

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Gotenfia 50 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben.

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Egy 0,5 ml-es előretöltött fecskendő 50 mg golimumabot* tartalmaz.

* Humán IgG1 κ monoklonális antitest, amelyet kínaihőrcsög-ovarium (*Chinese hamster Ovary* – CHO) sejtvonallal állítanak elő, rekombináns DNS technológiával.

Ismert hatású segédanyag

0,2 mg poliszorbát 80-at tartalmaz milliliterenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció előretöltött fecskendőben (injekció).

Az oldat átlátszó vagy enyhén opaleszkáló, és színtelen vagy halványsárga színű.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Rheumatoid arthritis (RA)

A Gotenfia, metotrexáttal (MTX) kombinálva javallott:

- a közepesen súlyos ill. súlyos aktív rheumatoid arthritis kezelésére felnőtteknél, abban az esetben, ha a betegség lefolyását módosító rheuma-elleni gyógyszerekkel (disease-modifying antirheumatic drugs, DMARD), beleértve a metotrexátot is, végzett kezelésre adott válasz nem volt megfelelő.
- a súlyos, aktív, progresszív rheumatoid arthritis kezelésére, korábban metotrexáttal nem kezelt felnőtteknél.

A golimumab metotrexáttal kombinációban történő alkalmazásáról bebizonyosodott, hogy röntgenfelvétellel mérhetően csökkenti az ízületi károsodás progressziójának sebességét, és javítja a fizikális funkciót.

Juvenilis idiopathiás arthritis

Polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritis (pJIA)

A Gotenfia MTX-tal kombinálva a polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritis kezelésére javallott a korábbi MTX-kezelésre nem megfelelően reagáló, 2 éves és idősebb gyermekeknél és serdülőknél.

Arthritis psoriatica (APs)

A Gotenfia monoterápiában vagy metotrexáttal kombinálva az aktív és progresszív arthritis psoriatica kezelésére javallott felnőtteknél, ha az előzetesen alkalmazott, a betegség lefolyását módosító rheuma-elleni gyógyszerek (disease-modifying antirheumatic drugs, DMARD) hatása nem volt megfelelő. Kimutatták, hogy a golimumab csökkenti a perifériás ízületi károsodás progressziójának sebességét, amint az a szimmetrikus polyarticularis altípusban szenvedő betegeknél röntgenfelvétellel mérhető volt (lásd 5.1 pont), és javítja a fizikális funkciót.

Axiális spondyloarthritis

Spondylitis ankylopoetica (SA)

A Gotenfia olyan súlyos, aktív spondylitis ankylopoeticában szenvedő felnőttek kezelésére javallott, akik nem reagáltak megfelelően a hagyományos kezelésre.

Nem radiológiai axiális spondyloarthritis (nr-axiális SpA)

A Gotenfia a gyulladás objektív jeleit mutató – melyet emelkedett C-reaktív protein szint (CRP) és/vagy MRI vizsgálati eredmény igazol – súlyos, aktív, nem radiológiai axiális spondyloarthritis kezelésére javallott felnőtteknél, amennyiben az előzetesen alkalmazott nem-szteroid gyulladásgátló gyógyszerrel (NSAID) történt kezelés hatása nem volt megfelelő, vagy NSAID intolerancia áll fenn.

Colitis ulcerosa (CU)

A Gotenfia közepesen súlyos ill. súlyos colitis ulcerosa kezelésére javallott olyan felnőtteknél, akik nem reagáltak megfelelően a hagyományos kezelésre, beleértve a kortikoszteroidokkal és 6-merkaptopurinnal (6-MP) vagy azatioprinnel (AZA) végzett kezelést is, vagy ezeket a kezeléseket nem tolerálják, illetve ezekkel szemben orvosi kontraindikáció áll fenn.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést csak a rheumatoid arthritis, a polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritis, az arthritis psoriatica, a spondylitis ankylopoetica, a nem radiológiai axiális spondyloarthritis vagy a colitis ulcerosa diagnosztizálásában és kezelésében jártas szakorvos kezdeményezheti és felügyelheti. A Gotenfia-val kezelt betegeknél egy betegkártát kell átadni.

Adagolás

Rheumatoid arthritis

Az 50 mg Gotenfia havi egy alkalommal, a hónapnak ugyanazon a napján kerül beadásra. A Gotenfia-t metotrexáttal együtt kell beadni.

Arthritis psoriatica, spondylitis ankylopoetica, nem radiológiai axiális spondyloarthritis

Az 50 mg Gotenfia havi egy alkalommal, a hónapnak ugyanazon a napján kerül beadásra.

A fenti indikációk mindegyikére vonatkozóan, a rendelkezésre álló adatok arra utalnak, hogy a klinikai válasz rendszerint a kezelés 12-14. hetén belül (3-4 dózis után) jelentkezik. A kezelés folytatását át kell gondolni azoknál a betegeknél, akiknél ezen időszak alatt nem mutatkozik semmilyen terápiás előny.

100 kg-ot meghaladó testtömegű betegek

A fenti indikációk mindegyikére vonatkozóan, azoknál a 100 kg-ot meghaladó testtömegű, RA-ban, APs-ben, SA-ban vagy nr-axiális SpA-ban szenvedő betegeknél, akiknél 3-4 adag beadását követően nem jelentkezik megfelelő klinikai válasz, mérlegelni lehet a golimumab dózisának havi egyszeri 100 mg-ra történő növelését, számolva azzal, hogy bizonyos súlyos, gyógyszer okozta mellékhatások kialakulásának kockázata nagyobb a 100 mg-os adag, mint az 50 mg-os adag alkalmazása esetén (lásd 4.8 pont). A kezelés folytatását át kell gondolni azoknál a betegeknél, akiknél további három-négy 100 mg-os adag beadását követően sem mutatkozik semmilyen terápiás előny.

Colitis ulcerosa

80 kg-nál kisebb testtömegű betegek

A Gotenfia kezdő adagja 200 mg, melyet a 2. héten 100 mg követ. A megfelelően reagáló betegeknél 50 mg-ot kell alkalmazni a 6. héten, majd minden ezt követő 4. héten. A nem megfelelően reagáló betegeknél kedvező hatású lehet, ha továbbra is 100 mg-ot kapnak a 6. héten, majd minden ezt követő 4. héten (lásd 5.1 pont).

80 kg vagy ennél nagyobb testtömegű betegek

A Gotenfia kezdő adagja 200 mg, melyet a 2. héten 100 mg, majd ezután minden 4. héten 100 mg követ (lásd 5.1 pont).

A fenntartó kezelés során a kortikoszteroidok dózisa fokozatosan csökkenthető a klinikai gyakorlati útmutatóknak megfelelően.

A rendelkezésre álló adatok arra utalnak, hogy a klinikai válasz rendszerint a kezelés 12.-14. hetén belül jelentkezik (4 dózis után). A kezelés folytatását át kell gondolni azon betegek esetében, akiknél ez idő alatt nem mutatkozik a kezelés hatására javulás.

Kihagyott adag

Ha a beteg elfelejti beadni a Gotenfia-t a tervezett napon, az elfelejtett adagot be kell adni, amint a betegnek eszébe jut. A betegnek el kell mondani, hogy nem alkalmazhat kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

A következő adagot az alábbi útmutatás alapján kell beadni:

- ha a késés kevesebb mint két hét, a beteg adja be magának az elfelejtett adagját, és tartsa magát az eredeti beadási tervhez.
- ha a késés meghaladja a két hetet, a beteg adja be magának az elfelejtett adagját, és az injekció beadásának időpontjához kell igazítani az új beadási tervet.

Különleges betegcsoportok

Idősek (≥ 65 év)

Időseknél dózismódosítás nem szükséges.

Vese- és májkárosodás

A golimumabot nem vizsgálták ezekben a betegcsoportokban. Adagolásra vonatkozó ajánlás nem adható.

Gyermekek és serdülők

A golimumab biztonságosságát és a hatásosságát 18 évesnél fiatalabb betegek esetében nem igazolták a pJIA-tól eltérő indikációkra vonatkozóan.

Polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritis

Az 50 mg Gotenfia havi egy alkalommal, a hónap ugyanazon napján kerül beadásra, a legalább 40 kg testtömegű gyermekeknek és serdülőknek.

A Gotenfia-nak nincs olyan adagolási formája, amely 45 mg/0,45 ml-es dózist tesz lehetővé a 40 kg alatti testtömegű, polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritisben szenvedő gyermekek és serdülők számára. Ezért a Gotenfia nem adható olyan betegeknél, akiknek 45 mg/0,45 ml-es dózisa van szükségük. Amennyiben 45 mg/0,45 ml-es dózisa van szükség, akkor helyette egy másik golimumab-tartalmú készítményt kell alkalmazni.

A rendelkezésre álló adatok arra utalnak, hogy a klinikai válasz rendszerint a kezelés 12.-14. hetén belül (3-4 dózis után) jelentkezik. A kezelés folytatását át kell gondolni azoknál a gyermekeknél, akiknél ez idő alatt nem mutatkozik a kezelés hatására javulás.

Az alkalmazás módja

A Gotenfia subcutan alkalmazandó. A subcutan injekciós technika megfelelő gyakorlását követően a beteg beadhatja magának az injekciót, ha azt a kezelőorvos helyénvalónak tartja, szükség esetén orvosi ellenőrzés mellett. A betegnek meg kell mondani, hogy a csomagolásban található betegtájékoztatóban szereplő részletes használati útmutatónak megfelelően a Gotenfia teljes mennyiségét adja be. Amennyiben több injekció szükséges, az injekciókat más-más testtájba kell beadni.

A beadásra vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Aktív tuberkulózis (tbc) vagy egyéb súlyos infekció, így pl. szepszis és opportunist fertőzések (lásd 4.4 pont).

Közepesen súlyos vagy súlyos szívelégtelenség (NYHA III/IV stádium) (lásd 4.4 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Infekciók

A betegeknek a golimumab-kezelés megkezdése előtt, a kezelés alatt és a kezelés befejezése után gondosan figyelni kell az infekciókra, beleértve a tuberculosist is. Mivel a golimumab eliminációja akár 5 hónapot is igénybe vehet, az ellenőrzést ebben az időszakban is folytatni kell. Amennyiben a betegnél súlyos infekció vagy szepszis alakul ki, a golimumab-kezelést tilos tovább folytatni (lásd 4.3 pont).

A golimumab nem adható klinikailag jelentős, aktív fertőzésben szenvedő betegeknek. A golimumab alkalmazását alaposan mérlegelni kell olyan betegeknek, akik krónikus fertőzésben szenvednek vagy kórtörténetükben rekurrens fertőzés szerepel. A betegeket szükség szerint fel kell világosítani a fertőzések potenciális rizikófaktorairól, hogy amennyire lehetséges elkerülhessék azokat.

A TNF-blokkolót kapó betegek fogékonyabbak a súlyos fertőzésekre.

A golimumabbal kezelt betegeknek bakteriális (beleértve a szepszist és a pneumóniát is), mycobacterialis (beleértve a tbc-t is), invazív gomba- és opportunist fertőzéseket, köztük halálos kimenetelűeket is jelentettek. A súlyos fertőzések közül némelyik olyan betegeknek fordult elő, akik egyidejűleg immunosuppresszív kezelésben részesültek, ami az alaptergységük mellett fertőzésekre hajlamosíthat. Azok a betegek, akiknél a golimumab-kezelés alatt friss infekciót észlelnek, szoros megfigyelést és teljeskörű kivizsgálást igényelnek. Amennyiben egy betegnél új, súlyos infekció vagy szepszis fejlődik ki, a golimumab adását meg kell szakítani, és a fertőzés gyógyulásáig megfelelő antimikrobiális vagy gombaellenes kezelést kell alkalmazni.

Amennyiben a beteg olyan területen tartózkodott vagy olyan területre utazott, ahol az invazív gombafertőzések, mint pl. histoplasmosis, coccidioidomycosis vagy blastomycosis endémiásak, a golimumab-kezelés megkezdése előtt a golimumab-terápia előnyeit és kockázatait alaposan mérlegelni kell. Ha a golimumabbal kezelt, kockázatnak kitett betegnek súlyos szisztémás megbetegedés jelentkezik, invazív gombás fertőzésre kell gyanakodni. Ha lehetséges, ezeknél a betegeknek az invazív gombás fertőzések kezelésében jártas szakorvossal konzultálva kell felállítani a diagnózist és az empirikus gombaellenes kezelést alkalmazni.

Tuberculosis

A golimumabbal kezelt betegeknel tuberculosisról számoltak be. Meg kell jegyezni, hogy ezeknek a beszámolóknak a többségében a tuberculosis extrapulmonális volt, ami lokális vagy disszeminált betegség formájában jelentkezett.

A golimumab-kezelés megkezdése előtt minden betegnél vizsgálni kell mind az aktív, mind az inaktív („látens”) tuberculosis meglétét. A kivizsgálásnak arra vonatkozó részletes anamnézist is kell tartalmaznia, hogy a beteg személyes kórtörténetében szerepel-e tuberculosis, illetve arra, hogy korábban kerülhetett-e kapcsolatba tuberculosissal, valamint részesült-e korábban és/vagy részesül-e jelenleg immunosuppresszív terápiában. Minden betegnél megfelelő szűrővizsgálatok, mint a tuberculin bőrteszt vagy vérvizsgálat és mellkasröntgen elvégzése szükséges (a helyi ajánlások alkalmazhatók). Javasolt, hogy ezeknek a vizsgálatoknak az elvégzése kerüljön feltüntetésre a betegkártyán. A felírást végző orvosoknak nem szabad elfeledkezniük az ál-negatív tuberculin bőrteszt-eredmények lehetséges kockázatáról, különösen a súlyos betegségben szenvedő vagy immunhiányos betegek esetén.

Aktív tuberculosis diagnosztizálása esetén a golimumab-kezelést tilos elkezdni (lásd 4.3 pont)!

Amennyiben látens tuberculosis gyanúja merül fel, a tuberculosis kezelésében jártas szakorvossal kell konzultálni. Az alább leírt esetek mindegyikében igen körültekintően kell mérlegelni a golimumab-terápia előny/kockázat arányát.

Inaktív („látens”) tuberculosis diagnosztizálása esetén a golimumab-kezelés megkezdése előtt a látens tuberculosis kezelését a helyi ajánlások alapján a megfelelő tuberculosis-elleni terápiával el kell kezdeni.

Azoknál a betegeknel, akiknel a tuberculosisnak egyszerre több vagy jelentős rizikófaktora van jelen, és a látens tuberculosis teszt negatívnak bizonyul, a golimumab-kezelés megkezdése előtt meg kell fontolni az antitubercutikus terápiát. A tuberculosis-elleni kezelés alkalmazása azoknál a betegeknel is megfontolandó a golimumab adásának elkezdése előtt, akiknek a korábbi anamnézisében látens vagy aktív tuberculosis szerepel, és akiknel nem igazolható, hogy a megfelelő kezelést teljes egészében megkapták.

A golimumabbal kezelt betegeknel aktív tuberculosisos esetekről számoltak be a látens tuberculosis-elleni kezelés ideje alatt és a kezelés befejezését követően. A golimumab-kezelésben részesülő betegeknel szorosan monitorozni kell az aktív tuberculosisra utaló jeleket és tüneteket, beleértve az olyan betegeket is, akiknel a látens tuberculosis teszt negatívnak bizonyult, akik látens tuberculosis-elleni kezelést kapnak, vagy akik korábban tuberculosis-elleni kezelésben részesültek.

Minden betegnek tudtára kell adni, hogy amennyiben a golimumab-kezelés során vagy a kezelés után tuberculosisra utaló jelek/tünetek (pl. tartós köhögés, fogyás, hőemelkedés) jelentkeznek, orvoshoz kell fordulnia.

A hepatitis B-vírus reaktiválódása

A hepatitis B-vírust (HBV) krónikusan hordozó (azaz surface-antigén pozitív), TNF-antagonistákat, köztük golimumabot kapó betegeknel előfordult a vírus reaktiválódása. Néhány eset halállal végződött.

A betegeknel a golimumab-kezelés megkezdése előtt vizsgálni kell a HBV-fertőzés meglétét. HBV fertőzöttnek bizonyult betegek esetében tanácsos a B-vírushepatitis kezelésében gyakorlott szakorvossal konzultálni.

A golimumab-kezelést igénylő, hepatitis B-vírust hordozó betegeknel a kezelés alatt, valamint a kezelés befejezése után több hónapig szorosan monitorozni kell az aktív hepatitis B-vírus fertőzés

okozta jelek és tünetek megjelenését. Nem állnak rendelkezésre megfelelő adatok a HBV-hordozó betegeknek a HBV reaktiválódásának megelőzése céljából a TNF-antagonista-kezeléssel egyidejűleg alkalmazott antivirális terápiájával kapcsolatban. Azoknál a betegeknél, akiknél a HBV reaktiválódik, a golimumab-kezelést meg kell szakítani, és a hatékony antivirális terápia mellett megfelelő szupportív kezelést kell kezdeni.

Rosszindulatú daganatok és lymphoproliferatív betegségek

A TNF-gátló-kezelés lehetséges szerepe a rosszindulatú daganatok kialakulásában nem ismert. Jelenlegi ismereteink alapján a TNF-antagonistákkal kezelt betegeknél a lymphomák, leukaemia vagy egyéb malignitások kifejlődésének lehetséges kockázata nem zárható ki. A TNF-gátló-kezelés elkezdését gondosan mérlegelni kell azoknál a betegeknél, akiknek kórelőzményében rosszindulatú daganat szerepel, illetve megfontolandó a kezelés folytatása, ha a betegnél malignitás alakult ki.

Gyermek- és serdülőkori rosszindulatú daganatok

Forgalomba hozatalt követően a TNF-antagonistákkal kezelt gyermekeknél, serdülőknél és fiatal felnőtteknél (22 éves korig) olykor halálos kimenetelű rosszindulatú daganatokat jelentettek (a kezelés elkezdése ≤ 18 éves kor). Az esetek hozzávetőleg fele lymphoma volt. A többi eset különféle rosszindulatú daganat volt, beleértve az általában immunszuppresszióval együttjáró, ritka típusú rosszindulatú daganatokat is. A TNF-antagonistákkal kezelt gyermekeknél és serdülőknél nem zárható ki a rosszindulatú daganatok kialakulásának kockázata.

Lymphoma és leukaemia

Az összes TNF-gátlóval (beleértve a golimumabot is) végzett klinikai vizsgálatok kontrollos részei során a TNF-gátlót kapott betegek körében nagyobb számban észleltek lymphomát, mint a kontrollcsoport betegeinél. A golimumabbal RA-ban, APs-ben és SA-ban végzett II.b és III. fázisú klinikai vizsgálatok során a golimumabbal kezelt betegek között a lymphoma incidenciája meghaladta az átlagpopulációban várható értéket. A golimumabbal kezelt betegeknél leukaemiás eseteket jelentettek. A hosszú ideje fennálló, magas aktivitású gyulladásos betegségben szenvedő rheumatoid arthritises betegek esetében a lymphoma, illetve a leukaemia kialakulásának kockázata alapvetően fokozott, ami bonyolítja a kockázat megbecslését.

A forgalomba hozatalt követően ritkán hepatosplenicus T-sejtes lymphomás (HSTCL) eseteket jelentettek egyéb TNF-gátló szerekkel kezelt betegeknél (lásd 4.8 pont). A T-sejtes lymphoma ezen ritka típusa nagyon agresszív lefolyású és általában halálos kimenetelű. Ezen esetek túlnyomó többsége serdülőkorú és fiatal férfiaknál fordult elő, akik majdnem minden esetben a gyulladásos bélbetegségre egyidejűleg azatioprin (AZA) vagy 6-merkaptopurin (6-MP) kezelést is kaptak. Az AZA vagy 6-MP és a golimumab kombinációjának potenciális kockázata megfontolást igényel. A hepatosplenicus T-sejtes lymphoma kialakulásának kockázata TNF-gátlókkal kezelt betegek esetében nem zárható ki.

Lymphomán kívüli malignitások

Az RA-ban, APs-ben, SA-ban és CU-ban alkalmazott golimumabbal kapcsolatos II.b és III. fázisú klinikai vizsgálatok kontrollos részeiben a nem lymphomás malignitások (a nem melanomás bőrrák kivételével) incidenciája a golimumab- és a kontrollcsoportban hasonló volt.

Vastagbél dysplasia/carcinoma

Nem ismert, hogy a golimumab-kezelés befolyásolja-e a vastagbél dysplasia, vagy carcinoma kialakulásának kockázatát. Minden olyan betegnél, akinél fokozott a vastagbél dysplasia vagy carcinoma kialakulásának kockázata (pl. régóta fennálló colitis ulcerosa, vagy primer sclerotizáló cholangitis), vagy akinek kórtörténetében vastagbél dysplasia, vagy carcinoma szerepel, rendszeres időközönként szűrővizsgálatokat kell végezni a kezelés megkezdése előtt valamint a betegség fennállásának ideje alatt. Ennek a szűrővizsgálatnak tartalmaznia kell a colonoscopiát és a biopsziákat, a helyi ajánlásoknak megfelelően. Azoknál a golimumabbal kezelt betegeknél, akiknél újonnan diagnosztizálnak displasiát, az egyén szempontjából alaposan újra kell gondolni az előnyöket és a kockázatokat és át kell gondolni azt, hogy a terápia folytatható-e.

A golimumab alkalmazását súlyos, perzisztáló asztmában szenvedő betegek körében tanulmányozó feltáró klinikai vizsgálatban a golimumabbal kezelt betegek között több malignitást jelentettek, mint a kontrollcsoportban (lásd 4.8 pont). Ennek az eredménynek a jelentősége nem ismert.

Az infliximabot, egy másik TNF-elleni szer alkalmazását közepesen súlyos ill. súlyos krónikus obstruktív tüdőbetegségben (COPD-ben) értékelő feltáró klinikai vizsgálatban, az infliximabbal kezelt betegek körében több malignitásról számoltak be, mint a kontrollcsoportban, elsősorban a tüdőben ill. a fej-nyaki régióban. Valamennyi beteg kórtörténetében erős dohányzás szerepelt. Így a TNF-elleni szerek bármelyikének alkalmazása körültekintést igényel COPD-s, valamint a malignitások szempontjából az erős dohányzás miatt magasabb kockázatú betegek esetén.

Bőrrákok

Melanomát és Merkel-sejtes carcinomát jelentettek a TNF-gátló szerekkel kezelt betegeknél, beleértve a golimumabot is (lásd 4.8 pont). Időszakos bőrvizsgálat javasolt, különösen a bőrrák kockázati tényezőivel rendelkező betegeknél.

Pangásos szívelégtelenség

A TNF-gátlókkal, köztük a golimumabbal kapcsolatban is a pangásos szívelégtelenség súlyosbodásáról és újonnan kialakuló pangásos szívelégtelenségről számoltak be. Néhány eset halálos kimenetelű volt. Egy másik TNF-antagonistával végzett klinikai vizsgálatban a pangásos szívelégtelenség romlását és a pangásos szívelégtelenség következtében kialakuló mortalitás növekedését figyelték meg. A golimumabot nem vizsgálták pangásos szívelégtelenségben szenvedő betegek körében. A golimumabot körültekintően kell alkalmazni az enyhe szívelégtelenségben szenvedő betegeknél (NYHA I/II. stádium). A betegeket gondosan monitorozni kell, és a golimumab adását abba kell hagyni azoknál a betegeknél, akiknél a szívelégtelenség új tünetei jelennek meg vagy a tünetek rosszabbodnak (lásd 4.3 pont).

Neurológiai események

A TNF-gátló szerek, köztük a golimumab alkalmazása is esetenként a központi idegrendszeri demyelinisációs kórképek (beleértve a sclerosis multiplexet és a perifériás demyelinisációs kórképeket is) klinikai tüneteinek és/vagy radiológiai jeleinek kialakulásával vagy exacerbációjával volt összefüggésben. Már meglévő vagy nemrégiben kezdődött demyelinisációs kórképben szenvedő betegeknél a golimumab-kezelés elkezdése előtt gondosan mérlegelni kell az anti-TNF-kezelés előnyeit és kockázatait. Amennyiben ezek a kórképek kialakulnak, mérlegelni kell a golimumab-kezelés leállítását (lásd 4.8 pont).

Sebészeti beavatkozások

Csak korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre a golimumab-kezelés biztonságosságával kapcsolatban a sebészeti beavatkozásokon, köztük az arthroplastikán átesett betegek körében. A sebészeti beavatkozás tervezésekor figyelembe kell venni a hosszú felezési időt. A golimumab-kezelés alatt sebészeti beavatkozást igénylő betegnél figyelni kell a fertőzések kialakulására, és meg kell tenni a megfelelő intézkedéseket.

Immunszuppresszió

TNF-antagonista szerek, így a golimumab esetén is fennáll a lehetősége annak, hogy a TNF, a gyulladást közvetítő, illetve a cellularis immunválaszt moduláló szerepe miatt, hatással van a gazdaszervezet fertőzésekkel és malignus betegségekkel szembeni védekezőképességére.

Autoimmun folyamatok

Az anti-TNF-kezelés miatt kialakuló relatív TNF α -hiány autoimmun folyamat beindulását okozhatja. Amennyiben a golimumab-kezelést követően a betegnél lupus-szerű szindrómára utaló tünetek

alakulnak ki, és a két szálú DNS-elleni antitestekre pozitív lesz, a golimumab-kezelést abba kell hagyni (lásd 4.8 pont).

Hematológiai reakciók

A TNF-antagonistákat – beleértve a golimumabot is – kapó betegek körében beszámoltak pancytopeniáról, leukopeniáról, neutropeniáról, agranulocytosisról, aplasticus anaemiáról és thrombocytopeniáról. Minden beteget tájékoztatni kell, hogy azonnal forduljon orvoshoz, amennyiben vér dyscrasiára utaló jeleket és tüneteket észlel (pl. tartós láz, bevérzések, vérzés, sápadtság). A golimumab-kezelés leállítását megerősített, jelentős haematológiai eltérést mutató betegeknél meg kell fontolni.

TNF-antagonisták és anakinra egyidejű alkalmazása

Anakinra és egy másik TNF-gátló szer, az etanercept egyidejű alkalmazásakor, klinikai vizsgálatokban, súlyos fertőzéseket és neutropeniát észleltek, a kedvező klinikai hatás további növekedése nélkül. Az emellett a kombináció mellett jelentkező nemkívánatos események természetéből következően hasonló toxicitás várható az anakinra és más TNF-gátló szer együttes adásakor is. A golimumab és az anakinra kombinálása nem ajánlott.

TNF-antagonisták és abatacept egyidejű alkalmazása

Klinikai vizsgálatokban a TNF-gátlók és az abatacept egyidejű alkalmazása a TNF-antagonistákkal végzett monoterápiákhoz képest a fertőzések, köztük a súlyos fertőzések fokozott kockázatával járt, a klinikai előny további növekedése nélkül. A golimumab és az abatacept kombinálása nem ajánlott.

Egyidejű alkalmazás egyéb biológiai terápiákkal

Nem áll rendelkezésre elegendő információ a golimumab és olyan, egyéb biológiai terápiák egyidejű alkalmazására vonatkozóan, melyeket ugyanazoknak a betegségeknek a kezelésére alkalmaznak, mint a golimumabot. A golimumab és ezen biológiai terápiák egyidejű alkalmazása a fertőzés fokozott kockázatának lehetősége és egyéb lehetséges farmakológiai kölcsönhatások miatt nem javasolt.

Váltás biológiai DMARD-ok között

Elővigyázatosság szükséges, és a betegeket folyamatosan monitorozni kell az egyik biológiai terápiáról a másikra (különböző molekulák vagy eltérő hatásmechanizmus) való áttérés esetén, mivel az egymást átfedő biológiai aktivitás tovább fokozhatja a mellékhatások, beleértve a fertőzés kockázatát is.

Védőoltások/terápiás alkalmazású fertőző ágensek

A golimumabbal kezelt betegek kaphatnak védőoltásokat, kivéve az élő kórokozót tartalmazó vakcinákat (lásd 4.5 és 4.6 pont). A TNF-gátló-kezelésben részesülő betegek élő kórokozót tartalmazó vakcinával történő oltása következtében kialakuló oltási reakcióval kapcsolatosan, illetve az élő kórokozót tartalmazó vakcinákkal másodlagosan átvitt fertőzésekkel kapcsolatosan korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre. Az élő kórokozót tartalmazó vakcinák alkalmazása klinikailag manifesztálódó fertőzések kialakulásához vezethet, a disszeminált fertőzéseket is beleértve.

A terápiás alkalmazású fertőző ágensek egyéb alkalmazása, mint pl. az élő, gyengített baktériumok (pl. hólyagtumorok esetén alkalmazott intravesicalis BCG-kezelés), klinikailag manifesztálódó fertőzések kialakulásához vezethet, a disszeminált fertőzéseket is beleértve. Terápiás alkalmazású fertőző ágensek alkalmazása golimumab-kezeléssel egyidejűleg nem javasolt.

Allergiás reakciók

A forgalomba hozatalt követő alkalmazás során a golimumab beadása után jelentkező, súlyos szisztémás túlérzékenységi reakciókat jelentettek (az anaphylaxiás reakciót is beleértve). Némely esetben ezek a reakciók a golimumab első beadását követően jelentkeztek. Amennyiben anaphylaxiás reakció vagy más, súlyos allergiás reakció alakul ki, a golimumab adását azonnal be kell fejezni, és megfelelő kezelést kell kezdeni.

Latex-szenzitivitás

Az előretöltött fecskendőn levő tűvédő kupak latexet tartalmazó száraz, természetes gumiból készült, ami a latexre érzékeny egyéneknél allergiás reakciót válthat ki.

Különleges betegcsoportok

Idősek (≥ 65 év)

Az RA-ban, APs-ben, SA-ban és CU-ban végzett III. fázisú vizsgálatokban, a fiatalabb betegekhez képest, a golimumabot kapó 65 éves vagy idősebb betegek körében összességében nem figyeltek meg különbséget a nemkívánatos események, a súlyos nemkívánatos események és a súlyos infekciók tekintetében. Mégis, az idősek kezelését körültekintően kell végezni, kiemelt figyelmet fordítva a fertőzések előfordulására. 45 éves, illetve ennél idősebb betegek nem vettek részt az nr-axiális SpA vizsgálatban.

Vese- és májkárosodás

Vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegek körében nem végeztek specifikus vizsgálatokat a golimumabbal. Májkárosodásban szenvedő betegeknek a golimumabot óvatosan kell adni (lásd 4.2 pont).

Gyermekek és serdülők

Védőoltások

Javasolt, hogy amennyiben lehetséges, a golimumab-kezelés megkezdése előtt a gyermekek és serdülők a hatályos védőoltási irányelveknek megfelelően megkapjanak minden védőoltást (lásd fent a Védőoltások/terápiás alkalmazású fertőző ágensek részt).

Segédanyagok

Ez a gyógyszer 0,1 mg poliszorbát 80-at tartalmaz előretöltött fecskendőnként, ami megfelel 0,2 mg/ml-nek. A poliszorbátok allergiás reakciót okozhatnak.

Lehetséges gyógyszerelési hibák

A Gotenfia 50 mg-os és 100 mg-os hatáserősségben került engedélyezésre, subcutan alkalmazásra. Fontos, hogy a megfelelő hatáserősséget a megfelelő adagban alkalmazzák, amint azt az adagolás pont előírja (lásd 4.2 pont). Ügyelni kell arra, hogy a megfelelő hatáserősséget alkalmazzák annak biztosítása érdekében, hogy a beteg se túl kicsi, se túl nagy adagot ne kapjon.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

Egyidejű alkalmazás egyéb biológiai terápiákkal

Nem javasolt a golimumab és egyéb, olyan biológiai terápiák – beleértve az anakinrát és az abataceptet is – együttes alkalmazása, melyeket ugyanazoknak a betegségeknek a kezelésére alkalmaznak, mint a golimumabot (lásd 4.4 pont).

Élő kórokozót tartalmazó vakcinák/terápiás alkalmazású fertőző ágensek

A golimumabbal egyidejűleg nem adhatók élő kórokozót tartalmazó vakcinák (lásd 4.4 és 4.6 pont).

Terápiás alkalmazású fertőző ágensek alkalmazása golimumab-kezeléssel egyidejűleg nem javasolt (lásd 4.4 pont).

Metotrexát

Habár az RA-ban, APs-ben vagy SA-ban szenvedő betegeknél az egyidejű metotrexát-kezelés a golimumab magasabb dinamikus egyensúlyi állapotú mélyponti koncentrációit eredményezte, az adatok nem utalnak arra, hogy akár a golimumab, akár a metotrexát adagjának megváltoztatására lenne szükség (lásd 5.2 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők

Fogamzóképes nőknek a teherbeesés megelőzése érdekében hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk, és azt az utolsó golimumab adag alkalmazásától számítva még legalább 6 hónapig folyamatosan alkalmazniuk kell.

Terhesség

Közepes mennyiségű (hozzávetőlegesen 400) az olyan, golimumab-hatásnak kitett terhességek száma, amelyek esetében az adatgyűjtés prospektív módon történt és ismert kimenetelű élveszületéssel végződtek – beleértve 220 terhességet is, amelyeknél az első trimeszter alatt fordult elő az expozíció. Egy Észak-Európában, 131 terhesség (és 134 csecsemő) bevonásával végzett, populációalapú vizsgálatban az *in utero* golimumab-expozíciót követően 134/6 (4,5%) esetben fordultak elő jelentős veleszületett rendellenességek, míg a szisztémás, nem biológiai terápia esetében 10 823/599 (5,5%) eset fordult elő a vizsgálat általános populációjában előforduló 4,6%-hoz képest. A zavaró tényezők hatásainak kiszűrésével készített korrigált esélyhányados a golimumab vs. a nem biológiai terápia esetében 0,79 (95%-os CI 0,35 – 1,81) volt, a golimumab vs. az általános populáció esetében pedig 0,95 (95%-os CI 0,42 – 2,16) volt.

A TNF-gátló hatása miatt a terhesség alatt adott golimumab befolyásolhatja az újszülöttnél kialakuló normális immunválaszt. Az állatkísérletek nem utalnak a terhességet, az embrionális/magzati fejlődést, szülést vagy a szülés utáni fejlődést közvetlenül vagy közvetett módon károsan befolyásoló hatásra (lásd 5.3 pont). A rendelkezésre álló klinikai tapasztalatok korlátozottak. A golimumab csak akkor alkalmazható terhesség alatt, ha ez egyértelműen szükséges.

A golimumab átjut a placentán. A terhesség alatt TNF-gátló monoklonális antitesttel kezelt anyák csecsemőinek a szérumában az antitest 6 hónapig kimutatható volt. Következésképp, ezeknél a csecsemőknél nagyobb lehet a fertőzés kockázata. Az *in utero* golimumab-expozíción átesett csecsemőknek az anya terhessége alatt kapott utolsó golimumab injekciójától számított 6 hónapon belül élő kórokozót tartalmazó vakcina beadása nem ajánlott (lásd 4.4 és 4.5 pont).

Szoptatás

Nem ismeretes, hogy a golimumab kiválasztódik-e az emberi anyatejbe, vagy lenyelés után felszívódik-e szisztémásan. Kimutatták, hogy a golimumab majmokban átjut az anyatejbe, és mivel a humán immunglobulinok kiválasztódnak az anyatejbe, az anyának a golimumab-kezelés alatt és az utolsó adag alkalmazásától számítva még legalább 6 hónapig nem szabad szoptatnia.

Termékenység

A golimumabbal nem végeztek termékenységet vizsgáló állatkísérleteket. Egy egerekkel végzett fertilitási vizsgálat, melyben az egér TNF-alfa funkcionális aktivitását szelektíven gátló, analóg antitestet alkalmaztak, nem jelzett a termékenységre gyakorolt jelentős hatást (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A golimumab kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A Gotenfia alkalmazása után azonban szédülés jelentkezhet (lásd 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az RA-ban, APs-ben, SA-ban, nr-axiális SpA-ban és CU-ban végzett kulcsfontosságú (pivotális) vizsgálatok kontrollszakaszán a jelentett leggyakoribb, gyógyszer okozta mellékhatás a felső légúti fertőzés volt, ami a golimumabbal kezelt betegeknek 12,6%-os gyakorisággal, míg a kontrollcsoportnak 11,0%-os gyakorisággal jelentkezett. A golimumabbal összefüggésben jelentett legsúlyosabb mellékhatások között szerepelnek a súlyos fertőzések (beleértve a szepszist, a tüdőgyulladást, a tbc-t, az invazív gombás és oportunist fertőzéseket), a demyelinizációs betegségek, a HBV reaktivációja, a pangásos szívelégtelenség, az autoimmun kórképek (lupus-szerű szindróma), a haematológiai reakciók, a súlyos szisztémás túlérzékenység (beleértve az anaphylaxiás reakciót is), a vasculitis, a lymphoma és a leukaemia (lásd 4.4 pont).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az 1. táblázat a golimumabbal végzett klinikai vizsgálatokban és a forgalomba hozatalt követő, világszerte történő alkalmazás kapcsán jelentett mellékhatásokat foglalja össze. A gyógyszermellékhatások a feltüntetett szervrendszerenkénti csoportokon belül az alábbi megegyezés szerinti gyakorisági kategóriáknak megfelelően kerülnek felsorolásra: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

1. táblázat
A mellékhatások táblázatos felsorolása

MedDRA szervrendszeri kategória	Gyakoriság	Mellékhatás
Fertőző betegségek és parazitafertőzések	Nagyon gyakori:	Felső légúti infekciók (nasopharyngitis, pharyngitis, laryngitis és rhinitis).
	Gyakori:	Bakteriális fertőzések (például cellulitis), alsó légúti fertőzés (például pneumonia), vírusfertőzések (például influenza és herpes), bronchitis, sinusitis, felületes gombafertőzések, abszcessus.
	Nem gyakori:	Szepszis, beleértve a szeptikus sokkot, pyelonephritis.

MedDRA szervrendszeri kategória	Gyakoriság	Mellékhatás
	Ritka:	Tuberculosis, opportunist fertőzések (például invazív gombafertőzések [histoplasmosis, coccidioidomycosis, pneumocystosis], bakteriális, atípusos mycobacteriális fertőzés és protozoon fertőzés), hepatitis B reaktiváció, bakteriális arthritis, infektív bursitis.
Jó-, rosszindulatú és nem meghatározott daganatok	Nem gyakori:	Neoplasmák (például bőrrák, squamosus sejtes carcinoma és melanocytás naevus).
	Ritka:	Lymphoma, leukaemia, melanoma, Merkel-sejtes carcinoma.
	Nem ismert:	Hepatosplenicus T-sejtes lymphoma*, Kaposi-sarcoma.
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori:	Leukopenia (beleértve a neutropeniát is), anaemia.
	Nem gyakori:	Thrombocytopenia, pancytopenia.
	Ritka:	Aplasticus anaemia, agranulocytosis.
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori:	Allergiás reakciók (bronchospasmus, hypersensitivitás, urticaria), autoantitest pozitivitás.
	Ritka:	Súlyos szisztémás túlérzékenységi reakciók (beleértve az anaphylaxiás reakciót is), vasculitis (szisztémás), sarcoidosis.
Endokrin betegségek és tünetek	Nem gyakori:	Pajzsmirigy rendellenesség (például hypothyreosis, hyperthyreosis és golyva).
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Nem gyakori:	Emelkedett vércukorszint, emelkedett lipidszint.
Pszichiátriai kórképek	Gyakori:	Depresszió, álmatlanság.
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori:	Szédülés, fejfájás, paraesthesia.
	Nem gyakori:	Egyensúlyzavarok.
	Ritka:	Demyelinisációs kórképek (centrális és perifériás), dysgeusia.
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Nem gyakori:	Látászavarok (például homályos látás és látásélesség csökkenés), conjunctivitis, allergiás szemtünetek (például pruritus és irritáció).
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Nem gyakori:	Arrhythmia, ischaemiás koszorúér-betegség.
	Ritka:	Pangásos szívelégtelenség (újjonnan kezdődő, vagy rosszabbodó).
Érbetegségek és tünetek	Gyakori:	Hypertensio.
	Nem gyakori:	Thrombosis (például mélyvénás és aorta), kipurulás.
	Ritka:	Raynaud-jelenség.

MedDRA szervrendszeri kategória	Gyakoriság	Mellékhatás
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Gyakori:	Asthma és a kapcsolódó tünetek (például sípoló légzés és bronchialis hyperaktivitás).
	Nem gyakori:	Interstitialis tüdőbetegség.
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori:	Dyspepsia, gastrointestinalis és abdominalis fájdalom, hányinger, gastrointestinalis gyulladásos megbetegedések (például gastritis és colitis), stomatitis.
	Nem gyakori:	Constipatio, gastrooesophagealis reflux betegség.
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek		Glutamát-piruvát-transzamináz-szint emelkedés, glutamát-oxálacetát-transzamináz-szint emelkedés.
		Cholelithiasis, máj rendellenességek.
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Gyakori:	Pruritus, kiütés, alopecia, dermatitis.
	Nem gyakori:	Bullosus bőrreakciók, psoriasis (újjonnan kezdődő psoriasis vagy a már fennálló psoriasis rosszabbodása, palmaris/plantar is pustulás), urticaria.
	Ritka:	Lichenoid reakciók, a bőr hámlása, vasculitis (cutan).
	Nem ismert:	A dermatomyositis tüneteinek súlyosbodása.
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Ritka:	Lupus-szerű szindróma.
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	Ritka:	Húgyhólyag rendellenességek, vese rendellenességek.
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek	Nem gyakori:	Emlő rendellenességek, menstruációs rendellenességek.
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Gyakori:	Láz, asthenia, az injekció beadási helyén jelentkező reakciók (például a beadás helyén kialakuló erythema, urticaria, induratio, fájdalom, véraláfutás, viszketés, irritáció és paraesthesia), mellkasi diszkomfortérzés.
	Ritka:	Elégtelen gyógyulás.
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények	Gyakori:	Csonttörések.

* Egyéb TNF-gátló szerekkel megfigyelték.

Ebben a pontban a követés medián időtartama (hozzávetőlegesen 4 év) a golimumab valamennyi alkalmazásánál jellemző. Adagfüggő golimumab alkalmazás esetén a követés medián időtartama változó (hozzávetőlegesen 2 év az 50 mg-os adagnál, hozzávetőlegesen 3 év a 100 mg-os adagnál), mivel előfordulhat, hogy a betegeket másik adagolásra állították át.

Kiválasztott mellékhatások leírása

Infekciók

A pivotális vizsgálatok kontrollos szakasza során a leggyakoribb mellékhatás a felső légúti fertőzés volt, ami a golimumabbal kezelt betegek 12,6%-ánál fordult elő (a 100 betegévre számított incidencia: 60,8; 95%-os CI: 55,0; 67,1), szemben a kontroll betegek 11,0%-ával (a 100 betegévre számított incidencia: 54,5; 95%-os CI: 46,1; 64,0). A vizsgálatok kontrollos és nem kontrollos részében, melyek követési időtartamának medián értéke hozzávetőleg 4 év volt, a felső légúti fertőzések 100 betegévre számított incidenciája 34,9 esemény volt (95%-os CI: 33,8; 36,0) a golimumabbal kezelt betegek körében.

A pivotális vizsgálatok kontrollos szakasza során infekciók a golimumabbal kezelt betegek 23,0%-ánál fordultak elő (a 100 betegévre számított incidencia: 132,0; 95% CI: 123,3; 141,1), szemben a kontroll betegek 20,2%-ával (a 100 betegévre számított incidencia: 122,3; 95% CI: 109,5; 136,2). A vizsgálatok kontrollos és nem kontrollos részében, melyek követési időtartamának medián értéke hozzávetőleg 4 év volt, a fertőzések 100 betegévre számított incidenciája 81,1 esemény volt (95%-os CI: 79,5; 82,8) a golimumabbal kezelt betegek körében.

Az RA-ban, APs-ben, SA-ban illetve nr-axiális SpA-ban szenvedő betegek körében végzett vizsgálatok kontrollos szakaszában súlyos fertőzések a golimumabbal kezelt betegek 1,2%-ánál, valamint a kontroll-kezelésben részesülő betegek 1,2%-ánál fordultak elő. A súlyos fertőzések 100 követési betegévre számított incidenciája az RA, APs, SA és nr-axiális SpA vizsgálatok kontrollos szakaszában 7,3 volt (95%-os CI: 4,6; 11,1) a 100 mg golimumabbal kezelt csoportnál, 2,9 (95%-os CI: 1,2; 6,0) az 50 mg golimumab-csoportnál és 3,6 (95%-os CI: 1,5; 7,0) a placebocsoportnál. A CU vizsgálatok golimumab indukciós kontrollos szakaszában a súlyos fertőzések a golimumabbal kezelt betegek 0,8%-ánál fordultak elő a kontroll-kezelési csoport 1,5%-ához képest. A golimumabbal kezelt betegek körében megfigyelt súlyos fertőzések közé tartoznak a tuberculosis, a bakteriális fertőzések, beleértve a szepszist és a pneumóniát, az invazív gombafertőzések és más opportunist fertőzések. E fertőzések közül néhány halálos kimenetelű volt. A pivotális vizsgálatok kontrollos és nem kontrollos részében, melyek követési idejének medián értéke legfeljebb 3 év volt, a súlyos fertőzések, köztük az opportunist fertőzések és a tbc magasabb incidenciáját figyelték meg a 100 mg golimumabbal kezelt csoportban, mint az 50 mg golimumabbal kezelt csoportban. A súlyos fertőzések 100 betegévre számított incidenciája 4,1 volt (95%-os CI: 3,6; 4,5) a 100 mg golimumabbal kezelt betegek és 2,5 (95%-os CI: 2,0; 3,1) az 50 mg golimumabbal kezelt betegek körében.

Rosszindulatú daganatok

Lymphoma

A golimumabbal kezelt betegek között a pivotális vizsgálatok során a lymphoma incidenciája magasabbnak bizonyult, mint az az átlagpopulációban várható. Ezeknek a vizsgálatoknak a kontrollos és nem kontrollos részében, melyek követési idejének medián értéke legfeljebb 3 év volt, a lymphoma magasabb incidenciáját figyelték meg a 100 mg golimumabbal kezelt betegeknél, mint az 50 mg golimumabbal kezelt betegeknél. Lymphomát 11 betegnél diagnosztizáltak (egyét az 50 mg golimumabbal kezelt csoportban és 10-et a 100 mg golimumabbal kezelt csoportban), ami alapján a 100 követési betegévre eső incidencia (95%-os CI) 0,03 esemény (0,00; 0,15) és 0,13 esemény (0,06; 0,24) sorrendben a 50 mg-os és az 100 mg-os golimumab-csoportban, és 0,00 esemény (0,00; 0,57) a placebocsoportban. A lymphomák nagy része a GO-AFTER vizsgálatban fordult elő, amelybe korábban TNF-gátló-kezelésben részesült, hosszabb kórlefolyású és kezelésre kevésbé reagáló betegeket választottak be (lásd 4.4 pont).

Lymphomán kívüli malignitások

A pivotális vizsgálatok kontrollos részei és a hozzávetőleg 4 évig tartó követés alatt a nem lymphomás malignitások incidenciája (a nem melanoma típusú bőrrák kivételével) hasonlóan bizonyult a golimumab- és a kontrollcsoportban. A nem lymphomás malignitások (kivéve a nem melanóma típusú bőrrákot) incidenciája a hozzávetőleg 4 évig tartó követés során hasonló volt az átlag populációban tapasztalhatóhoz.

A pivotális vizsgálatok kontrollos és nem kontrollos szakasza során melyeknél a követés medián időtartama legfeljebb 3 év volt, a nem melanoma típusú bőrrákot 5 placebóval kezelt, 10 50 mg golimumabbal és 31 100 mg golimumabbal kezelt betegnél diagnosztizáltak, ami alapján a 100 követési betegévre eső incidencia (95%-os CI) 0,36 (0,26; 0,49) a golimumab esetén összesítve és 0,87 (0,28; 2,04) a placebocsoportban.

A pivotális vizsgálatok kontrollos és nem kontrollos szakasza során, melyeknél a követés medián időtartama legfeljebb 3 év volt, a melanomán, a nem melanoma típusú bőrrákon és lymphomán kívüli malignitást 5 placebóval kezelt, 21 50 mg golimumabbal és 34 100 mg golimumabbal kezelt betegnél diagnosztizáltak, ami alapján a 100 követési betegévre eső incidencia (95%-os CI) 0,48 (0,36; 0,62) a golimumab esetén összesítve és 0,87 (0,28; 2,04) a placebocsoportban (lásd 4.4 pont).

Az asthmás betegeknek végzett klinikai vizsgálatokban jelentett esetek

Egy feltárási klinikai vizsgálatban a súlyos, perzisztáló asthmás betegek a 0. héten egy telítő adag (a megállapított terápiás dózis 150%-a) golimumabot kaptak subcutan, amit 52 héten keresztül minden negyedik héten subcutan adott 200 mg, 100 mg vagy 50 mg golimumab követett. A kombinált golimumab terápiás csoportban (n = 230) 8 rosszindulatú daganat fordult elő, míg a placebocsoportban (n = 79) egyet sem jelentettek. Lymphomát 1 betegnél, nem melanomás bőrrákot 2 betegnél, más malignitást 5 betegnél jelentettek. A rosszindulatú daganatok egyik típusánál sem észleltek specifikus halmozódást.

A vizsgálat placebokontrollos részében az összes rosszindulatú daganat 100 követési betegévre eső incidenciája (95%-os CI) 3,19 (1,38; 6,28) volt a golimumab-csoportban. Ebben a vizsgálatban a lymphoma 100 követési betegévre eső incidenciája (95%-os CI) a golimumabbal kezelt betegeknek 0,40 (0,01; 2,20), a nem melanoma típusú bőrráké 0,79 (0,10; 2,86) és az egyéb malignitásoké 1,99 (0,64; 4,63) volt. A placebocsoportban ezen malignitások 100 követési betegévre eső incidenciája (95%-os CI) 0,00 volt (0,00; 2,94). Ennek az eredménynek a jelentősége nem ismert.

Neurológiai események

A pivotális vizsgálatok kontrollos és nem kontrollos részében, melyek követési idejének medián értéke legfeljebb 3 év volt, a demyelinisatio magasabb incidenciáját figyelték meg a 100 mg golimumabbal kezelt betegek csoportjában, mint az 50 mg golimumabbal kezelt betegek csoportjában (lásd 4.4 pont).

Májenzimszint-emelkedés

Az RA és APs pivotális vizsgálatok kontrollos szakasza alatt a golimumabbal kezelt és a kontroll betegek hasonló hányadánál (a betegek 22,1-27,4%-ánál) jelentkezett a GPT enyhe emelkedése (a normálérték felső határát több mint 1-szeresen de kevesebb mint 3-szorosan meghaladó emelkedés). Az SA és az nr-axiális SpA vizsgálatban több golimumabbal kezelt betegnél észleltek kismértékű GPT-emelkedést (26,9%), mint a kontrollcsoportban (10,6%). Az RA és APs pivotális vizsgálatok kontrollos és nem kontrollos szakasza alatt, melyek követésének mediánja hozzávetőleg 5 év volt, a kismértékű GPT-emelkedés incidenciája hasonló volt a golimumabbal kezelt betegek és a kontrollok között az RA és az APs vizsgálatokban. A CU pivotális vizsgálatok golimumab indukciós, kontrollos szakasza alatt a golimumabbal kezelt és a kontroll betegek hasonló hányadánál (sorrendben a betegek 8,0%-6,9%-ánál) jelentkezett a GPT enyhe emelkedése (a normálérték felső határát több mint 1-szeresen de kevesebb mint 3-szorosan meghaladó emelkedés). A CU pivotális vizsgálatok kontrollos és nem kontrollos szakaszai alatt, melyek medián követése hozzávetőleg 2 év volt, a kismértékű GPT-emelkedést mutató betegek aránya 24,7% volt a golimumabbal kezelt betegek esetében a CU vizsgálat fenntartó szakasza során.

Az RA és az SA pivotális vizsgálatok kontrollos szakasza alatt a normálérték felső határát legalább 5-szörösen meghaladó GPT-emelkedés nem volt gyakori, és több golimumabbal kezelt betegnél fordult elő (0,4%-0,9%), mint kontroll betegnél (0,0%). Az APs populációban ezt a trendet nem észlelték. Az RA, APs és SA pivotális vizsgálatok kontrollos és nem kontrollos szakasza alatt, melyek követésének mediánja hozzávetőleg 5 év volt, a normálérték felső határát legalább 5-szörösen meghaladó GPT-emelkedés incidenciája hasonlóan alakult a golimumabbal kezelt és a kontroll betegeknek. Ez az emelkedés általában nem járt tünetekkel, az eltérések pedig a golimumab adásának folytatásával vagy abbahagyásával, illetve az egyidejűleg adott gyógyszerek módosításával

csökkentek, illetve megszűntek. A nr-axiális SpA vizsgálatok kontrollos és nem kontrollos szakaszai alatt (legfeljebb 1 év) egyetlen esetet sem jelentettek. A CU pivotális vizsgálatok golimumab indukciós kontrollos szakasza alatt a golimumabbal kezelt és a kontroll betegek hasonló hányadánál (sorrendben a betegek 0,3% és 1,0%-ánál) jelentkezett a GPT-nek a normálérték felső határát ≥ 5 -szörösen meghaladó emelkedése. A CU pivotális vizsgálatok kontrollos és nem kontrollos szakaszai alatt, melyek medián követése hozzávetőleg 2 év volt, a normálérték felső határát ≥ 5 -szörösen meghaladó GPT-emelkedést mutató betegek aránya 0,8% volt a golimumabbal kezelt betegek esetében a CU vizsgálat fenntartó szakasza során.

Az RA, APs, SA és nr-axiális SpA pivotális vizsgálatok során egy, már fennálló májműködési zavarral élő és más, a megítélést zavaró gyógyszerekkel, valamint golimumabbal kezelt betegnél alakult ki nem fertőzőes eredetű, fatális kimenetelű, sárgasággal járó hepatitis az RA vizsgálatban. A golimumab szerepe, mint a kialakuláshoz hozzájáruló, vagy azt súlyosbító faktor, nem zárható ki.

Az injekció beadása helyén fellépő reakciók

A pivotális vizsgálatok kontrollos szakasza alatt a golimumabbal kezelt betegek 5,4%-ánál, míg a kontroll betegeknek 2,0%-ánál jelentkezett az injekció beadásának helyén reakció. A golimumab-elleni antitestek jelenléte növelheti az injekció beadásának helyén fellépő reakciók kockázatát. Az injekció beadásának helyén fellépő reakciók többsége enyhe vagy közepesen súlyos volt, leggyakoribb megjelenési formája az injekció beadása helyén kialakuló erythema volt. Az injekció beadásának helyén fellépő reakciók általánosságban nem tették szükségessé a készítménnyel történő kezelés abbahagyását.

Az RA, APs, SA, nr-axiális SpA és súlyos, perzisztáló asztma esetén végzett kontrollos II.b és/vagy III. fázisú vizsgálatok és CU esetén végzett II./III. fázisú vizsgálatok során egyetlen golimumabbal kezelt betegnél sem alakult ki anaphylaxiás reakció.

Autoimmun antitestek

A pivotális vizsgálatok kontrollos és nem kontrollos szakasza során az 1 évig tartó követés alatt a golimumabbal kezelt betegek 3,5%-ánál, míg a kontroll betegek 2,3%-ánál jelentkezett újonnan ANA-pozitivitás (1:160-as vagy magasabb titernél). A vizsgálat megkezdésekor anti-dsDNS negatív betegeknek az anti-dsDNS antitestek gyakorisága az 1 éves kontroll vizsgálatkor 1,1% volt.

Gyermekek és serdülők: polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritis

A golimumab biztonságosságát egy 173, 2-17 éves, pJIA-ban szenvedő beteg bevonásával végzett III. fázisú vizsgálatban értékelték. Az átlagos követési idő hozzávetőlegesen két év volt. Ebben a vizsgálatban a jelentett nemkívánatos események típusa és gyakorisága általában hasonló volt a felnőttek bevonásával végzett RA vizsgálatokban megfigyeltékéhez.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Egy klinikai vizsgálatban legfeljebb 10 mg/ttkg-ig terjedő egyszeri dózisokat adtak be intravénásan, dózis korlátozó toxicitás nélkül. Túlادagolás esetén ajánlott a betegnél figyelni a mellékhatások okozta minden jelet és tünetet, és azonnal megfelelő tüneti kezelést kell kezdeni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Immunszuppresszánsok, tumor necrosis faktor alfa (TNF-alfa) gátlók, ATC kód: L04AB06

A Gotenfia egy biohasonló gyógyszer. Részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) érhető el.

Hatásmechanizmus

A golimumab egy humán monoklonális antitest, amely a humán TNF-alfa oldékony és transzmembrán bioaktív formájával is nagy affinitású, stabil komplexet képez, amivel megakadályozza a TNF-alfa saját receptorához való kötődését.

Farmakodinámiás hatások

Kimutatták, hogy a humán TNF golimumabbal történő megkötése az E-szelektin adhéziós molekula, a vaszkuláris sejt adhéziós molekula (VCAM)-1 és az intercelluláris adhéziós molekula (ICAM)-1 TNF-alfa indukálta sejtfelszíni expresszióját semlegesíti a humán endothelsejteken. *In vitro* a golimumab gátolta a humán endothelsejtek TNF-indukálta interleukin (IL)-6, IL-8 és granulocita-macrophag kolónia stimuláló faktor (GM-CSF) szekrécióját is.

A placebocsoporthoz képest megfigyelték a C-reaktív protein (CRP) szintjeinek javulását, és a golimumab-kezelés a kiindulási értékhez viszonyítva jelentősen lecsökkentette a szérumban az IL-6, az ICAM-1, a mátrix-metalloproteináz (MMP)-3 és a vaszkuláris endotheliális növekedési faktor (VEGF) szintjét, a kontroll-kezeléshez képest. A TNF-alfa-szintje csökkent továbbá az RA-ban és a SA-ban, az IL-8 szintje pedig az APs-ben szenvedő betegeknél. Ezek a változások már a golimumab adásának megkezdését követő első vizsgálatnál (a 4. héten) megfigyelhetők voltak, és általában a 24. hétig is fennmaradtak.

Klinikai hatásosság

Rheumatoid arthritis

A golimumab hatásosságát több mint 1500, olyan ≥ 18 éves beteg bevonásával végzett három multicentrikus, randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálat demonstrálta, amelyekben a résztvevők az Amerikai Rheumatológiai Kollégium (ACR) kritériumai szerint megállapított diagnózis alapján a szűrés előtt már legalább 3 hónapja közepesen súlyos vagy súlyos, aktív RA-ban szenvedtek. A betegeknek legalább 4 duzzadt és 4 nyomásérzékeny ízületük volt. A golimumabot vagy a placebót minden 4. héten subcutan adták be.

A GO-FORWARD vizsgálatban 444 olyan beteg vett részt, akiknek RA-ja aktív maradt a beállított, heti legalább 15 mg metotrexát ellenére, és korábban nem kezelték őket TNF-elleni szerrel. A betegek random módon kerültek az alábbi csoportokba: placebo + metotrexát, 50 mg golimumab + metotrexát, 100 mg golimumab + metotrexát vagy 100 mg golimumab + placebo. A placebót + metotrexátot kapó betegeket a 24. hét után golimumab 50 mg + metotrexát terápiára állították át. Az 52. héten a betegek bekerültek a vizsgálat meghosszabbításaként folytatódó, hosszútávú, nyílt szakaszába.

A GO-AFTER 445 olyan beteget vizsgált, akiket korábban az anti-TNF szerek, az adalimumab, az etanercept vagy az infliximab valamelyikével vagy többel is kezelték már. Random módon osztották őket a placebo-, az 50 mg- vagy a 100 mg golimumab-csoportba. A vizsgálat alatt a betegek folytathatták az egyidejű DMARD terápiát metotrexáttal, szulfaszalazinnal (SSZ) és/vagy hidroxiklorokinnal (HCQ). A korábbi TNF-elleni kezelés megszakításának megállapított okai a következők voltak: a hatásosság hiánya (58%), intolerancia (13%) és/vagy a biztonságosságon, illetve a hatásosságon kívüli okok (29%, elsősorban anyagi okok).

A GO-BEFORE vizsgálat 637, aktív RA-ban szenvedő, korábban metotrexáttal nem kezelt beteg eredményét értékelte, akik korábban nem részesültek TNF-gátló-kezelésben. A betegeket random módon placebo + MTX, 50 mg golimumab + MTX, 100 mg golimumab + MTX vagy 100 mg golimumab + placebo csoportba osztották be. Az 52. héten a betegek bekerültek a vizsgálat meghosszabbításaként folytatódó, hosszútávú, nyílt szakaszába, melyben az eddig placebo + MTX-kezelést kapott betegek közül azoknál, akiknek legalább egy ízületük érzékeny vagy duzzadt volt, áttértek az 50 mg golimumab + MTX kezelésre.

A GO-FORWARD vizsgálatban a kiegészített elsődleges („co-primary”) végpontok a 14. hétre az ACR 20 választ elérő betegek százalékaránya, valamint a 24. hétre az egészségi állapotot értékelő kérdőív (Health Assessment Questionnaire – HAQ) alapján a kiindulási állapothoz viszonyított javulás voltak. A GO-AFTER vizsgálatban az elsődleges végpont a 14. hétre az ACR 20 választ elérő betegek százalékaránya volt. A GO-BEFORE vizsgálatban a kiegészített elsődleges („co-primary”) végpontok a 24. hétre az ACR 50 választ elérő betegek százalékaránya, valamint az 52. hétre a van der Heijde által módosított Sharp (vdH-S) pontszám alapján a kiindulási állapothoz viszonyított változás voltak. Az elsődleges végpont(ok) mellett értékelték továbbá a golimumab-kezelésnek az arthritis okozta jelekre és tünetekre, a radiológiai válaszra, a fizikális funkcióra és az egészséggel összefüggő életminőségre gyakorolt hatását.

Általánosságban elmondható, hogy a hatásosságban nem találtak klinikailag számottevő különbséget a metotrexáttal együtt adott 50 mg-os, illetve 100 mg-os adagot tartalmazó golimumab adagolási sémák esetén a GO-FORWARD és a GO-BEFORE vizsgálatban a 104. hétig, valamint a GO-AFTER vizsgálatban a 24. hétig. Mindegyik RA vizsgálatban, a vizsgálati elrendezéstől függően, a vizsgálat hosszú távú kiterjesztése során a vizsgáló orvos megítélésétől függően a betegek az 50 mg-os vagy a 100 mg-os golimumab adagra válhattak.

Jelek és tünetek

Az 50 mg-os golimumab dózissal kapcsolatos legfontosabb, a 14., 24. és 52. héten a GO-FORWARD, GO-AFTER és GO-BEFORE vizsgálatban mért ACR-eredményeket a 2. táblázat tünteti fel, és az alábbiakban kerül ismertetésre. Klinikai választ már a kezdő golimumab adag beadása utáni első kontroll vizsgálatnál (a 4. héten) megfigyeltek.

A GO-FORWARD-ban az 50 mg golimumab + metotrexátra randomizált 89 betegből 48 volt még ezen a kezelésen a 104. héten. Közülük sorrendben 40, 33 és 24 beteg mutatott ACR 20/50/70 választ a 104. héten. A vizsgálatban bennmaradó és golimumabbal kezelt betegeknél hasonló ACR 20/50/70 válaszarány volt megfigyelhető a 104. héttől a 256. hétig.

A GO-AFTER-ben a golimumab-csoportban a betegek nagyobb arányban érték el az ACR 20 választ, mint a placebo-csoportban, függetlenül attól, hogy milyen okból szakítottak meg egy vagy több korábbi anti-TNF-terápiát.

2. táblázat

A GO-FORWARD, a GO-AFTER és a GO-BEFORE kontrollós szakaszának legfontosabb hatásossági eredményei

	GO-FORWARD Aktív RA a MTX ellenére		GO-AFTER Aktív RA, amit korábban egy vagy több anti-TNF-szerrel kezeltek		GO-BEFORE Aktív RA, amit MTX-tal korábban nem kezeltek	
	Placebo + MTX	Golimumab 50 mg + MTX	Placebo	Golimumab 50 mg	Placebo + MTX	Golimumab 50 mg + MTX
n ^a	133	89	150	147	160	159
A kezelésre reagálók aránya, a betegek %-ában						
ACR 20						
14. hét	33%	55%*	18%	35%*	NA	NA

	GO-FORWARD Aktív RA a MTX ellenére		GO-AFTER Aktív RA, amit korábban egy vagy több anti-TNF-szerrel kezeltek		GO-BEFORE Aktív RA, amit MTX-tal korábban nem kezeltek	
	Placebo + MTX	Golimumab 50 mg + MTX	Placebo	Golimumab 50 mg	Placebo + MTX	Golimumab 50 mg + MTX
n ^a	133	89	150	147	160	159
24. hét	28%	60%*	16%	31% p = 0,002	49%	62%
52. hét	NA	NA	NA	NA	52%	60%
ACR 50						
14. hét	10%	35%*	7%	15% p = 0,021	NA	NA
24. hét	14%	37%*	4%	16%*	29%	40%
52. hét	NA	NA	NA	NA	36%	42%
ACR 70						
14. hét	4%	14% p = 0,008	2%	10% p = 0,005	NA	NA
24. hét	5%	20%*	2%	9% p = 0,009	16%	24%
52. hét	NA	NA	NA	NA	22%	28%

^a Az n a randomizált betegeket jelzi; az egyes végpontok szempontjából értékelhető betegek tényleges száma az időpontoktól függően változhat.

* p ≤ 0,001

NA: (nem értelmezhető)

A GO-BEFORE-ban a közepesen súlyos vagy súlyos rheumatoid arthritises betegek elsődleges analízise (az ACR50 válasz összehasonlítása az összesített 50 mg és 100 mg golimumab + MTX-csoportok, valamint az MTX monoterápia esetén) a 24. héten nem volt statisztikailag szignifikáns (p = 0,053). Az 52. héten, a teljes populációban, az 50 mg golimumab + MTX-csoportban az ACR választ elérők százalékaránya általában magasabb volt, de nem különbözött szignifikánsan az MTX monoterápiával elért eredményektől (lásd 2. táblázat). További analíziseket végeztek az említett súlyos, aktív és progresszív rheumatoid arthritisen szenvedő betegpopulációt jellemző alcsoportokban. A teljes populációhoz viszonyítva az említett betegpopulációban, az 50 mg golimumab + MTX-csoportban általában nagyobb hatást mutattak ki, mint az MTX monoterápiás csoportban.

A GO-FORWARD és GO-AFTER vizsgálatokban, mindegyik előre meghatározott időpontban, a 14. és a 24. héten is klinikailag jelentős és statisztikailag szignifikáns válaszok születtek a DAS28-as betegség aktivitási skálán (Disease Activity Scale – DAS) (p ≤ 0,001). Azoknál a betegeknél, akik azon a golimumab-kezelésen maradtak, amelyre a vizsgálat megkezdésekor randomizálták őket, a DAS28 válasz a 104. hétig mindvégig megtartott volt. A vizsgálatban bennmaradó és golimumabbal kezelt betegeknél a DAS28 válaszok hasonlóak voltak a 104. héttől a 256. hétig.

A GO-BEFORE-ban, az ACR 70 válasz folyamatos 6 hónapos időszakon át történő megmaradásaként definiált, jelentős klinikai választ mértek. Az 52. héten az 50 mg golimumab + MTX-csoportban lévő betegek 15%-a jelentős klinikai választ ért el a placebo + MTX-csoport 7%-ához képest (p = 0,018). A 159, 50 mg golimumab + MTX-csoportba randomizált beteg közül 96 még kezelés alatt állt a 104. héten. Közülük, sorrendben 85, 66 és 53 beteg ért el ACR 20/50/70 választ a 104. héten. A vizsgálatban bennmaradó és golimumabbal kezelt betegeknél hasonló ACR 20/50/70 válaszarány volt megfigyelhető a 104. héttől a 256. hétig.

Radiológiai válasz

A GO-BEFORE-ban a strukturális változás fokának kiértékeléséhez a vdH-S pontszámban a kiindulási értékhez viszonyítva bekövetkezett változást használták, ami egy, a radiológiai mért ízületi eróziók

számát és méretét, továbbá a kéz-/csukló- és lábízületi rés beszűkülésének fokát magába foglaló, strukturális károsodást jelző összetett pontszám. Az 50 mg golimumab adag esetében az 52. héten mért legjelentősebb eredményeket a 3. táblázat tartalmazza.

A golimumab kezelési csoportban, a kontrollcsoportéhoz képest, szignifikánsan magasabb volt az új eróziót nem mutató betegek száma, illetve azoké, akiknek a kiindulási értékhez képest mért, összesített vdH-S pontszáma ≤ 0 volt ($p = 0,003$). Az 52. héten megfigyelt radiológiai eredmények a 104. hétig megtartottak voltak. A vizsgálatban bennmaradó és golimumabbal kezelt betegeknél a radiológiai kimutatható hatás hasonló volt a 104. héttől a 256. hétig.

3. táblázat
Radiológiai mért átlag (SD) változások a kiindulási értékhez viszonyítva, összesített vdH-S pontszám az 52. héten a GO-BEFORE teljes betegpopulációjában

	Placebo + MTX	Golimumab 50 mg + MTX
n ^a	160	159
Összesített pontszám		
Kiindulási érték	19,7 (35,4)	18,7 (32,4)
A kiindulási értékhez viszonyított változás	1,4 (4,6)	0,7 (5,2)*
Eróziós pontszám		
Kiindulási érték	11,3 (18,6)	10,8 (17,4)
A kiindulási értékhez viszonyított változás	0,7 (2,8)	0,5 (2,1)
JSN pontszám		
Kiindulási érték	8,4 (17,8)	7,9 (16,1)
A kiindulási értékhez viszonyított változás	0,6 (2,3)	0,2 (2,0)**

^a n jelzi a randomizált betegeket

* $p = 0,015$

** $p = 0,044$

Fizikális funkció és az egészségfüggő életminőség

A GO-FORWARD és a GO-AFTER vizsgálatokban a fizikális funkciót és a funkciókiesést a HAQ funkcióvesztési index (DI) alkalmazásával önálló végpontként határozták meg. Ezekben a vizsgálatokban a golimumabbal, a kontrollcsoportéhoz képest, a 24. hétre, a HAQ DI a kiindulási állapothoz viszonyítva, klinikailag jelentős és statisztikailag szignifikáns javulást mutatott. Azoknál a betegeknél, akik azon a golimumab-kezelésen maradtak, amelyre a vizsgálat megkezdésekor randomizálták őket, a HAQ funkcióvesztési index-szel mérhető javulás a 104. hétig mindvégig megtartott volt. A vizsgálatban bennmaradó és golimumabbal kezelt betegeknél a HAQ DI javulás hasonló volt a 104. héttől a 256. hétig.

A GO-FORWARD-ban a golimumabbal kezelt betegeknél, a placebót kapókhoz képest az SF-36 fizikális komponens pontszámával mérve az egészségfüggő életminőség klinikailag jelentős és statisztikailag szignifikáns javulását mutatták ki a 24. héten. Azoknál a betegeknél, akik azon a golimumab-kezelésen maradtak, amelyre a vizsgálat megkezdésekor randomizálták őket, az SF-36 fizikális komponens pontszámával mért javulás a 104. hétig mindvégig megtartott volt. A vizsgálatban bennmaradó és golimumabbal kezelt betegeknél az SF-36 fizikális komponens pontszámával mért javulás hasonló volt a 104. héttől a 256. hétig. A GO-FORWARD-ban és a GO-AFTER-ben a fáradékonyság statisztikailag szignifikáns javulását figyelték meg, amit a krónikus betegség kezelése-fáradékonyság skála (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue FACIT-F) funkcionális értékelésével mértek.

Arthritis psoriatica

A golimumab biztonságosságát és hatásosságát a GO-REVEAL multicentrikus, randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálat értékelte 405, a nem-szteroid gyulladásgátló szerrel (NSAID) vagy DMARD-dal történő kezelés ellenére is aktív APs-ben szenvedő felnőtt betegnél (≥ 3 duzzadt és ≥ 3

nyomásérzékeny ízület). Az ebben a vizsgálatban résztvevő betegeknek az APs diagnózisát legalább 6 hónappal korábban megállapították, és legalább enyhe fokú psoriasisuk volt. Az arthritis psoriatica minden altípusából választottak be beteget, beleértve a rheumás csomók nélküli arthritis polyarticularist (43%), az aszimmetrikus perifériás arthritist (30%), a distalis interphalangealis (DIP) ízületeket érintő arthritist (15%), a perifériás arthritisszel járó spondylitist (11%) és az arthritis mutilans (1%). Korábbi anti-TNF-kezelés nem volt megengedett. A golimumabot vagy a placebót 4 hetente subcutan alkalmazták. A betegek random módon placebót, 50 mg golimumabot vagy 100 mg golimumabot kaptak. A placebót kapó betegek kezelését a 24. hét után 50 mg golimumab-kezelésre váltották. Az 52. héten a betegek beléptek a vizsgálat nyílt, hosszútávú kiterjesztésébe. A betegek körülbelül 48%-a továbbra is állandó adagban kapott metotrexátot (≤ 25 mg/hét). A vizsgálat kiegészített elsődleges („co-primary”) végpontjai a 14. héten ACR 20 választ elérő betegek százalékos aránya, valamint a 24. hétre az APs-hoz igazított vdH-S pontszám alapján a kiindulási állapothoz viszonyított összesített változás volt.

Általánosságban elmondható, hogy az 50 mg, illetve a 100 mg golimumabot tartalmazó adagolási rend között a hatásosság tekintetében nem figyeltek meg klinikailag jelentős különbségeket a 104. hétig. A vizsgálati elrendezéstől függően a betegek a vizsgálat hosszú távú kiterjesztése során a vizsgáló orvos megítélésétől függően az 50 mg-os vagy a 100 mg-os golimumab adagra válhattak.

Jelek és tünetek

Az 50 mg-os dózissal kapcsolatos legfontosabb 14. és 24. heti eredményeket a 4. táblázat tartalmazza, és az alábbiakban kerülnek ismertetésre.

4. táblázat
A GO-REVEAL legfontosabb hatásossági eredményei

	Placebo	50 mg* golimumab
n ^a	113	146
A kezelésre reagálók aránya, a betegek %-ában		
ACR 20		
14. hét	9%	51%
24. hét	12%	52%
ACR 50		
14. hét	2%	30%
24. hét	4%	32%
ACR 70		
14. hét	1%	12%
24. hét	1%	19%
PASI^b 75^c		
14. hét	3%	40%
24. hét	1%	56%

* p < 0,05 minden összehasonlításban;

^a Az n a randomizált betegeket jelzi; az egyes végpontok szempontjából értékelhető betegek tényleges száma az időpontoktól függően változhat

^b Psoriasis kiterjedési és súlyossági index (Psoriasis Area and Severity Index)

^c Azon betegek alcsoportja alapján, akiknél a vizsgálat megkezdésekor a testfelszín $\geq 3\%$ érintett volt: a placebocsoportban 79 beteg (69,9%), az 50 mg golimumab-csoportban 109 beteg (74,3%).

A klinikai válaszokat már a golimumab adásának kezdetét követő első kontrollvizsgálatkor (4. hét) megfigyelték. Hasonló ACR 20 válasz elérését figyelték meg a 14. héten a rheumás csomók nélküli arthritis polyarticularis és az aszimmetrikus perifériás arthritis APs-alcsoportba tartozó betegek esetén is. A többi altípusba tartozó betegek száma túl alacsonynak bizonyult az érdemi értékeléshez. A golimumabbal kezelt csoportokban megfigyelt válasz hasonló volt az egyidejűleg metotrexátot kapó, illetve az azt nem kapó betegeknek. A 146, 50 mg golimumabbal kezelt beteg közül 70 a 104. héten még mindig kezelés alatt állt. E 70 beteg közül sorrendben 64, 46 és 31 mutatott ACR 20/50/70 választ. A vizsgálatban bennmaradó és golimumabbal kezelt betegeknek hasonló ACR 20/50/70 válaszarány volt megfigyelhető a 104. héttől a 256. hétig.

A 14. és 24. héten statisztikailag szignifikáns DAS28 válaszokat is észleltek ($p < 0,05$).

A golimumabbal kezelt betegeknél a 24. héten az arthritis psoriaticára jellemző perifériás aktivitást jelző paraméterek javulását (pl. a duzzadt ízületek száma, a fájdalmas/nyomásérékeny ízületek száma, dactylitis és enthesitis) figyelték meg. A golimumab-kezelés a HAQ DI-vel mért fizikális funkció, valamint az SF-36 fizikális és mentális komponensek összpontszámával mért egészségfüggő életminőség jelentős javulását eredményezte. Azoknál a betegeknél, akik azon a golimumab-kezelésen maradtak, amelyre a vizsgálat megkezdésekor randomizálták őket, a DAS28 és a HAQ DI válasz a 104. hétig mindvégig megtartott volt. A vizsgálatban bennmaradó és golimumabbal kezelt betegeknél a DAS28 és a HAQ DI válaszok hasonlóak voltak a 104. héttől a 256. hétig.

Radiológiai válasz

A kéz és a láb strukturális károsodásának radiológiai kiértékeléséhez az APs-hoz igazított vdH-S pontszámban a kiindulási értékhez viszonyított változást használták a kéz distalis interphalangealis (DIP) ízületeinek hozzáadásával.

Az 50 mg golimumabbal történő kezelés, a placebóval összehasonlítva, csökkentette a perifériás ízületi károsodás progressziójának sebességét, amint az a 24. héten kimutatható volt a kiindulási állapothoz képest mért összesített, módosított vdH-S pontszám alapján (átlag $\pm$ SD pontszám $0,27 \pm 1,3$ volt a placebocsoportnál, összehasonlítva a golimumab-csoportnál mérttel $-0,16 \pm 1,3$; $p = 0,011$). A 146 betegből, akiket az 50 mg golimumab-csoportba választottak be, 126 betegnél álltak rendelkezésre az 52. heti radiológiai adatok, akik közül 77%-nál nem mutatkozott progresszió a kiindulási állapothoz képest. A 104. héten 114 betegnél álltak rendelkezésre radiológiai adatok, s közülük 77%-nál nem mutatkozott progresszió a kiindulási állapothoz képest. A vizsgálatban bennmaradó és golimumabbal kezelt betegek között a betegek hasonló arányánál nem mutatkozott progresszió a kiindulási állapothoz képest a 104. héttől a 256. hétig.

Axiális spondyloarthritis

Spondylitis ankylopoetica

A golimumab biztonságosságát és hatásosságát a GO-RAISE multicentrikus, randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálat értékelte 356 felnőtt, aktív spondylitis ankylopoeticában (definíciója: Bath-féle spondylitis ankylopoetica betegség aktivitási index [Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index – BASDAI] ≥ 4 , valamint a hátfájásra vonatkozó vizuális analóg skála ≥ 4 , a 0-10 cm-ig terjedő skálán) szenvedő beteg bevonásával. Az ebbe a vizsgálatba bevont betegek az aktuális vagy korábbi NSAID- vagy DMARD-kezelés ellenére aktív betegségben szenvedtek, és korábban nem részesültek anti-TNF-terápiában. A golimumabot vagy a placebót minden 4. héten adták be subcutan. A betegek random módon placebót, 50 mg golimumabot vagy 100 mg golimumabot kaptak, és megengedett volt az egyidejű DMARD-kezelés (MTX, SSZ és/vagy HCQ). Az elsődleges végpont a spondylitis ankylopoeticát értékelő vizsgálati csoport (Ankylosing Spondylitis Assessment Study Group – ASAS) 20-as válaszát a 14. hétre elérő betegek százalékos aránya volt. A placebokontrollos hatásossági adatokat a 24. hétig gyűjtötték és elemezték.

Az 50 mg-os dózissal kapcsolatos legfontosabb eredményeket a 5. táblázat tartalmazza, és az alábbiakban kerülnek ismertetésre. Általánosságban elmondható, hogy az 50 mg, illetve a 100 mg golimumabot tartalmazó adagolási rendek között a hatásosság tekintetében nem figyeltek meg klinikailag jelentős különbségeket a 24. hétig. A vizsgálati elrendezéstől függően a betegek a vizsgálat hosszú távú kiterjesztése során a vizsgáló orvos megítélésétől függően az 50 mg-os vagy a 100 mg-os golimumab adagra válhattak.

5. táblázat
A GO-RAISE legfontosabb hatásossági eredményei

	Placebo	50 mg* golimumab
n ^a	78	138
A kezelésre reagálók aránya, a betegek %-ában		
ASAS 20		
14. hét	22%	59%
24. hét	23%	56%

	Placebo	50 mg* golimumab
n ^a	78	138
A kezelésre reagálók aránya, a betegek %-ában		
ASAS 40		
14. hét	15%	45%
24. hét	15%	44%
ASAS 5/6		
14. hét	8%	50%
24. hét	13%	49%

* $p \leq 0,001$ valamennyi összehasonlításban

^a Az n a randomizált betegeket jelzi; az egyes végpontok szempontjából értékelhető betegek tényleges száma az időpontoktól függően változhat

A vizsgálatban bennmaradó és golimumabbal kezelt betegeknél hasonló ASAS 20 és ASAS 40 válaszarány volt megfigyelhető a 24. héttől a 256. hétig.

A 14. és a 24. héten statisztikailag szignifikáns eredményt észleltek a BASDAI 50, 70 és 90 esetén ($p \leq 0,017$) is. A betegség aktivitásának fő mérőszámainak javulását a kezdő golimumab adag beadását követő első kontroll vizsgálatkor (4. hét) észlelték, és a javulás a 24. hétig megmaradt. A vizsgálatban bennmaradó és golimumabbal kezelt betegeknél a kiindulási BASDAI értékhez képest hasonló arányú változás volt megfigyelhető a 24. héttől a 256. hétig.

A betegeknél az ASAS 20 válaszok 14. héten elvégzett felmérésekor a DMARD-ok (metotrexát, szulfaszalazin és/vagy hidroxiklorokin) alkalmazásától, a HLA-B27 antigénstátusztól vagy a CRP kiindulási szintjétől függetlenül tartós javulást tapasztaltak.

A golimumab-kezelés szignifikánsan javította a fizikális funkciót, amit a Bath-féle spondylitis ankylopoetica funkcionális index kiindulási értékétől [Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index BASFI] való eltérés mutatott ki a 14. és 24. héten. Az SF-36 fizikális komponens pontszámával mért, egészséggel összefüggő életminőség is jelentős javulást mutatott a 14. és a 24. héten. A vizsgálatban bennmaradó és golimumabbal kezelt betegeknél a fizikális funkció és az egészséggel összefüggő életminőség javulás hasonló volt a 24. héttől a 256. hétig.

Nem radiológiai axiális spondyloarthritis

GO-AHEAD

A golimumab biztonságosságát és hatásosságát egy multicentrikus, randomizált, kettős vak, placebokontrollos (GO-AHEAD) vizsgálat értékelte 197 felnőtt, súlyos, aktív nr-axiális SpA-ban (definíciója: az axiális spondyloarthritis ASAS klasszifikációs kritériumainak megfelelő, de a módosított New York-i AS kritériumoknak nem megfelelő betegek) szenvedő beteg bevonásával. Az ebbe a vizsgálatba bevont betegek az aktuális vagy korábbi NSAID-kezelés ellenére aktív betegségben szenvedtek (definíciója: BASDAI ≥ 4 , valamint a hátfájásra vonatkozó vizuális analóg skála (VAS) ≥ 4 , a 0-10 cm-ig terjedő skálán), és korábban nem részesültek biológiai szerrel végzett kezelésben, beleértve az TNF-gátló-kezelést is. A betegeket random módon osztották a placebo vagy a 4 hetente 50 mg subcutan golimumab-kezelést kapó csoportba. A 16. héten a betegek a vizsgálat nyílt szakaszába léptek, amely során a 48. hétig minden beteg 4 hetente 50 mg golimumabot kapott subcutan beadva; a hatásossági értékelést az 52. hétig, a biztonságossági követést pedig a 60. hétig végezték. A vizsgálat nyílt kiterjesztésének kezdetekor (16. hét) golimumabot kapó betegek hozzávetőlegesen 93%-a maradt a vizsgálat végéig a kezelésen (52. hét). Az elemzéseket „az összes kezelt beteg” (AT, n= 197), ill. a „gyulladás objektív tüneteit mutató betegek” populációján (OSI, n = 158, definíciója: kiinduláskor emelkedett CRP és/vagy MRI-vel kimutatott meglévő sacroileitis) is elvégezték. A placebokontrollos hatásossági adatokat a 16. hétig gyűjtötték és elemezték. Az elsődleges végpont ASAS 20-as választ a 16. hétre elérő betegek százalékos aránya volt. A kulcsfontosságú eredményeket a 6. táblázat mutatja, ill. alább kerülnek leírásra.

6. táblázat
Meghatározó hatásossági eredmények a 16. héten a GO-AHEAD vizsgálatból

Jelek és tünetek javulása				
	Az összes kezelt beteg (AT)		A gyulladás objektív tüneteit mutató betegek populációja (OSI)	
	Placebo	Golimumab 50 mg	Placebo	Golimumab 50 mg
n ^a	100	97	80	78
A kezelésre reagálók aránya, a betegek %-ában				
ASAS 20	40%	71%**	38%	77%**
ASAS 40	23%	57%**	23%	60%**
ASAS 5/6	23%	54%**	23%	63%**
ASAS Részleges Remisszió	18%	33%*	19%	35%*
ASDAS-C ^b < 1,3	13%	33%*	16%	35%*
BASDAI 50	30%	58%**	29%	59%**
A gyulladás gátlása a sacroiliacalis (SI) ízületekben, MRI-vel mérve				
	Placebo	Golimumab 50 mg	Placebo	Golimumab 50 mg
n ^c	87	74	69	61
Átlagos változás a SPARCC ^d MRI sacroiliacalis ízületi skálán	-0,9	-5,3**	-1,2	-6,4**

^a n a randomizált és kezelt betegek

^b Spondylitis ankylopoetica betegség C-reaktív protein aktivitási skála (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score C-Reactive Protein) (AT-Placebo, n= 90; AT-golimumab 50 mg, n= 88; OSI-Placebo, n= 71; OSI-golimumab 50 mg, n= 71)

^c n a betegek száma a kiindulási érték és a 16. hét MRI adatai alapján

^d Kanadai Spondylitis Kutatási Konzorcium (SPARCC – Spondyloarthritis Research Consortium of Canada)

** p < 0,0001 golimumab és a placebo összehasonlítása

* p < 0,05 golimumab és a placebo összehasonlítása

A súlyos, aktív nr-axiális SpA panaszainak és tüneteinek statisztikailag jelentős javulása mutatkozott az 50 mg golimumab-kezelésben részesülő betegeknek a placebohoz képest a 16. hétig (6. táblázat). Javulást figyeltek meg az első értékeléskor (4. hét), a kezdő golimumab adag alkalmazását követően. Az MRI-vel mért SPARCC-érték az SI ízületek gyulladásának statisztikailag szignifikáns csökkenését mutatta a 16. héten az 50 mg golimumab-kezelésben részesülő betegeknek a placebohoz képest (6. táblázat). A hátfájásra és éjszakai hátfájásra vonatkozó vizuális analóg skálán (Total Back Pain and Nocturnal Back Pain VAS) mért fájdalom és a spondylitis ankylopoetica betegség C-reaktív protein aktivitási skálán (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score C-Reactive Protein – ASDAS-C) mért betegségaktivitás is statisztikailag szignifikáns javulást mutatott a 16. héten a kiindulási értékhez képest az 50 mg golimumab-kezelésben részesülő betegeknek a placebóval összehasonlítva (p < 0,0001).

Statisztikailag szignifikáns javulás mutatkozott a Bath-féle spondylitis ankylopoetica metrológiai index-szel (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index – BASMI) mért spinális mobilitásban és a Bath-féle spondylitis ankylopoetica funkcionális index-szel (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index – BASFI) mért fizikális funkciókban az 50 mg golimumab-kezelésben részesülő betegeknek, a placebót kapó betegekhez képest (p < 0,0001). A placebót kapó betegekhez képest a golimumab-kezelésben részesülő betegek az egészséggel összefüggő életminőség szignifikánsan nagyobb mértékű javulását tapasztalták az ASQoL, az EQ-5D és az SF-36 fizikális és mentális komponens pontszámaival mérve, ill. a teljesítőképeség szignifikánsan nagyobb mértékű javulását tapasztalták, amelyet az összességben értelmezett munkaképtelenség és aktivitás-képtelenség nagyfokú csökkenésével mértek a WPAI kérdőívvel.

A fent leírt végpontok mindegyikében statisztikailag szignifikáns eredmények mutatkoztak az OSI populációban is a 16. héten.

Mind az AT, mind az OSI populációban az 50 mg golimumabbal kezelt betegeknek a jelek és tünetek, a spinális mobilitás, a fizikális funkció, az életminőség és a produktivitás 16. héten megfigyelt javulása fennmaradt az 52. hétig a vizsgálatban maradónál.

GO-BACK

A terápia abbahagyásával összehasonlítva a további golimumab-kezelés (teljes vagy csökkentett adagolási gyakoriság) hatásosságát és biztonságosságát értékelték olyan, aktív nr-axiális SpA-ban szenvedő felnőtt (18–45 éves) betegek bevonásával, akiknél tartós remissziót igazoltak havonkénti kezelés esetén 10 hónapig a golimumabbal végzett nyílt elrendezésű (GO-BACK) vizsgálatban. Azokat a bevonási kritériumoknak megfelelő (a 4. hónapra klinikai választ elérő és mind a 7., mind a 10. hónapban inaktív betegség státuszt (ASDAS < 1,3) elérő) betegeket, akik eljutottak a kettős vak megvonási fázisig, randomizálták további havonkénti golimumab-kezelésre (teljes kezelési séma, N = 63), kéthavonkénti golimumab-kezelésre (csökkentett kezelési séma, N = 63) vagy havonkénti placebokezelésre (kezelés megvonás, N = 62) legfeljebb körülbelül 12 hónapig.

Az elsődleges hatásossági végpont azon betegek aránya volt, akiknél nem volt fellángolás. Azoknál a betegeknek, akik fellángolást tapasztaltak, azaz akiknél két, egymást követő felülvizsgálat során megállapított ASDAS abszolút pontszáma mindkét esetben vagy $\geq 2,1$ volt vagy a kezelés abbahagyása utáni emelkedés $\geq 1,1$ volt a 10. hónaphoz képest (a nyílt elrendezésű szakasz vége), a klinikai válasz jellemzőinek megállapítására újakezdték a havonkénti golimumab-kezelést egy nyílt elrendezésű újakezelési szakaszban.

Klinikai válasz a kettős vak kezelés abbahagyása után

A 188, inaktív betegségben szenvedő beteg közül, akik a kettős vak kezelés során legalább egy adagot kaptak, a betegek szignifikánsan nagyobb aránya ($p < 0,001$) nem tapasztalta a betegség fellángolását, amikor a golimumab-kezelést tovább kapta vagy teljes kezelési séma (84,1%) vagy csökkentett kezelési séma (68,3%) szerint, a kezelést abbahagyó betegekhez (33,9%) képest (7. táblázat).

7. táblázat
Azon résztvevők arányának elemzése, akiknél nem alakult ki fellángolás^a
Teljes elemzési csoport (2. szakasz – Kettős vak)

Kezelés	n/N	%	Különbség %-ban vs. placebo	
			becsült (95%-os CI) ^b	p-érték ^b
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
Placebo	21/62	33,9		

A teljes elemzési csoport magában foglal valamennyi randomizált résztvevőt, akik az 1. szakaszban elérték a betegség inaktivitását és vak vizsgálati kezelés során legalább egy adagot kaptak.

^a ASDAS-szal meghatározva 2, olyan egymást követő felülvizsgálat során, ahol mindkettő abszolút pontszáma vagy $\geq 2,1$ volt vagy a megvonás utáni emelkedés $\geq 1,1$ volt a 10. hónaphoz képest (23. vizit).

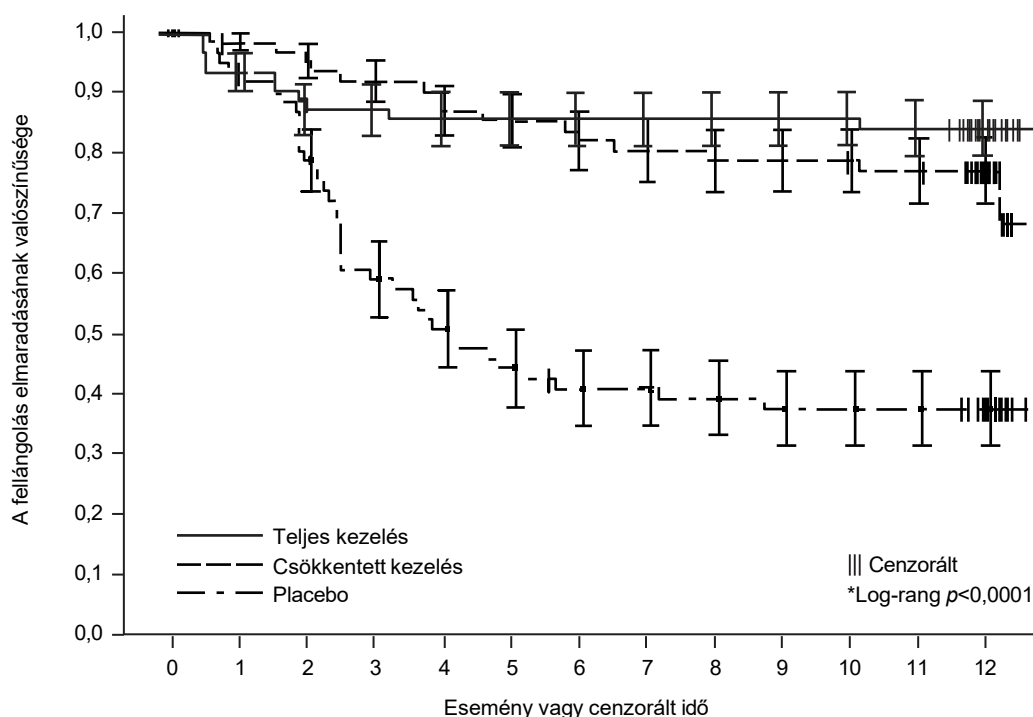
^b I-es típusú hiba aránya a kezelések többszörös összehasonlítása során (GLM SC QMT vs. placebo és GLM SC Q2MT vs. placebo), amelyet szekvenciális (step-down) vizsgálati eljárással kontrolláltak. A származtatott érték stratifikált Miettinen és Nurminen módszerén alapult, amelynek stratifikációs tényezője a CRP-szint (> 6 mg/l vagy ≤ 6 mg/l) volt.

Azokat a résztvevőket, akik a 2. szakaszt idő előtt és „fellángolás” előtt abbahagyták, úgy tekintik, hogy náluk előfordult „fellángolás”.

N = Résztvevők összesen; n = résztvevők, akiknél nem fordult elő fellángolás; GLM = golimumab; SC = subcutan, QMT = havonkénti adagolás; Q2MT = minden második havonkénti adagolás.

Az első fellángolásig eltelt időt a kezelés-megvonási csoport és valamelyik golimumab kezelési csoport között az 1. ábra mutatja be (log-rang $p < 0,0001$ valamennyi összehasonlításnál). A placebo-csoportban a fellángolások körülbelül a golimumab-kezelés abbahagyását követő 2 hónap elteltével kezdődtek, a fellángolások többsége a kezelés abbahagyását követő 4 hónapon belül fordult elő (1. ábra).

1. ábra: Első fellángolásig eltelt idő Kaplan–Meier-elemzése



Kockázati csoportba tartozó résztvevők		(hónap)												
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	

*A végpontot nem korigálták sokrétűségre. CRP-szinttel stratifikálva (> 6 mg/l vagy ≤ 6 mg/l). A fellángolás ASDAS-szal határozták meg 2, olyan egymást követő felülvizsgálat során, ahol mindkettő abszolút pontszáma vagy $\geq 2,1$ volt vagy a megvonás utáni emelkedés $\geq 1,1$ volt a 10. hónaphoz képest (23. vizit). A fellángolást nem mutató résztvevőket a kezelés abbahagyásakor vagy a kettős vak kezelés 13. hónapjában cenzorálták. A 2. szakasz megkezdése jelöli az 1. napot a teljes elemzési csoportra vonatkozó Kaplan–Meier elemzésben.

Klinikai válasz a betegség fellángolása miatti újramegoldásra

A klinikai választ a BASDAI-érték ≥ 2 vagy $\geq 50\%$ -os javulásaként határozták meg a betegség fellángolását értékelő 2, egymást követő BASDAI-érték átlagában. A csökkentett kezelési séma szerinti kezelést kapó betegek vagy akiknél a kezelést leállították, összesen 53 résztvevő közül – akiknél a betegség fellángolása igazolódott – 51 (96,2%) adott klinikai választ a golimumabra az újramegoldás első 3 hónapjában, bár kevesebb beteg (71,7%) tudta azt fenntartani mind a 3 hónap során.

Colitis ulcerosa

A golimumab hatásosságát két, felnőtteken végzett, randomizált, kettős vak, placebokontrollos klinikai vizsgálatban értékelték.

Az indukciós klinikai vizsgálatban (PURSUIT-Induction) olyan mérsékelttől súlyos fokú, aktív colitis ulcerosában szenvedő betegeket értékelték (Mayo pontszám 6-tól 12-ig; endoszkópos részpontszám ≥ 2), akik a hagyományos kezelésekre nem megfelelően reagáltak vagy nem tolerálták ezeket, avagy kortikoszteroid függők voltak. A vizsgálat adag-megerősítő részében 761 beteget randomizáltak vagy a 0. héten sc. 400 mg és a 2. héten 200 mg golimumabot kapó, vagy a 0. héten sc. 200 mg golimumabot és a 2. héten 100 mg-ot kapó, illetve a 0. és a 2. héten sc. placebót kapó csoportokba. Oralis aminoszalicilátok, kortikoszteroidok és/vagy immunmodulátorok egyidejű alkalmazása stabil dózisokban megengedett volt. Ebben a vizsgálatban a golimumab hatásosságát értékelték a 6. hétig.

A fenntartó klinikai vizsgálat (PURSUIT-Maintenance) eredményei 456 olyan beteg eredményeinek kiértékelésén alapulnak, akik klinikai választ értek el a korábbi, golimumabbal végzett indukcióval. A betegeket randomizálták 4 hetente sc. 50 mg golimumabot, 100 mg golimumabot vagy placebót kapó

csoportba. Oralis aminoszalicilátok és/vagy immunmodulátorok egyidejű alkalmazása stabil dózisokban megengedett volt. A kortikoszteroidok adagját a fenntartó vizsgálat kezdetekor fokozatosan csökkenteni kellett. Ebben a vizsgálatban a golimumab hatásosságát értékelték az 54. hétig. A fenntartó vizsgálatot az 54. hétig befejező betegek a vizsgálat kiterjesztésében folytatták a kezelést, amelynek hatásosságát a 216. hétig vizsgálták. A vizsgálat kiterjesztésében a hatásosság értékelése a kortikoszteroid alkalmazásának változtatásain, az orvos általános értékelésén (PGA, Physician's Global Assessment) a betegség aktivitásáról és a Gyulladásos Bélbetegség Kérdőívvel (IBDQ) mért életminőség javuláson alapult.

8. táblázat
Meghatározó hatásossági eredmények a PURSUIT-Induction és PURSUIT-Maintenance vizsgálatban

PURSUIT-Induction			
	Placebo n= 251	Golimumab 200/100 mg n= 253	
A betegek százalékos aránya			
Klinikai választ mutató betegek aránya a 6. héten ^a	30%	51%**	
Klinikai remisszióban lévő betegek aránya a 6. héten ^b	6%	18%**	
Nyálkahártya gyógyulást mutató betegek aránya a 6. héten ^c	29%	42%*	
PURSUIT-Maintenance			
	Placebo ^d n= 154	Golimumab 50 mg n= 151	Golimumab 100 mg n= 151
A betegek százalékos aránya			
A válasz fennmaradása (Klinikai választ mutató betegek az 54. hétig) ^e	31%	47%*	50%**
Tartós remisszió (Tartós remisszióban lévő betegek mind a 30., mind az 54. héten) ^f	16%	23% ^g	28%*

n= a betegek száma

** p ≤ 0,001

* p ≤ 0,01

^a Definíció szerint a Mayo pontszám csökkenése a kiindulási értékhez képest ≥ 30%-kal és ≥ 3 ponttal, a rectalis vérzés részpontszám-csökkenéssel (≥ 1) vagy 0 vagy 1 rectalis vérzés részpontszámmal egyidejűleg.

^b Definíció szerint Mayo pontszám ≤ 2, egyéni részpontszám > 1 nélkül.

^c Definíció szerint 0 vagy 1 endoszkópiás Mayo részpontszám.

^d Kizárólag golimumab indukció.

^e A betegeket 4 hetente értékelték colitis ulcerosa aktivitás szempontjából részleges Mayo pontokkal (a válasz hiányát endoszkópiával igazolták). Ezért az a beteg, akinél a válasz fennmaradt, az 54 hetes időtartam alatt minden értékelésnél folyamatos klinikai választ mutatott.

^f A betegnek remisszióban kellett lennie mind a 30., mind az 54. héten (a válasz hiányának kimutatása nélkül az 54. hétig bármely időpontban) a tartós remisszió elérése érdekében.

^g A 80 kg-nál kisebb testtömegű betegek esetében az 50 mg-os fenntartó kezelést kapó betegek nagyobb hányada mutatott tartós klinikai remissziót a placebót kapó betegekhez képest.

Több golimumab-kezelésben részesült beteg mutatott tartós nyálkahártya gyógyulást (betegek gyógyuló nyálkahártyával mind a 30. héten, mind az 54. héten) az 50 mg csoportban (42%, nominális p < 0,05) és 100 mg csoportban (42%, p < 0,005) a placebocsoporthoz tartozó betegekhez képest (27%).

A betegek 54%-a (247/456) között, akik a PURSUIT-Maintenance vizsgálat kezdetekor egyidejűleg kortikoszteroid-kezelést is kaptak, nagyobb volt az 54 hét alatt tartós klinikai választ mutató, és az 54. héten egyidejűleg kortikoszteroidot nem kapó betegek aránya az 50 mg-os csoportban (38%, 30/78) és a 100 mg-os csoportban (30%, 25/82) a placebocsoporthoz képest (21%, 18/87). A kortikoszteroidot az 54. hétig elhagyó betegek aránya nagyobb volt az 50 mg-os csoportban (41%, 32/78) és a 100 mg-os csoportban (33%, 27/82) a placebocsoporthoz képest (22%, 19/87). A vizsgálat

kiterjesztésébe bekerülő betegek körében a kortikoszteroid-kezelést nem igénylő vizsgálati alanyok aránya általában változatlan volt a 216. hétig.

Azok a betegek, akik a 6. héten nem értek el klinikai választ a PURSUIT-Induction vizsgálatokban, 100 mg golimumabot kaptak 4 hetente a PURSUIT-Maintenance vizsgálatban. A 14. héten ezeknek a betegeknek a 28%-a ért el a részleges Mayo pontszámmal meghatározott választ (≥ 3 ponttal csökkent az indukció megkezdéséhez képest). Az 54. héten az ezeknél a betegeknél megfigyelt klinikai eredmények hasonlóak voltak a 6. héten klinikai választ elérő betegeknél jelentett klinikai eredményekhez.

A betegség-specifikus Gyulladásos Bélbetegség Kérdőív (IBDQ) alapján mérve a 6. héten a golimumab jelentősen javította az életminőséget a kiindulási értéktől való eltérés alapján. A golimumab fenntartó kezelést kapó betegek között az IBDQ szerint mérve az életminőség javulása fennmaradt az 54. hétig.

A vizsgálat kiterjesztésének kezdetekor (56. hét) golimumabot kapó betegek hozzávetőlegesen 63%-a maradt a kezelésen a vizsgálat végéig (a golimumab utolsó alkalmazása a 212. héten).

Immunogenitás

A golimumab-kezelés során kialakulhatnak golimumab elleni antitestek. A golimumab elleni antitestek kialakulása csökkent szisztémás golimumab-expozícióval járhat, de nem figyeltek meg nyilvánvaló összefüggést az antitestek kialakulása és a hatásosság között. A golimumab-elleni antitestek jelenléte növelheti az injekció beadásának helyén fellépő reakciók kockázatát (lásd 4.8 pont).

Gyermekek és serdülők

Polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritis

A golimumab biztonságosságát és hatásosságát 173, aktív, legalább 5 ízületet érintő pJIA-ban szenvedő, és MTX-kezelésre nem megfelelő választ adó gyermek (2-17 évesek) bevonásával egy randomizált, kettős vak, placebokontrollos, megvonási vizsgálatban (GO-KIDS) értékelték. A JIA sokízületi formájában szenvedő gyermekek (rheumatoid faktor pozitív vagy negatív polyarthritis, extendáló oligoarthritis, juvenilis arthritis psoriatica vagy jelenleg szisztémás tünetek nélküli szisztémás JIA) bevonásával végezték a vizsgálatot. Az érintett ízületek kiindulási medián mennyisége 12 volt, és a medián CRP 0,17 mg/dl volt.

A vizsgálat első része egy 16 hetes, nyílt szakaszból állt, amelyben a vizsgálatba bevont 173 gyermek 30 mg/m² (maximum 50 mg) golimumabot kapott subcutan 4 hetente, valamint MTX-ot. A 16. héten ACR Ped 30 választ elérő 154 gyermek lépett be a vizsgálat második, randomizált, megvonásos részébe és kapott 30 mg/m² (maximum 50 mg) golimumabot + MTX-ot vagy placebót + MTX-ot 4 hetente. A betegség fellángolása után a gyermekek 30 mg/m² (maximum 50 mg) golimumabot + MTX-ot kaptak. A 48. héten a gyermekek beléptek a vizsgálat hosszútávú kiterjesztésébe.

Ebben a vizsgálatban a gyermekek ACR Ped 30, 50, 70 és 90 válaszokat mutattak már a 4. héten.

A 16. héten a gyermekek 87%-a volt ACR Ped 30 választ adó, és a gyermekek 79%-a volt ACR Ped 50 választ adó, 66%-a ACR Ped 70 választ adó és 36%-a ACR Ped 90 választ adó. A 16. héten a gyermekek 34%-ánál vált inaktívvá a betegség a következő kritériumok mindegyikének teljesülésével: egyik ízületnél sincs aktív arthritis; nincs JIA-nak tulajdonítható láz, kiütés, serositis, splenomegalia, hepatomegalia vagy generalizált lymphadenopathia; nincs aktív uveitis; normális szüllyedés (< 20 mm/óra) vagy CRP ($< 1,0$ mg/dl); az orvos általános értékelése a betegség aktivitásáról (≤ 5 mm a vizuális analóg skálán [VAS]); a reggeli ízületi merevség időtartama < 15 perc.

A 16. héten valamennyi ACR Ped komponens klinikailag releváns javulást mutatott a kiinduláshoz képest (lásd 9. táblázat).

9. táblázat

Az ACR Ped komponenseknél tapasztalt javulás a kiinduláshoz képest a 16. héten^a

	A javulás medián százalékos értéke
	Golimumab 30 mg/m ² n ^b = 173
Az orvos általános értékelése a betegség aktivitásáról (VAS ^c 0-10 cm)	88%
Vizsgálati alany/szülő általános értékelése a jó közérzetről (VAS 0-10 cm)	67%
Aktív ízületek száma	92%
Korlátozott mozgástartományú ízületek száma	80%
Fizikai funkció CHAQ ^d -val meghatározva	50%
ESR (mm/óra) ^e	33%

^a kiindulás = 0. hét

^b az „n” a vizsgálatban résztvevő betegek számát jelzi

^c VAS (Visual Analogue Scale): vizuális analóg skála

^d CHAQ (Child Health Assessment Questionnaire): gyermek egészségügyi kérdőív

^e ESR (erythrocyte sedimentation rate) (mm/óra): vörsejtsüllyedés (milliméter óránként)

Az elsődleges végpontot, azoknak a gyermekeknek az arányát, akik a 16. héten ACR Ped 30 válaszadók voltak, és akiknél nem fordult elő a betegség fellángolása a 16. hét és a 48. hét között, nem érték el. A gyermekek többségénél nem fordult elő a betegség fellángolása a 16. és a 48. hét között (59% a golimumab + MTX- és 53% a placebo + MTX csoportban; p = 0,41).

Az elsődleges végpont tekintetében a kiindulási CRP-szintek (≥ 1 mg/dl a < 1 mg/dl-hez viszonyítva) alapján végzett, előre meghatározott alcsoportelemzések a betegség fellángolásának nagyobb mértékét mutatták a placebo + MTX-tal kezelt vizsgálati alanyoknál a golimumab + MTX-tal kezelt vizsgálati alanyokhoz képest, akiknél a kiindulási CRP ≥ 1 mg/dl (87% a 40%-hoz képest, p = 0,0068) volt.

A 48. héten a golimumab + MTX és a placebo + MTX csoportban a gyermekek 53%-a és 55%-a adott ACR Ped 30 választ, valamint a golimumab + MTX és a placebo + MTX csoportban a gyermekek 40%-a, illetve 28%-a ért el betegség inaktivitást.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a golimumab tartalmú referenciakészítmény vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően colitis ulcerosában (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A golimumabot egészséges egyéneknek vagy RA-ban szenvedő betegeknek, egyszeri adagban a bőr alá adva, a maximális szérumkoncentráció (t_{max}) elérésének medián ideje 2-6 nap közé esett. Egészséges egyéneknek subcutan injekcióban adott 50 mg golimumab maximális szérumkoncentrációja (c_{max}), az átlagot $\pm$ a standard deviációt figyelembe véve $3,1 \pm 1,4$ mikrogramm/ml volt.

Egyszeri, bőr alá történő adást követően 100 mg golimumab felszívódása hasonló volt a felkar, a has és a comb esetében, 51%-os átlagos abszolút biohasznosulással. Mivel a golimumab a subcutan adást követően megközelítőleg dózisarányos farmakokinetikát mutatott, várhatóan egy 50 mg-os és egy 200 mg-os golimumab adag abszolút biohasznosulása is hasonló.

Eloszlás

Egyszeri iv. adagolást követően az átlagos eloszlási térfogat 115 ± 19 ml/ttkg volt.

Elimináció

A golimumab szisztémás clearance-ét $6,9 \pm 2,0$ ml/nap/ttkg-ra becsülték. A becslések szerint a terminális felezési idő egészséges egyénknél megközelítőleg 12 ± 3 nap volt, és az RA-ban, APs-ben, SA-ban, vagy CU-ban szenvedő betegeknel is hasonló értékeket figyeltek meg.

Amikor az RA-ban, APs-ben vagy SA-ban szenvedő betegeknek 4 hetente 50 mg golimumabot adtak subcutan, a dinamikus egyensúlyi (steady-state) állapotú szérumkoncentráció a 12. hétre alakult ki. Metotrexát egyidejű alkalmazásával a 4 hetente subcutan adott 50 mg golimumab-kezelés átlagosan ($\pm$ standard deviáció) kb. $0,6 \pm 0,4$ mikrogramm/ml-es minimális dinamikus egyensúlyi állapotú szérumkoncentrációt eredményezett a metotrexát-kezelés ellenére aktív RA-ban szenvedő betegeknel, és megközelítőleg $0,5 \pm 0,4$ mikrogramm/ml-es szérumkoncentrációt az aktív APs-ben, valamint $0,8 \pm 0,4$ mikrogramm/ml-es szérumkoncentrációt a SA-ban szenvedő betegeknel. Az átlagos mélyponti dinamikus egyensúlyi állapotú szérum golimumab koncentráció az nr-axiális SpA-ban szenvedő betegeknel hasonló volt az SA-ban szenvedő betegeknel megfigyelthez a 4 hetente subcutan adott 50 mg golimumab-kezelés után.

Az RA-ban, APs-ben vagy SA-ban szenvedő, egyidejűleg metotrexátot nem kapó betegeknel a dinamikus egyensúlyi állapotú golimumab-koncentráció 30%-kal lett alacsonyabb, mint a golimumabot metotrexáttal együtt kapó betegeknel. Korlátozott számú, RA-ban szenvedő, 6 hónapon át subcutan golimumabbal kezelt betegnel a metotrexát egyidejű adása kb. 36%-kal csökkentette a golimumab látszólagos clearance-ét. A populációs farmakokinetikai elemzések viszont azt mutatták, hogy a NSAID-ok, a szájon át szedett kortikoszteroidok vagy szulfaszalazin együttes adása nem befolyásolta a golimumab látszólagos clearance-ét.

CU-ban szenvedő betegeknek a 0. és 2. héten adott, sorrendben 200 mg-os és 100 mg-os golimumab indukciós adag, és az ezt követően 4 hetente subcutan alkalmazott 50 mg-os vagy 100 mg-os golimumab fenntartó adag révén a szérum golimumab koncentrációk körülbelül 14 héttel a terápia elkezdése után elérték a dinamikus egyensúlyi (steady-state) állapotot. A fenntartó kezelés során 4 hetente 50 mg vagy 100 mg subcutan adagolt golimumab révén elért átlagos dinamikus egyensúlyi állapot mélyponti szérumkoncentráció sorrendben körülbelül $0,9 \pm 0,5$ mikrogramm/ml és $1,8 \pm 1,1$ mikrogramm/ml volt.

4 hetente 50 mg vagy 100 mg subcutan adagolt golimumabbal kezelt CU-s betegeknel immunmodulátorok egyidejűleg történő alkalmazása nem fejtett ki jelentős hatást a golimumab dinamikus egyensúlyi állapotban mért mélyponti szintjeire.

Azoknál a betegeknel, akiknél golimumab-elleni antitestek termelődtek, általában alacsony volt a golimumab dinamikus egyensúlyi állapotban mért mélyponti szérumkoncentrációja (lásd 5.1 pont).

Linearitás

Egyszeri intravénás adagolást követően a golimumab RA-ban szenvedő betegeknel megközelítőleg dózisarányos farmakokinetikát mutatott a 0,1-10,0 mg/ttkg-os dózistartományban. Egyszeri s.c. adagot követően egészséges alanyoknál szintén megközelítőleg dózisarányos farmakokinetikát mutatott az 50 mg-400 mg-os dózistartományban.

A testtömeg hatása a farmakokinetikára

A testtömegnövekedéssel párhuzamosan a golimumab látszólagos clearance-e növekvő tendenciát mutatott (lásd 4.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A golimumab farmakokinetikáját 173, pJIA-ban szenvedő gyermek bevonásával határozták meg a 2-17 éves életkori tartományban. A pJIA vizsgálatban azok a gyermekek, akik 30 mg/m^2 (maximum

50 mg) golimumabot kaptak subcutan 4 hetente, olyan medián minimális dinamikus egyensúlyi állapotú golimumab-koncentrációt értek el, amely hasonló volt a különböző korcsoportokban, és amely szintén hasonló vagy enyhén magasabb volt azoknál a RA-ban szenvedő felnőtt betegekénél, akik 50 mg golimumabot kaptak 4 hetente.

A populációs farmakokinetikai/farmakodinámiai modell és szimuláció a pJIA-ban szenvedő gyermekeknél megerősítette a golimumab szérumszintek és a klinikai hatásosság közötti összefüggést, és alátámasztja, hogy a 4 hetente adott 50 mg-os golimumab kezelési rend által a legalább 40 kg testtömegű, pJIA-ban szenvedő gyermekek esetében a felnőtteknél hatásosnak bizonyulóhoz hasonló expozíciók érhetők el.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, reprodukciós-, és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

A golimumabban kapcsolatban mutagenitási, állatokon végzett fertilitási vagy hosszútávú karcinogénitási vizsgálatokat nem végeztek.

Az egér TNF-alfa funkcionális aktivitását szelektíven gátló analóg antitest felhasználásával végzett fertilitási és általános reprodukciós vizsgálatban a vemhes egerek száma csökkent. Nem ismert, hogy ez az eredmény a hímekre és/vagy a nőstényekre gyakorolt hatás következménye-e. Ugyanennek az analóg antitestnek az adását követően egereken végzett fejlődéstudományi vizsgálatban valamint golimumabot kapó cynomolgus majmok esetén nem találtak anyai- vagy embriotoxicitásra vagy teratogénitásra utaló jelet.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

L-hisztidin
L-hisztidin-monohidroklorid-monohidrát
trehalóz
poliszorbát 80 (E433)
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőket tartsa a dobozában. A Gotenfia legfeljebb 25 °C-on, egyszeri alkalommal, legfeljebb 15 napig tárolható, a dobozra nyomtatott, eredeti lejárati dátumot meg nem haladó ideig. Az új lejárati időt (a hűtőszekrényből történő kivétel dátumától számított 15. nap) rá kell írni a dobozra.

A szobahőmérsékleten történő tárolást követően a Gotenfia-t tilos visszatenni a hűtött tárolóhelyre. A Gotenfia-t meg kell semmisíteni, ha azt a szobahőmérsékleten történő tároláskor megengedett 15 napon belül nem használták fel.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Gotenfia 50 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

0,5 ml oldat előretöltött fecskendőben (1-es típusú üveg), rögzített tűvel (rozsdamentes acél) és tűvédő kupakkal (latexet tartalmazó gumi). A Gotenfia 1 darab előretöltött fecskendőt, valamint 3 darab előretöltött fecskendőt tartalmazó csomagolásban kapható.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések, és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A Gotenfia egy egyszer használatos előretöltött fecskendőben kerül forgalomba. Valamennyi csomagolás használati útmutatót tartalmaz, amely részletesen leírja a fecskendő használatát. Az előretöltött fecskendő alkalmazásával a hűtőszekrényből történő kivételét követően a Gotenfia befecskendezése előtt 30 percet kell várni, hogy az szobahőmérsékletűre melegedhessen. A fecskendőt nem szabad felrázni.

Az oldat átlátszó-enyhén opaleszkáló, és színtelen-halványsárga színű. Ne alkalmazza a Gotenfia-t, ha az oldat elszíneződött, zavaros vagy látható idegen szemcséket tartalmaz.

Az előretöltött fecskendőben lévő Gotenfia előkészítésére és beadására vonatkozó részletes leírás a betegtájékoztatóban található.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2–18
61118 Bad Vilbel
Németország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/2009/001 [1 db előretöltött fecskendő]
EU/1/25/2009/002 [3 db előretöltött fecskendő]

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Gotenfia 100 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben.

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Minden egyes 1 ml-es előretöltött fecskendő 100 mg golimumabot* tartalmaz.

* Humán IgG1κ monoklonális antitest, amelyet kínaihőrcsög-ovarium (*Chinese hamster Ovary* – CHO) sejtvonallal állítanak elő, rekombináns DNS technológiával.

Ismert hatású segédanyag

0,2 mg poliszorbát 80-at tartalmaz milliliterenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció előretöltött fecskendőben (injekció).

Az oldat átlátszó vagy enyhén opaleszkáló, és színtelen vagy halványsárga színű.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Rheumatoid arthritis (RA)

A Gotenfia, metotrexáttal (MTX) kombinálva javallott:

- a közepesen súlyos ill. súlyos, aktív rheumatoid arthritis kezelésére felnőtteknél, abban az esetben, ha a betegség lefolyását módosító rheuma-elleni gyógyszerekkel (disease-modifying antirheumatic drugs, DMARD), beleértve a metotrexátot is, végzett kezelésre adott válasz nem volt megfelelő.
- a súlyos, aktív, progresszív rheumatoid arthritis kezelésére, korábban metotrexáttal nem kezelt felnőtteknél.

A golimumab metotrexáttal kombinációban történő alkalmazásáról bebizonyosodott, hogy röntgenfelvétellel mérhetően csökkenti az ízületi károsodás progressziójának sebességét, és javítja a fizikális funkciót.

A polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritis indikációval kapcsolatos információkat lásd az 50 mg-os Gotenfia alkalmazási előírásában.

Arthritis psoriatica (APs)

A Gotenfia monoterápiában vagy metotrexáttal kombinálva az aktív és progresszív arthritis psoriatica kezelésére javallott felnőtteknél, ha az előzetesen alkalmazott, a betegség lefolyását módosító rheuma-elleni gyógyszerek (disease-modifying antirheumatic drugs, DMARD) hatása nem volt

megfelelő. Kimutatták, hogy a golimumab csökkenti a perifériás ízületi károsodás progressziójának sebességét, amint az a szimmetrikus polyarticularis altípusban szenvedő betegeknél röntgenfelvétellel mérhető volt (lásd 5.1 pont), és javítja a fizikális funkciót.

Axiális spondyloarthritis

Spondylitis ankylopoetica (SA)

A Gotenfia olyan súlyos, aktív spondylitis ankylopoeticában szenvedő felnőttek kezelésére javallott, akik nem reagáltak megfelelően a hagyományos kezelésre.

Nem radiológiai axiális spondyloarthritis (nr-axiális SpA)

A Gotenfia a gyulladás objektív jeleit mutató – melyet emelkedett C-reaktív protein szint (CRP) és/vagy MRI vizsgálati eredmény igazol – súlyos, aktív, nem radiológiai axiális spondyloarthritis kezelésére javallott felnőtteknél, amennyiben az előzetesen alkalmazott nem-szteroid gyulladásgátló gyógyszerrel (NSAID) történt kezelés hatása nem volt megfelelő, vagy NSAID intolerancia áll fenn.

Colitis ulcerosa (CU)

A Gotenfia közepesen súlyos ill. súlyos colitis ulcerosa kezelésére javallott olyan felnőtteknél, akik nem reagáltak megfelelően a hagyományos kezelésre, beleértve a kortikoszteroidokkal és 6-merkaptopurinnal (6-MP) vagy azatioprinnel (AZA) végzett kezelést is, vagy ezeket a kezeléseket nem tolerálják, illetve ezekkel szemben orvosi kontraindikáció áll fenn.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést csak a rheumatoid arthritis, az arthritis psoriatica, a spondylitis ankylopoetica, a nem radiológiai axiális spondyloarthritis vagy a colitis ulcerosa diagnosztizálásában és kezelésében jártas szakorvos kezdeményezheti és felügyelheti. A Gotenfia-val kezelt betegeknél egy betegkártyát kell átadni.

Adagolás

Rheumatoid arthritis

Az 50 mg Gotenfia havi egy alkalommal, a hónapnak ugyanazon a napján kerül beadásra. A Gotenfia-t metotrexáttal együtt kell beadni.

Arthritis psoriatica, spondylitis ankylopoetica, nem radiológiai axiális spondyloarthritis

Az 50 mg Gotenfia havi egy alkalommal, a hónapnak ugyanazon a napján kerül beadásra.

A fenti indikációk mindegyikére vonatkozóan, a rendelkezésre álló adatok arra utalnak, hogy a klinikai válasz rendszerint a kezelés 12-14. hetén belül (3-4 dózis után) jelentkezik. A kezelés folytatását át kell gondolni azoknál a betegeknél, akiknél ezen időszak alatt nem mutatkozik semmilyen terápiás előny.

100 kg-ot meghaladó testtömegű betegek

A fenti indikációk mindegyikére vonatkozóan, azoknál a 100 kg-ot meghaladó testtömegű, RA-ban, APs-ben, SA-ban vagy nr-axiális SpA-ban szenvedő betegeknél, akiknél 3-4 adag beadását követően nem jelentkezik megfelelő klinikai válasz, mérlegelni lehet a golimumab dózisának havi egyszeri 100 mg-ra történő növelését, számolva azzal, hogy bizonyos súlyos mellékhatások kialakulásának kockázata nagyobb a 100 mg-os adag, mint az 50 mg-os adag alkalmazása esetén (lásd 4.8 pont). A kezelés folytatását át kell gondolni azoknál a betegeknél, akiknél további három-négy 100 mg-os adag beadását követően sem mutatkozik semmilyen terápiás előny.

Colitis ulcerosa

80 kg-nál kisebb testtömegű betegek

A Gotenfia kezdő adagja 200 mg, melyet a 2. héten 100 mg követ. A megfelelően reagáló betegeknél 50 mg-ot kell alkalmazni a 6. héten, majd minden ezt követő 4. héten. A nem megfelelően reagáló

betegeknél kedvező hatása lehet, ha továbbra is 100 mg-ot kapnak a 6. héten, majd minden ezt követő 4. héten (lásd 5.1 pont).

80 kg vagy ennél nagyobb testtömegű betegek

A Gotenfia kezdő adagja 200 mg, melyet a 2. héten 100 mg, majd ezután minden 4. héten 100 mg követ (lásd 5.1 pont).

A fenntartó kezelés során a kortikoszteroidok dózisa fokozatosan csökkenthető a klinikai gyakorlati útmutatóknak megfelelően.

A rendelkezésre álló adatok arra utalnak, hogy a klinikai válasz rendszerint a kezelés 12.-14. hetén belül (4 dózis után) jelentkezik. A kezelés folytatását át kell gondolni azon betegek esetében, akiknél ez idő alatt nem mutatkozik a kezelés hatására javulás.

Kihagyott adag

Ha a beteg elfelejti beadni a Gotenfia-t a tervezett napon, az elfelejtett adagot be kell adni, amint a betegnek eszébe jut. A betegnek el kell mondani, hogy nem alkalmazhat kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

A következő adagot az alábbi útmutatás alapján kell beadni:

- ha a késés kevesebb mint két hét, a beteg adja be magának az elfelejtett adagját, és tartsa magát az eredeti beadási tervhez.
- ha a késés meghaladja a két hetet, a beteg adja be magának az elfelejtett adagját, és az injekció beadásának időpontjához kell igazítani az új beadási tervet.

Különleges betegcsoportok

Idősek (≥ 65 év)

Időseknél dózismódosítás nem szükséges.

Vese- és májkárosodás

A golimumabot nem vizsgálták ezekben a betegcsoportokban. Adagolásra vonatkozó ajánlás nem adható.

Gyermekek és serdülők

A 100 mg-os golimumab alkalmazása nem javasolt 18 évesnél fiatalabb gyermekeknél.

Az alkalmazás módja

A Gotenfia subcutan alkalmazandó. A subcutan injekciós technika megfelelő gyakorlását követően a beteg beadhatja magának az injekciót, ha azt a kezelőorvos helyénvalónak tartja, szükség esetén orvosi ellenőrzés mellett. A betegnek meg kell mondani, hogy a csomagolásban található betegtájékoztatóban szereplő részletes használati útmutatónak megfelelően a Gotenfia teljes mennyiségét adja be. Amennyiben több injekció szükséges, az injekciókat más-más testtájba kell beadni.

A beadásra vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Aktív tuberkulózis (tbc) vagy egyéb súlyos fertőzés, így pl. szepszis és opportunisták fertőzései (lásd 4.4 pont).

Közepesen súlyos vagy súlyos szívelégtelenség (NYHA III/IV stádium) (lásd 4.4 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Infekciók

A betegeknek a golimumab-kezelés megkezdése előtt, a kezelés alatt és a kezelés befejezése után gondosan figyelni kell az infekciókra, beleértve a tuberculosist is. Mivel a golimumab eliminációja akár 5 hónapot is igénybe vehet, az ellenőrzést ebben az időszakban is folytatni kell. Amennyiben a betegnél súlyos infekció vagy szepszis alakul ki, a golimumab-kezelést tilos tovább folytatni (lásd 4.3 pont).

A golimumab nem adható klinikailag jelentős, aktív fertőzésben szenvedő betegeknek. A golimumab alkalmazását alaposan mérlegelni kell olyan betegeknek, akik krónikus fertőzésben szenvednek vagy kórtörténetükben rekurrens fertőzés szerepel. A betegeket szükség szerint fel kell világosítani a fertőzések potenciális rizikófaktorairól, hogy amennyire lehetséges elkerülhessék azokat.

A TNF-blokkolót kapó betegek fogékonyabbak a súlyos fertőzésekre.

A golimumabbal kezelt betegeknek bakteriális (beleértve a szepszist és a pneumóniát is), mycobacterialis (beleértve a tbc-t is), invazív gomba- és opportunist fertőzéseket, köztük halálos kimenetelűeket is jelentettek. A súlyos fertőzések közül némelyik olyan betegeknek fordult elő, akik egyidejűleg immunosuppresszív kezelésben részesültek, ami az alaptergységük mellett fertőzésekre hajlamosíthat. Azok a betegek, akiknél a golimumab-kezelés alatt friss infekciót észlelnek, szoros megfigyelést és teljeskörű kivizsgálást igényelnek. Amennyiben egy betegnél új, súlyos infekció vagy szepszis fejlődik ki, a golimumab adását meg kell szakítani, és a fertőzés gyógyulásáig megfelelő antimikrobiális vagy gombaelleni kezelést kell alkalmazni.

Amennyiben a beteg olyan területen tartózkodott vagy olyan területre utazott, ahol az invazív gombafertőzések, mint pl. histoplasmosis, coccidioidomycosis vagy blastomycosis endémiásak, a golimumab-kezelés megkezdése előtt a golimumab-terápia előnyeit és kockázatait alaposan mérlegelni kell. Ha a golimumabbal kezelt, kockázatnak kitett betegeknek súlyos szisztémás megbetegedés jelentkezik, invazív gombás fertőzésre kell gyanakodni. Ha lehetséges, ezeknél a betegeknek az invazív gombás fertőzések kezelésében jártas szakorvossal konzultálva kell felállítani a diagnózist és az empirikus gombaellenes kezelést alkalmazni.

Tuberculosis

A golimumabbal kezelt betegeknek tuberculosisról számoltak be. Meg kell jegyezni, hogy ezeknek a beszámolóknak a többségében a tuberculosis extrapulmonális volt, ami lokális vagy disszeminált betegség formájában jelentkezett.

A golimumab-kezelés megkezdése előtt minden betegnél vizsgálni kell mind az aktív, mind az inaktív („látens”) tuberculosis meglétét. A kivizsgálásnak arra vonatkozó részletes anamnézist is kell tartalmaznia, hogy a beteg személyes kórtörténetében szerepel-e tuberculosis, illetve arra, hogy korábban kerülhetett-e kapcsolatba tuberculosissal, valamint részesült-e korábban és/vagy részesül-e jelenleg immunosuppresszív terápiában. Minden betegnél megfelelő szűrővizsgálatok, mint a tuberculin bőrteszt vagy vérvizsgálat és mellkasröntgen elvégzése szükséges (a helyi ajánlások alkalmazhatók). Javasolt, hogy ezeknek a vizsgálatoknak az elvégzése kerüljön feltüntetésre a betegkártyán. A felírást végző orvosoknak nem szabad elfeledkezniük az ál-negatív tuberculin bőrteszt-eredmények lehetséges kockázatáról, különösen a súlyos betegségben szenvedő vagy immunhiányos betegek esetén.

Aktív tuberculosis diagnosztizálása esetén a golimumab-kezelést tilos elkezdeni (lásd 4.3 pont)!

Amennyiben látens tuberculosis gyanúja merül fel, a tuberculosis kezelésében jártas szakorvossal kell konzultálni. Az alább leírt esetek mindegyikében igen körültekintően kell mérlegelni a golimumab-terápia előny/kockázat arányát.

Inaktív („látens”) tuberculosis diagnosztizálása esetén a golimumab-kezelés megkezdése előtt a látens tuberculosis kezelését a helyi ajánlások alapján a megfelelő tuberculosis-elleni terápiával el kell kezdeni.

Azoknál a betegeknél, akiknél a tuberculosisnak egyszerre több vagy jelentős rizikófaktora van jelen, és a látens tuberculosis teszt negatívnak bizonyul, a golimumab-kezelés megkezdése előtt meg kell fontolni az antitubercutikus terápiát. A tuberculosis-elleni kezelés alkalmazása azoknál a betegeknél is megfontolandó a golimumab adásának elkezdése előtt, akiknek a korábbi anamnézisében látens vagy aktív tuberculosis szerepel, és akiknél nem igazolható, hogy a megfelelő kezelést teljes egészében megkapták.

A golimumabbal kezelt betegeknél aktív tuberculosisos esetekről számoltak be a látens tuberculosis-elleni kezelés ideje alatt és a kezelés befejezését követően. A golimumab-kezelésben részesülő betegeknél szorosan monitorozni kell az aktív tuberculosisra utaló jeleket és tüneteket, beleértve az olyan betegeket is, akiknél a látens tuberculosis teszt negatívnak bizonyult, akik látens tuberculosis-elleni kezelést kapnak, vagy akik korábban tuberculosis-elleni kezelésben részesültek.

Minden betegnek tudtára kell adni, hogy amennyiben a golimumab-kezelés során vagy a kezelés után tuberculosisra utaló jelek/tünetek (pl. tartós köhögés, fogyás, hőemelkedés) jelentkeznek, orvoshoz kell fordulnia.

A hepatitis B-vírus reaktiválódása

A hepatitis B-vírust (HBV) krónikusan hordozó (azaz surface-antigén pozitív), TNF-antagonistákat, köztük golimumabot kapó betegeknél előfordult a vírus reaktiválódása. Néhány eset halállal végződött.

A betegeknél a golimumab-kezelés megkezdése előtt vizsgálni kell a HBV-fertőzés meglétét. HBV fertőzöttnek bizonyult betegek esetében tanácsos a B-vírushepatitis kezelésében gyakorlott szakorvossal konzultálni.

A golimumab-kezelést igénylő, hepatitis B-vírust hordozó betegeknél a kezelés alatt, valamint a kezelés befejezése után több hónapig szorosan monitorozni kell az aktív hepatitis B-vírus fertőzés okozta jelek és tünetek megjelenését. Nem állnak rendelkezésre megfelelő adatok a HBV-hordozó betegeknél a HBV reaktiválódásának megelőzése céljából a TNF-antagonista-kezeléssel egyidejűleg alkalmazott antivirális terápiájával kapcsolatban. Azoknál a betegeknél, akiknél a HBV reaktiválódik, a golimumab-kezelést meg kell szakítani, és a hatékony antivirális terápia mellett megfelelő szupportív kezelést kell kezdeni.

Roszzindulatú daganatok és lymphoproliferatív betegségek

A TNF-gátló-kezelés lehetséges szerepe a rosszzindulatú daganatok kialakulásában nem ismert. Jelenlegi ismereteink alapján a TNF-antagonistákkal kezelt betegeknél a lymphomák, leukaemia vagy egyéb malignitások kifejlődésének lehetséges kockázata nem zárható ki. A TNF-gátló-kezelés elkezdését gondosan mérlegelni kell azoknál a betegeknél, akiknek kórelőzményében rosszzindulatú daganat szerepel, illetve megfontolandó a kezelés folytatása, ha a betegnél malignitás alakult ki.

Gyermekek- és serdülőkori rosszzindulatú daganatok

Forgalomba hozatalt követően a TNF-antagonistákkal kezelt gyermekeknél, serdülőknél és fiatal felnőtteknél (22 éves korig) olykor halálos kimenetelű rosszzindulatú daganatokat jelentettek (a kezelés elkezdése ≤ 18 éves kor). Az esetek hozzávetőleg fele lymphoma volt. A többi eset különféle rosszzindulatú daganat volt, beleértve az általában immunszuppresszióval együttjáró, ritka típusú

rosszindulatú daganatokat is. A TNF-antagonistákkal kezelt gyermekeknél és serdülőknél nem zárható ki a rosszindulatú daganatok kialakulásának kockázata.

Lymphoma és leukaemia

Az összes TNF-gátlóval (beleértve a golimumabot is) végzett klinikai vizsgálatok kontrollos részei során a TNF-gátlót kapott betegek körében nagyobb számban észleltek lymphomát, mint a kontrollcsoport betegeinél. A golimumabbal RA-ban, APs-ben és SA-ban végzett II.b és III. fázisú klinikai vizsgálatok során a golimumabbal kezelt betegek között a lymphoma incidenciája meghaladta az átlagpopulációban várható értéket. A golimumabbal kezelt betegeknél leukaemiás eseteket jelentettek. A hosszú ideje fennálló, magas aktivitású gyulladásos betegségben szenvedő rheumatoid arthritises betegek esetében a lymphoma, illetve a leukaemia kialakulásának kockázata alapvetően fokozott, ami bonyolítja a kockázat megbecslését.

A forgalomba hozatalt követően ritkán hepatosplenicus T-sejtes lymphomás (HSTCL) eseteket jelentettek egyéb TNF-gátló szerekkel kezelt betegeknél (lásd 4.8 pont). A T-sejtes lymphoma ezen ritka típusa nagyon agresszív lefolyású és általában halálos kimenetelű. Ezen esetek túlnyomó többsége serdülőkorú és fiatal férfiaknál fordult elő, akik majdnem minden esetben a gyulladásos bélbetegségekre egyidejűleg azatioprin (AZA) vagy 6-merkaptopurin (6-MP) kezelést is kaptak. Az AZA vagy 6-MP és a golimumab kombinációjának potenciális kockázata megfontolást igényel. A hepatosplenicus T-sejtes lymphoma kialakulásának kockázata TNF-gátlókkal kezelt betegek esetében nem zárható ki.

Lymphomán kívüli malignitások

Az RA-ban, APs-ben, SA-ban és CU-ban alkalmazott golimumabbal kapcsolatos II.b és III. fázisú klinikai vizsgálatok kontrollos részeiben a nem lymphomás malignitások (a nem melanomás bőrrák kivételével) incidenciája a golimumab- és a kontrollcsoportban hasonló volt.

Vastagbél dysplasia/carcinoma

Nem ismert, hogy a golimumab-kezelés befolyásolja-e a vastagbél dysplasia, vagy carcinoma kialakulásának kockázatát. Minden olyan betegnél, akinél fokozott a vastagbél dysplasia vagy carcinoma kialakulásának kockázata (pl. régóta fennálló colitis ulcerosa, vagy primer sclerotizáló cholangitis), vagy akinek kórtörténetében vastagbél dysplasia, vagy carcinoma szerepel, rendszeres időközönként szűrővizsgálatokat kell végezni a kezelés megkezdése előtt valamint a betegség fennállásának ideje alatt. Ennek a szűrővizsgálatnak tartalmaznia kell a colonoscopiát és a biopsziákat, a helyi ajánlásoknak megfelelően. Azoknál a golimumabbal kezelt betegeknél, akiknél újonnan diagnosztizálnak displasiát, az egyén szempontjából alaposan újra kell gondolni az előnyöket és a kockázatokat és át kell gondolni azt, hogy a terápia folytatható-e.

A golimumab alkalmazását súlyos, perzisztáló asztmában szenvedő betegek körében tanulmányozó feltáró klinikai vizsgálatban a golimumabbal kezelt betegek között több malignitást jelentettek, mint a kontrollcsoportban (lásd 4.8 pont). Ennek az eredménynek a jelentősége nem ismert.

Az infliximabot, egy másik TNF-elleni szer alkalmazását közepesen súlyos ill. súlyos krónikus obstruktív tüdőbetegségben (COPD-ben) értékelő feltáró klinikai vizsgálatban, az infliximabbal kezelt betegek körében több malignitásról számoltak be, mint a kontrollcsoportban, elsősorban a tüdőben ill. a fej-nyaki régióban. Valamennyi beteg kórtörténetében erős dohányzás szerepelt. Így a TNF-elleni szerek bármelyikének alkalmazása körültekintést igényel COPD-s, valamint a malignitások szempontjából az erős dohányzás miatt magasabb kockázatú betegek esetén.

Bőrrák

Melanomát és Merkel-sejtes carcinomát jelentettek a TNF-gátló szerekkel kezelt betegeknél, beleértve a golimumabot is (lásd 4.8 pont). Időszakos bőrvizsgálat javasolt, különösen a bőrrák kockázati tényezőivel rendelkező betegeknél.

Pangásos szívelégtelenség

A TNF-gátlókkal, köztük a golimumabbal kapcsolatban is a pangásos szívelégtelenség súlyosbodásáról és újonnan kialakuló pangásos szívelégtelenségről számoltak be. Néhány eset halálos kimenetelű volt. Egy másik TNF-antagonistával végzett klinikai vizsgálatban a pangásos szívelégtelenség romlását és a pangásos szívelégtelenség következtében kialakuló mortalitás növekedését figyelték meg. A golimumabot nem vizsgálták pangásos szívelégtelenségben szenvedő betegek körében. A golimumabot körültekintően kell alkalmazni az enyhe szívelégtelenségben szenvedő betegeknél (NYHA I/II stádium). A betegeket gondosan monitorozni kell, és a golimumab adását abba kell hagyni azoknál a betegeknél, akiknél a szívelégtelenség új tünetei jelennek meg vagy a tünetek rosszabbodnak (lásd 4.3 pont).

Neurológiai események

A TNF-gátló szerek, köztük a golimumab alkalmazása is esetenként a központi idegrendszeri demyelinisációs kórképek (beleértve a sclerosis multiplexet és a perifériás demyelinisációs kórképeket is) klinikai tüneteinek és/vagy radiológiai jeleinek kialakulásával vagy exacerbációjával volt összefüggésben. Már meglévő vagy nemrégiben kezdődött demyelinisációs kórképben szenvedő betegeknél a golimumab-kezelés elkezdése előtt gondosan mérlegelni kell az anti-TNF-kezelés előnyeit és kockázatait. Amennyiben ezek a kórképek kialakulnak, mérlegelni kell a golimumab-kezelés leállítását (lásd 4.8 pont).

Sebészeti beavatkozások

Csak korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre a golimumab-kezelés biztonságosságával kapcsolatban a sebészeti beavatkozásokon, köztük az arthroplastikán átesett betegek körében. A sebészeti beavatkozás tervezésekor figyelembe kell venni a hosszú felezési időt. A golimumab-kezelés alatt sebészeti beavatkozást igénylő betegnél figyelni kell a fertőzések kialakulására, és meg kell tenni a megfelelő intézkedéseket.

Immunszuppresszió

TNF-antagonista szerek, így a golimumab esetén is fennáll a lehetősége annak, hogy a TNF, a gyulladást közvetítő, illetve a cellularis immunválaszt moduláló szerepe miatt, hatással van a gazdaszervezet fertőzésekkel és malignus betegségekkel szembeni védekezőképességére.

Autoimmun folyamatok

Az anti-TNF-kezelés miatt kialakuló relatív TNF- α -hiány autoimmun folyamat beindulását okozhatja. Amennyiben a golimumab-kezelést követően a betegnél lupus-szerű szindrómára utaló tünetek alakulnak ki, és a két szálú DNS-elleni antitestekre pozitív lesz, a golimumab-kezelést abba kell hagyni (lásd 4.8 pont).

Hematológiai reakciók

A TNF-antagonistákat – beleértve a golimumabot is – kapó betegek körében beszámoltak pancytopeniáról, leukopeniáról, neutropeniáról, agranulocytosisról, aplasticus anaemiáról és thrombocytopeniáról. Minden beteget tájékoztatni kell, hogy azonnal forduljon orvoshoz, amennyiben vér dyscraziára utaló jeleket és tüneteket észlel (pl. tartós láz, bevérzések, vérzés, sápadtság). A golimumab-kezelés leállítását megerősített, jelentős haematológiai eltérést mutató betegeknél meg kell fontolni.

TNF-antagonisták és anakinra egyidejű alkalmazása

Anakinra és egy másik TNF-gátló szer, az etanercept egyidejű alkalmazásakor, klinikai vizsgálatokban, súlyos fertőzéseket és neutropeniát észleltek, a kedvező klinikai hatás további növekedése nélkül. Az emellett a kombináció mellett jelentkező nemkívánatos események

természetéből következően hasonló toxicitás várható az anakinra és más TNF-gátló szer együttes adásakor is. A golimumab és az anakinra kombinálása nem ajánlott.

TNF-antagonisták és abatacept egyidejű alkalmazása

Klinikai vizsgálatokban a TNF-gátlók és az abatacept egyidejű alkalmazása a TNF-antagonistákkal végzett monoterápiákhoz képest a fertőzések, köztük a súlyos fertőzések fokozott kockázatával járt, a klinikai előny további növekedése nélkül. A golimumab és az abatacept kombinálása nem ajánlott.

Egyidejű alkalmazás egyéb biológiai terápiákkal

Nem áll rendelkezésre elegendő információ a golimumab és olyan, egyéb biológiai terápiák egyidejű alkalmazására vonatkozóan, melyeket ugyanazoknak a betegségeknek a kezelésére alkalmaznak, mint a golimumabot. A golimumab és ezen biológiai terápiák egyidejű alkalmazása a fertőzés fokozott kockázatának lehetősége és egyéb lehetséges farmakológiai kölcsönhatások miatt nem javasolt.

Váltás biológiai DMARD-ok között

Elővigyázatosság szükséges, és a betegeket folyamatosan monitorozni kell az egyik biológiai terápiáról a másikra (különböző molekulák vagy eltérő hatásmechanizmus) való áttérés esetén, mivel az egymást átfedő biológiai aktivitás tovább fokozhatja a mellékhatások, beleértve a fertőzés kockázatát is.

Védőoltások/terápiás alkalmazású fertőző ágensek

A golimumabban kezelt betegek kaphatnak védőoltásokat, kivéve az élő kórokozót tartalmazó vakcinákat (lásd 4.5 és 4.6 pont). A TNF-gátló-kezelésben részesülő betegek élő kórokozót tartalmazó vakcinával történő oltása következtében kialakuló oltási reakcióval kapcsolatosan, illetve az élő kórokozót tartalmazó vakcinákkal másodlagosan átvitt fertőzésekkel kapcsolatosan korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre. Az élő kórokozót tartalmazó vakcinák alkalmazása klinikailag manifesztálódó fertőzések kialakulásához vezethet, a disszeminált fertőzéseket is beleértve.

A terápiás alkalmazású fertőző ágensek egyéb alkalmazása, mint pl. az élő, gyengített baktériumok (pl. hólyagtumrok esetén alkalmazott intravesicalis BCG-kezelés), klinikailag manifesztálódó fertőzések kialakulásához vezethet, a disszeminált fertőzéseket is beleértve. Terápiás alkalmazású fertőző ágensek alkalmazása golimumab-kezeléssel egyidejűleg nem javasolt.

Allergiás reakciók

A forgalomba hozatalt követő alkalmazás során a golimumab beadása után jelentkező, súlyos szisztémás túlérzékenységi reakciókat jelentettek (az anaphylaxiás reakciót is beleértve). Némely esetben ezek a reakciók a golimumab első beadását követően jelentkeztek. Amennyiben anaphylaxiás reakció vagy más, súlyos allergiás reakció alakul ki, a golimumab adását azonnal be kell fejezni, és megfelelő kezelést kell kezdeni.

Latex-szenzitivitás

Az előretöltött fecskendőn levő tűvédő kupak latexet tartalmazó száraz, természetes gumiból készült, ami a latexre érzékeny egyéneknél allergiás reakciót válthat ki.

Különleges betegcsoportok

Idősek (≥ 65 év)

Az RA-ban, APs-ben, SA-ban és CU-ban végzett III. fázisú vizsgálatokban, a fiatalabb betegekhez képest, a golimumabot kapó 65 éves vagy idősebb betegek körében összességében nem figyeltek meg különbséget a nemkívánatos események, a súlyos nemkívánatos események és a súlyos infekciók tekintetében. Mégis, az idősek kezelését körültekintően kell végezni, kiemelt figyelmet fordítva a

fertőzések előfordulására. 45 éves, illetve ennél idősebb betegek nem vettek részt az nr-axiális SpA vizsgálatban.

Vese- és májkárosodás

Vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegek körében nem végeztek specifikus vizsgálatokat a golimumabbal. Májkárosodásban szenvedő betegeknek a golimumabot óvatosan kell adni (lásd 4.2 pont).

Segédanyagok

Ez a gyógyszer 0,2 mg poliszorbát 80-at tartalmaz előretöltött fecskendőnként, ami megfelel 0,2 mg/ml-nek. A poliszorbátok allergiás reakciót okozhatnak.

Lehetséges gyógyszerelési hibák

A Gotenfia 50 mg-os és 100 mg-os hatáserősségben került engedélyezésre, subcutan alkalmazásra. Fontos, hogy a megfelelő hatáserősséget a megfelelő adagban alkalmazzák, amint azt az adagolás pont előírja (lásd 4.2 pont). Ügyelni kell arra, hogy a megfelelő hatáserősséget alkalmazzák annak biztosítása érdekében, hogy a beteg se túl kicsi, se túl nagy adagot ne kapjon.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

Egyidejű alkalmazás egyéb biológiai terápiákkal

Nem javasolt a golimumab és egyéb, olyan biológiai terápiák – beleértve az anakinrát és az abataceptet is – együttes alkalmazása, melyeket ugyanazoknak a betegségeknek a kezelésére alkalmaznak, mint a golimumabot (lásd 4.4 pont).

Élő kórokozót tartalmazó vakcinák/terápiás alkalmazású fertőző ágensek

A golimumabbal egyidejűleg nem adhatók élő kórokozót tartalmazó vakcinák (lásd 4.4 és 4.6 pont).

Terápiás alkalmazású fertőző ágensek alkalmazása golimumab-kezeléssel egyidejűleg nem javasolt (lásd 4.4 pont).

Metotrexát

Habár az RA-ban, APs-ben vagy SA-ban szenvedő betegeknél az egyidejű metotrexát-kezelés a golimumab magasabb dinamikus egyensúlyi állapotú mélyponti koncentrációit eredményezte, az adatok nem utalnak arra, hogy akár a golimumab, akár a metotrexát adagjának megváltoztatására lenne szükség (lásd 5.2 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők

Fogamzóképes nőknek a teherbeesés megelőzése érdekében hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk, és azt az utolsó golimumab adag alkalmazásától számítva még legalább 6 hónapig folyamatosan alkalmazniuk kell.

Terhesség

Közepes mennyiségű (hozzávetőlegesen 400) az olyan, golimumab-hatásnak kitett terhességek száma, amelyek esetében az adatgyűjtés prospektív módon történt és ismert kimenetelű elveszületéssel végződtek – beleértve 220 terhességet is, amelyeknél az első trimeszter alatt fordult elő az expozíció.

Egy Észak-Európában, 131 terhesség (és 134 csecsemő) bevonásával végzett, populációalapú vizsgálatban az *in utero* golimumab-expozíciót követően 134/6 (4,5%) esetben fordultak elő jelentős veleszületett rendellenességek, míg a szisztémás, nem biológiai terápia esetében 10 823/599 (5,5%) eset fordult elő a vizsgálat általános populációjában előforduló 4,6%-hoz képest. A zavaró tényezők hatásainak kiszűrésével készített korrigált esélyhányados a golimumab vs. a nem biológiai terápia esetében 0,79 (95%-os CI 0,35 – 1,81) volt, a golimumab vs. az általános populáció esetében pedig 0,95 (95%-os CI 0,42 – 2,16) volt.

A TNF-gátló hatása miatt a terhesség alatt adott golimumab befolyásolhatja az újszülöttben kialakuló normális immunválaszt. Az állatkísérletek nem utalnak a terhességet, az embrionális/magzati fejlődést, szülést vagy a szülés utáni fejlődést közvetlenül vagy közvetett módon károsan befolyásoló hatásra (lásd 5.3 pont). A rendelkezésre álló klinikai tapasztalatok korlátozottak. A golimumab csak akkor alkalmazható terhesség alatt, ha ez egyértelműen szükséges.

A golimumab átjut a placentán. A terhesség alatt TNF-gátló monoklonális antitesttel kezelt anyák csecsemőinek a szérumban az antitest 6 hónapig kimutatható volt. Következésképp, ezeknél a csecsemőknél nagyobb lehet a fertőzés kockázata. Az *in utero* golimumab-expozíción átesett csecsemőknek az anya terhessége alatt kapott utolsó golimumab injekciójától számított 6 hónapon belül élő kórokozót tartalmazó vakcina beadása nem ajánlott (lásd 4.4 és 4.5 pont).

Szoptatás

Nem ismeretes, hogy a golimumab kiválasztódik-e az emberi anyatejbe, vagy lenyelés után felszívódik-e szisztémásan. Kimutatták, hogy a golimumab majmokban átjut az anyatejbe, és mivel a humán immunglobulinok kiválasztódnak az anyatejbe, az anyának a golimumab-kezelés alatt és az utolsó adag alkalmazásától számítva még legalább 6 hónapig nem szabad szoptatnia.

Termékenység

A golimumabbal nem végeztek termékenységet vizsgáló állatkísérleteket. Egy egerekkel végzett fertilitási vizsgálat, melyben az egér TNF-alfa funkcionális aktivitását szelektíven gátló, analóg antitestet alkalmaztak, nem jelzett a termékenységre gyakorolt jelentős hatást (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A golimumab kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A Gotenfia alkalmazása után azonban szédülés jelentkezhet (lásd 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az RA-ban, APs-ben, SA-ban, nr-axiális SpA-ban és CU-ban végzett kulcsfontosságú (pivotális) vizsgálatok kontrollos szakasza során a jelentett leggyakoribb mellékhatás a felső légúti fertőzés volt, ami a golimumabbal kezelt betegeknél 12,6%-os gyakorisággal, míg a kontrollcsoportnál 11,0%-os gyakorisággal jelentkezett. A golimumabbal összefüggésben jelentett legsúlyosabb mellékhatások között szerepelnek a súlyos fertőzések (beleértve a szepszist, a tüdőgyulladást, a tbc-t, az invazív gombás és opportunist fertőzéseket), a demyelinizációs betegségek, a HBV reaktivációja, a pangásos szívelégtelenség, az autoimmun kórképek (lupus-szerű szindróma), a haematológiai reakciók, a súlyos szisztémás túlérzékenység (beleértve az anaphylaxiás reakciót is), a vasculitis, a lymphoma és a leukaemia (lásd 4.4 pont).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az 1. táblázat a golimumabbal végzett klinikai vizsgálatokban és a forgalomba hozatalt követő, világszerte történő alkalmazás kapcsán jelentett mellékhatásokat foglalja össze. A gyógyszer mellékhatások a feltüntetett szervrendszerenkénti csoportokon belül az alábbi megegyezés

szerinti gyakorisági kategóriáknak megfelelően kerülnek felsorolásra: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\ 000$), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

1. táblázat
A mellékhatások táblázatos felsorolása

MedDRA szervrendszeri kategória	Gyakoriság	Mellékhatás
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések	Nagyon gyakori:	Felső légúti infekciók (nasopharyngitis, pharyngitis, laryngitis és rhinitis).
	Gyakori:	Bakteriális fertőzések (például cellulitis), alsó légúti fertőzés (például pneumonia), vírusfertőzések (például influenza és herpes), bronchitis, sinusitis, felületes gombafertőzések, abszcessus.
	Nem gyakori:	Sepszis, beleértve a szepszikus sokkot, pyelonephritis.
	Ritka:	Tuberculosis, opportunist fertőzések (például invazív gombafertőzések [histoplasmosis, coccidioidomycosis, pneumocystosis], bakteriális, atípusos mycobacteriális fertőzés és protozoon fertőzés), hepatitis B reaktiváció, bakteriális arthritis, infektív bursitis.
Jó-, rosszindulatú és nem meghatározott daganatok	Nem gyakori:	Neoplasmák (például bőrrák, squamosus sejtes carcinoma és melanocytás naevus).
	Ritka:	Lymphoma, leukaemia, melanoma, Merkel-sejtes carcinoma.
	Nem ismert:	Hepatosplenikus T-sejtes lymphoma*, Kaposi-sarcoma.
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori:	Leukopenia (beleértve a neutropeniát is), anaemia.
	Nem gyakori:	Thrombocytopenia, pancytopenia.
	Ritka:	Aplasticus anaemia, agranulocytosis.
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori:	Allergiás reakciók (bronchospasmus, hypersensitivitás, urticaria), autoantitest pozitivitás.
	Ritka:	Súlyos szisztémás túlérzékenységi reakciók (beleértve az anaphylaxiás reakciót is), vasculitis (szisztémás), sarcoidosis.
Endokrin betegségek és tünetek	Nem gyakori:	Pajzsmirigy rendellenesség (például hypothyreosis, hyperthyreosis és golyva).
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Nem gyakori:	Emelkedett vércukorszint, emelkedett lipidszint.
Pszichiátriai kórképek	Gyakori:	Depresszió, álmatlanság.

MedDRA szervrendszeri kategória	Gyakoriság	Mellékhatás
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori:	Szédülés, fejfájás, paraesthesia.
	Nem gyakori:	Egyensúlyzavarok.
	Ritka:	Demyelinisációs kórképek (centrális és perifériás), dysgeusia.
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Nem gyakori:	Látászavarok (például homályos látás és látásélesség csökkenés), conjunctivitis, allergiás szemtünetek (például pruritus és irritáció).
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Nem gyakori:	Arrhythmia, ischaemiás koszorúér-betegség.
	Ritka:	Pangásos szívelégtelenség (újjonnan kezdődő, vagy rosszabbodó).
Érbetegségek és tünetek	Gyakori:	Hypertensio.
	Nem gyakori:	Thrombosis (például mélyvénás és aorta), kipurulás.
	Ritka:	Raynaud-jelenség.
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Gyakori:	Asthma és a kapcsolódó tünetek (például sípoló légzés és bronchialis hyperaktivitás).
	Nem gyakori:	Interstitialis tüdőbetegség.
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori:	Dyspepsia, gastrointestinalis és abdominalis fájdalom, hányinger, gastrointestinalis gyulladásos megbetegedések (például gastritis és colitis), stomatitis.
	Nem gyakori:	Constipatio, gastrooesophagealis reflux betegség.
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek		Glutamát-piruvát-transzamináz-szint emelkedés, glutamát-oxálacetát-transzamináz-szint emelkedés.
		Cholelithiasis, máj rendellenességek.
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Gyakori:	Pruritus, kiütés, alopecia, dermatitis.
	Nem gyakori:	Bullosus bőrreakciók, psoriasis (újjonnan kezdődő psoriasis vagy a már fennálló psoriasis rosszabbodása, palmaris/plantar is pustulás), urticaria.
	Ritka:	Lichenoid reakciók, a bőr hámlása, vasculitis (cutan).
	Nem ismert:	A dermatomyositis tüneteinek súlyosbodása.
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Ritka:	Lupus-szerű szindróma.
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	Ritka:	Húgyhólyag rendellenességek, vese rendellenességek.
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek	Nem gyakori:	Emlő rendellenességek, menstruációs rendellenességek.

MedDRA szervrendszeri kategória	Gyakoriság	Mellékhatás
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Gyakori:	Láz, asthenia, az injekció beadási helyén jelentkező reakciók (például a beadás helyén kialakuló erythema, urticaria, induratio, fájdalom, véraláfutás, viszketés, irritáció és paraesthesia), mellkasi diszkomfortérzés.
	Ritka:	Elégtelen gyógyulás.
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények	Gyakori:	Csonttörések.

* Egyéb TNF-gátló szerekkel megfigyelték.

Ebben a pontban a követés medián időtartama (hozzávetőlegesen 4 év) a golimumab valamennyi alkalmazásánál jellemző. Adagfüggő golimumab alkalmazás esetén a követés medián időtartama változó (hozzávetőlegesen 2 év az 50 mg-os adagnál, hozzávetőlegesen 3 év a 100 mg-os adagnál), mivel előfordulhat, hogy a betegeket másik adagolásra állították át.

Kiválasztott mellékhatások leírása

Infekciók

A pivotális vizsgálatok kontrollos szakasza során a leggyakoribb mellékhatás a felső légúti fertőzés volt, ami a golimumabbal kezelt betegek 12,6%-ánál fordult elő (a 100 betegévre számított incidencia: 60,8; 95%-os CI: 55,0; 67,1), szemben a kontroll betegek 11,0%-ával (a 100 betegévre számított incidencia: 54,5; 95%-os CI: 46,1; 64,0). A vizsgálatok kontrollos és nem kontrollos részében, melyek követési időtartamának medián értéke hozzávetőleg 4 év volt, a felső légúti fertőzések 100 betegévre számított incidenciája 34,9 esemény volt (95%-os CI: 33,8; 36,0) a golimumabbal kezelt betegek körében.

A pivotális vizsgálatok kontrollos szakasza során infekciók a golimumabbal kezelt betegek 23,0%-ánál fordultak elő (a 100 betegévre számított incidencia: 132,0; 95% CI: 123,3; 141,1), szemben a kontroll betegek 20,2%-ával (a 100 betegévre számított incidencia: 122,3; 95% CI: 109,5; 136,2). A vizsgálatok kontrollos és nem kontrollos részében, melyek követési időtartamának medián értéke hozzávetőleg 4 év volt, a fertőzések 100 betegévre számított incidenciája 81,1 esemény volt (95%-os CI: 79,5; 82,8) a golimumabbal kezelt betegek körében.

Az RA-ban, APs-ben, SA-ban illetve nr-axiális SpA-ban szenvedő betegek körében végzett vizsgálatok kontrollos szakaszában súlyos fertőzések a golimumabbal kezelt betegek 1,2%-ánál, valamint a kontroll-kezelésben részesülő betegek 1,2%-ánál fordultak elő. A súlyos fertőzések 100 követési betegévre számított incidenciája az RA, APs, SA és nr-axiális SpA vizsgálatok kontrollos szakaszában 7,3 volt (95%-os CI: 4,6; 11,1) a 100 mg golimumabbal kezelt csoportnál, 2,9 (95%-os CI: 1,2; 6,0) az 50 mg golimumab-csoportnál és 3,6 (95%-os CI: 1,5; 7,0) a placebocsoportnál. A CU vizsgálatok golimumab indukciós kontrollos szakaszában a súlyos fertőzések a golimumabbal kezelt betegek 0,8%-ánál fordultak elő a kontroll-kezelési csoport 1,5%-ához képest. A golimumabbal kezelt betegek körében megfigyelt súlyos fertőzések közé tartoznak a tuberculosis, a bakteriális fertőzések, beleértve a szepszist és a pneumóniát, az invazív gombafertőzések és más opportunist fertőzések. E fertőzések közül néhány halálos kimenetelű volt. A pivotális vizsgálatok kontrollos és nem kontrollos részében, melyek követési idejének medián értéke legfeljebb 3 év volt, a súlyos fertőzések, köztük az opportunist fertőzések és a tbc magasabb incidenciáját figyelték meg a 100 mg golimumabbal kezelt csoportban, mint az 50 mg golimumabbal kezelt csoportban. A súlyos fertőzések 100 betegévre számított incidenciája 4,1 volt (95%-os CI: 3,6; 4,5) a 100 mg golimumabbal kezelt betegek és 2,5 (95%-os CI: 2,0; 3,1) az 50 mg golimumabbal kezelt betegek körében.

Rosszindulatú daganatok

Lymphoma

A golimumabbal kezelt betegek között a pivotális vizsgálatok során a lymphoma incidenciája magasabbnak bizonyult, mint az az átlagpopulációban várható. Ezeknek a vizsgálatoknak a kontrollos és nem kontrollos részében, melyek követési idejének medián értéke legfeljebb 3 év volt, a lymphoma magasabb incidenciáját figyelték meg a 100 mg golimumabbal kezelt betegeknél, mint az 50 mg golimumabbal kezelt betegeknél. Lymphomát 11 betegnél diagnosztizáltak (egyét az 50 mg golimumabbal kezelt csoportban és 10-et a 100 mg golimumabbal kezelt csoportban), ami alapján a 100 követési betegre eső incidenciák (95%-os CI) 0,03 esemény (0,00; 0,15) és 0,13 esemény (0,06; 0,24) sorrendben a 50 mg-os és az 100 mg-os golimumab-csoportban, és 0,00 esemény (0,00; 0,57) a placebocsoportban. A lymphomák nagy része a GO-AFTER vizsgálatban fordult elő, amelybe korábban TNF-gátló-kezelésben részesült, hosszabb kórlefolyású és kezelésre kevésbé reagáló betegeket választottak be (lásd 4.4 pont).

Lymphomán kívüli malignitások

A pivotális vizsgálatok kontrollos részei és a hozzávetőleg 4 évig tartó követés alatt a nem lymphomás malignitások incidenciája (a nem melanomás bőrrák kivételével) hasonlóan bizonyult a golimumab- és a kontrollcsoportban. A nem lymphomás malignitások (kivéve a nem melanóma típusú bőrrákot) incidenciája a hozzávetőleg 4 évig tartó követés során hasonló volt az átlag populációban tapasztalhatóhoz.

A pivotális vizsgálatok kontrollos és nem kontrollos szakasza során melyeknél a követés medián időtartama legfeljebb 3 év volt, a nem melanomás bőrrákot 5 placebóval kezelt, 10 50 mg golimumabbal és 31 100 mg golimumabbal kezelt betegnél diagnosztizáltak, ami alapján a 100 követési betegre eső incidenciák (95%-os CI) 0,36 (0,26; 0,49) a golimumab esetén összesítve és 0,87 (0,28; 2,04) a placebocsoportban.

A pivotális vizsgálatok kontrollos és nem kontrollos szakasza során, melyeknél a követés medián időtartama legfeljebb 3 év volt, a melanómán, a nem melanomás bőrrákon és lymphomán kívüli malignitást 5 placebóval kezelt, 21 50 mg golimumabbal és 34 100 mg golimumabbal kezelt betegnél diagnosztizáltak, ami alapján a 100 követési betegre eső incidenciák (95%-os CI) 0,48 (0,36; 0,62) a golimumab esetén összesítve és 0,87 (0,28; 2,04) a placebocsoportban (lásd 4.4 pont).

Az asthmás betegeknél végzett klinikai vizsgálatokban jelentett esetek

Egy feltárási klinikai vizsgálatban a súlyos, perzisztáló asthmás betegek a 0. héten egy telítő adag (a megállapított terápiás dózis 150%-a) golimumabot kaptak subcutan, amit 52 héten keresztül minden negyedik héten subcutan adott 200 mg, 100 mg vagy 50 mg golimumab követett. A kombinált golimumab terápiás csoportban (n = 230) 8 rosszindulatú daganat fordult elő, míg a placebocsoportban (n = 79) egyet sem jelentettek. Lymphomát 1 betegnél, nem melanomás bőrrákot 2 betegnél, más malignitást 5 betegnél jelentettek. A rosszindulatú daganatok egyik típusánál sem észleltek specifikus halmozódást.

A vizsgálat placebokontrollos részében az összes rosszindulatú daganat 100 követési betegre eső incidenciája (95%-os CI) 3,19 (1,38; 6,28) volt a golimumab-csoportban. Ebben a vizsgálatban a lymphoma 100 követési betegre eső incidenciája (95%-os CI) a golimumabbal kezelt betegeknél 0,40 (0,01; 2,20), a nem melanómás típusú bőrráké 0,79 (0,10; 2,86) és az egyéb malignitásoké 1,99 (0,64; 4,63) volt. A placebocsoportban ezen malignitások 100 követési betegre eső incidenciája (95%-os CI) 0,00 volt (0,00; 2,94). Ennek az eredménynek a jelentősége nem ismert.

Neurológiai események

A pivotális vizsgálatok kontrollos és nem kontrollos részében, melyek követési idejének medián értéke legfeljebb 3 év volt, a demyelinisatio magasabb incidenciáját figyelték meg a 100 mg golimumabbal kezelt betegek csoportjában, mint az 50 mg golimumabbal kezelt betegek csoportjában (lásd 4.4 pont).

Májenzimszint-emelkedés

Az RA és APs pivotális vizsgálatok kontrollos szakasza alatt a golimumabbal kezelt és a kontroll betegek hasonló hányadánál (a betegek 22,1-27,4%-ánál) jelentkezett a GPT enyhe emelkedése (a

normálérték felső határát több mint 1-szeresen de kevesebb mint 3-szorosan meghaladó emelkedés). Az SA és az nr-axiális SpA vizsgálatban több golimumabbal kezelt betegnél észlelték kismértékű GPT-emelkedést (26,9%), mint a kontrollcsoportban (10,6%). Az RA és APs pivotális vizsgálatok kontrollos és nem kontrollos szakasza alatt, melyek követésének mediánja hozzávetőleg 5 év volt, a kismértékű GPT-emelkedés incidenciája hasonló volt a golimumabbal kezelt betegek a kontrollok között az RA és az APs vizsgálatokban. A CU pivotális vizsgálatok golimumab indukciós kontrollos szakasza alatt a golimumabbal kezelt és a kontroll betegek hasonló hányadánál (sorrendben a betegek 8,0%-6,9%-ánál) jelentkezett az GPT enyhe emelkedése (a normálérték felső határát több mint 1-szeresen de kevesebb mint 3-szorosan meghaladó emelkedés). A CU pivotális vizsgálatok kontrollos és nem kontrollos szakaszai alatt, melyek medián követése hozzávetőleg 2 év volt, a kismértékű GPT-emelkedést mutató betegek aránya 24,7% volt a golimumabbal kezelt betegek esetében a CU vizsgálat fenntartó szakasza során.

Az RA és az SA pivotális vizsgálatok kontrollos szakasza alatt a normálérték felső határát legalább 5-szörösen meghaladó GPT-emelkedés nem volt gyakori, és több golimumabbal kezelt betegnél fordult elő (0,4%-0,9%), mint kontroll betegnél (0,0%). Az APs populációban ezt a trendet nem észlelték. Az RA, APs és SA pivotális vizsgálatok kontrollos és nem kontrollos szakasza alatt, melyek követésének mediánja hozzávetőleg 5 év volt, a normálérték felső határát legalább 5-szörösen meghaladó GPT-emelkedés incidenciája hasonlóan alakult a golimumabbal kezelt és a kontroll betegeknek. Ez az emelkedés általában nem járt tünetekkel, az eltérések pedig a golimumab adásának folytatásával vagy abbahagyásával, illetve az egyidejűleg adott gyógyszerek módosításával csökkentek, illetve megszűntek. A nr-axiális SpA vizsgálatok kontrollos és nem kontrollos szakaszai alatt (legfeljebb 1 év) egyetlen esetet sem jelentettek. A CU pivotális vizsgálatok golimumab indukciós kontrollos szakasza alatt a golimumabbal kezelt és a kontroll betegek hasonló hányadánál (sorrendben a betegek 0,3% és 1,0%-ánál) jelentkezett az GPT-nek a normálérték felső határát ≥ 5 -szörösen meghaladó emelkedése. A CU pivotális vizsgálatok kontrollos és nem kontrollos szakaszai alatt, melyek medián követése hozzávetőleg 2 év volt, a normálérték felső határát ≥ 5 -szörösen meghaladó GPT-emelkedést mutató betegek aránya 0,8% volt a golimumabbal kezelt betegek esetében a CU vizsgálat fenntartó szakasza során.

Az RA, APs, SA és nr-axiális SpA pivotális vizsgálatok során egy, már fennálló májműködési zavarral élő és más, a megítélést zavaró gyógyszerekkel, valamint golimumabbal kezelt betegnél alakult ki nem fertőzőes eredetű, fatális kimenetelű, sárgasággal járó hepatitis az RA vizsgálatban. A golimumab szerepe, mint a kialakuláshoz hozzájáruló, vagy azt súlyosbító faktor, nem zárható ki.

Az injekció beadása helyén fellépő reakciók

A pivotális vizsgálatok kontrollos szakasza alatt a golimumabbal kezelt betegek 5,4%-ánál, míg a kontroll betegeknek 2,0%-ánál jelentkezett az injekció beadásának helyén reakció. A golimumab-elleni antitestek jelenléte növelheti az injekció beadásának helyén fellépő reakciók kockázatát. Az injekció beadásának helyén fellépő reakciók többsége enyhe vagy közepesen súlyos volt, leggyakoribb megjelenési formája az injekció beadása helyén kialakuló erythema volt. Az injekció beadásának helyén fellépő reakciók általánosságban nem tették szükségessé a készítménnyel történő kezelés abbahagyását.

Az RA, APs, SA, nr-axiális SpA és súlyos, perzisztáló asztma esetén végzett kontrollos II.b és/vagy III. fázisú vizsgálatok és CU esetén végzett II./III. fázisú vizsgálatok során egyetlen golimumabbal kezelt betegnél sem alakult ki anaphylaxiás reakció.

Autoimmun antitestek

A pivotális vizsgálatok kontrollos és nem kontrollos szakasza során az 1 évig tartó követés alatt a golimumabbal kezelt betegek 3,5%-ánál, míg a kontroll betegek 2,3%-ánál jelentkezett újonnan ANA-pozitivitás (1:160-as vagy magasabb titerrel). A vizsgálat megkezdésekor anti-dsDNS negatív betegnek az anti-dsDNS antitestek gyakorisága az 1 éves kontroll vizsgálatkor 1,1% volt.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Egy klinikai vizsgálatban legfeljebb 10 mg/ttkg-ig terjedő egyszeri dózisokat adtak be intravénásan, dózis korlátozó toxicitás nélkül. Túlادagolás esetén ajánlott a betegnél figyelni a mellékhatások okozta minden jelet és tünetet, és azonnal megfelelő tüneti kezelést kell kezdeni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Immunszuppresszánsok, tumor necrosis faktor alfa (TNF-alfa) gátlók, ATC kód: L04AB06

A Gotenfia egy biohasonló gyógyszer. Részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) érhető el.

Hatásmechanizmus

A golimumab egy humán monoklonális antitest, amely a humán TNF- α oldékony és transzmembrán bioaktív formájával is nagy affinitású, stabil komplexet képez, amivel megakadályozza a TNF-alfa saját receptorához való kötődését.

Farmakodinámiás hatások

Kimutatták, hogy a humán TNF golimumabbal történő megkötése az E-szelektin adhéziós molekula, a vaszkuláris sejt adhéziós molekula (VCAM)-1 és az intercelluláris adhéziós molekula (ICAM)-1 TNF-alfa indukálta sejtfelszíni expresszióját semlegesíti a humán endothelsejteken. *In vitro* a golimumab gátolta a humán endothelsejtek TNF-indukálta interleukin (IL)-6, IL-8 és granulocita-macrophag kolónia stimuláló faktor (GM-CSF) szekrécióját is.

A placebocsoporthoz képest megfigyelték a C-reaktív protein (CRP) szintjeinek javulását, és a golimumab-kezelés a kiindulási értékhez viszonyítva jelentősen lecsökkentette a szérumban az IL-6, az ICAM-1, a mátrix-metalloproteináz (MMP)-3 és a vaszkuláris endotheliális növekedési faktor (VEGF) szintjét, a kontroll-kezeléshez képest. A TNF-alfa-szintje csökkent továbbá az RA-ban és a SA-ban, az IL-8 szintje pedig az APs-ben szenvedő betegeknél. Ezek a változások már a golimumab adásának megkezdését követő első vizsgálatnál (a 4. héten) megfigyelhetők voltak, és általában a 24. hétig is fennmaradtak.

Klinikai hatásosság

Rheumatoid arthritis

A golimumab hatásosságát több mint 1500, olyan ≥ 18 éves beteg bevonásával végzett három multicentrikus, randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálat demonstrálta, amelyekben a résztvevők az Amerikai Rheumatológiai Kollégium (ACR) kritériumai szerint megállapított diagnózis alapján a szűrés előtt már legalább 3 hónapja közepesen súlyos vagy súlyos, aktív RA-ban szenvedtek. A betegeknek legalább 4 duzzadt és 4 nyomásérzékeny ízületük volt. A golimumabot vagy a placebót minden 4. héten subcutan adták be.

A GO-FORWARD vizsgálatban 444 olyan beteg vett részt, akiknek RA-ja aktív maradt a beállított, heti legalább 15 mg metotrexát ellenére, és korábban nem kezelték őket TNF-elleni szerrel. A betegek random módon kerültek az alábbi csoportokba: placebo + metotrexát, 50 mg golimumab + metotrexát, 100 mg golimumab + metotrexát vagy 100 mg golimumab + placebo. A placebót + metotrexátot kapó betegeket a 24. hét után golimumab 50 mg + metotrexát terápiára állították át. Az 52. héten a betegek bekerültek a vizsgálat meghosszabbításaként folytatódó, hosszútávú, nyílt szakaszába.

A GO-AFTER 445 olyan beteget vizsgált, akiket korábban az anti-TNF szerek, az adalimumab, az etanercept vagy az infliximab valamelyikével vagy többel is kezelték már. Random módon osztották őket a placebo-, az 50 mg- vagy a 100 mg golimumab-csoportba. A vizsgálat alatt a betegek folytathatták az egyidejű DMARD terápiát metotrexáttal, szulfaszalazinnal (SSZ) és/vagy hidroxiklorokinnal (HCQ). A korábbi TNF-elleni kezelés megszakításának megállapított okai a következők voltak: a hatásosság hiánya (58%), intolerancia (13%) és/vagy a biztonságosságon, illetve a hatásosságon kívüli okok (29%, elsősorban anyagi okok).

A GO-BEFORE vizsgálat 637, aktív RA-ban szenvedő, korábban metotrexáttal nem kezelt beteg eredményét értékelte, akik korábban nem részesültek TNF-gátló-kezelésben. A betegeket random módon placebo + MTX, 50 mg golimumab + MTX, 100 mg golimumab + MTX vagy 100 mg golimumab + placebo csoportba osztották be. Az 52. héten a betegek bekerültek a vizsgálat meghosszabbításaként folytatódó, hosszútávú, nyílt szakaszába, melyben az eddig placebo + MTX-kezelést kapott betegek közül azoknál, akiknek legalább egy ízületük érzékeny vagy duzzadt volt, áttértek az 50 mg golimumab + MTX kezelésre.

A GO-FORWARD vizsgálatban a kiegészített elsődleges („co-primary”) végpontok a 14. hétre az ACR 20 választ elérő betegek százalékaránya, valamint a 24. hétre az egészségi állapotot értékelő kérdőív (Health Assessment Questionnaire – HAQ) alapján a kiindulási állapothoz viszonyított javulás voltak. A GO-AFTER vizsgálatban az elsődleges végpont a 14. hétre az ACR 20 választ elérő betegek százalékaránya volt. A GO-BEFORE vizsgálatban a kiegészített elsődleges („co-primary”) végpontok a 24. hétre az ACR 50 választ elérő betegek százalékaránya, valamint az 52. hétre a van der Heijde által módosított Sharp (vdH-S) pontszám alapján a kiindulási állapothoz viszonyított változás voltak. Az elsődleges végpont(ok) mellett értékelték továbbá a golimumab-kezelésnek az arthritis okozta jelekre és tünetekre, a radiológiai válaszra, a fizikális funkcióra és az egészséggel összefüggő életminőségre gyakorolt hatását.

Általánosságban elmondható, hogy a hatásosságban nem találtak klinikailag számottevő különbséget a metotrexáttal együtt adott 50 mg-os, illetve 100 mg-os adagot tartalmazó golimumab adagolási sémák esetén a GO-FORWARD és a GO-BEFORE vizsgálatban a 104. hétig, valamint a GO-AFTER vizsgálatban a 24. hétig. Mindegyik RA vizsgálatban, a vizsgálati elrendezéstől függően, a vizsgálat hosszú távú kiterjesztése során a vizsgáló orvos megítélésétől függően a betegek az 50 mg-os vagy a 100 mg-os golimumab adagra válhattak.

Jelek és tünetek

Az 50 mg-os golimumab dózissal kapcsolatos legfontosabb, a 14., 24. és 52. héten a GO-FORWARD, GO-AFTER és GO-BEFORE vizsgálatban mért ACR-eredményeket a 2. táblázat tünteti fel, és az alábbiakban kerül ismertetésre. Klinikai választ már a kezdő golimumab adag beadása utáni első kontroll vizsgálatnál (a 4. héten) megfigyeltek.

A GO-FORWARD-ban az 50 mg golimumab + metotrexátra randomizált 89 betegből 48 volt még ezen a kezelésen a 104. héten. Közülük sorrendben 40, 33 és 24 beteg mutatott ACR 20/50/70 választ a 104. héten. A vizsgálatban bennmaradó és golimumabbal kezelt betegeknél hasonló ACR 20/50/70 válaszarány volt megfigyelhető a 104. héttől a 256. hétig.

A GO-AFTER-ben a golimumab-csoportban a betegek nagyobb arányban érték el az ACR 20 választ, mint a placebocsoportban, függetlenül attól, hogy milyen okból szakítottak meg egy vagy több korábbi anti-TNF-terápiát.

2. táblázat
A GO-FORWARD, a GO-AFTER és a GO-BEFORE kontrollos szakaszának legfontosabb hatásossági eredményei

	GO-FORWARD Aktív RA a MTX ellenére		GO-AFTER Aktív RA, amit korábban egy vagy több anti-TNF-szerrel kezeltek		GO-BEFORE Aktív RA, amit MTX-tal korábban nem kezeltek	
	Placebo + MTX	Golimumab 50 mg + MTX	Placebo	Golimumab 50 mg	Placebo + MTX	Golimumab 50 mg + MTX
n ^a	133	89	150	147	160	159
A kezelésre reagálók aránya, a betegek %-ában						
ACR 20						
14. hét	33%	55%*	18%	35%*	NA	NA
24. hét	28%	60%*	16%	31% p = 0,002	49%	62%
52. hét	NA	NA	NA	NA	52%	60%
ACR 50						
14. hét	10%	35%*	7%	15% p = 0,021	NA	NA
24. hét	14%	37%*	4%	16%*	29%	40%
52. hét	NA	NA	NA	NA	36%	42%
ACR 70						
14. hét	4%	14% p = 0,008	2%	10% p = 0,005	NA	NA
24. hét	5%	20%*	2%	9% p = 0,009	16%	24%
52. hét	NA	NA	NA	NA	22%	28%

^a Az n a randomizált betegeket jelzi; az egyes végpontok szempontjából értékelhető betegek tényleges száma az időpontoktól függően változhat.

* p ≤ 0,001

NA: (nem értelmezhető)

A GO-BEFORE-ban a közepesen súlyos vagy súlyos rheumatoid arthritises betegek elsődleges analízise (az ACR50 válasz összehasonlítása az összesített 50 mg és 100 mg golimumab + MTX-csoportok, valamint az MTX monoterápia esetén) a 24. héten nem volt statisztikailag szignifikáns (p = 0,053). Az 52. héten, a teljes populációban, az 50 mg golimumab + MTX-csoportban az ACR választ elérők százalékaránya általában magasabb volt, de nem különbözött szignifikánsan az MTX monoterápiával elért eredményektől (lásd 2. táblázat). További analíziseket végeztek az említett súlyos, aktív és progresszív rheumatoid arthritisben szenvedő betegpopulációt jellemző alcsoportokban. A teljes populációhoz viszonyítva az említett betegpopulációban, az 50 mg golimumab + MTX-csoportban általában nagyobb hatást mutattak ki, mint az MTX monoterápiás csoportban.

A GO-FORWARD és GO-AFTER vizsgálatokban, mindegyik előre meghatározott időpontban, a 14. és a 24. héten is klinikailag jelentős és statisztikailag szignifikáns válaszok születtek a DAS28-as betegség aktivitási skálán (Disease Activity Scale – DAS) (p ≤ 0,001). Azoknál a betegeknél, akik azon a golimumab-kezelésen maradtak, amelyre a vizsgálat megkezdésekor randomizálták őket, a DAS28 válasz a 104. hétig mindvégig megtartott volt. A vizsgálatban bennmaradó és golimumabbal kezelt betegeknél a DAS28 válaszok hasonlóak voltak a 104. héttől a 256. hétig.

A GO-BEFORE-ban, az ACR 70 válasz folyamatos 6 hónapos időszakon át történő megmaradásaként definiált, jelentős klinikai választ mértek. Az 52. héten az 50 mg golimumab + MTX-csoportban lévő betegek 15%-a jelentős klinikai választ ért el a placebo + MTX-csoport 7%-ához képest (p = 0,018). A 159, 50 mg golimumab + MTX-csoportba randomizált beteg közül 96 még kezelés alatt állt a 104. héten. Közülük, sorrendben 85, 66 és 53 beteg ért el ACR 20/50/70 választ a 104. héten. A

vizsgálatban bennmaradó és golimumabbal kezelt betegeknek hasonló ACR 20/50/70 válaszarány volt megfigyelhető a 104. héttől a 256. hétig.

Radiológiai válasz

A GO-BEFORE-ban a strukturális változás fokának kiértékeléséhez a vdH-S pontszámban a kiindulási értékhez viszonyítva bekövetkezett változást használták, ami egy, a radiológiai mért ízületi eróziók számát és méretét, továbbá a kéz-/csukló- és lábízületi rés beszűkülésének fokát magába foglaló, strukturális károsodást jelző összetett pontszám. Az 50 mg golimumab adag esetében az 52. héten mért legjelentősebb eredményeket a 3. táblázat tartalmazza.

A golimumab kezelési csoportban, a kontrollcsoportéhoz képest, szignifikánsan magasabb volt az új eróziót nem mutató betegek száma, illetve azoké, akiknek a kiindulási értékhez képest mért, összesített vdH-S pontszáma ≤ 0 volt ($p = 0,003$). Az 52. héten megfigyelt radiológiai eredmények a 104. hétig megtartottak voltak. A vizsgálatban bennmaradó és golimumabbal kezelt betegeknek a radiológiai kimutatható hatás hasonló volt a 104. héttől a 256. hétig.

3. táblázat

Radiológiai mért átlag (SD) változások a kiindulási értékhez viszonyítva, összesített vdH-S pontszám az 52. héten a GO-BEFORE teljes betegpopulációjában

	Placebo + MTX	Golimumab 50 mg + MTX
n^a	160	159
Összesített pontszám		
Kiindulási érték	19,7 (35,4)	18,7 (32,4)
A kiindulási értékhez viszonyított változás	1,4 (4,6)	0,7 (5,2)*
Eróziós pontszám		
Kiindulási érték	11,3 (18,6)	10,8 (17,4)
A kiindulási értékhez viszonyított változás	0,7 (2,8)	0,5 (2,1)
JSN pontszám		
Kiindulási érték	8,4 (17,8)	7,9 (16,1)
A kiindulási értékhez viszonyított változás	0,6 (2,3)	0,2 (2,0)**

^a n jelzi a randomizált betegeket

* $p = 0,015$

** $p = 0,044$

Fizikális funkció és az egészségfüggő életminőség

A GO-FORWARD és a GO-AFTER vizsgálatokban a fizikális funkciót és a funkciókiesést a HAQ funkcióvesztési index (DI) alkalmazásával önálló végpontként határozták meg. Ezekben a vizsgálatokban a golimumabbal, a kontrollcsoportéhoz képest, a 24. hétre, a HAQ DI a kiindulási állapothoz viszonyítva, klinikailag jelentős és statisztikailag szignifikáns javulást mutatott. Azoknál a betegeknek, akik azon a golimumab-kezelésen maradtak, amelyre a vizsgálat megkezdésekor randomizálták őket, a HAQ funkcióvesztési index-szel mérhető javulás a 104. hétig mindvégig megtartott volt. A vizsgálatban bennmaradó és golimumabbal kezelt betegeknek a HAQ DI javulás hasonló volt a 104. héttől a 256. hétig.

A GO-FORWARD-ban a golimumabbal kezelt betegeknek, a placebót kapókhoz képest az SF-36 fizikális komponens pontszámával mérve az egészségfüggő életminőség klinikailag jelentős és statisztikailag szignifikáns javulását mutatták ki a 24. héten. Azoknál a betegeknek, akik azon a golimumab-kezelésen maradtak, amelyre a vizsgálat megkezdésekor randomizálták őket, az SF-36 fizikális komponens pontszámával mért javulás a 104. hétig mindvégig megtartott volt. A vizsgálatban bennmaradó és golimumabbal kezelt betegeknek az SF-36 fizikális komponens pontszámával mért javulás hasonló volt a 104. héttől a 256. hétig. A GO-FORWARD-ban és a GO-AFTER-ben a fáradékonyság statisztikailag szignifikáns javulását figyelték meg, amit a krónikus betegség

kezelése-fáradékonyság skála (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue FACIT-F) funkcionális értékelésével mérték.

Arthritis psoriatica

A golimumab biztonságosságát és hatásosságát a GO-REVEAL multicentrikus, randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálat értékelte 405, a nem-szteroid gyulladásgátló szerrel (NSAID) vagy DMARD-dal történő kezelés ellenére is aktív APs-ben szenvedő felnőtt betegnél (≥ 3 duzzadt és ≥ 3 nyomásérzékeny ízület). Az ebben a vizsgálatban résztvevő betegeknél az APs diagnózisát legalább 6 hónappal korábban megállapították, és legalább enyhe fokú psoriasisuk volt.

Az arthritis psoriatica minden altípusából választottak be beteget, beleértve a rheumás csomók nélküli arthritis polyarticularist (43%), az aszimmetrikus perifériás arthritist (30%), a distalis interphalangealis (DIP) ízületeket érintő arthritist (15%), a perifériás arthritisszel járó spondylitist (11%) és az arthritis mutilans (1%). Korábbi anti-TNF-kezelés nem volt megengedett. A golimumabot vagy a placebót 4 hetente subcutan alkalmazták. A betegek random módon placebót, 50 mg golimumabot vagy 100 mg golimumabot kaptak. A placebót kapó betegek kezelését a 24. hét után 50 mg golimumab-kezelésre váltották. Az 52. héten a betegek beléptek a vizsgálat nyílt, hosszútávú kiterjesztésébe. A betegek körülbelül 48%-a továbbra is állandó adagban kapott metotrexátot (≤ 25 mg/hét). A vizsgálat kiegészített elsődleges („co-primary”) végpontjai a 14. héten ACR 20 választ elérő betegek százalékos aránya, valamint a 24. hétre az APs-hoz igazított vdH-S pontszám alapján a kiindulási állapothoz viszonyított összesített változás volt.

Általánosságban elmondható, hogy az 50 mg, illetve a 100 mg golimumabot tartalmazó adagolási rend között a hatásosság tekintetében nem figyeltek meg klinikailag jelentős különbségeket a 104. hétig. A vizsgálati elrendezéstől függően a betegek a vizsgálat hosszú távú kiterjesztése során a vizsgáló orvos megítélésétől függően az 50 mg-os vagy a 100 mg-os golimumab adagra válhattak.

Jelek és tünetek

Az 50 mg-os dózissal kapcsolatos legfontosabb 14. és 24. heti eredményeket a 4. táblázat tartalmazza, és az alábbiakban kerülnek ismertetésre.

4. táblázat
A GO-REVEAL legfontosabb hatásossági eredményei

	Placebo	50 mg* golimumab
n ^a	113	146
A kezelésre reagálók aránya, a betegek %-ában		
ACR 20		
14. hét	9%	51%
24. hét	12%	52%
ACR 50		
14. hét	2%	30%
24. hét	4%	32%
ACR 70		
14. hét	1%	12%
24. hét	1%	19%
PASI^b 75^c		
14. hét	3%	40%
24. hét	1%	56%

* $p < 0,05$ minden összehasonlításban;

^a Az n a randomizált betegeket jelzi; az egyes végpontok szempontjából értékelhető betegek tényleges száma az időpontoktól függően változhat

^b Psoriasis kiterjedési és súlyossági index (Psoriasis Area and Severity Index)

^c Azon betegek alcsoportja alapján, akiknél a vizsgálat megkezdésekor a testfelszín $\geq 3\%$ érintett volt: a placebocsoportban 79 beteg (69,9%), az 50 mg golimumab-csoportban 109 beteg (74,3%).

A klinikai válaszokat már a golimumab adásának kezdetét követő első kontrollvizsgálatkor (4. hét) megfigyelték. Hasonló ACR 20 válasz elérését figyelték meg a 14. héten a rheumás csomók nélküli arthritis polyarticularis és az aszimmetrikus perifériás arthritissel APs-alcsoportba tartozó betegek esetén

is. A többi altípusba tartozó betegek száma túl alacsonynak bizonyult az érdemi értékeléshez. A golimumabbal kezelt csoportokban megfigyelt válasz hasonló volt az egyidejűleg metotrexátot kapó, illetve az azt nem kapó betegekénél. A 146, 50 mg golimumabbal kezelt beteg közül 70 a 104. héten még mindig kezelés alatt állt. E 70 beteg közül sorrendben 64, 46 és 31 mutatott ACR 20/50/70 választ. A vizsgálatban bennmaradó és golimumabbal kezelt betegekénél hasonló ACR 20/50/70 válaszarány volt megfigyelhető a 104. héttől a 256. hétig.

A 14. és 24. héten statisztikailag szignifikáns DAS28 válaszokat is észleltek ($p < 0,05$).

A golimumabbal kezelt betegekénél a 24. héten az arthritis psoriaticára jellemző perifériás aktivitást jelző paraméterek javulását (pl. a duzzadt ízületek száma, a fájdalmas/nyomásérzékeny ízületek száma, dactylitis és enthesitis) figyelték meg. A golimumab-kezelés a HAQ DI-vel mért fizikális funkció, valamint az SF-36 fizikális és mentális komponensek összpontszámával mért egészségfüggő életminőség jelentős javulását eredményezte. Azoknál a betegekénél, akik azon a golimumab-kezelésen maradtak, amelyre a vizsgálat megkezdésekor randomizálták őket, a DAS28 és a HAQ DI válasz a 104. hétig mindvégig megtartott volt. A vizsgálatban bennmaradó és golimumabbal kezelt betegekénél a DAS28 és a HAQ DI válaszok hasonlóak voltak a 104. héttől a 256. hétig.

Radiológiai válasz

A kéz és a láb strukturális károsodásának radiológiai kiértékeléséhez az APs-hoz igazított vdH-S pontszámban a kiindulási értékhez viszonyított változást használták a kéz distalis interphalangealis (DIP) ízületeinek hozzáadásával.

Az 50 mg golimumabbal történő kezelés, a placebóval összehasonlítva, csökkentette a perifériás ízületi károsodás progressziójának sebességét, amint az a 24. héten kimutatható volt a kiindulási állapothoz képest mért összesített, módosított vdH-S pontszám alapján (átlag $\pm$ SD pontszám $0,27 \pm 1,3$ volt a placebocsoportnál, összehasonlítva a golimumab-csoportnál mérttel $-0,16 \pm 1,3$; $p = 0,011$). A 146 betegből, akiket az 50 mg golimumab-csoportba választottak be, 126 betegnél álltak rendelkezésre az 52. heti radiológiai adatok, akik közül 77%-nál nem mutatkozott progresszió a kiindulási állapothoz képest. A 104. héten 114 betegnél álltak rendelkezésre radiológiai adatok, s közülük 77%-nál nem mutatkozott progresszió a kiindulási állapothoz képest. A vizsgálatban bennmaradó és golimumabbal kezelt betegek között a betegek hasonló arányánál nem mutatkozott progresszió a kiindulási állapothoz képest a 104. héttől a 256. hétig.

Axiális spondyloarthritis

Spondylitis ankylopoetica

A golimumab biztonságosságát és hatásosságát a GO-RAISE multicentrikus, randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálat értékelte 356 felnőtt, aktív spondylitis ankylopoeticában (definíciója: Bath-féle spondylitis ankylopoetica betegség aktivitási index [Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index – BASDAI] ≥ 4 , valamint a hátfájásra vonatkozó vizuális analóg skála ≥ 4 , a 0-10 cm-ig terjedő skálán) szenvedő beteg bevonásával. Az ebbe a vizsgálatba bevont betegek az aktuális vagy korábbi NSAID- vagy DMARD-kezelés ellenére aktív betegségben szenvedtek, és korábban nem részesültek anti-TNF-terápiában. A golimumabot vagy a placebót minden 4. héten adták be subcutan. A betegek random módon placebót, 50 mg golimumabot vagy 100 mg golimumabot kaptak, és megengedett volt az egyidejű DMARD-kezelés (MTX, SSZ és/vagy HCQ). Az elsődleges végpont a spondylitis ankylopoeticát értékelő vizsgálati csoport (Ankylosing Spondylitis Assessment Study Group – ASAS) 20-as válaszát a 14. hétre elérő betegek százalékos aránya volt. A placebokontrollos hatásossági adatokat a 24. hétig gyűjtötték és elemezték.

Az 50 mg-os dózissal kapcsolatos legfontosabb eredményeket a 5. táblázat tartalmazza, és az alábbiakban kerülnek ismertetésre. Általánosságban elmondható, hogy az 50 mg, illetve a 100 mg golimumabot tartalmazó adagolási rendek között a hatásosság tekintetében nem figyeltek meg klinikailag jelentős különbségeket a 24. hétig. A vizsgálati elrendezéstől függően a betegek a vizsgálat hosszú távú kiterjesztése során a vizsgáló orvos megítélésétől függően az 50 mg-os vagy a 100 mg-os golimumab adagra válhattak.

5. táblázat
A GO-RAISE legfontosabb hatásossági eredményei

	Placebo	50 mg* golimumab
n ^a	78	138
A kezelésre reagálók aránya, a betegek %-ában		
ASAS 20		
14. hét	22%	59%
24. hét	23%	56%
ASAS 40		
14. hét	15%	45%
24. hét	15%	44%
ASAS 5/6		
14. hét	8%	50%
24. hét	13%	49%

* p ≤ 0,001 valamennyi összehasonlításban

^a Az n a randomizált betegeket jelzi; az egyes végpontok szempontjából értékelhető betegek tényleges száma az időpontoktól függően változhat

A vizsgálatban bennmaradó és golimumabbal kezelt betegeknél hasonló ASAS 20 és ASAS 40 válaszarány volt megfigyelhető a 24. héttől a 256. hétig.

A 14. és a 24. héten statisztikailag szignifikáns eredményt észleltek a BASDAI 50, 70 és 90 esetén ($p \leq 0,017$) is. A betegség aktivitásának fő mérőszámainak javulását a kezdő golimumab adag beadását követő első kontroll vizsgálatkor (4. hét) észlelték, és a javulás a 24. hétig megmaradt. A vizsgálatban bennmaradó és golimumabbal kezelt betegeknél a kiindulási BASDAI értékhez képest hasonló arányú változás volt megfigyelhető a 24. héttől a 256. hétig.

A betegeknél az ASAS 20 válaszok 14. héten elvégzett felmérésekor a DMARD-ok (metotrexát, szulfaszalazin és/vagy hidroxiklorokin) alkalmazásától, a HLA-B27 antigénstátusztól vagy a CRP kiindulási szintjétől függetlenül tartós javulást tapasztaltak.

A golimumab-kezelés szignifikánsan javította a fizikális funkciót, amit a Bath-féle spondylitis ankylopoetica funkcionális index kiindulási értékétől [Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index BASFI] való eltérés mutatott ki a 14. és 24. héten. Az SF-36 fizikális komponens pontszámával mért, egészséggel összefüggő életminőség is jelentős javulást mutatott a 14. és a 24. héten. A vizsgálatban bennmaradó és golimumabbal kezelt betegeknél a fizikális funkció és az egészséggel összefüggő életminőség javulás hasonló volt a 24. héttől a 256. hétig.

Nem radiológiai axiális spondyloarthritis

GO-AHEAD

A golimumab biztonságosságát és hatásosságát egy multicentrikus, randomizált, kettős vak, placebokontrollos (GO-AHEAD) vizsgálat értékelte 197 felnőtt, súlyos, aktív nr-axiális SpA-ban (definíciója: az axiális spondyloarthritis ASAS klasszifikációs kritériumainak megfelelő, de a módosított New York-i AS kritériumoknak nem megfelelő betegek) szenvedő beteg bevonásával. Az ebbe a vizsgálatba bevont betegek az aktuális vagy korábbi NSAID-kezelés ellenére aktív betegségben szenvedtek (definíciója: BASDAI ≥ 4 , valamint a hátfájásra vonatkozó vizuális analóg skála (VAS) ≥ 4 , a 0-10 cm-ig terjedő skálán), és korábban nem részesültek biológiai szerrel végzett kezelésben, beleértve az TNF-gátló-kezelést is. A betegeket random módon osztották a placebo vagy a 4 hetente 50 mg subcutan golimumab-kezelést kapó csoportba. A 16. héten a betegek a vizsgálat nyílt szakaszába léptek, amely során a 48. hétig minden beteg 4 hetente 50 mg golimumabot kapott subcutan beadva; a hatásossági értékelést az 52. hétig, a biztonságossági követést pedig a 60. hétig végezték. A vizsgálat nyílt kiterjesztésének kezdetekor (16. hét) golimumabot kapó betegek hozzávetőlegesen 93%-a maradt a vizsgálat végéig a kezelésen (52. hét). Az elemzéseket „az összes kezelt beteg” (AT, n= 197), ill. a „gyulladás objektív tüneteit mutató betegek” populációján (OSI, n = 158, definíciója: kiinduláskor emelkedett CRP és/vagy MRI-vel kimutatott meglévő sacroileitis) is elvégezték. A placebokontrollos hatásossági adatokat a 16. hétig gyűjtötték és elemezték. Az

elsődleges végpont ASAS 20-as választ a 16. hétre elérő betegek százalékos aránya volt. A kulcsfontosságú eredményeket a 6. táblázat mutatja, ill. alább kerülnek leírásra.

6. táblázat
Meghatározó hatásossági eredmények a 16. héten a GO-AHEAD vizsgálatból

Jelek és tünetek javulása				
	Az összes kezelt beteg (AT)		A gyulladás objektív tüneteit mutató betegek populációja (OSI)	
	Placebo	Golimumab 50 mg	Placebo	Golimumab 50 mg
n ^a	100	97	80	78
A kezelésre reagálók aránya, a betegek %-ában				
ASAS 20	40%	71%**	38%	77%**
ASAS 40	23%	57%**	23%	60%**
ASAS 5/6	23%	54%**	23%	63%**
ASAS Részleges Remisszió	18%	33%*	19%	35%*
ASDAS-C ^b < 1,3	13%	33%*	16%	35%*
BASDAI 50	30%	58%**	29%	59%**
A gyulladás gátlása a sacroiliacalis (SI) ízületekben, MRI-vel mérve				
	Placebo	Golimumab 50 mg	Placebo	Golimumab 50 mg
n ^c	87	74	69	61
Átlagos változás a SPARCC ^d MRI sacroiliacalis ízületi skálán	-0,9	-5,3**	-1,2	-6,4**

^a n a randomizált és kezelt betegek

^b Spondylitis ankylopoetica betegség C-reaktív protein aktivitási skála (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score C-Reactive Protein) (AT-Placebo, n= 90; AT-golimumab 50 mg, n= 88; OSI-Placebo, n= 71; OSI-golimumab 50 mg, n= 71)

^c n a betegek száma a kiindulási érték és a 16. hét MRI adatai alapján

^d Kanadai Spondylitis Kutatási Konzorcium (SPARCC – Spondyloarthritis Research Consortium of Canada)

** p < 0,0001 golimumab és a placebo összehasonlítása

* p < 0,05 golimumab és a placebo összehasonlítása

A súlyos, aktív nr-axiális SpA panaszainak és tüneteinek statisztikailag jelentős javulása mutatkozott az 50 mg golimumab-kezelésben részesülő betegeknél a placebohoz képest a 16. hétig (6. táblázat). Javulást figyeltek meg az első értékeléskor (4. hét), a kezdő golimumab adag alkalmazását követően. Az MRI-vel mért SPARCC-érték az SI ízületek gyulladásának statisztikailag szignifikáns csökkenését mutatta a 16. héten az 50 mg golimumab-kezelésben részesülő betegeknél a placebohoz képest (6. táblázat). A hátfájásra és éjszakai hátfájásra vonatkozó vizuális analóg skálán (Total Back Pain and Nocturnal Back Pain VAS) mért fájdalom és a spondylitis ankylopoetica betegség C-reaktív protein aktivitási skálán (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score C-Reactive Protein – ASDAS-C) mért betegségaktivitás is statisztikailag szignifikáns javulást mutatott a 16. héten a kiindulási értékhez képest az 50 mg golimumab-kezelésben részesülő betegeknél a placebóval összehasonlítva (p < 0,0001).

Statisztikailag szignifikáns javulás mutatkozott a Bath-féle spondylitis ankylopoetica metrológiai index-szel (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index – BASMI) mért spinális mobilitásban és a Bath-féle spondylitis ankylopoetica funkcionális index-szel (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index – BASFI) mért fizikális funkciókban az 50 mg golimumab-kezelésben részesülő betegeknél a placebót kapó betegekhez képest (p < 0,0001). A placebót kapó betegekhez képest a golimumab-kezelésben részesülő betegek az egészséggel összefüggő életminőség szignifikánsan nagyobb mértékű javulását tapasztalták az ASQoL, az EQ-5D és az SF-36 fizikális és mentális komponens pontszámaival mérve, ill. a teljesítőképesség szignifikánsan nagyobb mértékű javulását tapasztalták, amelyet az összességben értelmezett munkaképtelenség és aktivitás-képtelenség nagyfokú csökkenésével mértek a WPAI kérdőívvel.

A fent leírt végpontok mindegyikében statisztikailag szignifikáns eredmények mutatkoztak az OSI populációban is a 16. héten.

Mind az AT, mind az OSI populációban az 50 mg golimumabbal kezelt betegeknél a jelek és tünetek, a spinális mobilitás, a fizikális funkció, az életminőség és a produktivitás 16. héten megfigyelt javulása fennmaradt az 52. hétig a vizsgálatban maradónál.

GO-BACK

A terápia abbahagyásával összehasonlítva a további golimumab-kezelés (teljes vagy csökkentett adagolási gyakoriság) hatásosságát és biztonságosságát értékelték olyan, aktív nr-axiális SpA-ban szenvedő felnőtt (18-45 éves) betegek bevonásával, akiknél tartós remissziót igazoltak havonkénti kezelés esetén 10 hónapig a golimumabbal végzett nyílt elrendezésű (GO-BACK) vizsgálatban. Azokat a bevonási kritériumoknak megfelelő (a 4. hónapra klinikai választ elérő és mind a 7., mind a 10. hónapban inaktív betegség státuszt (ASDAS < 1,3) elérő) betegeket, akik eljutottak a kettős vak megvonási fázisig, randomizálták további havonkénti golimumab-kezelésre (teljes kezelési séma, N = 63), kéthavonkénti golimumab-kezelésre (csökkentett kezelési séma, N = 63) vagy havonkénti placebokezelésre (kezelés megvonás, N = 62) legfeljebb körülbelül 12 hónapig.

Az elsődleges hatásossági végpont azon betegek aránya volt, akiknél nem volt fellángolás. Azoknál a betegeknél, akik fellángolást tapasztaltak, azaz akiknél két, egymást követő felülvizsgálat során megállapított ASDAS abszolút pontszáma mindkét esetben vagy $\geq 2,1$ volt vagy a kezelés abbahagyása utáni emelkedés $\geq 1,1$ volt a 10. hónaphoz képest (a nyílt elrendezésű szakasz vége), a klinikai válasz jellemzőinek megállapítására újakezdték a havonkénti golimumab-kezelést egy nyílt elrendezésű újakezelési szakaszban.

Klinikai válasz a kettős vak kezelés abbahagyása után

A 188, inaktív betegségben szenvedő beteg közül, akik a kettős vak kezelés során legalább egy adagot kaptak, a betegek szignifikánsan nagyobb aránya ($p < 0,001$) nem tapasztalta a betegség fellángolását, amikor a golimumab-kezelést tovább kapta vagy teljes kezelési séma (84,1%) vagy csökkentett kezelési séma (68,3%) szerint, a kezelést abbahagyó betegekhez (33,9%) képest (7. táblázat).

7. táblázat
Azon résztvevők arányának elemzése, akiknél nem alakult ki fellángolás^a
Teljes elemzési csoport (2. szakasz – Kettős vak)

Kezelés	n/N	%	Különbség %-ban vs. placebo	
			becsült (95%-os CI) ^b	p-érték ^b
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
Placebo	21/62	33,9		

A teljes elemzési csoport magában foglal valamennyi randomizált résztvevőt, akik az 1. szakaszban elérték a betegség inaktivitását és vak vizsgálati kezelés során legalább egy adagot kaptak.

^a ASDAS-szal meghatározva 2, olyan egymást követő felülvizsgálat során, ahol mindkettő abszolút pontszáma vagy $\geq 2,1$ volt vagy a megvonás utáni emelkedés $\geq 1,1$ volt a 10. hónaphoz képest (23. vizit).

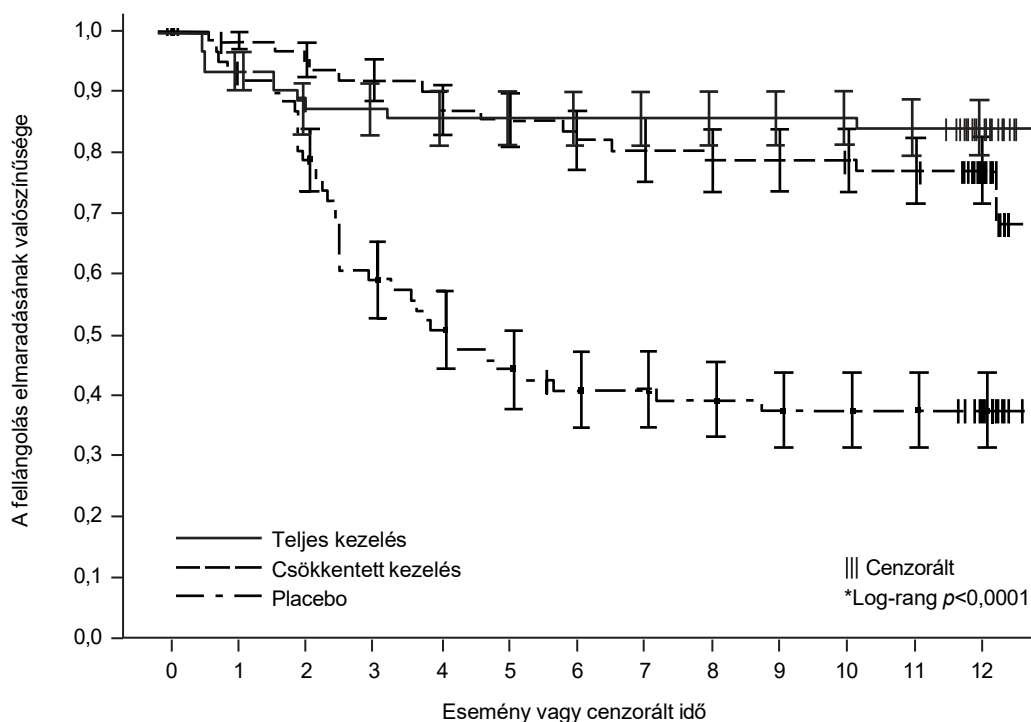
^b I-es típusú hiba aránya a kezelések többszörös összehasonlítása során (GLM SC QMT vs. placebo és GLM SC Q2MT vs. placebo), amelyet szekvenciális (step-down) vizsgálati eljárással kontrolláltak. A származtatott érték stratifikált Miittinen és Nurminen módszeren alapult, amelynek stratifikációs tényezője a CRP-szint (> 6 mg/l vagy ≤ 6 mg/l) volt.

Azokat a résztvevőket, akik a 2. szakaszt idő előtt és „fellángolás” előtt abbahagyták, úgy tekintik, hogy náluk előfordult „fellángolás”.

N = Résztvevők összesen; n = résztvevők, akiknél nem fordult elő fellángolás; GLM = golimumab; SC = subcutan, QMT = havonkénti adagolás; Q2MT = minden második havonkénti adagolás.

Az első fellángolásig eltelt időt a kezelés-megvonási csoport és valamelyik golimumab kezelési csoport között az 1. ábra mutatja be (log-rang $p < 0,0001$ valamennyi összehasonlításnál). A placebo-csoportban a fellángolások körülbelül a golimumab-kezelés abbahagyását követő 2 hónap elteltével kezdődtek, a fellángolások többsége a kezelés abbahagyását követő 4 hónapon belül fordult elő (1. ábra).

1. ábra: Első fellángolásig eltelt idő Kaplan–Meier-elemzése



Kockázati csoportba tartozó résztvevők													
	(hónap)												
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	48	46	45	19
PBO	62	57	48	36	31	27	24	24	23	22	22	22	10

*A végpontot nem korrigálták sokrétűségre. CRP-szinttel stratifikálva (> 6 mg/l vagy ≤ 6 mg/l). A fellángolás ASDAS-szal határozták meg 2, olyan egymást követő felülvizsgálat során, ahol mindkettő abszolút pontszáma vagy $\geq 2,1$ volt vagy a megvonás utáni emelkedés $\geq 1,1$ volt a 10. hónaphoz képest (23. vizit). A fellángolást nem mutató résztvevőket a kezelés abbahagyásakor vagy a kettős vak kezelés 13. hónapjában cenzorálták. A 2. szakasz megkezdése jelöli az 1. napot a teljes elemzési csoportra vonatkozó Kaplan–Meier elemzésben.

Klinikai válasz a betegség fellángolása miatti újramezítésre

A klinikai választ a BASDAI-érték ≥ 2 vagy $\geq 50\%$ -os javulásaként határozták meg a betegség fellángolását értékelő 2, egymást követő BASDAI-érték átlagában. A csökkentett kezelési séma szerinti kezelést kapó betegek vagy akiknél a kezelést leállították, összesen 53 résztvevő közül – akiknél a betegség fellángolása igazolódott – 51 (96,2%) adott klinikai választ a golimumabra az újramezítés első 3 hónapjában, bár kevesebb beteg (71,7%) tudta azt fenntartani mind a 3 hónap során.

Colitis ulcerosa

A golimumab hatásosságát két, felnőtteken végzett, randomizált, kettős vak, placebokontrollos klinikai vizsgálatban értékelték.

Az indukciós klinikai vizsgálatban (PURSUIT-Induction) olyan mérsékelttől súlyos fokú aktív colitis ulcerosában szenvedő betegeket értékelték (Mayo pontszám 6-tól 12-ig; endoszkópos részpontszám ≥ 2), akik a hagyományos kezelésekre nem megfelelően reagáltak vagy nem tolerálták ezeket, avagy kortikoszteroid függők voltak. A vizsgálat adag-megerősítő részében 761 beteget randomizáltak vagy a 0. héten sc. 400 mg és a 2. héten 200 mg golimumabot kapó, vagy a 0. héten sc. 200 mg golimumabot és a 2. héten 100 mg-ot kapó, illetve a 0. és a 2. héten sc. placebót kapó csoportokba. Oralis aminoszalicilátok, kortikoszteroidok és/vagy immunmodulátorok egyidejű alkalmazása stabil dózisokban megengedett volt. Ebben a vizsgálatban a golimumab hatásosságát értékelték a 6. hétig.

A fenntartó klinikai vizsgálat (PURSUIT-Maintenance) eredményei 456 olyan beteg eredményeinek kiértékelésén alapulnak, akik klinikai választ értek el a korábbi, golimumabbal végzett indukcióval. A betegeket randomizálták 4 hetente sc. 50 mg golimumabot, 100 mg golimumabot vagy placebót kapó

csoportba. Oralis aminoszalicilátok és/vagy immunmodulátorok egyidejű alkalmazása stabil dózisokban megengedett volt. A kortikoszteroidok adagját a fenntartó vizsgálat kezdetekor fokozatosan csökkenteni kellett. Ebben a vizsgálatban a golimumab hatásosságát értékelték az 54. hétig. A fenntartó vizsgálatot az 54. hétig befejező betegek a vizsgálat kiterjesztésében folytatták a kezelést, amelynek hatásosságát a 216. hétig vizsgálták. A vizsgálat kiterjesztésében a hatásosság értékelése a kortikoszteroid alkalmazásának változtatásain, az orvos általános értékelésén (PGA, Physician's Global Assessment) a betegség aktivitásáról és a Gyulladásos Bélbetegség Kérdőívvel (IBDQ) mért életminőség javuláson alapult.

8. táblázat
Meghatározó hatásossági eredmények a PURSUIT-Induction és PURSUIT-Maintenance vizsgálatban

PURSUIT-Induction			
	Placebo n= 251	Golimumab 200/100 mg n= 253	
A betegek százalékos aránya			
Klinikai választ mutató betegek aránya a 6. héten ^a	30%	51%**	
Klinikai remisszióban lévő betegek aránya a 6. héten ^b	6%	18%**	
Nyálkahártya gyógyulást mutató betegek aránya a 6. héten ^c	29%	42%*	
PURSUIT-Maintenance			
	Placebo ^d n= 154	Golimumab 50 mg n= 151	Golimumab 100 mg n= 151
A betegek százalékos aránya			
A válasz fennmaradása (Klinikai választ mutató betegek az 54. hétig) ^e	31%	47%*	50%**
Tartós remisszió (Tartós remisszióban lévő betegek mind a 30., mind az 54. héten) ^f	16%	23% ^g	28%*

n= a betegek száma

** p ≤ 0,001

* p ≤ 0,01

^a Definíció szerint a Mayo pontszám csökkenése a kiindulási értékhez képest ≥ 30%-kal és ≥ 3 ponttal, a rectalis vérzés részpontszám-csökkenéssel (≥ 1) vagy 0 vagy 1 rectalis vérzés részpontszámmal egyidejűleg.

^b Definíció szerint Mayo pontszám ≤ 2, egyéni részpontszám > 1 nélkül.

^c Definíció szerint 0 vagy 1 endoszkópiás Mayo részpontszám.

^d Kizárólag golimumab indukció.

^e A betegeket 4 hetente értékelték colitis ulcerosa aktivitás szempontjából részleges Mayo pontokkal (a válasz hiányát endoszkópiával igazolták). Ezért az a beteg, akinél a válasz fennmaradt, az 54 hetes időtartam alatt minden értékelésnél folyamatos klinikai választ mutatott.

^f A betegnek remisszióban kellett lennie mind a 30., mind az 54. héten (a válasz hiányának kimutatása nélkül az 54. hétig bármely időpontban) a tartós remisszió elérése érdekében.

^g A 80 kg-nál kisebb testtömegű betegek esetében az 50 mg-os fenntartó kezelést kapó betegek nagyobb hányada mutatott tartós klinikai remissziót a placebót kapó betegekhez képest.

Több golimumab-kezelésben részesült beteg mutatott tartós nyálkahártya gyógyulást (betegek gyógyuló nyálkahártyával mind a 30. héten, mind az 54. héten) az 50 mg csoportban (42%, nominális p < 0,05) és 100 mg csoportban (42%, p < 0,005) a placebocsoporthoz tartozó betegekhez képest (27%).

A betegek 54%-a (247/456) között, akik a PURSUIT-Maintenance vizsgálat kezdetekor egyidejűleg kortikoszteroid-kezelést is kaptak, nagyobb volt az 54 hét alatt tartós klinikai választ mutató, és az 54. héten egyidejűleg kortikoszteroidot nem kapó betegek aránya az 50 mg-os csoportban (38%, 30/78) és a 100 mg-os csoportban (30%, 25/82) a placebocsoporthoz képest (21%, 18/87). A kortikoszteroidot az 54. hétig elhagyó betegek aránya nagyobb volt az 50 mg-os csoportban (41%, 32/78) és a 100 mg-os csoportban (33%, 27/82) a placebocsoporthoz képest (22%, 19/87). A vizsgálat

kiterjesztésébe bekerülő betegek körében a kortikoszteroid-kezelést nem igénylő vizsgálati alanyok aránya általában változatlan volt a 216. hétig.

Azok a betegek, akik a 6. héten nem értek el klinikai választ a PURSUIT-Induction vizsgálatokban, 100 mg golimumabot kaptak 4 hetente a PURSUIT-Maintenance vizsgálatban. A 14. héten ezeknek a betegeknek a 28%-a ért el a részleges Mayo pontszámmal meghatározott választ (≥ 3 ponttal csökkent az indukció megkezdéséhez képest). Az 54. héten az ezeknél a betegeknél megfigyelt klinikai eredmények hasonlóak voltak a 6. héten klinikai választ elérő betegeknél jelentett klinikai eredményekhez.

A betegség-specifikus Gyulladásos Bélbetegség Kérdőív (IBDQ) alapján mérve a 6. héten a golimumab jelentősen javította az életminőséget a kiindulási értéktől való eltérés alapján. A golimumab fenntartó kezelést kapó betegek között az IBDQ szerint mérve az életminőség javulása fennmaradt az 54. hétig.

A vizsgálat kiterjesztésének kezdetekor (56. hét) golimumabot kapó betegek hozzávetőlegesen 63%-a maradt a kezelésen a vizsgálat végéig (a golimumab utolsó alkalmazása a 212. héten).

Immunogenitás

A golimumab-kezelés során kialakulhatnak golimumab elleni antitestek. A golimumab elleni antitestek kialakulása csökkent szisztémás golimumab-expozícióval járhat, de nem figyeltek meg nyilvánvaló összefüggést az antitestek kialakulása és a hatásosság között. A golimumab-elleni antitestek jelenléte növelheti az injekció beadásának helyén fellépő reakciók kockázatát (lásd 4.8 pont).

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a golimumab tartalmú referenciakészítmény vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően colitis ulcerosában (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A golimumabot egészséges egyéneknek vagy RA-ban szenvedő betegeknek, egyszeri adagban a bőr alá adva, a maximális szérumszint koncentráció (t_{max}) elérésének medián ideje 2-6 nap közé esett. Egészséges egyéneknek subcutan injekcióban adott 50 mg golimumab maximális szérumszint koncentrációja (c_{max}), az átlagot $\pm$ a standard deviációt figyelembe véve $3,1 \pm 1,4$ mikrogramm/ml volt.

Egyszeri, bőr alá történő adást követően 100 mg golimumab felszívódása hasonló volt a felkar, a has és a comb esetében, 51%-os átlagos abszolút biohasznosulással. Mivel a golimumab a subcutan adást követően megközelítőleg dózisarányos farmakokinetikát mutatott, várhatóan egy 50 mg-os és egy 200 mg-os golimumab adag abszolút biohasznosulása is hasonló.

Eloszlás

Egyszeri iv. adagolást követően az átlagos eloszlási térfogat 115 ± 19 ml/ttkg volt.

Elimináció

A golimumab szisztémás clearance-ét $6,9 \pm 2,0$ ml/nap/ttkg-ra becsülték. A becslések szerint a terminális felezési idő egészséges egyéneknél megközelítőleg 12 ± 3 nap volt, és az RA-ban, APs-ben, SA-ban, vagy CU-ban szenvedő betegeknél is hasonló értékeket figyeltek meg.

Amikor az RA-ban, APs-ben vagy SA-ban szenvedő betegeknek 4 hetente 50 mg golimumabot adtak subcutan, a dinamikus egyensúlyi (steady-state) állapotú szérumkoncentráció a 12. hétre alakult ki. Metotrexát egyidejű alkalmazásával a 4 hetente subcutan adott 50 mg golimumab-kezelés átlagosan ($\pm$ standard deviáció) kb. $0,6 \pm 0,4$ mikrogramm/ml-es minimális dinamikus egyensúlyi állapotú szérumkoncentrációt eredményezett a metotrexát-kezelés ellenére aktív RA-ban szenvedő betegeknél, és megközelítőleg $0,5 \pm 0,4$ mikrogramm/ml-es szérumkoncentrációt az aktív APs-ben, valamint $0,8 \pm 0,4$ mikrogramm/ml-es szérumkoncentrációt a SA-ban szenvedő betegeknél. Az átlagos mélyponti dinamikus egyensúlyi állapotú szérum golimumab koncentráció az nr-axiális SpA-ban szenvedő betegeknél hasonló volt az SA-ban szenvedő betegeknél megfigyelthez a 4 hetente subcutan adott 50 mg golimumab-kezelés után.

Az RA-ban, APs-ben vagy SA-ban szenvedő, egyidejűleg metotrexátot nem kapó betegeknél a dinamikus egyensúlyi állapotú golimumab-koncentráció 30%-kal lett alacsonyabb, mint a golimumabot metotrexáttal együtt kapó betegeknél. Korlátozott számú, RA-ban szenvedő, 6 hónapon át subcutan golimumabbal kezelt betegnél a metotrexát egyidejű adása kb. 36%-kal csökkentette a golimumab látszólagos clearance-ét. A populációs farmakokinetikai elemzések viszont azt mutatták, hogy a NSAID-ok, a szájon át szedett kortikoszteroidok vagy szulfaszalazin együttes adása nem befolyásolta a golimumab látszólagos clearance-ét.

CU-ban szenvedő betegeknek a 0. és 2. héten adott, sorrendben 200 mg-os és 100 mg-os golimumab indukciós adag, és az ezt követően 4 hetente subcutan alkalmazott 50 mg-os vagy 100 mg-os golimumab fenntartó adag révén a szérum golimumab koncentrációk körülbelül 14 héttel a terápia elkezdése után elérték a dinamikus egyensúlyi (steady-state) állapotot. A fenntartó kezelés során 4 hetente 50 mg vagy 100 mg subcutan adagolt golimumab révén elért átlagos dinamikus egyensúlyi állapot mélyponti szérumkoncentráció sorrendben körülbelül $0,9 \pm 0,5$ mikrogramm/ml és $1,8 \pm 1,1$ mikrogramm/ml volt.

4 hetente 50 mg vagy 100 mg subcutan adagolt golimumabbal kezelt CU-s betegeknél immunmodulátorok egyidejűleg történő alkalmazása nem fejtett ki jelentős hatást a golimumab dinamikus egyensúlyi állapotban mért mélyponti szintjeire.

Azoknál a betegeknél, akiknél golimumab-elleni antitestek termelődtek, általában alacsony volt a golimumab dinamikus egyensúlyi állapotban mért mélyponti szérumkoncentrációja (lásd 5.1 pont).

Linearitás

Egyszeri intravénás adagolást követően a golimumab RA-ban szenvedő betegeknél megközelítőleg dózisarányos farmakokinetikát mutatott a 0,1-10,0 mg/ttkg-os dózistartományban. Egyszeri s.c. adagot követően egészséges alanyoknál szintén megközelítőleg dózisarányos farmakokinetikát mutatott az 50 mg-400 mg-os dózistartományban.

A testtömeg hatása a farmakokinetikára

A testtömegnövekedéssel párhuzamosan a golimumab látszólagos clearance-e növekvő tendenciát mutatott (lásd 4.2 pont).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, reprodukcióra-, és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

A golimumabbal kapcsolatban mutagenitási, állatokon végzett fertilitási vagy hosszútávú karcinogenitási vizsgálatokat nem végeztek.

Az egér TNF-alfa funkcionális aktivitását szelektíven gátló analóg antitest felhasználásával végzett fertilitási és általános reprodukív funkciók vizsgálatában a vemhes egerek száma csökkent. Nem

ismert, hogy ez az eredmény a hímekre és/vagy a nőstényekre gyakorolt hatás következménye-e. Ugyanennek az analóg antitestnek az adását követően egereken végzett fejlődéstudósítási vizsgálatban valamint golimumabot kapó cynomolgus majmok esetén nem találtak anyai- vagy embriotoxícitásra vagy teratogenitásra utaló jelet.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

L-hisztidin
L-hisztidin-monohidroklorid-monohidrát
trehalóz
poliszorbát 80 (E433)
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában. A Gotenfia legfeljebb 25 °C-on, egyszeri alkalommal, legfeljebb 15 napig tárolható, a dobozra nyomtatott, eredeti lejárat dátumot meg nem haladó ideig. Az új lejárat dátumát (a hűtőszekrényből történő kivétel dátumától számított 15. nap) rá kell írni a dobozra.

A szobahőmérsékleten történő tárolást követően a Gotenfia-t tilos visszatenni a hűtött tárolóhelyre. A Gotenfia-t meg kell semmisíteni, ha azt a szobahőmérsékleten történő tároláskor megengedett 15 napon belül nem használták fel.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Gotenfia 100 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

1 ml oldat előretöltött fecskendőben (1-es típusú üveg), rögzített tűvel (rozsdamentes acél) és tűvédő kupakkal (latexet tartalmazó gumi). A Gotenfia 1 darab előretöltött fecskendőt, valamint 3 darab előretöltött fecskendőt tartalmazó csomagolásban kapható.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések, és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A Gotenfia egy egyszer használatos előretöltött fecskendőben kerül forgalomba. Valamennyi csomagolás használati útmutatót tartalmaz, amely részletesen leírja a fecskendő használatát. Az előretöltött fecskendő alkalmazásával a hűtőszekrényből történő kivételét követően a Gotenfia befecskendezése előtt 30 percet kell várni, hogy az szobahőmérsékletre melegedhessen. A fecskendőt nem szabad felrázni.

Az oldat átlátszó-enyhén opaleszkáló, és színtelen-halványsárga színű. Ne alkalmazza a Gotenfia-t, ha az oldat elszíneződött, zavaros vagy látható idegen szemcséket tartalmaz.

Az előretöltött fecskendőben lévő Gotenfia előkészítésére és beadására vonatkozó részletes leírás a betegtájékoztatóban található.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2–18
61118 Bad Vilbel
Németország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/2009/003 [1 db előretöltött fecskendő]

EU/1/25/2009/004 [3 db előretöltött fecskendő]

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2–18
61118 Bad Vilbel
Németország

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

• Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

• Kockázatminimalizálásra irányuló további intézkedések

Az oktató programot egy betegkártya alkotja, amelyet a betegnek magánál kell tartania. A kártya kettős célja, hogy emlékeztessen a specifikus vizsgálatok időpontjainak és eredményeinek feljegyzésére, valamint, hogy segítse a beteget kezelő egészségügyi szakember(ek) tájékoztatását a készítménnyel folyamatban levő kezeléssel kapcsolatban.

A **betegkártyának** az alábbi, kulcsfontosságú információkat kell tartalmaznia:

- Emlékeztesse a beteget, hogy mutassa meg a betegkártyát valamennyi, őt kezelő egészségügyi szakembernek, beleértve a sürgősségi ellátást igénylő állapotokat is. Valamint jelezze az egészségügyi szakembereknek, hogy a beteg Gotenfia-kezelésben részesül.
- Figyelmeztessen a márkanév és a gyártási tétel számának feljegyzésére.
- Rendelkezzen a tbc szűrés típusának, időpontjának és eredményének rögzítéséről.
- Felhívja a figyelmet arra, hogy a Gotenfia-kezelés növelheti a súlyos fertőzések, opportunistafertőzések, a tuberculosis, a hepatitis B-reaktiváció kockázatát, ezenkívül az *in utero* golimumab-expozíció átesett csecsemők esetében az élő kórokozót tartalmazó vakcina beadását követően az áttöréses fertőzés kockázatát, valamint arra is, hogy mikor kell orvoshoz fordulni.
- Tartalmaznia kell a készítményt felíró orvos elérhetőségeit.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK
ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐT TARTALMAZÓ DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Gotenfia 50 mg oldatos injekció előretöltött fecsekendőben
golimumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg golimumabot tartalmaz 0,5 ml-es előretöltött fecsekendőnként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

L-hisztidin, L-hisztidin-monohidroklorid-monohidrát, trehalóz, poliszorbát 80 (E433), injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció előretöltött fecsekendőben

1 db előretöltött fecsekendő

3 db előretöltött fecsekendő

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Ne rázza fel!

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Bőr alá történő beadásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

A tűvédő kupak latexgumit tartalmaz. További információkért lásd a betegájékoztatót!

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

EXP, szobahőmérsékleten tárolva _____

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

Szobahőmérsékleten (legfeljebb 25 °C-on) tárolható egyszeri alkalommal, legfeljebb 15 napig, az eredeti lejárat dátumot meg nem haladó ideig.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2–18
61118 Bad Vilbel
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/2009/001 [1 db előretöltött fecskendő]

EU/1/25/2009/002 [3 db előretöltött fecskendő]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Gotenfia 50 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Gotenfia 50 mg injekció
golimumab
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

50 mg/0,5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐT TARTALMAZÓ DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Gotenfia 100 mg oldatos injekció előretöltött fecsekendőben
golimumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg golimumabot tartalmaz 1 ml-es előretöltött fecsekendőnként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

L-hisztidin, L-hisztidin-monohidroklorid-monohidrát, trehalóz, poliszorbát 80 (E433), injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció előretöltött fecsekendőben

1 db előretöltött fecsekendő

3 db előretöltött fecsekendő

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Ne rázza fel!

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Bőr alá történő beadásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

A tűvédő kupak latexgumit tartalmaz. További információkért lásd a betegájékoztatót!

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

EXP, szobahőmérsékleten tárolva _____

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

Szobahőmérsékleten (legfeljebb 25 °C-on) tárolható egyszeri alkalommal, legfeljebb 15 napig, az eredeti lejárat dátumot meg nem haladó ideig.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2–18
61118 Bad Vilbel
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/2009/003 [1 db előretöltött fecskendő]

EU/1/25/2009/004 [3 db előretöltött fecskendő]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Gotenfia 100 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Gotenfia 100 mg injekció
golimumab
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

100 mg/1 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

**Gotenfia betegkártya
golimumab**

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a betegtájékoztatóban talál további tájékoztatást.

A betegkártya fontos biztonsági információkat tartalmaz, amelyekkel tisztában kell lennie a Gotenfia-kezelés megkezdése előtt és a kezelés alatt.

Mutassa meg a kártyát valamennyi orvosnak, aki kezeli Önt.

1. Fertőzések

A Gotenfia-kezelés alatt könnyebben kaphat meg fertőzéseket. A fertőzések gyorsabb lefolyásúak és súlyosabbak lehetnek. Emellett néhány korábbi fertőzés újból megjelenhet.

1.1. A Gotenfia-kezelés előtt:

- Mondja el kezelőorvosának, ha fertőzése van. Tilos Gotenfia-kezelést kapnia, amennyiben tuberkulózis (tbc-je) vagy bármilyen más, súlyos fertőzése van.
- Szűrővizsgálatokat kell végezni Önnél, hogy nincs-e tbc-je. Nagyon fontos, hogy mondja el kezelőorvosának, ha valaha tbc-je volt, vagy közeli kapcsolatba került valakivel, akinek tbc-je volt. Kérje meg kezelőorvosát, hogy az alábbiakban rögzítse a legutóbbi tbc-szűrés(ek) típusát és dátumát:

Vizsgálat _____

Vizsgálat _____

Dátum _____

Dátum _____

Eredmény _____

Eredmény _____

- Mondja el kezelőorvosának, ha tudomása vagy gyanúja szerint hepatitisz B-vírus-hordozó.

1.2. A Gotenfia-kezelés alatt és után:

- Azonnal forduljon orvoshoz, ha fertőzés tünetei jelentkeznek Önnél, például láz, fáradékonyság, (tartós) köhögés, nehézlégzés vagy influenzaszerű tünetek, fogyás, éjszakai izzadás, hasmenés, sebek, fogászati problémák, valamint vizeletkor jelentkező égő érzés.

2. Terhesség és védőoltások

Abban az esetben, ha Ön a terhessége alatt Gotenfia-t kapott, fontos hogy tájékoztassa erről gyermeke kezelőorvosát, mielőtt a csecsemő bármilyen védőoltást kap. A terhessége alatt alkalmazott utolsó Gotenfia adagot követő 6 hónapon belül gyermeke nem kaphat úgynevezett élő kórokozót tartalmazó védőoltást, például a tuberkulózis (tbc) megelőzésére alkalmazott BCG-t.

3. A Gotenfia-kezelés időpontjai

Az első injekció beadása: _____

A következő injekciók beadása: _____

Fontos, hogy Ön és kezelőorvosa feljegyezze az Ön gyógyszerének nevét és a gyártási tétel számát.

4. Egyéb információk

A beteg neve: _____

Az orvos neve: _____

Az orvos telefonszáma: _____

- Kérjük, győződjön meg róla, hogy ha bármilyen orvosi vizsgálatra megy, legyen Önnél egy lista, amin az Ön által szedett összes gyógyszer fel van sorolva.
- Tartsa magánál ezt a kártyát a Gotenfia-kezelés befejezése után még 6 hónapig, mivel az utolsó adag Gotenfia beadását követően sokáig jelentkezhetnek még mellékhatások.
- A gyógyszer alkalmazásának megkezdése előtt gondosan olvassa el a Gotenfia betegtájékoztatóját.

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Gotenfia 50 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben golimumab

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdni alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

Kezelőorvosa betegkártyát is fog adni Önnek, ami olyan fontos információkat tartalmaz a biztonságos alkalmazással kapcsolatban, amelyekkel tisztában kell lennie a Gotenfia-kezelés megkezdése előtt és a kezelés alatt.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Gotenfia és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Gotenfia alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Gotenfia-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Gotenfia-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Gotenfia és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Gotenfia hatóanyaga a golimumab.

A Gotenfia a „TNF-gátlóknak” nevezett gyógyszercsoportba tartozik. Felnőtteknél az alábbi gyulladásos betegségek kezelésében alkalmazzák:

- reumatoid artritisz (reumás ízületi gyulladás)
- artritisz pszoriatica (pikkelysömörrel járó ízületi gyulladás)
- axiális spondiloarthritis, beleértve a spondilitisz ankilopoetikát (a csigolyák összezsugorodásával járó kisízületi gyulladás) és a nem radiológiai axiális spondiloartritist (gerincízületi gyulladás) is
- kolitisz ulceróza (fekélyes vastagbélgyulladás)

A Gotenfia-t a 2 éves és idősebb **gyermekeknél** a poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz (gyermekkori ismeretlen eredetű sokízületi gyulladás) kezelésére alkalmazzák.

A Gotenfia a „tumor nekrosis faktor alfa” (TNF-alfa) nevű fehérje működésének gátlásával hat. A fehérje részt vesz a szervezet gyulladásos folyamataiban, gátlása csökkentheti a szervezetben kialakuló gyulladásokat.

Reumatoid artritisz

A reumatoid artritisz az ízületek gyulladásos betegsége. Ha aktív reumatoid artritiszben szenved, elsőként más gyógyszereket fog kapni. Amennyiben nem reagál kielégítően ezekre a gyógyszerekre, rendelhetnek Önnek Gotenfia-t, amit egy másik gyógyszerrel, a metotrexáttal kombinálva fog kapni, hogy:

- javuljanak a betegsége okozta jelek és tünetek,
- lelassuljon csontjainak és ízületeinek károsodása,
- javuljon a mozgáskészsége.

Artritisz pszoriatika

Az artritisz pszoriatika az ízületek gyulladásos betegsége, amelyet rendszerint a bőr gyulladásos betegsége, a pikkelysömör kísér. Ha aktív artritisz pszoriatikában szenved, először más gyógyszereket fog kapni. Amennyiben nem reagál kielégítően ezekre a gyógyszerekre, rendelhetnek Önnek Gotenfia-t, hogy:

- javuljanak a betegsége okozta jelek és tünetek,
- lelassuljon csontjainak és ízületeinek károsodása,
- javuljon a mozgáskészsége.

Spondilítisz ankilopoetika és nem radiológiai axiális spondiloartritisz

A spondilítisz ankilopoetika és a nem radiológiai axiális spondiloartritisz a gerinc gyulladásos betegsége. Ha spondilítisz ankilopoetikában vagy nem radiológiai axiális spondiloartritiszben szenved, először más gyógyszereket fog kapni. Amennyiben nem reagál kielégítően ezekre a gyógyszerekre, rendelhetnek Önnek Gotenfia-t, hogy:

- javuljanak a betegsége okozta jelek és tünetek,
- javuljon a mozgáskészsége.

Kolitisz ulceróza

A kolitisz ulceróza egy gyulladásos bélbetegség. Ha Ön kolitisz ulcerózában szenved, először más gyógyszereket fog kapni. Amennyiben nem reagál kielégítően ezekre a gyógyszerekre, betegsége kezelése érdekében rendelhetnek Önnek Gotenfia-t.

Poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz

A poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz (gyermekkori ismeretlen eredetű sokízületi gyulladás) az ízületek fájdalmával és duzzanatával járó gyulladásos betegség gyermekeknél és serdülőknél. Ha Ön poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritiszben szenved, először másfajta gyógyszereket fog kapni. Amennyiben nem reagál kielégítően ezekre a gyógyszerekre, metotrexáttal kombinált Gotenfia-t fog kapni a betegség kezelésére.

2. Tudnivalók a Gotenfia alkalmazása előtt

NE alkalmazza a Gotenfia-t

- ha allergiás (túlérzékeny) a golimumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- ha tuberkulózisban (tbc) vagy más, súlyos fertőző betegségben szenved;
- ha közepesen súlyos vagy súlyos szívelégtelenségben szenved.

Amennyiben nem biztos benne, hogy a fentiek valamelyike igaz-e Önre, a Gotenfia alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Gotenfia alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Fertőzések

Haladéktalanul tájékoztassa kezelőorvosát, ha Önnél fertőzésre utaló tünetek lépnek fel a Gotenfia-kezelés alatt vagy azt követően. Fertőzésre utaló tünetek a láz, a köhögés, a nehézlégzés, az influenza-szerű tünetek, a hasmenés, a sebek, a fogászati problémák vagy a vizelés közben jelentkező égő érzés.

- A Gotenfia-kezelés alatt Ön könnyebben kaphat fertőzéseket.
- A fertőzések gyorsabb lefolyásúak és súlyosabbak lehetnek. Emellett néhány korábbi fertőzés újra megjelenhet.

Tuberkulózis (tbc)

Haladéktalanul tájékoztassa kezelőorvosát, ha a kezelés alatt vagy azt követően Önnél a tbc tünetei jelentkeznek. A tbc tünetei közé tartozik a tartósan fennálló köhögés, a fogyás, a fáradékonyság, a láz vagy az éjszakai izzadás.

- A golimumabbal kezelték között, ritkán még tbc-elleni gyógyszerekkel kezelt betegek között is tbc-s esetek megjelenését jelentették. Kezelőorvosa ki fogja Önt vizsgálni, hogy van-e tbc-je. A vizsgálatokat kezelőorvosa feljegyzi a betegkártyára.
- Nagyon fontos, hogy közölje kezelőorvosával, ha valaha tbc-ben szenvedett, vagy közeli kapcsolatba került valakivel, aki tbc-ben szenved(ett).
- Amennyiben kezelőorvosa úgy gondolja, hogy Önnél fennáll a tbc kockázata, a Gotenfia-kezelés megkezdése előtt tbc-elleni gyógyszereket kaphat.

Hepatitisz B-vírus (HBV)

- Tájékoztassa kezelőorvosát a Gotenfia-kezelés megkezdése előtt, ha Ön a májgyulladást okozó B-típusú vírus hordozója, illetve korábban B-típusú vírus okozta májgyulladása volt!
- Közölje kezelőorvosával, ha úgy véli, hogy fennáll Önnél a HBV-fertőzés kialakulásának kockázata.
- Kezelőorvosának vizsgálnia kell, hogy Ön fertőzött-e HBV-vel.
- A TNF-gátló-kezelés (beleértve a Gotenfia-t is) a HBV ismételt aktiválódását eredményezheti a vírust hordozó betegekben, ami néhány esetben életveszélyes is lehet.

Invazív gombafertőzések

Amennyiben olyan területen élt vagy járt, ahol a tüdőt vagy a szervezet egyéb részeit érintő, bizonyos gombafélék által okozott fertőzések (hisztoplazmózis, kokcidiodomikózis vagy blasztomikózis) gyakoriak, haladéktalanul tájékoztassa kezelőorvosát. Kérdezze meg kezelőorvosát, ha nem biztos benne, hogy azon területen, ahol élt vagy járt, gyakoriak-e ezek a fertőzések.

Rosszindulatú daganat és limfóma

A Gotenfia alkalmazása előtt tájékoztassa kezelőorvosát, ha Önnél valaha limfómát (a vérképzőszervi rosszindulatú daganatok egyik típusa) vagy bármilyen más rosszindulatú daganatot diagnosztizáltak.

- A Gotenfia vagy más TNF-gátlók alkalmazásakor megnőhet a limfóma vagy más rosszindulatú daganat kialakulásának kockázata.
- Az olyan súlyos reumatoid artritiszben vagy más gyulladásos betegségben szenvedő betegeknél, akiknek a betegsége már régóta tart, az átlagosnál nagyobb lehet a limfóma kialakulásának kockázata.
- TNF-gátló-kezelésben részesült gyermekek és serdülők között előfordultak rosszindulatú daganatos esetek, köztük ritka típusúak is, melyek némelyike halállal végződött.
- Ritka esetekben egy speciális és súlyos típusú limfóma, az úgynevezett hepatoszplenikus T-sejtes limfóma volt megfigyelhető egyéb típusú TNF-gátlókat szedő betegeknél. Ezen betegek többsége serdülőkorú illetve fiatal felnőtt férfi volt. E ráktípus általában halállal végződött. Majdnem minden ilyen esetben a betegek egyidejűleg azatioprin vagy 6-merkaptopurin nevű gyógyszert is szedtek. Szóljon kezelőorvosának, amennyiben Ön azatioprint vagy 6-merkaptopurint szed a Gotenfia-kezelés alatt.
- Súlyos, tartós asztmában vagy krónikus obstruktív tüdőbetegségben (COPD) szenvedő betegeknél, illetve erős dohányosoknál a rosszindulatú daganat kialakulásának kockázata

nagyobb lehet Gotenfia-kezelés esetén. Amennyiben Ön súlyos, tartós asztmában, ill. COPD-ben szenved, vagy erős dohányos, meg kell beszélnie kezelőorvosával, hogy a TNF-gátló-kezelés megfelelő-e az Ön számára.

- Néhány golimumabbal kezelt betegnél a bőrrák bizonyos fajtái alakultak ki. Ha a bőr kinézetét illetően bármilyen változás lép fel vagy bőrkínóvást tapasztal a terápia alatt vagy után, tájékoztassa kezelőorvosát.

Szívelégtelenség

Haladéktalanul tájékoztassa kezelőorvosát, ha Önnél a szívelégtelenség új tünetei jelentkeznek, vagy a tünetei rosszabbodnak. A szívelégtelenség tünetei közé tartozik a nehézlégzés vagy a lábdagadás.

- Újonnan kialakuló pangásos szívelégtelenségről, illetve annak rosszabbodásáról is beszámoltak a golimumabot is tartalmazó TNF-gátló-kezelés kapcsán. Ezek közül a betegek közül néhányan meghaltak.
- Amennyiben Ön enyhe fokú szívelégtelenségben szenved, és Gotenfia-kezelésben részesül, kezelőorvosának szorosan követnie kell az Ön állapotát.

Idegrendszeri betegségek

Azonnal mondja el kezelőorvosának, ha Önnél valaha demielinizációs kórképet (így például szklerózis multiplexet) diagnosztizáltak, vagy annak tüneteit észlelte. A tünetek közé tartozhat a látászavar, a karok vagy lábak gyengesége, valamint bármely testrészének zsibbadása vagy bizsergése. Kezelőorvosa eldönti, hogy kaphat-e Gotenfia-t.

Műtétek vagy fogászati beavatkozások

- Beszélje meg kezelőorvosával, ha bármilyen műtét vagy fogászati beavatkozás előtt áll.
- A beavatkozást végző sebészt vagy fogorvost tájékoztassa arról, hogy Gotenfia-kezelés alatt áll, és mutassa meg a betegkártyát.

Autoimmun betegség

Mondja el kezelőorvosának, ha Önnél a lupusznak nevezett betegség tünetei jelentkeznek. A tünetek közé tartozik a tartós kiütés, a láz, az ízületi fájdalmak és a fáradékonyság.

- A TNF-gátlóval kezelt személyeknél ritkán lupusz alakult ki.

Vérképzőszervi betegség

Egyes betegeknél nem termelődik elegendő abból a vérsejtből, amelyik segíti a szervezetet a fertőzések leküzdésében, vagy amelyik segít elállítani a vérzést. Amennyiben láza nem akar múlni, nagyon könnyen alakul ki Önnél véraláfutás vagy vérzés, vagy nagyon sápadtnak néz ki, azonnal hívja kezelőorvosát. Kezelőorvosa dönthet úgy, hogy leállítja a kezelést.

Amennyiben nem biztos benne, hogy a fentiek bármelyike igaz-e Önre, a Gotenfia-kezelés megkezdése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Védőoltások

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha védőoltást kapott, vagy Önnek védőoltás adása esedékes.

- A Gotenfia-kezelés alatt bizonyos (élő kórokozókat tartalmazó) oltóanyagokat nem kaphat.
- Bizonyos védőoltások fertőzéseket okozhatnak. Ha Ön a terhessége alatt Gotenfia-t kapott, akkor a terhessége alatt kapott utolsó adagot követő legfeljebb körülbelül 6 hónapon keresztül gyermekénél nagyobb az ilyen jellegű fertőzés kialakulásának kockázata. Fontos, hogy tájékoztassa gyermeke orvosait és más egészségügyi szakembereket arról, hogy a terhessége alatt Ön Gotenfia-t kapott, hogy eldönthessék, gyermeke mikor kaphat bármilyen védőoltást.

Gyermeke védőoltásaival kapcsolatban forduljon gyermeke kezelőorvosához. Ha lehetséges, a Gotenfia-kezelés megkezdése előtt gyermeke minden esedékes védőoltást kapjon meg.

Terápiás alkalmazású fertőző ágensek

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha Ön mostanában kapott, vagy elő van jegyezve terápiás alkalmazású fertőző ágenssel történő kezelésre (mint például a hólyagrák kezelésére alkalmazott hólyagtöltés BCG-vel).

Allergiás reakciók

Haladéktalanul közölje kezelőorvosával, amennyiben Gotenfia-kezelését követően allergiás reakciók tünetei lépnek fel Önnél. Az allergiás reakciók közé tartozhat az arc, az ajkak, a szájüreg, a torok duzzanata, mely nyelési vagy légzési nehézséget okozhat, a bőrkíütés, a csalánkiütés, a kézduzzanat, lábduzzanat vagy bokaduzzanat.

- E reakciók némelyike súlyos, illetve ritkán életveszélyes is lehet.
- E reakciók némelyike a Gotenfia első adagja után lépett fel.

Gyermekek

A golimumab alkalmazása nem ajánlott poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritiszben (gyermekkori ismeretlen eredetű sokizületi gyulladás) szenvedő, 2 évesnél fiatalabb gyermekeknél, mivel a gyógyszer ebben a csoportban nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek és a Gotenfia

- Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a reumatoid artritisz, poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz, artritisz pszoriatica, spondilitisz ankilopoetika, nem radiológiai axiális spondiloarthritisz vagy kolitisz ulceróza kezelésére alkalmazott egyéb gyógyszereit is.
- Ne alkalmazza a Gotenfia-t anakinra vagy abatacept hatóanyagú gyógyszerekkel együtt. Ezeket a gyógyszereket reumás betegségek kezelésére alkalmazzák.
- Tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, amennyiben bármilyen más, az immunrendszert befolyásoló gyógyszert szed.
- Bizonyos (élő kórokozót tartalmazó) védőoltásokat Gotenfia-kezelés alatt nem kaphat!

Amennyiben nem biztos benne, hogy a fentiek bármelyike igaz-e Önre, a Gotenfia-kezelés megkezdése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Terhesség és szoptatás

Mielőtt elkezdi alkalmazni a Gotenfia-t, beszélje meg kezelőorvosával, ha:

- Ön terhes vagy a Gotenfia-kezelés ideje alatt szeretne teherbe esni. Korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre a gyógyszer terhes nőkre kifejtett hatásáról. Ha Gotenfia-kezelésben részesül, a kezelés alatt és az utolsó Gotenfia-injekció alkalmazását követően legalább 6 hónapig megfelelő fogamzásgátló módszerrel kell védekeznie a teherbeesés ellen. A Gotenfia csak akkor alkalmazható terhesség alatt, ha erre egyértelműen szüksége van.
- Az utolsó Gotenfia-kezelés után legalább 6 hónapnak kell eltelnie a szoptatás megkezdése előtt. Amennyiben Gotenfia-t fog kapni, abba kell hagynia a szoptatást.
- Ha Ön terhessége alatt Gotenfia-t kapott, akkor a gyermeke nagyobb fertőzésveszélynek lehet kitéve. Fontos, hogy tájékoztassa gyermeke orvosait és más egészségügyi szakembereket az Ön Gotenfia-kezeléséről, mielőtt gyermeke bármilyen védőoltást kap (további információért lásd Védőoltások).

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A golimumab minimális mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A Gotenfia beadását követően szédülés azonban jelentkezhet. Amennyiben ez bekövetkezik, ne vezessen gépjárművet és ne kezeljen gépeket.

A Gotenfia latexet és poliszorbát 80-at tartalmaz

Latexérzékenység

Az előretöltött fecskendő egyik része, a tűvédő kupak latexet tartalmaz. Mivel a latex súlyos allergiás reakciót okozhat, ha Ön vagy ápolója allergiás a latexre, beszéljen kezelőorvosával a Gotenfia alkalmazása előtt.

A Gotenfia poliszorbát 80-at tartalmaz

Ez a gyógyszer 0,1 mg poliszorbát 80-at tartalmaz 50 mg-os (0,5 ml) adagonként. A poliszorbátok allergiás reakciót okozhatnak. Amennyiben Ön vagy gyermeke allergiás, tájékoztassa erről kezelőorvosát.

3. Hogyan kell alkalmazni a Gotenfia-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Mennyi Gotenfia-t kell beadni?

Reumatoid artritisz, artritisz pszoriatika és axiális spondiloartritisz, beleértve a spondilitisz ankilopoetikát és a nem radiológiai axiális spondiloartritist is:

- Az ajánlott adag 50 mg (1 előretöltött fecskendő tartalma) havi egy alkalommal, minden hónapban ugyanazon a napon.
- A negyedik adag beadása előtt beszéljen kezelőorvosával. Kezelőorvosa eldönti majd, hogy folytatnia kell-e a Gotenfia-kezelést.
 - Amennyiben testtömege meghaladja a 100 kg-ot, az adag 100 mg-ra emelhető (2 előretöltött fecskendő tartalma) havi egy alkalommal, minden hónapban ugyanazon a napon.

Poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz:

- A legalább 40 kg testtömegű betegek részére az ajánlott adag 50 mg havi egy alkalommal, minden hónapban ugyanazon a napon. Kezelőorvosa fogja meghatározni a megfelelő adagot.
- Beszéljen kezelőorvosával, mielőtt megkapja a negyedik adagot. A kezelőorvos fogja eldönteni, hogy szükség van-e a Gotenfia-kezelés folytatására.

Kolitisz ulceróza

- Az alábbi táblázat mutatja, hogy Önnek általában hogyan kell majd ezt a gyógyszert alkalmaznia.

Kezdő kezelés	200 mg-os kezdő adag (4 db előretöltött fecskendő tartalma), ezt követően 100 mg (2 db előretöltött fecskendő tartalma) 2 héttel később.
Fenntartó kezelés	• 80 kg-nál kisebb testtömegű betegeknek 50 mg (1 db előretöltött fecskendő tartalma) az utolsó kezelés után 4 héttel, s ezt követően minden 4. héten. Kezelőorvosa dönthet úgy, hogy 100 mg-ot ír fel Önnek (2 db előretöltött fecskendő tartalma), attól függően, hogy a Gotenfia mennyire hatásos az Ön esetében. • 80 kg, vagy ennél nagyobb testtömegű betegeknek 100 mg (2 db előretöltött fecskendő tartalma) az utolsó kezelés után 4 héttel, s ezt követően minden 4. héten.

Hogyan kell beadni a Gotenfia-t?

- A Gotenfia-t a bőr alá kell befecskendezni (szubkután beadás).
- Kezdetben kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adhatja be a Gotenfia-t. Mindazonáltal Ön és kezelőorvosa ezt követően eldönthetik, hogy beadhatja-e saját magának a Gotenfia-t. Ebben az esetben oktatásban részesül, hogy hogyan adja be magának a Gotenfia injekciót.

Beszéljen kezelőorvosával, amennyiben bármilyen kérdése merül fel az öninjekciózással kapcsolatban. A részletes használati útmutató a beteg tájékoztató végén található.

Ha az előírtnál több Gotenfia-t alkalmazott

Ha több Gotenfia-t adott be, vagy többet kapott, mint amennyi szükséges (egy alkalommal túl sokat adott be, vagy túl gyakran adta be), azonnal beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Mindig vigye magával a gyógyszer dobozát, még akkor is, ha üres, illetve ezt a betegtájékoztatót is.

Ha elfelejtette alkalmazni a Gotenfia-t

Ha a tervezett napon elfelejti beadni a Gotenfia-t, adja be a kihagyott adagot, amint eszébe jut.

Ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Mikor adja be a következő adagot:

- Ha kevesebb mint 2 hetet késett, adja be a kihagyott adagot, amint eszébe jut, és tartsa magát az eredeti beadási időpontokhoz.
- Ha a késés meghaladja a 2 hetet, adja be a kihagyott adagot, amint eszébe jut, és kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, hogy mikor adja be a következő adagot.

Ha nem biztos benne, hogy mit kell tennie, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Ha idő előtt abbahagyja a Gotenfia alkalmazását

Amennyiben azon gondolkodik, hogy abbahagyja a Gotenfia alkalmazását, először beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. Néhány betegnél a mellékhatások súlyosak lehetnek, és kezelést igényelhetnek. Bizonyos mellékhatások előfordulásának kockázata a 100 mg-os adag esetében nagyobb, mint az 50 mg-os adag esetén. A mellékhatások akár hónapokkal az utolsó injekció beadását követően is jelentkezhetnek.

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha az alábbiak közül a Gotenfia bármelyik súlyos mellékhatását észleli:

- **allergiás reakciók, melyek súlyosak vagy ritkán életveszélyesek lehetnek (ritka).** Az allergiás reakció tünetei lehetnek például az arc, az ajkak, a száj vagy a torok feldagadása, amely nyelési nehézséget vagy nehézlégzést okozhat, bőrkiütés, csalánkiütés, a kezek, a lábak vagy a bokák feldagadása. Ezen reakciók közül néhány a golimumab első adása után jelentkezett.
- **súlyos fertőzések (beleértve a tbc-t, a bakteriális fertőzéseket, köztük súlyos vérmérgezést és a tüdőgyulladást, súlyos gombafertőzéseket és egyéb lehetséges fertőzéseket is) (gyakori).** Fertőzésre utaló tünetek lehetnek a láz, a fáradékonyság, a (tartós) köhögés, a nehézlégzés, az influenzaszerű tünetek, a fogyás, az éjszakai izzadás, a hasmenés, a sebek, a fogászati problémák és a vizelet közben jelentkező égő érzés.
- **hepatitisz B-vírus újbóli aktiválódása, ha Ön vírushordozó, illetve ha korábban B-típusú vírus okozta májgyulladás volt (ritka).** A tünetek lehetnek a bőr és a szem sárgás elszíneződése, sötétbarna színű vizelet, jobboldali hasi fájdalom, láz, hányinger, hányás és kifejezett fáradtságérzés.
- **idegrendszeri betegségek, például a szklerózis multiplex (ritka).** Az idegrendszeri betegségek tünetei lehetnek például látászavar, a karok vagy lábak gyengesége, bármely testrészen jelentkező zsibbadás vagy bizsergésérzés.
- **nyirokcsomók rosszindulatú daganata (limfóma) (ritka).** A limfóma tünetei lehetnek például a nyirokcsomók duzzanata, fogyás vagy láz.
- **szívelégtelenség (ritka).** A szívelégtelenség tünetei lehetnek például a nehézlégzés vagy a lábdagadás.

- **az alábbi elnevezésű immunrendszeri betegségek jelei:**
 - **lupusz (ritka).** A tünetek lehetnek például az ízületi fájdalom, az orcán vagy a karon megjelenő kiütések, amelyek érzékenyek a napfényre.
 - **szarkoidózis (ritka).** A tünetek lehetnek például a tartós köhögés, a légszomj, a mellkasi fájdalom, a láz, a nyirokmirigyek duzzanata, a fogyás, a bőrkiütések és a homályos látás.
- **a kis véreerek duzzanata (érgyulladás) (ritka).** A tünetek lehetnek: láz, fejfájás, fogyás, éjszakai izzadás, bőrkiütés és idegrendszeri problémák mint például zsibbadás vagy bizsergés.
- **bőrrák (nem gyakori).** A bőrrák tünetei lehetnek például a bőr küllemének megváltozása vagy bőrkínövések.
- **vérképzőszervi betegség (gyakori).** A vérképzőszervi betegség tünetei lehetnek például a tartós láz, a nagyon könnyen kialakuló véraláfutás vagy vérzés vagy a nagyfokú sápadtság.
- **a vér rosszindulatú daganata (leukémia) (ritka).** A leukémia tünetei lehetnek: láz, fáradtság, gyakori fertőzések, könnyen kialakuló bőrbevérzés és az éjszakai izzadás.

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha a fenti tünetek közül bármelyiket észleli.

A golimumabbal kapcsolatban a következő, további mellékhatásokat figyelték meg:

Nagyon gyakori mellékhatások (10-ből több mint 1 beteget érinthet):

- felső légúti fertőzések, torokfájás vagy rekedtség, orrfolyás.

Gyakori mellékhatások (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- kóros májfunkciós eredmények (a májenzimek szintjének megemelkedése) az orvos által elvégzett vérvizsgálatban;
- szédülés;
- fejfájás;
- zsibbadás vagy bizsergés érzés;
- felületi gombafertőzés;
- tályog;
- baktérium okozta fertőzés (mint például a laza kötőszövet gyulladása);
- alacsony vörösvértestszám;
- alacsony fehérvérsejtszám;
- lupuszt kimutató pozitív vérvizsgálati eredmény;
- allergiás reakciók;
- emésztési zavar;
- hasfájás;
- hányinger;
- influenza;
- hörghurut;
- orrmelléküreg-fertőzés;
- ajakherpesz;
- magas vérnyomás;
- láz;
- asztma, légszomj, sípoló légzés;
- gyomor és bélrendellenességek, beleértve a gyomor nyálkahártyájának gyulladását és a vastagbélgyulladást, mely lázzal járhat;
- fájdalom és fekélyek a szájüregben;
- az injekció beadási helyén fellépő reakciók (beleértve a bőrpírt, a bőr megkeményedését, a fájdalmat, a véraláfutást, a viszketést, a bizsergést és az irritációt);
- hajhullás;
- bőrkiütés vagy viszketés,
- alvászavar;
- depresszió;
- gyengeségérzés;
- csonttörések;
- kellemetlen érzés a mellkasban.

Nem gyakori mellékhatások (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet):

- vesefertőzés;
- rosszindulatú daganatok, beleértve a bőrrákot és a nem daganatos eredetű bőrkinövéseket vagy csomókat, beleértve az anyajegyeket;
- hólyagos bőrkiütések;
- testszerte jelentkező súlyos fertőzés (vérmérgezés vagy szepszis), amely néha alacsony vérnyomással jár (szétküszítés);
- pikkelysömör (beleértve a tenyereket és talpakat érintő és/vagy a hólyagos bőrelváltozásokkal járó is);
- alacsony vérlemezkeszám;
- alacsony vérlemezkeszám, vörösvértest-szám és fehérvérsejtszám együttes előfordulása;
- pajzsmirigy rendellenességek;
- emelkedett vércukorszint;
- emelkedett koleszterinszint a vérben;
- egyensúlyzavarok;
- látászavarok;
- gyulladt szem (kötőhártya-gyulladás);
- allergiás szemtünetek;
- szívritmuszavar érzése;
- a szív ereinek szűkülete;
- vérrögök;
- kipirulás;
- székrekedés;
- a tüdő krónikus gyulladásos állapota;
- gyomorsav visszafolyás (reflux);
- epekövek;
- májrendellenességek;
- emlő-rendellenességek;
- menstruációs rendellenességek.

Ritka mellékhatások (1000-ból legfeljebb 1 beteget érinthet):

- a csontvelő vérsejttermelésének elégtelensége;
- súlyosan csökkent fehérvérsejtszám;
- az ízületek vagy az ízületeket körülvevő szövetek fertőzése;
- késleltetett gyógyulás;
- a belső szervekben lévő vérerek gyulladása;
- vérképzőszervi rosszindulatú betegség (leukémia);
- melanóma (a bőrrák egy típusa);
- Merkel-sejtes karcinóma (a bőrrák egy típusa);
- lichenoid reakciók (viszkető vöröseslila bőrkiütések és/vagy fonalszerű fehéresszürke vonalak a nyálkahártyákon);
- a bőr pikkelyes hámlása;
- immunrendszeri betegségek, melyek érinthetik a tüdőt, a bőrt és a nyirokcsomókat (leggyakrabban szarkoidózisként jelentkeznek);
- a kéz és láb ujjainak elszíneződése és fájdalma;
- ízérezésvizsgálatok;
- húgyhólyag-rendellenességek;
- veserendellenességek;
- a bőrben lévő vérerek gyulladása, ami bőrkiütést eredményez.

Nem ismert gyakorisággal jelentkező mellékhatások (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- a vérképzőszervi rosszindulatú betegségek egy, főleg fiatalokat érintő, ritka típusa (hepatoszplenikus T-sejtes limfóma);
- Kaposi-szarkóma, a 8-as típusú humán herpeszvírus fertőzéssel járó ritka daganatos megbetegedés. A Kaposi-szarkóma leggyakrabban a bőrön jelenik meg lila elváltozások formájában.
- a dermatomiozitisz nevű betegség (bőrkiütéssel kísért izomgyengeség) súlyosbodása.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Gotenfia-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

Ez a gyógyszer hűtőszekrényen kívül is tárolható legfeljebb 25 °C-on, egyszeri alkalommal, legfeljebb 15 napig, a dobozon szereplő eredeti lejárati dátumot meg nem haladó ideig. Írja rá az új lejárati időt a dobozra, megadva az évet/hónapot/napot (ez a hűtőszekrényből történő kivételtől számított 15. nap). Ha a gyógyszer szobahőmérsékletűre melegedett, ne tegye újra vissza a hűtőszekrénybe. Dobja ki ezt a gyógyszert, ha az új lejárati időn belül vagy a dobozra nyomtatott lejárati időn belül (amelyik előbb van) nem használta fel.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha az oldat nem színtelen-halványsárga színű, ha zavaros vagy látható idegen szemcséket tartalmaz.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszerével. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Gotenfia?

- A készítmény hatóanyaga a golimumab. Egy 0,5 ml-es előretöltött fecskendő 50 mg golimumabot tartalmaz.
- Egyéb összetevők: L-hisztidin, L-hisztidin-monohidroklorid-monohidrát, trehalóz, poliszorbát 80 (E433) és injekcióhoz való víz. A poliszorbát 80-ra vonatkozó további információkat lásd a 2. pontban.

Milyen a Gotenfia külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Gotenfia egy egyszer használatos előretöltött fecskendőbe töltött oldatos injekció formájában kerül forgalomba. A Gotenfia 1 darab előretöltött fecskendőt, valamint 3 előretöltött fecskendőt tartalmazó csomagolásban kapható.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

Az oldat átlátszó vagy enyhén opaleszkáló, és színtelen vagy halványsárga színű. Ne alkalmazza a Gotenfia-t, ha az oldat elszíneződött, zavaros vagy látható idegen szemcséket tartalmaz.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2–18
61118 Bad Vilbel
Németország

Gyártó

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2–18
61118 Bad Vilbel
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

EG (Eurogenerics) NV
Tél/Tel: +32 24797878

Lietuva

UAB „STADA Baltics“
Tel: +370 52603926

България

STADA Bulgaria EOOD
Тел.: +359 29624626

Luxembourg/Luxemburg

EG (Eurogenerics) NV
Tél/Tel: +32 24797878

Česká republika

STADA PHARMA CZ s.r.o.
Tel: +420 257888111

Magyarország

STADA Hungary Kft
Tel.: +36 18009747

Danmark

STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Malta

Pharma.MT Ltd
Tel: +356 21337008

Deutschland

STADAPHARM GmbH
Tel: +49 61016030

Nederland

Centrafarm B.V.
Tel.: +31 765081000

Eesti

UAB „STADA Baltics“
Tel: +372 53072153

Norge

STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Ελλάδα

STADA Arzneimittel AG
Tel: +30 2106664667

Österreich

STADA Arzneimittel GmbH
Tel: +43 136785850

España

Laboratorio STADA, S.L.
Tel: +34 934738889

Polska

STADA Pharm Sp. z o.o.
Tel: +48 227377920

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

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

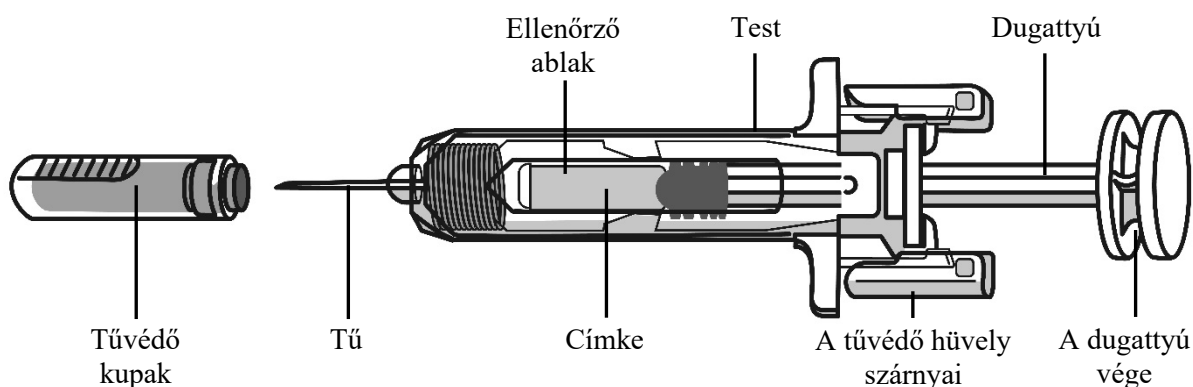
HASZNÁLATI ÚTMUTATÓ

Ha önmagának akarja beadni a Gotenfia-t, az egészségügyi személyzetnek meg kell tanítania Önt, hogy hogyan készítse elő az injekciót és hogyan adja be magának. Amennyiben ilyen oktatásban nem részesült, kérjük, lépjen kapcsolatba kezelőorvosával, a gondozását végző egészségügyi szakemberrel vagy gyógyszerészével, hogy beosszák Önt oktatásra.

Beadásra vonatkozó utasítások:

1. Az előretöltött fecskendő használatának előkészítése
2. Az injekció beadási helyének kiválasztása és előkészítése
3. A gyógyszer beadása
4. Az injekció beadása után

Az alábbi ábra (lásd 1. ábra) azt mutatja, hogy hogyan néz ki egy előretöltött fecskendő.



1. ábra

1. Az előretöltött fecskendő használatának előkészítése

Az előretöltött fecskendőt a fecskendő testénél fogva tartsa.

- Ne a dugattyú végénél, a dugattyúnál, a tűvédő hüvely szárnyainál vagy a tűvédő kupaknál tartsa.
- Soha ne húzza visszafelé a dugattyút.
- Soha ne rázza az előretöltött fecskendőt.
- Ne vegye le az előretöltött fecskendőről a tűvédő kupakot, amíg ilyen utasítást nem kap.

Ellenőrizze az előretöltött fecskendők számát

Ellenőrizze az előretöltött fecskendőket annak érdekében, hogy megbizonyosodjon arról, hogy:

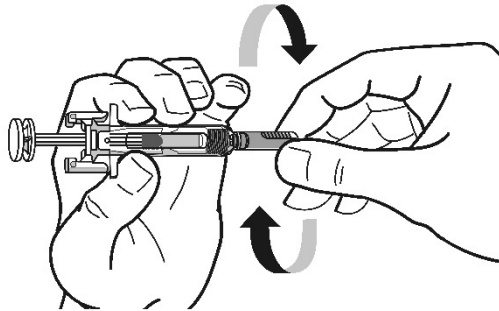
- az előretöltött fecskendők száma és hatóanyagtartalma megfelelő.
 - Amennyiben az Ön adagja 50 mg, Ön egy 50 mg-os fecskendőt fog kapni.
 - Amennyiben az Ön adagja 100 mg, Ön két 50 mg-os fecskendőt fog kapni, és Önnek két injekciót kell majd saját magának beadnia. Válasszon két különböző helyet, ahova ezeket az injekciókat be fogja adni (például egyik injekciót a jobb combba, a másik injekciót a bal combba), és ezeket az injekciókat közvetlenül egymás után adja be.
 - Amennyiben az Ön adagja 200 mg, Ön négy 50 mg-os fecskendőt fog kapni és Önnek négy injekciót kell majd saját magának beadnia. Válasszon különböző helyeket, ahova ezeket az injekciókat be fogja adni, és közvetlenül egymás után adja be őket.

Ellenőrizze a lejáratí idót (lásd 2. ábra)

- Ellenőrizze a dobozra nyomtatott vagy írt lejáratí idót.
- Nézze meg az előretöltött fecskendő testén elhelyezkedő ellenőrző ablakon keresztül a címkén lévő lejáratí idót (ezt az „EXP” jelzi), és ellenőrizze le azt.

- Ha nem látja az ellenőrző ablakon keresztül a lejáratí időt, akkor fogja meg az előretöltött fecskendőt a testénél fogva, és addig forgassa körbe a tővédő kupakot, amíg a lejáratí idő egy vonalba nem kerül az ellenőrző ablakkal.

Ne használja az előretöltött fecskendőt a lejáratí időn túl. A nyomtatott lejáratí idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik. Kérjük, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez segítségért.



2. ábra

Várjon 30 percet, hogy az előretöltött fecskendő szobahőmérsékletűre melegedhessen

- Az injekció megfelelő beadásához hagyja az előretöltött fecskendőt a dobozból kivéve 30 percig szobahőmérsékleten, úgy, hogy gyermek ne férjen hozzá.

Ne melegítse az előretöltött fecskendőt semmilyen más módszerrel (például mikrohullámú sütőben vagy forró vízben).

Addig ne távolítsa el az előretöltött fecskendő tővédő kupakját, amíg az nem érte el a szobahőmérsékletet.

Készítse elő a többi kelléket

Amíg várakozik, össze tudja szedni a többi kelléket, beleértve az alkoholos törlőkendőt, egy vattacsomót vagy gézt, és az éles eszközök gyűjtésére szolgáló tartályt.

Ellenőrizze a folyadékot az előretöltött fecskendőben

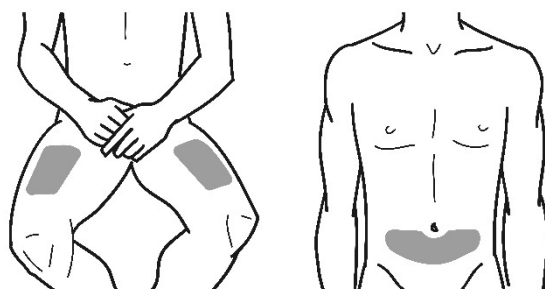
- A testénél fogva tartsa úgy az előretöltött fecskendőt, hogy a tővédő kupak lefelé mutasson.
- Az ellenőrző ablakon keresztül győződjön meg róla, hogy az előretöltött fecskendőben levő folyadék tiszta vagy kissé opaleszkáló, és színtelen vagy világossárga.
- Ha nem látja az ellenőrző ablakon keresztül a folyadékot, akkor fogja meg az előretöltött fecskendőt a testénél fogva, és addig forgassa körbe a tővédő kupakot, amíg a folyadék egy vonalba nem kerül az ellenőrző ablakkal (2. ábra).

Ne használja fel az előretöltött fecskendőt, ha a folyadék elszíneződött, zavaros vagy nagyobb szemcséket tartalmaz.

Ha ilyen előfordul, beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

2. Az injekció beadási helyének kiválasztása és előkészítése (lásd 3. ábra)

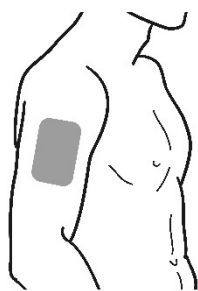
- Általában a combközép elülső részébe fecskendezze a gyógyszert.
- Választhatja a hasfal köldök alatti részét is, kivéve a közvetlenül a köldök alatti kb. 5 cm-es területet.
- Ne adja be az injekciót olyan területre, ahol a bőr érzékeny, véraláfutásos, piros, hámló, kemény vagy hegek, illetve a bőr megnyúlását jelző világos csíkok (striák) vannak rajta.
- Amennyiben több injekció szükséges egyetlen alkalmazáskor, az injekciókat eltérő testtájakon kell alkalmazni.



3. ábra

Az injekció beadási helyének kiválasztása, ha a gondozó adja be (lásd 4. ábra)

- Ha gondozó adja be az injekciót, akkor a felkarok külső részét is választhatja.
- Ebben az esetben is bármelyik említett hely választható, függetlenül a testfelépítéstől, illetve a testmérettől.



4. ábra

Az injekció beadási helyének előkészítése

- Alaposan mossa meg a kezét szappannal és meleg vízzel.
- Törölje át az injekció beadási helyét alkoholos törlővel.
- Az injekció beadása előtt hagyja bőrét megszáradni. Ne legyezze vagy fújja a letisztított területet.

Az injekció beadása előtt már ne érjen újra ehhez a bőrterülethez.

3. A gyógyszer beadása

Addig ne távolítsa el a tűvédő kupakot, amíg készen nem áll a gyógyszer beadására. A gyógyszert a tűvédő kupak eltávolítása után 5 percen belül be kell adni.

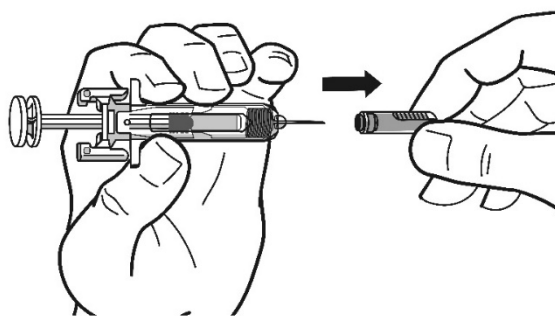
A tűvédő kupak eltávolítása alatt ne érjen a dugattyúhoz.

A tűvédő kupak eltávolítása (5. ábra)

- Ha készen áll az injekció beadására, akkor tartsa az előretöltött fecskendő testét az egyik kezében.
- Egyenesen húzza le a tűvédő kupakot, és az injekció beadása után dobja el. Eközben ne érjen a dugattyúhoz.
- Láthat egy légbuborékot az előretöltött fecskendőben vagy egy csepp folyadékot a tű végén. Ez mindkettő normális jelenség, és nem kell azokat eltávolítani.
- A tűvédő kupak levétele után azonnal adja be az injekciót.

Ne érjen a tűhöz, és a tű se érjen hozzá semmihez.

Ne használja az előretöltött fecskendőt, ha az a tűvédő kupak levétele után leesett. Ha ilyen előfordul, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészehez.



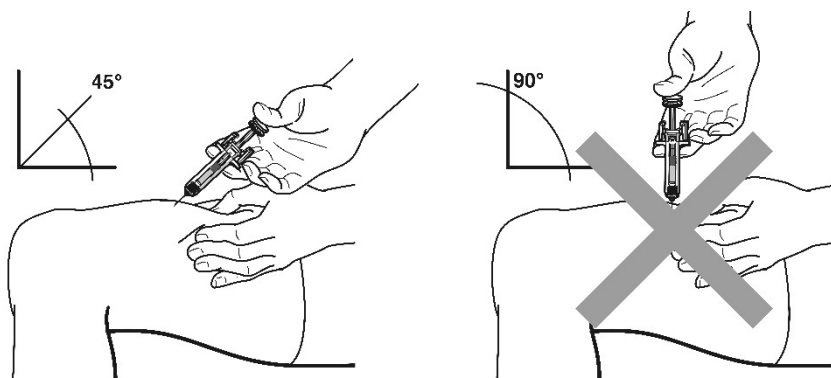
5. ábra

Tartsa az előretöltött fecskendő beadásra kész helyzetben

- Egyik keze mutató és középső ujj között tartsa meg az előretöltött fecskendő testét, és tegye a hüvelykujját a dugattyú végére, a másik kezével pedig finoman csípje össze az előzőleg megtisztított területen lévő bőrt. Tartsa meg, hogy ne mozogjon. Soha ne húzza visszafelé a dugattyút.

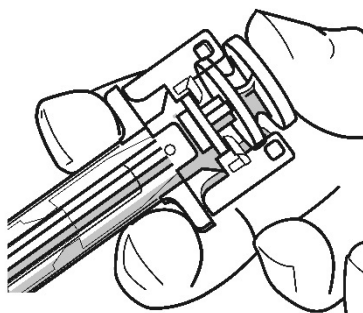
Adja be a gyógyszert

- Tartsa a tűt megközelítőleg 45 fokos szögben a redőbe emelt bőrhöz. Egyetlen gyors mozdulattal szúrja be a tűt teljesen a bőrbe, ameddig csak lehet (lásd 6. ábra).



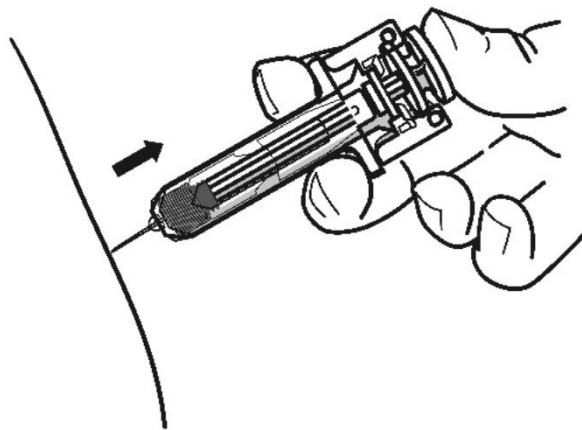
6. ábra

- Nyomja be a dugattyút, amíg a dugattyú vége teljes egészében el nem tűnik a tűvédő hüvely szárnyai között, beadva magának ezzel az egész injekciót (lásd 7. ábra).



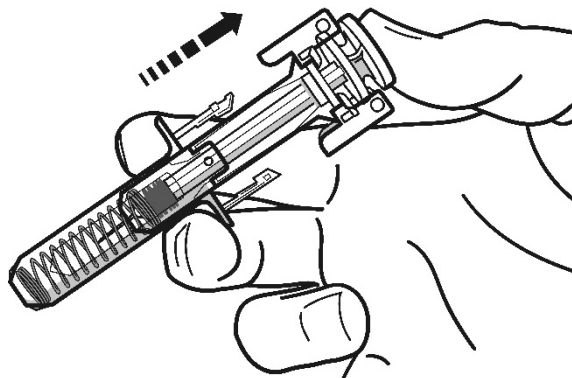
7. ábra

- Amikor a dugattyút teljesen benyomta, ameddig csak lehetett, a dugattyú végét továbbra is nyomva tartva, húzza ki a tűt, és engedje el a bőrt (lásd 8. ábra).



8. ábra

- Lassan vegye el a hüvelykujját a dugattyú végéről, engedje, hogy az üres előretöltött fecskendő elmozdulhasson felfelé, amíg a teljes tűt be nem borítja a tűvédő hüvely, amint azt a 9. ábra mutatja:



9. ábra

4. Az injekció beadása után

Használja a vattacsomót vagy a gézt

- Lehet kis mennyiségű vér vagy folyadék az injekció beadási helyén. Ez természetes jelenség.
- Nyomja 10 másodpercig a vattacsomót vagy a gézt az injekció beadási helyére.
- Ha szükséges, egy kisebb ragtapasszal leragaszthatja az injekció beadási helyét.

Ne dörzsölje a bőrét.

Dobja ki az előretöltött fecskendőt (lásd 10. ábra)

- Azonnal tegye az előretöltött fecskendőt az éles eszközök gyűjtésére szolgáló tartályba. Ügyeljen arra, hogy kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember utasításainak megfelelően dobja ki a tartályt.

Ne próbálja meg visszatenni a tűre a tűvédő kupakot.

Az Ön és mások biztonsága és az Ön egészsége érdekében soha ne használja újra az előretöltött fecskendőt.

Ha úgy gondolja, hogy az injekció beadása közben valami nem megfelelően történt, vagy nem biztos valamiben, beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.



10. ábra

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Gotenfia 100 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben golimumab

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdni alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

Kezelőorvosa betegkártyát is fog adni Önnek, ami olyan fontos információkat tartalmaz a biztonságos alkalmazással kapcsolatban, amelyekkel tisztában kell lennie a Gotenfia-kezelés megkezdése előtt és a kezelés alatt.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Gotenfia és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Gotenfia alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Gotenfia-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Gotenfia-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Gotenfia és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Gotenfia hatóanyaga a golimumab.

A Gotenfia a „TNF-gátlóknak” nevezett gyógyszercsoportba tartozik. Felnőtteknél az alábbi gyulladásos betegségek kezelésében alkalmazzák:

- reumatoid artritisz (reumás ízületi gyulladás)
- artritisz pszoriatika (pikkelysömörrel járó ízületi gyulladás)
- axiális spondiloarthritisz, beleértve a spondilitisz ankilopoetikát (a csigolyák összezsugorodásával járó kisízületi gyulladás) és a nem radiológiai axiális spondiloarthritiszt (gerincízületi gyulladás) is
- kolitisz ulceróza (fekélyes vastagbélgyulladás)

A Gotenfia a „tumor nekrosis faktor alfa” (TNF-alfa) nevű fehérje működésének gátlásával hat. A fehérje részt vesz a szervezet gyulladásos folyamataiban, gátlása csökkentheti a szervezetben kialakuló gyulladásokat.

Reumatoid artritisz

A reumatoid artritisz az ízületek gyulladásos betegsége. Ha aktív reumatoid artritiszben szenved, először más gyógyszereket fog kapni. Amennyiben nem reagál kielégítően ezekre a gyógyszerekre, rendelhetnek Önnek Gotenfia-t, amit egy másik gyógyszerrel, a metotrexáttal kombinálva fog kapni, hogy:

- javuljanak a betegsége okozta jelek és tünetek,
- lelassuljon csontjainak és ízületeinek károsodása,
- javuljon a mozgáskészsége.

Artritisz pszoriatika

Az artritisz pszoriatika az ízületek gyulladásos betegsége, amelyet rendszerint a bőr gyulladásos betegsége, a pikkelysömör kísér. Ha aktív artritisz pszoriatikában szenved, először más gyógyszereket fog kapni. Amennyiben nem reagál kielégítően ezekre a gyógyszerekre, rendelhetnek Önnek Gotenfia-t, hogy:

- javuljanak a betegsége okozta jelek és tünetek,
- lelassuljon csontjainak és ízületeinek károsodása,
- javuljon a mozgáskészsége.

Spondilitisz ankilopoetika és nem radiológiai axiális spondiloartritisz

A spondilitisz ankilopoetika és a nem radiológiai axiális spondiloartritisz a gerinc gyulladásos betegsége. Ha spondilitisz ankilopoetikában vagy nem radiológiai axiális spondiloartritiszben szenved, először más gyógyszereket fog kapni. Amennyiben nem reagál kielégítően ezekre a gyógyszerekre, rendelhetnek Önnek Gotenfia-t, hogy:

- javuljanak a betegsége okozta jelek és tünetek,
- javuljon a mozgáskészsége.

Kolitisz ulceróza

A kolitisz ulceróza egy gyulladásos bélbetegség. Ha Ön kolitisz ulcerózában szenved, először más gyógyszereket fog kapni. Amennyiben nem reagál kielégítően ezekre a gyógyszerekre, betegsége kezelése érdekében rendelhetnek Önnek Gotenfia-t.

2. Tudnivalók a Gotenfia alkalmazása előtt

NE alkalmazza a Gotenfia-t

- ha allergiás (túlérzékeny) a golimumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- ha tuberkulózisban (tbc) vagy más, súlyos fertőző betegségben szenved;
- ha közepesen súlyos vagy súlyos szívelégtelenségben szenved.

Amennyiben nem biztos benne, hogy a fentiek valamelyike igaz-e Önre, a Gotenfia alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Gotenfia alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Fertőzések

Haladéktalanul tájékoztassa kezelőorvosát, ha Önnél fertőzésre utaló tünetek lépnek fel a Gotenfia-kezelés alatt vagy azt követően. Fertőzésre utaló tünetek a láz, a köhögés, a nehézlégzés, az influenza-szerű tünetek, a hasmenés, a sebek, a fogászati problémák vagy a vizelet közben jelentkező égő érzés.

- A Gotenfia-kezelés alatt Ön könnyebben kaphat fertőzéseket.
- A fertőzések gyorsabb lefolyásúak és súlyosabbak lehetnek. Emellett néhány korábbi fertőzés újra megjelenhet.

Tuberkulózis (tbc)

Haladéktalanul tájékoztassa kezelőorvosát, ha a kezelés alatt vagy azt követően Önnél a tbc tünetei jelentkeznek. A tbc tünetei közé tartozik a tartósan fennálló köhögés, a fogyás, a fáradékonyság, a láz vagy az éjszakai izzadás.

- A golimumabbal kezelték között, ritkán még tbc-elleni gyógyszerekkel kezelt betegek között is tbc-s esetek megjelenését jelentették. Kezelőorvosa ki fogja Önt vizsgálni, hogy van-e tbc-je. A vizsgálatokat kezelőorvosa feljegyezi a betegkártyára.
- Nagyon fontos, hogy közölje kezelőorvosával, ha valaha tbc-ben szenvedett, vagy közeli kapcsolatba került valakivel, aki tbc-ben szenved(ett).
- Amennyiben kezelőorvosa úgy gondolja, hogy Önnél fennáll a tbc kockázata, a Gotenfia-kezelés megkezdése előtt tbc-elleni gyógyszereket kaphat.

Hepatitisz B-vírus (HBV)

- Tájékoztassa kezelőorvosát a Gotenfia-kezelés megkezdése előtt, ha Ön a májgyulladást okozó B-típusú vírus hordozója, illetve korábban B-típusú vírus okozta májgyulladása volt!
- Közölje kezelőorvosával, ha úgy véli hogy fennáll Önnél a HBV fertőzés kialakulásának kockázata.
- Kezelőorvosának vizsgálnia kell, hogy Ön fertőzött-e HBV-vel.
- A TNF-gátló-kezelés (beleértve a Gotenfia-t is) a HBV ismételt aktiválódását eredményezheti a vírust hordozó betegekben, ami néhány esetben életveszélyes is lehet.

Invazív gombafertőzések

Amennyiben olyan területen élt vagy járt, ahol a tüdőt vagy a szervezet egyéb részeit érintő, bizonyos gombafélék által okozott fertőzések (hisztoplazmózis, kokcidiodomikózis vagy blasztomikózis) gyakoriak, haladéktalanul tájékoztassa kezelőorvosát. Kérdezze meg kezelőorvosát, ha nem biztos benne, hogy azon területen, ahol élt vagy járt, gyakoriak-e ezek a fertőzések.

Roszzindulatú daganat és limfóma

A Gotenfia alkalmazása előtt tájékoztassa kezelőorvosát, ha Önnél valaha limfómát (a vérképzőszervi rosszindulatú daganatok egyik típusa) vagy bármilyen más rosszindulatú daganatot diagnosztizáltak.

- A Gotenfia vagy más TNF-gátlók alkalmazásakor megnőhet a limfóma vagy más rosszindulatú daganat kialakulásának kockázata.
- Az olyan súlyos reumatoid artritiszben vagy más gyulladásos betegségben szenvedő betegeknél, akiknek a betegsége már régóta tart, az átlagosnál nagyobb lehet a limfóma kialakulásának kockázata.
- TNF-gátló-kezelésben részesült gyermekek és serdülők között előfordultak rosszindulatú daganatos esetek, köztük ritka típusúak is, melyek némelyike halállal végződött.
- Ritka esetekben egy speciális és súlyos típusú limfóma, az úgynevezett hepatoszplenikus T-sejtes limfóma volt megfigyelhető egyéb típusú TNF-gátlókat szedő betegeknél. Ezen betegek többsége serdülőkorú illetve fiatal felnőtt férfi volt. E ráktípus általában halállal végződött. Majdnem minden ilyen esetben a betegek egyidejűleg azatioprin vagy 6-merkaptopurin nevű gyógyszert is szedtek. Szóljon kezelőorvosának, amennyiben Ön azatioprint vagy 6-merkaptopurint szed a Gotenfia-kezelés alatt.
- Súlyos, tartós asztmában vagy krónikus obstruktív tüdőbetegségben (COPD) szenvedő betegeknél, illetve erős dohányosoknál a rosszindulatú daganat kialakulásának kockázata nagyobb lehet Gotenfia-kezelés esetén. Amennyiben Ön súlyos, tartós asztmában, ill. COPD-ben szenved, vagy erős dohányos, meg kell beszélnie kezelőorvosával, hogy a TNF-gátló-kezelés megfelelő-e az Ön számára.
- Néhány golimumabbal kezelt betegnél a bőrük bizonyos fajtái alakultak ki. Ha a bőr kinézetét illetően bármilyen változás lép fel vagy bőrkinövést tapasztal a terápia alatt vagy után, tájékoztassa kezelőorvosát.

Szívelégtelenség

Haladéktalanul tájékoztassa kezelőorvosát, ha Önnél a szívelégtelenség új tünetei jelentkeznek, vagy a tünetei rosszabbodnak. A szívelégtelenség tünetei közé tartozik a nehézlégzés vagy a lábdagadás.

- Újonnan kialakuló pangásos szívelégtelenségről, illetve annak rosszabbodásáról is beszámoltak a golimumabot is tartalmazó TNF-gátló-kezelés kapcsán. Ezek közül a betegek közül néhányan meghaltak.
- Amennyiben Ön enyhe fokú szívelégtelenségben szenved, és Gotenfia-kezelésben részesül, kezelőorvosának szorosan követnie kell az Ön állapotát.

Idegrendszeri betegségek

Azonnal mondja el kezelőorvosának, ha Önnél valaha demielinizációs kórképet (így például szklerózis multiplexet) diagnosztizáltak, vagy annak tüneteit észlelte. A tünetek közé tartozhat a látászavar, a karok vagy lábak gyengesége, valamint bármely testrészének zsibbadása vagy bizsergése.

Kezelőorvosa eldönti, hogy kaphat-e Gotenfia-t.

Műtétek vagy fogászati beavatkozások

- Beszélje meg kezelőorvosával, ha bármilyen műtét vagy fogászati beavatkozás előtt áll.
- A beavatkozást végző sebészt vagy fogorvost tájékoztassa arról, hogy Gotenfia-kezelés alatt áll, és mutassa meg a betegkártyát.

Autoimmun betegség

Mondja el kezelőorvosának, ha Önnél a lupusznak nevezett betegség tünetei jelentkeznek. A tünetek közé tartozik a tartós kiütés, a láz, az ízületi fájdalmak és a fáradékonyság.

- A TNF-gátlóval kezelt személyeknél ritkán lupusz alakult ki.

Vérképzőszervi betegség

Egyes betegeknél nem termelődik elegendő abból a vörsejtből, amelyik segíti a szervezetet a fertőzések leküzdésében, vagy amelyik segít elállítani a vérzést. Amennyiben láza nem akar múlni, nagyon könnyen alakul ki Önnél véraláfutás vagy vérzés, vagy nagyon sápadtnak néz ki, azonnal hívja kezelőorvosát. Kezelőorvosa dönthet úgy, hogy leállítja a kezelést.

Amennyiben nem biztos benne, hogy a fentiek bármelyike igaz-e Önre, a Gotenfia-kezelés megkezdése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Védőoltások

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha védőoltást kapott, vagy Önnek védőoltás adása esedékes.

- A Gotenfia-kezelés alatt bizonyos (élő kórokozókat tartalmazó) oltóanyagokat nem kaphat.
- Bizonyos védőoltások fertőzéseket okozhatnak. Ha Ön a terhessége alatt Gotenfia-t kapott, akkor a terhessége alatt kapott utolsó adagot követő legfeljebb körülbelül 6 hónapon keresztül gyermekénél nagyobb az ilyen jellegű fertőzés kialakulásának kockázata. Fontos, hogy tájékoztassa gyermeke orvosait és más egészségügyi szakembereket arról, hogy a terhessége alatt Ön Gotenfia-t kapott, hogy eldönthessék, gyermeke mikor kaphat bármilyen védőoltást.

Terápiás alkalmazású fertőző ágensek

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha Ön mostanában kapott, vagy elő van jegyezve terápiás alkalmazású fertőző ágenssel történő kezelésre (mint például a hólyagrák kezelésére alkalmazott hólyagtöltés BCG-vel).

Allergiás reakciók

Haladéktalanul közölje kezelőorvosával, amennyiben Gotenfia-kezelését követően allergiás reakciók tünetei lépnek fel Önnél. Az allergiás reakciók közé tartozhat az arc, az ajkak, a szájüreg, a torok duzzanata, mely nyelési vagy légzési nehézséget okozhat, a bőrkiütés, a csalánkiütés, a kézduzzanat, lábduzzanat vagy bokaduzzanat.

- E reakciók némelyike súlyos, illetve ritkán életveszélyes is lehet.
- E reakciók némelyike a Gotenfia első adagja után lépett fel.

Gyermekek és serdülők

A 100 mg-os Gotenfia alkalmazása nem ajánlott gyermekeknél és serdülőknél (18 év alatt).

Egyéb gyógyszerek és a Gotenfia

- Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a reumatoid artrítisz, artrítisz pszoriatica, spondilítisz ankilopoetika, nem radiológiai axiális spondiloartrítisz vagy kolitisz ulceróza kezelésére alkalmazott egyéb gyógyszereit is.
- Ne alkalmazza a Gotenfia-t anakinra vagy abatacept hatóanyagú gyógyszerekkel együtt. Ezeket a gyógyszereket reumás betegségek kezelésére alkalmazzák.
- Tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, amennyiben bármilyen más, az immunrendszert befolyásoló gyógyszert szed.
- Bizonyos (élő kórokozót tartalmazó) védőoltásokat Gotenfia-kezelés alatt nem kaphat!

Amennyiben nem biztos benne, hogy a fentiek bármelyike igaz-e Önre, a Gotenfia-kezelés megkezdése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Terhesség és szoptatás

Mielőtt elkezdi alkalmazni a Gotenfia-t, beszélje meg kezelőorvosával, ha:

- Ön terhes vagy a Gotenfia-kezelés ideje alatt szeretne teherbe esni. Korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre a gyógyszer terhes nőkre kifejtett hatásáról. Ha Gotenfia-kezelésben részesül, a kezelés alatt és az utolsó Gotenfia-injekció alkalmazását követően legalább 6 hónapig megfelelő fogamzásgátló módszerrel kell védekeznie a teherbeesés ellen. A Gotenfia csak akkor alkalmazható terhesség alatt, ha erre egyértelműen szüksége van.
- Az utolsó Gotenfia-kezelés után legalább 6 hónapnak kell elteltie a szoptatás megkezdése előtt. Amennyiben Gotenfia-t fog kapni, abba kell hagynia a szoptatást.
- Ha Ön terhessége alatt Gotenfia-t kapott, akkor a gyermeke nagyobb fertőzésveszélynek lehet kitéve. Fontos, hogy tájékoztassa gyermeke orvosait és más egészségügyi szakembereket az Ön Gotenfia-kezeléséről, mielőtt gyermeke bármilyen védőoltást kap (további információért lásd Védőoltások).

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A golimumab minimális mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A Gotenfia beadását követően azonban szédülés jelentkezhets. Amennyiben ez bekövetkezik, ne vezessen gépjárművet és ne kezeljen gépeket.

A Gotenfia latexet és poliszorbát 80-at tartalmaz

Latexérzékenység

Az előretöltött fecskendő egyik része, a tűvédő kupak latexet tartalmaz. Mivel a latex súlyos allergiás reakciót okozhat, ha Ön vagy ápolója allergiás a latexre, beszéljen kezelőorvosával a Gotenfia alkalmazása előtt.

A Gotenfia poliszorbát 80-at tartalmaz

Ez a gyógyszer 0,2 mg poliszorbát 80-at tartalmaz 100 mg-os (1 ml) adagonként. A poliszorbátok allergiás reakciót okozhatnak. Amennyiben Ön allergiás, tájékoztassa erről kezelőorvosát.

3. Hogyan kell alkalmazni a Gotenfia-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Mennyi Gotenfia-t kell beadni?

Reumatoid artritisz, artritisz pszoriatika és axiális spondiloartritisz, beleértve a spondilitisz ankilopoetikát és a nem radiológiai axiális spondiloartritist is:

- Az ajánlott adag 50 mg havi egy alkalommal, minden hónapban ugyanazon a napon.
- A negyedik adag beadása előtt beszéljen kezelőorvosával. Kezelőorvosa eldönti majd, hogy folytatnia kell-e a Gotenfia-kezelést.
 - Amennyiben testtömege meghaladja a 100 kg-ot, az adag 100 mg-ra emelhető (1 előretöltött fecskendő tartalma) havi egy alkalommal, minden hónapban ugyanazon a napon.

Kolitisz ulceróza

- Az alábbi táblázat mutatja, hogy Önnek általában hogyan kell majd ezt a gyógyszert alkalmaznia.

Kezdő kezelés	200 mg-os kezdő adag (2 db előretöltött fecskendő tartalma), ezt követően 100 mg (1 db előretöltött fecskendő tartalma) 2 héttel később.
Fenntartó kezelés	• 80 kg-nál kisebb testtömegű betegeknek 50 mg (az 50 mg-os előretöltött fecskendőt kell használni ennek az adagnak a beadásához) az utolsó kezelés után 4 héttel, s ezt követően minden 4. héten. Kezelőorvosa dönthet úgy, hogy 100 mg-ot ír fel Önnek (1 db előretöltött fecskendő tartalma), attól függően, hogy a Gotenfia mennyire hatásos az Ön esetében. • 80 kg, vagy ennél nagyobb testtömegű betegeknek 100 mg (1 db előretöltött fecskendő tartalma) az utolsó kezelés után 4 héttel, s ezt követően minden 4. héten.

Hogyan kell beadni a Gotenfia-t?

- A Gotenfia-t a bőr alá kell befecskendezni (szubkután beadás).
- Kezdetben kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adhatja be a Gotenfia-t. Mindazonáltal Ön és kezelőorvosa ezt követően eldönthetik, hogy beadhatja-e saját magának a Gotenfia-t. Ebben az esetben oktatásban részesül, hogy hogyan adja be magának a Gotenfia injekciót.

Beszéljen kezelőorvosával, amennyiben bármilyen kérdése merül fel az öninjekciózással kapcsolatban. A részletes használati útmutató a betegájékoztató végén található.

Ha az előírtnál több Gotenfia-t alkalmazott

Ha több Gotenfia-t adott be, vagy többet kapott, mint amennyi szükséges (egy alkalommal túl sokat adott be, vagy túl gyakran adta be), azonnal beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Mindig vigye magával a gyógyszer dobozát, még akkor is, ha üres, illetve ezt a betegájékoztatót is.

Ha elfelejtette alkalmazni a Gotenfia-t

Ha a tervezett napon elfelejti beadni a Gotenfia-t, adja be a kihagyott adagot, amint eszébe jut.

Ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Mikor adja be a következő adagot:

- Ha kevesebb mint 2 hetet késett, adja be a kihagyott adagot, amint eszébe jut, és tartsa magát az eredeti beadási időpontokhoz.
- Ha a késés meghaladja a 2 hetet, adja be a kihagyott adagot, amint eszébe jut, és kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, hogy mikor adja be a következő adagot.

Ha nem biztos benne, hogy mit kell tennie, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Ha idő előtt abbahagyja a Gotenfia alkalmazását

Amennyiben azon gondolkodik, hogy abbahagyja a Gotenfia alkalmazását, először beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. Néhány betegnél a mellékhatások súlyosak lehetnek, és kezelést igényelhetnek. Bizonyos mellékhatások előfordulásának kockázata a 100 mg-os adag esetében nagyobb, mint az 50 mg-os adag esetén. A mellékhatások akár hónapokkal az utolsó injekció beadását követően is jelentkezhetnek.

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha az alábbiak közül a Gotenfia bármelyik súlyos mellékhatását észleli:

- **allergiás reakciók, melyek súlyosak vagy ritkán életveszélyesek lehetnek (ritka).** Az allergiás reakció tünetei lehetnek például az arc, az ajkak, a száj vagy a torok feldagadása, amely nyelési nehézség vagy nehézlégzést okozhat, bőrkivetés, csalánkiütés, a kezek, a lábak vagy a bokák feldagadása. Ezen reakciók közül néhány a golimumab első adása után jelentkezett.
- **súlyos fertőzések (beleértve a tbc-t, a bakteriális fertőzéseket, köztük súlyos vérmérgezést és a tüdőgyulladást, súlyos gombafertőzéseket és egyéb lehetséges fertőzéseket is) (gyakori).** Fertőzésre utaló tünetek lehetnek a láz, a fáradékonyság, a (tartós) köhögés, a nehézlégzés, az influenzaszerű tünetek, a fogyás, az éjszakai izzadás, a hasmenés, a sebek, a fogászati problémák és a vizelet közben jelentkező égő érzés.
- **hepatitisz B-vírus újbóli aktiválódása, ha Ön vírushordozó, illetve ha korábban B-típusú vírus okozta májgyulladás volt (ritka).** A tünetek lehetnek a bőr és a szem sárgás elszíneződése, sötétbarna színű vizelet, jobboldali hasi fájdalom, láz, hányinger, hányás és kifejezett fáradtságérzés.
- **idegrendszeri betegségek, például a szklerózis multiplex (ritka).** Az idegrendszeri betegségek tünetei lehetnek például látászavar, a karok vagy lábak gyengesége, bármely testrészben jelentkező zsibbadás vagy bizsergésérzés.
- **nyirokcsomók rosszindulatú daganata (limfóma) (ritka).** A limfóma tünetei lehetnek például a nyirokcsomók duzzanata, fogyás vagy láz.
- **szívelégtelenség (ritka).** A szívelégtelenség tünetei lehetnek például a nehézlégzés vagy a lábdagadás.
- **az alábbi elnevezésű immunrendszeri betegségek jelei:**
 - **lupusz (ritka).** A tünetek lehetnek például az ízületi fájdalom, az orcán vagy a karon megjelenő kiütések, amelyek érzékenyek a napfényre.
 - **szarkoidózis (ritka).** A tünetek lehetnek például a tartós köhögés, a légszomj, a mellkasi fájdalom, a láz, a nyirokmirigyek duzzanata, a fogyás, a bőrkivetések és a homályos látás.
- **a kis véregek duzzanata (érgyulladás) (ritka).** A tünetek lehetnek: láz, fejfájás, fogyás, éjszakai izzadás, bőrkivetés és idegrendszeri problémák mint például zsibbadás vagy bizsergés.
- **bőrrák (nem gyakori).** A bőrrák tünetei lehetnek például a bőr küllemének megváltozása vagy bőrkínövés.
- **vérképzőszervi betegség (gyakori).** A vérképzőszervi betegség tünetei lehetnek például a tartós láz, a nagyon könnyen kialakuló véraláfutás vagy vérzés vagy a nagyfokú sápadtság.
- **a vér rosszindulatú daganata (leukémia) (ritka).** A leukémia tünetei lehetnek: láz, fáradtság, gyakori fertőzések, könnyen kialakuló bőrbevérzés és az éjszakai izzadás.

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha a fenti tünetek közül bármelyiket észleli.

A golimumabbal kapcsolatban a következő, további mellékhatásokat figyelték meg:

Nagyon gyakori mellékhatások (10-ből több mint 1 beteget érinthet):

- felső légúti fertőzések, torokfájás vagy rekedtség, orrfolyás.

Gyakori mellékhatások (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- kóros májfunkciós eredmények (a májenzimek szintjének megemelkedése) az orvos által elvégzett vérvizsgálatban;
- szédülés;
- fejfájás;
- zsibbadás vagy bizsergés érzés;
- felületi gombafertőzés;
- tályog;
- baktérium okozta fertőzés (mint például a laza kötőszövet gyulladása);
- alacsony vörösvértestszám;
- alacsony fehérvérsejtszám;
- lupuszt kimutató pozitív vérvizsgálati eredmény;
- allergiás reakciók;
- emésztési zavar;
- hasfájás;
- hányinger;
- influenza;
- hörghurut;
- orrmelléküreg-fertőzés;
- ajakherpesz;
- magas vérnyomás;
- láz;
- asztma, légszomj, sípoló légzés;
- gyomor és bélrendellenességek, beleértve a gyomor nyálkahártyájának gyulladását és a vastagbélgyulladást, mely lázzal járhat;
- fájdalom és fekélyek a szájüregben;
- az injekció beadási helyén fellépő reakciók (beleértve a bőrpírt, a bőr megkeményedését, a fájdalmat, a véraláfutást, a viszketést, a bizsergést és az irritációt);
- hajhullás;
- bőrkiütés vagy viszketés;
- alvászavar;
- depresszió;
- gyengeségérzés;
- csonttörések;
- kellemetlen érzés a mellkasban.

Nem gyakori mellékhatások (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet):

- vesefertőzés;
- rosszindulatú daganatok, beleértve a bőrrákot és a nem daganatos eredetű bőrkinövéseket vagy csomókat, beleértve az anyajegyeket;
- hólyagos bőrkiütések;
- testszerte jelentkező súlyos fertőzés (vérmérgezés vagy szepszis), amely néha alacsony vérnyomással jár (széptikus sokk);
- pikkelysömör (beleértve a tenyereket és talpakat érintő és/vagy a hólyagos bőrelváltozásokkal járó is);
- alacsony vérlemezkeszám;
- alacsony vérlemezkeszám, vörösvértest-szám és fehérvérsejtszám együttes előfordulása;
- pajzsmirigy rendellenességek;
- emelkedett vércukorszint;
- emelkedett koleszterinszint a vérben;

- egyensúlyzavarok;
- látászavarok;
- gyulladt szem (kötőhártya-gyulladás);
- allergiás szemetünetek;
- szívritmuszavar érzése;
- a szív ereinek szűkülete;
- vérrögök;
- kipirulás;
- székrekedés;
- a tüdő krónikus gyulladásos állapota;
- gyomorsav visszafolyás (reflux);
- epekövek;
- májrendellenességek;
- emlő-rendellenességek;
- menstruációs rendellenességek.

Ritka mellékhatások (1000-ból legfeljebb 1 beteget érinthet):

- a csontvelő vérsejttermelésének elégtelensége;
- súlyosan csökkent fehérvérsejtszám;
- az ízületek vagy az ízületeket körülvevő szövetek fertőzése;
- késleltetett gyógyulás;
- a belső szervekben lévő vérerek gyulladása;
- vérképzőszervi rosszindulatú betegség (leukémia);
- melanóma (a bőrrák egy típusa);
- Merkel-sejtes karcinóma (a bőrrák egy típusa);
- lichenoid reakciók (viszkető vöröseslila bőrkiütések és/vagy fonalszerű fehéresszürke vonalak a nyálkahártyákon);
- a bőr pikkelyes hámlása;
- immunrendszeri betegségek, melyek érinthetik a tüdőt, a bőrt és a nyirokcsomókat (leggyakrabban szarkoidózisként jelentkeznek);
- a kéz és láb ujjainak elszíneződése és fájdalma;
- ízérezésvizavarok;
- húgyhólyag-rendellenességek;
- vese-rendellenességek;
- a bőrben lévő vérerek gyulladása, ami bőrkiütést eredményez.

Nem ismert gyakorisággal jelentkező mellékhatások (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- a vérképzőszervi rosszindulatú betegségek egy, főleg fiatalokat érintő, ritka típusa (hepatoszplenikus T-sejtes limfóma);
- Kaposi-szarkóma, a 8-as típusú humán herpeszvírus fertőzéssel járó ritka daganatos megbetegedés. A Kaposi-szarkóma leggyakrabban a bőrön jelenik meg lila elváltozások formájában.
- a dermatomiozitisz nevű betegség (bőrkiütéssel kísért izomgyengeség) súlyosbodása.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Gotenfia-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendő tartsa a dobozában.

Ez a gyógyszer hűtőszekrényen kívül is tárolható legfeljebb 25 °C-on, egyszeri alkalommal, legfeljebb 15 napig, a dobozon szereplő eredeti lejárati dátumot nem meghaladó ideig. Írja rá az új lejárati időt a dobozra, megadva az évet/hónapot/napot (ez a hűtőszekrényből történő kivételtől számított 15. nap). Ha a gyógyszer szobahőmérsékletűre melegedett, ne tegye újra vissza a hűtőszekrénybe. Dobja ki ezt a gyógyszert, ha az új lejárati időn belül vagy a dobozra nyomtatott lejárati időn belül (amelyik előbb van) nem használta fel.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha az oldat nem színtelen-halványsárga színű, ha zavaros vagy látható idegen szemcséket tartalmaz.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Gotenfia?

- A készítmény hatóanyaga a golimumab. Egy 0,5 ml-es előretöltött fecskendő 50 mg golimumabot tartalmaz.
- Egyéb összetevők: L-hisztidin, L-hisztidin-monohidroklorid-monohidrát, trehalóz, poliszorbát 80 (E433) és injekcióhoz való víz. A poliszorbát 80-ra vonatkozó további információkat lásd a 2. pontban.

Milyen a Gotenfia külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Gotenfia egy egyszer használatos előretöltött fecskendőbe töltött oldatos injekció formájában kerül forgalomba. A Gotenfia 1 darab előretöltött fecskendőt, valamint 3 előretöltött fecskendőt tartalmazó csomagolásban kapható.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

Az oldat átlátszó vagy enyhén opaleszkáló, és színtelen vagy halványsárga színű. Ne alkalmazza a Gotenfia-t, ha az oldat elszíneződött, zavaros vagy látható idegen szemcséket tartalmaz.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2–18

61118 Bad Vilbel

Németország

Lietuva

UAB „STADA Baltics“

Tel: +370 52603926

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

Tel: +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

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

Suomi/Finland

STADA Nordic ApS, Suomen sivuliike

Puh/Tel: +358 207416888

Sverige

STADA Nordic ApS

Tel: +45 44859999

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

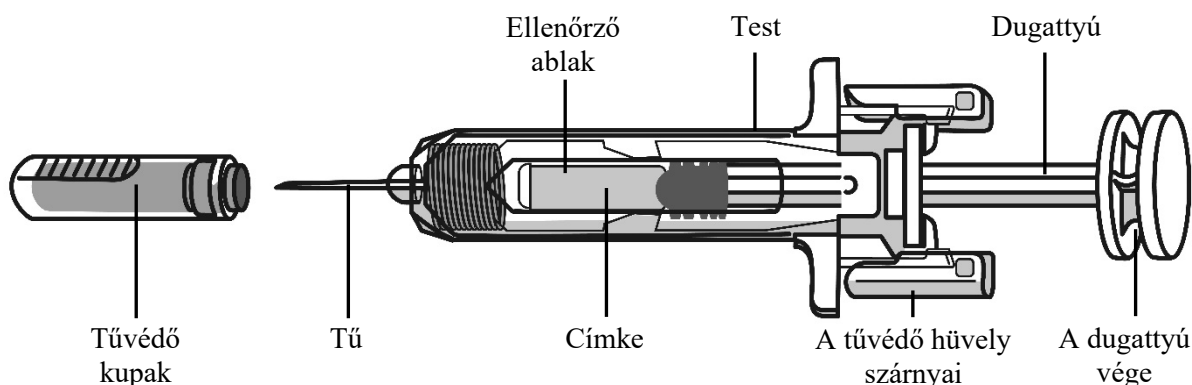
HASZNÁLATI ÚTMUTATÓ

Ha önmagának akarja beadni a Gotenfia-t, az egészségügyi személyzetnek meg kell tanítania Önt, hogy hogyan készítse elő az injekciót és hogyan adja be magának. Amennyiben ilyen oktatásban nem részesült, kérjük, lépjen kapcsolatba kezelőorvosával, a gondozását végző egészségügyi szakemberrel vagy gyógyszerészével, hogy beosszák Önt oktatásra.

Beadásra vonatkozó utasítások:

1. Az előretöltött fecskendő használatának előkészítése
2. Az injekció beadási helyének kiválasztása és előkészítése
3. A gyógyszer beadása
4. Az injekció beadása után

Az alábbi ábra (lásd 1. ábra) azt mutatja, hogy hogyan néz ki egy előretöltött fecskendő.



1. ábra

1. Az előretöltött fecskendő használatának előkészítése

Az előretöltött fecskendőt a fecskendő testénél fogva tartsa.

- Ne a dugattyú végénél, a dugattyúnál, a tűvédő hüvely szárnyainál vagy a tűvédő kupaknál tartsa.
- Soha ne húzza visszafelé a dugattyút.
- Soha ne rázza az előretöltött fecskendőt.
- Ne vegye le az előretöltött fecskendőről a tűvédő kupakot, amíg ilyen utasítást nem kap.

Ellenőrizze az előretöltött fecskendők számát

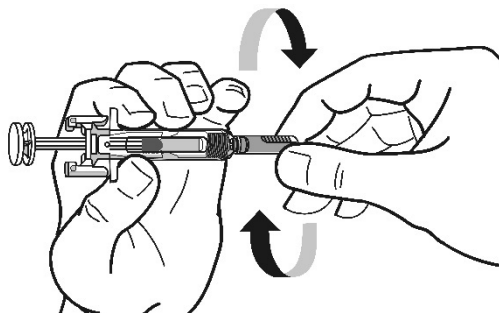
Ellenőrizze az előretöltött fecskendőket annak érdekében, hogy megbizonyosodjon

- az előretöltött fecskendők darabszámának és hatóanyagtartalmának helyességéről
 - Amennyiben az Ön adagja 100 mg, Ön egy 100 mg-os előretöltött fecskendőt kap.
 - Amennyiben az Ön adagja 200 mg, Ön két 100 mg-os fecskendőt fog kapni és Önnek két injekciót kell majd saját magának beadnia. Válasszon különböző helyeket, ahova ezeket az injekciókat be fogja adni, és közvetlenül egymás után adja be őket.

Ellenőrizze a lejárati időt (lásd 2. ábra)

- Ellenőrizze a dobozra nyomtatott vagy írt lejárati időt.
- Nézze meg az előretöltött fecskendő testén elhelyezkedő ellenőrző ablakon keresztül a címkén lévő lejárati időt (ezt az „EXP” jelzi), és ellenőrizze le azt.
- Ha nem látja az ellenőrző ablakon keresztül a lejárati időt, akkor fogja meg az előretöltött fecskendőt a testénél fogva, és addig forgassa körbe a tűvédő kupakot, amíg a lejárati idő egy vonalba nem kerül az ellenőrző ablakkal.

Ne használja az előretöltött fecskendőt a lejárati időn túl. A nyomtatott lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik. Kérjük, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez segítségért.



2. ábra

Várjon 30 percet, hogy az előretöltött fecskendő szobahőmérsékletűre melegedhessen

- Az injekció megfelelő beadásához hagyja az előretöltött fecskendőt a dobozból kivéve 30 percig szobahőmérsékleten, úgy, hogy gyermek ne férjen hozzá.

Ne melegítse az előretöltött fecskendőt semmilyen más módszerrel (például mikrohullámú sütőben vagy forró vízben).

Addig ne távolítsa el az előretöltött fecskendő tűvédő kupakját, amíg az nem érte el a szobahőmérsékletet.

Készítse elő a többi kelléket

Amíg várakozik, össze tudja szedni a többi kelléket, beleértve az alkoholos törlőkendőt, egy vattacsomót vagy gézt és az éles eszközök gyűjtésére szolgáló tartályt.

Ellenőrizze a folyadékot az előretöltött fecskendőben

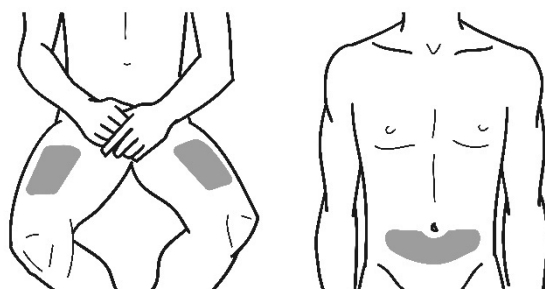
- A testénél fogva tartsa úgy az előretöltött fecskendőt, hogy a tűvédő kupak lefelé mutasson.
- Az ellenőrző ablakon keresztül győződjön meg róla, hogy az előretöltött fecskendőben levő folyadék átlátszó vagy kissé opaleszkáló, és színtelen vagy világossárga.
- Ha nem látja az ellenőrző ablakon keresztül a folyadékot, akkor fogja meg az előretöltött fecskendőt a testénél fogva, és addig forgassa körbe a tűvédő kupakot, amíg a folyadék egy vonalba nem kerül az ellenőrző ablakkal (2. ábra).

Ne használja fel az előretöltött fecskendőt, ha a folyadék elszíneződött, zavaros vagy nagyobb szemcséket tartalmaz.

Ha ilyen előfordul, beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

2. Az injekció beadási helyének kiválasztása és előkészítése (lásd 3. ábra)

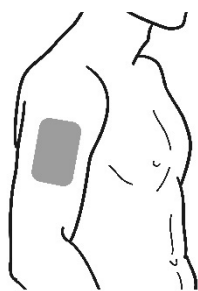
- Általában a combközép elülső részébe fecskendezze a gyógyszert.
- Választhatja a hasfal köldök alatti részét is, kivéve a közvetlenül a köldök alatti kb. 5 cm-es területet.
- Ne adja be az injekciót olyan területre, ahol a bőr érzékeny, véraláfutásos, piros, hámló, kemény vagy hegek, illetve a bőr megnyúlását jelző világos csíkok (striák) vannak rajta.
- Amennyiben több injekció szükséges egyetlen alkalmazáskor, az injekciókat eltérő testtájakon kell alkalmazni.
-



3. ábra

Az injekció beadási helyének kiválasztása, ha a gondozó adja be (lásd 4. ábra)

- Ha gondozó adja be az injekciót, akkor a felkarok külső részét is választhatja.
- Ebben az esetben is bármelyik említett hely választható, függetlenül a testfelépítéstől, illetve a testmérettől.



4. ábra

Az injekció beadási helyének előkészítése

- Alaposan mossa meg a kezét szappannal és meleg vízzel.
- Törölje át az injekció beadási helyét alkoholos törlővel.
- Az injekció beadása előtt hagyja bőrét megszáradni. Ne legyezze vagy fújja a letisztított területet.

Az injekció beadása előtt már ne érjen újra ehhez a bőrterülethez.

3. A gyógyszer beadása

Addig ne távolítsa el a tűvédő kupakot, amíg készen nem áll a gyógyszer beadására. A gyógyszert a tűvédő kupak eltávolítása után 5 percen belül be kell adni.

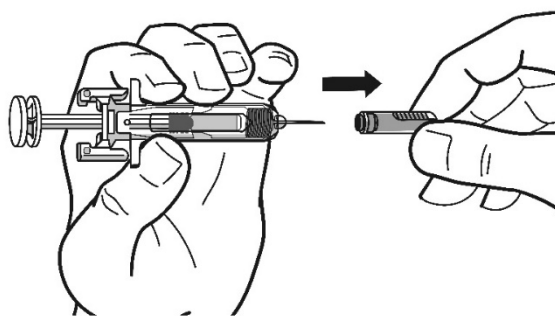
A tűvédő kupak eltávolítása alatt ne érjen a dugattyúhoz.

A tűvédő kupak eltávolítása (5. ábra)

- Ha készen áll az injekció beadására, akkor tartsa az előretöltött fecskendő testét az egyik kezében.
- Egyenesen húzza le a tűvédő kupakot, és az injekció beadása után dobja el. Eközben ne érjen a dugattyúhoz.
- Láthat egy légbuborékot az előretöltött fecskendőben vagy egy csepp folyadékot a tű végén. Ez mindkettő normális jelenség, és nem kell azokat eltávolítani.
- A tűvédő kupak levétele után azonnal adja be az injekciót.

Ne érjen a tűhöz, és a tű se érjen hozzá semmihez.

Ne használja az előretöltött fecskendőt, ha az a tűvédő kupak levétele után leesett. Ha ilyen előfordul, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészehez.



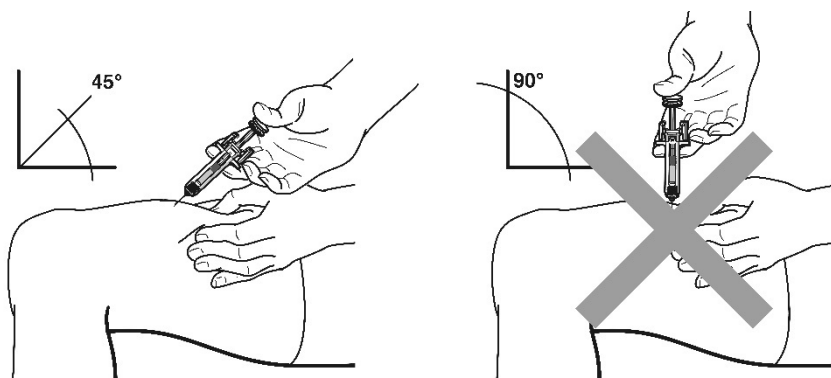
5. ábra

Tartsa az előretöltött fecskendő beadásra kész helyzetben

- Egyik keze mutató és középső ujj között tartsa meg az előretöltött fecskendő testét, és tegye a hüvelykujját a dugattyú végére, a másik kezével pedig finoman csípje össze az előzőleg megtisztított területen lévő bőrt. Tartsa meg, hogy ne mozogjon. Soha ne húzza visszafelé a dugattyút.

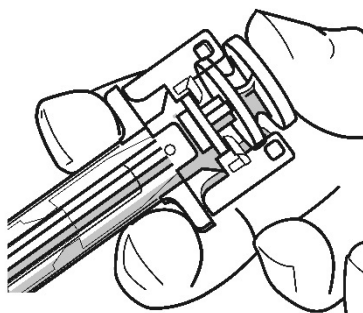
Adja be a gyógyszert

- Tartsa a tűt megközelítőleg 45 fokos szögben a redőbe emelt bőrhöz. Egyetlen gyors mozdulattal szűrje be a tűt teljesen a bőrbe, ameddig csak lehet (lásd 6. ábra).



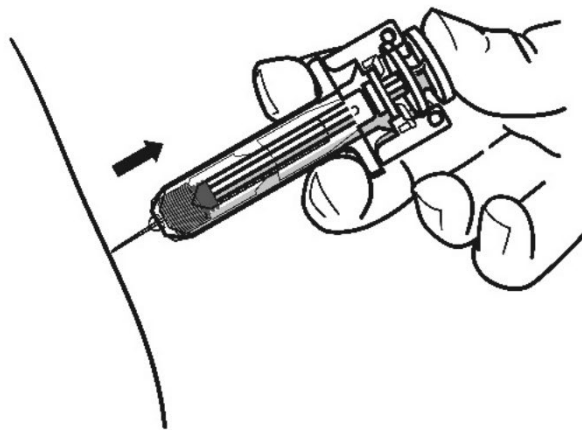
6. ábra

- Nyomja be a dugattyút, amíg a dugattyú vége teljes egészében el nem tűnik a tűvédő hüvely szárnyai között, beadva magának ezzel az egész injekciót (lásd 7. ábra).



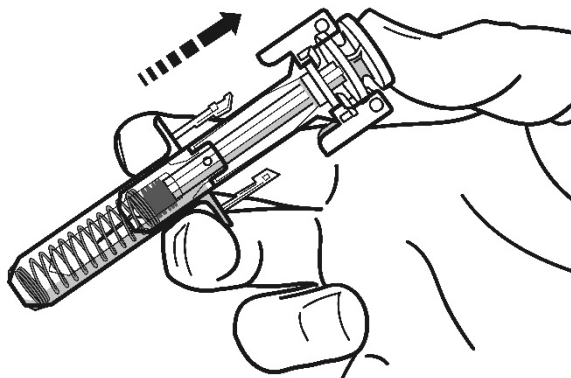
7. ábra

- Amikor a dugattyút teljesen benyomta, ameddig csak lehetett, a dugattyú végét továbbra is nyomva tartva, húzza ki a tűt, és engedje el a bőrt (lásd 8. ábra).



8. ábra

- Lassan vegye el a hüvelykujját a dugattyú végéről, engedje, hogy az üres előretöltött fecskendő elmozdulhasson felfelé, amíg a teljes tűt be nem borítja a tűvédő hüvely, amint azt a 9. ábra mutatja:



9. ábra

4. Az injekció beadása után

Használja a vattacsomót vagy a gézt

- Lehet kis mennyiségű vér vagy folyadék az injekció beadási helyén. Ez természetes jelenség.
 - Nyomja 10 másodpercig a vattacsomót vagy a gézt az injekció beadási helyére.
 - Ha szükséges, egy kisebb ragtapasszal leragaszthatja az injekció beadási helyét.
- Ne dörzsölje a bőrét.

Dobja ki az előretöltött fecskendőt (lásd 10. ábra)

- Azonnal tegye az előretöltött fecskendőt az éles eszközök gyűjtésére szolgáló tartályba. Ügyeljen arra, hogy kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember utasításainak megfelelően dobja ki a tartályt.

Ne próbálja meg visszatenni a tűre a tűvédő kupakot.

Az Ön és mások biztonsága és az Ön egészsége érdekében soha ne használja újra az előretöltött fecskendőt.

Ha úgy gondolja, hogy az injekció beadása közben valami nem megfelelően történt, vagy nem biztos valamiben, beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.



10. ábra