

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

Gotenfia 50 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε 0,5 mL προγεμισμένης σύριγγας περιέχει 50 mg γολιμουμάμπης*.

* Ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα IgG1κ που παράγεται από κυτταρική σειρά ωοθηκών κινέζικου κρικητού (CHO) με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Κάθε ml περιέχει 0,2 mg πολυσορβικό 80.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα (ενέσιμο)

Το διάλυμα είναι διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον και άχρωμο έως ανοιχτό κίτρινο.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ρευματοειδής Αρθρίτιδα (ΡΑ)

Το Gotenfia, 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.

Η γολιμουμάμπη, 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 Gotenfia 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 Gotenfia, 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. Η γολιμουμάμπη έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τον ρυθμό εξέλιξης της περιφερικής αρθρικής βλάβης, όπως μετράται μέσω ακτινογραφίας, σε ασθενείς με πολυαρθρικούς συμμετρικούς υποτύπους της νόσου (βλ. παράγραφο 5.1) και βελτιώνει τη σωματική λειτουργία.

Αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα

Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα (ΑΣ)

Το Gotenfia 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 Gotenfia 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) ή/και από τα ευρήματα μαγνητικής τομογραφίας (MRI), οι οποίοι είχαν ανεπαρκή ανταπόκριση ή δυσανεξία σε μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ).

Ελκώδης Κολίτιδα (ΕΚ)

Το Gotenfia ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ενεργού ελκώδους κολίτιδας σε ενήλικες ασθενείς που δεν ανταποκρίθηκαν επαρκώς στη συμβατική θεραπεία, συμπεριλαμβανομένων των κορτικοστεροειδών και της 6-μερκαπτοπουρίνης (6-MP) ή της αζαθειοπρίνης (AZA), ή που δεν ανέχονται ή έχουν ιατρικές αντενδείξεις για τέτοιες θεραπείες.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία πρέπει να ξεκινά και να επιβλέπεται από εξειδικευμένους γιατρούς με εμπειρία στη διάγνωση και 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 Gotenfia πρέπει να χορηγείται η Κάρτα Ασθενούς.

Δοσολογία

Ρευματοειδής Αρθρίτιδα

50 mg Gotenfia χορηγούνται μία φορά το μήνα, την ίδια ημερομηνία κάθε μήνα.

Το Gotenfia πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με MTX.

Ψωριασική αρθρίτιδα, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα ή αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα

50 mg Gotenfia χορηγούνται μία φορά το μήνα, την ίδια ημερομηνία κάθε μήνα.

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

Ασθενείς με σωματικό βάρος μεγαλύτερο από 100 kg

Για όλες τις παραπάνω ενδείξεις, σε ασθενείς με ΡΑ, ΨΑ, ΑΣ ή nr-Αξονική ΣΠΑ με σωματικό βάρος άνω των 100 kg που δεν επιτυγχάνουν επαρκή κλινική ανταπόκριση μετά από 3 ή 4 δόσεις, μπορεί να εξεταστεί η αύξηση της δόσης της γολιμουμάμπης σε 100 mg μία φορά το μήνα, λαμβάνοντας υπόψη τον αυξημένο κίνδυνο ορισμένων 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 πρέπει να επανεξεταστεί σε ασθενείς που δεν παρουσιάζουν ενδείξεις θεραπευτικού οφέλους μετά τη λήψη 3 έως 4 επιπλέον δόσεων των 100 mg.

Ελκώδης Κολίτιδα

Ασθενείς με σωματικό βάρος μικρότερο από 80 kg

Το Gotenfia χορηγείται ως αρχική δόση 200 mg, ακολουθούμενη από 100 mg την 2η εβδομάδα. Οι ασθενείς που παρουσιάζουν επαρκή ανταπόκριση πρέπει να λαμβάνουν 50 mg την εβδομάδα 6 και στη συνέχεια κάθε 4 εβδομάδες. Οι ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται επαρκώς στη θεραπεία μπορεί να ωφεληθούν από τη συνέχιση της αγωγής με 100 mg την 6η εβδομάδα και κάθε 4 εβδομάδες στη συνέχεια (βλ. παράγραφο 5.1).

Ασθενείς με σωματικό βάρος μεγαλύτερο από ή ίσο με 80 kg

Το Gotenfia χορηγείται ως αρχική δόση 200 mg, ακολουθούμενη από 100 mg την 2η εβδομάδα και στη συνέχεια 100 mg κάθε 4 εβδομάδες (βλ. παράγραφο 5.1).

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

Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η κλινική ανταπόκριση επιτυγχάνεται συνήθως 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 Gotenfia την καθορισμένη ημερομηνία, η παραλειφθείσα δόση θα πρέπει να ενεθεί αμέσως μόλις ο ασθενής το θυμηθεί. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται να μην ενίοι διπλή δόση για να αναπληρώσουν τη δόση που ξεχάσαν.

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 του/της και να παραμείνει στο αρχικό πρόγραμμα του/της.
- εάν η καθυστέρηση της δόσης είναι μεγαλύτερη των 2 εβδομάδων, ο/η ασθενής θα πρέπει να ενέσει την παραλειφθείσα δόση του/της και ένα νέο πρόγραμμα χορήγησης θα πρέπει να εφαρμοστεί μετά την ημερομηνία αυτής της ένεσης.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης στους ηλικιωμένους.

Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία

Η γολιμουμάμπη δεν έχει μελετηθεί σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών. Δεν μπορούν να γίνουν συστάσεις για τη δόση.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της γολιμουμάμπης σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών, για τις ενδείξεις εκτός της pJIA, δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα

Gotenfia 50 mg χορηγούμενο μία φορά τον μήνα, την ίδια ημερομηνία κάθε μήνα, για παιδιά με σωματικό βάρος τουλάχιστον 40 kg.

Δεν υπάρχει δοσολογική μορφή για το Gotenfia που να επιτρέπει τη χορήγηση δόσης 45 mg/0,45 mL σε παιδιά με πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα που ζυγίζουν λιγότερο από 40 kg. Επομένως, δεν είναι δυνατή η χορήγηση του Gotenfia σε ασθενείς για τους οποίους απαιτείται δόση 45 mg/0,45 mL. Εάν απαιτείται δόση 45 mg/0,45 mL, θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί άλλο προϊόν γολιμουμάμπης.

Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η κλινική ανταπόκριση επιτυγχάνεται συνήθως 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.

Τρόπος χορήγησης

Το Gotenfia 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 ενίνουν όλη την ποσότητα του Gotenfia 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.

Για τις οδηγίες χορήγησης, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Ενεργή φυματίωση (TB) 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 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 γολιμουμάμπη. Καθώς η αποβολή της γολιμουμάμπης μπορεί να διαρκέσει μέχρι 5 μήνες, η παρακολούθηση θα πρέπει να συνεχίζεται σε όλη την διάρκεια αυτής της περιόδου. Περαιτέρω θεραπεία με γολιμουμάμπη δεν πρέπει να χορηγείται εάν ο ασθενής αναπτύξει μία σοβαρή λοίμωξη ή σηψαιμία (βλ. παράγραφο 4.3).

Δεν θα πρέπει να δίνεται γολιμουμάμπη σε ασθενείς με κλινικά σημαντική, ενεργή λοίμωξη. Θα πρέπει να δίδεται προσοχή όταν εξετάζεται η χρήση γολιμουμάμπης σε ασθενείς με χρόνια λοίμωξη ή με ιστορικό υποτροπιάζουσας λοίμωξης. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά και να αποφεύγουν την έκθεση σε ενδεχόμενους παράγοντες 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 TB), διηθητικές μυκητιασικές και ευκαιριακές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν γολιμουμάμπη. 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 νέα λοίμωξη ενόσω υποβάλλονται σε θεραπεία με γολιμουμάμπη, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και να υποβάλλονται σε πλήρη διαγνωστική αξιολόγηση. Η χορήγηση γολιμουμάμπης θα πρέπει να διακόπτεται, εάν κάποιος ασθενής εμφανίσει 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 γολιμουμάμπη θα πρέπει να εξετάζονται προσεκτικά πριν την έναρξη

της θεραπείας με γολιμουμάμπη. Σε ασθενείς που βρίσκονται σε κίνδυνο και λαμβάνουν θεραπεία με γολιμουμάμπη, θα πρέπει να πιθανολογείται η ύπαρξη μιας διηθητικής μυκητιασικής λοίμωξης εάν εμφανίσουν 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 γολιμουμάμπη. 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 γολιμουμάμπη, 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 ή/και 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 συστάσεις). Συνιστάται η καταγραφή της διενέργειας των εν λόγω δοκιμασιών 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 γολιμουμάμπη δεν πρέπει να ξεκινήσει (βλ. παράγραφο 4.3).

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

Εάν διαγνωστεί μη ενεργή («λανθάνουσα») φυματίωση, η θεραπεία για λανθάνουσα φυματίωση πρέπει να ξεκινήσει με αντιφυματική θεραπεία πριν από την έναρξη της γολιμουμάμπης και σύμφωνα με τις τοπικές συστάσεις.

Σε ασθενείς που έχουν αρκετούς ή σημαντικούς παράγοντες κινδύνου για φυματίωση και έχουν αρνητική δοκιμασία για λανθάνουσα φυματίωση, θα πρέπει να εξετάζεται η αντιφυματική θεραπεία πριν την έναρξη της γολιμουμάμπης. Η χρήση αντιφυματικής θεραπείας θα πρέπει επίσης να εξεταστεί πριν από την έναρξη της θεραπείας με γολιμουμάμπη σε ασθενείς με ιστορικό λανθάνουσας ή ενεργού φυματίωσης, στους οποίους δεν μπορεί να επιβεβαιωθεί ένας επαρκής κύκλος θεραπείας.

Έχουν εμφανιστεί περιπτώσεις ενεργής φυματίωσης σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με γολιμουμάμπη, κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία για λανθάνουσα φυματίωση. Οι ασθενείς που λαμβάνουν γολιμουμάμπη 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 γολιμουμάμπη.

Επανενεργοποίηση του ιού της ηπατίτιδας Β

Έχει εμφανισθεί επανενεργοποίηση της ηπατίτιδας Β σε ασθενείς που λαμβάνουν έναν TNF-ανταγωνιστή συμπεριλαμβανομένης της γολιμουμάμπης, 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 γολιμουμάμπη. Στους ασθενείς που είναι θετικοί για λοίμωξη με HBV, συνιστάται να αναζητούν τη συμβουλή ενός γιατρού με ειδικευση στη θεραπεία της ηπατίτιδας Β.

Οι φορείς του HBV που απαιτούν θεραπεία με γολιμουμάμπη 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 αντιϊκή θεραπεία σε συνδυασμό με θεραπεία TNF-ανταγωνιστή για την πρόληψη επανενεργοποίησης του HBV. Σε ασθενείς που αναπτύσσουν επανενεργοποίηση του HBV, η γολιμουμάμπη θα πρέπει να διακόπτεται και να αρχίζει αποτελεσματική αντιϊκή 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, συμπεριλαμβανομένης της γολιμουμάμπης, παρατηρήθηκαν περισσότερες περιπτώσεις λεμφώματος μεταξύ των ασθενών που έλαβαν αντι-TNF θεραπεία σε σύγκριση με ασθενείς ελέγχου. Κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών της γολιμουμάμπης Φάσης IIb και Φάσης III στη ΡΑ, ΨΑ και ΑΣ, η συχνότητα εμφάνισης λεμφώματος στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με γολιμουμάμπη ήταν υψηλότερη από ό,τι αναμενόταν στον γενικό πληθυσμό. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις λευχαιμίας σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με γολιμουμάμπη. 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 γολιμουμάμπη 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 της γολιμουμάμπης 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 της γολιμουμάμπης και των ομάδων ελέγχου.

Δυσπλασία/καρκίνωμα παχέος εντέρου

Δεν είναι γνωστό εάν η θεραπεία με γολιμουμάμπη επηρεάζει τον κίνδυνο ανάπτυξης δυσπλασίας ή καρκίνου του 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 7 χρόνου ελκώδη κολίτιδα ή πρωτοπαθή σκληρυντική χολαγγειίτιδα) ή που είχαν προηγούμενο ιστορικό δυσπλασίας ή καρκινώματος του παχέος εντέρου, θα πρέπει να ελέγχονται για δυσπλασία ανά τακτά χρονικά διαστήματα πριν τη θεραπεία και καθ' όλη την πορεία της νόσου τους. Η εν λόγω αξιολόγηση θα πρέπει να περιλαμβάνει κολονοσκόπηση και βιοψίες σύμφωνα με τις τοπικές συστάσεις. Σε ασθενείς με νεοδιαγνωσμένη δυσπλασία, που λαμβάνουν θεραπεία με γολιμουμάμπη, 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 της γολιμουμάμπης σε ασθενείς με σοβαρό επίμονο άσθμα, περισσότερες κακοήθειες αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με γολιμουμάμπη συγκριτικά με τους ασθενείς ελέγχου (βλ. παράγραφο 4.8). Η σημασία του εν λόγω 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 από κύτταρα τύπου Merkel σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με αποκλειστές του TNF, συμπεριλαμβανομένου της γολιμουμάμπης (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, συμπεριλαμβανομένης της γολιμουμάμπης. Ορισμένα περιστατικά είχαν θανατηφόρο κατάληξη. Σε μία κλινική δοκιμή με έναν άλλο TNF ανταγωνιστή παρατηρήθηκαν επιδεινωθείσα συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και αυξημένη θνησιμότητα λόγω ΣΚΑ. Η γολιμουμάμπη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ΣΚΑ. Η γολιμουμάμπη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια καρδιακή ανεπάρκεια (NYHA κατηγορία I/II). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και η γολιμουμάμπη θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που αναπτύσσουν νέα ή επιδεινωμένα συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας (βλ. παράγραφο 4.3).

Νευρολογικά συμβάντα

Η χρήση αποκλειστών του TNF, συμπεριλαμβανομένης της γολιμουμάμπης, έχει συσχετισθεί με περιστατικά νέας εμφάνισης ή παρόξυνσης κλινικών συμπτωμάτων ή/και 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 γολιμουμάμπη. Θα πρέπει να εξετάζεται η διακοπή της θεραπείας με γολιμουμάμπη εάν αναπτυχθούν τέτοιες διαταραχές (βλ. παράγραφο 4.8).

Χειρουργική επέμβαση

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία για την ασφάλεια της θεραπείας με γολιμουμάμπη 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 γολιμουμάμπη θα πρέπει να παρακολουθείται στενά για λοιμώξεις και θα πρέπει να λαμβάνονται κατάλληλα μέτρα.

Ανοσοκαταστολή

Υπάρχει η πιθανότητα οι αποκλειστές του TNF, συμπεριλαμβανομένης της γολιμουμάμπης, 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 TNFα 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 γολιμουμάμπη και είναι θετικός για αντισώματα κατά του δίκλωνου DNA, η θεραπεία με γολιμουμάμπη 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, συμπεριλαμβανομένης της γολιμουμάμπης. 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 γολιμουμάμπη σε ασθενείς με επιβεβαιωμένα σημαντικές αιματολογικές ανωμαλίες.

Ταυτόχρονη χορήγηση ανταγωνιστών του TNF και ανακίνρας

Σοβαρές λοιμώξεις και ουδετεροπενία εμφανίστηκαν 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 εμφανίστηκαν με αυτήν τη συνδυαστική θεραπεία, παρόμοιες τοξικότητες μπορεί επίσης να προκύψουν από τον συνδυασμό ανακίνρας και άλλων αποκλειστών του TNF. Ο συνδυασμός γολιμουμάμπης 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 γολιμουμάμπης και αβατασέπτης δεν συνιστάται.

Ταυτόχρονη χορήγηση με άλλες βιολογικές θεραπείες

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

Αλλαγή μεταξύ βιολογικών τροποποιητικών της νόσου αντι-ρευματικών φαρμάκων (DMARDs)

Θα πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα και να συνεχίζεται η παρακολούθηση των ασθενών, όταν αλλάζουν από ένα βιολογικό σε έναν άλλο (διαφορετικά μόρια ή με διαφορετικούς μηχανισμούς δράσης) 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 έλαβαν θεραπεία με γολιμουμάμπη μπορεί να λάβουν ταυτόχρονα εμβολιασμούς, εκτός από εμβόλια με ζώντες ιούς (βλ. παραγράφους 4.5 και 4.6). Σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με αντί-TNF, υπάρχουν περιορισμένα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την ανταπόκριση στον εμβολιασμό με εμβόλια από ζώντες ιούς ή τη δευτερογενή μετάδοση λοίμωξης από εμβόλια από ζώντες ιούς. Η χρήση εμβολίων από ζώντες ιούς 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 τη γολιμουμάμπη.

Αλλεργικές αντιδράσεις

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

Ευαισθησία στο λάτεξ

Το κάλυμμα της βελόνης στην προ-γεμισμένη σύριγγα παρασκευάζεται από ξηρό φυσικό ελαστικό που περιέχει λάτεξ και μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις σε άτομα ευαίσθητα στο λάτεξ.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)

Στις μελέτες Φάσης III 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 γολιμουμάμπη 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-Aξονικής ΣΠΑ.

Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία

Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες με γολιμουμάμπη σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία. Η γολιμουμάμπη 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 γολιμουμάμπη να έχουν πραγματοποιηθεί στους παιδιατρικούς ασθενείς όλες οι απαραίτητες ανοσοποιήσεις, σύμφωνα με τις ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες ανοσοποίησης (Βλ. Εμβολιασμοί/θεραπευτικοί μολυσματικοί παράγοντες παραπάνω).

Έκδοχα

Το παρόν φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 0,1 mg πολυσορβικού 80 σε κάθε προ-γεμισμένη σύριγγα, το οποίο ισοδυναμεί με 0,2 mg/ml. Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις.

Πιθανότητα για λανθασμένη χορήγηση φαρμάκων

Το Gotenfia είναι εγκεκριμένο σε περιεκτικότητες 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 γολιμουμάμπης με άλλες βιολογικές θεραπείες, που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία των ίδιων καταστάσεων όπως και η γολιμουμάμπη, συμπεριλαμβανομένης της ανακίνρας και της αβατασέπτης, δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4).

Εμβόλια από ζώντες ιούς/θεραπευτικοί μολυσματικοί παράγοντες

Τα εμβόλια από ζώντες ιούς δεν θα πρέπει να δίνονται ταυτόχρονα με γολιμουμάμπη (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.6).

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

Μεθοτρεξάτη

Παρόλο που η ταυτόχρονη χρήση της MTX έχει ως αποτέλεσμα υψηλότερες ελάχιστες συγκεντρώσεις γολιμουμάμπης στη σταθεροποιημένη κατάσταση σε ασθενείς με ΡΑ, ΨΑ ή ΑΣ, τα δεδομένα δεν υποδεικνύουν την ανάγκη για προσαρμογή της δόσης είτε της γολιμουμάμπης 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 γολιμουμάμπη.

Κύηση

Υπάρχει μια μέτρια ποσότητα (περίπου 400) κύσεων που έχουν συλλεχθεί προοπτικά και που εκτέθηκαν σε γολιμουμάμπη με αποτέλεσμα τη γέννηση ζώντων νεογνών με γνωστές εκβάσεις, συμπεριλαμβανομένων 220 κύσεων που εκτέθηκαν σε γολιμουμάμπη κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου κύησης. Σε μια μελέτη με βάση τον πληθυσμό της Βόρειας Ευρώπης, στην οποία συμμετείχαν 131 κύσεις (και 134 βρέφη), παρατηρήθηκαν 6/134 (4,5%) περιστατικά σοβαρών συγγενών ανωμαλιών μετά από *in utero* έκθεση σε γολιμουμάμπη έναντι 599/10.823 (5,5%) περιστατικών για μη βιολογική συστηματική θεραπεία, σε σύγκριση με 4,6% στον γενικό πληθυσμό της μελέτης. Οι σταθμισμένοι ως προς την συγχυτική μεταβλητή λόγοι πιθανοτήτων ήταν OR 0,79 (95% CI 0,35-1,81) για τη γολιμουμάμπη έναντι της μη βιολογικής συστηματικής θεραπείας και OR 0,95 (95% CI 0,42 2,16) για τη γολιμουμάμπη έναντι του γενικού πληθυσμού, αντίστοιχα.

Λόγω της αναστολής του TNF, η γολιμουμάμπη 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. Η γολιμουμάμπη θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνο όταν απαιτείται οπωσδήποτε.

Η γολιμουμάμπη 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 γολιμουμάμπη *in utero*, για 6 μήνες μετά τη χορήγηση της τελευταίας ένεσης γολιμουμάμπης στη μητέρα κατά τη διάρκεια της κύησης (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5).

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η γολιμουμάμπη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα ή απορροφάται συστηματικά μετά την κατάποση. Η γολιμουμάμπη 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 γολιμουμάμπη.

Γονιμότητα

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

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

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

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

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

Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ΑΕ που παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες και αναφέρθηκαν κατά τη χρήση της γολιμουμάμπης 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 ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ 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 ΑΕ

Κατηγορία οργάνων συστήματος MedDRA	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη Ενέργεια
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, πνευμονοκύστωση], βακτηριακή λοίμωξη από άτυπα μυκοβακτηρίδια και πρωτόζωα), επανενεργοποίηση ηπατίτιδας Β, βακτηριακή αρθρίτιδα, λοιμώδης θυλακίτιδα.
Νεοπλάσματα καλοήγη, κακοήγη και μη καθορισμένα (συμπ. κύστεων και πολύποδων)	Όχι Συχνές:	Νεοπλάσματα (όπως καρκίνος του δέρματος, καρκίνωμα από πλακώδες επιθήλιο και μελανοκυτταρικός σπύλος)
	Σπάνιες:	Λέμφωμα, λευχαιμία, μελάνωμα, Λέμφωμα, λευχαιμία, μελάνωμα, καρκίνωμα από κύτταρα τύπου 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).

Κατηγορία οργάνων συστήματος MedDRA	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη Ενέργεια
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, αγγείτιδα (δερματική).
	Μη γνωστής συχνότητας:	Επιδείνωση των συμπτωμάτων της δερματομυοσίτιδας.

Κατηγορία οργάνων συστήματος MedDRA	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη Ενέργεια
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 της γολιμουμάμπης. Όπου η χρήση της γολιμουμάμπης περιγράφεται ανά δόση, η μέση διάρκεια της παρακολούθησης ποικίλλει (περίπου 2 έτη για δόση 50 mg, περίπου 3 έτη για δόση 100 mg), καθώς οι ασθενείς ενδέχεται να έχουν αλλάξει δόση.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων

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 γολιμουμάμπη (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 γολιμουμάμπη.

Στην ελεγχόμενη περίοδο των πιλοτικών κλινικών δοκιμών, παρατηρήθηκαν λοιμώξεις στο 23,0% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με γολιμουμάμπη (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 γολιμουμάμπη.

Στην ελεγχόμενη περίοδο των κλινικών δοκιμών στη PA, ΨΑ, ΑΣ και nr-Αξονική ΣΠΑ, παρατηρήθηκαν σοβαρές λοιμώξεις στο 1,2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με γολιμουμάμπη 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 PA, ΨΑ, ΑΣ και nr-Αξονική ΣΠΑ ήταν 7,3, 95% CI: 4,6, 11,1 για την ομάδα των 100 mg γολιμουμάμπης, 2,9, 95% CI: 1,2, 6,0 για την ομάδα των 50 mg γολιμουμάμπης και 3,6, 95% CI: 1,5, 7,0 για την ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Κατά τη διάρκεια της ελεγχόμενης περιόδου των δοκιμών ΕΚ για την έφοδο με γολιμουμάμπη, παρατηρήθηκαν σοβαρές λοιμώξεις στο 0,8% των ασθενών που

έλαβαν γολιμουμάμπη, σε σύγκριση με το 1,5% των ασθενών που έλαβαν ελεγχόμενη θεραπεία. Οι σοβαρές λοιμώξεις που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν γολιμουμάμπη περιελάμβαναν 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 βασικών δοκιμών με μέση διάρκεια παρακολούθησης έως 3 έτη, παρατηρήθηκε μεγαλύτερη συχνότητα σοβαρών λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων ευκαιριακών λοιμώξεων και φυματίωσης, σε ασθενείς που έλαβαν 100 mg γολιμουμάμπης 100 mg σε σύγκριση με ασθενείς που έλαβαν 50 mg γολιμουμάμπης. Η συχνότητα εμφάνισης όλων των σοβαρών λοιμώξεων ανά 100 άτομα-έτη ήταν 4,1 (95% CI: 3,6, 4,5) σε ασθενείς που έλαβαν 100 mg γολιμουμάμπης και 2,5 (95% CI: 2,0, 3,1) σε ασθενείς που έλαβαν 50 mg γολιμουμάμπης.

Κακοήθειες

Λέμφωμα

Η συχνότητα εμφάνισης λεμφώματος σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με γολιμουμάμπη κατά τη διάρκεια των βασικών κλινικών δοκιμών ήταν υψηλότερη από την αναμενόμενη 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 γολιμουμάμπης σε σύγκριση με ασθενείς που έλαβαν 50 mg γολιμουμάμπης. Διαγνώστηκε λέμφωμα σε 11 άτομα (1 στις ομάδες θεραπείας γολιμουμάμπης 50 mg και 10 στις ομάδες θεραπείας γολιμουμάμπης 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 τη γολιμουμάμπη 50 mg και τη γολιμουμάμπη 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 της γολιμουμάμπης 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, διαγνώστηκε μη μελανωματικός καρκίνος του δέρματος σε 5 άτομα που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο, 10 άτομα που έλαβαν θεραπεία με γολιμουμάμπη 50 mg και 31 άτομα που έλαβαν θεραπεία με γολιμουμάμπη 100 mg, με μία συχνότητα εμφάνισης (95% CI) ανά 100 άτομα-έτη παρακολούθησης 0,36 (0,26, 0,49) για τη συνδυασμένη ομάδα γολιμουμάμπης 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, διαγνώστηκαν 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 γολιμουμάμπη 50 mg και 34 άτομα που έλαβαν θεραπεία με γολιμουμάμπη 100 mg με μία συχνότητα εμφάνισης (95% CI) ανά 100 άτομα-έτη παρακολούθησης 0,48 (0,36, 0,62) για τη συνδυασμένη ομάδα γολιμουμάμπης 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 γολιμουμάμπης (150% της καθοριζόμενης δόσης θεραπείας) υποδόρια την εβδομάδα 0 ακολουθούμενη από γολιμουμάμπη 200 mg, γολιμουμάμπη 100 mg ή γολιμουμάμπη 50 mg κάθε 4 εβδομάδες υποδόρια μέχρι την εβδομάδα 52. Αναφέρθηκαν οκτώ κακοήθειες στη συνδυασμένη ομάδα θεραπείας με γολιμουμάμπη (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 της γολιμουμάμπης. Σε αυτήν τη μελέτη, η συχνότητα εμφάνισης (95% CI) ανά 100 άτομα-έτη παρακολούθησης στα άτομα που έλαβαν θεραπεία με γολιμουμάμπη 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 του εν λόγω ευρήματος είναι άγνωστη.

Νευρολογικά συμβάντα

Στα ελεγχόμενα και μη ελεγχόμενα τμήματα αυτών των κλινικών δοκιμών, με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης έως 3 έτη, παρατηρήθηκε μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης απομυελίνωσης σε ασθενείς που έλαβαν 100 mg γολιμουμάμπης σε σύγκριση με ασθενείς που έλαβαν 50 mg γολιμουμάμπης (βλ. παράγραφο 4.4).

Αυξήσεις στα ηπατικά ένζυμα

Στην ελεγχόμενη περίοδο των πιλοτικών κλινικών δοκιμών στη PA και ΨΑ, εμφανίσθηκαν μικρές αυξήσεις της ALT (> 1 και < 3 x ανώτερο φυσιολογικό όριο (ULN)) σε παρόμοιες αναλογίες στους ασθενείς υπό γολιμουμάμπη και υπό εικονικό φάρμακο στις μελέτες PA και ΨΑ (22,1% έως 27,4% των ασθενών). Στις μελέτες ΑΣ και pr-Aξονικής ΣΠΑ, περισσότεροι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με γολιμουμάμπη (26,9%) από ασθενείς ελέγχου (10,6%) είχαν μικρές αυξήσεις της ALT. Στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των πιλοτικών κλινικών δοκιμών στη PA 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 γολιμουμάμπη και στους ασθενείς ελέγχου στις μελέτες PA και ΨΑ. Στην ελεγχόμενη περίοδο των πιλοτικών κλινικών δοκιμών εφόδου με γολιμουμάμπη στην ΕΚ, εμφανίσθηκαν μικρές αυξήσεις της ALT (> 1 και < 3 x ULN) σε παρόμοιες αναλογίες στους ασθενείς που έλαβαν γολιμουμάμπη 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 γολιμουμάμπη κατά τη διάρκεια του τμήματος συντήρησης της μελέτης ΕΚ.

Στην ελεγχόμενη περίοδο των πιλοτικών κλινικών δοκιμών στη PA και ΑΣ, αυξήσεις της ALT ≥ 5 x ULN ήταν όχι συχνές και εμφανίσθηκαν περισσότερο στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με γολιμουμάμπη (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 PA, 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 γολιμουμάμπη και στους ασθενείς ελέγχου. Γενικώς αυτές οι αυξήσεις ήταν ασυμπτωματικές και οι ανωμαλίες μειώθηκαν ή εξαλείφθηκαν είτε με συνέχιση ή με διακοπή της γολιμουμάμπης ή με τροποποίηση των ταυτόχρονα χορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων. Δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους της μελέτης pr-Aξονικής ΣΠΑ (έως 1 έτος). Στις ελεγχόμενες περιόδους των πιλοτικών κλινικών δοκιμών εφόδου με γολιμουμάμπη στην ΕΚ, εμφανίσθηκαν αυξήσεις της ALT ≥ 5 x ULN σε παρόμοιες αναλογίες στους ασθενείς που έλαβαν γολιμουμάμπη 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 γολιμουμάμπη κατά τη διάρκεια του τμήματος συντήρησης της μελέτης ΕΚ.

Εντός των πιλοτικών κλινικών δοκιμών στη PA, ΨΑ, ΑΣ και pr-Aξονική ΣΠΑ ένας ασθενής σε κλινική δοκιμή PA με προϋπάρχουσες ηπατικές ανωμαλίες και υπό αγωγή με φαρμακευτικά προϊόντα, που έλαβε θεραπεία με γολιμουμάμπη ανέπτυξε μη λοιμώδη θανατηφόρο ηπατίτιδα με ίκτερο. Ο ρόλος της γολιμουμάμπης 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 γολιμουμάμπη είχαν αντιδράσεις στη θέση ένεσης συγκριτικά με το 2,0% στους ασθενείς ελέγχου. Η παρουσία αντισωμάτων της γολιμουμάμπης 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 ή/και III για PA, ΨΑ, ΑΣ, nr-Αξονική ΣΠΑ, σοβαρό επίμονο άσθμα και στις κλινικές δοκιμές Φάσης II/III για ΕΚ, κανένας ασθενής που έλαβε θεραπεία με γολιμουμάμπη δεν ανέπτυξε αναφυλακτικές αντιδράσεις.

Αυτοάνοσα αντισώματα

Στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των βασικών δοκιμών κατά τη διάρκεια ενός έτους παρακολούθησης, το 3,5% των ασθενών που έλαβαν γολιμουμάμπη και το 2,3% των ασθενών της ομάδας ελέγχου διαγνώστηκαν πρόσφατα θετικοί σε ANA (σε τίτλους 1:160 ή μεγαλύτερους). 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 της γολιμουμάμπης 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. Στην παρούσα μελέτη, ο τύπος και η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν ήταν γενικά παρόμοια με αυτά που παρατηρήθηκαν σε μελέτες για ενήλικες με PA.

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 οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε κλινική μελέτη χορηγήθηκαν ενδοφλέβια εφάπαξ δόσεις έως 10 mg/kg 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 Gotenfia είναι βιο-ομοειδές φαρμακευτικό προϊόν. Λεπτομερείς πληροφορίες είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <https://www.ema.europa.eu>.

Μηχανισμός δράσης

Η γολιμουμάμπη 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 τη γολιμουμάμπη φάνηκε να εξουδετερώνει την επαγόμενη από τον TNF-α έκφραση στην κυτταρική επιφάνεια των μορίων προσκόλλησης Σελεκτίνης E, 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, IL8 και του παράγοντα διέγερσης της αποικίας κοκκιοκυττάρων-μακροφάγων (GM-CSF) από τα ανθρώπινα ενδοθηλιακά κύτταρα αναστάλθηκε επίσης από τη γολιμουμάμπη.

Η βελτίωση στα επίπεδα της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) που παρατηρήθηκε αναφορικά με τις ομάδες εικονικού φαρμάκου και τη θεραπεία με γολιμουμάμπη 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 PA και AS και τα επίπεδα της IL-8 μειώθηκαν στους ασθενείς με ΨΑ. Αυτές οι αλλαγές παρατηρήθηκαν στην πρώτη αξιολόγηση (εβδομάδα 4) μετά την αρχική χορήγηση της γολιμουμάμπης και γενικά διατηρήθηκαν μέχρι την εβδομάδα 24.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Ρευματοειδής Αρθρίτιδα

Η αποτελεσματικότητα της γολιμουμάμπης 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 διαγνώστηκαν σύμφωνα με τα κριτήρια του Αμερικάνικου Κολέγιου Ρευματολογίας (ACR) για τουλάχιστον 3 μήνες πριν από την επιλογή τους. Οι ασθενείς είχαν τουλάχιστον 4 διογκωμένες και 4 ευαίσθητες αρθρώσεις. Η γολιμουμάμπη 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, γολιμουμάμπη 50 mg + MTX, γολιμουμάμπη 100 mg + MTX ή γολιμουμάμπη 100 mg + εικονικό φάρμακο. Οι ασθενείς που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο + MTX μετατάχθηκαν σε γολιμουμάμπη 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, γολιμουμάμπη 50 mg, ή γολιμουμάμπη 100 mg. Επετράπη στους ασθενείς να συνεχίσουν την ταυτόχρονη DMARD θεραπεία με MTX, σουλφασαλαζίνη (SSZ), ή/και υδροξυχλωροκίνη (HCQ) κατά τη διάρκεια της μελέτης. Οι λόγοι που διατυπώθηκαν για τη διακοπή προηγούμενων αντι-TNF θεραπειών ήταν έλλειψη αποτελεσματικότητας (58%), δυσανεξία (13%), ή/και 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, γολιμουμάμπη 50 mg + MTX, γολιμουμάμπη 100 mg + MTX ή γολιμουμάμπη 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 γολιμουμάμπη 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 (vdHS) την εβδομάδα 52. Επιπλέον του(των) πρωτεύοντος(ων) καταληκτικού(ών) σημείου(ων), πραγματοποιήθηκαν επιπρόσθετες αξιολογήσεις της επίπτωσης της θεραπείας με γολιμουμάμπη 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 γολιμουμάμπη 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 γολιμουμάμπης 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 γολιμουμάμπης 50 mg τις εβδομάδες 14, 24 και 52 για τις GO-FORWARD, GO-AFTER και GO-BEFORE φαίνονται στον Πίνακα 2 και περιγράφονται κατωτέρω. Παρατηρήθηκαν ανταποκρίσεις στην πρώτη αξιολόγηση (εβδομάδα 4) μετά την αρχική χορήγηση της γολιμουμάμπης.

Στη GO-FORWARD, μεταξύ των 89 ατόμων που τυχαιοποιήθηκαν σε γολιμουμάμπη 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 γολιμουμάμπη, 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 γολιμουμάμπη 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	Γολιμουμάμπη 50 mg + MTX	Εικονικό φάρμακο	Γολιμουμάμπη 50 mg	Εικονικό φάρμακο + MTX	Γολιμουμάμπη 50 mg + MTX
n ^a	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%

^a Το η εκφράζει τους τυχαιοποιημένους ασθενείς. Ο πραγματικός αριθμός των ασθενών που μπορούν να αξιολογηθούν για κάθε τελικό σημείο μπορεί να διαφέρει ανάλογα με το χρονικό σημείο.

* p ≤ 0,001

ΔΕ: Δεν Εφαρμόζεται

Στη GO-BEFORE, η πρωταρχική ανάλυση σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ρευματοειδή αρθρίτιδα (ομάδες συνδυασμού γολιμουμάμπης 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 γολιμουμάμπης 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 ΡΑ. Τεκμηριώθηκε ότι υπάρχει μία γενικά μεγαλύτερη επίδραση του συνδυασμού γολιμουμάμπης 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 γολιμουμάμπη 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 γολιμουμάμπη, 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 γολιμουμάμπης 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 γολιμουμάμπη 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 γολιμουμάμπη, παρατηρήθηκαν παρόμοια ποσοστά ανταπόκρισης ACR 20/50/70 από την εβδομάδα 104 μέχρι την εβδομάδα 256.

Ακτινολογική ανταπόκριση

Στην GO-BEFORE, η μεταβολή από την αρχική τιμή στη βαθμολογία vdH-S, μια σύνθετη βαθμολογία δομικής βλάβης που μετρά ακτινολογικά τον αριθμό και το μέγεθος των διαβρώσεων των αρθρώσεων και τον βαθμό στένωσης του αρθρικού χώρου στα χέρια/καρπούς και τα πόδια, χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση του βαθμού δομικής βλάβης. Στον Πίνακα 3 παρουσιάζονται βασικά αποτελέσματα για τη δόση γολιμουμάμπης 50 mg την εβδομάδα 52.

Ο αριθμός των ασθενών χωρίς νέες διαβρώσεις ή μεταβολή από την έναρξη θεραπείας στη συνολική βαθμολογία vdHS ≤ 0 ήταν σημαντικά υψηλότερος στην ομάδα θεραπείας με γολιμουμάμπη 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 γολιμουμάμπη, 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 vdHS την εβδομάδα 52 στον συνολικό πληθυσμό της GO-BEFORE

	Εικονικό φάρμακο + MTX	Γολιμουμάμπη 50 mg + MTX
n^a	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)**

^a. 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 HAQ DI. Σε αυτές τις μελέτες, η γολιμουμάμπη επέδειξε κλινικά σημαντική και στατιστικά σημαντική βελτίωση στον HAQ DI από την έναρξη θεραπείας έναντι της ομάδας ελέγχου την εβδομάδα 24. Μεταξύ των ασθενών οι οποίοι παρέμειναν στη θεραπεία με γολιμουμάμπη στην οποία τυχαιοποιήθηκαν στην αρχή της μελέτης, η βελτίωση στον HAQ DI διατηρήθηκε μέχρι την εβδομάδα 104. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με γολιμουμάμπη, η βελτίωση στον HAQ DI 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 γολιμουμάμπη έναντι εικονικού φαρμάκου την εβδομάδα 24. Μεταξύ των ασθενών οι οποίοι παρέμειναν στη θεραπεία με γολιμουμάμπη 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 γολιμουμάμπη, η βελτίωση των σωματικών παραμέτρων του SF36 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 (FACITF).

Ψωριασική αρθρίτιδα

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της γολιμουμάμπης 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 υποκατηγορία 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 επιτράπη. Η γολιμουμάμπη ή το εικονικό φάρμακο χορηγήθηκαν υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν εικονικό φάρμακο, γολιμουμάμπη 50 mg, ή γολιμουμάμπη 100 mg. Οι ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο μετατάχθηκαν σε γολιμουμάμπη 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 vdHS την εβδομάδα 24.

Γενικά, δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στις μετρήσεις της αποτελεσματικότητας ανάμεσα στα δοσολογικά σχήματα της γολιμουμάμπης 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 γολιμουμάμπης 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 αποτελέσματα αποτελεσματικότητας από την GO-REVEAL

	Εικονικό φάρμακο	Γολιμουμάμπη 50 mg*
n ^a	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%

* $p \leq 0,05$ για όλες τις συγκρίσεις.

^a Το n εκφράζει τους τυχαιοποιημένους ασθενείς. Ο πραγματικός αριθμός των ασθενών που μπορούν να αξιολογηθούν για κάθε τελικό σημείο μπορεί να διαφέρει ανάλογα με το χρονικό σημείο.

^β Δείκτης Έκτασης και Βαρύτητας Ψωρίασης

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

Παρατηρήθηκαν ανταποκρίσεις στην πρώτη αξιολόγηση (εβδομάδα 4) μετά την αρχική χορήγηση της γολιμουμάμπης. 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 γολιμουμάμπη ήταν παρόμοιες σε ασθενείς που λάμβαναν και δεν λάμβαναν ταυτόχρονα MTX. Μεταξύ των 146 ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν σε γολιμουμάμπη 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 γολιμουμάμπη, 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 ($p < 0,05$).

Στην εβδομάδα 24, παρατηρήθηκαν βελτιώσεις στους παράγοντες της περιφερικής δραστηριότητας που είναι χαρακτηριστικοί της ψωριασικής αρθρίτιδας (π.χ. αριθμός πρησμένων αρθρώσεων, αριθμός επώδυνων/ευαίσθητων αρθρώσεων, δακτυλίτιδα και ενθεσίτιδα) στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με γολιμουμάμπη. Η θεραπεία με γολιμουμάμπη είχε ως αποτέλεσμα σημαντική βελτίωση στη σωματική λειτουργία όπως αξιολογήθηκε με το HAQ DI, 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 οι οποίοι παρέμειναν στη θεραπεία με γολιμουμάμπη στην οποία τυχαιοποιήθηκαν στην αρχή της μελέτης, οι ανταποκρίσεις κατά DAS28 και HAQ DI διατηρήθηκαν μέχρι την εβδομάδα 104. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με γολιμουμάμπη, οι ανταποκρίσεις κατά DAS28 και HAQ DI 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 γολιμουμάμπη 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 vdHS (η μέση $\pm$ SD βαθμολογία ήταν $0,27 \pm 1,3$ στην ομάδα εικονικού φαρμάκου σε σύγκριση με $-0,16 \pm 1,3$ στην ομάδα της γολιμουμάμπης, $p = 0,011$). Από τους 146 ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν σε γολιμουμάμπη 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 γολιμουμάμπη, 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 της γολιμουμάμπης αξιολογήθηκαν σε μία πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη (GORAISE) 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 αντιTNF. Η γολιμουμάμπη το εικονικό φάρμακο χορηγήθηκαν υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες. Οι ασθενείς εντάχθηκαν τυχαία σε εικονικό φάρμακο, γολιμουμάμπη 50 mg και γολιμουμάμπη 100 mg και τους επιτράπη να συνεχίσουν ταυτόχρονη DMARD θεραπεία (MTX, SSZ ή/και 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 της γολιμουμάμπης 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 γολιμουμάμπης 50 mg και 100 mg, κατά τη διακριτική ευχέρεια του γιατρού της μελέτης.

Πίνακας 5
Βασικά αποτελέσματα αποτελεσματικότητας από την GO-RAISE.

	Εικονικό φάρμακο	Γολιμουμάμπη 50 mg*
n ^a	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 εκφράζει τους τυχαιοποιημένους ασθενείς. Ο πραγματικός αριθμός των ασθενών που μπορούν να αξιολογηθούν για κάθε καταληκτικό σημείο μπορεί να διαφέρει ανάλογα με το χρονικό σημείο.

Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με γολιμουμάμπη, 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 της γολιμουμάμπης και διατηρήθηκαν μέχρι την εβδομάδα 24. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με γολιμουμάμπη, 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 ή/και υδροξυχλωροκίνη), HLAB27 κατάσταση αντιγόνου ή επίπεδα CRP στην έναρξη θεραπείας όπως αξιολογήθηκαν από τις ανταποκρίσεις ASAS 20 την εβδομάδα 14.

Η θεραπεία με γολιμουμάμπη 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 γολιμουμάμπη, 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 της γολιμουμάμπης 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 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 BASDAI $\geq$ 4 και ως VAS για συνολική οσφυαλγία $\geq$ 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 γολιμουμάμπη 50 mg χορηγούμενη υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες. Την εβδομάδα 16, οι ασθενείς εισήλθαν στην ανοικτής επισήμανσης φάση της μελέτης, κατά την οποία όλοι οι ασθενείς έλαβαν γολιμουμάμπη 50 mg χορηγούμενη 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 γολιμουμάμπη 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 ή/και 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	Γολιμουμάμπη 50 mg	Εικονικό φάρμακο	Γολιμουμάμπη 50 mg
n ^a	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 ^B < 1,3	13%	33%*	16%	35%*
BASDAI 50	30%	58%**	29%	59%**
Αναστολή της φλεγμονής σε ιερολαγόνιες αρθρώσεις (ΙΑ), όπως μετρήθηκε με Μαγνητική Τομογραφία				
	Εικονικό φάρμακο	Γολιμουμάμπη 50 mg	Εικονικό φάρμακο	Γολιμουμάμπη 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 (ΑΤ-Εικονικό φάρμακο, N = 90· ΑΤ-γολιμουμάμπη 50 mg, N = 88· OSI-Εικονικό φάρμακο, N = 71· OSI-γολιμουμάμπη 50 mg, N = 71)
- γ. Το π αντικατοπτρίζει τον αριθμό ασθενών με δεδομένα MRI στην έναρξη θεραπείας και την εβδομάδα 16
- δ. SPARCC (Spondyloarthritis Research Consortium of Canada)
- ** $p < 0,0001$ για τις συγκρίσεις γολιμουμάμπης έναντι εικονικού φαρμάκου
- * $p < 0,05$ για τις συγκρίσεις γολιμουμάμπης έναντι εικονικού φαρμάκου

Στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις στα σημεία και συμπτώματα της σοβαρής, ενεργής nr-Αξονικής ΣΠΑ τεκμηριώθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με γολιμουμάμπη 50 mg έναντι εικονικού φαρμάκου την εβδομάδα 16 (Πίνακας 6). Βελτιώσεις παρατηρήθηκαν κατά την πρώτη αξιολόγηση (εβδομάδα 4) μετά την αρχική χορήγηση γολιμουμάμπης. 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 γολιμουμάμπη 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 γολιμουμάμπη 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 γολιμουμάμπη 50 mg έναντι ασθενών που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο ($p < 0,0001$). Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με γολιμουμάμπη 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 ΑΤ 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 γολιμουμάμπη 50 mg, συνεχίστηκαν σε εκείνους που είχαν παραμείνει στη μελέτη την εβδομάδα 52.

GO-BACK

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της συνεχιζόμενης θεραπείας με γολιμουμάμπη (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 γολιμουμάμπη 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 τόσο στον Μήνα 7 όσο και στον Μήνα 10) που εισήλθαν στη διπλά-τυφλή φάση απόσυρσης τυχαιοποιήθηκαν σε συνεχιζόμενη μηνιαία θεραπεία με γολιμουμάμπη (πλήρης θεραπευτικό σχήμα, N = 63), σε κάθε 2 μήνες θεραπεία με γολιμουμάμπη (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 $\geq 2,1$ είτε μετά την απόσυρση αύξηση $\geq 1,1$ σε σχέση με τον Μήνα 10 (λήξη της περιόδου ανοικτού σχεδιασμού), ξεκίνησαν εκ νέου τη μηνιαία χορήγηση γολιμουμάμπης σε μία ανοικτής επισήμανσης φάση επαναθεραπείας για τον χαρακτηρισμό της κλινικής ανταπόκρισης.

Κλινική ανταπόκριση μετά από διακοπή της διπλά τυφλής θεραπείας

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 γολιμουμάμπης 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 ^a
Πλήρης ανάλυση συνόλου πληθυσμού (Περίοδος 2 – Διπλά τυφλή)

Θεραπεία	n/N	%	Διαφορά σε % έναντι εικονικού φαρμάκου	
			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		

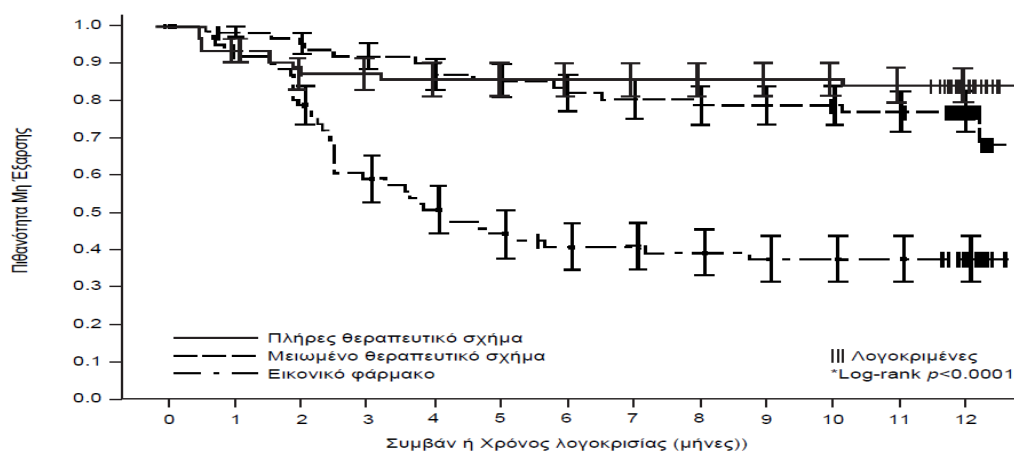
Το πλήρες σύνολο ανάλυσης περιλαμβάνει όλους τους τυχαιοποιημένους συμμετέχοντες που εμφάνισαν μη ενεργή νόσο κατά την περίοδο 1 και έλαβαν τουλάχιστον μία δόση της τυφλοποιημένης θεραπείας.

- Ορίζεται ως ASDAS σε 2 διαδοχικές επισκέψεις όπου και οι δύο δείχνουν είτε απόλυτη βαθμολογία $\geq 2,1$ είτε μετά την απόσυρση αύξηση $\geq 1,1$ σε σχέση με τον Μήνα 10 (Επίσκεψη 23).
- Το ποσοστό σφάλματος τύπου Ι 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 ($> 6 \text{ mg/L}$ ή $\leq 6 \text{ mg/L}$) ως παράγοντα 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 = γολιμουμάμπη, SC = υποδόρια, QMT = μηνιαία δόση, 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 γολιμουμάμπη 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 της γολιμουμάμπης, 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



Συμμετέχοντες σε κίνδυνο

GLM QMT	63	59	55	55	54	54	54	54	54	54	53	24
GLM Q2MT	63	61	58	56	53	52	50	49	48	46	45	19
PBO	62	57	48	36	31	27	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 $\geq 2,1$ είτε αύξηση $\geq 1,1$ 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 $\geq 50\%$ 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 στη γολιμουμάμπη 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 της γολιμουμάμπης 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 γολιμουμάμπης SC την εβδομάδα 0 και 200 mg την εβδομάδα 2, είτε 200 mg γολιμουμάμπης SC την εβδομάδα 0 και 100 mg την εβδομάδα 2 είτε εικονικό φάρμακο SC τις εβδομάδες 0 και 2. Επιτράπηκαν ταυτόχρονες σταθερές δόσεις από στόματος αμινοσαλικυλικών, κορτικοστεροειδών ή/και ανοσοτροποποιητικών παραγόντων. Η αποτελεσματικότητα της γολιμουμάμπης μέχρι την εβδομάδα 6 αξιολογήθηκε στην παρούσα μελέτη.

Τα αποτελέσματα της μελέτης συντήρησης (PURSUIT-Maintenance) βασίστηκαν στην αξιολόγηση 456 ασθενών που πέτυχαν κλινική ανταπόκριση από προηγούμενη έφοδο με τη γολιμουμάμπη. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν γολιμουμάμπη 50 mg, γολιμουμάμπη 100 mg ή εικονικό φάρμακο, χορηγούμενα υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες. Επιτράπηκαν ταυτόχρονες σταθερές δόσεις από στόματος αμινοσαλικυλικών ή/και ανοσοτροποποιητικών παραγόντων. Τα κορτικοστεροειδή ήταν προγραμματισμένο να μειωθούν κατά την έναρξη της μελέτης συντήρησης. Η αποτελεσματικότητα της γολιμουμάμπης μέχρι την εβδομάδα 54 αξιολογήθηκε στην παρούσα 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 αποτελέσματα αποτελεσματικότητας από PURSUIT - Induction και PURSUIT - Maintenance

PURSUIT-Induction			
	Εικονικό φάρμακο N = 251	Γολιμουμάμπη 200/100 mg N = 253	
Ποσοστό ασθενών			
Ασθενείς με κλινική ανταπόκριση την εβδομάδα 6 ^α	30%	51%**	
Ασθενείς με κλινική ανταπόκριση την εβδομάδα 6 ^β	6%	18%**	
Ασθενείς με κλινική ανταπόκριση την εβδομάδα 6 ^γ	29%	42%*	
PURSUIT-Maintenance			
	Εικονικό φάρμακο ^δ N = 154	Γολιμουμάμπη 50 mg N = 151	Γολιμουμάμπη 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 ≤ 0,001

* p ≤ 0,01

α. οριζόμενη ως μείωση, από την έναρξη της θεραπείας, της βαθμολογίας Mayo κατά $\geq 30\%$ 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 γολιμουμάμπη.

ε. Οι ασθενείς αξιολογούνταν για τη δραστηριότητα της νόσου EK μέσω της μερικής βαθμολογίας Mayo κάθε 4 εβδομάδες (η απώλεια ανταπόκρισης επιβεβαιωνόταν με ενδοσκόπηση). Επομένως, ένας ασθενής που διατήρησε την ανταπόκριση βρισκόταν σε κατάσταση συνεχούς κλινικής ανταπόκρισης σε κάθε αξιολόγηση έως 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 γολιμουμάμπη 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 γολιμουμάμπη 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, η γολιμουμάμπη 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 γολιμουμάμπη, η βελτίωση της ποιότητας ζωής, όπως μετρήθηκε με το IBDQ, διατηρήθηκε μέχρι την εβδομάδα 54.

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

Ανοσογονικότητα

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

Παιδιατρικός πληθυσμός

Πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της γολιμουμάμπης αξιολογήθηκαν σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη απόσυρσης (GOKIDS) σε 173 παιδιά (ηλικίας 2 έως 17 ετών) με ενεργή rJIA, με τουλάχιστον 5 ενεργές αρθρώσεις και με ανεπαρκή ανταπόκριση στη MTX. Παιδιά με πολυαρθρικής μορφής νεανική ιδιοπαθής 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 αποτελείτο από μια ανοικτής επισήμανσης φάση 16 εβδομάδων, στην οποία 173 ενταγμένα παιδιά λάμβαναν γολιμουμάμπη 30 mg/m² (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 γολιμουμάμπη 30 mg/m² (κατά το μέγιστο 50 mg) + MTX ή εικονικό φάρμακο + MTX κάθε 4 εβδομάδες. Έπειτα από έξαρση της νόσου, τα παιδιά έλαβαν γολιμουμάμπη 30 mg/m² (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 ανταπόκριση, 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

	Διάμεσο ποσοστό βελτίωσης
	Γολιμουμάμπη 30 mg/m ² n ^β = 173
Συνολική εκτίμηση νόσου από τον γιατρό (VAS ^γ 0-10 cm)	88%
Συνολική εκτίμηση γενικής 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 που 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 γολιμουμάμπη + MTX και 53% στην ομάδα εικονικό φάρμακο + 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 γολιμουμάμπη + MTX, μεταξύ των ατόμων με CRP πριν την έναρξη της θεραπείας ≥ 1 mg/dl (87% έναντι 40%, p = 0,0068).

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

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το φαρμακευτικό προϊόν αναφοράς που περιέχει γολιμουμάμπη σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην ελκώδη κολίτιδα (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά από μία εφάπαξ υποδόρια χορήγηση της γολιμουμάμπης 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 γολιμουμάμπης σε υγιή άτομα προκάλεσε μία μέση μέγιστη συγκέντρωση στον ορό (C_{max}) $\pm$ τυπική απόκλιση της τάξεως των $3,1 \pm 1,4$ $\mu\text{g/ml}$.

Μετά από μία εφάπαξ υποδόρια ένεση των 100 mg, η απορρόφηση της γολιμουμάμπης ήταν παρόμοια στον άνω βραχίονα, την κοιλία και τον μηρό, με μία μέση απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα 51%. Δεδομένου ότι η γολιμουμάμπη παρουσίασε φαρμακοκινητική αναλογική περίπου με τη δόση μετά από υποδόρια χορήγηση, η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα μιας δόσης γολιμουμάμπης 50 mg ή 200 mg αναμένεται να είναι παρόμοια.

Κατανομή

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

Αποβολή

Η συστηματική κάθαρση της γολιμουμάμπης εκτιμήθηκε να είναι $6,9 \pm 2,0$ 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 γολιμουμάμπης 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 MTX, η θεραπεία με 50 mg γολιμουμάμπης υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες είχε ως αποτέλεσμα μία μέση ($\pm$ τυπική απόκλιση) ελάχιστη συγκέντρωση στον ορό στη σταθεροποιημένη κατάσταση περίπου $0,6 \pm 0,4$ $\mu\text{g/ml}$ σε ασθενείς με ενεργή ΡΑ παρά τη θεραπεία με MTX και περίπου $0,5 \pm 0,4$ $\mu\text{g/ml}$ σε ασθενείς με ενεργή ΨΑ και περίπου $0,8 \pm 0,4$ $\mu\text{g/ml}$ σε ασθενείς με ΑΣ. Οι μέσες ελάχιστες συγκεντρώσεις γολιμουμάμπης 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 γολιμουμάμπης κάθε 4 εβδομάδες.

Ασθενείς με ΡΑ, ΨΑ ή ΑΣ που δεν έλαβαν ταυτόχρονα MTX είχαν κατά περίπου 30% χαμηλότερες ελάχιστες συγκεντρώσεις της γολιμουμάμπης στη σταθεροποιημένη κατάσταση από αυτούς που έλαβαν γολιμουμάμπη με MTX. Σε έναν περιορισμένο αριθμό ασθενών με ΡΑ που έλαβαν θεραπεία με υποδόρια γολιμουμάμπη για μία περίοδο 6 μηνών, η ταυτόχρονη χρήση της MTX μείωσε την φαινόμενη κάθαρση της γολιμουμάμπης 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 της γολιμουμάμπης.

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

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

Οι ασθενείς που ανέπτυξαν αντισώματα στη γολιμουμάμπη είχαν γενικά χαμηλές ελάχιστες συγκεντρώσεις της γολιμουμάμπης στον ορό στη σταθεροποιημένη κατάσταση (βλ. παράγραφο 5.1).

Γραμμικότητα

Η γολιμουμάμπη 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 της γολιμουμάμπης με αυξανόμενο σωματικό βάρος (βλ. παράγραφο 4.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η φαρμακοκινητική της γολιμουμάμπης καθορίστηκε σε 173 παιδιά με ρJIA και με εύρος ηλικίας από 2 έως 17 ετών Στη μελέτη για την ρJIA, τα παιδιά που λάμβαναν γολιμουμάμπη 30 mg/m² (κατά το μέγιστο 50 mg) υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες, είχαν διάμεσες ελάχιστες συγκεντρώσεις γολιμουμάμπης 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 γολιμουμάμπης κάθε 4 εβδομάδες.

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

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 οφειλόταν σε επιδράσεις στα αρσενικά ή/και στα θηλυκά. Σε μία αναπτυξιακή μελέτη τοξικότητας που διεξήχθη σε ποντίκια ύστερα από τη χορήγηση του ίδιου ανάλογου αντισώματος και σε πιθήκους cynomolgus που χρησιμοποίησαν γολιμουμάμπη, δεν υπήρξε ένδειξη μητρικής τοξικότητας, εμβρυοτοξικότητας ή τερατογένεσης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

L-ιστιδίνη
L-ιστιδίνη υδροχλωρική μονοϋδρική
Τρεαλόζη
Πολυσορβικό 80 (E 433)
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει 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 Gotenfia μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασίες έως 25°C κατά μέγιστο, για μία μόνο χρονική περίοδο έως 15 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 15 ημέρες από την ημερομηνία που αφαιρέθηκε από το ψυγείο).

Εφόσον το Gotenfia έχει φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου, δεν θα πρέπει να επιστραφεί για φύλαξη στο ψυγείο. Το Gotenfia πρέπει να απορρίπτεται εάν δεν χρησιμοποιηθεί εντός των 15 ημερών αποθήκευσης σε θερμοκρασία δωματίου.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Gotenfia 50 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Διάλυμα 0,5 ml σε μία προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί Τύπου 1) με μία σταθερή βελόνα (ανοξειδωτο ατσάλι) και ένα κάλυμμα βελόνας (ελαστικό που περιέχει λάτεξ). Το Gotenfia διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν 1 προγεμισμένη σύριγγα και σε συσκευασίες που περιέχουν 3 προγεμισμένες σύριγγες.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

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

Το διάλυμα είναι διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο έως ανοιχτό κίτρινο. Το Gotenfia δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν το διάλυμα είναι αποχρωματισμένο, θολό ή περιέχει ορατά ξένα σωματίδια.

Κατανοητές οδηγίες για την προετοιμασία και τη χορήγηση του Gotenfia 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 ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2–18
61118 Bad Vilbel
Γερμανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/2009/001 [1 προγεμισμένη σύριγγα]

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://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 ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

Gotenfia 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε 1 mL προγεμισμένης σύριγγας περιέχει 100 mg γολιμουμάμπης*.

* Ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα IgG1κ που παράγεται από κυτταρική σειρά ωοθηκών κινέζικου κρικητού (CHO) με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Κάθε ml περιέχει 0,2 mg πολυσορβικό 80.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα (ενέσιμο)

Το διάλυμα είναι διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον και άχρωμο έως ανοιχτό κίτρινο.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ρευματοειδής Αρθρίτιδα (ΡΑ)

Το Gotenfia, 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.

Η γολιμουμάμπη, 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 Gotenfia 50 mg.

Ψωριασική αρθρίτιδα (ΨΑ)

Το Gotenfia, 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. Η γολιμουμάμπη έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τον ρυθμό εξέλιξης της περιφερικής αρθρικής βλάβης, όπως μετράται μέσω ακτινογραφίας, σε ασθενείς με πολυαρθρικούς συμμετρικούς υποτύπους της νόσου (βλ. παράγραφο 5.1) και βελτιώνει τη σωματική λειτουργία.

Αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα

Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα (ΑΣ)

Το Gotenfia 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 Gotenfia 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) ή/και από τα ευρήματα μαγνητικής τομογραφίας (MRI), οι οποίοι είχαν ανεπαρκή ανταπόκριση ή δυσανεξία σε μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ).

Ελκώδης Κολίτιδα (ΕΚ)

Το Gotenfia ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ενεργού ελκώδους κολίτιδας σε ενήλικες ασθενείς που δεν ανταποκρίθηκαν επαρκώς στη συμβατική θεραπεία, συμπεριλαμβανομένων των κορτικοστεροειδών και της 6-μερκαπτοπουρίνης (6-MP) ή της αζαθειοπρίνης (ΑΖΑ), ή που δεν ανέχονται ή έχουν ιατρικές αντενδείξεις για τέτοιες θεραπείες.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία πρέπει να ξεκινά και να επιβλέπεται από εξειδικευμένους γιατρούς με εμπειρία στη διάγνωση και θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, της ψωριασικής αρθρίτιδας, της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας, της αξονικής σπονδυλοαρθρίτιδας χωρίς ακτινολογικά ευρήματα ή της ελκώδους κολίτιδας. Στους ασθενείς που λαμβάνουν Gotenfia πρέπει να χορηγείται η Κάρτα Ασθενούς.

Δοσολογία

Ρευματοειδής Αρθρίτιδα

50 mg Gotenfia χορηγούνται μία φορά το μήνα, την ίδια ημερομηνία κάθε μήνα. Το Gotenfia πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με MTX.

Ψωριασική αρθρίτιδα, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα ή αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα

50 mg Gotenfia χορηγούνται μία φορά το μήνα, την ίδια ημερομηνία κάθε μήνα.

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

Ασθενείς με σωματικό βάρος μεγαλύτερο από 100 kg

Για όλες τις παραπάνω ενδείξεις, σε ασθενείς με ΡΑ, ΨΑ, ΑΣ ή nr-Αξονική ΣΠΑ με σωματικό βάρος άνω των 100 kg που δεν επιτυγχάνουν επαρκή κλινική ανταπόκριση μετά από 3 ή 4 δόσεις, μπορεί να εξεταστεί η αύξηση της δόσης της γολιμουμάμπης σε 100 mg μία φορά το μήνα, λαμβάνοντας υπόψη τον αυξημένο κίνδυνο ορισμένων 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 πρέπει να επανεξεταστεί σε ασθενείς που δεν παρουσιάζουν ενδείξεις θεραπευτικού οφέλους μετά τη λήψη 3 έως 4 επιπλέον δόσεων των 100 mg.

Ελκώδης Κολίτιδα

Ασθενείς με σωματικό βάρος μικρότερο από 80 kg

Το Gotenfia χορηγείται ως αρχική δόση 200 mg, ακολουθούμενη από 100 mg την 2η εβδομάδα. Οι ασθενείς που παρουσιάζουν επαρκή ανταπόκριση πρέπει να λαμβάνουν 50 mg την εβδομάδα 6 και στη συνέχεια κάθε 4 εβδομάδες. Οι ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται επαρκώς στη θεραπεία μπορεί

να ωφεληθούν από τη συνέχιση της αγωγής με 100 mg την 6η εβδομάδα και κάθε 4 εβδομάδες στη συνέχεια (βλ. παράγραφο 5.1).

Ασθενείς με σωματικό βάρος μεγαλύτερο από ή ίσο με 80 kg
Το Gotenfia χορηγείται ως αρχική δόση 200 mg, ακολουθούμενη από 100 mg την 2η εβδομάδα και στη συνέχεια 100 mg κάθε 4 εβδομάδες (βλ. παράγραφο 5.1).

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

Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η κλινική ανταπόκριση επιτυγχάνεται συνήθως 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 Gotenfia την καθορισμένη ημερομηνία, η παραλειφθείσα δόση θα πρέπει να ενεθεί αμέσως μόλις ο ασθενής το θυμηθεί. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται να μην ενίοι διπλή δόση για να αναπληρώσουν τη δόση που ξεχάσαν.

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 του/της και να παραμείνει στο αρχικό πρόγραμμά του/της.
- εάν η καθυστέρηση της δόσης είναι μεγαλύτερη των 2 εβδομάδων, ο/η ασθενής θα πρέπει να ενέσει την παραλειφθείσα δόση του/της και ένα νέο πρόγραμμα χορήγησης θα πρέπει να εφαρμοστεί μετά την ημερομηνία αυτής της ένεσης.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης στους ηλικιωμένους.

Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία

Η γολιμουμάμπη δεν έχει μελετηθεί σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών. Δεν μπορούν να γίνουν συστάσεις για τη δόση.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η γολιμουμάμπη 100 mg δεν συνιστάται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Τρόπος χορήγησης

Το Gotenfia 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 ενίοι όλη την ποσότητα του Gotenfia 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.

Για τις οδηγίες χορήγησης, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Ενεργή φυματίωση (TB) 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 προϊόντος θα πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Λοιμώσεις

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

Δεν θα πρέπει να δίνεται γολιμουμάμπη σε ασθενείς με κλινικά σημαντική, ενεργή λοίμωξη. Θα πρέπει να δίδεται προσοχή όταν εξετάζεται η χρήση γολιμουμάμπης σε ασθενείς με χρόνια λοίμωξη ή με ιστορικό υποτροπιάζουσας λοίμωξης. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά και να αποφεύγουν την έκθεση σε ενδεχόμενους παράγοντες κινδύνου για λοιμώσεις όπως κρίνεται κατάλληλο.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν αποκλειστές του TNF είναι περισσότερο επιρρεπείς σε σοβαρές λοιμώσεις.

Βακτηριακές (συμπεριλαμβανομένης της σηψαιμίας και της πνευμονίας), μυκοβακτηριακές (συμπεριλαμβανομένης της TB), διηθητικές μυκητιασικές και ευκαιριακές λοιμώσεις, συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν γολιμουμάμπη. Ορισμένες από αυτές τις σοβαρές λοιμώσεις έχουν εμφανισθεί σε ασθενείς σε ταυτόχρονη θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά τα οποία, επιπλέον της υποκείμενης νόσου τους, μπορούν να τους προδιαθέσουν σε λοιμώσεις. Οι ασθενείς που αναπτύσσουν νέα λοίμωξη ενόσω υποβάλλονται σε θεραπεία με γολιμουμάμπη, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και να υποβάλλονται σε πλήρη διαγνωστική αξιολόγηση. Η χορήγηση γολιμουμάμπης θα πρέπει να διακόπτεται, εάν κάποιος ασθενής εμφανίσει 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 λοιμώσεις όπως η ιστοπλάσωση, η κοκκιδιοειδομυκητίαση, ή η βλαστομυκητίαση είναι ενδημικές, τα οφέλη και οι κίνδυνοι της θεραπείας με γολιμουμάμπη θα πρέπει να εξετάζονται προσεκτικά πριν την έναρξη της θεραπείας με γολιμουμάμπη. Σε ασθενείς που βρίσκονται σε κίνδυνο και λαμβάνουν θεραπεία με γολιμουμάμπη, θα πρέπει να πιθανολογείται η ύπαρξη μιας διηθητικής μυκητιασικής λοίμωξης εάν εμφανίσουν 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 λοιμώσεις, εάν είναι δυνατόν.

Φυματίωση

Έχουν γίνει αναφορές φυματίωσης σε ασθενείς που λαμβάνουν γολιμουμάμπη. 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 γολιμουμάμπη, 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 ή/και 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 συστάσεις). Συνιστάται η καταγραφή της διενέργειας των εν λόγω δοκιμασιών 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 γολιμουμάμπη δεν πρέπει να ξεκινήσει (βλ. παράγραφο 4.3).

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

Εάν διαγνωστεί μη ενεργή («λανθάνουσα») φυματίωση, η θεραπεία για λανθάνουσα φυματίωση πρέπει να ξεκινήσει με αντιφυματική θεραπεία πριν από την έναρξη της γολιμουμάμπης και σύμφωνα με τις τοπικές συστάσεις.

Σε ασθενείς που έχουν αρκετούς ή σημαντικούς παράγοντες κινδύνου για φυματίωση και έχουν αρνητική δοκιμασία για λανθάνουσα φυματίωση, θα πρέπει να εξετάζεται η αντιφυματική θεραπεία πριν την έναρξη της γολιμουμάμπης. Η χρήση αντιφυματικής θεραπείας θα πρέπει επίσης να εξεταστεί πριν από την έναρξη της θεραπείας με γολιμουμάμπη σε ασθενείς με ιστορικό λανθάνουσας ή ενεργού φυματίωσης, στους οποίους δεν μπορεί να επιβεβαιωθεί ένας επαρκής κύκλος θεραπείας.

Έχουν εμφανιστεί περιπτώσεις ενεργής φυματίωσης σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με γολιμουμάμπη, κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία για λανθάνουσα φυματίωση. Οι ασθενείς που λαμβάνουν γολιμουμάμπη 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 γολιμουμάμπη.

Επανενεργοποίηση του ιού της ηπατίτιδας Β

Έχει εμφανισθεί επανενεργοποίηση της ηπατίτιδας Β σε ασθενείς που λαμβάνουν έναν TNF-ανταγωνιστή συμπεριλαμβανομένης της γολιμουμάμπης, 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 γολιμουμάμπη. Στους ασθενείς που είναι θετικοί για λοίμωξη με HBV, συνιστάται να αναζητούν τη συμβουλή ενός γιατρού με ειδικευση στη θεραπεία της ηπατίτιδας Β.

Οι φορείς του HBV που απαιτούν θεραπεία με γολιμουμάμπη 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 αντιϊκή θεραπεία σε συνδυασμό με θεραπεία TNF-ανταγωνιστή για την πρόληψη επανενεργοποίησης του HBV. Σε ασθενείς που αναπτύσσουν επανενεργοποίηση του HBV, η γολιμουμάμπη θα πρέπει να διακόπτεται και να αρχίζει αποτελεσματική αντιϊκή 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, συμπεριλαμβανομένης της γολιμουμάμπης, παρατηρήθηκαν περισσότερες περιπτώσεις λεμφώματος μεταξύ των ασθενών που έλαβαν αντι-TNF θεραπεία σε σύγκριση με ασθενείς ελέγχου. Κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών της γολιμουμάμπης Φάσης Ib και Φάσης III στη ΡΑ, ΨΑ και ΑΣ, η συχνότητα εμφάνισης λεμφώματος στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με γολιμουμάμπη ήταν υψηλότερη από ό,τι αναμενόταν στον γενικό πληθυσμό. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις λευχαιμίας σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με γολιμουμάμπη. 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 γολιμουμάμπη 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 της γολιμουμάμπης Φάσης Ib 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 της γολιμουμάμπης και των ομάδων ελέγχου.

Δυσπλασία/καρκίνωμα παχέος εντέρου

Δεν είναι γνωστό εάν η θεραπεία με γολιμουμάμπη επηρεάζει τον κίνδυνο ανάπτυξης δυσπλασίας ή καρκίνου του 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 7 χρόνου ελκώδη κολίτιδα ή πρωτοπαθή σκληρυντική χολαγγειίτιδα) ή που είχαν προηγούμενο ιστορικό δυσπλασίας ή καρκινώματος του παχέος εντέρου, θα πρέπει να ελέγχονται για δυσπλασία ανά τακτά χρονικά διαστήματα πριν τη θεραπεία και καθ' όλη την πορεία της νόσου τους. Η εν λόγω αξιολόγηση θα πρέπει να περιλαμβάνει κολονοσκόπηση και βιοψίες σύμφωνα με τις τοπικές συστάσεις. Σε ασθενείς με νεοδιαγνωσμένη δυσπλασία, που λαμβάνουν θεραπεία με γολιμουμάμπη, 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 της γολιμουμάμπης σε ασθενείς με σοβαρό επίμονο άσθμα, περισσότερες κακοήθειες αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με γολιμουμάμπη συγκριτικά με τους ασθενείς ελέγχου (βλ. παράγραφο 4.8). Η σημασία του εν λόγω 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 από κύτταρα τύπου Merkel σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με αποκλειστές του TNF, συμπεριλαμβανομένης της γολιμουμάμπης (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, συμπεριλαμβανομένης της γολιμουμάμπης. Ορισμένα περιστατικά είχαν θανατηφόρο κατάληξη. Σε μία κλινική δοκιμή με έναν άλλο TNF ανταγωνιστή παρατηρήθηκαν επιδεινωθείσα συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και αυξημένη θνησιμότητα λόγω ΣΚΑ. Η γολιμουμάμπη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ΣΚΑ. Η γολιμουμάμπη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια καρδιακή ανεπάρκεια (NYHA κατηγορία I/II). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και η γολιμουμάμπη θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που αναπτύσσουν νέα ή επιδεινωμένα συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας (βλ. παράγραφο 4.3).

Νευρολογικά συμβάντα

Η χρήση αποκλειστών του TNF, συμπεριλαμβανομένης της γολιμουμάμπης, έχει συσχετισθεί με περιστατικά νέας εμφάνισης ή παρόξυνσης κλινικών συμπτωμάτων ή/και 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 γολιμουμάμπη. Θα πρέπει να εξετάζεται η διακοπή της θεραπείας με γολιμουμάμπη εάν αναπτυχθούν τέτοιες διαταραχές (βλ. παράγραφο 4.8).

Χειρουργική επέμβαση

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία για την ασφάλεια της θεραπείας με γολιμουμάμπη 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 γολιμουμάμπη θα πρέπει να παρακολουθείται στενά για λοιμώξεις και θα πρέπει να λαμβάνονται κατάλληλα μέτρα.

Ανοσοκαταστολή

Υπάρχει η πιθανότητα οι αποκλειστές του TNF, συμπεριλαμβανομένης της γολιμουμάμπης, 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 TNFα 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 γολιμουμάμπη και είναι θετικός για

αντισώματα κατά του δίκλωνου DNA, η θεραπεία με γολιμουμάμπη 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, συμπεριλαμβανομένης της γολιμουμάμπης. 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 γολιμουμάμπη 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 γολιμουμάμπης 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 γολιμουμάμπης και αβατασέπτης δεν συνιστάται.

Ταυτόχρονη χορήγηση με άλλες βιολογικές θεραπείες

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

Αλλαγή μεταξύ βιολογικών τροποποιητικών της νόσου αντι-ρευματικών φαρμάκων (DMARDs)

Θα πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα και να συνεχίζεται η παρακολούθηση των ασθενών, όταν αλλάζουν από ένα βιολογικό σε έναν άλλο (διαφορετικά μόρφη ή με διαφορετικούς μηχανισμούς δράσης) 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 έλαβαν θεραπεία με γολιμουμάμπη μπορεί να λάβουν ταυτόχρονα εμβολιασμούς, εκτός από εμβόλια με ζώντες ιούς (βλ. παραγράφους 4.5 και 4.6). Σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με αντί-TNF, υπάρχουν περιορισμένα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την ανταπόκριση στον εμβολιασμό με εμβόλια από ζώντες ιούς ή τη δευτερογενή μετάδοση λοίμωξης από εμβόλια από ζώντες ιούς. Η χρήση εμβολίων από ζώντες ιούς 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 τη γολιμουμάμπη.

Αλλεργικές αντιδράσεις

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

Ευαισθησία στο λάτεξ

Το κάλυμμα της βελόνης στην προ-γεμισμένη σύριγγα παρασκευάζεται από ξηρό φυσικό ελαστικό που περιέχει λάτεξ και μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις σε άτομα ευαίσθητα στο λάτεξ.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)

Στις μελέτες Φάσης III 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 γολιμουμάμπη 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-Aξονικής ΣΠΑ.

Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία

Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες με γολιμουμάμπη σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία. Η γολιμουμάμπη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε άτομα με μειωμένη ηπατική λειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2).

Έκδοχα

Το παρόν φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 0,2 mg πολυσορβικού 80 σε κάθε προ-γεμισμένη σύριγγα, το οποίο ισοδυναμεί με 0,2 mg/ml. Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις.

Πιθανότητα για λανθασμένη χορήγηση φαρμάκων

Το Gotenfia είναι εγκεκριμένο σε περιεκτικότητες 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 γολιμουμάμπης με άλλες βιολογικές θεραπείες, που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία των ίδιων καταστάσεων όπως και η γολιμουμάμπη, συμπεριλαμβανομένης της ανακίνρας και της αβατασέπτης, δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4)

Εμβόλια από ζώντες ιούς/θεραπευτικοί μολυσματικοί παράγοντες

Τα εμβόλια από ζώντες ιούς δεν θα πρέπει να δίνονται ταυτόχρονα με γολιμουμάμπη (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.6).

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

Μεθοτρεξάτη

Παρόλο που η ταυτόχρονη χρήση της MTX έχει ως αποτέλεσμα υψηλότερες ελάχιστες συγκεντρώσεις γολιμουμάμπης στη σταθεροποιημένη κατάσταση σε ασθενείς με ΡΑ, ΨΑ ή ΑΣ, τα δεδομένα δεν υποδεικνύουν την ανάγκη για προσαρμογή της δόσης είτε της γολιμουμάμπης 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 γολιμουμάμπη.

Κύηση

Υπάρχει μια μέτρια ποσότητα (περίπου 400) κύσεων που έχουν συλλεχθεί προοπτικά και που εκτέθηκαν σε γολιμουμάμπη με αποτέλεσμα τη γέννηση ζώντων νεογνών με γνωστές εκβάσεις, συμπεριλαμβανομένων 220 κύσεων που εκτέθηκαν σε γολιμουμάμπη κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου κύησης. Σε μια μελέτη με βάση τον πληθυσμό της Βόρειας Ευρώπης, στην οποία συμμετείχαν 131 κύσεις (και 134 βρέφη), παρατηρήθηκαν 6/134 (4,5%) περιστατικά σοβαρών συγγενών ανωμαλιών μετά από *in utero* έκθεση σε γολιμουμάμπη έναντι 599/10.823 (5,5%) περιστατικών για μη βιολογική συστηματική θεραπεία, σε σύγκριση με 4,6% στον γενικό πληθυσμό της μελέτης. Οι σταθμισμένοι ως προς την συγχυτική μεταβλητή λόγοι πιθανοτήτων ήταν OR 0,79 (95% CI 0,35-1,81) για τη γολιμουμάμπη έναντι της μη βιολογικής συστηματικής θεραπείας και OR 0,95 (95% CI 0,42 2,16) για τη γολιμουμάμπη έναντι του γενικού πληθυσμού, αντίστοιχα.

Λόγω της αναστολής του TNF, η γολιμουμάμπη 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. Η γολιμουμάμπη θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνο όταν απαιτείται οπωσδήποτε.

Η γολιμουμάμπη 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 γολιμουμάμπη *in utero*, για 6 μήνες μετά τη χορήγηση της τελευταίας ένεσης γολιμουμάμπης στη μητέρα κατά τη διάρκεια της κύησης (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5).

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η γολιμουμάμπη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα ή απορροφάται συστηματικά μετά την κατάποση. Η γολιμουμάμπη 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 γολιμουμάμπη.

Γονιμότητα

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

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

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

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

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

Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ΑΕ που παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες και αναφέρθηκαν κατά τη χρήση της γολιμουμάμπης 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 ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ 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 ΑΕ

Κατηγορία οργάνων συστήματος MedDRA	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη Ενέργεια
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

Κατηγορία οργάνων συστήματος MedDRA	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη Ενέργεια
	Σπάνιες:	Φυματίωση, ευκαιριακές λοιμώξεις (όπως διηθητικές μυκητιασικές λοιμώξεις [ιστοπλάσμωση, κοκκιδιοειδομυκητίαση, πνευμονοκύστωση], βακτηριακή λοίμωξη από άτυπα μυκοβακτηρίδια και πρωτόζωα), επανενεργοποίηση ηπατίτιδας Β, βακτηριακή αρθρίτιδα, λοιμώδης θυλακίτιδα.
Νεοπλάσματα καλοήγη, κακοήγη και μη καθορισμένα (συμπ. κύστεων και πολύποδων)	Όχι Συχνές:	Νεοπλάσματα (όπως καρκίνος του δέρματος, καρκίνωμα από πλακώδες επιθήλιο και μελανοκυτταρικός σπίλος)
	Σπάνιες:	Λέμφωμα, λευχαιμία, μελάνωμα, Λέμφωμα, λευχαιμία, μελάνωμα, καρκίνωμα από κύτταρα τύπου Merkel
	Μη γνωστής συχνότητας:	Ηπατοσπληνικό λέμφωμα T- 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

Κατηγορία οργάνων συστήματος MedDRA	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη Ενέργεια
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, αγγείτιδα (δερματική).
	Μη γνωστής συχνότητας:	Επιδείνωση των συμπτωμάτων της δερματομυοσίτιδας.
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Σπάνιες:	Σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο.

Κατηγορία οργάνων συστήματος MedDRA	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη Ενέργεια
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 της 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 της γολιμουμάμπης. Όπου η χρήση της γολιμουμάμπης περιγράφεται ανά δόση, η μέση διάρκεια της παρακολούθησης ποικίλλει (περίπου 2 έτη για δόση 50 mg, περίπου 3 έτη για δόση 100 mg), καθώς οι ασθενείς ενδέχεται να έχουν αλλάξει δόση.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων

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 γολιμουμάμπη (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 γολιμουμάμπη.

Στην ελεγχόμενη περίοδο των πιλοτικών κλινικών δοκιμών, παρατηρήθηκαν λοιμώξεις στο 23,0% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με γολιμουμάμπη (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 γολιμουμάμπη.

Στην ελεγχόμενη περίοδο των κλινικών δοκιμών στη PA, ΨΑ, ΑΣ και nr-Αξονική ΣΠΑ, παρατηρήθηκαν σοβαρές λοιμώξεις στο 1,2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με γολιμουμάμπη 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 PA, ΨΑ, ΑΣ και nr-Αξονική ΣΠΑ ήταν 7,3, 95% CI: 4,6, 11,1 για την ομάδα των 100 mg γολιμουμάμπης, 2,9, 95% CI: 1,2, 6,0 για την ομάδα των 50 mg γολιμουμάμπης και 3,6, 95% CI: 1,5, 7,0 για την ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Κατά τη διάρκεια της ελεγχόμενης περιόδου των δοκιμών ΕΚ για την έφοδο με γολιμουμάμπη, παρατηρήθηκαν σοβαρές λοιμώξεις στο 0,8% των ασθενών που έλαβαν γολιμουμάμπη, σε σύγκριση με το 1,5% των ασθενών που έλαβαν ελεγχόμενη θεραπεία. Οι

σοβαρές λοιμώξεις που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν γολιμουμάμπη περιελάμβαναν 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 βασικών δοκιμών με μέση διάρκεια παρακολούθησης έως 3 έτη, παρατηρήθηκε μεγαλύτερη συχνότητα σοβαρών λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων ευκαιριακών λοιμώξεων και φυματίωσης, σε ασθενείς που έλαβαν 100 mg γολιμουμάμπης 100 mg σε σύγκριση με ασθενείς που έλαβαν 50 mg γολιμουμάμπης. Η συχνότητα εμφάνισης όλων των σοβαρών λοιμώξεων ανά 100 άτομα-έτη ήταν 4,1 (95% CI: 3,6, 4,5) σε ασθενείς που έλαβαν 100 mg γολιμουμάμπης και 2,5 (95% CI: 2,0, 3,1) σε ασθενείς που έλαβαν 50 mg γολιμουμάμπης.

Κακοήθειες

Λέμφωμα

Η συχνότητα εμφάνισης λεμφώματος σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με γολιμουμάμπη κατά τη διάρκεια των βασικών κλινικών δοκιμών ήταν υψηλότερη από την αναμενόμενη 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 γολιμουμάμπης σε σύγκριση με ασθενείς που έλαβαν 50 mg γολιμουμάμπης. Διαγνώστηκε λέμφωμα σε 11 άτομα (1 στις ομάδες θεραπείας γολιμουμάμπης 50 mg και 10 στις ομάδες θεραπείας γολιμουμάμπης 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 τη γολιμουμάμπη 50 mg και τη γολιμουμάμπη 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 της γολιμουμάμπης 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, διαγνώστηκε μη μελανωματικός καρκίνος του δέρματος σε 5 άτομα που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο, 10 άτομα που έλαβαν θεραπεία με γολιμουμάμπη 50 mg και 31 άτομα που έλαβαν θεραπεία με γολιμουμάμπη 100 mg, με μία συχνότητα εμφάνισης (95% CI) ανά 100 άτομα-έτη παρακολούθησης 0,36 (0,26, 0,49) για τη συνδυασμένη ομάδα γολιμουμάμπης 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, διαγνώστηκαν 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 γολιμουμάμπη 50 mg και 34 άτομα που έλαβαν θεραπεία με γολιμουμάμπη 100 mg με μία συχνότητα εμφάνισης (95% CI) ανά 100 άτομα-έτη παρακολούθησης 0,48 (0,36, 0,62) για τη συνδυασμένη ομάδα γολιμουμάμπης 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 γολιμουμάμπης (150% της καθοριζόμενης δόσης θεραπείας) υποδόρια την εβδομάδα 0 ακολουθούμενη από γολιμουμάμπη 200 mg, γολιμουμάμπη 100 mg ή γολιμουμάμπη 50 mg κάθε 4 εβδομάδες υποδόρια μέχρι την εβδομάδα 52. Αναφέρθηκαν οκτώ κακοήθειες στη συνδυασμένη ομάδα θεραπείας με γολιμουμάμπη (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 της γολιμουμάμπης. Σε αυτήν τη μελέτη, η συχνότητα εμφάνισης (95% CI) ανά 100 άτομα-έτη παρακολούθησης στα άτομα που έλαβαν θεραπεία με γολιμουμάμπη 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 του εν λόγω ευρήματος είναι άγνωστη.

Νευρολογικά συμβάντα

Στα ελεγχόμενα και μη ελεγχόμενα τμήματα αυτών των κλινικών δοκιμών, με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης έως 3 έτη, παρατηρήθηκε μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης απομυελίνωσης σε ασθενείς που έλαβαν 100 mg γολιμουμάμπης σε σύγκριση με ασθενείς που έλαβαν 50 mg γολιμουμάμπης (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 γολιμουμάμπη 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 γολιμουμάμπη (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 γολιμουμάμπη και στους ασθενείς ελέγχου στις μελέτες ΡΑ και ΨΑ. Στην ελεγχόμενη περίοδο των πιλοτικών κλινικών δοκιμών εφόδου με γολιμουμάμπη στην ΕΚ, εμφανίσθηκαν μικρές αυξήσεις της ALT (> 1 και < 3 x ULN) σε παρόμοιες αναλογίες στους ασθενείς που έλαβαν γολιμουμάμπη 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 γολιμουμάμπη κατά τη διάρκεια του τμήματος συντήρησης της μελέτης 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 γολιμουμάμπη (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 γολιμουμάμπη και στους ασθενείς ελέγχου. Γενικώς αυτές οι αυξήσεις ήταν ασυμπτωματικές και οι ανωμαλίες μειώθηκαν ή εξαλείφθηκαν είτε με συνέχιση ή με διακοπή της γολιμουμάμπης 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 γολιμουμάμπη στην ΕΚ, εμφανίσθηκαν αυξήσεις της ALT ≥ 5 x ULN σε παρόμοιες αναλογίες στους ασθενείς που έλαβαν γολιμουμάμπη 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 γολιμουμάμπη κατά τη διάρκεια του τμήματος συντήρησης της μελέτης 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 γολιμουμάμπη ανέπτυξε μη λοιμώδη θανατηφόρο ηπατίτιδα με ίκτερο. Ο ρόλος της γολιμουμάμπης 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 γολιμουμάμπη είχαν αντιδράσεις στη θέση ένεσης συγκριτικά με το 2,0% στους ασθενείς ελέγχου. Η παρουσία αντισωμάτων της γολιμουμάμπης 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 Ib ή/και 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 γολιμουμάμπη δεν ανέπτυξε αναφυλακτικές αντιδράσεις.

Αυτοάνοσα αντισώματα

Στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των βασικών δοκιμών κατά τη διάρκεια ενός έτους παρακολούθησης, το 3,5% των ασθενών που έλαβαν γολιμουμάμπη και το 2,3% των ασθενών της ομάδας ελέγχου διαγνώστηκαν πρόσφατα θετικοί σε ANA (σε τίτλους 1:160 ή μεγαλύτερους). 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 οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε κλινική μελέτη χορηγήθηκαν ενδοφλέβια εφάπαξ δόσεις έως 10 mg/kg 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 Gotenfia είναι βιο-ομοειδές φαρμακευτικό προϊόν. Λεπτομερείς πληροφορίες είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <https://www.ema.europa.eu>.

Μηχανισμός δράσης

Η γολιμουμάμπη 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 τη γολιμουμάμπη φάνηκε να εξουδετερώνει την επαγόμενη από τον TNF-α έκφραση στην κυτταρική επιφάνεια των μορίων προσκόλλησης Σελεκτίνης Ε, 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, IL8 και του παράγοντα διέγερσης της αποικίας κοκκιοκυττάρων-μακροφάγων (GM-CSF) από τα ανθρώπινα ενδοθηλιακά κύτταρα αναστάλθηκε επίσης από τη γολιμουμάμπη.

Η βελτίωση στα επίπεδα της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) που παρατηρήθηκε αναφορικά με τις ομάδες εικονικού φαρμάκου και τη θεραπεία με γολιμουμάμπη 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 PA και AS και τα επίπεδα της IL-8 μειώθηκαν στους ασθενείς με ΨΑ. Αυτές οι αλλαγές παρατηρήθηκαν στην πρώτη αξιολόγηση (εβδομάδα 4) μετά την αρχική χορήγηση της γολιμουμάμπης και γενικά διατηρήθηκαν μέχρι την εβδομάδα 24.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Ρευματοειδής Αρθρίτιδα

Η αποτελεσματικότητα της γολιμουμάμπης 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 διαγνώστηκαν σύμφωνα με τα κριτήρια του Αμερικάνικου Κολεγίου Ρευματολογίας (ACR) για τουλάχιστον 3 μήνες πριν από την επιλογή τους. Οι ασθενείς είχαν τουλάχιστον 4 διογκωμένες και 4 ευαίσθητες αρθρώσεις. Η γολιμουμάμπη 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, γολιμουμάμπη 50 mg + MTX, γολιμουμάμπη 100 mg + MTX ή γολιμουμάμπη 100 mg + εικονικό φάρμακο. Οι ασθενείς που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο + MTX μετατάχθηκαν σε γολιμουμάμπη 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, γολιμουμάμπη 50 mg, ή γολιμουμάμπη 100 mg. Επετράπη στους ασθενείς να συνεχίσουν την ταυτόχρονη DMARD θεραπεία με MTX, σουλφασαλαζίνη (SSZ), ή/και υδροξυχλωροκίνη (HCQ) κατά τη διάρκεια της μελέτης. Οι λόγοι που διατυπώθηκαν για τη διακοπή προηγούμενων αντι-TNF θεραπειών ήταν έλλειψη αποτελεσματικότητας (58%), δυσανεξία (13%), ή/και 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, γολιμουμάμπη 50 mg + MTX, γολιμουμάμπη 100 mg + MTX ή γολιμουμάμπη 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 γολιμουμάμπη 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 (vdHS) την εβδομάδα 52. Επιπλέον του(των) πρωτεύοντος(ων) καταληκτικού(ών) σημείου(ων), πραγματοποιήθηκαν επιπρόσθετες αξιολογήσεις της επίπτωσης της θεραπείας με γολιμουμάμπη 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 γολιμουμάμπης 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 γολιμουμάμπης 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 γολιμουμάμπης 50 mg τις εβδομάδες 14, 24 και 52 για τις GO-FORWARD, GO-AFTER και GO-BEFORE φαίνονται στον Πίνακα 2 και περιγράφονται κατωτέρω. Παρατηρήθηκαν ανταποκρίσεις στην πρώτη αξιολόγηση (εβδομάδα 4) μετά την αρχική χορήγηση της γολιμουμάμπης.

Στη GO-FORWARD, μεταξύ των 89 ατόμων που τυχαιοποιήθηκαν σε γολιμουμάμπη 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 γολιμουμάμπη, 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 γολιμουμάμπη 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	Γολιμουμάμπη 50 mg + MTX	Εικονικό φάρμακο	Γολιμουμάμπη 50 mg	Εικονικό φάρμακο + MTX	Γολιμουμάμπη 50 mg + MTX
n ^a	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	Δ/Υ	Δ/Υ	Δ/Υ	Δ/Υ	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 η εκφράζει τους τυχαιοποιημένους ασθενείς. Ο πραγματικός αριθμός των ασθενών που μπορούν να αξιολογηθούν για κάθε τελικό σημείο μπορεί να διαφέρει ανάλογα με το χρονικό σημείο.

* p ≤ 0,001

ΔΕ: Δεν Εφαρμόζεται

Στη GO-BEFORE, η πρωταρχική ανάλυση σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ρευματοειδή αρθρίτιδα (ομάδες συνδυασμού γολιμουμάμπης 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 γολιμουμάμπης 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 ΡΑ. Τεκμηριώθηκε ότι υπάρχει μία γενικά μεγαλύτερη επίδραση του συνδυασμού γολιμουμάμπης 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 γολιμουμάμπη 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 γολιμουμάμπη, 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 γολιμουμάμπης 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 γολιμουμάμπη 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 γολιμουμάμπη, παρατηρήθηκαν παρόμοια ποσοστά ανταπόκρισης ACR 20/50/70 από την εβδομάδα 104 μέχρι την εβδομάδα 256.

Ακτινολογική ανταπόκριση

Στην GO-BEFORE, η μεταβολή από την αρχική τιμή στη βαθμολογία vdH-S, μια σύνθετη βαθμολογία δομικής βλάβης που μετρά ακτινολογικά τον αριθμό και το μέγεθος των διαβρώσεων των αρθρώσεων και τον βαθμό στένωσης του αρθρικού χώρου στα χέρια/καρπούς και τα πόδια, χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση του βαθμού δομικής βλάβης. Στον Πίνακα 3 παρουσιάζονται βασικά αποτελέσματα για τη δόση γολιμουμάμπης 50 mg την εβδομάδα 52.

Ο αριθμός των ασθενών χωρίς νέες διαβρώσεις ή μεταβολή από την έναρξη θεραπείας στη συνολική βαθμολογία vdHS ≤ 0 ήταν σημαντικά υψηλότερος στην ομάδα θεραπείας με γολιμουμάμπη 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 γολιμουμάμπη, 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 vdHS την εβδομάδα 52 στον συνολικό πληθυσμό της GO-BEFORE

	Εικονικό φάρμακο + MTX	Γολιμουμάμπη 50 mg + MTX
n ^a	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)**

^a. 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 HAQ DI. Σε αυτές τις μελέτες, η γολιμουμάμπη επέδειξε κλινικά σημαντική και στατιστικά σημαντική βελτίωση στον HAQ DI από την έναρξη θεραπείας έναντι της ομάδας ελέγχου την εβδομάδα 24. Μεταξύ των ασθενών οι οποίοι παρέμειναν στη θεραπεία με γολιμουμάμπη στην οποία τυχαιοποιήθηκαν στην αρχή της μελέτης, η βελτίωση στον HAQ DI διατηρήθηκε μέχρι την εβδομάδα 104. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με γολιμουμάμπη, η βελτίωση στον HAQ DI 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 γολιμουμάμπη έναντι εικονικού φαρμάκου την εβδομάδα 24. Μεταξύ των ασθενών οι οποίοι παρέμειναν στη θεραπεία με γολιμουμάμπη 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 γολιμουμάμπη, η βελτίωση των σωματικών παραμέτρων του SF36 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 (FACITF).

Ψωριασική αρθρίτιδα

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της γολιμουμάμπης 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 υποκατηγορία 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 επιτράπη. Η γολιμουμάμπη ή το εικονικό φάρμακο χορηγήθηκαν υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να

λάβουν εικονικό φάρμακο, γολιμουμάμπη 50 mg, ή γολιμουμάμπη 100 mg. Οι ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο μετατάχθηκαν σε γολιμουμάμπη 50 mg μετά την εβδομάδα 24. Οι ασθενείς εντάχθηκαν σε μία ανοικτής επισημάνσης 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 vdHS την εβδομάδα 24.

Γενικά, δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στις μετρήσεις της αποτελεσματικότητας ανάμεσα στα δοσολογικά σχήματα της γολιμουμάμπης 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 γολιμουμάμπης 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 αποτελέσματα αποτελεσματικότητας από την GO-REVEAL

	Εικονικό φάρμακο	Γολιμουμάμπη 50 mg*
n ^a	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%

* $p \leq 0,05$ για όλες τις συγκρίσεις.

^a. Το n εκφράζει τους τυχαιοποιημένους ασθενείς. Ο πραγματικός αριθμός των ασθενών που μπορούν να αξιολογηθούν για κάθε τελικό σημείο μπορεί να διαφέρει ανάλογα με το χρονικό σημείο.

^β. Δείκτης Έκτασης και Βαρύτητας Ψωρίασης

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

Παρατηρήθηκαν ανταποκρίσεις στην πρώτη αξιολόγηση (εβδομάδα 4) μετά την αρχική χορήγηση της γολιμουμάμπης. 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 γολιμουμάμπη ήταν παρόμοιες σε ασθενείς που λάμβαναν και δεν λάμβαναν ταυτόχρονα MTX. Μεταξύ των 146 ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν σε γολιμουμάμπη 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 γολιμουμάμπη, 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 ($p < 0,05$).

Στην εβδομάδα 24, παρατηρήθηκαν βελτιώσεις στους παράγοντες της περιφερικής δραστηριότητας που είναι χαρακτηριστικοί της ψωριασικής αρθρίτιδας (π.χ. αριθμός πρησμένων αρθρώσεων, αριθμός επώδυνων/ευαίσθητων αρθρώσεων, δακτυλίτιδα και ενθεσίτιδα) στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με γολιμουμάμπη. Η θεραπεία με γολιμουμάμπη είχε ως αποτέλεσμα σημαντική βελτίωση στη σωματική λειτουργία όπως αξιολογήθηκε με το HAQ DI, 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 οι οποίοι παρέμειναν στη θεραπεία με γολιμουμάμπη στην οποία τυχαιοποιήθηκαν στην αρχή της μελέτης, οι ανταποκρίσεις κατά DAS28 και HAQ DI διατηρήθηκαν μέχρι την εβδομάδα 104. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με γολιμουμάμπη, οι ανταποκρίσεις κατά DAS28 και HAQ DI 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 γολιμουμάμπη 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 vdHS (η μέση $\pm$ SD βαθμολογία ήταν $0,27 \pm 1,3$ στην ομάδα εικονικού φαρμάκου σε σύγκριση με $-0,16 \pm 1,3$ στην ομάδα της γολιμουμάμπης, $p = 0,011$). Από τους 146 ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν σε γολιμουμάμπη 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 γολιμουμάμπη, 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 της γολιμουμάμπης αξιολογήθηκαν σε μία πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη (GORAISE) 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 αντιTNF. Η γολιμουμάμπη ή το εικονικό φάρμακο χορηγήθηκαν υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες. Οι ασθενείς εντάχθηκαν τυχαία σε εικονικό φάρμακο, γολιμουμάμπη 50 mg και γολιμουμάμπη 100 mg και τους επιτράπη να συνεχίσουν ταυτόχρονη DMARD θεραπεία (MTX, SSZ ή/και 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 της γολιμουμάμπης 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 γολιμουμάμπης 50 mg και 100 mg, κατά τη διακριτική ευχέρεια του γιατρού της μελέτης.

Πίνακας 5

Βασικά αποτελέσματα αποτελεσματικότητας από την GO-RAISE.

	Εικονικό φάρμακο	Γολιμουμάμπη 50 mg*
n ^a	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 εκφράζει τους τυχαιοποιημένους ασθενείς. Ο πραγματικός αριθμός των ασθενών που μπορούν να αξιολογηθούν για κάθε καταληκτικό σημείο μπορεί να διαφέρει ανάλογα με το χρονικό σημείο.

Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με γολιμουμάμπη, 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 της γολιμουμάμπης και διατηρήθηκαν μέχρι την εβδομάδα 24. Μεταξύ των ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη και έλαβαν θεραπεία με γολιμουμάμπη, 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 ή/και υδροξυχλωροκίνη), HLAB27 κατάσταση αντιγόνου ή επίπεδα CRP στην έναρξη θεραπείας όπως αξιολογήθηκαν από τις ανταποκρίσεις ASAS 20 την εβδομάδα 14.

Η θεραπεία με γολιμουμάμπη 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 γολιμουμάμπη, 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 της γολιμουμάμπης 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 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 BASDAI ≥ 4 και ως 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 γολιμουμάμπη 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 γολιμουμάμπη 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 γολιμουμάμπη 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 ή/και 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	Γολιμουμάμπη 50 mg	Εικονικό φάρμακο	Γολιμουμάμπη 50 mg
n ^a	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 αρθρώσεις (ΙΑ), όπως μετρήθηκε με Μαγνητική Τομογραφία				
	Εικονικό φάρμακο	Γολιμουμάμπη 50 mg	Εικονικό φάρμακο	Γολιμουμάμπη 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-γολιμουμάμπη 50 mg, N = 88· OSI-Εικονικό φάρμακο, N = 71· OSI-γολιμουμάμπη 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)
- ** p < 0,0001 για τις συγκρίσεις γολιμουμάμπης έναντι εικονικού φαρμάκου
- * p < 0,05 για τις συγκρίσεις γολιμουμάμπης έναντι εικονικού φαρμάκου

Στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις στα σημεία και συμπτώματα της σοβαρής, ενεργής nr-Αξονικής ΣΠΑ τεκμηριώθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με γολιμουμάμπη 50 mg έναντι εικονικού φαρμάκου την εβδομάδα 16 (Πίνακας 6). Βελτιώσεις παρατηρήθηκαν κατά την πρώτη αξιολόγηση (εβδομάδα 4) μετά την αρχική χορήγηση γολιμουμάμπης. 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 γολιμουμάμπη 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 γολιμουμάμπη 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 γολιμουμάμπη 50 mg έναντι ασθενών που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο ($p < 0,0001$). Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με γολιμουμάμπη 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 γολιμουμάμπη 50 mg, συνεχίστηκαν σε εκείνους που είχαν παραμείνει στη μελέτη την εβδομάδα 52.

GO-BACK

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της συνεχιζόμενης θεραπείας με γολιμουμάμπη (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 γολιμουμάμπη 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 τόσο στον Μήνα 7 όσο και στον Μήνα 10) που εισήλθαν στη διπλά-τυφλή φάση απόσυρσης τυχαιοποιήθηκαν σε συνεχιζόμενη μηνιαία θεραπεία με γολιμουμάμπη (πλήρες θεραπευτικό σχήμα, $N = 63$), σε κάθε 2 μήνες θεραπεία με γολιμουμάμπη (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 $\geq 2,1$ είτε μετά την απόσυρση αύξηση $\geq 1,1$ σε σχέση με τον Μήνα 10 (λήξη της περιόδου ανοικτού σχεδιασμού), ξεκίνησαν εκ νέου τη μηνιαία χορήγηση γολιμουμάμπης σε μία ανοικτής επισήμανσης φάση επαναθεραπείας για τον χαρακτηρισμό της κλινικής ανταπόκρισης.

Κλινική ανταπόκριση μετά από διακοπή της διπλά τυφλής θεραπείας

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 γολιμουμάμπης 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)

Θεραπεία	n/N	%	Διαφορά σε % έναντι εικονικού φαρμάκου	
			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		

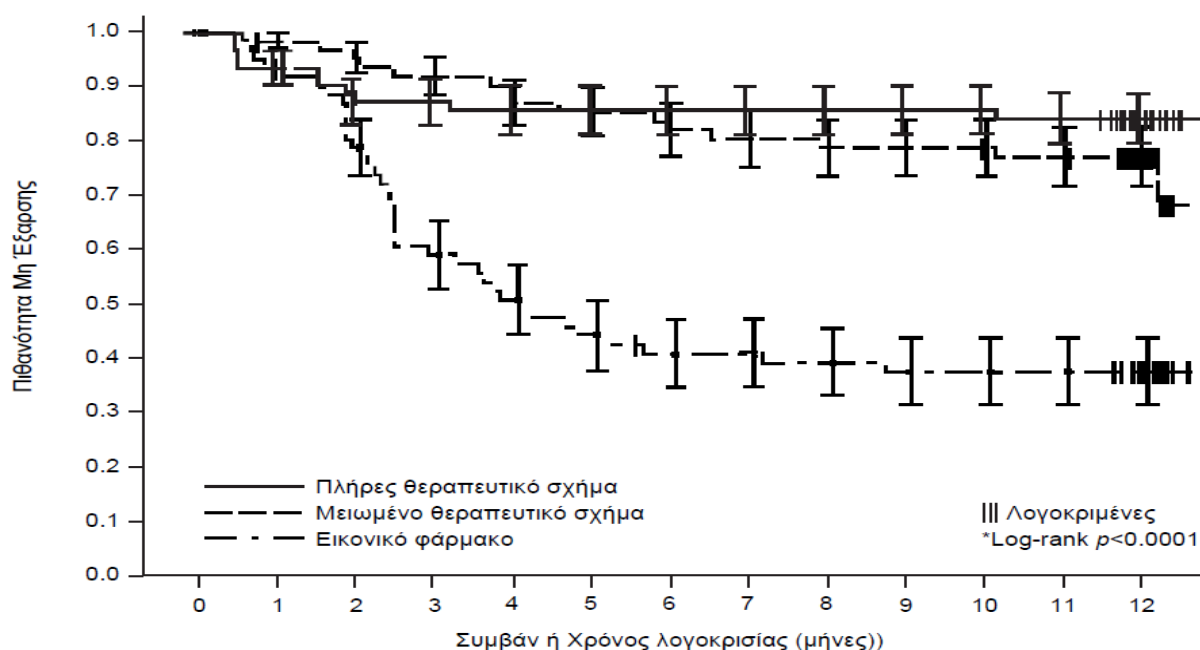
Το πλήρες σύνολο ανάλυσης περιλαμβάνει όλους τους τυχαιοποιημένους συμμετέχοντες που εμφάνισαν μη ενεργή νόσο κατά την περίοδο 1 και έλαβαν τουλάχιστον μία δόση της τυφλοποιημένης θεραπείας.

- α. Ορίζεται ως ASDAS σε 2 διαδοχικές επισκέψεις όπου και οι δύο δείχνουν είτε απόλυτη βαθμολογία $\geq 2,1$ είτε μετά την απόσυρση αύξηση $\geq 1,1$ σε σχέση με τον Μήνα 10 (Επίσκεψη 23).
- β. Το ποσοστό σφάλματος τύπου Ι 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 ($> 6 \text{ mg/L}$ ή $\leq 6 \text{ mg/L}$) ως παράγοντα 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 = γολιμουμάμπη, SC = υποδόρια, QMT = μηνιαία δόση, 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 γολιμουμάμπη 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 της γολιμουμάμπης, 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 ($> 6 \text{ mg/L}$ ή $\leq 6 \text{ mg/L}$). Η έξαρση ορίζεται ως ASDAS σε 2 διαδοχικές επισκέψεις όπου και οι δύο δείχνουν είτε απόλυτη βαθμολογία $\geq 2,1$ είτε αύξηση $\geq 1,1$ 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 $\geq 50\%$ 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 στη γολιμουμάμπη 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 της γολιμουμάμπης 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 Ενδοσκοπικής ≥ 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 γολιμουμάμπης SC την εβδομάδα 0 και 200 mg την εβδομάδα 2, είτε 200 mg γολιμουμάμπης SC την εβδομάδα 0 και 100 mg την εβδομάδα 2 είτε εικονικό φάρμακο SC τις εβδομάδες 0 και 2. Επιτράπηκαν ταυτόχρονες σταθερές δόσεις από στόματος αμινοσαλικυλικών, κορτικοστεροειδών ή/και ανοσοτροποποιητικών παραγόντων. Η αποτελεσματικότητα της γολιμουμάμπης μέχρι την εβδομάδα 6 αξιολογήθηκε στην παρούσα μελέτη.

Τα αποτελέσματα της μελέτης συντήρησης (PURSUIT-Maintenance) βασίστηκαν στην αξιολόγηση 456 ασθενών που πέτυχαν κλινική ανταπόκριση από προηγούμενη έφοδο με τη γολιμουμάμπη. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν γολιμουμάμπη 50 mg, γολιμουμάμπη 100 mg ή εικονικό φάρμακο, χορηγούμενα υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες. Επιτράπηκαν ταυτόχρονες σταθερές δόσεις από στόματος αμινοσαλικυλικών ή/και ανοσοτροποποιητικών παραγόντων. Τα κορτικοστεροειδή ήταν προγραμματισμένο να μειωθούν κατά την έναρξη της μελέτης συντήρησης. Η αποτελεσματικότητα της γολιμουμάμπης μέχρι την εβδομάδα 54 αξιολογήθηκε στην παρούσα 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 αποτελέσματα αποτελεσματικότητας από PURSUIT - Induction και PURSUIT - Maintenance

PURSUIT-Induction			
	Εικονικό φάρμακο N = 251	Γολιμουμάμπη 200/100 mg N = 253	
Ποσοστό ασθενών			
Ασθενείς με κλινική ανταπόκριση την εβδομάδα 6 ^α	30%	51%**	
Ασθενείς με κλινική ανταπόκριση την εβδομάδα 6 ^β	6%	18%**	
Ασθενείς με κλινική ανταπόκριση την εβδομάδα 6 ^γ	29%	42%*	
PURSUIT-Maintenance			
	Εικονικό φάρμακο ^δ N = 154	Γολιμουμάμπη 50 mg N = 151	Γολιμουμάμπη 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 ≤ 0,001

* p ≤ 0,01

- α. οριζόμενη ως μείωση, από την έναρξη της θεραπείας, της βαθμολογίας Mayo κατά $\geq 30\%$ 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 ενδοσκοπικής της βαθμολογίας Mayo.
- δ. Μόνο έφοδος με γολιμουμάμπη.
- ε. Οι ασθενείς αξιολογούνταν για τη δραστηριότητα της νόσου ΕΚ μέσω της μερικής βαθμολογίας Mayo κάθε 4 εβδομάδες (η απώλεια ανταπόκρισης επιβεβαιωνόταν με ενδοσκόπηση). Επομένως, ένας ασθενής που διατήρησε την ανταπόκριση βρισκόταν σε κατάσταση συνεχούς κλινικής ανταπόκρισης σε κάθε αξιολόγηση έως 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 γολιμουμάμπη 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 γολιμουμάμπη 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, η γολιμουμάμπη 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 γολιμουμάμπη, η βελτίωση της ποιότητας ζωής, όπως μετρήθηκε με το IBDQ, διατηρήθηκε μέχρι την εβδομάδα 54.

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

Ανοσογονικότητα

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

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το φαρμακευτικό προϊόν αναφοράς που περιέχει γολιμουμάμπη σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην ελκώδη κολίτιδα (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά από μία εφάπαξ υποδόρια χορήγηση της γολιμουμάμπης 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 γολιμουμάμπης σε υγιή άτομα προκάλεσε μία μέση μέγιστη συγκέντρωση στον ορό (C_{max}) $\pm$ τυπική απόκλιση της τάξεως των $3,1 \pm 1,4$ $\mu\text{g/ml}$.

Μετά από μία εφάπαξ υποδόρια ένεση των 100 mg, η απορρόφηση της γολιμουμάμπης ήταν παρόμοια στον άνω βραχίονα, την κοιλία και τον μηρό, με μία μέση απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα 51%. Δεδομένου ότι η γολιμουμάμπη παρουσίασε φαρμακοκινητική αναλογική περίπου με τη δόση μετά από υποδόρια χορήγηση, η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα μιας δόσης γολιμουμάμπης 50 mg ή 200 mg αναμένεται να είναι παρόμοια.

Κατανομή

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

Αποβολή

Η συστηματική κάθαρση της γολιμουμάμπης εκτιμήθηκε να είναι $6,9 \pm 2,0$ 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 γολιμουμάμπης 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 MTX, η θεραπεία με 50 mg γολιμουμάμπης υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες είχε ως αποτέλεσμα μία μέση ($\pm$ τυπική απόκλιση) ελάχιστη συγκέντρωση στον ορό στη σταθεροποιημένη κατάσταση περίπου $0,6 \pm 0,4$ $\mu\text{g/ml}$ σε ασθενείς με ενεργή ΡΑ παρά τη θεραπεία με MTX και περίπου $0,5 \pm 0,4$ $\mu\text{g/ml}$ σε ασθενείς με ενεργή ΨΑ και περίπου $0,8 \pm 0,4$ $\mu\text{g/ml}$ σε ασθενείς με ΑΣ. Οι μέσες ελάχιστες συγκεντρώσεις γολιμουμάμπης 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 γολιμουμάμπης κάθε 4 εβδομάδες.

Ασθενείς με ΡΑ, ΨΑ ή ΑΣ που δεν έλαβαν ταυτόχρονα MTX είχαν κατά περίπου 30% χαμηλότερες ελάχιστες συγκεντρώσεις της γολιμουμάμπης στη σταθεροποιημένη κατάσταση από αυτούς που έλαβαν γολιμουμάμπη με MTX. Σε έναν περιορισμένο αριθμό ασθενών με ΡΑ που έλαβαν θεραπεία με υποδόρια γολιμουμάμπη για μία περίοδο 6 μηνών, η ταυτόχρονη χρήση της MTX μείωσε την φαινόμενη κάθαρση της γολιμουμάμπης 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 της γολιμουμάμπης.

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

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

Οι ασθενείς που ανέπτυξαν αντισώματα στη γολιμουμάμπη είχαν γενικά χαμηλές ελάχιστες συγκεντρώσεις της γολιμουμάμπης στον ορό στη σταθεροποιημένη κατάσταση (βλ. παράγραφο 5.1).

Γραμμικότητα

Η γολιμουμάμπη 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 της γολιμουμάμπης 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 τη γολιμουμάμπη.

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 οφειλόταν σε επιδράσεις στα αρσενικά ή/και στα θηλυκά. Σε μία αναπτυξιακή μελέτη τοξικότητας που διεξήχθη σε ποντίκια ύστερα από τη χορήγηση του ίδιου ανάλογου αντισώματος και σε πιθήκους cynomolgus που χρησιμοποίησαν γολιμουμάμπη, δεν υπήρξε ένδειξη μητρικής τοξικότητας, εμβρυοτοξικότητας ή τερατογένεσης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

L-ιστιδίνη
L-ιστιδίνη υδροχλωρική μονοϋδρική
Τρεαλόζη
Πολυσορβικό 80 (E 433)
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 Gotenfia μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασίες έως 25°C κατά μέγιστο, για μία μόνο χρονική περίοδο έως 15 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 15 ημέρες από την ημερομηνία που αφαιρέθηκε από το ψυγείο).

Εφόσον το Gotenfia έχει φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου, δεν θα πρέπει να επιστραφεί για φύλαξη στο ψυγείο. Το Gotenfia πρέπει να απορρίπτεται εάν δεν χρησιμοποιηθεί εντός των 15 ημερών αποθήκευσης σε θερμοκρασία δωματίου.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Gotenfia 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Διάλυμα 1 ml σε μία προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί Τύπου 1) με μία σταθερή βελόνα (ανοξείδωτο ατσάλι) και ένα κάλυμμα βελόνας (ελαστικό που περιέχει λάτεξ). Το Gotenfia διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν 1 προγεμισμένη σύριγγα και 3 προγεμισμένες σύριγγες. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το Gotenfia διατίθεται σε μία προγεμισμένη σύριγγα μίας χρήσης. Κάθε συσκευασία παρέχεται με οδηγίες χρήσης που περιγράφουν πλήρως τη χρήση της σύριγγας. Αφού βγάλετε την προγεμισμένη σύριγγα από το ψυγείο θα πρέπει να την αφήσετε να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου περιμένοντας για 30 λεπτά, πριν κάνετε την ένεση με Gotenfia. Η σύριγγα δεν θα πρέπει να ανακινείται. Το διάλυμα είναι διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο έως ανοιχτό κίτρινο. Το Gotenfia δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν το διάλυμα είναι αποχρωματισμένο, θολό ή περιέχει ορατά ξένα σωματίδια. Κατανοητές οδηγίες για την προετοιμασία και τη χορήγηση του Gotenfia 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 ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2–18
61118 Bad Vilbel
Γερμανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/2009/003 [1 προγεμισμένη σύριγγα]
EU/1/25/2009/004 [3 προγεμισμένες σύριγγες]

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

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

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- 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**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Bio-Thera Solutions, Ltd.
155 Yaotianhe Street, Huangpu District, Guangzhou, Guangdong,
Κίνα, 511356

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Γερμανία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. Παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΆΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο, 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 περιθάλπει(ουν) τον ασθενή, σχετικά με τη συνεχιζόμενη θεραπεία με το προϊόν.

Η Κάρτα Ασθενούς θα περιλαμβάνει τα ακόλουθα βασικά στοιχεία:

- Μια υπενθύμιση στον ασθενή να παρουσιάσει την Κάρτα Υπενθύμισης του Ασθενούς σε όλους τους επαγγελματίες υγείας που τον περιθάλπτουν, περιλαμβανομένων συνθηκών επείγουσας επέμβασης, καθώς και μια πληροφορία για τους επαγγελματίες υγείας ότι ο ασθενής λαμβάνει Gotenfia.
- Μια δήλωση ότι η εμπορική ονομασία και ο αριθμός παρτίδας θα πρέπει να καταγράφονται.
- Πρόβλεψη καταγραφής του τύπου, της ημερομηνίας και του αποτελέσματος των εξετάσεων φυματίωσης.
- Ότι η αγωγή με το Gotenfia μπορεί να αυξήσει τους κινδύνους σοβαρής λοίμωξης, ευκαιριακών λοιμώξεων, φυματίωσης, επανενεργοποίησης της ηπατίτιδας Β και λοίμωξης παρά τον εμβολιασμό μετά τη χορήγηση ζώντων εμβολίων σε βρέφη που έχουν εκτεθεί στη γολιμουμάμπη εντός της μήτρας, και τότε πρέπει να αναζητείται η παρέμβαση ενός επαγγελματία υγείας.
- Στοιχεία επικοινωνίας του συνταγογράφοντος γιατρού.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Gotenfia 50 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
γολιμουμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε 0,5 mL προγεμισμένης σύριγγας περιέχει 50 mg γολιμουμάμπης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

L-ιστιδίνη, L-ιστιδίνη υδροχλωρική μονοϋδρική, τρεαλόζη, πολυσορβικό 80 (E433), ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
1 προγεμισμένη σύριγγα
3 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)

Το κάλυμμα της βελόνης περιέχει ελαστικό λάτεξ. Βλ. το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ
ΛΗΞΗ, εάν αποθηκευτεί σε θερμοκρασία δωματίου _____

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (έως 25°C) για μία μόνο χρονική περίοδο έως 15 ημέρες, χωρίς όμως να υπερβαίνεται η 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 ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2–18
61118 Bad Vilbel
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/2009/001 [1 προγεμισμένη σύριγγα]
EU/1/25/2009/002 [3 προγεμισμένες σύριγγες]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Gotenfia 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

ΕΤΙΚΕΤΑ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Gotenfia 50 mg ενέσιμο
γολιμουμάμπη
SC

2. ΜΕΘΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ'ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

50 mg/0,5 mL

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

Gotenfia 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
γολιμουμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε 1 mL προγεμισμένης σύριγγας περιέχει 100 mg γολιμουμάμπης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

L-ιστιδίνη, L-ιστιδίνη υδροχλωρική μονοϋδρική, τρεαλόζη, πολυσορβικό 80 (E433), ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
1 προγεμισμένη σύριγγα
3 προγεμισμένες σύριγγες

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μην ανακινείτε.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΟΤΙ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΜΕΡΗ ΠΟΥ ΔΕΝ ΤΟ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΤΟ ΦΘΑΝΟΥΝ 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)

Το κάλυμμα της βελόνης περιέχει ελαστικό λάτεξ. Βλ. το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ
ΛΗΞΗ, εάν αποθηκευτεί σε θερμοκρασία δωματίου _____

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (έως 25°C) για μία μόνο χρονική περίοδο έως 15 ημέρες, χωρίς όμως να υπερβαίνεται η 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 ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2–18
61118 Bad Vilbel
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/2009/003 [1 προγεμισμένη σύριγγα]

EU/1/25/2009/004 [3 προγεμισμένες σύριγγες]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Gotenfia 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

ΕΤΙΚΕΤΑ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Gotenfia 100 mg ενέσιμο
γολιμουμάμπη
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ'ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

100 mg/1 mL

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Κάρτα Ασθενούς Gotenfia

γολιμουμάμπη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε αναφέροντας οποιεσδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες αντιλαμβάνεστε. Βλ. το φύλλο οδηγιών χρήσης για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Αυτή η Κάρτα Ασθενούς περιέχει σημαντικές πληροφορίες ασφάλειας που πρέπει να γνωρίζετε πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Gotenfia.

Δείτε αυτήν την κάρτα σε κάθε γιατρό που εμπλέκεται στη θεραπεία σας.

1. Λοιμώξεις

Όταν λαμβάνετε θεραπεία με Gotenfia, 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 επανεμφανισθούν.

1.1 Πριν τη θεραπεία με Gotenfia

- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε κάποια λοίμωξη. Δεν πρέπει να λάβετε θεραπεία με Gotenfia εάν έχετε φυματίωση (TB) ή κάποια άλλη σοβαρή λοίμωξη.
- Θα πρέπει να ελέγχετε για TB. Είναι πολύ σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν είχατε ποτέ TB ή εάν έχετε έρθει σε στενή επαφή με κάποιον που είχε TB. Ζητήστε από τον γιατρό σας να καταγράψει τον τύπο και την ημερομηνία του(των) τελευταίου(ων) ελέγχου(ων) σας για TB παρακάτω:

Εξέταση _____	Εξέταση _____
Ημερομηνία _____	Ημερομηνία _____
Αποτέλεσμα _____	Αποτέλεσμα _____

- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν ξέρετε ή υποπτεύεστε ότι είστε φορέας του ιού της ηπατίτιδας B.

1.2 Κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία με Gotenfia:

- Αναζητήστε αμέσως ιατρική φροντίδα εάν αναπτύξετε συμπτώματα κάποιας λοίμωξης, όπως πυρετό, κούραση, (επίμονο) βήχα, δύσπνοια ή γριπώδη σημεία, απώλεια βάρους, νυχτερινούς ιδρώτες, διάρροια, πηλιδές, οδοντικά προβλήματα και ένα αίσθημα καύσου κατά την ούρηση.

2. Κύηση και εμβολιασμοί

Σε περίπτωση που είχατε λάβει Gotenfia 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 Gotenfia κατά τη διάρκεια της κύησης.

3. Ημερομηνίες θεραπείας με το Gotenfia

1^η 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 Gotenfia, καθώς ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να εμφανιστούν αρκετό καιρό μετά την τελευταία σας δόση του Gotenfia.
- Διαβάστε προσεκτικά το φύλλο οδηγιών χρήσης του Gotenfia προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο.

Β. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Gotenfia 50 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα γολιμουμάμπη

▼ 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 Gotenfia.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Gotenfia και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Gotenfia
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Gotenfia
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Gotenfia
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Gotenfia και ποια είναι η χρήση του

Το Gotenfia περιέχει τη δραστική ουσία που ονομάζεται γολιμουμάμπη.

Το Gotenfia 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 Gotenfia χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της πολυαρθρικής νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας.

Το Gotenfia 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 Gotenfia 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 Gotenfia 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.

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 Gotenfia 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 Gotenfia 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 Gotenfia σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη για τη θεραπεία της νόσου.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Gotenfia

ΜΗΝ χρησιμοποιήσετε το Gotenfia

- Σε περίπτωση αλλεργίας στη γολιμουμάμπη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Σε περίπτωση που έχετε φυματίωση (TB) ή κάποια άλλη σοβαρή λοίμωξη.
- Σε περίπτωση που έχετε μέτρια ή σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια.

Εάν δεν είστε σίγουροι εάν κάποια από τις παραπάνω περιπτώσεις ισχύει για εσάς, συμβουλευτείτε τον γιατρό, το φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το Gotenfia.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το Gotenfia.

Λοιμώξεις

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν έχετε ήδη ή αν αποκτήσετε κάποια συμπτώματα λοίμωξης, κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία σας με Gotenfia. Τα συμπτώματα της λοίμωξης περιλαμβάνουν πυρετό, βήχα, δύσπνοια, γριπώδη συμπτώματα, διάρροια, πληγές, οδοντικά προβλήματα ή αίσθημα καύσου κατά την ούρηση.

- Μπορεί να προσβάλλεστε από λοιμώξεις πιο εύκολα ενώ χρησιμοποιείτε το Gotenfia.
- Οι λοιμώξεις μπορεί να εξελιχθούν πιο γρήγορα και μπορεί να είναι πιο σοβαρές. Επιπλέον, κάποιες προηγούμενες λοιμώξεις μπορεί να επανεμφανισθούν.

Φυματίωση (TB)

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν εμφανισθούν συμπτώματα TB κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία σας. Τα συμπτώματα της TB περιλαμβάνουν επίμονο βήχα, απώλεια βάρους, κούραση, πυρετό ή νυχτερινούς ιδρώτες.

- Περιπτώσεις TB έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με γολιμουμάμπη και, σε σπάνιες περιπτώσεις, ακόμα και σε ασθενείς που έχουν λάβει θεραπεία με φάρμακα για TB. Ο γιατρός σας θα σας εξετάσει για να δει εάν έχετε TB. Ο γιατρός σας θα καταγράψει αυτές τις εξετάσεις στην Κάρτα Ασθενούς.
- Είναι πολύ σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν είχατε ποτέ TB, ή εάν έχετε έρθει σε στενή επαφή με κάποιον που είχε ή έχει TB.
- Εάν ο γιατρός σας αισθάνεται ότι βρίσκεστε σε κίνδυνο για TB, μπορεί να λάβετε θεραπεία με φάρμακα για TB πριν ξεκινήσετε να χρησιμοποιείτε το Gotenfia.

Ιός της ηπατίτιδας B (HBV)

- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν είστε φορέας ή εάν έχετε ή είχατε ποτέ HBV πριν σας δοθεί Gotenfia.
- 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 HBV
- Θεραπεία με αποκλειστές του TNF όπως το Gotenfia 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 με λέμφωμα (έναν τύπο καρκίνου του αίματος) ή οποιοδήποτε άλλο καρκίνο πριν να χρησιμοποιήσετε το Gotenfia.

- Εάν χρησιμοποιείτε Gotenfia 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 T-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 Gotenfia.
- 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 Gotenfia. 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 γολιμουμάμπη 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 της γολιμουμάμπης. Μερικοί από αυτούς τους ασθενείς απεβίωσαν.
- Εάν έχετε ήπια καρδιακή ανεπάρκεια και λαμβάνετε θεραπεία με Gotenfia, 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 ή στα πόδια σας ή μούδιασμα ή μυρμήγκιασμα σε οποιοδήποτε σημείο του σώματός σας. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν πρέπει να λάβετε το Gotenfia.

Χειρουργικές ή οδοντιατρικές επεμβάσεις

- Μιλήστε με τον γιατρό σας εάν πρόκειται να κάνετε οποιεσδήποτε χειρουργικές ή οδοντιατρικές επεμβάσεις.
- Ενημερώστε τον χειρουργό σας ή τον οδοντίατρο που εκτελεί την επέμβαση ότι λαμβάνετε θεραπεία με Gotenfia 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 Gotenfia.

Εμβολιασμοί

Μιλήστε με τον γιατρό σας αν έχετε εμβολιαστεί, ή πρόκειται να εμβολιαστείτε.

- Δεν θα πρέπει να κάνετε ορισμένα (ζωντανά) εμβόλια ενώ χρησιμοποιείτε το Gotenfia.
- Ορισμένοι εμβολιασμοί μπορεί να προκαλέσουν λοιμώξεις. Εάν λάβατε Gotenfia 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 οποιουδήποτε άλλους επαγγελματίες υγείας, του μωρού σας σχετικά με τη χρήση Gotenfia 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 Gotenfia.

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 βάκυλλου CalmetteGuérin (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 Gotenfia. 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 Gotenfia.

Παιδιά

Η γολιμουμάπη δεν συνιστάται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών με πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα διότι δεν έχει μελετηθεί σε αυτή την ομάδα.

Άλλα φάρμακα και Gotenfia

- Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων 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 λάβετε το Gotenfia με φάρμακα που περιέχουν τη δραστική ουσία ανακίναρα ή αβατασέπτη. Αυτά τα φάρμακα χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία ρευματικών παθήσεων.
- Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε άλλα φάρμακα που επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σας σύστημα.
- Δεν θα πρέπει να κάνετε ορισμένα (ζωντανά) εμβόλια ενώ χρησιμοποιείτε το Gotenfia.

Εάν δεν είστε βέβαιοι αν κάποιο από τα παραπάνω έχει εφαρμογή σε εσάς, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Gotenfia.

Κύηση και θηλασμός

Μιλήστε με τον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Gotenfia εάν:

- Είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος ενώ χρησιμοποιείτε το Gotenfia. Υπάρχουν περιορισμένες πληροφορίες σχετικά με τις επιδράσεις αυτού του φαρμάκου στις έγκυες γυναίκες. Εάν λαμβάνετε θεραπεία με Gotenfia, 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 Gotenfia. Το Gotenfia πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο εάν είναι σαφώς απαραίτητο για εσάς.
- Πριν ξεκινήσετε το θηλασμό, η τελευταία θεραπεία σας με Gotenfia πρέπει να είναι τουλάχιστον 6 μήνες πριν. Πρέπει να σταματήσετε το θηλασμό εάν πρόκειται να σας χορηγηθεί Gotenfia.
- Εάν λάβατε Gotenfia 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 οποιουδήποτε άλλους επαγγελματίες υγείας, του μωρού σας σχετικά με τη χρήση Gotenfia 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

Η γολιμουμάμπη έχει μικρή επίδραση στην ικανότητά σας να οδηγείτε και να χειρίζεστε εργαλεία ή μηχανήματα. Μπορεί ωστόσο να εμφανισθεί ζάλη μετά από τη χορήγηση του Gotenfia. Εάν αυτό συμβεί μην οδηγείτε και μη χρησιμοποιείτε οποιαδήποτε εργαλεία ή μηχανήματα.

Το Gotenfia περιέχει λάτεξ και πολυσορβικό 80

Ευαισθησία στο λάτεξ

Ένα μέρος της προγεμισμένης σύριγγας, το κάλυμμα της βελόνης, περιέχει λάτεξ. Επειδή το λάτεξ μπορεί να προκαλέσει σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, μιλήστε με τον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Gotenfia εάν εσείς ή αυτός που σας φροντίζει είστε αλλεργικοί στο λάτεξ.

Το Gotenfia περιέχει πολυσορβικό 80

Αυτό το φάρμακο περιέχει 0,1 mg πολυσορβικού 80 σε κάθε δόση 50 mg (0,5 ml). Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εσείς ή το παιδί σας έχει γνωστές αλλεργίες.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Gotenfia

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 Gotenfia 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) που χορηγείται μία φορά το μήνα, την ίδια ημερομηνία κάθε μήνα.
- Μιλήστε με τον γιατρό σας πριν λάβετε την τέταρτη δόση σας. Ο γιατρός σας θα καθορίσει εάν θα πρέπει να συνεχίσετε τη θεραπεία με Gotenfia.
 - Εάν ζυγίζετε πάνω από 100 kg, η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 100 mg (το περιεχόμενο 2 προγεμισμένων συρίγγων) που χορηγείται μία φορά το μήνα, την ίδια ημερομηνία κάθε μήνα.

Πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα

- Για ασθενείς που ζυγίζουν τουλάχιστον 40 kg, η συνιστώμενη δόση είναι 50 mg που χορηγείται μία φορά το μήνα, την ίδια ημερομηνία κάθε μήνα. Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει για τη σωστή δόση που πρέπει να χρησιμοποιήσετε.
- Μιλήστε με τον γιατρό σας πριν λάβετε την τέταρτη δόση. Ο γιατρός σας θα καθορίσει εάν θα πρέπει να συνεχίσετε τη θεραπεία με Gotenfia.

Ελκώδης Κολίτιδα

- Ο παρακάτω πίνακας δείχνει τον συνήθη τρόπο χρήσης αυτού του φαρμάκου.

Αρχική θεραπεία	Αρχική δόση 200 mg (το περιεχόμενο 4 προγεμισμένων συρίγγων) ακολουθούμενη από 100 mg (το περιεχόμενο 2 προγεμισμένων συρίγγων) 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 σας θεραπεία και στη συνέχεια κάθε 4 εβδομάδες. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να σας συνταγογραφήσει 100 mg (το περιεχόμενο 2 προγεμισμένων συριγγών), ανάλογα με την αποτελεσματικότητα του Gotenfia στην περίπτωση σας. - Σε ασθενείς με βάρος 80 kg ή περισσότερο, 100 mg (το περιεχόμενο 2 προγεμισμένων συριγγών) 4 εβδομάδες μετά την τελευταία σας θεραπεία και, στη συνέχεια, κάθε 4 εβδομάδες.
---------------------	---

Πώς χορηγείται το Gotenfia

- Το Gotenfia χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια).
- Στην αρχή, ο γιατρός σας ή ο νοσοκόμος μπορεί να ενέσει το Gotenfia. Ωστόσο, εσείς και ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσετε ότι μπορεί να κάνετε μόνοι σας την ένεση με Gotenfia. Σε αυτήν την περίπτωση θα εκπαιδευτείτε στον τρόπο που θα κάνετε μόνοι σας την ένεση με Gotenfia.

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 Gotenfia από την κανονική

Εάν έχετε χρησιμοποιήσει ή σας έχει χορηγηθεί μεγαλύτερη δόση Gotenfia (είτε ενίοντας μεγαλύτερη δόση εφάπαξ, 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 Gotenfia

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Gotenfia 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 παραμείνετε 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 Gotenfia

Εάν σκέφτεστε να σταματήσετε το Gotenfia, 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 Gotenfia, 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, εξάνθημα δέρματος, κνίδωση, διόγκωση των χεριών, των ποδιών ή των αστραγάλων. Ορισμένες από αυτές τις αντιδράσεις εμφανίστηκαν μετά από την πρώτη χορήγηση γολιμουμάμπης.
- **σοβαρές λοιμώξεις (συμπεριλαμβανομένης της TB, 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, γριπώδη συμπτώματα, απώλεια βάρους, νυχτερινούς ιδρώτες, διάρροια, πληγές, οδοντικά προβλήματα και ένα αίσθημα καύσου κατά την ούρηση.
- **επανενεργοποίηση του ιού της ηπατίτιδας B εάν είστε φορέας ή πάσχετε στο παρελθόν από ηπατίτιδα B (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 θολή 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 τη γολιμουμάμπη: Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- Λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, πονόλαιμος ή βραχνάδα, ρινική καταρροή

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- Μη φυσιολογικές τιμές στις εξετάσεις του ήπατος (αυξημένα ηπατικά ένζυμα) που διαπιστώθηκαν κατά τη διάρκεια των εξετάσεων αίματος που πραγματοποίησε ο γιατρός σας
- Αίσθημα ζάλης
- Πονοκέφαλος
- Αίσθημα μούδιασματος ή αίσθημα μυρμηγκιάσματος
- Επιφανειακές μυκητιασικές λοιμώξεις

- Απόστημα
- Βακτηριακές λοιμώξεις (όπως κυτταρίτιδα)
- Χαμηλός αριθμός ερυθροκυττάρων
- Χαμηλός αριθμός λευκοκυττάρων
- Θετική αιματολογική εξέταση για λύκο
- Αλλεργικές αντιδράσεις
- Δυσπηνία
- Στομαχικός πόνος
- Αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία)
- Γρίπη
- 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, μωδιάσματος 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 σπύλων 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 ή/και στα πέλματα των ποδιών σας ή/και 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):

- Αδυναμία 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 (κνησμούδες 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 (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα):

- Ένας σπάνιος καρκίνος του αίματος που επηρεάζει κυρίως νέους ανθρώπους (ηπατοσπληνικό λέμφωμα T-κυττάρων)
- 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 πορφύρων 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 Gotenfia

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 ετικέτα και στο κουτί μετά το «EXP/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 15 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 15 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.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ότι το υγρό δεν είναι διαυγές έως ανοιχτό κίτρινο, είναι θολό ή περιέχει ξένα σωματίδια.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε 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 Gotenfia

- Η δραστική ουσία είναι η γολιμουμάμπη. Μία προγεμισμένη σύριγγα 0,5 ml περιέχει 50 mg γολιμουμάμπης.
- Τα άλλα συστατικά είναι L-ιστιδίνη, L-ιστιδίνη υδροχλωρική μονοϋδρική, τρεαλόζη, πολυσορβικό 80 (E433) και ύδωρ για ενέσιμα. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το πολυσορβικό 80, βλ. παράγραφο 2.

Εμφάνιση του Gotenfia και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Gotenfia διατίθεται ως ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα μίας χρήσης.

Το Gotenfia διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν 1 προγεμισμένη σύριγγα και 3 προγεμισμένες σύριγγες.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Το διάλυμα είναι διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον και άχρωμο έως ανοιχτό κίτρινο. Μην χρησιμοποιείτε το Gotenfia εάν το διάλυμα είναι αποχρωματισμένο, θολό ή μπορείτε να δείτε ξένα σωματίδια μέσα σε αυτό.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2–18
61118 Bad Vilbel
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien
EG (Eurogenerics) NV
Tél/Tel: +32 24797878
България
STADA Bulgaria EOOD
Тел.: +359 29624626

Lietuva
UAB „STADA Baltics“
Tel: +370 52603926
Luxembourg/Luxemburg
EG (Eurogenerics) NV
Tél/Tel: +32 24797878

Česká republika

STADA PHARMA CZ s.r.o.

Tel: +420 257888111

Danmark

STADA Nordic ApS

Tlf: +45 44859999

Deutschland

STADAPHARM GmbH

Tel: +49 61016030

Eesti

UAB „STADA Baltics“

Tel: +372 53072153

Ελλάδα

STADA Arzneimittel AG

Τηλ: +30 2106664667

España

Laboratorio STADA, S.L.

Tel: +34 934738889

France

EG LABO - Laboratoires EuroGenerics

Tél: +33 146948686

Hrvatska

Stada d.o.o.

Tel: +385 13764111

Ireland

Clonmel Healthcare Ltd.

Tel: +353 526177777

Ísland

STADA Arzneimittel AG

Sími: +49 61016030

Italia

EG SpA

Tel: +39 028310371

Κύπρος

STADA Arzneimittel AG

Τηλ: +30 2106664667

Latvija

UAB „STADA Baltics“

Tel: +371 28016404

Magyarország

STADA Hungary Kft

Tel.: +36 18009747

Malta

Pharma.MT Ltd

Tel: +356 21337008

Nederland

Centrafarm B.V.

Tel.: +31 765081000

Norge

STADA Nordic ApS

Tlf: +45 44859999

Österreich

STADA Arzneimittel GmbH

Tel: +43 136785850

Polska

STADA Pharm Sp. z o.o.

Tel: +48 227377920

Portugal

Stada, Lda.

Tel: +351 211209870

România

STADA M&D SRL

Tel: +40 213160640

Slovenija

Stada d.o.o.

Tel: +386 15896710

Slovenská republika

STADA PHARMA Slovakia, s.r.o.

Tel: +421 252621933

Suomi/Finland

STADA Nordic ApS, Suomen sivuliike

Puh/Tel: +358 207416888

Sverige

STADA Nordic ApS

Tel: +45 44859999

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

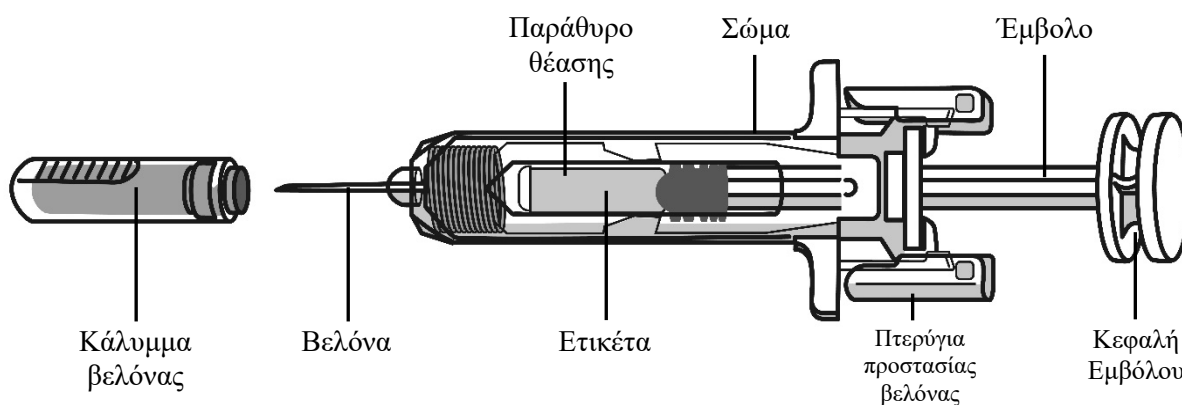
ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

Εάν επιθυμείτε να κάνετε μόνοι σας την ένεση με **Gotenfia**, πρέπει να εκπαιδευτείτε από έναν επαγγελματία υγείας για να προετοιμάσετε μία ένεση και να την κάνετε στον εαυτό σας. Εάν δεν έχετε εκπαιδευτεί, επικοινωνήστε με τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας για να προγραμματίσετε μια εκπαιδευτική συνεδρία.

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.

- Μην την κρατάτε από την κεφαλή του εμβόλου, το έμβολο, τα πτερύγια προστασίας της βελόνας ή το κάλυμμα της βελόνας.
- Μην τραβάτε ποτέ πίσω το έμβολο.
- Μην ανακινείτε ποτέ την προγεμισμένη σύριγγα.
- Μην αφαιρείτε το κάλυμμα της βελόνας από την προγεμισμένη σύριγγα μέχρι να σας δοθεί σχετική οδηγία.

Ελέγξτε τον αριθμό των προγεμισμένων συρίγγων

Ελέγξτε τις προγεμισμένες σύριγγες για να βεβαιωθείτε

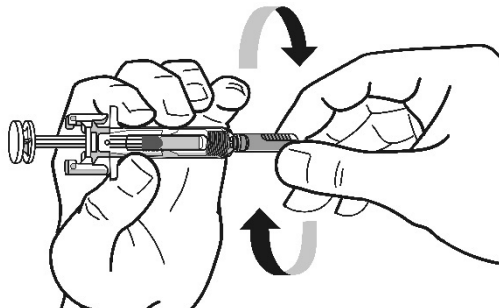
- ότι ο αριθμός των προγεμισμένων συρίγγων και η ισχύς είναι σωστά.
 - Εάν η δόση σας είναι 50 mg, θα λάβετε μία προγεμισμένη σύριγγα των 50 mg.
 - Εάν η δόση σας είναι 100 mg, θα λάβετε δύο προγεμισμένες σύριγγες των 50 mg και θα πρέπει να κάνετε δύο ενέσεις. Επιλέξτε δύο διαφορετικά σημεία για αυτές τις ενέσεις (π.χ. μία ένεση στον δεξιό μηρό και μία ένεση στον αριστερό μηρό) και κάντε τις ενέσεις τη μία αμέσως μετά την άλλη.
 - Εάν η δόση σας είναι 200 mg, θα λάβετε τέσσερις προγεμισμένες σύριγγες των 50 mg και θα πρέπει να κάνετε τέσσερις ενέσεις. Επιλέξτε διαφορετικά σημεία για αυτές τις ενέσεις και κάντε τις ενέσεις τη μία μετά την άλλη.

Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης (βλ. Εικόνα 2)

- Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης που είναι τυπωμένη ή γραμμένη στο κουτί.
- Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης (όπως υποδεικνύεται με την ένδειξη «ΛΗΞΗ/EXP») στην ετικέτα, κοιτάζοντας μέσα από το παράθυρο θέασης που βρίσκεται στο σώμα της προγεμισμένης σύριγγας.

- Εάν δεν μπορείτε να δείτε την ημερομηνία λήξης μέσα από το παράθυρο θέασης, κρατήστε την προγεμισμένη σύριγγα από το σώμα της και περιστρέψτε το κάλυμμα της βελόνας για να ευθυγραμμίσετε την ημερομηνία λήξης με το παράθυρο θέασης.

Μην χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη σύριγγα εάν έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης. Η αναγραφόμενη ημερομηνία λήξης αναφέρεται στην τελευταία ημέρα του μήνα. Για βοήθεια, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.



Εικόνα 2

Περιμένετε 30 λεπτά για να επιτρέψετε στην προ-γεμισμένη σύριγγα να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου

- Για να εξασφαλίσετε τη σωστή ένεση, αφήστε την προ-γεμισμένη σύριγγα σε θερμοκρασία δωματίου έξω από το κουτί για 30 λεπτά, μακριά από παιδιά.

Μην θερμαίνετε την προ-γεμισμένη σύριγγα με οποιονδήποτε άλλο τρόπο (για παράδειγμα, μην τη θερμαίνετε σε φούρνο μικροκυμάτων ή σε ζεστό νερό).

Μην αφαιρείτε το κάλυμμα της βελόνας της προ-γεμισμένης σύριγγας ενώ την αφήνετε να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου.

Ετοιμάστε τον υπόλοιπο εξοπλισμό σας

Ενώ περιμένετε, μπορείτε να ετοιμάσετε τον υπόλοιπο εξοπλισμό σας, που περιλαμβάνει μεταξύ άλλων επίθεμα αλκοόλης, βαμβακερό σφουγγάρι ή γάζα και ένα δοχείο για αιχμηρά αντικείμενα.

Ελέγξτε το υγρό στην προ-γεμισμένη σύριγγα

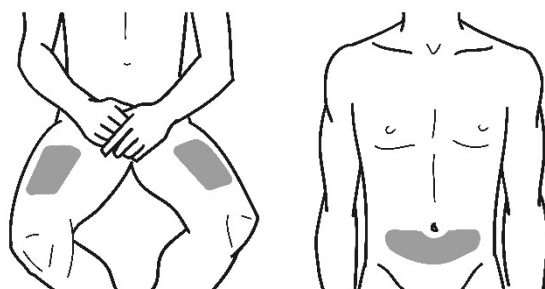
- Κρατήστε την προ-γεμισμένη σύριγγα από το σώμα της με την καλυμμένη βελόνα να δείχνει προς τα κάτω.
- Ελέγξτε το υγρό μέσω του παραθύρου της προ-γεμισμένης σύριγγας και βεβαιωθείτε ότι είναι διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον και άχρωμο έως ανοιχτό κίτρινο.
- Εάν δεν μπορείτε να δείτε το υγρό μέσω του παραθύρου, κρατήστε την προ-γεμισμένη σύριγγα από το σώμα της και περιστρέψτε το κάλυμμα της βελόνας ώστε το υγρό να ευθυγραμμιστεί με το παράθυρο (βλ. Εικόνα 2).

Μην χρησιμοποιείτε την προ-γεμισμένη σύριγγα εάν το υγρό έχει λάθος χρώμα, είναι θολό ή περιέχει μεγαλύτερα σωματίδια.

Εάν αυτό συμβεί, παρακαλούμε συμβουλευτείτε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

2. Επιλογή και προετοιμασία της θέσης ένεσης (βλ. Εικόνα 3)

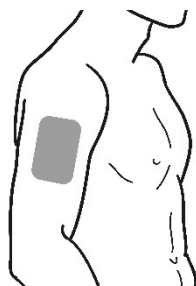
- Συνήθως, το φάρμακο ενίεται στο μπροστινό μέσο τμήμα των μηρών.
- Μπορείτε επίσης να χρησιμοποιήσετε το κάτω μέρος του στομάχου (κοιλιά) κάτω από τον ομφαλό, εκτός από την περιοχή περίπου 5 cm ακριβώς κάτω από τον ομφαλό.
- Μην χορηγείτε την ένεση σε περιοχές όπου το δέρμα είναι ευαίσθητο, με μώλωπες, κόκκινο, φολιδωτό, σκληρό ή έχει ουλές ή ραγάδες.
- Εάν απαιτούνται πολλαπλές ενέσεις σε μία μόνο χορήγηση, οι ενέσεις πρέπει να χορηγούνται σε διαφορετικά σημεία του σώματος.



Εικόνα 3

Επιλογή θέσης ένεσης για τους φροντιστές (βλ. Εικόνα 4)

- Εάν σας κάνει την ένεση κάποιος που σας φροντίζει, μπορεί επίσης να χρησιμοποιήσει την εξωτερική περιοχή του πάνω τμήματος 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 αγγίζετε αυτήν την περιοχή ξανά πριν τη χορήγηση της ένεσης.

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 βελόνας.

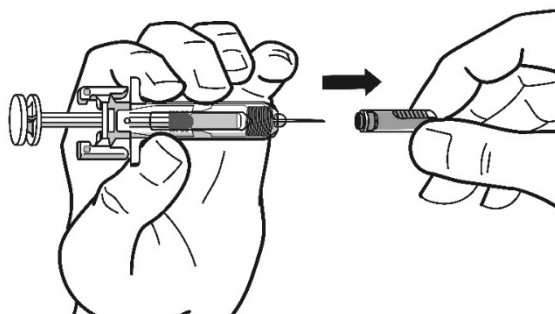
Μην αγγίζετε το έμβολο κατά την απομάκρυνση του καλύμματος της βελόνας.

Αφαιρέστε το κάλυμμα της βελόνας (βλ. Εικόνα 5)

- Όταν είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεση, κρατήστε το σώμα της προ-γεμισμένης σύριγγας με το ένα χέρι.
- Απομακρύνετε το κάλυμμα της βελόνας και πετάξτε το μετά την ένεσή σας. Μην αγγίζετε το έμβολο κατά τη διάρκεια της ένεσης.
- Μπορεί να παρατηρήσετε μία φυσαλίδα αέρα στην προ-γεμισμένη σύριγγα ή μία σταγόνα υγρού στην άκρη της βελόνης. Αυτά είναι και τα δύο φυσιολογικά και δεν χρειάζεται να αφαιρεθούν.
- Ενέστε τη δόση αμέσως μόλις απομακρύνετε το κάλυμμα της βελόνας.

Μην αγγίζετε τη βελόνα και μην επιτρέψετε να αγγίξει οποιαδήποτε επιφάνεια.

Μην χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα εάν πέσει κάτω χωρίς το κάλυμμα της βελόνας στη θέση του. Εάν αυτό συμβεί, παρακαλείσθε να συμβουλευτείτε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.



Εικόνα 5

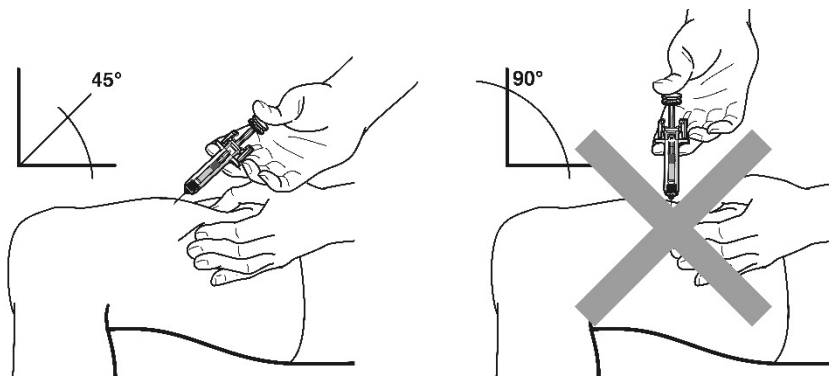
Τοποθετήστε την προγεμισμένη σύριγγα για να κάνετε την ένεση

- Κρατήστε το σώμα της προγεμισμένης σύριγγας με το ένα χέρι ανάμεσα στο μεσαίο δάκτυλο 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 ποτέ πίσω το έμβολο.

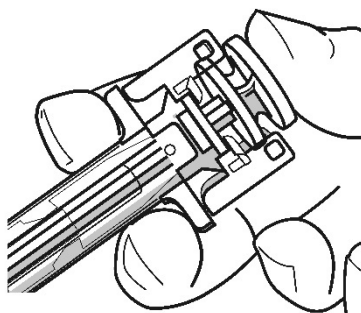
Ενέστε το φάρμακο

- Τοποθετήστε τη βελόνα σε γωνία περίπου 45 μοιρών στο δέρμα που έχετε τσιμπήσει. Με μία γρήγορη κίνηση, εισάγετε τη βελόνα μέσα στο δέρμα όσο βαθιά πάει (βλ. Εικόνα 6).



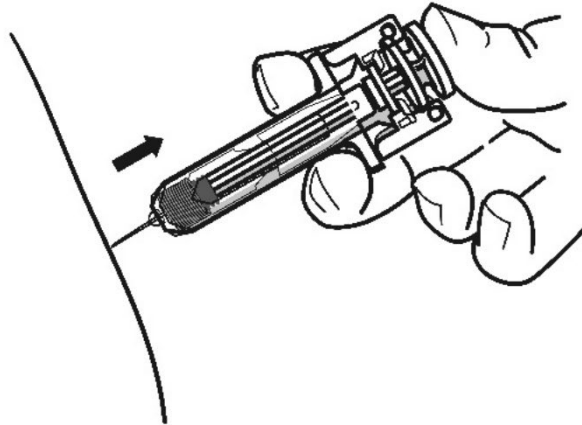
Εικόνα 6

- Ενέστε όλο το φάρμακο πιέζοντας μέσα το έμβολο μέχρι η κεφαλή του εμβόλου να βρίσκεται ακριβώς ανάμεσα στα πτερύγια του προστατευτικού της βελόνας (βλ. Εικόνα 7).



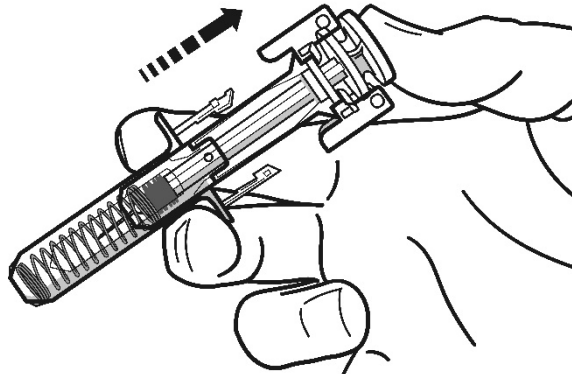
Εικόνα 7

- Όταν το έμβολο πιεστεί μέχρι εκεί που μπορεί να φτάσει, συνεχίστε να ασκείτε πίεση στην κεφαλή του εμβόλου, βγάλτε τη βελόνα και αφήστε ελεύθερο το δέρμα (βλ. Εικόνα 8).



Εικόνα 8

- Απομακρύνετε αργά τον αντίχειρά σας από την κεφαλή του εμβόλου για να επιτρέψετε στην άδεια προγεμισμένη σύριγγα να μετακινηθεί προς τα πάνω μέχρι όλη η βελόνα να καλυφθεί από το προστατευτικό της βελόνας, όπως φαίνεται στην Εικόνα 9:



Εικόνα 9

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 ένα δοχείο για απόρριψη αιχμηρών αντικειμένων. Βεβαιωθείτε ότι θα απορρίψετε το δοχείο σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του νοσοκόμου σας.

Μην επιχειρήσετε να τοποθετήσετε εκ νέου το πώμα στη βελόνα.

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 10

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Gotenfia 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα γολιμουμάμπη

▼ 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 Gotenfia.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Gotenfia και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Gotenfia
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Gotenfia
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Gotenfia
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Gotenfia και ποια είναι η χρήση του

Το Gotenfia περιέχει τη δραστική ουσία που ονομάζεται γολιμουμάμπη.

Το Gotenfia 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 Gotenfia 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 Gotenfia 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 Gotenfia 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.

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 Gotenfia 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 Gotenfia για τη θεραπεία της νόσου σας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Gotenfia

ΜΗΝ χρησιμοποιήσετε το Gotenfia

- Σε περίπτωση αλλεργίας στη γολιμουμάμπη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Σε περίπτωση που έχετε φυματίωση (TB) ή κάποια άλλη σοβαρή λοίμωξη.
- Σε περίπτωση που έχετε μέτρια ή σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια.

Εάν δεν είστε σίγουροι εάν κάποια από τις παραπάνω περιπτώσεις ισχύει για εσάς, συμβουλευτείτε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το Gotenfia.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το Gotenfia.

Λοιμώξεις

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν έχετε ήδη ή αν αποκτήσετε κάποια συμπτώματα λοίμωξης, κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία σας με Gotenfia. Τα συμπτώματα της λοίμωξης περιλαμβάνουν πυρετό, βήχα, δύσπνοια, γριπώδη συμπτώματα, διάρροια, πληγές, οδοντικά προβλήματα ή αίσθημα καύσου κατά την ούρηση.

- Μπορεί να προσβάλλεστε από λοιμώξεις πιο εύκολα ενώ χρησιμοποιείτε το Gotenfia.
- Οι λοιμώξεις μπορεί να εξελιχθούν πιο γρήγορα και μπορεί να είναι πιο σοβαρές. Επιπλέον, κάποιες προηγούμενες λοιμώξεις μπορεί να επανεμφανισθούν.

Φυματίωση (TB)

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν εμφανισθούν συμπτώματα TB κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία σας. Τα συμπτώματα της TB περιλαμβάνουν επίμονο βήχα, απώλεια βάρους, κούραση, πυρετό ή νυχτερινούς ιδρώτες.

- Περιπτώσεις TB έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με γολιμουμάμπη και, σε σπάνιες περιπτώσεις, ακόμα και σε ασθενείς που έχουν λάβει θεραπεία με

φάρμακα για TB. Ο γιατρός σας θα σας εξετάσει για να δει εάν έχετε TB. Ο γιατρός σας θα καταγράψει αυτές τις εξετάσεις στην Κάρτα Ασθενούς.

- Είναι πολύ σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν είχατε ποτέ TB, ή εάν έχετε έρθει σε στενή επαφή με κάποιον που είχε ή έχει TB.
- Εάν ο γιατρός σας αισθάνεται ότι βρίσκεστε σε κίνδυνο για TB, μπορεί να λάβετε θεραπεία με φάρμακα για TB πριν ξεκινήσετε να χρησιμοποιείτε το Gotenfia.

Ιός της ηπατίτιδας Β (HBV)

- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν είστε φορέας ή εάν έχετε ή είχατε ποτέ HBV πριν σας δοθεί Gotenfia.
- 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 HBV
- Θεραπεία με αποκλειστές του TNF όπως το Gotenfia 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 με λέμφωμα (έναν τύπο καρκίνου του αίματος) ή οποιοδήποτε άλλο καρκίνο πριν να χρησιμοποιήσετε το Gotenfia.

- Εάν χρησιμοποιείτε Gotenfia 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 T-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 Gotenfia.
- 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 Gotenfia. 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 γολιμουμάμπη έχουν αναπτύξει συγκεκριμένα είδη καρκίνου του δέρματος. Εάν υπάρξουν οποιοσδήποτε 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, συμπεριλαμβανομένης της γολιμουμάμπης. Μερικοί από αυτούς τους ασθενείς απεβίωσαν.
- Εάν έχετε ήπια καρδιακή ανεπάρκεια και λαμβάνετε θεραπεία με Gotenfia, 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 ή στα πόδια σας ή μούδιασμα ή μυρμήγκιασμα σε οποιοδήποτε σημείο του σώματός σας. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν πρέπει να λάβετε το Gotenfia.

Χειρουργικές ή οδοντιατρικές επεμβάσεις

- Μιλήστε με τον γιατρό σας εάν πρόκειται να κάνετε οποιοσδήποτε χειρουργικές ή οδοντιατρικές επεμβάσεις.
- Ενημερώστε τον χειρουργό σας ή τον οδοντίατρο που εκτελεί την επέμβαση ότι λαμβάνετε θεραπεία με Gotenfia 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 είσθε βέβαιοι αν κάποιο από τα παραπάνω έχει εφαρμογή σε εσάς, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν να χρησιμοποιήσετε το Gotenfia.

Εμβολιασμοί

Μιλήστε με τον γιατρό σας αν έχετε εμβολιαστεί, ή πρόκειται να εμβολιαστείτε.

- Δεν θα πρέπει να κάνετε ορισμένα (ζωντανά) εμβόλια ενώ χρησιμοποιείτε το Gotenfia.
- Ορισμένοι εμβολιασμοί μπορεί να προκαλέσουν λοιμώξεις. Εάν λάβατε Gotenfia 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 οποιουδήποτε άλλους επαγγελματίες υγείας, του μωρού σας σχετικά με τη χρήση Gotenfia 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 CalmetteGuérin (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 Gotenfia. 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 Gotenfia.

Παιδιά και έφηβοι

Το Gotenfia 100 mg δεν συνιστάται για παιδιά και εφήβους (ηλικίας κάτω των 18 ετών).

Άλλα φάρμακα και Gotenfia

- Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων άλλων φαρμάκων για τη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, της ψωριασικής αρθρίτιδας, της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας, της αξονικής σπονδυλοαρθρίτιδας χωρίς ακτινολογικά ευρήματα ή της ελκώδους κολίτιδας.
- Δεν θα πρέπει να λάβετε το Gotenfia με φάρμακα που περιέχουν τη δραστική ουσία ανακίνρα ή αβατασέπτη. Αυτά τα φάρμακα χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία ρευματικών παθήσεων.
- Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε άλλα φάρμακα που επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σας σύστημα.
- Δεν θα πρέπει να κάνετε ορισμένα (ζωντανά) εμβόλια ενώ χρησιμοποιείτε το Gotenfia.

Εάν δεν είστε βέβαιοι αν κάποιο από τα παραπάνω έχει εφαρμογή σε εσάς, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Gotenfia.

Κόηση και θηλασμός

Μιλήστε με τον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Gotenfia εάν:

- Είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος ενώ χρησιμοποιείτε το Gotenfia. Υπάρχουν περιορισμένες πληροφορίες σχετικά με τις επιδράσεις αυτού του φαρμάκου στις έγκυες γυναίκες. Εάν λαμβάνετε θεραπεία με Gotenfia, 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 Gotenfia. Το Gotenfia πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο εάν είναι σαφώς απαραίτητο για εσάς.
- Πριν ξεκινήσετε το θηλασμό, η τελευταία θεραπεία σας με Gotenfia πρέπει να είναι τουλάχιστον 6 μήνες πριν. Πρέπει να σταματήσετε το θηλασμό εάν πρόκειται να σας χορηγηθεί Gotenfia.
- Εάν λάβατε Gotenfia 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 οποιουδήποτε άλλους επαγγελματίες υγείας, του μωρού σας σχετικά με τη χρήση Gotenfia 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

Η γολιμουμάμπη έχει μικρή επίδραση στην ικανότητά σας να οδηγείτε και να χειρίζεστε εργαλεία ή μηχανήματα. Μπορεί ωστόσο να εμφανισθεί ζάλη μετά από τη χορήγηση του Gotenfia. Εάν αυτό συμβεί μην οδηγείτε και μη χρησιμοποιείτε οποιαδήποτε εργαλεία ή μηχανήματα.

Το Gotenfia περιέχει λάτεξ και πολυσορβικό 80

Ευαισθησία στο λάτεξ

Ένα μέρος της προγεμισμένης σύριγγας, το κάλυμμα της βελόνης, περιέχει λάτεξ. Επειδή το λάτεξ μπορεί να προκαλέσει σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, μιλήστε με τον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Gotenfia εάν εσείς ή αυτός που σας φροντίζει είστε αλλεργικοί στο λάτεξ.

Το Gotenfia περιέχει πολυσорβικό 80

Αυτό το φάρμακο περιέχει 0,2 mg πολυσорβικού 80 σε κάθε δόση 100 mg (1 ml). Τα πολυσорβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε γνωστές αλλεργίες.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Gotenfia

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 Gotenfia 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 μία φορά το μήνα, την ίδια ημερομηνία κάθε μήνα.
- Μιλήστε με τον γιατρό σας πριν λάβετε την τέταρτη δόση σας. Ο γιατρός σας θα καθορίσει εάν θα πρέπει να συνεχίσετε τη θεραπεία με Gotenfia.
 - Εάν ζυγίζετε πάνω από 100 kg, η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 100 mg (το περιεχόμενο 1 προγεμισμένης σύριγγας) που χορηγείται μία φορά το μήνα, την ίδια ημερομηνία κάθε μήνα.

Ελκώδης Κολίτιδα

- Ο παρακάτω πίνακας δείχνει τον συνήθη τρόπο χρήσης αυτού του φαρμάκου.

Αρχική θεραπεία	Αρχική δόση 200 mg (το περιεχόμενο 2 προγεμισμένων συριγγών) ακολουθούμενη από 100 mg (το περιεχόμενο 1 προγεμισμένης σύριγγας) 2 εβδομάδες αργότερα.
Θεραπεία συντήρησης	• Σε ασθενείς με βάρος κάτω των 80 kg, 50 mg (για τη χορήγηση αυτής της δόσης πρέπει να χρησιμοποιείται προγεμισμένη σύριγγα των 50 mg) 4 εβδομάδες μετά την τελευταία θεραπεία σας και, στη συνέχεια, κάθε 4 εβδομάδες. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να σας συνταγογραφήσει 100 mg (το περιεχόμενο 1 προγεμισμένης σύριγγας), ανάλογα με την αποτελεσματικότητα του Gotenfia στην περίπτωση σας. • Σε ασθενείς με βάρος 80 kg ή περισσότερο, 100 mg (το περιεχόμενο 1 προγεμισμένης σύριγγας) 4 εβδομάδες μετά την τελευταία σας θεραπεία και, στη συνέχεια, κάθε 4 εβδομάδες.

Πώς χορηγείται το Gotenfia

- Το Gotenfia χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια).
- Στην αρχή, ο γιατρός σας ή ο νοσοκόμος μπορεί να ενέσει το Gotenfia. Ωστόσο, εσείς και ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσετε ότι μπορεί να κάνετε μόνοι σας την ένεση με Gotenfia. Σε αυτήν την περίπτωση θα εκπαιδευτείτε στον τρόπο που θα κάνετε μόνοι σας την ένεση με Gotenfia.

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 Gotenfia από την κανονική

Εάν έχετε χρησιμοποιήσει ή σας έχει χορηγηθεί μεγαλύτερη δόση Gotenfia (είτε ενίοντας μεγαλύτερη δόση εφάπαξ, 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 Gotenfia

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Gotenfia την καθορισμένη ημερομηνία, ενέστε την παραλειφθείσα δόση μόλις το θυμηθείτε.

Μην πάρετε 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 παραμείνετε 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 Gotenfia

Εάν σκέφτεστε να σταματήσετε το Gotenfia, 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 Gotenfia, 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, εξάνθημα δέρματος, κνίδωση, διόγκωση των χεριών, των ποδιών ή των αστραγάλων. Ορισμένες από αυτές τις αντιδράσεις εμφανίσθηκαν μετά από την πρώτη χορήγηση γολιμουμάμπης.
- **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, γριπώδη 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 θολή 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 μυρμηγκιασμοί.
- **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 τη γολιμουμάπη:
Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- Λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, πονόλαιμος ή βραχνάδα, ρινική καταρροή

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- Μη φυσιολογικές τιμές στις εξετάσεις του ήπατος (αυξημένα ηπατικά ένζυμα) που διαπιστώθηκαν κατά τη διάρκεια των εξετάσεων αίματος που πραγματοποίησε ο γιατρός σας
- Αίσθημα ζάλης
- Πονοκέφαλος
- Αίσθημα μούδιασματος ή αίσθημα μυρμηγκιάσματος
- Επιφανειακές μυκητιασικές λοιμώξεις
- Απόστημα
- Βακτηριακές λοιμώξεις (όπως κυτταρίτιδα)
- Χαμηλός αριθμός ερυθροκυττάρων
- Χαμηλός αριθμός λευκοκυττάρων
- Θετική αιματολογική εξέταση για λύκο
- Αλλεργικές αντιδράσεις
- Δυσπεψία
- Στομαχικός πόνος
- Αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία)
- Γρίπη
- 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, μούδιασματος 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 σπύλων 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 ή/και στα πέλματα των ποδιών σας ή/και 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):

- Αδυναμία 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 (κνησμούδες 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 (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα):

- Ένας σπάνιος καρκίνος του αίματος που επηρεάζει κυρίως νέους ανθρώπους (ηπατοσπληνικό λέμφωμα T-κυττάρων)
- Σάρκωμα Karosi, μια σπάνια μορφή καρκίνου που σχετίζεται με λοίμωξη από τον ιό του ανθρώπινου έρπητα τύπου 8. Το σάρκωμα Karosi 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 Gotenfia

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 ετικέτα και στο κουτί μετά το «EXP/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 15 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 15 ημέρες μετά την αφαίρεση του φαρμάκου από το ψυγείο). Μην επιστρέψετε 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.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ότι το υγρό δεν είναι διαυγές έως ανοιχτό κίτρινο, είναι θολό ή περιέχει ξένα σωματίδια.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε 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 Gotenfia

- Η δραστική ουσία είναι η γολιμουμάμπη. Μία προγεμισμένη σύριγγα 1 ml περιέχει 100 mg γολιμουμάμπης.
- Τα άλλα συστατικά είναι L-ιστιδίνη, L-ιστιδίνη υδροχλωρική μονοϋδρική, τρεαλόζη, πολυσορβικό 80 (E 433) και ύδωρ για ενέσιμα. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το πολυσορβικό 80, βλ. παράγραφο 2.

Εμφάνιση του Gotenfia και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Gotenfia διατίθεται ως ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα μίας χρήσης.

Το Gotenfia διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν 1 προγεμισμένη σύριγγα και 3 προγεμισμένες σύριγγες.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Το διάλυμα είναι διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον και άχρωμο έως ανοιχτό κίτρινο. Μην χρησιμοποιείτε το Gotenfia εάν το διάλυμα είναι αποχρωματισμένο, θολό ή μπορείτε να δείτε ξένα σωματίδια μέσα σε αυτό.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2–18

61118 Bad Vilbel

Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

EG (Eurogenerics) NV

Tél/Tel: +32 24797878

България

STADA Bulgaria EOOD

Тел.: +359 29624626

Česká republika

STADA PHARMA CZ s.r.o.

Tel: +420 257888111

Danmark

STADA Nordic ApS

Tlf: +45 44859999

Deutschland

STADAPHARM GmbH

Tel: +49 61016030

Eesti

UAB „STADA Baltics“

Tel: +372 53072153

Ελλάδα

STADA Arzneimittel AG

Τηλ: +30 2106664667

España

Laboratorio STADA, S.L.

Tel: +34 934738889

France

EG LABO - Laboratoires EuroGenerics

Tél: +33 146948686

Hrvatska

Stada d.o.o.

Tel: +385 13764111

Ireland

Clonmel Healthcare Ltd.

Tel: +353 52617777

Ísland

STADA Arzneimittel AG

Sími: +49 61016030

Lietuva

UAB „STADA Baltics“

Tel: +370 52603926

Luxembourg/Luxemburg

EG (Eurogenerics) NV

Tél/Tel: +32 24797878

Magyarország

STADA Hungary Kft

Tel.: +36 18009747

Malta

Pharma.MT Ltd

Tel: +356 21337008

Nederland

Centrafarm B.V.

Tel.: +31 765081000

Norge

STADA Nordic ApS

Tlf: +45 44859999

Österreich

STADA Arzneimittel GmbH

Tel: +43 136785850

Polska

STADA Pharm Sp. z o.o.

Tel: +48 227377920

Portugal

Stada, Lda.

Tel: +351 211209870

România

STADA M&D SRL

Tel: +40 213160640

Slovenija

Stada d.o.o.

Tel: +386 15896710

Slovenská republika

STADA PHARMA Slovakia, s.r.o.

Tel: +421 252621933

Italia

EG SpA

Tel: +39 028310371

Κύπρος

STADA Arzneimittel AG

Τηλ: +30 2106664667

Latvija

UAB „STADA Baltics“

Tel: +371 28016404

Suomi/Finland

STADA Nordic ApS, Suomen sivuliike

Puh/Tel: +358 207416888

Sverige

STADA Nordic ApS

Tel: +45 44859999

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

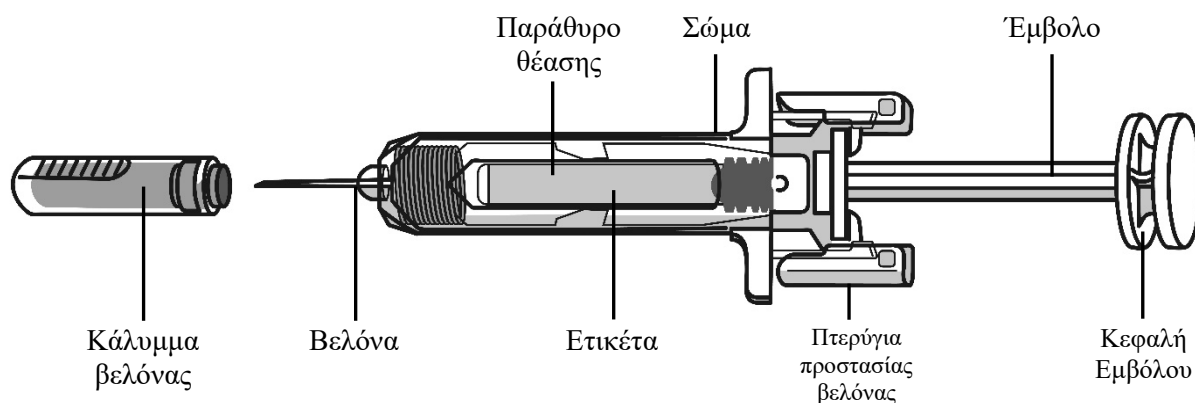
ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

Εάν επιθυμείτε να κάνετε μόνοι σας την ένεση με **Gotenfia**, πρέπει να εκπαιδευτείτε από έναν επαγγελματία υγείας για να προετοιμάσετε μία ένεση και να την κάνετε στον εαυτό σας. Εάν δεν έχετε εκπαιδευτεί, επικοινωνήστε με τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας για να προγραμματίσετε μια εκπαιδευτική συνεδρία.

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.

- Μην την κρατάτε από την κεφαλή του εμβόλου, το έμβολο, τα πτερύγια προστασίας της βελόνας ή το κάλυμμα της βελόνας.
- Μην τραβάτε ποτέ πίσω το έμβολο.
- Μην ανακινείτε ποτέ την προγεμισμένη σύριγγα.
- Μην αφαιρείτε το κάλυμμα της βελόνας από την προγεμισμένη σύριγγα μέχρι να σας δοθεί σχετική οδηγία.

Ελέγξτε τον αριθμό των προγεμισμένων συρίγγων

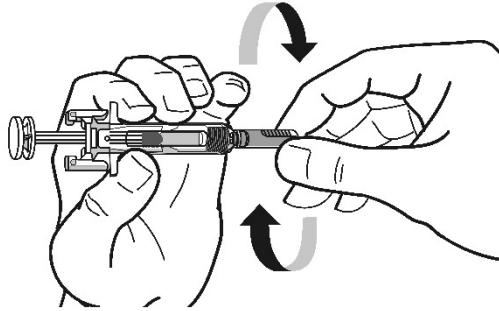
Ελέγξτε τις προγεμισμένες σύριγγες για να βεβαιωθείτε

- ότι ο αριθμός των προγεμισμένων συρίγγων και η ισχύς είναι σωστά.
 - Εάν η δόση σας είναι 100 mg, θα λάβετε μία προγεμισμένη σύριγγα 100 mg.
 - Εάν η δόση σας είναι 200 mg, θα λάβετε δύο προγεμισμένες σύριγγες 100 mg και θα πρέπει να κάνετε δύο ενέσεις. Επιλέξτε διαφορετικά σημεία για αυτές τις ενέσεις και κάντε τις ενέσεις τη μία μετά την άλλη.

Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης (βλ. Εικόνα 2)

- Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης που είναι τυπωμένη ή γραμμένη στο κουτί.
- Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης (όπως υποδεικνύεται με την ένδειξη «ΛΗΞΗ/EXP») στην ετικέτα, κοιτάζοντας μέσα από το παράθυρο θέασης που βρίσκεται στο σώμα της προγεμισμένης σύριγγας.
- Εάν δεν μπορείτε να δείτε την ημερομηνία λήξης μέσα από το παράθυρο θέασης, κρατήστε την προγεμισμένη σύριγγα από το σώμα της και περιστρέψτε το κάλυμμα της βελόνας για να ευθυγραμμίσετε την ημερομηνία λήξης με το παράθυρο θέασης.

Μην χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη σύριγγα εάν έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης. Η αναγραφόμενη ημερομηνία λήξης αναφέρεται στην τελευταία ημέρα του μήνα. Για βοήθεια, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.



Εικόνα 2

Περιμένετε 30 λεπτά για να επιτρέψετε στην προ-γεμισμένη σύριγγα να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου

- Για να εξασφαλίσετε τη σωστή ένεση, αφήστε την προ-γεμισμένη σύριγγα σε θερμοκρασία δωματίου έξω από το κουτί για 30 λεπτά, μακριά από παιδιά.

Μην θερμαίνετε την προ-γεμισμένη σύριγγα με οποιονδήποτε άλλο τρόπο (για παράδειγμα, μην τη θερμαίνετε σε φούρνο μικροκυμάτων ή σε ζεστό νερό).

Μην αφαιρείτε το κάλυμμα της βελόνας της προ-γεμισμένης σύριγγας ενώ την αφήνετε να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου.

Ετοιμάστε τον υπόλοιπο εξοπλισμό σας

Ενώ περιμένετε, μπορείτε να ετοιμάσετε τον υπόλοιπο εξοπλισμό σας, που περιλαμβάνει μεταξύ άλλων επίθεμα αλκοόλης, βαμβακερό σφουγγάρι ή γάζα και ένα δοχείο για αιχμηρά αντικείμενα.

Ελέγξτε το υγρό στην προ-γεμισμένη σύριγγα

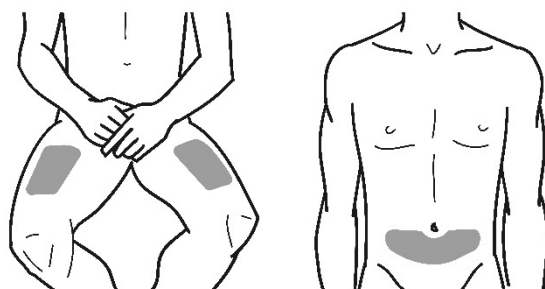
- Κρατήστε την προ-γεμισμένη σύριγγα από το σώμα της με την καλυμμένη βελόνα να δείχνει προς τα κάτω.
- Ελέγξτε το υγρό μέσω του παραθύρου της προ-γεμισμένης σύριγγας και βεβαιωθείτε ότι είναι διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον και άχρωμο έως ανοιχτό κίτρινο.
- Εάν δεν μπορείτε να δείτε το υγρό μέσω του παραθύρου, κρατήστε την προ-γεμισμένη σύριγγα από το σώμα της και περιστρέψτε το κάλυμμα της βελόνας ώστε το υγρό να ευθυγραμμιστεί με το παράθυρο (βλ. Εικόνα 2).

Μην χρησιμοποιείτε την προ-γεμισμένη σύριγγα εάν το υγρό έχει λάθος χρώμα, είναι θολό ή περιέχει μεγαλύτερα σωματίδια.

Εάν αυτό συμβεί, παρακαλούμε συμβουλευτείτε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

2. Επιλογή και προετοιμασία της θέσης ένεσης (βλ. Εικόνα 3)

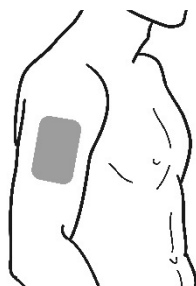
- Συνήθως, το φάρμακο ενίεται στο μπροστινό μέσο τμήμα των μηρών.
- Μπορείτε επίσης να χρησιμοποιήσετε το κάτω μέρος του στομάχου (κοιλιά) κάτω από τον ομφαλό, εκτός από την περιοχή περίπου 5 cm ακριβώς κάτω από τον ομφαλό.
- Μην ενίετε σε περιοχές όπου το δέρμα είναι ευαίσθητο, με μώλωπες, κόκκινο, φολιδωτό, σκληρό ή έχει ουλές ή ραγάδες.
- Εάν απαιτούνται πολλαπλές ενέσεις για μία μόνο χορήγηση, οι ενέσεις πρέπει να χορηγούνται σε διαφορετικά σημεία του σώματος.



Εικόνα 3

Επιλογή θέσης ένεσης για τους φροντιστές (βλ. Εικόνα 4)

- Εάν σας χορηγεί την ένεση κάποιος που σας φροντίζει, μπορεί επίσης να χρησιμοποιήσει την εξωτερική περιοχή του πάνω τμήματος 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 αγγίζετε αυτήν την περιοχή ξανά πριν κάνετε την ένεση.

3. Ένεση του φαρμάκου

Το κάλυμμα της βελόνας δεν θα πρέπει να απομακρύνεται μέχρι να είστε έτοιμοι να χορηγήσετε την ένεση του φαρμάκου. Το φάρμακο θα πρέπει να ενεθεί εντός 5 λεπτών μετά την απομάκρυνση του καλύμματος της βελόνας.

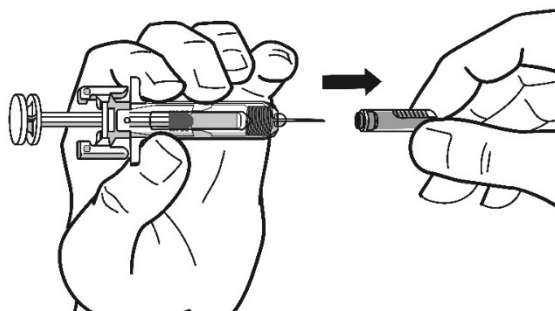
Μην αγγίζετε το έμβολο κατά την απομάκρυνση του καλύμματος της βελόνας.

Αφαιρέστε το κάλυμμα της βελόνας (βλ. Εικόνα 5)

- Όταν είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεση, κρατήστε το σώμα της προ-γεμισμένης σύριγγας με το ένα χέρι.
- Απομακρύνετε το κάλυμμα της βελόνας και πετάξτε το μετά την ένεσή σας. Μην αγγίζετε το έμβολο όσο κάνετε αυτό.
- Μπορεί να παρατηρήσετε μία φυσαλίδα αέρα στην προ-γεμισμένη σύριγγα ή μία σταγόνα υγρού στην άκρη της βελόνας. Αυτά είναι και τα δύο φυσιολογικά και δεν χρειάζεται να αφαιρεθούν.
- Ενέστε τη δόση αμέσως μόλις απομακρύνετε το κάλυμμα της βελόνας.

Μην αγγίζετε τη βελόνα ή μην επιτρέψετε να αγγίξει οποιαδήποτε επιφάνεια.

Μην χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα εάν πέσει κάτω χωρίς το κάλυμμα της βελόνας να είναι στη θέση του. Εάν αυτό συμβεί, παρακαλείσθε να συμβουλευτείτε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.



Εικόνα 5

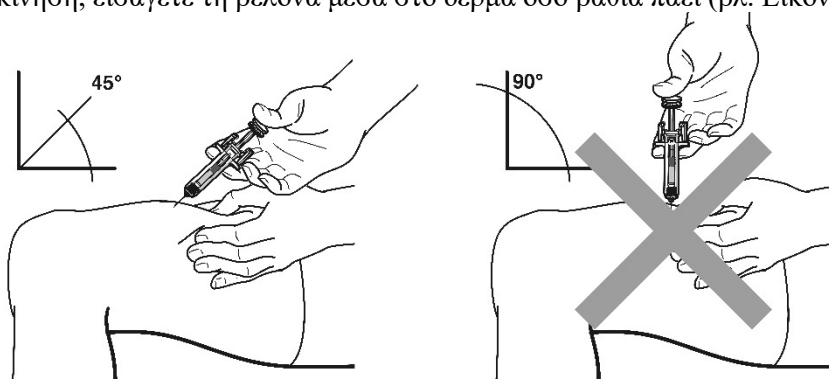
Τοποθετήστε την προγεμισμένη σύριγγα για να κάνετε την ένεση

- 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.

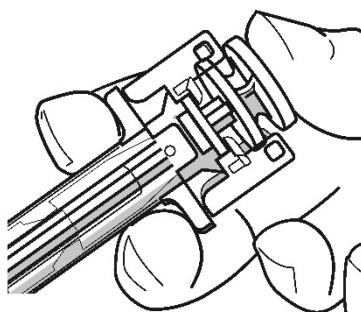
Ενέστε το φάρμακο

- Τοποθετήστε τη βελόνα σε γωνία περίπου 45 μοιρών στο δέρμα που έχετε τσιμπήσει. Με μία γρήγορη κίνηση, εισάγετε τη βελόνα μέσα στο δέρμα όσο βαθιά πάει (βλ. Εικόνα 6).



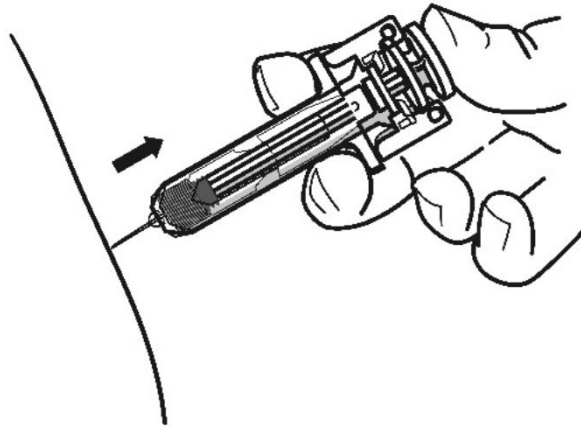
Εικόνα 6

- Ενέστε όλο το φάρμακο πιέζοντας μέσα το έμβολο μέχρι η κεφαλή του εμβόλου να βρίσκεται ακριβώς ανάμεσα στα πτερύγια του προστατευτικού της βελόνας (βλ. Εικόνα 7).



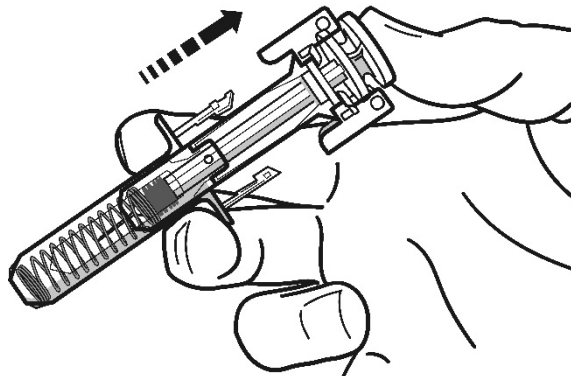
Εικόνα 7

- Όταν το έμβολο πιεστεί μέχρι εκεί που μπορεί να φτάσει, συνεχίστε να ασκείτε πίεση στην κεφαλή του εμβόλου, βγάλτε τη βελόνα και αφήστε ελεύθερο το δέρμα (βλ. Εικόνα 8).



Εικόνα 8

- Απομακρύνετε αργά τον αντίχειρά σας από την κεφαλή του εμβόλου για να επιτρέψετε στην άδεια προγεμισμένη σύριγγα να μετακινηθεί προς τα πάνω μέχρι όλη η βελόνα να καλυφθεί από το προστατευτικό της βελόνας, όπως φαίνεται στην Εικόνα 9:



Εικόνα 9

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 βελόνα.

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 10