, θα πρέπει να συζητήσετε με τον γιατρό σας εάν η θεραπεία με έναν αποκλειστή του TNF είναι κατάλληλη για εσάς.
- Ορισμένοι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με golimumab έχουν αναπτύξει συγκεκριμένα είδη καρκίνου του δέρματος. Εάν υπάρξουν οποιεσδήποτε αλλαγές στην εμφάνιση του δέρματος ή διογκώσεις στο δέρμα κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία, ενημερώστε τον γιατρό σας.

<u>Καρδιακή ανεπάρκεια</u>
Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν έχετε νέα ή επιδεινούμενα συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας. Τα συμπτώματα της καρδιακής ανεπάρκειας περιλαμβάνουν δύσπνοια ή πρήξιμο στα πόδια σας.

- Νέα ή επιδεινωθείσα συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια έχει αναφερθεί με αποκλειστές του TNF, συμπεριλαμβανομένου του GOBIVAZ. Μερικοί από αυτούς τους ασθενείς απεβίωσαν.
- Εάν έχετε ήπια καρδιακή ανεπάρκεια και λαμβάνετε θεραπεία με GOBIVAZ, πρέπει να παρακολουθείστε στενά από τον γιατρό σας.

Νόσος του νευρικού συστήματος
Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν έχετε ποτέ διαγνωσθεί με ή έχετε αναπτύξει συμπτώματα απομυελινωτικής νόσου όπως σκλήρυνση κατά πλάκας. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν αλλαγές στην όρασή σας, αδυναμία στα χέρια σας και στα πόδια σας ή μούδιασμα ή μυρμήγκιασμα σε οποιοδήποτε σημείο του σώματός σας. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν πρέπει να λάβετε το GOBIVAZ.

Χειρουργικές επεμβάσεις ή οδοντιατρικές πράξεις
- Μιλήστε με τον γιατρό σας εάν πρόκειται να κάνετε οποιεσδήποτε χειρουργικές επεμβάσεις ή οδοντιατρικές πράξεις.
- Ενημερώστε τον χειρουργό σας ή τον οδοντίατρο που εκτελεί την επέμβαση ότι λαμβάνετε θεραπεία με GOBIVAZ δείχνοντάς τους την Κάρτα Ασθενούς.

Αυτοάνοση νόσος
Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν αναπτύξετε συμπτώματα μίας νόσου που ονομάζεται λύκος. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν επίμονο εξάνθημα, πυρετό, πόνο στις αρθρώσεις και κούραση.
- Σε σπάνιες περιπτώσεις, άνθρωποι που έλαβαν θεραπεία με αποκλειστές του TNF ανέπτυξαν λύκο.

Νόσος του αίματος
Σε ορισμένους ασθενείς το σώμα μπορεί να μην παράγει αρκετά από τα κύτταρα του αίματος που βοηθούν το σώμα σας να καταπολεμά τις λοιμώξεις ή σας βοηθούν να σταματά η αιμορραγία. Εάν αναπτύξετε πυρετό που δεν πέφτει, μελανιάζετε ή αιμορραγείτε πολύ εύκολα ή φαίνεστε πολύ χλωμοί, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να σταματήσει τη θεραπεία.

Εάν δεν είστε βέβαιοι αν κάποιο από τα παραπάνω έχει εφαρμογή σε εσάς, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν να χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ.

Εμβολιασμοί
Μιλήστε με τον γιατρό σας αν κάνατε, ή πρόκειται να κάνετε εμβόλιο.
- Δεν θα πρέπει να κάνετε ορισμένα (ζωντανά) εμβόλια ενώ χρησιμοποιείτε το GOBIVAZ.
- Ορισμένοι εμβολιασμοί μπορεί να προκαλέσουν λοιμώξεις. Εάν λάβατε GOBIVAZ ενώ ήσασταν έγκυος, το μωρό σας μπορεί να βρίσκεται σε μεγαλύτερο κίνδυνο για εμφάνιση λοίμωξης, έως και περίπου έξι μήνες μετά την τελευταία δόση που λάβατε κατά την εγκυμοσύνη σας. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τους γιατρούς, καθώς και οποιουσδήποτε άλλους επαγγελματίες υγείας, του μωρού σας σχετικά με τη χρήση GOBIVAZ που κάνατε, ούτως ώστε να μπορούν να αποφασίσουν πότε το μωρό σας πρέπει να λάβει οποιοδήποτε εμβόλιο.

Θεραπευτικοί μολυσματικοί παράγοντες
Μιλήστε με τον γιατρό σας εάν έχετε λάβει πρόσφατα ή έχει προγραμματιστεί να λάβετε θεραπεία με έναν θεραπευτικό μολυσματικό παράγοντα (όπως ενστάλαξη βάκιλλου Calmette-Guérin (BCG) που πραγματοποιείται για τη θεραπεία του καρκίνου).

Αλλεργικές αντιδράσεις
Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως εάν εμφανίσετε συμπτώματα αλλεργικής αντίδρασης μετά τη θεραπεία σας με το GOBIVAZ. Τα συμπτώματα μίας αλλεργικής αντίδρασης μπορεί να περιλαμβάνουν διόγκωση του προσώπου, των χειλιών, του στόματος ή του λαιμού που μπορεί να προκαλέσει δυσκολία στην κατάποση ή την αναπνοή, εξάνθημα δέρματος, κνίδωση, διόγκωση των χεριών, των ποδιών ή των αστραγάλων.
- Ορισμένες από αυτές τις αντιδράσεις μπορεί να είναι σοβαρές ή, σπάνια, απειλητικές για τη

ζωή.
- Ορισμένες από αυτές τις αντιδράσεις εμφανίστηκαν μετά την πρώτη χορήγηση του GOBIVAZ.

Παιδιά
Το GOBIVAZ δεν συνιστάται για παιδιά κάτω των 2 ετών με παιδιατρική ελκώδη κολίτιδα γιατί δεν έχει μελετηθεί σε αυτήν την ομάδα.

Άλλα φάρμακα και GOBIVAZ
- Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων οποιωνδήποτε άλλων φαρμάκων για τη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, της πολυαρθρικής νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας, της ψωριασικής αρθρίτιδας, της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας, της αξονικής σπονδυλοαρθρίτιδας χωρίς ακτινολογικά ευρήματα ή της ελκώδους κολίτιδας.
- Δεν θα πρέπει να πάρετε το GOBIVAZ με φάρμακα που περιέχουν τη δραστική ουσία ανακίνρα ή αβατασέπτη. Αυτά τα φάρμακα χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία ρευματοειδών νόσων.
- Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε άλλα φάρμακα που επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σας σύστημα.

Δεν θα πρέπει να λαμβάνετε ορισμένα (ζωντανά) εμβόλια ενώ χρησιμοποιείτε το GOBIVAZ.

Εάν δεν είστε βέβαιοι αν κάποιο από τα παραπάνω έχει εφαρμογή σε εσάς, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν να χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ.

Κύηση και θηλασμός
Μιλήστε με τον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ εάν:
- Είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος ενώ χρησιμοποιείτε το GOBIVAZ. Υπάρχουν περιορισμένες πληροφορίες σχετικά με τις επιδράσεις αυτού του φαρμάκου στις έγκυες γυναίκες. Εάν λαμβάνετε θεραπεία με GOBIVAZ, θα πρέπει να αποφύγετε να μείνετε έγκυος χρησιμοποιώντας επαρκή αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας και για τουλάχιστον 6 μήνες μετά την τελευταία ένεση με GOBIVAZ. Το GOBIVAZ πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο εάν είναι σαφώς απαραίτητο για εσάς.
- Πριν ξεκινήσετε το θηλασμό, η τελευταία θεραπεία σας με GOBIVAZ πρέπει να ήταν τουλάχιστον 6 μήνες πριν. Πρέπει να σταματήσετε το θηλασμό εάν πρόκειται να σας χορηγηθεί GOBIVAZ.
- Εάν λάβατε GOBIVAZ κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σας, το μωρό σας μπορεί να βρίσκεται σε μεγαλύτερο κίνδυνο για εμφάνιση λοίμωξης. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τους γιατρούς, καθώς και οποιουσδήποτε άλλους επαγγελματίες υγείας, του μωρού σας σχετικά με τη χρήση GOBIVAZ που κάνατε, προτού το μωρό σας λάβει οποιοδήποτε εμβόλιο (για περισσότερες πληροφορίες βλ. παράγραφο σχετικά με τους εμβολιασμούς).

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων
Το GOBIVAZ έχει μικρή επίδραση στην ικανότητά σας να οδηγείτε και να χειρίζεστε εργαλεία ή μηχανές. Μπορεί ωστόσο να εμφανισθεί ζάλη μετά τη λήψη του GOBIVAZ. Εάν συμβεί αυτό, μην οδηγήσετε ή χρησιμοποιήσετε οποιαδήποτε εργαλεία ή μηχανές.

Το GOBIVAZ περιέχει σορβιτόλη

Δυσανεξία στη σορβιτόλη
Το φάρμακο αυτό περιέχει 41 mg σορβιτόλης (E420) σε κάθε προγεμισμένη σύριγγα.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ
Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πόσο GOBIVAZ χορηγείται
Ρευματοειδής αρθρίτιδα, ψωριασική αρθρίτιδα και αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα, συμπεριλαμβανομένης της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας και της αξονικής σπονδυλοαρθρίτιδας χωρίς ακτινολογικά ευρήματα:

- Η συνιστώμενη δόση είναι 50 mg χορηγούμενα μία φορά τον μήνα, την ίδια ημερομηνία κάθε μήνα.
- Μιλήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε την τέταρτη δόση σας. Ο γιατρός σας θα καθορίσει εάν θα πρέπει να συνεχίσετε τη θεραπεία με GOBIVAZ.
    - Εάν ζυγίζετε πάνω από 100 kg, η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 100 mg (το περιεχόμενο 1 προγεμισμένης σύριγγας) χορηγούμενα μία φορά τον μήνα, την ίδια ημερομηνία κάθε μήνα.

Ελκώδης κολίτιδα ενηλίκων

- Ο παρακάτω πίνακας δείχνει πώς θα χρησιμοποιείτε συνήθως αυτό το φάρμακο.

Αρχική θεραπεία	Μία δόση έναρξης των 200 mg (το περιεχόμενο 2 προγεμισμένων συριγγών) ακολουθούμενη από 100 mg (το περιεχόμενο 1 προγεμισμένης σύριγγας) 2 εβδομάδες αργότερα.
Θεραπεία συντήρησης	• Σε ασθενείς που ζυγίζουν λιγότερο από 80 kg, 50 mg (πρέπει να χρησιμοποιηθεί η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας ή η προγεμισμένη σύριγγα των 50 mg για να χορηγηθεί αυτή η δόση) 4 εβδομάδες μετά την τελευταία θεραπεία σας, και μετέπειτα κάθε 4 εβδομάδες. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να συνταγογραφήσει 100 mg (το περιεχόμενο 1 προγεμισμένης σύριγγας), αναλόγως του πόσο καλά δρα το GOBIVAZ σε εσάς. • Σε ασθενείς που ζυγίζουν 80 kg ή περισσότερο, 100 mg (το περιεχόμενο 1 προγεμισμένης σύριγγας) 4 εβδομάδες μετά την τελευταία θεραπεία σας, και μετέπειτα κάθε 4 εβδομάδες.

Παιδιατρική ελκώδης κολίτιδα σε παιδιά ηλικίας 2 ετών και άνω που ζυγίζουν τουλάχιστον 15 kg:

- Ο παρακάτω πίνακας δείχνει πώς θα χρησιμοποιείτε συνήθως αυτό το φάρμακο.

Αρχική θεραπεία	• Σε ασθενείς που ζυγίζουν τουλάχιστον 15 kg έως κάτω των 40 kg, μια δόση έναρξης των 100 mg (το περιεχόμενο 1 προγεμισμένης σύριγγας) ακολουθούμενη από 50 mg (πρέπει να χρησιμοποιηθεί η προγεμισμένη σύριγγα των 50 mg για να χορηγηθεί αυτή η δόση) 2 εβδομάδες αργότερα. • Σε ασθενείς που ζυγίζουν περισσότερο από 40 kg, μια δόση έναρξης των 200 mg (το περιεχόμενο 2 προγεμισμένων συριγγών), ακολουθούμενη από 100 mg (το περιεχόμενο 1 προγεμισμένης σύριγγας) 2 εβδομάδες αργότερα.
Θεραπεία συντήρησης	• Σε ασθενείς που ζυγίζουν τουλάχιστον 15 kg έως κάτω των 40 kg, 50 mg (πρέπει να χρησιμοποιηθεί η προγεμισμένη σύριγγα των 50 mg για να χορηγηθεί αυτή η δόση) 4 εβδομάδες μετά την τελευταία θεραπεία σας, και μετέπειτα κάθε 4 εβδομάδες. • Σε ασθενείς που ζυγίζουν τουλάχιστον 40 kg έως κάτω των 80 kg, 100 mg (το περιεχόμενο 1 προγεμισμένης σύριγγας) 4 εβδομάδες μετά την τελευταία θεραπεία σας, και μετέπειτα κάθε 4 εβδομάδες. • Σε ασθενείς που ζυγίζουν 80 kg ή περισσότερο, 100 mg (το περιεχόμενο 1 προγεμισμένης σύριγγας) 4 εβδομάδες μετά την τελευταία θεραπεία σας, και μετέπειτα κάθε 4 εβδομάδες.

Ο γιατρός σας θα σας υποδείξει τη σωστή δόση που πρέπει να χρησιμοποιηθεί.

Πώς χορηγείται το GOBIVAZ

- Το GOBIVAZ χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια).
- Στην αρχή, ο γιατρός σας ή η νοσοκόμα μπορεί να ενέσει το GOBIVAZ. Ωστόσο, εσείς και ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσετε ότι μπορεί να κάνετε μόνοι σας την ένεση με GOBIVAZ. Σε αυτήν την περίπτωση θα εκπαιδευτείτε στον τρόπο που θα κάνετε μόνοι σας την ένεση με GOBIVAZ.

Μιλήστε με τον γιατρό σας εάν έχετε οποιεσδήποτε απορίες σχετικά με το να κάνετε μόνοι σας μία ένεση. Θα βρείτε αναλυτικές «Οδηγίες Χρήσης» στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση GOBIVAZ από την κανονική

Εάν έχετε χρησιμοποιήσει ή σας έχει χορηγηθεί μεγαλύτερη δόση GOBIVAZ (είτε ενίοντας μεγαλύτερη δόση άπαξ, ή χρησιμοποιώντας το πολύ συχνά), ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Πάντοτε να παίρνετε μαζί σας το εξωτερικό κουτί και το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης, ακόμα και εάν είναι άδειο.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το GOBIVAZ την καθορισμένη ημερομηνία, ενέστε την παραλειφθείσα δόση μόλις το θυμηθείτε.

Μην χρησιμοποιήσετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Πότε να ενέσετε την επόμενη δόση σας:

- Εάν καθυστερήσετε λιγότερο από 2 εβδομάδες, ενέστε την παραλειφθείσα δόση μόλις το θυμηθείτε και παραμείνατε στο αρχικό σας πρόγραμμα.
- Εάν καθυστερήσετε περισσότερο από 2 εβδομάδες, ενέστε την παραλειφθείσα δόση μόλις το θυμηθείτε και μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας για να ρωτήσετε πότε χρειάζεται να πάρετε την επόμενη δόση.

Εάν έχετε αμφιβολίες για το τι να κάνετε, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το GOBIVAZ

Εάν σκέφτεστε να σταματήσετε το GOBIVAZ, μιλήστε πρώτα με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες και μπορεί να χρειασθούν θεραπεία. Ο κίνδυνος για συγκεκριμένες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι μεγαλύτερος με τη δόση των 100 mg σε σύγκριση με τη δόση των 50 mg. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να εμφανισθούν μέχρι αρκετούς μήνες μετά την τελευταία ένεση.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις παρακάτω σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες του GOBIVAZ, οι οποίες περιλαμβάνουν:

- **αλλεργικές αντιδράσεις που μπορεί να είναι σοβαρές, ή σπάνια, απειλητικές για τη ζωή (σπάνια).** Τα συμπτώματα μίας αλλεργικής αντίδρασης μπορεί να περιλαμβάνουν διόγκωση του προσώπου, των χειλιών, του στόματος ή του λαιμού που μπορεί να προκαλέσει δυσκολία στην κατάποση ή την αναπνοή, δερματικό εξάνθημα, κνίδωση, διόγκωση των χεριών, των ποδιών ή των αστραγάλων. Μερικές από αυτές τις αντιδράσεις εμφανίστηκαν μετά την πρώτη χορήγηση του GOBIVAZ.
- **σοβαρές λοιμώξεις (συμπεριλαμβανομένης της ΤΒ, βακτηριακών λοιμώξεων**

συμπεριλαμβανομένων σοβαρών λοιμώξεων του αίματος και πνευμονίας, σοβαρών μυκητιασικών λοιμώξεων και άλλων ευκαιριακών λοιμώξεων) (συχνά). Τα συμπτώματα μίας λοίμωξης μπορεί να περιλαμβάνουν πυρετό, κούραση, (επίμονο) βήχα, δύσπνοια, γριππώδη συμπτώματα, απώλεια βάρους, νυχτερινούς ιδρώτες, διάρροια, πληγές, οδοντικά προβλήματα και ένα αίσθημα καύσου κατά την ούρηση.

- **επανενεργοποίηση του ιού της ηπατίτιδας Β εάν είστε φορέας ή πάσχατε στο παρελθόν από ηπατίτιδα Β (σπάνια).** Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν κιτρίνισμα του δέρματος και των ματιών, ούρα καστανού σκούρου χρώματος, κοιλιακό πόνο στη δεξιά πλευρά, πυρετό, αίσθημα αδιαθεσίας, αδιαθεσία και αίσθημα μεγάλης κούρασης.
- **νόσο του νευρικού συστήματος, όπως σκλήρυνση κατά πλάκας (σπάνια).** Τα συμπτώματα μίας νόσου του νευρικού συστήματος μπορεί να περιλαμβάνουν αλλαγές στην όρασή σας, αδυναμία στα χέρια σας ή στα πόδια σας, μούδιασμα ή μυρμήγκιασμα σε οποιοδήποτε σημείο του σώματός σας.
- **καρκίνο των λεμφαδένων (λέμφωμα) (σπάνια).** Τα συμπτώματα του λεμφώματος μπορεί να περιλαμβάνουν διόγκωση των λεμφαδένων, απώλεια βάρους ή πυρετό.
- **καρδιακή ανεπάρκεια (σπάνια).** Τα συμπτώματα της καρδιακής ανεπάρκειας μπορεί να περιλαμβάνουν δύσπνοια ή πρήξιμο στα πόδια σας.
- **σημεία διαταραχών του ανοσοποιητικού συστήματος που ονομάζονται:**
  - **λύκος (σπάνια).** Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν πόνο στις αρθρώσεις ή εξάνθημα στα μάγουλα ή στα χέρια που είναι ευαίσθητο στον ήλιο.
  - **σαρκοείδωση (σπάνια).** Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν επίμονο βήχα, δύσπνοια, πόνο στο στήθος, πυρετό, πρήξιμο των λεμφαδένων σας, απώλεια βάρους, δερματικά εξανθήματα και θαμπή όραση.
- **οίδημα των μικρών αιμοφόρων αγγείων (αγγειίτιδα) (σπάνια).** Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν πυρετό, πονοκέφαλο, απώλεια βάρους, νυχτερινούς ιδρώτες, εξάνθημα και προβλήματα των νεύρων, όπως μούδιασμα και μυρμήγκιασμα.
- **καρκίνο του δέρματος (όχι συχνά).** Τα συμπτώματα του καρκίνου του δέρματος μπορεί να περιλαμβάνουν αλλαγές στην εμφάνιση του δέρματός σας ή διογκώσεις στο δέρμα σας.
- **νόσο του αίματος (συχνά).** Τα συμπτώματα μίας νόσου του αίματος μπορεί να περιλαμβάνουν πυρετό που δεν πέφτει, μελάνιασμα ή πολύ εύκολη αιμορραγία ή πολύ χλωμή εμφάνιση.
- **καρκίνο του αίματος (λευχαιμία) (σπάνια).** Τα συμπτώματα της λευχαιμίας μπορεί να περιλαμβάνουν πυρετό, αίσθημα κόπωσης, συχνές λοιμώξεις, εύκολο μελάνιασμα και νυχτερινούς ιδρώτες.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα παραπάνω συμπτώματα.

Οι παρακάτω επιπρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν παρατηρηθεί με το GOBIVAZ:

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- Λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, πονόλαιμος ή βραχνάδα, μύτη που τρέχει

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- Μη φυσιολογικές ηπατικές τιμές (αυξημένα ηπατικά ένζυμα) που βρέθηκαν κατά τη διάρκεια αιματολογικών εξετάσεων που έγιναν από τον γιατρό σας
- Αίσθημα ζάλης
- Πονοκέφαλος
- Αίσθημα μουδιάσματος ή αίσθημα μυρμηγκιάσματος
- Επιφανειακές μυκητιασικές λοιμώξεις
- Απόστημα
- Βακτηριακές λοιμώξεις (όπως κυτταρίτιδα)
- Χαμηλός αριθμός ερυθροκυττάρων
- Χαμηλός αριθμός λευκοκυττάρων
- Θετικός έλεγχος αίματος για λύκο
- Αλλεργικές αντιδράσεις
- Δυσπεψία

- Στομαχικός πόνος
- Αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία)
- Γρίππη
- Βρογχίτιδα
- Παραρρινοκολπική λοίμωξη
- Επιχείλιος έρπης
- Υψηλή αρτηριακή πίεση
- Πυρετός
- Άσθμα, δύσπνοια, συριγμός
- Στομαχικές και εντερικές διαταραχές που περιλαμβάνουν φλεγμονή του εξωτερικού τοιχώματος του στομάχου και του παχέος εντέρου που μπορεί να προκαλέσει πυρετό
- Πόνος και έλκη στο στόμα
- Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης (συμπεριλαμβανομένης ερυθρότητας, σκλήρυνσης, πόνου, μώλωπα, κνησμού, μουδιάσματος και ερεθισμού)
- Απώλεια μαλλιών
- Εξάνθημα και κνησμός του δέρματος
- Δυσκολία στον ύπνο
- Κατάθλιψη
- Αίσθηση αδυναμίας
- Κατάγματα οστών
- Θωρακική δυσφορία

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα):
- Λοίμωξη του νεφρού
- Καρκίνοι, συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου του δέρματος και μη καρκινοειδείς όγκοι ή εξογκώματα, συμπεριλαμβανομένων των σπίλων του δέρματος
- Φλύκταινες του δέρματος
- Σοβαρή λοίμωξη σε όλο το σώμα (σηψαιμία), μερικές φορές συμπεριλαμβανομένης χαμηλής αρτηριακής πίεσης (σηπτική καταπληξία)
- Ψωρίαση (συμπεριλαμβανομένης στις παλάμες των χεριών σας και/ή στα πέλματα των ποδιών σας και/ή με τη μορφή φλυκταινών του δέρματος)
- Χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων
- Συνδυασμός χαμηλού αριθμού αιμοπεταλίων, ερυθροκυττάρων και λευκοκυττάρων
- Διαταραχές του θυρεοειδούς
- Αύξηση στα επίπεδα σακχάρου στο αίμα
- Αύξηση στα επίπεδα χοληστερόλης στο αίμα
- Διαταραχές ισορροπίας
- Διαταραχές της όρασης
- Φλεγμονή του οφθαλμού (επιπεφυκίτιδα)
- Οφθαλμική αλλεργία
- Αίσθημα ακανόνιστου καρδιακού χτύπου
- Στένωση των αιμοφόρων αγγείων στην καρδιά
- Θρόμβοι στο αίμα
- Έξαψη
- Δυσκοιλιότητα
- Χρόνια φλεγμονώδης κατάσταση των πνευμόνων
- Παλινδρόμηση οξέος
- Χολολιθίαση
- Ηπατικές διαταραχές
- Διαταραχές του μαστού
- Διαταραχές εμμήνου ρύσης

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα):
- Αποτυχία του μυελού των οστών στην παραγωγή κυττάρων του αίματος

- Σημαντικά μειωμένος αριθμός λευκοκυττάρων
- Λοίμωξη των αρθρώσεων ή του ιστού γύρω από αυτές
- Καθυστερημένη επούλωση
- Φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων σε εσωτερικά όργανα
- Λευχαιμία
- Μελάνωμα (ένας τύπος καρκίνου του δέρματος)
- Καρκίνωμα κυττάρων Merkel (ένας τύπος καρκίνου του δέρματος)
- Λειχηνοειδείς αντιδράσεις (κνησμώδες δερματικό εξάνθημα κοκκινωπού-μοβ χρώματος ή/και νηματοειδείς λευκές-γκρίζες γραμμές στους βλεννογόνους)
- Φολιδώδες δέρμα που απολεπίζεται
- Αυτοάνοσες διαταραχές που μπορεί να επηρεάσουν τους πνεύμονες, το δέρμα και τους λεμφαδένες (εμφανιζόμενες πιο συχνά ως σαρκοείδωση)
- Πόνος και αποχρωματισμός στα δάχτυλα χεριών ή ποδιών
- Διαταραχές της γεύσης
- Διαταραχές ουροδόχου κύστης
- Διαταραχές των νεφρών
- Φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων στο δέρμα σας, που οδηγεί σε εξάνθημα

Ανεπιθύμητες ενέργειες των οποίων η συχνότητα είναι μη γνωστή:
- Ένας σπάνιος καρκίνος του αίματος που επηρεάζει κυρίως νέους ανθρώπους (ηπατοσπληνικό λέμφωμα από Τ-κύτταρα)
- Σάρκωμα Kaposi, μια σπάνια μορφή καρκίνου που σχετίζεται με λοίμωξη από τον ιό του ανθρώπινου έρπητα τύπου 8. Το σάρκωμα Kaposi εμφανίζεται συχνότερα με τη μορφή πορφυρών βλαβών του δέρματος.
- Επιδείνωση μιας πάθησης που ονομάζεται δερματομυοσίτιδα (η οποία εκδηλώνεται ως εξάνθημα συνοδευόμενο από μυϊκή αδυναμία).

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών
Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το GOBIVAZ

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά τη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C-8°C). Μην καταψύχετε.
- Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.
- Το φάρμακο αυτό μπορεί επίσης να φυλαχθεί εκτός ψυγείου σε θερμοκρασίες έως και 25°C για μία μόνο χρονική περίοδο έως 30 ημέρες, αλλά όχι πέραν της αρχικής ημερομηνίας λήξης που είναι τυπωμένη πάνω στο κουτί. Αναγράψτε τη νέα ημερομηνία λήξης στην εξωτερική συσκευασία, συμπεριλαμβανομένης της ημέρας/μήνα/έτους (όχι περισσότερο από 30 ημέρες μετά την αφαίρεση του φαρμάκου από το ψυγείο). Μην επιστρέφετε αυτό το φάρμακο στο ψυγείο εάν έχει φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου. Απορρίψτε το φάρμακο αυτό εάν δεν έχει χρησιμοποιηθεί μέχρι τη νέα ημερομηνία λήξης ή μέχρι την ημερομηνία λήξης που είναι τυπωμένη πάνω στο κουτί, ανάλογα με το ποια προηγείται.
- Μη χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ότι το υγρό δεν είναι άχρωμο προς ανοιχτό κίτρινο, είναι θολό ή περιέχει ξένα σωματίδια.
- Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον γιατρό ή τον

φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το GOBIVAZ
Η δραστική ουσία είναι το golimumab. Μία προγεμισμένη σύριγγα 1 ml περιέχει 100 mg golimumab. Τα άλλα συστατικά είναι σορβιτόλη (E420), L-ιστιδίνη, μονοϋδροχλωρική μονοϋδρική L-ιστιδίνη, πολοξαμερές 188 και ύδωρ για ενέσιμα. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη σορβιτόλη (E420), βλ. Παράγραφο 2.

Εμφάνιση του GOBIVAZ και περιεχόμενα της συσκευασίας
Το GOBIVAZ διατίθεται ως ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα μίας χρήσης. Το GOBIVAZ είναι διαθέσιμο σε συσκευασίες που περιέχουν 1 προγεμισμένη σύριγγα και σε πολλαπλές συσκευασίες που περιέχουν 3 (3 συσκευασίες της 1) προγεμισμένες σύριγγες. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Το διάλυμα είναι διαφανές προς ελαφρώς ιριδίζον (έχει μία λάμψη σα μαργαριτάρι), άχρωμο προς ανοιχτό κίτρινο και μπορεί να περιέχει μερικά μικρά ημιδιαφανή ή λευκά σωματίδια πρωτεΐνης. Μην χρησιμοποιείτε το GOBIVAZ εάν το διάλυμα είναι αποχρωματισμένο, θολό ή μπορείτε να δείτε ξένα σωματίδια μέσα σε αυτό.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας
Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
Ιρλανδία

Παρασκευαστής
Alvotech Hf
Sæmundargata 15-19
Reykjavik, 102
Ισλανδία

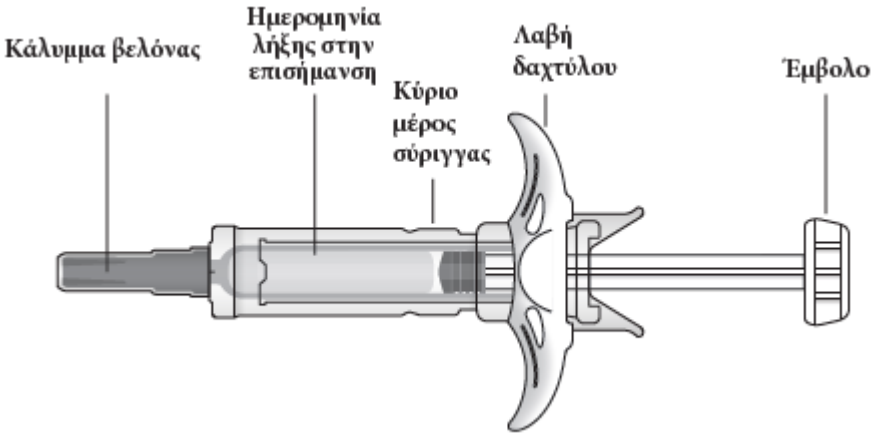
Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: https://www.ema.europa.eu.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

Εάν επιθυμείτε να κάνετε μόνοι σας την ένεση με GOBIVAZ, πρέπει να εκπαιδευτείτε από έναν επαγγελματία υγείας για να προετοιμάσετε μία ένεση και να την κάνετε στον εαυτό σας. Εάν δεν έχετε εκπαιδευτεί, παρακαλείστε να επικοινωνήσετε με τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας για να προγραμματίσετε μία συνάντηση εκπαίδευσης.
Σε αυτές τις οδηγίες:
1. Προετοιμασία για τη χρήση της προγεμισμένης σύριγγας
2. Επιλογή και προετοιμασία της θέσης ένεσης
3. Ένεση του φαρμάκου
4. Μετά την ένεση

Το παρακάτω διάγραμμα (βλ. εικόνα 1) δείχνει πώς μοιάζει η προγεμισμένη σύριγγα.



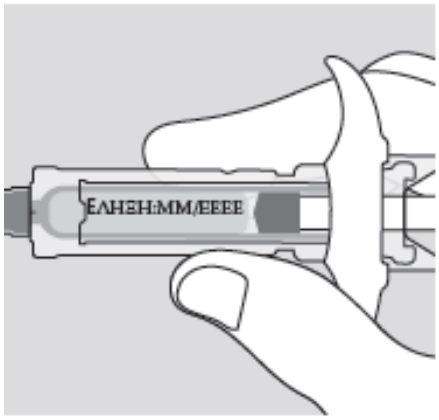
Εικόνα 1

1. Προετοιμασία για τη χρήση της προγεμισμένης σύριγγας

Κρατήστε την προγεμισμένη σύριγγα από το σώμα της προγεμισμένης σύριγγας
- Μην την κρατάτε από το έμβολο ή το κάλυμμα της βελόνης.
- Μην τραβήξετε προς τα πίσω το έμβολο σε καμία χρονική στιγμή.
- Μην ανακινείτε την προγεμισμένη σύριγγα σε καμία χρονική στιγμή.
- Μην απομακρύνετε το κάλυμμα της βελόνης από την προγεμισμένη σύριγγα μέχρι να σας ζητήσουν να το κάνετε.

Ελέγξτε τον αριθμό των προγεμισμένων συρίγγων
Ελέγξτε τις προγεμισμένες σύριγγες για να βεβαιωθείτε ότι
- ο αριθμός των προγεμισμένων συρίγγων και η περιεκτικότητα είναι σωστά
    - Εάν η δόση σας είναι 100 mg, θα πάρετε μία προγεμισμένη σύριγγα των 100 mg. Εάν η δόση σας είναι 200 mg, θα πάρετε δύο προγεμισμένες σύριγγες των 100 mg και θα χρειαστεί να κάνετε στον εαυτό σας δύο ενέσεις. Επιλέξτε διαφορετικά σημεία για αυτές τις ενέσεις και κάνετε τις ενέσεις τη μία αμέσως μετά την άλλη.

Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης (βλ. εικόνα 2)
- Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης που είναι τυπωμένη ή γραμμένη στο κουτί και στην κυψέλη.
- Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης (αναφέρεται ως «ΛΗΞΗ») πάνω στην ετικέτα, στο σώμα της προγεμισμένης σύριγγας.
- Μην χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα εάν η ημερομηνία λήξης έχει περάσει. Η τυπωμένη ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί. Παρακαλείστε να επικοινωνήσετε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας για βοήθεια.



Εικόνα 2

Περιμένετε 30 λεπτά ώστε να επιτραπεί στην προγεμισμένη σύριγγα να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου

- Για να διασφαλίσετε σωστή ένεση, αφήστε την προγεμισμένη σύριγγα να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου έξω από το κουτί για 30 λεπτά σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

Μην θερμάνετε την προγεμισμένη σύριγγα με οποιονδήποτε άλλο τρόπο (για παράδειγμα, μην τη θερμάνετε σε φούρνο μικροκυμάτων ή σε ζεστό νερό).
Μην απομακρύνετε το κάλυμμα της βελόνης της προγεμισμένης σύριγγας ενώ περιμένετε να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου.

Ετοιμάστε τον υπόλοιπο εξοπλισμό σας
Ενώ περιμένετε μπορείτε να ετοιμάσετε τον υπόλοιπο εξοπλισμό σας, που περιλαμβάνει ένα επίθεμα αλκοόλης, μία μπάλα βαμβάκι ή γάζα και έναν περιέκτη για απόρριψη αιχμηρών αντικειμένων.

Ελέγξτε το υγρό στην προγεμισμένη σύριγγα

- Κρατήστε την προγεμισμένη σύριγγα από το σώμα της με την καλυμμένη βελόνη να δείχνει προς τα κάτω.
- Κοιτάξτε το υγρό από το παράθυρο παρακολούθησης της προγεμισμένης σύριγγας και βεβαιωθείτε ότι είναι διαφανές προς ελαφρώς ιριδίζον (έχει μία λάμψη σα μαργαριτάρι) και άχρωμο προς ανοιχτό κίτρινο. Το διάλυμα μπορεί να χρησιμοποιηθεί εάν περιέχει μερικά μικρά ημιδιαφανή ή λευκά σωματίδια πρωτεΐνης.
- Εάν δεν μπορείτε να δείτε το υγρό από το παράθυρο παρακολούθησης, κρατήστε την προγεμισμένη σύριγγα από το σώμα της και περιστρέψτε το κάλυμμα της βελόνης για να ευθυγραμμίσετε το υγρό με το παράθυρο παρακολούθησης (βλ. εικόνα 2).
  Μην χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα εάν το υγρό έχει άλλο χρώμα, είναι θολό, ή περιέχει μεγαλύτερα σωματίδια. Εάν συμβεί αυτό, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

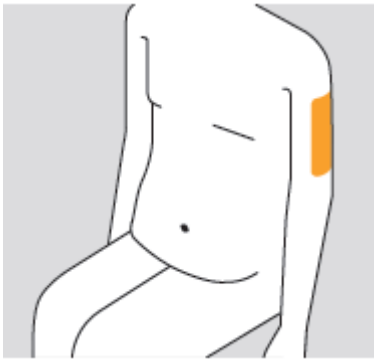
2. Επιλογή και προετοιμασία της θέσης ένεσης (βλ. εικόνα 3)

- Συνήθως να κάνετε την ένεση του φαρμάκου στο μπροστινό μέρος στη μέση των μηρών.
- Μπορείτε επίσης να χρησιμοποιήσετε το στομάχι (κοιλιά) κάτω από τον αφαλό, εκτός από την περιοχή που βρίσκεται περίπου 5 cm ακριβώς κάτω από τον αφαλό.
- Μην κάνετε την ένεση σε περιοχές όπου το δέρμα είναι ευαίσθητο, μελανιασμένο, κόκκινο, φολιδωτό, σκληρό ή έχει ουλές ή ραγάδες.
- Εάν απαιτούνται πολλαπλές ενέσεις για μία χορήγηση, οι ενέσεις θα πρέπει να χορηγούνται σε διαφορετικά σημεία του σώματος.

Εικόνα 3

Επιλογή της θέσης ένεσης για τους παρέχοντες φροντίδα (βλ. εικόνα 4)

- Εάν σας κάνει την ένεση κάποιος που σας φροντίζει, μπορεί επίσης να χρησιμοποιήσει την εξωτερική περιοχή του πάνω μέρους του βραχίονα
- Και πάλι, όλες οι θέσεις που αναφέρθηκαν μπορούν να χρησιμοποιηθούν ανεξάρτητα από τον τύπο ή το μέγεθος του σώματός σας.



Εικόνα 4

Προετοιμασία της θέσης ένεσης

- Πλύνετε τα χέρια σας προσεκτικά με σαπούνι και ζεστό νερό.
- Καθαρίστε τη θέση ένεσης με ένα επίθεμα αλκοόλης.
- Επιτρέψτε στο δέρμα να στεγνώσει πριν κάνετε την ένεση. Μην αερίζετε ή φυσάτε την καθαρή περιοχή.

Μην αγγίξετε αυτήν την περιοχή ξανά πριν κάνετε την ένεση.

3. Ένεση του φαρμάκου

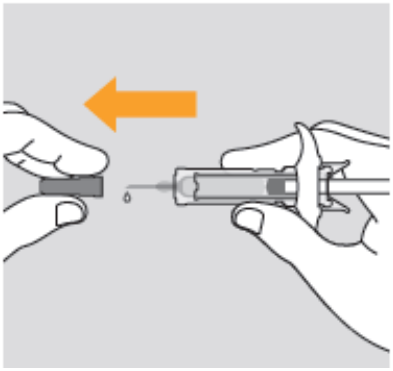
Το κάλυμμα της βελόνης δεν θα πρέπει να απομακρύνεται μέχρι να είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεση του φαρμάκου. Το φάρμακο θα πρέπει να ενεθεί εντός 5 λεπτών μετά την απομάκρυνση του καλύμματος της βελόνης.

Μην αγγίζετε το έμβολο κατά την απομάκρυνση του καλύμματος της βελόνης.

Απομακρύνετε το κάλυμμα της βελόνης (βλ. εικόνα 5)

- Όταν είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεση, κρατήστε το σώμα της προγεμισμένης σύριγγας με το ένα χέρι.
- Απομακρύνετε το κάλυμμα της βελόνης και πετάξτε το μετά την ένεσή σας. Μην αγγίζετε το έμβολο όσο κάνετε αυτό.
- Μπορεί να παρατηρήστε μία φυσαλίδα αέρα στην προγεμισμένη σύριγγα ή μία σταγόνα υγρού στην άκρη της βελόνης. Αυτά είναι και τα δύο φυσιολογικά και δεν χρειάζεται να απομακρυνθούν.
- Ενέστε τη δόση αμέσως μόλις απομακρύνετε το κάλυμμα της βελόνης.

Μην αγγίζετε τη βελόνη ή μην επιτρέψετε να αγγίξει οποιαδήποτε επιφάνεια.
Μην χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα εάν πέσει κάτω χωρίς το κάλυμμα της βελόνης να είναι στη θέση του. Εάν συμβεί αυτό παρακαλείστε να επικοινωνήσετε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.



Εικόνα 5

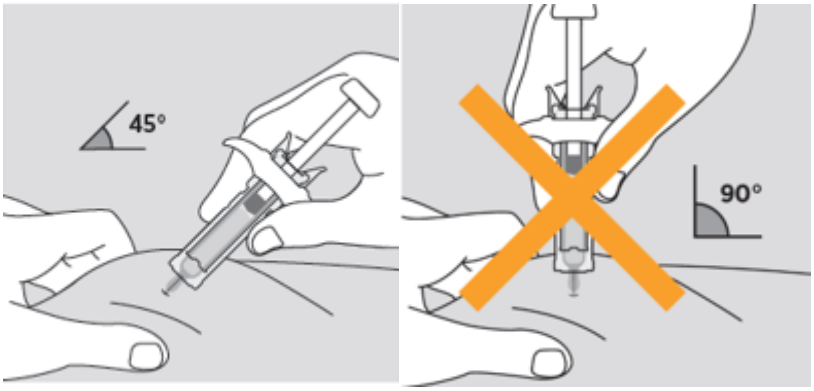
Τοποθετήστε την προγεμισμένη σύριγγα για να κάνετε την ένεση

- Κρατήστε το σώμα της προγεμισμένης σύριγγας με το ένα χέρι ανάμεσα στο μεσαίο δάχτυλο και τον δείκτη και τοποθετήστε τον αντίχειρα στην κορυφή της κεφαλής του εμβόλου και χρησιμοποιήστε το άλλο χέρι για να τσιμπήσετε ελαφρά την περιοχή του δέρματος που καθαρίσατε προηγουμένως. Κρατήστε σταθερά.

Μην τραβάτε πίσω το έμβολο ποτέ.

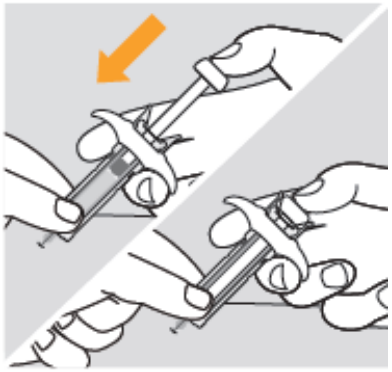
Ενέστε το φάρμακο

- Τοποθετήστε τη βελόνη σε γωνία περίπου 45 μοιρών στο δέρμα που έχετε τσιμπήσει. Με μία ενιαία και γρήγορη κίνηση, εισάγετε τη βελόνη μέσα στο δέρμα όσο βαθιά πάει (βλ. εικόνα 6).



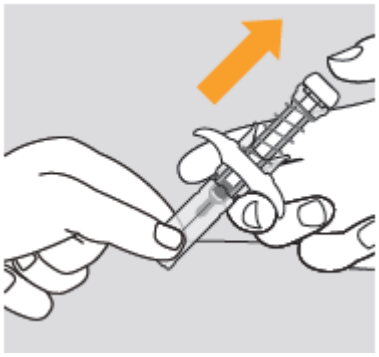
Εικόνα 6

- Αφήστε το δέρμα και επανατοποθετήστε το χέρι σας. Χρησιμοποιήστε το ελεύθερο χέρι σας για να πιάστε το σώμα της προγεμισμένης σύριγγας. Τοποθετήστε τον αντίχειρα του αντίθετου χεριού στο έμβολο και πιέστε το έμβολο μέχρι τέρμα, μέχρι να σταματήσει (βλ. εικόνα 7).



Εικόνα 7

- Αφήστε την πίεση από το έμβολο· ο μηχανισμός ασφαλείας θα καλύψει τη βελόνα και θα ασφαλίσει στη θέση του, αφαιρώντας τη βελόνα από το δέρμα σας. (βλ. εικόνα 8).



Εικόνα 8

4. Μετά την ένεση

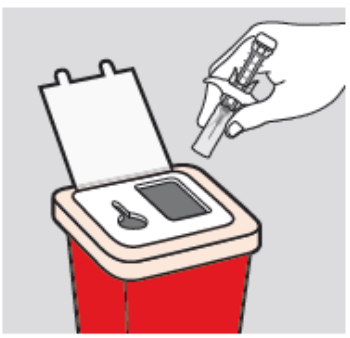
Χρησιμοποιήστε ένα κομμάτι βαμβάκι ή μια γάζα

- Μπορεί να υπάρχει μικρή ποσότητα αίματος ή υγρού στη θέση ένεσης. Αυτό είναι φυσιολογικό.
- Μπορείτε να πιέσετε το βαμβάκι ή τη γάζα πάνω από τη θέση ένεσης για 10 δευτερόλεπτα.
- Μπορείτε να καλύψετε τη θέση ένεσης με έναν μικρό αυτοκόλλητο επίδεσμο, εάν χρειάζεται.
- Μην τρίβετε το δέρμα σας.

Απορρίψτε την προγεμισμένη σύριγγα (βλ. εικόνα 9)

- Τοποθετήστε αμέσως την προγεμισμένη σύριγγά σας σε έναν περιέκτη για απόρριψη αιχμηρών αντικειμένων. Βεβαιωθείτε ότι θα απορρίψετε τον κάδο σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή της νοσοκόμας σας.

Μην επιχειρήσετε να τοποθετήσετε εκ νέου το πώμα στη βελόνη.
Μην επαναχρησιμοποιείτε ποτέ μία προγεμισμένη σύριγγα, για τη δική σας ασφάλεια και υγεία και για την ασφάλεια των άλλων.
Εάν νιώθετε ότι κάτι πήγε λάθος με την ένεση ή εάν έχετε αμφιβολίες, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.



Εικόνα 9