

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamąs nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

GOBIVAZ 50 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
GOBIVAZ 50 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

GOBIVAZ 50 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
Kiekviename 0,5 ml užpildytame švirkštiklyje yra 50 mg golimumabo*.

GOBIVAZ 50 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Kiekviename 0,5 ml užpildytame švirkšte yra 50 mg golimumabo*.

* Žmogaus IgG1κ monokloninis antikūnas, pagamintas pelių hibridomos ląstelių linijoje rekombinantinės DNR technologijos būdu.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas
Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 20,5 mg sorbitolio 50 mg dozėje.
Kiekviename užpildytame švirkšte yra 20,5 mg sorbitolio 50 mg dozėje.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje (injekcija).

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte (injekcija).

Skaidrus arba šiek tiek opalinis, bespalvis ar gelsvas tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Reumatoidinis artritas (RA)

GOBIVAZ ir metotreksato (MTX) derinys skirtas:

- suaugusiųjų vidutinio sunkumo ir sunkaus aktyvaus reumatoidinio artrito gydymui, kai gydymas ligą modifikuojančiais vaistiniais preparatais nuo reumato (LMVNR), įskaitant MTX, buvo nepakankamas;
- suaugusiųjų, dar negydytų MTX, sunkaus, aktyvaus ir progresuojančio reumatoidinio artrito gydymui.

Vertinant rentgenologiniu tyrimu įrodyta, kad golimumabo ir MTX derinys sumažina sąnarių pažeidimo progresavimo greitį bei pagerino fizinę funkciją.

Jaunatvinis idiopatinis artritas

Jaunatvinis idiopatinis poliartritas (JIpA)

GOBIVAZ ir MTX derinys yra skirtas jaunatviniu idiopatinio poliartritu sergančių 2 metų ir vyresnių vaikų gydymui, kurių organizmo atsakas į prieš tai taikytą gydymą MTX buvo nepakankamas.

Psoriazinis artritas (PsA)

GOBIVAZ monoterapija ar derinys su MTX skirtas suaugusiųjų aktyvaus ir progresuojančio psoriazinio artrito gydymui, kai ankstesnis gydymas LMVNR buvo nepakankamas. Įrodyta, kad golimumabo simetrinio poliartrito potipiu sergantiems pacientams, vertinant rentgenologiniu tyrimu, sumažina periferinių sąnarių pažeidimo progresavimo greitį (žr. 5.1 skyrių) ir pagerina fizinę funkciją.

Ašinis spondiloartritas

Ankilozinis spondilitas (AS)

GOBIVAZ skirtas suaugusiųjų, kurių atsakas į įprastinį gydymą buvo nepakankamas, sunkaus, aktyvaus ankilozinio spondilito gydymui.

Neradiologinis ašinis spondiloartritas (nr-ašinis SpA)

GOBIVAZ skirtas suaugusiųjų, kurių atsakas į gydymą nesteroidiniais vaistinėmis preparatais nuo uždegimo (NVPNU) yra nepakankamas arba jie šių vaistinių preparatų netoleruoja, sunkaus, aktyvaus neradiologinio ašinio spondilito su objektyviais uždegimo požymiais, kuriuos nurodo padidėjęs C reaktyvaus baltymo (CRB) kiekis ir (arba) magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) įrodymai.

Opinis kolitas (OK)

GOBIVAZ skirtas suaugusių pacientų, kuriems skirtas įprastas gydymas, įskaitant kortikosteroidus ir 6-merkaptopuriną (6-MP) arba azatiopriną (AZA), buvo nepakankamai veiksmingas, arba kurie šio gydymo netoleruoja ar jis jiems kontraindikuotinas, vidutinio sunkumo ar sunkaus aktyvaus opinio kolito gydymui.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą gali pradėti ir stebėti tik kvalifikuotas gydytojas, turintis reumatoidinio artrito, jaunatvinio idiopatinio poliartrito, psoriazinio artrito, ankilozinio spondilito, neradiologinio ašinio spondilito ar opinio kolito diagnozavimo bei gydymo patirties. Pacientams, gydomiems GOBIVAZ, turi būti išduodama Paciento priminimo kortelė.

Dozavimas

Reumatoidinis artritas

GOBIVAZ 50 mg skiriamas vieną kartą per mėnesį, tą pačią kiekvieno mėnesio dieną. GOBIVAZ turi būti skiriamas kartu su MTX.

Psoriazinis artritas, ankilozinis spondilitas ar neradiologinis ašinis spondiloartritas

GOBIVAZ 50 mg skiriamas vieną kartą per mėnesį, tą pačią kiekvieno mėnesio dieną.

Turimi duomenys rodo, kad visoms pirmiau paminėtoms indikacijoms klinikinis atsakas paprastai pasiekiamas per 12-14 gydymo savaitių (po 3-4 dozių). Gydymo tęsimas turi būti iš naujo apsvarstomas tiems pacientams, kuriems per šį laikotarpį nebuvo terapinės naudos.

Pacientams, kurių kūno svoris yra didesnis nei 100 kg

Visoms pirmiau paminėtoms indikacijoms, RA, PsA, AS ar nr-ašiniu SpA sergantiems pacientams, kurių kūno svoris yra didesnis nei 100 kg ir kuriems po 3 ar 4 dozių nepasireiškia adekvatus klinikinis atsakas, galima apsvarstyti golimumabo dozės padidinimą iki 100 mg vieną kartą per mėnesį, atsižvelgiant į padidėjusią tam tikrų sunkių nepageidaujamų reakcijų riziką vartojant 100 mg dozę vietoje 50 mg dozės (žr. 4.8 skyrių). Gydymo tęsą turi būti iš naujo apsvarstoma tiems pacientams, kuriems po 3-4 papildomų 100 mg dozių terapinės naudos nebuvo.

Opinis kolitas

Mažiau nei 80 kg sveriantys pacientai

Skiriama pradinė 200 mg GOBIVAZ dozė, po kurios 2-ąją savaitę skiriama 100 mg dozė. Jeigu pasireiškia reikiamas atsakas, pacientams skiriama 50 mg dozė 6-ąją savaitę ir po to kas 4 savaites. Jeigu reikiamo atsako nepasireiškia, gali būti naudinga toliau skirti pacientams 100 mg dozę 6-ąją

savaitę ir po to kas 4 savaites (žr. 5.1 skyrių).

80 kg ir daugiau sveriantys pacientai

Skiriama pradinė 200 mg GOBIVAZ dozė, po kurios 2-ąją savaitę skiriama 100 mg dozė, po to kas 4 savaites skiriamos 100 mg dozės (žr. 5.1 skyrių).

Palaikomojo gydymo metu, vadovaujantis klinikinės praktikos gairėmis, kortikosteroidų dozę galima palaipsniui mažinti.

Turimi duomenys rodo, kad įprastai klinikinis atsakas yra pasiekiamas per 12-14 gydymo savaitę (po 4 dozių). Reikia iš naujo apsvastyti, ar toliau tęsti gydymą pacientams, kuriems per šį laikotarpį terapinės naudos įrodymų negauta.

Praleista dozė

Jei pacientas pamiršta susileisti GOBIVAZ planuotą dieną, pamirštą dozę reikia susileisti tuoj pat, kai pacientas prisimena. Pacientams reikia paaiškinti, kad negalima leisti dvigubos dozės, norint kompensuoti praleistą dozę.

Kita dozė turi būti paskiriama remiantis šiais nurodymais:

- jei dozė buvo pamiršta susileisti trumpiau nei 2 savaites, pacientas turi susileisti užmirštą dozę ir toliau vaistinių preparatų vartoti laikydamasis įprasto grafiko;
- jei dozė buvo pamiršta susileisti ilgiau nei 2 savaites, pacientas turi susileisti užmirštą dozę ir nuo tos injekcijos datos turi būti sudaromas kitas vartojimo grafikas.

Ypatingos populiacijos

Senyviems pacientams (≥ 65 metų)

Senyviems pacientams dozės keisti nereikia.

Inkstų ir kepenų funkcijos sutrikimas

Golimumabas su šiomis pacientų grupėmis netirtas. Dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Vaikų populiacija

GOBIVAZ saugumas ir veiksmingumas skiriant jį pagal kitas, nei JIpA, indikacijas vaikams iki 18 metų amžiaus neištirti.

Jaunatvinis idiopatinis poliartritas

GOBIVAZ 50 mg skiriamas vieną kartą per mėnesį, tą pačią kiekvieno mėnesio dieną, ne mažiau kaip 40 kg sveriantiems vaikams.

Nėra GOBIVAZ formos užpildytame švirkštiklyje, skirtos vartoti 45 mg/0,45 ml dozę jaunatviniu idiopatinio poliartritu sergantiems vaikams, sveriantiems mažiau kaip 40 kg. Todėl GOBIVAZ negalima skirti pacientams, kuriems reikia vartoti 45 mg dozę. Jeigu reikia 45 mg/0,45 ml dozės, vietoj šio vaistinio preparato reikia vartoti kitą golimumabo vaistinių preparatų.

Turimi duomenys rodo, kad klinikinis atsakas įprastai pasireiškia per 12-14 gydymo savaitę (po 3-4 dozių). Reikia dar kartą apsvastyti, ar verta pratęsti gydymą vaikams, kuriems per šį laikotarpį jokių gydymo poveikio įrodymų negaunama.

Vartojimo metodas

GOBIVAZ skirtas leisti po oda. Tinkamai apmokius poodinės injekcijos technikos, pacientas gali pats susileisti vaistinio preparato, jei gydytojas nuspręs, kad taip vartoti yra tinkama ir, esant būtinybei, stebės pacientą. Pacientai turi būti išmokyti susileisti visą GOBIVAZ kiekį pagal pakuotės lapelyje išdėstytas išsamias vartojimo instrukcijas. Jeigu reikia suleisti keletą injekcijų, jas reikia suleisti į skirtingas kūno vietas.

Vartojimo instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Aktyvi tuberkuliozė (TB) arba kitos sunkios infekcijos, tokios kaip sepsis ir oportunistinės infekcijos (žr. 4.4 skyrių).

Vidutinio sunkumo ar sunkus širdies nepakankamumas (III/IV NYHA klasė) (žr. 4.4 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai įrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Infekcijos

Prieš pradėdant gydymą, gydymo metu ir pabaigus gydymą golimumabu, pacientai turi būti atidžiai stebimi, ar neserga infekcijomis, taip pat tuberkulioze. Kadangi golimumabo eliminacija gali užtrukti iki 5 mėnesių, visą šį laikotarpį pacientą reikia stebėti. Gydymo golimumabu tęsti negalima, jei pacientui išsivysto sunki infekcija ar sepsis (žr. 4.3 skyrių).

Golimumabo negalima skirti pacientams, kuriems yra kliniškai svarbi, aktyvi infekcija. Atsargiai skirti golimumabo pacientams, kuriems yra lėtinė infekcija arba kuriems infekcija buvo pasikartojusi. Pacientai turi būti informuoti, kad reikia vengti galimų infekcijos rizikos faktorių poveikio.

Pacientai, vartojantys TNF blokatorius, yra imlesni sunkioms infekcijoms.

Pacientus gydant golimumabu, buvo gauta pranešimų apie bakterines (įskaitant sepsį, pneumoniją), mikobakterijų infekcijas (įskaitant tuberkuliozę), invazines grybelines ir oportunistines infekcijas, taip pat mirties atvejus. Kai kurios šių sunkių infekcijų pasireiškė pacientams, jau gydomiems imunosupresantais, kurie, kartu su jau esančia liga, galėjo predisponuoti infekcijoms. Pacientai, kuriems gydymo golimumabu metu išsivysto nauja infekcija, turi būti atidžiai stebimi ir jiems turi būti atliktas pilnas diagnostinis įvertinimas. Golimumabo vartojimas turi būti nutrauktas, jei pacientui išsivysto nauja sunki infekcija ar sepsis ir tinkamas antimikrobinis arba priešgrybelinis gydymas turi būti pradėtas, kol infekcija tampa kontroliuojama.

Pacientams, kurie gyvena arba keliauja po regionus, kur invazinės grybelinės infekcijos, tokios kaip histoplazmozė, kokcidioidomikozė ar blastomikozė yra endeminės, prieš pradėdant gydymą golimumabu, reikia atidžiai įvertinti gydymo golimumabu naudą bei riziką. Rizikos grupių pacientams, gydytiems golimumabu, invazinę grybelių infekciją reikia įtarti, jeigu jie susergera sunkia sisteminė liga. Tokiems pacientams nustatyti diagnozę ir paskirti empirinį priešgrybelinį gydymą reikia, jeigu įmanoma, pasikonsultavus su gydytoju, turinčiu invazinėmis grybelių infekcijomis sergančių pacientų priežiūros patirties.

Tuberkuliozė

Buvo gauta pranešimų apie tuberkuliozės atvejus pacientams, gydomiems golimumabu. Reikia pažymėti, kad dauguma atvejų tai buvo ekstrapulmoninė tuberkuliozė, pasireiškianti kaip lokali ar išplitusi liga.

Prieš pradėdant gydymą golimumabu, visi pacientai turi būti ištirti, ar neserga aktyvia arba neaktyvia (latentine) tuberkulioze. Šis įvertinimas turi apimti išsamią medicininę istoriją, buvusius tuberkuliozės atvejus ar galimą ankstesnį kontaktą su tuberkulioze sergančiu asmeniu bei buvusį ir (arba) esamą imunosupresinį gydymą. Tinkami profilaktinio patikrinimo tyrimai, t.y. odos tuberkulino mėginys ar kraujo tyrimas ir krūtinės ląstos rentgenologiniai tyrimai turi būti atlikti visiems pacientams (gali būti taikomos vietinės rekomendacijos). Rekomenduojama atliktus šiuos tyrimus įrašyti į Paciento priminimo kortelę. Vaistinių preparatų skiriančioms gydytojoms reikia atsiminti apie klaidingai neigiamus tuberkulino odos mėginio rezultatus, ypač sunkiai sergantiems pacientams arba pacientams, kurių imunitetas yra slopinamas.

Diagnozavus aktyvią tuberkuliozę, gydymo golimumabu pradėti negalima (žr. 4.3 skyrių).

Jei įtariama latentinė tuberkuliozė, reikia pasikonsultuoti su gydytoju, kompetentingu gydant tuberkuliozę. Visais atvejais, aprašytais toliau, reikia labai atidžiai įvertinti gydymo golimumabu naudos ir rizikos santykį.

Jei diagnozuojama neaktyvi (latentinė) tuberkuliozė, prieš pradedant gydymą golimumabu, turi būti pradėtas latentinės tuberkuliozės gydymas prieštuberkulioziniais vaistiniais preparatais ir remiantis vietinėmis rekomendacijomis.

Pacientams, kuriems yra keli arba reikšmingi tuberkuliozės rizikos faktoriai ir kurių latentinės tuberkuliozės tyrimas yra neigiamas, prieš pradedant gydymą golimumabu, reikia apsvarstyti antituberkuliozinio gydymo galimybę. Prieš pradedant gydymą golimumabu, antituberkuliozinio gydymo galimybė turi būti apsvarstyta taip pat tiems pacientams, kuriems yra buvusi latentinė arba aktyvi tuberkuliozė ir kuriems adekvataus gydymo kursas negali būti patvirtintas.

Kai kuriems golimumabu gydytiems pacientams aktyvi tuberkuliozė pasireiškė latentinės tuberkuliozės gydymo metu ar po jo. Golimumabu gydomi pacientai turi būti atidžiai stebimi, ar nepasireiškė aktyvios tuberkuliozės požymių ir simptomų, įskaitant pacientus, kuriuos ištyrus nenustatyta latentinės tuberkuliozės, pacientus, kurie yra gydomi dėl latentinės tuberkuliozės, bei pacientus, kurie jau buvo gydyti dėl tuberkuliozės infekcijos.

Visi pacientai turi būti informuoti kreiptis medicinos pagalbos, jeigu gydymo golimumabu metu arba po jo pasireiškia požymiai ir (arba) simptomai, galintys rodyti tuberkuliozę (pvz. nepraeinantis kosulys, išsekimas arba svorio kritimas, nedidelis karščiavimas).

Hepatito B viruso infekcijos atsinaujinimas

TNF antagonistais, taip pat golimumabu gydomiems pacientams, kurie yra lėtiniai viruso nešiotojai (pvz., paviršiaus antigeno teigiami), pasireiškė hepatito B atsinaujinimas. Kai kurie atvejai baigėsi mirtimi.

Prieš pradedant gydymą golimumabu pacientai turi būti ištirti dėl HBV infekcijos. Pacientams, kuriems yra gautas teigiamas HBV infekcijos tyrimo rezultatas, rekomenduojama pasikonsultuoti su gydytoju, turinčiu hepatito B gydymo patirties.

HBV nešiotojai, kuriems reikalingas gydymas golimumabu, gydymo metu ir keletą mėnesių jį užbaigus, turi būti atidžiai stebimi, ar neatsirado aktyvaus HBV požymių ir simptomų. Nėra pakankamai duomenų, kaip išvengti HBV atsinaujinimo šį virusą nešiojantiems pacientams, gydomiems priešvirusiniais vaistiniais preparatais kartu su TNF antagonistais. Pacientams, kuriems atsinaujina HBV, gydymas golimumabu turi būti nutrauktas ir pradėtas veiksmingas priešvirusinis gydymas kartu su tinkamu palaikomuoju gydymu.

Piktybiniai navikai ir limfoproliferaciniai sutrikimai

Galimas gydymo TNF blokatoriais vaidmuo piktybinių navikų išsivystyme nežinomas. Remiantis turimomis žiniomis, TNF antagonistais gydytiems pacientams negalima atmesti galimos limfomų, leukemijos ar kitų piktybinių navikų atsiradimo rizikos. Atsargiai reikia svarstyti gydymo TNF blokatoriais galimybę pacientams, kuriems yra buvę piktybinių navikų arba kai reikia svarstyti tokio gydymo tęsimą pacientams, kuriems išsivysto piktybiniai navikai.

Vaikų piktybiniai navikai

Po pateikimo į rinką buvo pranešta apie piktybinių navikų, kai kuriais atvejais mirtinų, atvejus TNF blokatoriais gydytų vaikų, paauglių ir jaunų suaugusių asmenų (iki 22 metų amžiaus) tarpe (gydymas pradėtas ne vyresniems kaip 18 metų asmenims). Apie pusę visų aprašytų atvejų sudarė limfomos. Kitais atvejais pasireiškė įvairūs piktybiniai navikai, tarp jų reti piktybiniai navikai, paprastai susiję su imunosupresija. Negalima atmesti piktybinių navikų atsiradimo rizikos TNF blokatoriais gydomiems vaikams ir paaugliams.

Limfoma ir leukemija

Kontroliuojamų klinikinių tyrimų su TNF blokatoriais, taip pat su golimumabu, duomenimis, daugiau limfomos atvejų buvo pastebėta anti-TNF gydymą gavusiems pacientams, negu kontrolinės grupės pacientams. RA, PsA ir AS IIb ir III fazės klinikiniuose tyrimuose su golimumabu, limfomos atvejų dažnis pacientams, gydytiems golimumabu, buvo didesnis negu buvo tikimasi bendroje populiacijoje. Golimumabu gydytiems pacientams yra pastebėta leukemijos atvejų. Pacientams, sergantiems reumatoidiniu artritu, kai yra ilgai trunkanti, labai aktyvi uždegiminė liga, apsunkinanti rizikos įvertinimą, yra padidėjusi rizika susirgti limfoma ir leukemija.

Vaistiniam preparatui jau esant rinkoje, buvo pastebėti reti hepatospleninės T-ląstelių limfomos (HSTLL) atvejai kitais TNF blokuojančiais vaistiniais preparatais gydytiems pacientams (žr. 4.8 skyrių). Šio reto tipo T - ląstelių limfoma pasižymi labai agresyvia ligos eiga ir dažniausiai baigiasi mirtimi. Dauguma atvejų pasireiškė paaugliams arba jauniems suaugusiems vyrams, kurie beveik visada nuo uždegiminės storosios žarnos ligos kartu vartojo azatioprino (AZA) arba 6-merkaptopurino (6-MP). Būtina gerai apsvarstyti galimą AZA ar 6-MP ir golimumabo derinio vartojimo pavojų. TNF blokatoriais gydomiems pacientams hepatospleninės T-ląstelių limfomos atsiradimo rizikos negalima atmesti.

Kiti nei limfoma piktybiniai navikai

Kontroliuojamų IIb ir III fazės RA, PsA, AS ir OK gydymo golimumabu klinikinių tyrimų duomenimis, kitų nei limfoma piktybinių navikų dažnis (išskyrus nemelanominį odos vėžį) buvo panašus tarp golimumabo ir kontrolinių grupių.

Storosios žarnos displazija arba karcinoma

Ar gydymas golimumabu turi įtakos storosios žarnos displazijos arba karcinomos išsivystymui, nėra žinoma. Visus opiniu kolitu sergančius pacientus, kuriems yra padidėjusi storosios žarnos displazijos arba karcinomos atsiradimo rizika (pvz., ilgai lėtiniu opiniu kolitu arba pirminiu sklerozuojančiuoju cholangitu sergantys pacientai), arba storosios žarnos displazija arba karcinoma jau sirgusius pacientus būtina patikrinti dėl displazijos prieš pradedant gydymą ir reguliariai vėliau jų ligos eigoje. Šio patikrinimo metu, laikantis vietinių rekomendacijų, turi būti atlikta kolonoskopija ir paimta biopsija. Golimumabu gydomam pacientui pirmą kartą nustatius displaziją, reikia atidžiai apsvarstyti individualią paciento gydymo naudą ir riziką bei apsvarstyti, ar gydymą toliau tęsti.

Žvalgomajame klinikiniame tyrime, kurio metu buvo vertinamas golimumabo vartojimas pacientams, sergantiems sunkia nepraeinančia astma, buvo gauta daugiau pranešimų apie piktybinius navikus pacientams, gydytiems golimumabu, lyginant su kontrolinės grupės pacientais (žr. 4.8 skyrių). Šio atradimo reikšmė nežinoma.

Žvalgomajame klinikiniame tyrime, kurio metu buvo vertinamas kito anti-TNF preparato infliksimabo vartojimas pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo arba sunkia lėtine obstrukcine plaučių liga (LOPL), lyginant su kontroline grupe, buvo gauta daugiau pranešimų apie piktybinius navikus, dažniausiai plaučiuose ar galvoje ir kakle, pacientams, gydytiems infliksimabu. Visi pacientai praeityje daug rūkė. Todėl reikia atsargiai gydyti TNF antagonistais LOPL sergančius pacientus, taip pat pacientus, kuriems yra padidėjusi su intensyviu rūkymu susijusių piktybinių navikų rizika.

Odos vėžiai

TNF blokatoriais, įskaitant golimumabą, gydytiems pacientams yra pastebėta melanoma ir Merkelio (*Merkel*) ląstelių karcinoma (žr. 4.8 skyrių). Visiems pacientams, o ypač turintiems odos vėžio rizikos veiksnių, rekomenduojama periodiškai atlikti odos tyrimus.

Stazinis širdies nepakankamumas (SŠN)

TNF blokatoriais, tarp jų ir golimumabu, gydytiems pacientams buvo pastebėti stazinio širdies nepakankamumo (SŠN) pasunkėjimo ir pirmą kartą pasireiškusio SŠN atvejai. Kai kurie iš jų baigėsi mirtimi. Klinikinio tyrimo su kitu TNF antagonistu metu, buvo pastebėtas stazinio širdies nepakankamumo pasunkėjimas ir didesnis mirtingumas dėl SŠN. Golimumabo poveikis nebuvo tirtas pacientams, sergantiems SŠN. Golimumabo reikia atsargiai skirti pacientams, sergantiems lengvu širdies nepakankamumu (I/II NYHA klasė). Pacientai turi būti atidžiai stebimi ir tiems, kuriems

išsivysto nauji arba pasunkėja širdies nepakankamumo simptomai, gydymas golimumabu turi būti nutrauktas (žr. 4.3 skyrių).

Neurologiniai reiškiniai

TNF blokatorių, taip pat golimumabo, vartojimas siejamas su centrinės nervų sistemos demielinizuojančių sutrikimų, įskaitant išsėtinę sklerozę ir periferinius nervus demielinizuojančius sutrikimus, simptomų pasunkėjimo ir (arba) rentgenologiškai nustatomų naujų pasireiškimų atvejais. Prieš pradėdant gydymą golimumabu, gydymo anti-TNF preparatais nauda ir rizika turi būti atidžiai apsvarstyta pacientams, kuriems jau yra demielinizuojančių sutrikimų arba jie neseniai prasidėjo. Jeigu šie sutrikimai išsivysto, golimumabo vartojimą reikia nutraukti (žr. 4.8 skyrių).

Chirurgija

Saugumo patirtis, golimumabu gydant pacientus, kuriems buvo atliktos chirurginės procedūros, įskaitant artroplastiką, yra ribota. Planuojant chirurginę procedūrą, omenyje reikia turėti ilgą vaistinio preparato pusinės eliminacijos laiką. Golimumabu gydomas pacientas, kuriam reikalinga operacija, turi būti atidžiai stebimas dėl infekcijų rizikos ir turi būti imamasi tinkamų veiksmų.

Imunosupresija

Egzistuoja tikimybė, kad TNF blokatoriai, taip pat ir golimumabas, gali paveikti apsauginius mechanizmus, saugančius nuo infekcijų bei piktybinių navikų, nes TNF medijuoja uždegimą ir moduliuoja ląstelių imuninį atsaką.

Autoimuniniai procesai

Sąlyginis TNF α trūkumas, sukeltas anti-TNF gydymo, gali būti autoimuninio proceso pradžia. Jei gydant golimumabu atsiranda simptomų, panašių į vilkligės ir aptinkama antikūnų prieš dvigrandę DNR, gydymą golimumabu reikia nutraukti (žr. 4.8 skyrių).

Hematologinės reakcijos

Gauta pranešimų apie pancitopenijos, leukopenijos, neutropenijos, agranulocitozės, aplazinės anemijos ir trombocitopenijos pasireiškimą vartojant TNF blokatorių, įskaitant golimumabą. Visiems pacientams reikia patarti nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos, jei pasireiškia kraujo diskrazijų požymiai ir simptomai (pvz., nepraeinantis karščiavimas, kraujosruvos, kraujavimas, blyškumas). Reikia svarstyti apie gydymo golimumabu nutraukimą pacientams, kuriems patvirtinamos reikšmingos hematologinės anomalijos.

TNF antagonistų vartojimas kartu su anakinra

Klinikinių tyrimų metu, anakinrą vartojant kartu su kitu TNF blokatoriumi etanerceptu, buvo pastebėtos sunkios infekcijos bei neutropenija, o klinikinė nauda nebuvo didesnė. Vertinant pagal nepageidaujamų reiškinių, pastebėtų gydant šiuo deriniu, pobūdį, panašaus toksinio poveikio galima tikėtis anakinrą vartojant kartu ir su kitais TNF blokatoriais. Golimumabo derinys su anakinra nerekomenduojamas.

TNF antagonistų vartojimas kartu su abataceptu

Klinikinių tyrimų metu TNF antagonistų vartojimas kartu su abataceptu buvo susijęs su padidėjusia infekcijų, įskaitant sunkių, rizika, lyginant kai buvo vartojamas tik TNF antagonistas, o klinikinė nauda nebuvo didesnė. Golimumabo derinys su abataceptu nerekomenduojamas.

Vartojimas kartu su kitais biologiniais vaistinėmis preparatais

Kaip golimumabo skirti kartu su kitais biologiniais vaistinėmis preparatais, vartojamais toms pačioms būklėms gydyti, kaip ir golimumabas, informacijos nepakanka. Golimumabo skirti kartu su kitais biologiniais vaistinėmis preparatais nerekomenduojama dėl padidėjusios infekcijų rizikos galimybės ar dėl kitų galimų farmakologinių sąveikų.

Biologinių ligą modifikuojančių vaistinių preparatų nuo reumato (LMVNR) keitimas

Gydymą vienu biologiniu vaistiniu preparatu keisti kitu biologiniu vaistiniu preparatu reikia atsargiai bei pacientus reikia toliau stebėti, nes sutapę biologinių vaistinių preparatų poveikiai gali padidinti nepageidaujamų reiškinių, tarp jų ir infekcijos, pavojų.

Vakcinavimas ar infekcinės kilmės vaistinės medžiagos

Pacientai, gydomi golimumabu, tuo pat metu gali būti vakcinuojami, išskyrus gyvosiomis vakcinomis (žr. 4.5 ir 4.6 skyrius). Apie TNF blokuojantį gydymą gaunančių pacientų atsaką į skiepijimą gyvosiomis vakcinomis ar į antrinę infekcijos perdavimą per gyvasias vakcinas duomenų yra nedaug. Skiepijimas gyvosiomis vakcinomis gali sukelti kliniškai pasireiškiančias infekcijas, tarp jų ir išplitusias infekcijas.

Kitoks infekcinės kilmės vaistinių medžiagų, tokių kaip gyvosios susilpnintos bakterijos (pvz., gydant vėžį šlapimo pūslės instiliacija BCG), vartojimas gali sukelti kliniškai pasireiškiančias infekcijas, tarp jų ir išplitusias infekcijas. Gydymo golimumabu metu infekcinės kilmės vaistinių medžiagų rekomenduojama neskirti.

Alerginės reakcijos

Vaistiniam preparatui jau esant rinkoje, pavartojus golimumabo buvo pastebėtos sunkios sisteminės padidėjusio jautrumo reakcijos (įskaitant anafilaksines reakcijas). Kai kurios iš jų pasireiškė po pirmosios golimumabo dozės. Jei pasireiškia anafilaksinė reakcija arba kitos sunkios alerginės reakcijos, golimumabo vartojimą reikia nedelsiant nutraukti ir pradėti atitinkamą gydymą.

Ypatingos populiacijos

Senyviems pacientams (≥ 65 metų)

III fazės RA, PsA, AS ir OK klinikinių tyrimų metu senyviems pacientams, kurių amžius 65 metai ar daugiau, vartojant golimumabo nebuvo pastebėta bendro nepageidaujamų reiškinių (NR), sunkių nepageidaujamų reiškinių (SNR) ir sunkių infekcijų skirtumo, lyginant su jaunesniais pacientais. Vis dėlto senyvus pacientus gydyti reikia atsargiai ir ypač kreipti dėmesį į infekcijų atsiradimą. Nr-ašinio SpA klinikiniame tyrime 45 metų amžiaus ir vyresni pacientai nedalyvavo.

Inkstų ir kepenų funkcijos sutrikimas

Golimumabo tyrimų su pacientais, kuriems yra inkstų ar kepenų funkcijos sutrikimas, nebuvo atlikta. Golimumabo reikia atsargiai vartoti pacientams, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas (žr. 4.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Skiepijimai

Rekomenduojama, kad prieš pradedant gydymą golimumabu, jeigu įmanoma, vaikai būtų paskiepyti taip, kaip numato galiojantis skiepų kalendorius (žr. ankstesnį skyrelį „Vakcinavimas ar infekcinės kilmės vaistinės medžiagos“).

Pagalbinės medžiagos

GOBIVAZ sudėtyje yra sorbitolio. Pacientams, kuriems yra retas įgimtas sutrikimas fruktozės netoleravimas, reikia atsižvelgti į adityvų kartu vartojamų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra sorbitolio (ar fruktozės), ir su maistu vartojamo sorbitolio (ar fruktozės) poveikį (žr. 2 skyrių).

Vaistinio preparato vartojimo klaidų galimybė

GOBIVAZ 50 mg ir 100 mg stiprumai registruoti leisti po oda. Svarbu, kad būtų pasirenkamas reikiamas vaistinio preparato stiprumas, kad būtų suleista tiksli dozė, kaip nurodyta dozavimo poskyryje (žr. 4.2 skyrių). Reikia būti atidiems pasirenkant tinkamą stiprumą, kad pacientams nebūtų suleidžiama per maža arba per didelė dozė.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

Vartojimas kartu su kitais biologiniais vaistiniais preparatais

Golimumabo kartu su kitais biologiniais vaistiniais preparatais, kuriais gydomos tokios pačios būklės, kaip ir golimumabu, įskaitant anakinrą ir abataceptą, skirti nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių).

Gyvosios vakcinės ar infekcinės kilmės vaistinės medžiagos

Vartojant golimumabo, gyvomis vakcinomis skiepyti negalima (žr. 4.4 ir 4.6 skyrius).

Rekomenduojama golimumabo vartojimo metu infekcinės kilmės vaistinių medžiagų neskirti (žr. 4.4 skyrių).

Metotreksatas

Nors derinys su MTX sąlygoja didesnes pastovias mažiausias golimumabo koncentracijas pacientams, sergantiems RA, PsA ar AS, turimais duomenimis golimumabo ar MTX dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys

Kad išvengtų nėštumo, vaisingos moterys gydymosi golimumabu metu ir bent 6 mėnesius po paskutinės injekcijos turi naudotis tinkama kontracepcija.

Nėštumas

Turimas vidutinis kiekis prospektyviai surinktų duomenų apie nėštumo atvejus (maždaug 400), kurių metu buvo vartojama golimumabo, kai moterys pagimdė gyvus naujagimius ir kai yra žinomos nėštumų išeitys; tarp jų 220 atvejų vaistinio preparato buvo vartota pirmuoju nėštumo trimestru. Šiaurės Europoje atlikto populiacijos tyrimo duomenimis, apimančiais 131 nėštumo atvejį (ir 134 kūdikius), nustatyta 6/134 (4,5 %) didžiųjų įgimtų formavimosi ydų atvejai po to, kai moterys nėštumo metu vartojo golimumabą, lyginant su 599/10 823 (5,5 %) atvejais, kai buvo vartota ne biologinių sisteminio poveikio vaistinių preparatų, ir su 4,6 % dažniu bendrojoje tyrimo populiacijoje. Pagal klaidinančius veiksnius koreguoto šansų santykio (ŠS) rodmuo buvo atitinkamai 0,79 (95 % PI 0,35-1,81) vartojusiųjų golimumabą grupėje, lyginant su vartojusiomis ne biologinių sisteminio poveikio vaistinių preparatų, bei 0,95 ŠS rodmuo (95 % PI 0,42-2,16) vartojusiųjų golimumabą grupėje, lyginant su bendrojoje populiacijoje nustatytu dažniu.

Dėl TNF slopinimo, golimumabo vartojimas nėštumo metu gali paveikti normalų naujagimio imuninį atsaką. Tyrimų su gyvūnais duomenys nerodo tiesioginio ar netiesioginio žalingo poveikio nėštumui, embriono arba vaisiaus vystymuisi, gimdymui ar naujagimio vystymuisi (žr. 5.3 skyrių). Turimi klinikinės patirties duomenys yra riboti. Golimumabo nėštumo metu turi būti skiriama tik tuomet, jeigu tai tikrai reikalinga.

Golimumabas praeina per placentos barjerą. Po gydymo TNF blokuojančiais monokloniniais antikūnais nėštumo metu gydytos motinos naujagimio serume antikūnų buvo randama iki 6 mėnesių. Dėl to tokiems naujagimiams gali būti padidėjusi infekcijų rizika. Kūdikiams, kurie motinos iščiose buvo paveikti golimumabu, gyvųjų vakcinų leisti nerekomenduojama 6 mėnesius po paskutinės golimumabo injekcijos motinai nėštumo metu (žr. 4.4 ir 4.5 skyrius).

Žindymas

Nežinoma, ar golimumabas išsiskiria į gydomų moterų pieną ir, ar prarijus, sistemiškai absorbuojamas. Golimumabas patenka į beždžionių patelių pieną, ir, kadangi, žmogaus imunoglobulinai išsiskiria į pieną, moterys, vartojančios golimumabą ir bent 6 mėnesius po gydymo pabaigos, žindyti negali.

Vaisingumas

Golimumabo poveikio vaisingumui tyrimai su gyvūnais neatlikti. Su pelėmis atlikti analogiško antikūno, kuris selektyviai slopina pelių TNF alfa funkcinį aktyvumą, poveikio vaisingumui tyrimai su vaistiniu preparatu susijusio poveikio neparodė (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

GOBIVAZ gebėjimą vairuoti ar valdyti mechanizmus veikia silpnai. Nepaisant to, po GOBIVAZ vartojimo gali pasireikšti svaigulys (žr. 4.8 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Pagrindinių RA, PsA, AS, nr-ašinio SpA ir OK klinikinių tyrimų kontroliuojamojo periodo metu dažniausios nepageidaujamos reakcijos (NR) buvo viršutinių kvėpavimo takų infekcijos, pastebėtos 12,6 % golimumabu gydytų pacientų, lyginant su 11,0 % kontrolinės grupės pacientų. Sunkiausios NR į golimumabą buvo sunkios infekcinės ligos (tarp jų sepsis, pneumonija, TB, invazinės grybelinės ir oportunistinės infekcijos), demielinizuojantys sutrikimai, HBV infekcijos suaktyvėjimas, SŠN, autoimuniniai procesai (į vilkligę panašus sindromas), hematologinės reakcijos, sunkios sisteminės padidėjusio jautrumo (įskaitant anafilaksinę) reakcijos, vaskulitas, limfoma ir leukemija (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

NR, pastebėtos klinikinių golimumabo tyrimų metu ir visame pasaulyje vaistiniam preparatui esant rinkoje, yra išvardintos 1 lentelėje. Tam tikros organų sistemų klasės NR yra suskirstytos pagal dažnį, naudojant tokius apibūdinimus: labai dažnas ($\geq 1/10$); dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$); retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$); labai retas ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvieno dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė
NR sąrašas lentelėje

Infekcijos ir infestacijos	Labai dažnas: Viršutinių kvėpavimo takų infekcija (nazofaringitas, faringitas, laringitas ir rinitas)
	Dažnas: Bakterinės infekcijos (tokios kaip celiulitas), apatinių kvėpavimo takų infekcija (tokia kaip pneumonija), virusinės infekcijos (tokios kaip gripas ir pūslelinė), bronchitas, sinusitas, paviršinės grybelinės infekcijos, abscesas
	Nedažnas: Sepsis, įskaitant septinį šoką, pielonefritas
	Retas: Tuberkuliozė, oportunistinės infekcijos (tokios kaip invazinės grybelinės infekcijos [histoplazmozė, kokcidioidomikozė, pneumocistozė], bakterinė, atipinė mikobakterinė ir pirmuonių infekcija), hepatito B r atsinaujinimas, bakterinis artritas, infekcinis bursitas
Gerybiniai, piktybiniai ir nepatikslinti navikai	Nedažnas: Neoplazmos (tokios kaip odos vėžys, žvyninių ląstelių karcinoma ir melanocitinis apgamas)
	Retas: Limfoma, leukemija, melanoma, Merkelio (<i>Merkel</i>) ląstelių karcinoma
	Dažnis nežinomas: Hepatospleninė T-ląstelių limfoma*, Kapoši sarkoma
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Dažnas: Leukopenija (įskaitant neutropeniją), anemija
	Retas: Trombocitopenija, pancitopenija Aplazinė anemija, agranulocitozė
Imuninės sistemos sutrikimai	Dažnas: Alerginės reakcijos (bronchospazmas, padidėjęs jautrumas, dilgėlinė), autoantikūnų atsiradimas
	Retas: Sunkios sisteminės padidėjusio jautrumo reakcijos (įskaitant anafilaksines reakcijas), vaskulitas (sisteminis), sarkoidozė
Endokrininiai sutrikimai	Nedažnas: Skydliaukės sutrikimai (tokie kaip hipotiroidizmas, hipertiroidizmas ir struma)

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Nedažnas: Gliukozės kiekio kraujyje padidėjimas, lipidų kiekio kraujyje padidėjimas
Psichikos sutrikimai	Dažnas: Depresija, nemiga
Nervų sistemos sutrikimai	Dažnas: Svaigulys, galvos skausmas, parestezija Nedažnas: Pusiausvyros sutrikimai Retas: Demielinizuojantys (centrinės ir periferinės nervų sistemos) sutrikimai, skonio pojūčio sutrikimas
Akių sutrikimai	Nedažnas: Regėjimo sutrikimai (tokie kaip neryškus matymas ir sumažėjęs regėjimo aštrumas), konjunktyvitas, akių alergija (niežėjimas ir sudirginimas)
Širdies sutrikimai	Nedažnas: Aritmija, ischeminiai vainikinės arterijos sutrikimai Retas: Stazinis širdies nepakankamumas (prasidėjęs ar pasunkėjęs)
Kraujagyslių sutrikimai	Dažnas: Hipertenzija Nedažnas: Trombozė (giliųjų venų ir aortos), karščio pylimas Retas: Reino (<i>Raynaud</i>) fenomenas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Dažnas: Astma ir susiję simptomai (tokie kaip švokštimas ir bronchų hiperaktyvumas) Nedažnas: Intersticinė plaučių liga
Virškinimo trakto sutrikimai	Dažnas: Dispepsija, virškinimo trakto ir pilvo skausmas, pykinimas, virškinimo trakto uždegiminiai sutrikimai (tokie kaip gastritas ir kolitas), stomatitas Nedažnas: Vidurių užkietėjimas, gastroezofaginio reflukso liga
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	Dažnas: Padidėjęs alanino aminotransferazės aktyvumas, padidėjęs aspartataminotransferazės aktyvumas Nedažnas: Cholelitiazė, kepenų sutrikimai
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dažnas: Niežėjimas, išbėrimas, alopecija, dermatitas Nedažnas: Pūslinės odos reakcijos, psoriazė (prasidėjusi ar anksčiau buvusios psoriazės pablogėjimas, delnų/pėdų ir pustulinė), dilgėlinė Retas: Lichenoidinės reakcijos, odos lupimasis, vaskulitas (odos) Not known: Dermatomiozito simptomų pasunkėjimas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Retas: Į vilkligę panašus sindromas
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	Retas: Šlapimo pūslės sutrikimai, inkstų funkcijos sutrikimas

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai Nedažnas: Krūties sutrikimai, menstruacijų sutrikimai	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Dažnas: Karščiavimas, astenija, injekcijos vietos reakcija (tokios kaip injekcijos vietos eritema, dilgėlinė, sukietėjimas, skausmas, kraujosruva, niežėjimas, sudirginimas ir parestezija), diskomfortas krūtinėje Retas: Pablogėjęs gijimas
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos	Dažnas: Kaulų lūžiai

* pastebėta vartojant kitus TNF blokuojančius preparatus.

Šiame skyriuje stebėsenos trukmės mediana (maždaug 4 metai) įprastai pateikiama visoms golimumabo indikacijoms. Kur golimumabo skyrimas yra aprašytas pagal dozę, stebėsenos trukmės mediana yra skirtinga (maždaug 2 metai vartojant 50 mg dozę ir maždaug 3 metai – 100 mg dozę), kadangi pacientams dozės galėjo būti keičiamos viena kita.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Infekcijos

Pagrindinių klinikinių tyrimų kontroliuojamojo periodo metu dažniausia nepageidaujama reakcija buvo viršutinių kvėpavimo takų infekcija, pastebėta 12,6 % golimumabu gydytų pacientų (dažnis per 100 tiriamųjų metų: 60,8; 95 % PI: 55,0; 67,1), lyginant su 11,0 % kontrolinės grupės pacientų (dažnis per 100 tiriamųjų metų: 54,5; 95 % PI: 46,1; 64,0). Kontroliuojamose ir nekontroliuojamose klinikinių tyrimų dalyse, kai stebėsenos trukmės mediana buvo maždaug 4 metai, viršutinių kvėpavimo takų infekcijų dažnis golimumabu gydytiems pacientams buvo 34,9 reiškinio per 100 tiriamųjų metų; 95 % PI: 33,8; 36,0.

Pagrindinių klinikinių tyrimų kontroliuojamojo periodo metu infekcijos buvo pastebėtos 23,0 % golimumabu gydytų pacientų (dažnis per 100 tiriamųjų metų: 132,0; 95 % PI: 123,3; 141,1), lyginant su 20,2 % kontrolinės grupės pacientų (dažnis per 100 tiriamųjų metų: 122,3; 95 % PI: 109,5; 136,2). Kontroliuojamose ir nekontroliuojamose klinikinių tyrimų dalyse, kai stebėsenos trukmės mediana buvo maždaug 4 metai, infekcijų dažnis golimumabu gydytiems pacientams buvo 81,1 reiškinio per 100 tiriamųjų metų; 95 % PI: 79,5; 82,8.

RA, PsA, AS ir nr-ašinio SpA klinikinių tyrimų kontroliuojamojo periodo metu sunkios infekcijos buvo stebėtos 1,2 % golimumabu gydytų pacientų ir 1,2 % kontrolinės grupės pacientų. RA, PsA, AS ir nr-ašinio SpA klinikinių tyrimų kontroliuojamojo periodo metu sunkių infekcijų dažnis stebėsenos laikotarpiu per 100 tiriamųjų metų golimumabo 100 mg grupėje buvo 7,3 (95 % PI: 4,6; 11,1), golimumabo 50 mg grupėje – 2,9 (95 % PI: 1,2; 6,0), o placebo grupėje – 3,6 (95 % PI: 1,5; 7,0). Golimumabo indukcijos klinikinių tyrimų su OK sergančiais pacientais kontroliuojamojo periodo metu sunkios infekcijos buvo stebėtos 0,8 % golimumabu gydytų pacientų ir 1,5 % kontroliniu preparatu gydytų pacientų. Golimumabu gydytiems pacientams pastebėtos sunkios infekcijos buvo tuberkuliozė, bakterinės infekcijos, įskaitant sepsį ir pneumoniją, invazinės grybelinės infekcijos ir kitos oportunistinės infekcijos. Kai kurios šių infekcijų buvo mirtinos. Pagrindinių klinikinių tyrimų kontroliuojamose ir nekontroliuojamose dalyse, kai stebėsenos trukmės mediana buvo iki 3 metų, didesnis sunkių infekcijų, įskaitant oportunistines infekcijas ir TB, dažnis buvo stebėtas golimumabo 100 mg doze gydytiems pacientams, lyginant su gydytaisiais golimumabo 50 mg doze. Visų sunkių infekcijų dažnis per 100 tiriamųjų metų golimumabo 100 mg doze gydytiems pacientams buvo 4,1 (95 % PI: 3,6; 4,5), o golimumabo 50 mg doze – 2,5 (95 % PI: 2,0; 3,1).

Piktybiniai navikai

Limfoma

Pagrindinių klinikinių tyrimų metu golimumabu gydytiems pacientams limfomos dažnis buvo didesnis, nei tikėtinas bendrojoje populiacijoje. Šių klinikinių tyrimų kontroliuojamųjų ir nekontroliuojamųjų dalių metu, kai stebėsenos trukmės mediana buvo iki 3 metų, didesnis limfomos dažnis buvo stebėtas golimumabo 100 mg doze gydytiems pacientams, lyginant su gydytaisiais golimumabo 50 mg doze. Limfoma buvo nustatyta 11 tiriamųjų (1 gydymo golimumabo 50 mg doze grupėje ir 10 - golimumabo 100 mg grupėje), jos dažnis (95 % PI) stebėjimo laikotarpiu per 100 tiriamųjų metų golimumabo 50 mg grupėje buvo 0,03 (0,00; 0,15) reiškinio, golimumabo 100 mg grupėje – 0,13 (0,06; 0,24) reiškinio, o placebo grupėje – 0,00 (0,00; 0,57). Dauguma limfomų išsivystė klinikinio tyrimo GO-AFTER metu, į kurį buvo įtraukti jau anksčiau gydyti anti-TNF vaistiniais preparatais, ilgiau sirgę pacientai, arba kurių liga buvo labiau atspari gydymui (žr. 4.4 skyrių).

Kiti nei limfoma piktybiniai navikai

Pagrindinių klinikinių tyrimų kontroliuojamojo periodo bei maždaug 4 metų trukmės stebėsenos laikotarpio metu kitokių, nei limfoma, piktybinių navikų (išskyrus nemelanominį odos vėžį) dažnis gydymo golimumabu ir kontrolinėje grupėse buvo panašus. Maždaug 4 metų trukmės stebėsenos laikotarpio metu kitokių, nei limfoma, piktybinių navikų (išskyrus nemelanominį odos vėžį) dažnis buvo panašus į dažnį bendrojoje populiacijoje.

Pagrindinių klinikinių tyrimų kontroliuojamojo ir nekontroliuojamojo periodų, kai stebėsenos mediana buvo iki 3 metų, metu nemelanominis odos vėžys buvo diagnozuotas 5 placebo grupės, 10 golimumabo 50 mg dozės grupės bei 31 golimumabo 100 mg dozės grupės tiriamųjų, jo dažnis (95 % PI) per 100 tiriamųjų stebėjimo metų buvo 0,36 (0,26; 0,49) atvejų sudėtinėje golimumabo grupėje ir 0,87 (0,28; 2,04) atvejų placebo grupėje.

Pagrindinių klinikinių tyrimų kontroliuojamojo ir nekontroliuojamojo periodų, kai stebėsenos mediana buvo iki 3 metų, metu kiti, nei melanoma, nemelanominis odos vėžys ir limfoma, piktybiniai navikai buvo diagnozuoti 5 placebo grupės, 21 golimumabo 50 mg dozės grupės bei 34 golimumabo 100 mg dozės grupės tiriamųjų, jų dažnis (95 % PI) per 100 tiriamųjų stebėsenos metų buvo 0,48 (0,36; 0,62) atvejo sudėtinėje golimumabo grupėje ir 0,87 (0,28; 2,04) atvejo placebo grupėje (žr. 4.4 skyrių).

Pranešimai, gauti iš astmos klinikinių tyrimų

Žvalgomajame klinikiniame tyrime dalyvavusiems sunkia nuolatine astma sergantiems pacientams buvo paskirta poodinė įsotinamoji golimumabo dozė (150 % paskirtos gydamosios dozės) 0-ą savaitę, po kurios buvo skiriamos 200 mg, 100 mg arba 50 mg golimumabo dozės po oda kas 4 savaites iki 52-osios savaitės. Aštuoni piktybinių navikų atvejai buvo pastebėti kombinuotoje golimumabo grupėje (n = 230) ir nei vieno tokio atvejo placebo grupėje (n = 79). 1 pacientui pasireiškė limfoma, 2 pacientams – nemelanominis odos vėžys ir 5 pacientams – kiti piktybiniai navikai. Jokio piktybinių navikų tipo specifinio susigrupavimo nepastebėta.

Placebu kontroliuojamoje tyrimo dalyje visų piktybinių navikų dažnis (95 % PI) stebėjimo laikotarpiu per 100 tiriamųjų metų buvo 3,19 (1,38; 6,28) golimumabo grupėje. Šiame tyrime stebėjimo laikotarpiu per 100 tiriamųjų metų golimumabo grupėje limfomos dažnis (95 % PI) buvo 0,40 (0,01; 2,20), nemelanominio odos vėžio – 0,79 (0,10; 2,86) ir kitų piktybinių navikų – 1,99 (0,64; 4,63). Placebo grupėje šių piktybinių navikų dažnis (95 % PI) stebėjimo laikotarpiu per 100 tiriamųjų metų buvo 0,00 (0,00; 2,94). Šio atradimo reikšmė nežinoma.

Neurologiniai reiškiniai

Pagrindinių klinikinių tyrimų kontroliuojamojo ir nekontroliuojamojo periodų metu, kai stebėsenos mediana buvo iki 3 metų, didesnis demielinizacijos dažnis buvo stebėtas golimumabo 100 mg doze gydytiems pacientams, lyginant su gydytaisiais golimumabo 50 mg doze (žr. 4.4 skyrių).

Kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas

Pagrindinių RA ir PsA klinikinių tyrimų kontroliuojamojo periodo metu buvo nedidelio ALT aktyvumo padidėjimo (> 1 ir < 3 kartus aukščiau už viršutinę normos ribą (VNR)) dažnis golimumabo

ir kontrolinės grupės pacientams buvo panašus (22,1 % - 27,4 % pacientų); AS ir nr-ašinio SpA klinikinių tyrimų metu nedidelis ALT aktyvumo padidėjimas buvo dažnesnis golimumabu gydytiems pacientams (26,9 %), negu kontrolinės grupės pacientams (10,6 %). Pagrindinių RA ir PsA klinikinių tyrimų kontroliuojamojo ir nekontroliuojamojo periodų metu, kai stebėsenos mediana buvo maždaug 5 metai, nedidelio ALT aktyvumo padidėjimo dažnis golimumabu gydytiems pacientams ir kontrolinės grupės pacientams buvo panašus. Golimumabo indukcijos pagrindinių klinikinių tyrimų su OK sergančiais pacientais kontroliuojamojo periodo metu nedidelio ALT aktyvumo padidėjimo (> 1 ir < 3 kartus aukščiau už VNR) dažnis golimumabo ir kontrolinės grupės pacientams buvo panašus (atitinkamai, 8,0 % ir 6,9 %). Pagrindinių OK klinikinių tyrimų kontroliuojamojo ir nekontroliuojamojo periodų metu, kai stebėsenos trukmės mediana buvo maždaug 2 metai, pacientų, kuriems ALT aktyvumas padidėjo nedaug, dalis iš OK tyrimo palaikomojo gydymo fazės metu golimumabu gydytų pacientų buvo 24,7 %.

Pagrindinių RA ir AS klinikinių tyrimų kontroliuojamojo periodo metu ALT aktyvumo padidėjimas ≥ 5 kartus už VNR buvo nedažnas ir daugiau pasitaikė golimumabu gydytiems pacientams (0,4 % - 0,9 %), lyginant su kontrolinės grupės pacientais (0,00 %). Ši tendencija psoriazinio artrito populiacijoje nebuvo pastebėta. Pagrindinių RA, PsA ir AS klinikinių tyrimų kontroliuojamojo ir nekontroliuojamojo periodų metu, kai stebėsenos mediana buvo 5 metai, ALT aktyvumo padidėjimo ≥ 5 kartus už VNR dažnis golimumabu gydytiems ir kontrolinės grupės pacientams buvo panašus. Įprastai toks kiekio padidėjimas buvo besimptomis ir nukrypimas sumažėdavo arba praeidavo tęsiant ar nutraukiant golimumabo vartojimą arba pakeičiant kartu skiriamų vaistinių preparatų derinį. Nr-ašinio SpA tyrimo (iki 1 metų trukmės) kontroliuojamojo ir nekontroliuojamojo periodų metu tokių atvejų nepastebėta. Golimumabo indukcijos pagrindinių klinikinių tyrimų su OK sergančiais pacientais kontroliuojamojo periodo metu ALT aktyvumo padidėjimo ≥ 5 kartus už VNR dažnis golimumabu ir placebo gydytiems pacientams buvo panašus (atitinkamai, 0,3 % ir 1,0 %). Pagrindinių OK klinikinių tyrimų kontroliuojamojo ir nekontroliuojamojo periodų metu, kai stebėsenos trukmės mediana buvo maždaug 2 metai, pacientų, kuriems ALT aktyvumas padidėjo ≥ 5 kartus už VNR, dalis iš OK tyrimo palaikomojo gydymo fazės metu golimumabu gydytų pacientų buvo 0,8 %.

Pagrindinių RA, PsA, AS ir nr-ašinio SpA klinikinių tyrimų metu vienam RA tyrime dalyvavusiam pacientui, kuriam jau buvo kepenų sutrikimų ir kuris vartojo tyrimo rezultatus galinčius iškreipti vaistinius preparatus, skyrus golimumabą, pasireiškė neinfekcinis hepatitas kartu su gelta, kuris baigėsi mirtimi. Golimumabo įtaka, kaip prisidedančio ar sunkinančio faktoriaus, negali būti atmesta.

Injekcijos vietos reakcijos

Pagrindinių klinikinių tyrimų kontroliuojamojo periodo metu injekcijos vietos reakcijos pasireiškė 5,4 % golimumabu gydytų pacientų, lyginant su 2,0 % kontrolinės grupės pacientų. Antikūnų prieš golimumabą buvimas gali padidinti injekcijos vietos reakcijų riziką. Didžiausia dalis injekcijos vietos reakcijų buvo lengvos arba vidutinio sunkumo ir dažniausiai pasireiškė injekcijos vietos eritema. Bendrai, dėl injekcijos vietos reakcijų neprireikė nutraukti vaistinio preparato vartojimo.

Kontroliuojamųjų IIb ir (arba) III fazės RA, PsA, AS, nr-ašinio SpA, sunkios nuolatinės astmos klinikinių tyrimų metu bei II ir III fazės OK klinikinių tyrimų metu nė vienam golimumabu gydytam pacientui nepasireiškė anafilaksinė reakcija.

Autoimuniniai antikūnai

Pagrindinių klinikinių tyrimų kontroliuojamojo ir nekontroliuojamojo periodų metu bei per vienerius stebėsenos metus 3,5 % golimumabu gydytų pacientų ir 2,3 % kontrolinės grupės pacientų buvo nustatyti nauji ANA-teigiami atvejai (titrai – 1:160 ar didesni). Anti-dgDNR antikūnų po vienerių stebėsenos metų nustatyta 1,1 % pacientų, kuriems gydymo pradžioje anti-dgDNR nebuvo.

Vaikų populiacija

Jaunatvinis idiopatinis poliartritas

Golimumabo saugumas buvo tirtas III fazės klinikiniu tyrimu, kuriame dalyvavo 173 JIpa sirgę nuo 2 iki 17 metų amžiaus pacientai. Stebėsenos laikotarpio vidurkis buvo maždaug dveji metai. Šiame tyrime pastebėtų nepageidaujamų reiškinių tipas ir dažnis įprastai buvo panašūs į RA klinikinių tyrimų metu pasireiškusius suaugusiems pacientams.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokią įtariamą nepageidaujamą reakciją naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Vienkartinės iki 10 mg/kg dozės į veną buvo vartojamos klinikinio tyrimo metu ir toksiškumas, dėl kurio reikėtų riboti dozę, nepasireiškė. Perdozavus, rekomenduojama stebėti pacientą, ar nepasireikš bet kokie nepageidaujamų reakcijų požymiai ar simptomai ir nedelsiant turi būti pradėtas tinkamas simptominis gydymas.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – imunosupresantai, tumoro nekrozės faktoriaus alfa (TNF α) inhibitorius, ATC kodas – L04AB06

GOBIVAZ yra panašus biologinis vaistinis preparatas. Išsami informacija pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje: <https://www.ema.europa.eu>.

Veikimo mechanizmas

Golimumabas – žmogaus monokloninis antikūnas, kuris labai specifiskai jungiasi ir sudaro stabilius kompleksus su tirpiomis ir biologiškai aktyviomis transmembraninio žmogaus TNF α formomis, o tai neleidžia TNF α prisijungti prie jo receptoriaus.

Farmakodinaminės savybės

Golimumabui surišus žmogaus TNF, buvo neutralizuota TNF α sukelta žmogaus endotelio ląstelių adhezinės molekulės E-selektino, kraujagyslių ląstelių adhezijos molekulės (KLAM)-1 ir tarpląstelinės adhezinės molekulės (TLAM)-1 ląstelės paviršiaus ekspresija.

In vitro, TNF sukelta interleukino (IL)-6, IL-8 ir granulocitų-makrofagų kolonijas stimuliuojančio faktoriaus (GM-KSF) sekrecija iš žmogaus endotelio ląstelių taip pat buvo slopinama golimumabo.

Stebėtas C reaktyviojo baltymo (CRP) lygio pagerėjimas, palyginus su placebo grupe, ir gydant golimumabu, nuo gydymo pradžios reikšmingai sumažėjo IL-6, ILAM-1, matrikso-metaloproteinazės (MMP)-3 ir kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus (KEAF) kiekis kraujo serume, lyginant su kontroliniu gydymu. Taip pat, RA ir AS sergantiems pacientams sumažėjo TNF α kiekis, o psoriazinio artrito sergantiems pacientams sumažėjo IL-8 kiekis. Pradėjus gydymą golimumabu, šie pokyčiai buvo pastebėti pirmojo vertinimo metu (4-ą savaitę) ir išliko 24 savaites.

Klinikinis veiksmingumas

Reumatoidinis artritas

Golimumabo veiksmingumas buvo įrodytas trijuose daugiacentriniuose, atsitiktinių imčių, dvigubai akluose, placebo kontroliuojamuose tyrimuose, kuriuose dalyvavo daugiau kaip 1500 pacientų, ≥ 18 metų amžiaus, kurie bent 3 mėnesius prieš atranką sirgo vidutinio sunkumo arba sunkiu aktyviu RA, diagnozuotu pagal Amerikos reumatologijos kolegijos (ARK) kriterijus. Šių pacientų bent 4 sąnariai buvo sutinę ir 4 sąnariai buvo skausmingi. Kas 4 savaites po oda buvo leidžiamas golimumabas arba placebo.

GO-FORWARD tyrime buvo vertinami 444 pacientai, kurie sirgo aktyviu RA nepaisant, vartojamos mažiausiai 15 mg/per savaitę MTX dozės ir kurie anksčiau nebuvo gydyti anti-TNF preparatu. Pacientams buvo skiriama placebo ir MTX derinys, 50 mg golimumabo ir MTX derinys, 100 mg

golimumabo ir MTX derinys arba 100 mg golimumabo ir placebo derinys. Placebo ir MTX derinį vartojusiems pacientams šis gydymas po 24-osios savaitės buvo pakeistas 50 mg golimumabo ir MTX deriniu. Nuo 52-osios savaitės pacientai pradėjo dalyvauti atvira ilgalaikiame tyrimo tęsinyje.

GO-AFTER tyrime buvo vertinti 445 pacientai, kurie anksčiau buvo gydyti vienu ar daugiau anti-TNF preparatu – adalimumabu, etanerceptu arba infliksimabu. Pacientams atsitiktine tvarka buvo skiriamas placebo, 50 mg golimumabo arba 100 mg golimumabo. Tyrimo metu pacientams buvo leista tęsti gydymą ligą modifikuojančiais vaistiniais preparatais nuo reumato (LMVNR) - MTX, sulfasalazinu (SSZ) ir/arba hidroksichlorokvinu (HQC). Nurodytos ankstesnio gydymo anti-TNF preparatais nutraukimo priežastys buvo veiksmingumo stoka (58 %), netoleravimas (13 %) bei/ar kitos priežastys, nesusiję su saugumu ar veiksmingumu (29 %, dažniausiai - finansinės priežastys).

GO-BEFORE tyrime buvo vertinti 637 aktyviu RA sirgę pacientai, kurie nebuvo vartoję MTX ir nebuvo gydyti anti-TNF preparatu. Pacientams atsitiktine tvarka buvo paskirta vartoti arba placebo + MTX, arba golimumabo 50 mg + MTX, arba golimumabo 100 mg + MTX, arba golimumabo 100 mg + placebo. 52-ąją savaitę pacientai pradėjo atvirą ilgalaikį tyrimo tęsinį, kurio metu vartojusiems placebo + MTX ir turėjusiems bent 1 skaudamą ar patinusį sąnarį pacientams šis gydymas buvo pakeistas gydymu golimumabo 50 mg + MTX.

(Bendra) pirminė GO-FORWARD tyrimo vertinamoji baigtis buvo pacientų, kuriems 14-ąją savaitę pasireiškė atsakas pagal ARK 20, dalis procentais ir būklės pagerėjimas 24-ąją savaitę pagal sveikatos vertinimo klausimyną (SVK), lyginant su būkle gydymo pradžioje. Pirminė GO-AFTER tyrimo vertinamoji baigtis buvo pacientų, kuriems 14-ąją savaitę pasireiškė atsakas pagal ARK 20, dalis procentais. (Bendros) pirminės GO-BEFORE tyrimo vertinamosios baigtys buvo pacientų, kuriems 24-ąją savaitę pasireiškė atsakas pagal ARK 50, dalis procentais ir van der Heijde modifikuoto Sharp (vdH-S) balų pokytis 52-ąją savaitę, lyginant su balais gydymo pradžioje. Kartu su pirminėmis tyrimo vertinamosiomis baigtimis papildomai buvo įvertinamas gydymo golimumabu poveikis artrito požymiams ir simptomams, radiologinis atsakas, poveikis fizinei funkcijai ir su sveikata susijusiai gyvenimo kokybei.

Klinikinių tyrimų GO-FORWARD ir GO-BEFORE metu iki 104-osios savaitės ir klinikinio tyrimo GO-AFTER metu iki 24-osios savaitės skiriant 50 mg ir 100 mg golimumabo derinius su MTX, kliniškai reikšmingo veiksmingumo skirtumo iš esmės nepastebėta. Kiekvieno iš paminėtų RA klinikinių tyrimų ilgalaikio pratęsimo metu, atsižvelgiant į tyrimo schemą, tyrimą atliekantis gydytojas savo nuožiūra galėjo keisti 50 mg ir 100 mg golimumabo dozes vieną kita.

Požymiai ir simptomai

Pagrindiniai ARK rezultatai 14-ąją, 24-ąją ir 52-ąją savaitėmis, vartojant golimumabo 50 mg dozę GO-FORWARD, GO-AFTER ir GO-BEFORE tyrimų metu, yra nurodyti 2 lentelėje ir aprašyti toliau. Atsakas buvo stebėtas pirmojo vertinimo metu (4-ą savaitę) po gydymo golimumabu pradžios.

Iš 89 tiriamųjų, kurie buvo GO-FORWARD tyrimo metu randomizuoti vartoti 50 mg golimumabo ir MTX derinį, 104-ąją savaitę vis dar buvo gydomi 48 tiriamieji. Iš jų 104-ąją savaitę atsakas pagal ARK 20 buvo 40 pacientų, pagal ARK 50 – 33 pacientams, o pagal ARK 70 – 24 pacientams. Šiame tyrime likusiems dalyvauti ir gydytiems golimumabu pacientams nuo 104-osios iki 256-osios savaitės buvo stebėti panašūs ARK 20/50/70 atsakų dažniai.

GO-AFTER tyrimo metu pacientų, kuriems buvo atsakas pagal ARK 20, skaičius procentais buvo didesnis gydytiems golimumabu, negu gydytiems placebo, nepriklausomai nuo priežasties, dėl kurios buvo nutrauktas ankstesnis gydymas vienu ar keliais anti-TNF preparatais.

2 lentelė
Pagrindiniai tyrimų GO-FORWARD, GO-AFTER ir GO-BEFORE kontroliuotų dalių
veiksmingumo rezultatai

	GO-FORWARD Aktyvus RA, nepaisant gydymo MTX		GO-AFTER Aktyvus RA, anksčiau gydytas vienu ar daugiau anti-TNF preparatu		GO-BEFORE Aktyvus RA, negydytas MTX	
	Placebas + MTX	Golimumabo 50 mg + MTX	Placebas	Golimumabo 50 mg	Placebas + MTX	Golimumabo 50 mg + MTX
n ^a	133	89	150	147	160	159
Pacientai, kuriems buvo atsakas į gydymą (%)						
ARK 20						
14-oji savaitė	33 %	55 %*	18 %	35 %*	NA	NA
24-oji savaitė	28 %	60 %*	16 %	31 % p = 0,002	49 %	62 %
52-oji savaitė	NA	NA	NA	NA	52 %	60 %
ARK 50						
14-oji savaitė	10 %	35 %*	7 %	15 % p = 0,021	NA	NA
24-oji savaitė	14 %	37 %*	4 %	16 %*	29 %	40 %
52-oji savaitė	NA	NA	NA	NA	36 %	42 %
ARK 70						
14-oji savaitė	4 %	14 % p = 0,008	2 %	10 % p = 0,005	NA	NA
24-oji savaitė	5 %	20 %*	2 %	9 % p = 0,009	16 %	24 %
52-oji savaitė	NA	NA	NA	NA	22 %	28 %

^a n atspindi atsitiktinai atrinktus pacientus; pacientų skaičius, vertintas pagal kiekvieną tyrimo tikslą, gali kisti priklausomai nuo vertinimo laiko

* p ≤ 0,001

NA: Neaktualu

Tyrimė GO-BEFORE dalyvavusių pacientų, sirgusių vidutinio sunkumo arba sunkiu reumatoidiniu artritu (sudėtinė golimumabo 50 mg ir 100 mg + MTX grupė palyginta su vienu MTX pagal ARK 50), pirminė analizė 24-ąją savaitę nebuvo statistiškai svarbi (p = 0,053). 52-ąją savaitę bendrojoje populiacijoje, golimumabo 50 mg + MTX vartojusiųjų grupėje pacientų dalis procentais, kuriai pasireiškė ARK atsakas, paprastai buvo didesnė, bet ne reikšmingai skirtinga, lyginant su viena MTX vartojusiais pacientais (žr. 2 lentelę). Buvo atliktos papildomos analizės pogrupiuose, atspindinčiuose nurodytą sunkiu, aktyviu ir progresuojančiu RA sergančių pacientų populiaciją. Bendrai paėmus, buvo įrodytas didesnis golimumabo 50 mg + MTX poveikis už vieno MTX poveikį nurodytoje populiacijoje, lyginant su bendrąja populiacija.

GO-FORWARD ir GO-AFTER tyrimuose, kliniškai reikšmingas ir statistiškai reikšmingas atsakas ligos aktyvumo skalėje (LAS)28 buvo stebimas kiekvienu iš anksto nustatyto laikotarpio 14-ą ir 24-ą savaitę (p ≤ 0,001). Pacientams, kurie buvo gydomi golimumabu nuo pat randomizacijos klinikinio tyrimo pradžioje, atsakas ligos aktyvumo skalėje (LAS)28 išliko iki 104-osios savaitės. Šiame tyrime likusiems dalyvauti ir gydytiems golimumabu pacientams nuo 104-osios iki 256-osios savaitės buvo stebėtas panašus LAS28 atsakas.

Tyrimo GO-BEFORE metu buvo matuojamas pagrindinis klinikinis atsakas, apibrėžtas kaip ARK 70 atsako palaikymas 6 mėnesius iš eilės. 52-ąją savaitę 15 % golimumabo 50 mg + MTX grupės pacientų pasiekė pagrindinį klinikinį atsaką, lyginant su 7 % pacientų placebo + MTX grupėje (p = 0,018). Iš 159 tiriamųjų, randomizuotų vartoti golimumabo 50 mg + MTX, 104-ąją savaitę vis dar buvo gydomi 96 tiriamieji. Iš jų 104-ąją savaitę atsakas pagal ARK 20 buvo 85 pacientams, pagal

ARK 50 – 66 pacientams, o pagal ARK 70 – 53 pacientams. Šiame tyrime likusiems dalyvauti ir gydytiems golimumabu pacientams nuo 104-osios iki 256-osios savaitės buvo stebėti panašūs atsakų ARK 20/50/70 dažniai.

Rentgenologinis atsakas

Tyrime GO-BEFORE vdH-S balo pokytis nuo pradinio, struktūrinio pažeidimo sudėtinis balas, kuris, rentgenologiniu tyrimu išmatavus riešo ir pėdų sąnarių erozijų skaičių ir dydžius bei sąnarinio tarpo susiaurėjimą, buvo naudojamas įvertinti struktūrinio pažeidimo laipsnį. Svarbiausi 52-osios savaitės rezultatai, gauti vartojusių golimumabo 50 mg dozę pacientų grupėje, išdėstyti 3 lentelėje.

Pacientų skaičius, kuriems naujų erozijų neatsirado arba bendrojo vdH-S balo pokytis nuo pradinio buvo lygus arba mažesnis už 0, buvo reikšmingai didesnis gydymo golimumabu grupėje, lyginant su kontroline grupe ($p = 0,003$). 52-ąją savaitę stebėti rentgenologiniai poveikiai iki 104-osios savaitės išliko. Šiame tyrime likusiems dalyvauti ir gydytiems golimumabu pacientams nuo 104-osios iki 256-osios savaitės buvo stebėti panašūs rentgenologiniai poveikiai.

3 lentelė

Bendrojo vdH-S balo pokyčių, lyginant su pradiniu, rentgenologinis vidurkis (SD) 52-ąją savaitę bendrojoje tyrimo GO-BEFORE populiacijoje

	Placebas + MTX	Golimumabo 50 mg + MTX
n ^a	160	159
Bendras balas		
Prieš pradėdant tyrimą	19,7 (35,4)	18,7 (32,4)
Pokytis nuo pradinio	1,4 (4,6)	0,7 (5,2)*
Erozijos balai		
Prieš pradėdant tyrimą	11,3 (18,6)	10,8 (17,4)
Pokytis nuo pradinio	0,7 (2,8)	0,5 (2,1)
Sąnarinio tarpo susiaurėjimo balai		
Prieš pradėdant tyrimą	8,4 (17,8)	7,9 (16,1)
Pokytis nuo pradinio	0,6 (2,3)	0,2 (2,0)**

^a n parodo randomizuotų pacientų skaičių

* $p = 0,015$

** $p = 0,044$

Fizinė funkcija ir su sveikata susijusi gyvenimo kokybė

Fizinė funkcija ir neįgalumas buvo vertinami kaip atskira GO-FORWARD ir GO-AFTER tyrimų vertinamoji baigtis pagal sveikatos vertinimo klausimyno neįgalumo rodiklį (SVK NR). Šių tyrimų metu golimumabas sąlygojo kliniškai reikšmingą ir statistiškai reikšmingą būklės pagerėjimą pagal SVK NR nuo pradinės būklės, lyginant su kontroline grupe 24-ą savaitę. Pacientams, kurie buvo gydomi golimumabu nuo pat randomizacijos klinikinio tyrimo pradžioje, būklės gerėjimas pagal SVK NR išliko iki 104-osios savaitės. Šiame tyrime likusiems dalyvauti ir gydytiems golimumabu pacientams nuo 104-osios iki 256-osios savaitės buvo stebėtas panašus būklės gerėjimas pagal SVK NR.

GO-FORWARD tyrimo metu 24-ąją savaitę stebėtas kliniškai reikšmingas ir statistiškai reikšmingas gyvenimo kokybės, susijusios su sveikata, pagerėjimas, įvertintas pagal sveikatos tyrimo SF-36 fizinių komponentų rezultatus, pacientams, gydytiems golimumabu, lyginant su gavusiais placebo. Pacientams, kurie buvo gydomi golimumabu nuo pat randomizacijos klinikinio tyrimo pradžioje, SF-36 fizinių komponentų gerėjimas išliko iki 104-osios savaitės. Šiame tyrime likusiems dalyvauti ir gydytiems golimumabu pacientams nuo 104-osios iki 256-osios savaitės buvo stebėtas panašus SF-36 fizinių komponentų gerėjimas. GO-FORWARD ir GO-AFTER tyrimų metu pastebėtas statistiškai reikšmingas nuovargio sumažėjimas pagal lėtinės ligos gydymo funkcinio įvertinimo klausimyno nuovargio skalę (FACIT-F).

Psoriazinis artritas

Golimumabo saugumas ir veiksmingumas buvo vertinti daugiacentriniame, atsitiktinių imčių, dvigubai

aklame, placebo kontroliuojamame tyrime GO-REVEAL, kuriame dalyvavo 405 suaugę pacientai, sergantys aktyviu PsA (≥ 3 sutinę sąnariai ir ≥ 3 skausmingi sąnariai), gydomi nesteroidiniais vaistinėmis preparatais nuo uždegimo (NVNU) ar ligą modifikuojančiais vaistinėmis preparatais nuo reumato (LMVNR). Šiame tyrime dalyvavę pacientai mažiausiai 6 mėnesius sirgo PsA ir bent lengva psoriaze. Įtraukti buvo visų potipių psoriazinio artritu sergantys pacientai, taip pat dauginiu artritu be reumatoidinių mazgų (43 %), asimetriniu periferiniu artritu (30 %), distalinių interfalanginių (DIF) sąnarių artritu (15 %), spondilitu su periferiniu artritu (11 %) ir luošinančiu artritu (1 %). Prieš tai gydymas anti-TNF preparatu nebuvo leidžiamas. Golimumabo arba placebo po oda buvo leidžiama kas 4 savaites. Pacientams atsitiktine tvarka buvo paskirtas placebo, 50 mg golimumabo arba 100 mg golimumabo. Placebą vartojusiems pacientams po 24-osios savaitės vietoje jo buvo paskirta golimumabo 50 mg dozė. 52-ąją savaitę pacientai pradėjo dalyvauti atviraime ilgalaikiame tyrimo tęsinyje. Apytikriai keturiasdešimt aštuoni procentai pacientų toliau buvo gydomi pastoviomis metotreksato dozėmis (≤ 25 mg per savaitę). Bendros pirminės tyrimo vertinamosios baigtys buvo pacientų, kurie 14-ą savaitę pasiekė atsaką pagal ARK 20, dalis procentais ir bendro pagal PsA modifikuoto vdH-S balo pokytis 24-ąją savaitę, lyginant su buvusiu prieš pradedant tyrimą.

Apibendrinant, kliniškai reikšmingų veiksmingumo skirtumų, skiriant 50 mg ir 100 mg dozes, iki 104-osios savaitės nestebėta. Atsižvelgiant į tyrimo schemą, ilgalaikio pratęsimo metu jame dalyvaujantiems pacientams tyrimą atliekantis gydytojas savo nuožiūra galėjo keisti 50 mg ir 100 mg golimumabo dozes vieną kita.

Požymiai ir simptomai

Pagrindiniai rezultatai 14-ąją ir 24-ąją savaitėmis, vartojant 50 mg dozę, pateikti 4 lentelėje ir aprašyti toliau.

4 lentelė
Pagrindiniai veiksmingumo rezultatai GO-REVEAL tyrime

	Placebas	Golimumabo 50 mg*
n ^a	113	146
Pacientai, kuriems buvo atsakas į gydymą (%)		
ARK 20		
14-oji savaitė	9 %	51 %
24-oji savaitė	12 %	52 %
ARK 50		
14-oji savaitė	2 %	30 %
24-oji savaitė	4 %	32 %
ARK 70		
14-oji savaitė	1 %	12 %
24-oji savaitė	1 %	19 %
PPSI^b 75^c		
14-oji savaitė	3 %	40 %
24-oji savaitė	1 %	56 %

* $p < 0,05$ visiems palyginimams;

^a n parodo atsitiktinai atrinktus pacientus; pacientų skaičius, vertintas pagal kiekvieną vertinamąją baigtį, gali kisti priklausomai nuo vertinimo laiko.

^b Psoriazės plotas ir sunkumo indeksas

^c paremtas pacientų poaibiu, kuriems buvo pažeista ≥ 3 % KPP gydymo pradžioje, 79 pacientai (69,9 %) placebo grupėje ir 109 (74,3 %) grupėje, gydytoje 50 mg golimumabo doze.

Pradėjus vartoti golimumabą, pagerėjimas buvo pastebėtas pirmojo vertinimo metu (4-ą savaitę). Panašus atsakas pagal ARK 20 buvo pastebėtas 14-ąją savaitę pacientams, sergantiems šiais PsA potipiais – dauginiu artritu be reumatoidinių mazgų ir asimetriniu periferiniu artritu. Kitais PsA potipiais sergančių pacientų skaičius buvo per mažas, kad būtų galima daryti reikšmingą vertinimą. golimumabu gydytų pacientų grupėse atsakas į gydymą buvo panašus, nepriklausomai nuo to, ar kartu buvo vartojamas MTX. Iš 146 pacientų, kuriems atsitiktine tvarka buvo paskirta vartoti golimumabo 50 mg, 104-ąją savaitę vis dar buvo taip gydomi 70 pacientų. Iš šių 70 pacientų atsakas į gydymą pagal ARK20, ARK50 ir ARK70 pasireiškė, atitinkamai, 64, 46 ir 31 pacientui. Šiame tyrime likusiems

dalyvauti ir gydytiems golimumabu pacientams nuo 104-osios iki 256-osios savaitės buvo stebėti panašūs atsakų ARK 20/50/70 dažniai.

Statistiškai reikšmingas atsakas pagal LAS28 taip pat buvo stebėtas 14-ąją ir 24-ąją savaitėmis ($p < 0,05$).

Golimumabu gydytiems pacientams 24-ąją savaitę buvo stebėtas psoriazinio artrito periferinio aktyvumo charakteristikų (pvz. sutinusių sąnarių skaičiaus, skausmingų/jautrių sąnarių skaičiaus, daktilito ir entezito) pagerėjimas. Gydytas golimumabu reikšmingai pagerino fizinę funkciją, vertinant pagal SVK NR, taip pat žymiai pagerino su sveikata susijusią gyvenimo kokybę, vertinant pagal SF-36 fizinių ir protinių komponentų rezultatus. Pacientams, kuriems visą laiką buvo taikytas toks gydymas golimumabu, koks buvo atsitiktine tvarka paskirtas tyrimo pradžioje, atsakas į gydymą pagal LAS28 ir SVK NR išliko iki pat 104-osios savaitės. Šiame tyrime likusiems dalyvauti ir gydytiems golimumabu pacientams nuo 104-osios iki 256-osios savaitės buvo stebėti panašūs atsakai pagal LAS28 ir SVK NR.

Rentgenologinis atsakas

Struktūriniai pažeidimai rankose ir kojose buvo įvertinti rentgenologiniu tyrimu nustatant vdH-S balo, modifikuoto pagal PsA pridodant plaštakų distalius interfalanginius (DIF) sąnarius, pokytį, lyginant su buvusiu prieš pradedant klinikinį tyrimą.

24-ąją savaitę gydymas golimumabo 50 mg doze sumažino periferinių sąnarių pažeidimo progresavimo greitį, lyginant su gydymu placebo, matuojant bendro modifikuoto vdH-S balo pokytį nuo buvusio prieš pradedant tyrimą (balo vidurkis $\pm$ SD buvo $0,27 \pm 1,3$ placebo grupėje, lyginant su $-0,16 \pm 1,3$ golimumabo grupėje; $p = 0,011$). Iš 146 pacientų, kuriems atsitiktine tvarka buvo paskirta vartoti golimumabo 50 mg dozė, 52-ąją savaitę buvo turimi 126 pacientų rentgenologinio tyrimo duomenys, iš kurių 77 % ligos progresavimo nuo tyrimo pradžios nenustatyta. 104-ąją savaitę buvo turimi 114 pacientų rentgenologinio tyrimo duomenys, iš kurių 77 % ligos progresavimo nuo tyrimo pradžios nenustatyta. Panašiai daliai likusių dalyvauti šiame tyrime ir gydytų golimumabu pacientų nuo 104-osios iki 256-osios savaitės ligos progresavimo, lyginant su pradine būkle, nenustatyta.

Ašinis spondiloartritas

Ankilozinis spondilitas

Golimumabo saugumas ir veiksmingumas buvo vertinti daugiacentrinio, atsitiktinių imčių, dvigubai aklo, placebo kontroliuojamo tyrimo GO-RAISE metu, kuriame dalyvavo 356 aktyviu ankilozinio spondilitu sergantys suaugę pacientai (pagal Bath ankilozinio spondilito ligos aktyvumo indeksą (BASDAI) ≥ 4 ir nugaros skausmas (≥ 4) vizualinėje analoginėje skalėje (VAS) nuo 0 iki 10 cm). Pacientai, įtraukti į šį tyrimą, sirgo aktyvia ligos forma, nors tuo metu arba anksčiau buvo gydomi NVNU arba LMVNR, bet nebuvo gydyti anti-TNF preparatu. Golimumabas ir placebo buvo leidžiami po oda kas 4 savaites. Atsitiktinai atrinktiems pacientams buvo skirtas placebo arba 50 mg ar 100 mg golimumabo dozė ir buvo leista tęsti gydymą LMVNR (MTX, SSZ ir/ar HCQ). Pirminė vertinamoji baigtis buvo pacientų skaičius procentais, kuriems 14-ąją savaitę pasiektas atsakas buvo 20 pagal ankilozinio spondilito vertinimo skalę (ASAS). Placebo kontroliuojamo veiksmingumo duomenys buvo renkami ir analizuojami 24 savaites.

Pagrindiniai rezultatai, vartojant 50 mg dozę, pateikiami toliau, 5 lentelėje. Apibendrinant, kliniškai reikšmingo skirtumo, skiriant golimumabo 50 mg ir 100 mg dozes, iki 24-osios savaitės nepastebėta. Atsižvelgiant į tyrimo schemą, ilgalaikio pratęsimo metu jame dalyvaujantiems pacientams tyrimą atliekantis gydytojas savo nuožiūra galėjo keisti 50 mg ir 100 mg golimumabo dozes vieną kita.

5 lentelė
Pagrindiniai veiksmingumo rezultatai GO-RAISE tyrime

	Placebas	Golimumabo 50 mg*
n ^a	78	138
Pacientai, kuriems buvo atsakas į gydymą (%)		
ASAS 20		
14-oji savaitė	22 %	59 %
24-oji savaitė	23 %	56 %
ASAS 40		
14-oji savaitė	15 %	45 %
24-oji savaitė	15 %	44 %
ASAS 5/6		
14-oji savaitė	8 %	50 %
24-oji savaitė	13 %	49 %

* p ≤ 0,001 lyginant visas reikšmes

^a n parodo atsitiktinai atrinktus pacientus; pacientų skaičius, vertintas pagal kiekvieną tikslą, gali kisti priklausomai nuo vertinimo laiko.

Šiame tyrime likusių dalyvauti ir gydytų golimumabu pacientų, patyrusių ASAS20 ar ASAS40 atsaką į gydymą, dalis nuo 24-osios iki 256-osios savaitės buvo panaši.

Statistiškai reikšmingas atsakas pagal BASDAI 50, 70 ir 90 ($p \leq 0,017$) buvo pastebėtas 14-ą ir 24-ą savaitėmis. Pradėjus vartoti golimumabą, pagerėjimas pagal pagrindinius ligos aktyvumo kriterijus buvo pastebėtas pirmojo vertinimo metu (4-ą savaitę) ir išliko 24 savaites. Šiame tyrime likusiems dalyvauti ir gydytiems golimumabu pacientams nuo 24-osios iki 256-osios savaitės stebėti BASDAI pokyčiai nuo pradinio lygmens buvo panašūs. Pastovus veiksmingumas buvo stebimas pacientams, neatsižvelgiant į LMVNR (MTX, sulfasalazino ir/ar hidroksichlorokvino) vartojimą, ŽLA-B27 antigeno būklę ar CRB kiekį gydymo pradžioje vertinant pagal ASAS 20 14-ąją savaitę.

Gydymas golimumabu sąlygojo reikšmingą fizinės funkcijos pagerėjimą 14-ą ir 24-ą savaitėmis lyginant pokyčius pagal BASFI nuo gydymo pradžios. 14-ą ir 24-ą savaitėmis žymiai pagerėjo su sveikata susijusi gyvenimo kokybė, vertinta pagal SF-36 fizinių komponentų rezultatus. Šiame tyrime likusiems dalyvauti ir gydytiems golimumabu pacientams nuo 24-osios iki 256-osios savaitės stebėtas fizinės funkcijos bei su sveikata susijusios gyvenimo kokybės pagerėjimas buvo panašus.

Neradiologinis ašinis spondiloartritas

GO-AHEAD

Golimumabo saugumas ir veiksmingumas buvo vertintas daugiacentriu, atsitiktinių imčių, dvigubai aklų, placebo kontroliuojamu klinikiu tyrimu (GO-AHEAD), kuriame dalyvavo 197 suaugę pacientai, sirgę sunkiu aktyviu nr-ašiniu SpA (apibrėžtis: pacientas, atitinkantis ašinio spondiloartrito ASAS klasifikavimo kriterijus, bet neatitinkantis modifikuotų Niujorko AS kriterijų). Į šį klinikinį tyrimą įtraukti aktyvia liga sergantys pacientai (apibrėžtis: BASDAI indeksas ≥ 4 , visos nugaros skausmas pagal Vaizdinio atitikmens skalę (VAS) ≥ 4 , kiekvieno iš jų skalė nuo 0 iki 10 cm), nepaisant dabar arba anksčiau taikyto gydymo NVNU bei anksčiau nebuvo gydyti jokia biologiniu vaistiniu preparatu, įskaitant anti TNF terapiją. Pacientams atsitiktine tvarka buvo paskirtas gydymas placebo arba kas 4 savaites po oda leidžiama 50 mg golimumabo doze. 16-ąją savaitę pacientai pradėjo atvirąjį laikotarpį, kurio metu visi pacientai iki 48-osios savaitės buvo gydomi 50 mg golimumabo doze, leidžiama po oda kas 4 savaites, veiksmingumas buvo įvertinamas iki 52-osios savaitės, o saugumas buvo stebimas iki 60-osios savaitės. Maždaug 93 % pacientų, kurie vartojo golimumabą pradedant atvirąjį tyrimo pratęsimą (16-ąją savaitę), buvo gydomi iki pat šio klinikinio tyrimo pabaigos (52-osios savaitės). Buvo atlikta ir Visų gydytų (VG, N = 197), ir Tikslinius uždegimo požymius turinčių (TUP, N = 158; apibrėžtis: prieš pradedant tyrimą nustatytas padidėjęs CRB kiekis ir (arba) MRT tyrimu nustatyti sakroileito įrodymai) pacientų populiacijų analizė. Placebu kontroliuoti veiksmingumo duomenys buvo renkami ir analizuojami iki 16-osios savaitės.

Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo pacientų, 16-ąją savaitę pasiekusių ASAS 20 atsaką, procentinė dalis. Svarbiausieji rezultatai yra pateikti 6 lentelėje ir aprašyti toliau.

6 lentelė
Svarbiausios klinikinio tyrimo GO-AHEAD vertinamosios baigtys 16-ąją savaitę

Požymių ir simptomų pagerėjimas				
	Visų gydytų pacientų populiacija (VG)	Tikslinius uždegimo požymius turinčių pacientų populiacija (TUP)		
	Placebo	Golimumabo 50 mg	Placebo	Golimumabo 50 mg
n ^a	100	97	80	78
Reagavusieji į gydymą, % nuo visų pacientų				
ASAS 20	40 %	71 %**	38 %	77 %**
ASAS 40	23 %	57 %**	23 %	60 %**
ASAS 5/6	23 %	54 %**	23 %	63 %**
ASAS dalinė remisija	18 %	33 %*	19 %	35 %*
ASDAS-C ^b < 1,3	13 %	33 %*	16 %	35 %*
BASDAI 50	30 %	58 %**	29 %	59 %**
Kryžmeninių klubo sąnarių (KKS) uždegimo slopinimas, matuojant MRT				
	Placebo	Golimumabo 50 mg	Placebo	Golimumabo 50 mg
n ^c	87	74	69	61
Vidutinis SPARCC ^d MRI kryžmeninių klubo sąnarių balo pokytis	-0,9	-5,3**	-1,2	-6,4**

^a n parodo randomizuotus ir gydytus pacientus

^b Ankilozinio spondilito ligos aktyvumo balas C-Reaktyvus baltymas (VG-Placebo, N = 90; VG-golimumabo 50 mg, N = 88; TUP-Placebo, N = 71; TUP-golimumabo 50 mg, N = 71)

^c n parodo pacientų, kuriems prieš pradedant tyrimą ir 16-ąją savaitę buvo atliktas MRT, skaičių

^d SPARCC (angl. *Spondyloarthritis Research Consortium of Canada*) – Kanados spondiloartrito tyrimų konsorciumas

** p < 0,0001 golimumabas, lyginant su placebo

*p < 0,05 golimumabas, lyginant su placebo

Golimumabu 50 mg gydytiems pacientams buvo įrodytas statistiškai reikšmingas, lyginant su placebo, sunkaus aktyvaus nrašinio SpA požymių ir simptomų pagerėjimas 16-ąją savaitę (6 lentelė).

Pagerėjimai buvo stebėti pirmojo įvertinimo metu (4-ąją savaitę) po pradinės golimumabo dozės. MRT nustatyti SPARCC balai parodė statistiškai reikšmingą KKS uždegimo sumažėjimą 16-ąją savaitę golimumabo 50 mg doze gydytiems pacientams, lyginant su placebo (6 lentelė). Be to, golimumabo 50 mg doze gydytiems pacientams statistiškai reikšmingai, lyginant su placebo, nuo buvusio prieš pradedant tyrimą iki 16-osios savaitės sumažėjo skausmas, įvertintas Visos nugaros skausmo ir Naktinio nugaros skausmo VAS, bei ligos aktyvumas, matuojamas ASDAS-C (p < 0,0001).

Golimumabo 50 mg doze gydytiems pacientams, lyginant su placebo gydytais pacientais, buvo įrodytas statistiškai reikšmingas stuburo mobilumo, įvertinto pagal BASMI (Bath ankilozinio spondilito metrologijos indeksas) ir fizinės funkcijos, įvertintos pagal BASFI, (p < 0,0001), pagerėjimas. Golimumabu gydytiems pacientams reikšmingai labiau pagerėjo su sveikata susijusi gyvenimo kokybė, įvertinta pagal ASQoL, EQ-5D ir SF36 klausimyno fizinėmis bei psichikos komponentėmis, reikšmingai daugiau pagerėjo produktyvumas, įvertinant pagal žymesnį bendrojo darbingumo sutrikimo ir veiklos sutrikimo sumažinimą, įvertinant pagal WPAI klausimyną, nei placebo vartojusiems pacientams.

Šių visų pirmiau aprašytų 16-osios savaitės vertinamųjų baigčių statistiškai reikšmingi rezultatai taip pat buvo įrodyti TUP populiacijoje.

Golimumabo 50 mg doze gydytiems ir VG, ir TUP populiacijų pacientams požymių ir simptomų, stuburo mobilumo, fizinės funkcijos, gyvenimo kokybės bei darbingumo pagerėjimai, stebėti 16-ąją

savaite, toliau dalyvavusiems šiame tyrime išliko iki 52-osios savaitės.

GO-BACK

Tęstinio gydymo golimumabu (skiriant visą ar mažesnio dažnio dozavimo schemą) veiksmingumas ir saugumas, lyginant su gydymo nutraukimu, buvo įvertinti aktyviu nr-ašiniu SpA sirgusiems suaugusiems pacientams (18-45 metų), kuriems buvo nustatyta ilgalaikė remisija atviruoju būdu skiriant golimumabą vieną kartą per mėnesį 10 mėnesių (GO-BACK klinikinis tyrimas). Į tyrimą įtraukti pacientai (kuriems 4-ąjį mėnesį buvo pasiektas klinikinis atsakas bei kuriems tiek 7-ąjį, tiek ir 10-ąjį mėnesį buvo nustatyta neaktyvi liga [ASDAS < 1,3]) dvigubai koduoto gydymo nutraukimo laikotarpio pradžioje buvo atsitiktiniu būdu suskirstyti į grupes ir jiems iki maždaug 12 mėnesių buvo arba tęsiamas gydymas kas mėnesį skiriamomis golimumabo dozėmis (visa gydymo schema, N = 63), arba tęsiamas gydymas kas 2 mėnesius skiriamomis golimumabo dozėmis (mažesnio dažnio gydymo schema, N = 63), arba kas mėnesį skiriamas placebo (gydymo nutraukimo grupė, N = 62).

Pirminė veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo pacientų dalis, kuriems nebuvo nustatyta ligos aktyvumo paūmėjimų. Pacientams, kuriems pasireiškė ligos paūmėjimas, t. y. jiems 2 paeiliui buvusių vertinimų metu nustatytas ASDAS balas absoliučiais skaičiais buvo $\geq 2,1$ arba po gydymo nutraukimo padidėjo $\geq 1,1$, lyginant su 10-ojo mėnesio (atviruojo gydymo laikotarpio pabaigos) įvertinimu, vėl buvo atnaujinamas gydymas atviruoju būdu kas mėnesį skiriamomis golimumabo dozėmis; šis pakartotinio gydymo laikotarpis buvo skirtas klinikiniam atsakui apibūdinti.

Klinikinis atsakas po dvigubai koduoto gydymo nutraukimo laikotarpio

Tarp 188 pacientų, kuriems buvo nustatyta neaktyvi liga ir kuriems buvo skirta bent viena vaistinio preparato dozė dvigubai koduotu gydymo laikotarpiu, reikšmingai ($p < 0,001$) didesnei pacientų daliai nepasireiškė ligos paūmėjimų, kai jiems buvo tęsiamas gydymas golimumabu skiriant arba visą gydymo schemą (84,1 %), arba mažesnio dažnio gydymo schemą (68,3 %), lyginant su gydymą nutraukusiais pacientais (33,9 %) (7 lentelė).

7 lentelė

Tiriamųjų asmenų, kuriems nepasireiškė ligos paūmėjimas^a, dalies analizė Išsamios analizės populiacija (2-asis dvigubai koduotas tyrimo laikotarpis)

Gydymo grupė	n/N	%	Procentinis skirtumas, lyginant su placebo	
			Apskaičiuota reikšmė (95 % PI) ^b	p reikšmė ^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
Placebas	21/62	33,9		

Išsamios analizės populiaciją sudaro visi randomizuoti tiriamieji asmenys, kuriems 1-uoju tyrimo laikotarpiu buvo pasiekta neaktyvios ligos būseną ir kuriems buvo skirta bent viena vaistinio preparato dozė dvigubai koduotu gydymo laikotarpiu.

^a Apibrėžiamas kaip 2 paeiliui buvusių vizitų metu nustatytas ASDAS balas absoliučiais skaičiais buvo $\geq 2,1$ arba po gydymo nutraukimo padidėjo $\geq 1,1$, lyginant su 10-ojo mėnesio (23 vizito) įvertinimu.

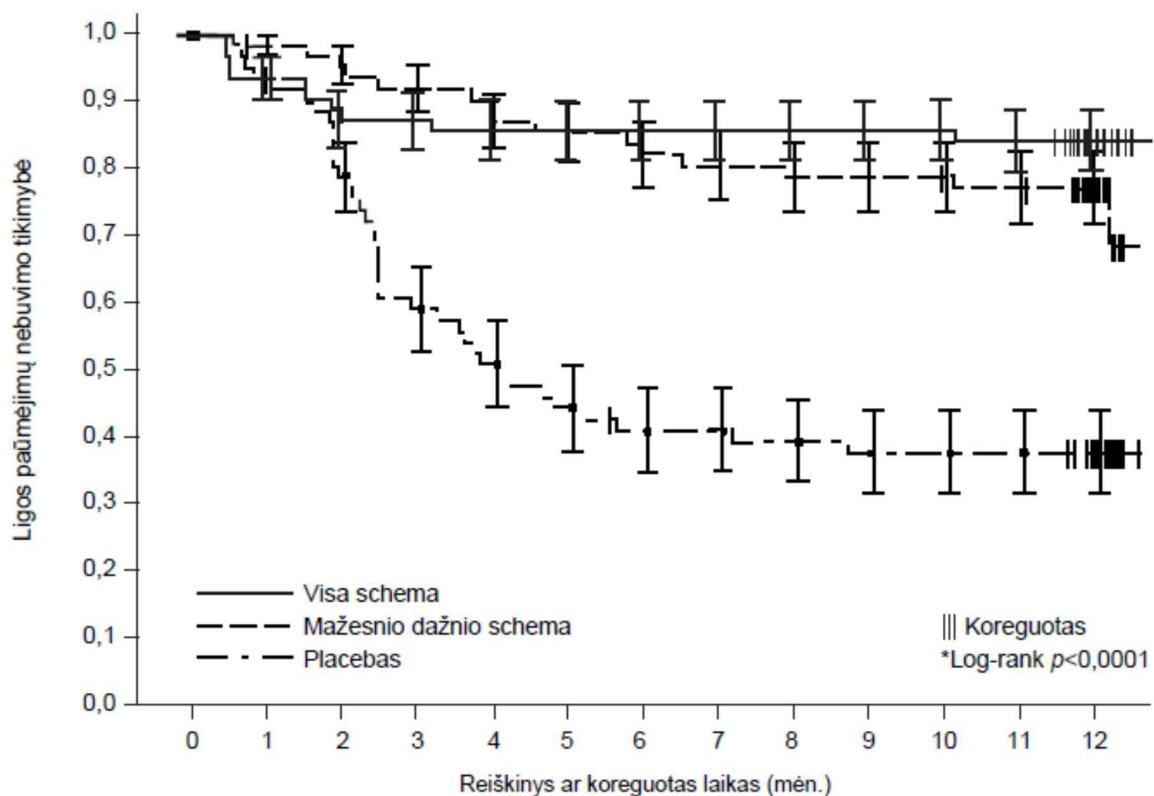
^b I tipo klaidos dažnis lyginant įvairius gydymo variantus (GLM SC QMT plg. su placebo ir GLM SC Q2MT plg. su placebo) buvo kontroliuojamas naudojant nuoseklią (žemėjančią) testavimo procedūrą. Nustatyta remiantis stratifikuotu *Miettinen* ir *Nurminen* metodu kaip stratifikavimo veiksnį imant CRB kiekį (> 6 mg/l arba ≤ 6 mg/l).

Tiriamieji asmenys, kurie anksčiau laiko nutraukė dalyvavimą 2-ajame tyrimo laikotarpyje arba iki pasireiškiant ligos paūmėjimui, buvo vertinami kaip patyrę paūmėjimą.

N – bendras tiriamųjų asmenų skaičius; n – tiriamųjų asmenų, kuriems nepasireiškė ligos paūmėjimas, skaičius; GLM – golimumabas; SC – po oda, QMT – dozavimas vieną kartą per mėnesį; Q2MT – dozavimas kas antrą mėnesį.

Laiko iki pirmojo ligos paūmėjimo pasireiškimo skirtumas tarp nustatytojo gydymo nutraukimo grupėje ir bet kurioje tęstinio gydymo golimumabo grupėje pavaizduotas 1 pav. (*log-rank* $p < 0,0001$ kiekvienos iš grupių palyginimo atveju). Placebo grupėje ligos paūmėjimai prasidėjo praėjus maždaug 2 mėnesiams nuo gydymo golimumabu nutraukimo, o dauguma paūmėjimo atvejų nustatyta per 4 mėnesius nuo gydymo nutraukimo (žr. 1 pav.).

1 pav. Laiko iki pirmojo ligos paūmėjimo pasireiškimo *Kaplan-Meier* analizė



Pacientų, kuriems yra rizika, skaičius

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	45	19
PBO	62	57	48	36	31	27	24	24	23	22	22	10

* Vertinamoji baigtis nekoreguota pagal daugialypes reikšmes. Stratifikuota pagal CRB kiekį (> 6 mg/l arba ≤ 6 mg/l). Paūmėjimas apibrėžiamas kaip 2 paeiliui buvusių vizitų metu nustatytas ASDAS balas absoliučiais skaičiais buvo $\geq 2,1$ arba po gydymo nutraukimo padidėjo $\geq 1,1$, lyginant su 10-ojo mėnesio (23 vizito) įvertinimu. Pacientų, kuriems nepasireiškė ligos paūmėjimas, skaičius buvo koreguotas dalyvavimo tyrime nutraukimo metu arba dvigubai koduoto gydymo 2-ojo laikotarpio 13-ojo mėnesio vizito metu. 2-ojo laikotarpio pradžia yra 1-oji *Kaplan-Meier* analizės diena išsamios analizės populiacijoje.

Klinikinis atsakas po pakartotinio gydymo dėl ligos paūmėjimo pradėjimo

Klinikinis atsakas buvo apibrėžiamas kaip BASDAI indekso įvertinimo pagerėjimas ≥ 2 arba ≥ 50 %, lyginant su vidutine BASDAI indekso, įvertinto 2 paeiliui vizitų metu, kai buvo nustatytas ligos paūmėjimas, reikšme. Tarp 53 tiriamųjų asmenų mažesnio dažnio gydymo schemos arba gydymo nutraukimo grupėse, kuriems buvo patvirtintas ligos paūmėjimas, 51 pacientui (96,2 %) vėl buvo pasiektas klinikinis atsakas skiriant golimumabą per pirmuosius 3 pakartotinio gydymo mėnesius, tačiau mažesnei pacientų daliai (71,7 %) pavyko išlaikyti atsaką visu 3 mėnesių trukmės laikotarpiu.

Opinis kolitas

Golimumabo veiksmingumas buvo vertinamas dviejų atsitiktinių imčių, dvigubai aklu būdu atliktų, placebo kontroliuotų klinikinių tyrimų metu su suaugusiais pacientais.

Indukcijos tyrimo (*PURSUIT-Induction*) metu buvo vertinami pacientai, sirgę vidutinio sunkumo arba sunkiu aktyviu opinio kolitu (nuo 6 iki 12 balų pagal Mayo skalę; 2 ar daugiau endoskopijos balų), kurių atsakas į įprastą gydymą buvo nepakankamas arba kurie tokio gydymo visai netoleravo, arba kurie buvo priklausomi nuo kortikosteroidų. Atliekant dozės patvirtinamąją klinikinio tyrimo dalį, 761 pacientui atsitiktine tvarka buvo paskirtas gydymas arba 400 mg golimumabo doze po oda 0-nę savaitę ir 200 mg doze 2-ąją savaitę, arba 200 mg golimumabo doze po oda 0-nę savaitę ir 100 mg doze 2-ąją savaitę, arba placebo po oda 0-nę ir 2-ąją savaitėmis. Buvo leidžiama kartu vartoti pastoviomis dozėmis

geriamųjų aminosalicilatų, kortikosteroidų ir (arba) imunomoduliatorių. Šio klinikinio tyrimo metu buvo įvertintas golimumabo veiksmingumas iki 6-osios savaitės.

Palaikomojo gydymo klinikinio tyrimo (*PURSUIT-Maintenance*) rezultatai buvo pagrįsti 456 pacientų, kuriems buvo pasiektas klinikinis atsakas į ankstesnį indukcinį gydymą golimumabu, vertinimu. Atsitiktine tvarka pacientams buvo paskirtas gydymas kas 4 savaites suleisti po oda arba 50 mg golimumabo, arba 100 mg golimumabo, arba placebo dozę. Buvo leidžiama kartu vartoti pastoviomis dozėmis geriamųjų aminosalicilatų ir (arba) imunomoduliatorių. Nuo palaikomojo gydymo klinikinio tyrimo pradžios kortikosteroidų dozės buvo palaipsniui mažinamos. Šio klinikinio tyrimo metu buvo įvertintas golimumabo veiksmingumas iki 54-osios savaitės. Pacientai, kurie iki 54-osios savaitės užbaigė palaikomojo gydymo tyrimą, toliau buvo gydomi klinikinio tyrimo pratęsime, kurio metu veiksmingumas buvo vertintas 216-ąją savaitę. Klinikinio tyrimo pratęsime veiksmingumo vertinimas buvo grindžiamas kortikosteroidų vartojimo pokyčiais, Gydytojo bendruoju ligos aktyvumo vertinimu (GBV) ir gyvenimo kokybės pagerėjimu, matuojamu Uždegiminės žarnyno ligos klausimynu (angl. *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire, IBDQ*).

8 lentelė
Svarbiausios klinikinių tyrimų *PURSUIT - Induction* ir *PURSUIT - Maintenance* veiksmingumo vertinamosios baigtys

PURSUIT-Induction			
	Placebas N = 251	Golimumabo 200/100 mg N = 253	
Pacientų dalis procentais			
Pacientai, kuriems 6-ąją savaitę nustatytas klinikinis atsakas ^a	30 %	51 %**	
Pacientai, kuriems 6-ąją savaitę nustatyta klinikinė remisija ^b	6 %	18 %**	
Pacientai, kuriems 6-ąją savaitę nustatytas gleivinių gijimas ^c	29 %	42 %*	
PURSUIT-Maintenance			
	Placebas ^d N = 154	Golimumabo 50 mg N = 151	Golimumabo 100 mg N = 151
Pacientų dalis procentais			
Atsako išlikimas (pacientai, kuriems klinikinis atsakas išliko iki 54-osios savaitės) ^e	31 %	47 %*	50 %**
Tvari remisija (pacientai, kuriems klinikinė remisija nustatyta ir 30-ąją, ir 54-ąją savaitę) ^f	16 %	23 % ^g	28 %*

N = pacientų skaičius

** p ≤ 0,001

* p ≤ 0,01

^a apibrėžiama balų skaičiaus pagal *Mayo* skalę sumažėjimas nuo buvusio prieš pradedant tyrimą ≥ 30 % ir ≥ 3 balų, lydimas kraujavimo iš tiesiosios žarnos individualaus balo sumažėjimo ≥ 1 arba kraujavimo iš tiesiosios žarnos balas lygus 0 ar 1.

^b apibrėžiamas kaip 2 ir mažiau balų pagal *Mayo* skalę, kai nėra nei vieno individualaus balo, didesnio už 1.

^c apibrėžiamas kaip 0 ar 1 individualus endoskopijos balas pagal *Mayo* skalę.

^d tik indukcija golimumabu.

^e pacientų OK ligos aktyvumas buvo įvertinamas kas 4 savaites panaudojant dalinę *Mayo* skalę (atsako praradimas buvo patvirtinamas endoskopiniu tyrimu). Dėl to pacientas, kuriam atsakas išliko, kiekvieno vertinimo metu iki pat 54-osios savaitės išliko nuolatinio klinikinio atsako būsenoje.

^f kad pasiektų ilgalaikę remisiją, pacientas ir 30-ąją, ir 54-ąją savaitėmis turėjo būti remisijos būsenoje (nesant atsako praradimo įrodymų visais laiko momentais iki pat 54-osios savaitės).

^g mažiau kaip 80 kg svėrusių pacientų grupėje daugiau buvo tokių, kuriems skiriant palaikomąjį gydymą 50 mg doze buvo nustatyta tvari klinikinė remisija, lyginant su vartojusiaisiais placebo.

Tvarus gleivinių gijimas (pacientai, kuriems gleivinių gijimas nustatytas ir 30-ąją, ir 54-ąją savaitę) buvo nustatytas didesnei daliai golimumabu gydytų pacientų: 50 mg grupėje (42 %, nominalinis $p < 0,05$) ir 100 mg grupėje (42 %, $p < 0,005$), lyginant su placebo grupės pacientais (27 %).

Tarp 54 % pacientų (247 iš 456), kurie klinikinio tyrimo *PURSUIT-Maintenance* pradžioje kartu vartojo kortikosteroidų, pacientų, kuriems iki 54-osios savaitės išliko klinikinis atsakas ir 54-ąją savaitę jie kortikosteroidų nebevartojo, dalis 50 mg grupėje (38 %, 30 iš 78) ir 100 mg grupėje (30 %, 25 iš 82) buvo didesnė, lyginant su placebo grupe (21 %, 18 iš 87). Pacientų, kurie 54-ąją savaitę kortikosteroidų jau nebevartojo, dalis 50 mg grupėje (41 %, 32 iš 78) ir 100 mg grupėje (33 %, 27 iš 82) buvo didesnė, lyginant su placebo grupe (22 %, 19 iš 87). Tarp pacientų, pradėjusių tyrimo pratęsimą, kortikosteroidų ir toliau nebevartojusių tiriamųjų dalis iki 216-osios savaitės išliko pastovi.

Pacientams, kuriems *PURSUIT* indukcinio gydymo tyrimų metu po 6 savaitių nebuvo klinikinio atsako, buvo leidžiama po 100 mg golimumabo kas 4 savaites *PURSUIT* palaikomojo gydymo tyrimo metu. Po 14 savaitių 28 % šių pacientų buvo pasiekę atsaką, apibrėžtą pagal dalinį *Mayo* rodiklį (jo sumažėjimą ≥ 3 balais, palyginus su buvusiu pradedant indukcinį gydymą). Po 54 savaitių klinikiniai rezultatai šiems pacientams buvo panašūs kaip pasiekusiems klinikinį atsaką po 6 savaitių.

Vartojant golimumabą, 6-ąją savaitę reikšmingai pagerėjo gyvenimo kokybė, matuojama specifinio ligai mato, storojo žarnyno uždegiminės ligos klausimyno (angl. *IBDQ (inflammatory bowel disease questionnaire)*), pokyčiu nuo buvusio prieš pradedant tyrimą. Tarp golimumabą palaikomajam gydymui vartojusių pacientų gyvenimo kokybės pagerėjimas, matuojant *IBDQ*, išliko iki pat 54-osios savaitės.

Maždaug 63 % pacientų, kurie vartojo golimumabą pradedant tyrimo pratęsimą (56-ąją savaitę), buvo gydomi iki pat šio klinikinio tyrimo pabaigos (paskutinioji golimumabo dozė buvo suleista 212-ąją savaitę).

Imunogeniškumas

Gydymo golimumabu metu gali susidaryti antikūnai prieš golimumabą. Antikūnų prieš golimumabą susidarymas gali būti susijęs su sumažėjusiu golimumabo poveikiu organizmui, tačiau akivaizdaus ryšio tarp antikūnų susidarymo ir veiksmingumo nenustatyta. Antikūnų prieš golimumabui buvimas gali padidinti injekcijos vietos reakcijos riziką (žr. 4.8 skyrių).

Vaikų populiacija

Jaunatvinis idiopatinis poliartritas

Golimumabo saugumas ir veiksmingumas buvo vertintas atsitiktinių imčių, dvigubai aklo, placebo kontroliuoto, pasitraukimo klinikinio tyrimo (GO-KIDS) metu, kuriame dalyvavo 173 vaikai (nuo 2 iki 17 metų amžiaus), sirgę aktyviu JIpA su ne mažiau kaip 5 patologiškai aktyviais sąnariais ir nepakankamai reagavę į gydymą MTX. JIA sirgę vaikai, kurių liga apėmė daug sąnarių (pagal reumatoidinį faktorių seropozityvus arba seronegatyvus poliartritas, užsitęsęs oligoartritas, jaunatvinis psoriazinis artritas arba sisteminis JIA be jokių tuo metu esančių sisteminių simptomų) buvo įtraukti į tyrimą. Prieš pradedant tyrimą patologiškai aktyvių sąnarių skaičiaus mediana buvo 12, o CRB mediana buvo 0,17 mg/dl.

Pirmoji šio tyrimo dalis buvo 16 savaitių trukmės atviroji fazė, kurios metu 173 tiriamieji vaikai buvo gydomi golimumabo 30 mg/m² (ne daugiau kaip 50 mg) doze po oda kas 4 savaites ir MTX. 154 vaikai, kuriems 16-ąją savaitę gautas ARK Ped 30 atsakas, pradėjo antrąją, atsitiktinių imčių ir pasitraukimo, šio tyrimo dalį, kurios metu kas 4 savaites jie buvo gydomi golimumabo 30 mg/m² (ne daugiau kaip 50 mg) dozės ir MTX deriniu arba placebo ir MTX deriniu. Po ligos paūmėjimo vaikai buvo gydomi golimumabo 30 mg/m² (ne daugiau kaip 50 mg) dozės ir MTX deriniu. 48-ąją savaitę vaikai buvo įtraukti į ilgalaikį tęstinį tyrimą.

Šio tyrimo metu ARK Ped 30, 50, 70 ar 90 atsaką vaikai patyrė nuo 4-osios savaitės.

16-ąją savaitę 87 % vaikų buvo patyrę ARK Ped 30 atsaką, 79 % - ARK Ped 50 atsaką, 66 % - ARK

Ped 70 atsaką, o 36 % - ARK Ped 90 atsaką. 16-ąją savaitę 34 % vaikų liga buvo neaktyvi, kuri apibrėžiama kaip visų išvardintų sąlygų buvimas: nėra vieno sąnario su aktyviu artritu; nėra karščiavimo, išbėrimo, serozito, splenomegalijos, hepatomegalijos ar JIA priskirtinos generalizuotos limfadenopatijos; nėra aktyvaus uveito; normalus ENG (< 20 mm/val.) arba CRB (< 1,0 mg/dl); gydytojo bendrasis ligos aktyvumo įvertinimas (≤ 5 mm pagal VAS); rytinio sustingimo trukmė mažesnė kaip 15 minučių.

Įrodyta, kad 16-ąją savaitę, lyginant su būkle prieš pradedant tyrimą, kliniškai reikšmingai pagerėjo visi ARK Ped komponentai (žr. 9 lentelę).

9 lentelė
ARK Ped komponentų pagerėjimas 16-ąją savaitę^a, lyginant su būkle prieš pradedant tyrimą

	Pagerėjimo procento mediana
	Golimumabo 30 mg/m ² n ^b = 173
Gydytojo bendrasis ligos įvertinimas (VAS ^c 0-10 cm)	88 %
Tiriamojo ar tėvo bendrasis geros savijautos įvertinimas (VAS 0-10 cm)	67 %
Patologiškai aktyvių sąnarių skaičius	92 %
Sąnarių, kurių judrumas yra apribotas, skaičius	80 %
Fizinė funkcija pagal CHAQ ^d	50 %
ENG (mm/h) ^e	33 %

^a prieš pradedant tyrimą = 0-nė savaitė

^b "n" parodo į tyrimą įtrauktus pacientus

^c VAS: Vizualinės analogijos skalė (angl. *Visual Analogue Scale*)

^d CHAQ: Vaikų sveikatos įvertinimo klausimynas (angl. *Child Health Assessment Questionnaire*)

^e ENG (mm/h): eritrocitų nusėdimo greitis (milimetrai per valandą)

Pirminė vertinamoji baigtis buvo vaikų, kurie 16-ąją savaitę buvo patyrę ARK Ped 30 atsaką ir nuo 16-osios iki 48-osios savaitės nepatyrę ligos paūmėjimų, dalis procentais ir ji nebuvo pasiekta. Dauguma vaikų nuo 16-osios iki 48-osios savaitės ligos paūmėjimų nepatyrė (59 % golimumabo ir MTX derinio bei 53 % placebo ir MTX derinio grupėse; p reikšmė = 0,41).

Pirminės vertinamosios baigties iš anksto numatyta analize pagal pradinę CRB koncentraciją (≥ 1 mg/dl palyginus su < 1 mg/dl) įrodyta, kad tarp tiriamųjų, kurių organizme prieš pradedant tyrimą buvo nustatyta ≥ 1 mg/dl CRB koncentracija, placebo ir MTX deriniu gydytiems tiriamiesiems ligos paūmėjimas pasitaikė dažniau, nei gydytiems golimumabo ir MTX deriniu (87 % ir 40 %; p = 0,0068).

48-ąją savaitę 53 % vaikų gydymo golimumabo + MTX deriniu grupėje ir 55 % vaikų gydymo placebo ir MTX deriniu grupėje patyrė ARK Ped 30 atsaką, o 40 % vaikų gydymo golimumabo + MTX deriniu grupėje ir 28 % vaikų gydymo placebo ir MTX deriniu grupėje liga tapo neaktyvi.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įsipareigojimą pateikti golimumabo tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis opinio kolito indikacijai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Po vienkartinės poodinės golimumabo injekcijos sveikiems savanoriams arba pacientams, sergantiems RA, laiko, per kurį susidarė didžiausia koncentracija serume (T_{max}), mediana buvo 2-6 dienos. Po poodinės 50 mg golimumabo injekcijos sveikiems savanoriams didžiausios koncentracijos serume (C_{max}) vidurkis ir standartinis nuokrypis buvo 3,1 ± 1,4 µg/ml.

Po vienkartinės 100 mg poodinės injekcijos golimumabo absorbcija žaste, pilve ir šlaunyje buvo panaši, vidutinis absoliutus biologinis prieinamumas buvo 51 %. Kadangi vartojant po oda

golimumabo farmakokinetika buvo proporcinga dozei, manoma, kad 50 mg ar 200 mg golimumabo dozių absoliutus biologinis prieinamumas turi būti panašus.

Pasiskirstymas

Po vienkartinės intraveninės dozės suleidimo vidutinis pasiskirstymo tūris buvo 115 ± 19 ml/kg.

Eliminacija

Nustatyta, kad sisteminis golimumabo klirensas yra $6,9 \pm 2,0$ ml/per parą/kg. Galutinis jo pusinės eliminacijos laikas buvo maždaug 12 ± 3 paros sveikų savanorių organizme, panašus laikas buvo ir RA, PsA, AS ar OK sergančių pacientų organizme.

Kai RA, PsA ar AS sergantiems pacientams 50 mg golimumabo dozės po oda buvo vartojamos kas 4 savaites, pastovi koncentracija serume susidarė 12-ą savaitę. Vartojant kartu su MTX, gydant 50 mg golimumabo doze po oda kas 4 savaites, vidutinis ($\pm$ standartinis nuokrypis) pastovios mažiausios koncentracijos serume pokytis buvo $0,6 \pm 0,4$ μ g/ml aktyviu RA sergantiems pacientams, neatsižvelgiant į gydymą MTX, ir apytikriai $0,5 \pm 0,4$ μ g/ml aktyviu PsA sergantiems pacientams bei apytikriai $0,8 \pm 0,4$ μ g/ml AS sergantiems pacientams. Mažiausia vidutinė golimumabo koncentracija nusistovėjęs pusiausvyrai nr-ašiniu SpA sirgusių pacientų serume buvo panaši į stebėtą AS sirgusių ir kas 4 savaites 50 mg golimumabo po oda leidžiama doze gydytų pacientų serume.

RA, PsA ar AS sergantiems pacientams, kuriems nebuvo skirta MTX vartoti kartu, golimumabo pastovi mažiausia koncentracija buvo apytikriai 30 % mažesnė nei pacientams, golimumabą vartojusiems kartu su MTX. Nedideliame skaičiui RA sergančių pacientų, ilgiau nei 6 mėnesius vartojusių golimumabą po oda, kartu vartojamas MTX sumažino golimumabo tariamą klirensą apytikriai 36 %. Tačiau, populiacijos farmakokinetikos duomenų analizė parodė, kad vartojant golimumabą kartu su NVNU, geriamaisiais kortikosteroidais ar sulfasalazinu, poveikio golimumabo tariamam klirensui nebuvo.

Po indukcijos, kurios metu skirtos 200 mg ir 100 mg golimumabo dozės, atitinkamai, 0-ą ir 2-ąją savaitėmis, toliau skiriant palaikomąsias 50 mg arba 100 mg golimumabo dozes leidžiant po oda kas 4 savaites OK sergantiems pacientams, jų serume golimumabo koncentracija nusistovėjo praėjus maždaug 14 savaitių po gydymo pradžios. 50 mg arba 100 mg golimumabo doze leidžiant po oda kas 4 savaites palaikomojo gydymo laikotarpiu, kraujo serume susidaranti vidutinė mažiausia pusiausvyrinė koncentracija yra, atitinkamai, maždaug $0,9 \pm 0,5$ μ g/ml ir $1,8 \pm 1,1$ μ g/ml.

OK sirgusius pacientus gydant 50 mg arba 100 mg golimumabo doze, leidžiant ją po oda kas 4 savaites, kartu vartojami imunomodulatoriai mažiausiai pusiausvyrinei golimumabo koncentracijai kraujyje reikšmingos įtakos neturėjo.

Pacientų, kuriems atsirado antikūnų prieš golimumabą, pastovi mažiausia golimumabo koncentracija serume buvo maža (žr. 5.1 skyrių).

Tiesinis pobūdis

Vienkartinių nuo 0,1 iki 10,0 mg/kg į veną suleistų golimumabo dozių farmakokinetika buvo apytikriai proporcinga dozei RA sirgusių pacientų organizme. Be to, po vienkartinės po oda suleistos nuo 50 mg iki 400 mg dozės sveikų savanorių organizme buvo stebėta dozei maždaug proporcinga farmakokinetika.

Kūno masės poveikis farmakokinetikai

Pasireiškė golimumabo tariamojo klirenso didėjimo tendencija didesnio svorio populiacijoje (žr. 4.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Golimumabo farmakokinetika buvo nustatyta tiriant JIpA sirgusius 173 vaikus nuo 2 iki 17 metų amžiaus. dJIA tyrimo metu vaikų, kuriems kas 4 savaites po oda buvo leidžiama golimumabo 30 mg/m² (ne daugiau kaip 50 mg) dozė, organizme nusistovėjęs pusiausvyrinei koncentracijai golimumabo koncentracijos mediana įvairiose amžiaus grupėse buvo panaši, be to, ji buvo panaši arba

šiek tiek didesnė negu RA sirgusių suaugusiųjų organizme, kas 4 savaites gavusių 50 mg golimumabo dozę.

Populiacijos farmakokinetikos / farmakodinamikos JIpA sergančių vaikų organizme modeliavimas ir imitavimas patvirtino ryšį tarp golimumabo koncentracijos serume ir klinikinio veiksmingumo bei pagrindė tai, kad JIpA sergantiems ir ne mažiau kaip 40 kg sveriantiems vaikams taikant golimumabo dozavimo režimą po 50 mg kas 4 savaites pasiekama ekspozicija yra panaši į tą, kuri įrodyta, kad yra veiksminga suaugusiesiems.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Mutageniškumo, gyvūnų vaisingumo, ilgos trukmės karcinogeniškumo tyrimų su golimumabu nebuvo atlikta.

Vaisingumo ir bendros reprodukcinės funkcijos tyrimo metu su pelėmis, kai buvo vartojami analogiški antikūnai, selektyviai slopinantys pelių TNF α funkcinį aktyvumą, nėščių pelių patelių skaičius sumažėjo. Nežinoma, ar šis atradimas buvo susijęs su poveikiu patinėliams ir (arba) patelėms. Toksinio poveikio vystymuisi tyrimas, atliktas su pelėmis vartojant tą patį analogišką antikūną ir su ilgauodegėmis makakomis, vartojant golimumabą, neparodė toksiškumo motinai, embriotoksiškumo ar teratogeniškumo.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Sorbitolis
L-histidinas
L-histidino monohidrochloridas monohidratas
Poloksameras 188
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštiklį arba užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

GOBIVAZ vieną kartą galima laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje iki 30 dienų trukmės laikotarpiu, tačiau neviršijant pradinio ant dėžutės nurodyto tinkamumo laiko. Ant dėžutės būtina užrašyti naują tinkamumo laiką (iki 30 dienų nuo išėmimo iš šaldytuvo datos).

Jeigu GOBIVAZ buvo laikomas kambario temperatūroje, jo negalima grąžinti į šaldytuvą. Jeigu per 30 dienų laikant kambario temperatūroje GOBIVAZ nesuvartojamas, vaistinį preparatą reikia išmesti.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

GOBIVAZ 50 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

0,5 ml tirpalo užpildytame švirkšte (I tipo stiklo) su pritvirtinta adata (nerūdijančio plieno) ir adatos dangteliu, kuris yra užpildytame švirkštiklyje. GOBIVAZ tiekiamas pakuotėmis, kuriose yra 1 užpildytas švirkštiklis ir sudėtinėmis pakuotėmis, kuriose yra 3 (3 pakuotės po 1) užpildyti švirkštikliai.

GOBIVAZ 50 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

0,5 ml tirpalo užpildytame švirkšte (I tipo stiklo) su pritvirtinta adata (nerūdijančio plieno) ir adatos dangteliu. GOBIVAZ tiekiamas pakuotėmis, kuriose yra 1 užpildytas švirkštas ir sudėtinėmis pakuotėmis, kuriose yra 3 (3 pakuotės po 1) užpildyti švirkštai.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

GOBIVAZ tiekiamas vienkartiniais užpildytais švirkštikliais arba vienkartiniais užpildytais švirkštais. Kiekvienoje pakuotėje yra instrukcija, kurioje išsamiai yra aprašytas švirkštiklio arba švirkšto vartojimas. Prieš leidžiant GOBIVAZ, užpildytą švirkštiklį arba užpildytą švirkštą, išėmus iš šaldytuvo, reikia palaikyti 30 minučių, kad sušiltų iki kambario temperatūros. Švirkštiklio arba švirkšto negalima purtyti.

Tirpalas yra skaidrus arba šiek tiek opalinis, bespalvis arba gelsvas, jame gali būti keletas smulkių permatomų arba baltų baltymo dalelių. Tokia išvaizda nėra neįprasta tirpalams, kurių sudėtyje yra baltymo. GOBIVAZ negalima vartoti, jeigu tirpalo spalva pakitusi, tirpalas drumzlinas ar yra matomų priemaišų dalelių.

Išsami GOBIVAZ užpildyto švirkštiklio arba užpildyto švirkšto paruošimo ir vartojimo instrukcija pateikta pakuotės lapelyje.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

EU/1/25/1988/001 1 užpildytas švirkštiklis
EU/1/25/1988/002 3 užpildyti švirkštikliai

EU/1/25/1988/003 1 užpildytas švirkštas
EU/1/25/1988/004 3 užpildyti švirkštai

9. 0REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

<{MMMM m. {mėnesio} mėn.}>

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu/>.

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamąs nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

GOBIVAZ 100 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
GOBIVAZ 100 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

GOBIVAZ 100 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
Kiekviename 1 ml užpildytame švirkštiklyje yra 100 mg golimumabo*.

GOBIVAZ 100 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Kiekviename 1 ml užpildytame švirkšte yra 100 mg golimumabo*.

* Žmogaus IgG1κ monokloninis antikūnas, pagamintas pelių hibridomos ląstelių linijoje rekombinantinės DNR technologijos būdu.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas
Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 41 mg sorbitolio 100 mg dozėje.
Kiekviename užpildytame švirkšte yra 41 mg sorbitolio 100 mg dozėje.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje (injekcija).
Injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte (injekcija).

Skaidrus arba šiek tiek opalnis, bespalvis ar gelsvas tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Reumatoidinis artritas (RA)

GOBIVAZ ir metotreksato (MTX) derinys skirtas:

- suaugusiųjų vidutinio sunkumo ir sunkaus aktyvaus reumatoidinio artrito gydymui, kai gydymas ligą modifikuojančiais vaistiniais preparatais nuo reumato (LMVNR), įskaitant MTX, buvo nepakankamas;
- suaugusiųjų, dar negydytų MTX, sunkaus, aktyvaus ir progresuojančio reumatoidinio artrito gydymui.

Vertinant rentgenologiniu tyrimu įrodyta, kad golimumabo ir MTX derinys sumažina sąnarių pažeidimo progresavimo greitį bei pagerino fizinę funkciją.

Informaciją apie jaunatvinio idiopatinio poliartrito indikaciją rasite GOBIVAZ 50 mg preparato charakteristikų santraukoje (PCS).

Psoriazinis artritas (PsA)

GOBIVAZ monoterapija ar derinys su MTX skirtas suaugusiųjų aktyvaus ir progresuojančio psoriazinio artrito gydymui, kai ankstesnis gydymas LMVNR buvo nepakankamas. Įrodyta, kad golimumabo simetrinio poliartrito potipiu sergantiems pacientams, vertinant rentgenologiniu tyrimu, sumažina periferinių sąnarių pažeidimo progresavimo greitį (žr. 5.1 skyrių) ir pagerina fizinę funkciją.

Ašinis spondiloartritas

Ankilozinis spondilitas (AS)

GOBIVAZ skirtas suaugusiųjų, kurių atsakas į įprastinį gydymą buvo nepakankamas, sunkaus, aktyvaus ankilozinio spondilito gydymui.

Neradiologinis ašinis spondiloartritas (nr-ašinis SpA)

GOBIVAZ skirtas suaugusiųjų, kurių atsakas į gydymą nesteroidiniais vaistinėmis preparatais nuo uždegimo (NVPNU) yra nepakankamas arba jie šių vaistinių preparatų netoleruoja, sunkaus, aktyvaus neradiologinio ašinio spondiloartrito su objektyviais uždegimo požymiais, kuriuos nurodo padidėjęs C reaktyvaus baltymo (CRB) kiekis ir (arba) magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) įrodymai.

Opinis kolitas (OK)

GOBIVAZ skirtas suaugusių pacientams, kuriems skirtas įprastas gydymas, įskaitant kortikosteroidus ir 6-merkaptopuriną (6-MP) arba azatiopriną (AZA), buvo nepakankamai veiksmingas, arba kurie šio gydymo netoleruoja ar jis jiems kontraindikuotinas, vidutinio sunkumo ar sunkaus aktyvaus opinio kolito gydymui.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą gali pradėti ir stebėti tik kvalifikuotas gydytojas, turintis reumatoidinio artrito, psoriazinio artrito, ankilozinio spondilito, neradiologinio ašinio spondiloartrito ar opinio kolito diagnozavimo bei gydymo patirties. Pacientams, gydomiems GOBIVAZ, turi būti išduodama Paciento priminimo kortelė.

Dozavimas

Reumatoidinis artritas

GOBIVAZ 50 mg skiriamas vieną kartą per mėnesį, tą pačią kiekvieno mėnesio dieną. GOBIVAZ turi būti skiriamas kartu su MTX.

Psoriazinis artritas, ankilozinis spondilitas ar neradiologinis ašinis spondiloartritas

GOBIVAZ 50 mg skiriamas vieną kartą per mėnesį, tą pačią kiekvieno mėnesio dieną.

Turimi duomenys rodo, kad visoms pirmiau paminėtoms indikacijoms klinikinis atsakas paprastai pasiekiamas per 12-14 gydymo savaitių (po 3-4 dozių). Gydymo tęsimas turi būti iš naujo apsvarstomas tiems pacientams, kuriems per šį laikotarpį nebuvo terapinės naudos.

Pacientams, kurių kūno svoris yra didesnis nei 100 kg

Visoms pirmiau paminėtoms indikacijoms, RA, PsA, AS ar nr-ašiniu SpA sergantiems pacientams, kurių kūno svoris yra didesnis nei 100 kg ir kuriems po 3 ar 4 dozių nepasireiškia adekvatus klinikinis atsakas, galima apsvarstyti golimumabo dozės padidinimą iki 100 mg vieną kartą per mėnesį, atsižvelgiant į padidėjusią tam tikrų sunkių nepageidaujamų reakcijų riziką vartojant 100 mg dozę vietoje 50 mg dozės (žr. 4.8 skyrių). Gydymo tąsa turi būti iš naujo apsvarstoma tiems pacientams, kuriems po 3-4 papildomų 100 mg dozių terapinės naudos nebuvo.

Opinis kolitas

Mažiau nei 80 kg sveriantys pacientai

Skiriama pradinė 200 mg GOBIVAZ dozė, po kurios 2-ąją savaitę skiriama 100 mg dozė. Jeigu pasireiškia reikiamas atsakas, pacientams skiriama 50 mg dozė 6-ąją savaitę ir po to kas 4 savaites. Jeigu reikiamo atsako nepasireiškia, gali būti naudinga toliau skirti pacientams 100 mg dozė 6-ąją savaitę ir po to kas 4 savaites (žr. 5.1 skyrių).

80 kg ir daugiau sveriantys pacientai

Skiriama pradinė 200 mg GOBIVAZ dozė, po kurios 2-ąją savaitę skiriama 100 mg dozė, po to kas 4 savaites skiriamos 100 mg dozės (žr. 5.1 skyrių).

Palaikomojo gydymo metu, vadovaujantis klinikinės praktikos gairėmis, kortikosteroidų dozę galima palaipsniui mažinti.

Turimi duomenys rodo, kad įprastai klinikinis atsakas yra pasiekiamas per 12-14 gydymo savaitių (po 4 dozių). Reikia iš naujo apsvarstyti, ar toliau tęsti gydymą pacientams, kuriems per šį laikotarpį terapinės naudos įrodymų negauta.

Praleista dozė

Jei pacientas pamiršta susileisti GOBIVAZ planuotą dieną, pamirštą dozę reikia susileisti tuoj pat, kai pacientas prisimena. Pacientams reikia paaiškinti, kad negalima leisti dvigubos dozės, norint kompensuoti praleistą dozę.

Kita dozė turi būti paskiriama remiantis šiais nurodymais:

- jei dozė buvo pamiršta susileisti trumpiau nei 2 savaites, pacientas turi susileisti užmirštą dozę ir toliau vaistinį preparatą vartoti laikydamasis įprasto grafiko;
- jei dozė buvo pamiršta susileisti ilgiau nei 2 savaites, pacientas turi susileisti užmirštą dozę ir nuo tos injekcijos datos turi būti sudaromas kitas vartojimo grafikas.

Ypatingos populiacijos

Senyviems pacientams (≥ 65 metų)

Senyviems pacientams dozės keisti nereikia.

Inkstų ir kepenų funkcijos sutrikimas

Golimumabas su šiomis pacientų grupėmis netirtas. Dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Vaikų populiacija

Jaunesniems kaip 18 metų vaikams GOBIVAZ 100 mg skirti nerekomenduojama.

Vartojimo metodas

GOBIVAZ skirtas leisti po oda. Tinkamai apmokius poodinės injekcijos technikos, pacientas gali pats susileisti vaistinio preparato, jei gydytojas nuspręs, kad taip vartoti yra tinkama ir, esant būtinybei, stebės pacientą. Pacientai turi būti išmokyti susileisti visą GOBIVAZ kiekį pagal pakuotės lapelyje išdėstytas išsamias vartojimo instrukcijas. Jeigu reikia suleisti keletą injekcijų, jas reikia suleisti į skirtingas kūno vietas.

Vartojimo instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Aktyvi tuberkuliozė (TB) arba kitos sunkios infekcijos, tokios kaip sepsis ir oportunistinės infekcijos (žr. 4.4 skyrių).

Vidutinio sunkumo ar sunkus širdies nepakankamumas (III/IV NYHA klasė) (žr. 4.4 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai įrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Infekcijos

Prieš pradėdant gydymą, gydymo metu ir pabaigus gydymą golimumabu, pacientai turi būti atidžiai

stebimi, ar neserga infekcijomis, taip pat tuberkulioze. Kadangi golimumabo eliminacija gali užtrukti iki 5 mėnesių, visą šį laikotarpį pacientą reikia stebėti. Gydomo golimumabu tęsti negalima, jei pacientui išsivysto sunki infekcija ar sepsis (žr. 4.3 skyrių).

Golimumabo negalima skirti pacientams, kuriems yra kliniškai svarbi, aktyvi infekcija. Atsargiai skirti golimumabo pacientams, kuriems yra lėtinė infekcija arba kuriems infekcija buvo pasikartojusi. Pacientai turi būti informuoti, kad reikia vengti galimų infekcijos rizikos faktorių poveikio.

Pacientai, vartojantys TNF blokatorius, yra imlesni sunkioms infekcijoms.

Pacientus gydant golimumabu, buvo gauta pranešimų apie bakterines (įskaitant sepsį, pneumoniją), mikobakterijų infekcijas (įskaitant tuberkuliozę), invazines grybelines ir oportunistines infekcijas, taip pat mirties atvejus. Kai kurios šių sunkių infekcijų pasireiškė pacientams, jau gydomiems imunosupresantais, kurie, kartu su jau esančia liga, galėjo predisponuoti infekcijoms. Pacientai, kuriems gydymo golimumabu metu išsivysto nauja infekcija, turi būti atidžiai stebimi ir jiems turi būti atliktas pilnas diagnostinis įvertinimas. Golimumabo vartojimas turi būti nutrauktas, jei pacientui išsivysto nauja sunki infekcija ar sepsis ir tinkamas antimikrobinis arba priešgrybelinis gydymas turi būti pradėtas, kol infekcija tampa kontroliuojama.

Pacientams, kurie gyvena arba keliauja po regionus, kur invazinės grybelinės infekcijos, tokios kaip histoplazmozė, kokcidioidomikozė ar blastomikozė yra endeminės, prieš pradedant gydymą golimumabu, reikia atidžiai įvertinti gydymo golimumabu naudą bei riziką. Rizikos grupių pacientams, gydytiems golimumabu, invazinę grybelių infekciją reikia įtarti, jeigu jie susergera sunkia sisteminė liga. Tokiems pacientams nustatyti diagnozę ir paskirti empirinį priešgrybelinį gydymą reikia, jeigu įmanoma, pasikonsultavus su gydytoju, turinčiu invazinėmis grybelių infekcijomis sergančių pacientų priežiūros patirties.

Tuberkuliozė

Buvo gauta pranešimų apie tuberkuliozės atvejus pacientams, gydomiems golimumabu. Reikia pažymėti, kad dauguma atvejų tai buvo ekstrapulmoninė tuberkuliozė, pasireiškianti kaip lokali ar išplitusi liga.

Prieš pradedant gydymą golimumabu, visi pacientai turi būti ištirti, ar neserga aktyvia arba neaktyvia (latentine) tuberkulioze. Šis įvertinimas turi apimti išsamią medicininę istoriją, buvusius tuberkuliozės atvejus ar galimą ankstesnį kontaktą su tuberkulioze sergančiu asmeniu bei buvusį ir (arba) esamą imunosupresinį gydymą. Tinkami profilaktinio patikrinimo tyrimai, t.y. odos tuberkulino mėginys ar kraujo tyrimas ir krūtinės ląstos rentgenologiniai tyrimai turi būti atlikti visiems pacientams (gali būti taikomos vietinės rekomendacijos). Rekomenduojama atliktus šiuos tyrimus įrašyti į Paciento priminimo kortelę. Vaistinių preparatų skiriančioms gydytojams reikia atsiminti apie klaidingai neigiamus tuberkulino odos mėginio rezultatus, ypač sunkiai sergantiems pacientams arba pacientams, kurių imunitetas yra slopinamas.

Diagnozavus aktyvią tuberkuliozę, gydymo golimumabu pradėti negalima (žr. 4.3 skyrių).

Jei įtariama latentinė tuberkuliozė, reikia pasikonsultuoti su gydytoju, kompetentingu gydant tuberkuliozę. Visais atvejais, aprašytais toliau, reikia labai atidžiai įvertinti gydymo golimumabu naudos ir rizikos santykį.

Jei diagnozuojama neaktyvi (latentinė) tuberkuliozė, prieš pradedant gydymą golimumabu, turi būti pradėtas latentinės tuberkuliozės gydymas prieštuberkulioziniais vaistiniais preparatais ir remiantis vietinėmis rekomendacijomis.

Pacientams, kuriems yra keli arba reikšmingi tuberkuliozės rizikos faktoriai ir kurių latentinės tuberkuliozės tyrimas yra neigiamas, prieš pradedant gydymą golimumabu, reikia apsvarstyti antituberkuliozinio gydymo galimybę. Prieš pradedant gydymą golimumabu, antituberkuliozinio gydymo galimybė turi būti apsvarstyta taip pat tiems pacientams, kuriems yra buvusi latentinė arba aktyvi tuberkuliozė ir kuriems adekvataus gydymo kursas negali būti patvirtintas.

Kai kuriems golimumabu gydytiems pacientams aktyvi tuberkuliozė pasireiškė latentinės tuberkuliozės gydymo metu ar po jo. Golimumabu gydomi pacientai turi būti atidžiai stebimi, ar nepasireišk aktyvios tuberkuliozės požymių ir simptomų, įskaitant pacientus, kuriuos ištyrus nenustatyta latentinės tuberkuliozės, pacientus, kurie yra gydomi dėl latentinės tuberkuliozės, bei pacientus, kurie jau buvo gydyti dėl tuberkuliozės infekcijos.

Visi pacientai turi būti informuoti kreiptis medicinos pagalbos, jeigu gydymo golimumabu metu arba po jo pasireiškia požymiai ir (arba) simptomai, galintys rodyti tuberkuliozę (pvz. nepraeinantis kosulys, išsekimas arba svorio kritimas, nedidelis karščiavimas).

Hepatito B viruso infekcijos atsinaujinimas

TNF antagonistais, taip pat golimumabu gydomiems pacientams, kurie yra lėtiniai viruso nešiotojai (pvz., paviršiaus antigeno teigiami), pasireiškė hepatito B atsinaujinimas. Kai kurie atvejai baigėsi mirtimi.

Prieš pradėdant gydymą golimumabu pacientai turi būti ištirti dėl HBV infekcijos. Pacientams, kuriems yra gautas teigiamas HBV infekcijos tyrimo rezultatas, rekomenduojama pasikonsultuoti su gydytoju, turinčiu hepatito B gydymo patirties.

HBV nešiotojai, kuriems reikalingas gydymas golimumabu, gydymo metu ir keletą mėnesių jį užbaigus, turi būti atidžiai stebimi, ar neatsirado aktyvaus HBV požymių ir simptomų. Nėra pakankamai duomenų, kaip išvengti HBV atsinaujinimo šį virusą nešiojantiems pacientams, gydomiems priešvirusiniais vaistiniais preparatais kartu su TNF antagonistais. Pacientams, kuriems atsinaujina HBV, gydymas golimumabu turi būti nutrauktas ir pradėtas veiksmingas priešvirusinis gydymas kartu su tinkamu palaikomuoju gydymu.

Piktybiniai navikai ir limfoproliferaciniai sutrikimai

Galimas gydymo TNF blokatoriais vaidmuo piktybinių navikų išsivystyme nežinomas. Remiantis turimomis žiniomis, TNF antagonistais gydytiems pacientams negalima atmesti galimos limfomų, leukemijos ar kitų piktybinių navikų atsiradimo rizikos. Atsargiai reikia svarstyti gydymo TNF blokatoriais galimybę pacientams, kuriems yra buvę piktybinių navikų arba kai reikia svarstyti tokio gydymo tęsimą pacientams, kuriems išsivysto piktybiniai navikai.

Vaikų piktybiniai navikai

Po pateikimo į rinką buvo pranešta apie piktybinių navikų, kai kuriais atvejais mirtinų, atvejus TNF blokatoriais gydytų vaikų, paauglių ir jaunų suaugusių asmenų (iki 22 metų amžiaus) tarpe (gydymas pradėtas ne vyresniems kaip 18 metų asmenims). Apie pusę visų aprašytų atvejų sudarė limfomos. Kitais atvejais pasireiškė įvairūs piktybiniai navikai, tarp jų reti piktybiniai navikai, paprastai susiję su imunosupresija. Negalima atmesti piktybinių navikų atsiradimo rizikos TNF blokatoriais gydomiems vaikams ir paaugliams.

Limfoma ir leukemija

Kontroliuojamų klinikinių tyrimų su TNF blokatoriais, taip pat su golimumabu, duomenimis, daugiau limfomos atvejų buvo pastebėta anti-TNF gydymą gavusiems pacientams, negu kontrolinės grupės pacientams. RA, PsA ir AS IIb ir III fazės klinikiniuose tyrimuose su golimumabu, limfomos atvejų dažnis pacientams, gydytiems golimumabu, buvo didesnis negu buvo tikimasi bendroje populiacijoje. Golimumabu gydytiems pacientams yra pastebėta leukemijos atvejų. Pacientams, sergantiems reumatoidiniu artritu, kai yra ilgai trunkanti, labai aktyvi uždegiminė liga, apsunkinanti rizikos įvertinimą, yra padidėjusi rizika susirgti limfoma ir leukemija.

Vaistiniam preparatui jau esant rinkoje, buvo pastebėti reti hepatospleninės T-ląstelių limfomos (HSTLL) atvejai kitais TNF blokuojančiais vaistiniais preparatais gydytiems pacientams (žr. 4.8 skyrių). Šio reto tipo T - ląstelių limfoma pasižymi labai agresyvia ligos eiga ir dažniausiai baigiasi mirtimi. Dauguma atvejų pasireiškė paaugliams arba jauniems suaugusiems vyrams, kurie beveik visada nuo uždegiminės storiojo žarnyno ligos kartu vartojo azatioprino (AZA) arba 6-merkaptopurino (6-MP). Būtina gerai apsvarstyti galimą AZA ar 6-MP ir golimumabo derinio vartojimo pavojų. TNF blokatoriais gydomiems pacientams hepatospleninės T-ląstelių limfomos atsiradimo rizikos negalima

atmesti.

Kiti nei limfoma piktybiniai navikai

Kontroliuojamų IIb ir III fazės RA, PsA, AS ir OK gydymo golimumabu klinikinių tyrimų duomenimis, kitų nei limfoma piktybinių navikų dažnis (išskyrus nemelanominį odos vėžį) buvo panašus tarp golimumabo ir kontrolinių grupių.

Storosios žarnos displazija arba karcinoma

Ar gydymas golimumabu turi įtakos storosios žarnos displazijos arba karcinomos išsivystymui, nėra žinoma. Visus opiniu kolitu sergančius pacientus, kuriems yra padidėjusi storosios žarnos displazijos arba karcinomos atsiradimo rizika (pvz., ilgai lėtiniu opiniu kolitu arba pirminiu sklerozuojančiuoju cholangitu sergantys pacientai), arba storosios žarnos displazija arba karcinoma jau sirgusių pacientus būtina patikrinti dėl displazijos prieš pradedant gydymą ir reguliariai vėliau jų ligos eigoje. Šio patikrinimo metu, laikantis vietinių rekomendacijų, turi būti atlikta kolonoskopija ir paimta biopsija. Golimumabu gydomam pacientui pirmą kartą nustatius displaziją, reikia atidžiai apsvarstyti individualią paciento gydymo naudą ir riziką bei apsvarstyti, ar gydymą toliau tęsti.

Žvalgoma jame klinikiniam tyrimu, kurio metu buvo vertinamas golimumabo vartojimas pacientams, sergantiems sunkia nepraieinančia astma, buvo gauta daugiau pranešimų apie piktybinius navikus pacientams, gydytiems golimumabu, lyginant su kontrolinės grupės pacientais (žr. 4.8 skyrių). Šio atradimo reikšmė nežinoma.

Žvalgoma jame klinikiniam tyrimu, kurio metu buvo vertinamas kito anti-TNF preparato infliksimabo vartojimas pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo arba sunkia lėtine obstrukcine plaučių liga (LOPL), lyginant su kontroline grupe, buvo gauta daugiau pranešimų apie piktybinius navikus, dažniausiai plaučiuose ar galvoje ir kakle, pacientams, gydytiems infliksimabu. Visi pacientai praeityje daug rūkė. Todėl reikia atsargiai gydyti TNF antagonistais LOPL sergančius pacientus, taip pat pacientus, kuriems yra padidėjusi su intensyviu rūkymu susijusių piktybinių navikų rizika.

Odos vėžiai

TNF blokatoriais, įskaitant golimumabą, gydytiems pacientams yra pastebėta melanoma ir Merkelio (*Merkel*) ląstelių karcinoma (žr. 4.8 skyrių). Visiems pacientams, o ypač turintiems odos vėžio rizikos veiksnių, rekomenduojama periodiškai atlikti odos tyrimus.

Stazinis širdies nepakankamumas (SŠN)

TNF blokatoriais, tarp jų ir golimumabu, gydytiems pacientams buvo pastebėti stazinio širdies nepakankamumo (SŠN) pasunkėjimo ir pirmą kartą pasireiškusio SŠN atvejai. Kai kurie iš jų baigėsi mirtimi. Klinikinio tyrimo su kitu TNF antagonistu metu, buvo pastebėtas stazinio širdies nepakankamumo pasunkėjimas ir didesnis mirtingumas dėl SŠN. Golimumabo poveikis nebuvo tirtas pacientams, sergantiems SŠN. Golimumabo reikia atsargiai skirti pacientams, sergantiems lengvu širdies nepakankamumu (I/II NYHA klasė). Pacientai turi būti atidžiai stebimi ir tiems, kuriems išsivysto nauji arba pasunkėja širdies nepakankamumo simptomai, gydymas golimumabu turi būti nutrauktas (žr. 4.3 skyrių).

Neurologiniai reiškiniai

TNF blokatorių, taip pat golimumabo, vartojimas siejamas su centrinės nervų sistemos demielinizuojančių sutrikimų, įskaitant išsėtinę sklerozę ir periferinius nervus demielinizuojančius sutrikimus, simptomų pasunkėjimo ir (arba) rentgenologiskai nustatomų naujų pasireiškimų atvejais. Prieš pradedant gydymą golimumabu, gydymo anti-TNF preparatais nauda ir rizika turi būti atidžiai apsvarstyta pacientams, kuriems jau yra demielinizuojančių sutrikimų arba jie neseniai prasidėjo. Jeigu šie sutrikimai išsivysto, golimumabo vartojimą reikia nutraukti (žr. 4.8 skyrių).

Chirurgija

Saugumo patirtis, golimumabu gydant pacientus, kuriems buvo atliktos chirurginės procedūros, įskaitant artroplastiką, yra ribota. Planuojant chirurginę procedūrą, omenyje reikia turėti ilgą vaistinio preparato pusinės eliminacijos laiką. Golimumabu gydomas pacientas, kuriam reikalinga operacija, turi būti atidžiai stebimas dėl infekcijų rizikos ir turi būti imamasi tinkamų veiksmų.

Imunosupresija

Egzistuoja tikimybė, kad TNF blokatoriai, taip pat ir golimumabas, gali paveikti apsauginius mechanizmus, saugančius nuo infekcijų bei piktybinių navikų, nes TNF medijuoja uždegimą ir moduliuoja ląstelių imuninį atsaką.

Autoimuniniai procesai

Sąlyginis TNF α trūkumas, sukeltas anti-TNF gydymo, gali būti autoimuninio proceso pradžia. Jei gydant golimumabu atsiranda simptomų, panašių į vilkligės ir aptinkama antikūnų prieš dvigrandę DNR, gydymą golimumabu reikia nutraukti (žr. 4.8 skyrių).

Hematologinės reakcijos

Gauta pranešimų apie pancitopenijos, leukopenijos, neutropenijos, agranulocitozės, aplazinės anemijos ir trombocitopenijos pasireišimą vartojant TNF blokatorių, įskaitant golimumabą. Visiems pacientams reikia patarti nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos, jei pasireiškia kraujo diskrazijų požymiai ir simptomai (pvz., nepraeinantis karščiavimas, kraujosruvos, kraujavimas, blyškumas). Reikia svarstyti apie gydymo golimumabu nutraukimą pacientams, kuriems patvirtinamos reikšmingos hematologinės anomalijos.

TNF antagonistų vartojimas kartu su anakinra

Klinikinių tyrimų metu, anakinrą vartojant kartu su kitu TNF blokatoriumi etanerceptu, buvo pastebėtos sunkios infekcijos bei neutropenija, o klinikinė nauda nebuvo didesnė. Vertinant pagal nepageidaujamų reiškinių, pastebėtų gydant šiuo deriniu, pobūdį, panašaus toksinio poveikio galima tikėtis anakinrą vartojant kartu ir su kitais TNF blokatoriais. Golimumabo derinys su anakinra nerekomenduojamas.

TNF antagonistų vartojimas kartu su abataceptu

Klinikinių tyrimų metu TNF antagonistų vartojimas kartu su abataceptu buvo susijęs su padidėjusia infekcijų, įskaitant sunkių, rizika, lyginant kai buvo vartojamas tik TNF antagonistas, o klinikinė nauda nebuvo didesnė. Golimumabo derinys su abataceptu nerekomenduojamas.

Vartojimas kartu su kitais biologiniais vaistiniais preparatais

Kaip golimumabo skirti kartu su kitais biologiniais vaistiniais preparatais, vartojamais toms pačioms būklėms gydyti, kaip ir golimumabas, informacijos nepakanka. Golimumabo skirti kartu su kitais biologiniais vaistiniais preparatais nerekomenduojama dėl padidėjusios infekcijų rizikos galimybės ar dėl kitų galimų farmakologinių sąveikų.

Biologinių ligą modifikuojančių vaistinių preparatų nuo reumato (LMVNR) keitimas

Gydymą vienu biologiniu vaistiniu preparatu keisti kitu biologiniu vaistiniu preparatu reikia atsargiai bei pacientus reikia toliau stebėti, nes sutapę biologinių vaistinių preparatų poveikiai gali padidinti nepageidaujamų reiškinių, tarp jų ir infekcijos, pavojų.

Vakcinavimas ar infekcinės kilmės vaistinės medžiagos

Pacientai, gydomi golimumabu, tuo pat metu gali būti vakcinuojami, išskyrus gyvosiomis vakcinomis (žr. 4.5 ir 4.6 skyrius). Apie TNF blokuojantį gydymą gaunančių pacientų atsaką į skiepijimą gyvosiomis vakcinomis ar į antrinę infekcijos perdavimą per gyvasias vakcinas duomenų yra nedaug. Skiepijimas gyvosiomis vakcinomis gali sukelti kliniškai pasireiškiančias infekcijas, tarp jų ir išplitusias infekcijas.

Kitoks infekcinės kilmės vaistinių medžiagų, tokių kaip gyvosios susilpnintos bakterijos (pvz., gydant vėžį šlapimo pūslės instiliacija BCG), vartojimas gali sukelti kliniškai pasireiškiančias infekcijas, tarp jų ir išplitusias infekcijas. Gydymo golimumabu metu infekcinės kilmės vaistinių medžiagų rekomenduojama neskirti.

Alerginės reakcijos

Vaistiniam preparatui jau esant rinkoje, pavartojus golimumabo buvo pastebėtos sunkios sisteminės padidėjusio jautrumo reakcijos (įskaitant anafilaksines reakcijas). Kai kurios iš jų pasireiškė po

pirmosios golimumabo dozės. Jei pasireiškia anafilaksinė reakcija arba kitos sunkios alerginės reakcijos, golimumabo vartojimą reikia nedelsiant nutraukti ir pradėti atitinkamą gydymą.

Ypatingos populiacijos

Senyviems pacientams (≥ 65 metų)

III fazės RA, PsA, AS ir OK klinikinių tyrimų metu senyviems pacientams, kurių amžius 65 metai ar daugiau, vartojant golimumabo nebuvo pastebėta bendro nepageidaujamų reiškinių (NR), sunkių nepageidaujamų reiškinių (SNR) ir sunkių infekcijų skirtumo, lyginant su jaunesniais pacientais. Vis dėlto senyvus pacientus gydyti reikia atsargiai ir ypač kreipti dėmesį į infekcijų atsiradimą. Nr-ašinio SpA klinikiniame tyrime 45 metų amžiaus ir vyresni pacientai nedalyvavo.

Inkstų ir kepenų funkcijos sutrikimas

Golimumabo tyrimų su pacientais, kuriems yra inkstų ar kepenų funkcijos sutrikimas, nebuvo atlikta. Golimumabo reikia atsargiai vartoti pacientams, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas (žr. 4.2 skyrių).

Pagalbinės medžiagos

GOBIVAZ sudėtyje yra sorbitolio. Pacientams, kuriems yra retas įgimtas sutrikimas fruktozės netoleravimas, reikia atsižvelgti į adityvų kartu vartojamų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra sorbitolio (ar fruktozės), ir su maistu vartojamo sorbitolio (ar fruktozės) poveikį (žr. 2 skyrių).

Vaistinio preparato vartojimo klaidų galimybė

GOBIVAZ 50 mg ir 100 mg stiprumai registruoti leisti po oda. Svarbu, kad būtų pasirenkamas reikiamas vaistinio preparato stiprumas, kad būtų suleista tiksli dozė, kaip nurodyta dozavimo poskyryje (žr. 4.2 skyrių). Reikia būti atidiems pasirenkant tinkamą stiprumą, kad pacientams nebūtų suleidžiama per maža arba per didelė dozė.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

Vartojimas kartu su kitais biologiniais vaistiniais preparatais

Golimumabo kartu su kitais biologiniais vaistiniais preparatais, kuriais gydomos tokios pačios būklės, kaip ir golimumabu, įskaitant anakinrą ir abataceptą, skirti nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių).

Gyvosios vakcinos ar infekcinės kilmės vaistinės medžiagos

Vartojant golimumabo, gyvomis vakcinomis skiepyti negalima (žr. 4.4 ir 4.6 skyrius).

Rekomenduojama golimumabo vartojimo metu infekcinės kilmės vaistinių medžiagų neskirti (žr. 4.4 skyrių).

Metotreksatas

Nors derinys su MTX sąlygoja didesnes pastovias mažiausias golimumabo koncentracijas pacientams, sergantiems RA, PsA ar AS, turimais duomenimis golimumabo ar MTX dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys

Kad išvengtų nėštumo, vaisingos moterys gydymosi golimumabu metu ir bent 6 mėnesius po paskutinės injekcijos turi naudotis tinkama kontracepcija.

Nėštumas

Turimas vidutinis kiekis prospektyviai surinktų duomenų apie nėštumo atvejus (maždaug 400), kurių metu buvo vartojama golimumabo, kai moterys pagimdė gyvus naujagimius ir kai yra žinomos nėštumų išeitys; tarp jų 220 atvejų vaistinio preparato buvo vartota pirmuoju nėštumo trimestru.

Šiaurės Europoje atlikto populiacijos tyrimo duomenimis, apimančiais 131 nėštumo atvejį (ir 134 kūdikius), nustatyta 6/134 (4,5 %) didžiųjų įgimtų formavimosi ydų atvejai po to, kai moterys nėštumo metu vartojo golimumabą, lyginant su 599/10 823 (5,5 %) atvejais, kai buvo vartota ne biologinių sisteminio poveikio vaistinių preparatų, ir su 4,6 % dažniu bendrojoje tyrimo populiacijoje. Pagal klaidinančius veiksnius koreguoto šansų santykio (ŠS) rodmuo buvo atitinkamai 0,79 (95 % PI 0,35-1,81) vartojusiųjų golimumabą grupėje, lyginant su vartojusiomis ne biologinių sisteminio poveikio vaistinių preparatų, bei 0,95 ŠS rodmuo (95 % PI 0,42-2,16) vartojusiųjų golimumabą grupėje, lyginant su bendrojoje populiacijoje nustatytu dažniu.

Dėl TNF slopinimo, golimumabo vartojimas nėštumo metu gali paveikti normalų naujagimio imuninį atsaką. Tyrimų su gyvūnais duomenys nerodo tiesioginio ar netiesioginio žalingo poveikio nėštumui, embriono arba vaisiaus vystymuisi, gimdymui ar naujagimio vystymuisi (žr. 5.3 skyrių). Turimi klinikinės patirties duomenys yra riboti. Golimumabo nėštumo metu turi būti skiriamas tik tuomet, jeigu tai tikrai reikalinga.

Golimumabas praeina per placentos barjerą. Po gydymo TNF blokuojančiais monokloniniais antikūnais nėštumo metu gydytos motinos naujagimio serume antikūnų buvo randama iki 6 mėnesių. Dėl to tokiems naujagimiams gali būti padidėjusi infekcijų rizika. Kūdikiams, kurie motinos išsiose buvo paveikti golimumabu, gyvųjų vakcinų leisti nerekomenduojama 6 mėnesius po paskutinės golimumabo injekcijos motinai nėštumo metu (žr. 4.4 ir 4.5 skyrius).

Žindymas

Nežinoma, ar golimumabas išsiskiria į gydomų moterų pieną ir, ar prarijus, sistemiškai absorbuojamas. Golimumabas patenka į beždžionių patelių pieną, ir, kadangi, žmogaus imunoglobulinai išsiskiria į pieną, moterys, vartojančios golimumabą ir bent 6 mėnesius po gydymo pabaigos, žindyti negali.

Vaisingumas

Golimumabo poveikio vaisingumui tyrimai su gyvūnais neatlikti. Su pelėmis atlikti analogiško antikūno, kuris selektyviai slopina pelių TNF alfa funkcinį aktyvumą, poveikio vaisingumui tyrimai su vaistiniu preparatu susijusio poveikio neparodė (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

GOBIVAZ gebėjimą vairuoti ar valdyti mechanizmus veikia silpnai. Nepaisant to, po GOBIVAZ vartojimo gali pasireikšti svaigulys (žr. 4.8 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Pagrindinių RA, PsA, AS, nr-ašinio SpA ir OK klinikinių tyrimų kontroliuojamojo periodo metu dažniausios nepageidaujamos reakcijos (NR) buvo viršutinių kvėpavimo takų infekcijos, pastebėtos 12,6 % golimumabu gydytų pacientų, lyginant su 11,0 % kontrolinės grupės pacientų. Sunkiausios NR į golimumabą buvo sunkios infekcinės ligos (tarp jų sepsis, pneumonija, TB, invazinės grybelinės ir oportunistinės infekcijos), demielinizuojantys sutrikimai, HBV infekcijos suaktyvėjimas, SŠN, autoimuniniai procesai (į vilkligę panašus sindromas), hematologinės reakcijos, sunkios sisteminės padidėjusio jautrumo (įskaitant anafilaksinę) reakcijos, vaskulitas, limfoma ir leukemija (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

NR, pastebėtos klinikinių golimumabo tyrimų metu ir visame pasaulyje vaistiniam preparatui esant rinkoje, yra išvardintos 1 lentelėje. Tam tikros organų sistemų klasės NR yra suskirstytos pagal dažnį, naudojant tokius apibūdinimus: labai dažnas ($\geq 1/10$); dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$); retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$); labai retas ($< 1/10\ 000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvieno dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė

NR sąrašas lentelėje

Infekcijos ir infestacijos	Labai dažnas: Viršutinių kvėpavimo takų infekcija (nazofaringitas, faringitas, laringitas ir rinitas) Dažnas: Bakterinės infekcijos (tokios kaip celiulitas), apatinių kvėpavimo takų infekcija (tokia kaip pneumonija), virusinės infekcijos (tokios kaip gripas ir pūslelinė), bronchitas, sinusitas, paviršinės grybelinės infekcijos, abscesas Nedažnas: Sepsis, įskaitant septinį šoką, pielonefritas Retas: Tuberkuliozė, oportunistinės infekcijos (tokios kaip invazinės grybelinės infekcijos [histoplazmozė, kokcidiodomikozė, pneumocistozė], bakterinė, atipinė mikobakterinė ir pirmuonių infekcija), hepatito B r atsinaujinimas, bakterinis artritas, infekcinis bursitas
Gerybiniai, piktybiniai ir nepatikslinti navikai	Nedažnas: Neoplazmos (tokios kaip odos vėžys, žvyninių ląstelių karcinoma ir melanocitinis apgamas) Retas: Limfoma, leukemija, melanoma, Merkelio (<i>Merkel</i>) ląstelių karcinoma Dažnis nežinomas: Hepatospleninė T-ląstelių limfoma*, Kapoši sarkoma
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Dažnas: Leukopenija (įskaitant neutropeniją), anemija Retas: Trombocitopenija, pancitopenija Aplazinė anemija, agranulocitozė
Imuninės sistemos sutrikimai	Dažnas: Alerginės reakcijos (bronchospazmas, padidėjęs jautrumas, dilgėlinė), autoantikūnų atsiradimas Retas: Sunkios sisteminės padidėjusio jautrumo reakcijos (įskaitant anafilaksines reakcijas), vaskulitas (sisteminis), sarkoidozė
Endokrininiai sutrikimai	Nedažnas: Skydliaukės sutrikimai (tokie kaip hipotiroidizmas, hipertiroidizmas ir struma)
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Nedažnas: Gliukozės kiekio kraujyje padidėjimas, lipidų kiekio kraujyje padidėjimas
Psichikos sutrikimai	Dažnas: Depresija, nemiga
Nervų sistemos sutrikimai	Dažnas: Svaigulys, galvos skausmas, parestezija Nedažnas: Pusiausvyros sutrikimai Retas: Demielinizuojantys (centrinės ir periferinės nervų sistemos) sutrikimai, skonio pojūčio sutrikimas
Akių sutrikimai	Nedažnas: Regėjimo sutrikimai (tokie kaip neryškus matymas ir sumažėjęs regėjimo aštrumas), konjunktyvitas, akių alergija (niežėjimas ir sudirginimas)
Širdies sutrikimai	Nedažnas: Aritmija, ischeminiai vainikinės arterijos sutrikimai Retas: Stazinis širdies nepakankamumas (prasidėjęs ar pasunkėjęs)

Kraujagyslių sutrikimai	Dažnas: Hipertenzija Nedažnas: Trombozė (giliųjų venų ir aortos), karščio pylima Retas: Reino (<i>Raynaud</i>) fenomenas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Dažnas: Astma ir susiję simptomai (tokie kaip švokštimas ir bronchų hiperaktyvumas) Nedažnas: Intersticinė plaučių liga
Virškinimo trakto sutrikimai	Dažnas: Dispepsija, virškinimo trakto ir pilvo skausmas, pykinimas, virškinimo trakto uždegiminiai sutrikimai (tokie kaip gastritas ir kolitas), stomatitas Nedažnas: Vidurių užkietėjimas, gastroezofaginio reflukso liga
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	Dažnas: Padidėjęs alanino aminotransferazės aktyvumas, padidėjęs aspartataminotransferazės aktyvumas Nedažnas: Cholelitiazė, kepenų sutrikimai
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dažnas: Niežėjimas, išbėrimas, alopecija, dermatitas Nedažnas: Pūslinės odos reakcijos, psoriazė (prasidėjusi ar anksčiau buvusios psoriazės pablogėjimas, delnų/pėdų ir pustulinė), dilgėlinė Retas: Lichenoidinės reakcijos, odos lupimasis, vaskulitas (odos) Not known: Dermatomiozito simptomų pasunkėjimas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Retas: Į vilkligę panašus sindromas
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	Retas: Šlapimo pūslės sutrikimai, inkstų funkcijos sutrikimas
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	Nedažnas: Krūties sutrikimai, menstruacijų sutrikimai
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Dažnas: Karščiavimas, astenija, injekcijos vietos reakcija (tokios kaip injekcijos vietos eritema, dilgėlinė, sukietėjimas, skausmas, kraujosruva, niežėjimas, sudirginimas ir parestezija), diskomfortas krūtinėje Retas: Pablogėjęs gijimas
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos	Dažnas: Kaulų lūžiai

* pastebėta vartojant kitus TNF blokuojančius preparatus.

Šiame skyriuje stebėsenos trukmės mediana (maždaug 4 metai) įprastai pateikiama visoms golimumabo indikacijoms. Kur golimumabo skyrimas yra aprašytas pagal dozę, stebėsenos trukmės mediana yra skirtinga (maždaug 2 metai vartojant 50 mg dozę ir maždaug 3 metai – 100 mg dozę), kadangi pacientams dozės galėjo būti keičiamos viena kita.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Infekcijos

Pagrindinių klinikinių tyrimų kontroliuojamojo periodo metu dažniausia nepageidaujama reakcija buvo viršutinių kvėpavimo takų infekcija, pastebėta 12,6 % golimumabu gydytų pacientų (dažnis per 100 tiriamųjų metų: 60,8; 95 % PI: 55,0; 67,1), lyginant su 11,0 % kontrolinės grupės pacientų (dažnis per 100 tiriamųjų metų: 54,5; 95 % PI: 46,1; 64,0). Kontroliuojamose ir nekontroliuojamose klinikinių tyrimų dalyse, kai stebėsenos trukmės mediana buvo maždaug 4 metai, viršutinių kvėpavimo takų infekcijų dažnis golimumabu gydytiems pacientams buvo 34,9 reiškinio per 100 tiriamųjų metų; 95 % PI: 33,8; 36,0.

Pagrindinių klinikinių tyrimų kontroliuojamojo periodo metu infekcijos buvo pastebėtos 23,0 % golimumabu gydytų pacientų (dažnis per 100 tiriamųjų metų: 132,0; 95 % PI: 123,3; 141,1), lyginant su 20,2 % kontrolinės grupės pacientų (dažnis per 100 tiriamųjų metų: 122,3; 95 % PI: 109,5; 136,2). Kontroliuojamose ir nekontroliuojamose klinikinių tyrimų dalyse, kai stebėsenos trukmės mediana buvo maždaug 4 metai, infekcijų dažnis golimumabu gydytiems pacientams buvo 81,1 reiškinio per 100 tiriamųjų metų; 95 % PI: 79,5; 82,8.

RA, PsA, AS ir nr-ašinio SpA klinikinių tyrimų kontroliuojamojo periodo metu sunkios infekcijos buvo stebėtos 1,2 % golimumabu gydytų pacientų ir 1,2 % kontrolinės grupės pacientų. RA, PsA, AS ir nr-ašinio SpA klinikinių tyrimų kontroliuojamojo periodo metu sunkių infekcijų dažnis stebėsenos laikotarpiu per 100 tiriamųjų metų golimumabo 100 mg grupėje buvo 7,3 (95 % PI: 4,6; 11,1), golimumabo 50 mg grupėje – 2,9 (95 % PI: 1,2; 6,0), o placebo grupėje – 3,6 (95 % PI: 1,5; 7,0). Golimumabo indukcijos klinikinių tyrimų su OK sergančiais pacientais kontroliuojamojo periodo metu sunkios infekcijos buvo stebėtos 0,8 % golimumabu gydytų pacientų ir 1,5 % kontroliniu preparatu gydytų pacientų. Golimumabu gydytiems pacientams pastebėtos sunkios infekcijos buvo tuberkuliozė, bakterinės infekcijos, įskaitant sepsį ir pneumoniją, invazinės grybelinės infekcijos ir kitos oportunistinės infekcijos. Kai kurios šių infekcijų buvo mirtinos. Pagrindinių klinikinių tyrimų kontroliuojamose ir nekontroliuojamose dalyse, kai stebėsenos trukmės mediana buvo iki 3 metų, didesnis sunkių infekcijų, įskaitant oportunistines infekcijas ir TB, dažnis buvo stebėtas golimumabo 100 mg doze gydytiems pacientams, lyginant su gydytais golimumabo 50 mg doze. Visų sunkių infekcijų dažnis per 100 tiriamųjų metų golimumabo 100 mg doze gydytiems pacientams buvo 4,1 (95 % PI: 3,6; 4,5), o golimumabo 50 mg doze – 2,5 (95 % PI: 2,0; 3,1).

Piktybiniai navikai

Limfoma

Pagrindinių klinikinių tyrimų metu golimumabu gydytiems pacientams limfomos dažnis buvo didesnis, nei tikėtinas bendrojoje populiacijoje. Šių klinikinių tyrimų kontroliuojamųjų ir nekontroliuojamųjų dalių metu, kai stebėsenos trukmės mediana buvo iki 3 metų, didesnis limfomos dažnis buvo stebėtas golimumabo 100 mg doze gydytiems pacientams, lyginant su gydytais golimumabo 50 mg doze. Limfoma buvo nustatyta 11 tiriamųjų (1 gydymo golimumabo 50 mg doze grupėje ir 10 - golimumabo 100 mg grupėje), jos dažnis (95 % PI) stebėjimo laikotarpiu per 100 tiriamųjų metų golimumabo 50 mg grupėje buvo 0,03 (0,00; 0,15) reiškinio, golimumabo 100 mg grupėje – 0,13 (0,06; 0,24) reiškinio, o placebo grupėje – 0,00 (0,00; 0,57). Dauguma limfomų išsivystė klinikinio tyrimo GO-AFTER metu, į kurį buvo įtraukti jau anksčiau gydyti anti-TNF vaistiniais preparatais, ilgiau sirgę pacientai, arba kurių liga buvo labiau atspari gydymui (žr. 4.4 skyrių).

Kiti nei limfoma piktybiniai navikai

Pagrindinių klinikinių tyrimų kontroliuojamojo periodo bei maždaug 4 metų trukmės stebėsenos laikotarpio metu kitokių, nei limfoma, piktybinių navikų (išskyrus nemelanominį odos vėžį) dažnis gydymo golimumabu ir kontrolinėje grupėse buvo panašus. Maždaug 4 metų trukmės stebėsenos laikotarpio metu kitokių, nei limfoma, piktybinių navikų (išskyrus nemelanominį odos vėžį) dažnis buvo panašus į dažnį bendrojoje populiacijoje.

Pagrindinių klinikinių tyrimų kontroliuojamojo ir nekontroliuojamojo periodų, kai stebėsenos mediana

buvo iki 3 metų, metu nemelanominis odos vėžys buvo diagnozuotas 5 placebo grupės, 10 golimumabo 50 mg dozės grupės bei 31 golimumabo 100 mg dozės grupės tiriamųjų, jo dažnis (95 % PI) per 100 tiriamųjų stebėjimo metų buvo 0,36 (0,26; 0,49) atvejų sudėtinėje golimumabo grupėje ir 0,87 (0,28; 2,04) atvejų placebo grupėje.

Pagrindinių klinikinių tyrimų kontroliuojamojo ir nekontroliuojamojo periodų, kai stebėsenos mediana buvo iki 3 metų, metu kiti, nei melanoma, nemelanominis odos vėžys ir limfoma, piktybiniai navikai buvo diagnozuoti 5 placebo grupės, 21 golimumabo 50 mg dozės grupės bei 34 golimumabo 100 mg dozės grupės tiriamųjų, jų dažnis (95 % PI) per 100 tiriamųjų stebėsenos metų buvo 0,48 (0,36; 0,62) atvejo sudėtinėje golimumabo grupėje ir 0,87 (0,28; 2,04) atvejo placebo grupėje (žr. 4.4 skyrių).

Pranešimai, gauti iš astmos klinikinių tyrimų

Žvalgoma jame klinikiniame tyrime dalyvavusiems sunkia nuolatine astma sergantiems pacientams buvo paskirta poodinė įsotinamoji golimumabo dozė (150 % paskirtos gydamosios dozės) 0-ą savaitę, po kurios buvo skiriamos 200 mg, 100 mg arba 50 mg golimumabo dozės po oda kas 4 savaites iki 52-osios savaitės. Aštuoni piktybinių navikų atvejai buvo pastebėti kombinuotoje golimumabo grupėje (n = 230) ir nei vieno tokio atvejo placebo grupėje (n = 79). 1 pacientui pasireiškė limfoma, 2 pacientams – nemelanominis odos vėžys ir 5 pacientams – kiti piktybiniai navikai. Jokio piktybinių navikų tipo specifinio susigrupavimo nepastebėta.

Placebu kontroliuojamoje tyrimo dalyje visų piktybinių navikų dažnis (95 % PI) stebėjimo laikotarpiu per 100 tiriamųjų metų buvo 3,19 (1,38; 6,28) golimumabo grupėje. Šiame tyrime stebėjimo laikotarpiu per 100 tiriamųjų metų golimumabo grupėje limfomos dažnis (95 % PI) buvo 0,40 (0,01; 2,20), nemelanominio odos vėžio – 0,79 (0,10; 2,86) ir kitų piktybinių navikų – 1,99 (0,64; 4,63). Placebo grupėje šių piktybinių navikų dažnis (95 % PI) stebėjimo laikotarpiu per 100 tiriamųjų metų buvo 0,00 (0,00; 2,94). Šio atradimo reikšmė nežinoma.

Neurologiniai reiškiniai

Pagrindinių klinikinių tyrimų kontroliuojamojo ir nekontroliuojamojo periodų metu, kai stebėsenos mediana buvo iki 3 metų, didesnis demielinizacijos dažnis buvo stebėtas golimumabo 100 mg doze gydytiems pacientams, lyginant su gydytais golimumabo 50 mg doze (žr. 4.4 skyrių).

Kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas

Pagrindinių RA ir PsA klinikinių tyrimų kontroliuojamojo periodo metu buvo nedidelio ALT aktyvumo padidėjimo (> 1 ir < 3 kartus aukščiau už viršutinę normos ribą (VNR)) dažnis golimumabo ir kontrolinės grupės pacientams buvo panašus (22,1 % - 27,4 % pacientų); AS ir nr-ašinio SpA klinikinių tyrimų metu nedidelis ALT aktyvumo padidėjimas buvo dažnesnis golimumabu gydytiems pacientams (26,9 %), negu kontrolinės grupės pacientams (10,6 %). Pagrindinių RA ir PsA klinikinių tyrimų kontroliuojamojo ir nekontroliuojamojo periodų metu, kai stebėsenos mediana buvo maždaug 5 metai, nedidelio ALT aktyvumo padidėjimo dažnis golimumabu gydytiems pacientams ir kontrolinės grupės pacientams buvo panašus. Golimumabo indukcijos pagrindinių klinikinių tyrimų su OK sergančiais pacientais kontroliuojamojo periodo metu nedidelio ALT aktyvumo padidėjimo (> 1 ir < 3 kartus aukščiau už VNR) dažnis golimumabo ir kontrolinės grupės pacientams buvo panašus (atitinkamai, 8,0 % ir 6,9 %). Pagrindinių OK klinikinių tyrimų kontroliuojamojo ir nekontroliuojamojo periodų metu, kai stebėsenos trukmės mediana buvo maždaug 2 metai, pacientų, kuriems ALT aktyvumas padidėjo nedaug, dalis iš OK tyrimo palaikomojo gydymo fazės metu golimumabu gydytų pacientų buvo 24,7 %.

Pagrindinių RA ir AS klinikinių tyrimų kontroliuojamojo periodo metu ALT aktyvumo padidėjimas ≥ 5 kartus už VNR buvo nedažnas ir daugiau pasitaikė golimumabu gydytiems pacientams (0,4 % - 0,9 %), lyginant su kontrolinės grupės pacientais (0,00 %). Ši tendencija psoriazinio artrito populiacijoje nebuvo pastebėta. Pagrindinių RA, PsA ir AS klinikinių tyrimų kontroliuojamojo ir nekontroliuojamojo periodų metu, kai stebėsenos mediana buvo 5 metai, ALT aktyvumo padidėjimo ≥ 5 kartus už VNR dažnis golimumabu gydytiems ir kontrolinės grupės pacientams buvo panašus. Įprastai toks kiekio padidėjimas buvo besimptomis ir nukrypimas sumažėdavo arba praeidavo tęsiant ar nutraukiant golimumabo vartojimą arba pakeičiant kartu skiriamų vaistinių preparatų derinį. Nr-ašinio SpA tyrimo (iki 1 metų trukmės) kontroliuojamojo ir nekontroliuojamojo periodų metu tokių

atvejų nepastebėta. Golimumabo indukcijos pagrindinių klinikinių tyrimų su OK sergančiais pacientais kontroliuojamojo periodo metu ALT aktyvumo padidėjimo ≥ 5 kartus už VNR dažnis golimumabu ir placebo gydytiems pacientams buvo panašus (atitinkamai, 0,3 % ir 1,0 %). Pagrindinių OK klinikinių tyrimų kontroliuojamojo ir nekontroliuojamojo periodų metu, kai stebėsenos trukmės mediana buvo maždaug 2 metai, pacientų, kuriems ALT aktyvumas padidėjo ≥ 5 kartus už VNR, dalis iš OK tyrimo palaikomojo gydymo fazės metu golimumabu gydytų pacientų buvo 0,8 %.

Pagrindinių RA, PsA, AS ir nr-ašinio SpA klinikinių tyrimų metu vienam RA tyrime dalyvavusiam pacientui, kuriam jau buvo kepenų sutrikimų ir kuris vartojo tyrimo rezultatus galinčius iškreipti vaistinius preparatus, skyrus golimumabą, pasireiškė neinfekcinis hepatitas kartu su gelta, kuris baigėsi mirtimi. Golimumabo įtaka, kaip prisidedančio ar sunkinančio faktoriaus, negali būti atmesta.

Injekcijos vietos reakcijos

Pagrindinių klinikinių tyrimų kontroliuojamojo periodo metu injekcijos vietos reakcijos pasireiškė 5,4 % golimumabu gydytų pacientų, lyginant su 2,0 % kontrolinės grupės pacientų. Antikūnų prieš golimumabą buvimas gali padidinti injekcijos vietos reakcijų riziką. Didžiausia dalis injekcijos vietos reakcijų buvo lengvos arba vidutinio sunkumo ir dažniausiai pasireiškė injekcijos vietos eritema. Bendrai, dėl injekcijos vietos reakcijų neprireikė nutraukti vaistinio preparato vartojimo.

Kontroliuojamųjų IIb ir (arba) III fazės RA, PsA, AS, nr-ašinio SpA, sunkios nuolatinės astmos klinikinių tyrimų metu bei II ir III fazės OK klinikinių tyrimų metu nė vienam golimumabu gydytam pacientui nepasireiškė anafilaksinė reakcija.

Autoimuniniai antikūnai

Pagrindinių klinikinių tyrimų kontroliuojamojo ir nekontroliuojamojo periodų metu bei per vienerius stebėsenos metus 3,5 % golimumabu gydytų pacientų ir 2,3 % kontrolinės grupės pacientų buvo nustatyti nauji ANA-teigiami atvejai (titrai – 1:160 ar didesni). Anti-dgDNR antikūnų po vienerių stebėsenos metų nustatyta 1,1 % pacientų, kuriems gydymo pradžioje anti-dgDNR nebuvo.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Vienkartinės iki 10 mg/kg dozės į veną buvo vartojamos klinikinio tyrimo metu ir toksiškumas, dėl kurio reikėtų riboti dozę, nepasireiškė. Perdozavus, rekomenduojama stebėti pacientą, ar nepasireikš bet kokie nepageidaujamų reakcijų požymiai ar simptomai ir nedelsiant turi būti pradėtas tinkamas simptominis gydymas.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – imunosupresantai, tumor nekrozės faktoriaus alfa (TNF_{α}) inhibitorius, ATC kodas – L04AB06

GOBIVAZ yra panašus biologinis vaistinis preparatas. Išsami informacija pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje: <https://www.ema.europa.eu>.

Veikimo mechanizmas

Golimumabas – žmogaus monokloninis antikūnas, kuris labai specifiskai jungiasi ir sudaro stabilūs kompleksus su tirpiomis ir biologiškai aktyviomis transmembraninio žmogaus TNF_{α} formomis, o tai neleidžia TNF_{α} prisijungti prie jo receptoriaus.

Farmakodinaminės savybės

Golimumabui surišus žmogaus TNF, buvo neutralizuota TNF α sukelta žmogaus endotelio ląstelių adhezinės molekulės E-selektino, kraujagyslių ląstelių adhezijos molekulės (KLA α)-1 ir tarpląstelinės adhezinės molekulės (TLA α)-1 ląstelės paviršiaus ekspresija. *In vitro*, TNF sukelta interleukino (IL)-6, IL-8 ir granuliocitų-makrofagų kolonijas stimuliuojančio faktoriaus (GM-KSF) sekrecija iš žmogaus endotelio ląstelių taip pat buvo slopinama golimumabo.

Stebėtas C reaktyviojo baltymo (CRP) lygio pagerėjimas, palyginus su placebo grupe, ir gydant golimumabu, nuo gydymo pradžios reikšmingai sumažėjo IL-6, ILA α -1, matrikso-metaloproteinazės (MMP)-3 ir kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus (KEAF) kiekis kraujo serume lyginant su kontroliniu gydymu. Taip pat, RA ir AS sergantiems pacientams sumažėjo TNF α kiekis, o psoriazinio artritu sergantiems pacientams sumažėjo IL-8 kiekis. Pradėjus gydymą golimumabu, šie pokyčiai buvo pastebėti pirmojo vertinimo metu (4-ą savaitę) ir išliko 24 savaites.

Klinikinis veiksmingumas

Reumatoidinis artritas

Golimumabo veiksmingumas buvo įrodytas trijuose daugiacentriniuose, atsitiktinių imčių, dvigubai akluose, placebo kontroliuojamuose tyrimuose, kuriuose dalyvavo daugiau kaip 1500 pacientų, ≥ 18 metų amžiaus, kurie bent 3 mėnesius prieš atranką sirgo vidutinio sunkumo arba sunkiu aktyviu RA, diagnozuotu pagal Amerikos reumatologijos kolegijos (ARK) kriterijus. Šių pacientų bent 4 sąnariai buvo sutinę ir 4 sąnariai buvo skausmingi. Kas 4 savaites po oda buvo leidžiamas golimumabas arba placebo.

GO-FORWARD tyrime buvo vertinami 444 pacientai, kurie sirgo aktyviu RA nepaisant, vartojamos mažiausiai 15 mg/per savaitę MTX dozės ir kurie anksčiau nebuvo gydyti anti-TNF preparatu. Pacientams buvo skiriama placebo ir MTX derinys, 50 mg golimumabo ir MTX derinys, 100 mg golimumabo ir MTX derinys arba 100 mg golimumabo ir placebo derinys. Placebo ir MTX derinį vartojusiems pacientams šis gydymas po 24-osios savaitės buvo pakeistas 50 mg golimumabo ir MTX deriniu. Nuo 52-osios savaitės pacientai pradėjo dalyvauti atviraime ilgalaikiame tyrimo tęsinyje.

GO-AFTER tyrime buvo vertinti 445 pacientai, kurie anksčiau buvo gydyti vienu ar daugiau anti-TNF preparatu – adalimumabu, etanerceptu arba infliksimabu. Pacientams atsitiktine tvarka buvo skiriamas placebo, 50 mg golimumabo arba 100 mg golimumabo. Tyrimo metu pacientams buvo leista tęsti gydymą ligą modifikuojančiais vaistiniais preparatais nuo reumato (LMVNR) - MTX, sulfasalazinu (SSZ) ir/arba hidroksichlorokvinu (HQC). Nurodytos ankstesnio gydymo anti-TNF preparatais nutraukimo priežastys buvo veiksmingumo stoka (58 %), netoleravimas (13 %) bei/ar kitos priežastys, nesusiję su saugumu ar veiksmingumu (29 %, dažniausiai - finansinės priežastys).

GO-BEFORE tyrime buvo vertinti 637 aktyviu RA sirgę pacientai, kurie nebuvo vartoję MTX ir nebuvo gydyti anti-TNF preparatu. Pacientams atsitiktine tvarka buvo paskirta vartoti arba placebo + MTX, arba golimumabo 50 mg + MTX, arba golimumabo 100 mg + MTX, arba golimumabo 100 mg + placebo. 52-ąją savaitę pacientai pradėjo atvirą ilgalaikį tyrimo tęsinį, kurio metu vartojusiems placebo + MTX ir turėjusiems bent 1 skaudamą ar patinusį sąnarį pacientams šis gydymas buvo pakeistas gydymu golimumabu 50 mg + MTX.

(Bendra) pirminė GO-FORWARD tyrimo vertinamoji baigtis buvo pacientų, kuriems 14-ąją savaitę pasireiškė atsakas pagal ARK 20, dalis procentais ir būklės pagerėjimas 24-ąją savaitę pagal sveikatos vertinimo klausimyną (SVK), lyginant su būkle gydymo pradžioje. Pirminė GO-AFTER tyrimo vertinamoji baigtis buvo pacientų, kuriems 14-ąją savaitę pasireiškė atsakas pagal ARK 20, dalis procentais. (Bendros) pirminės GO-BEFORE tyrimo vertinamosios baigtys buvo pacientų, kuriems 24-ąją savaitę pasireiškė atsakas pagal ARK 50, dalis procentais ir van der Heijde modifikuoto Sharp (vdH-S) balų pokytis 52-ąją savaitę, lyginant su balais gydymo pradžioje. Kartu su pirminėmis tyrimo vertinamosiomis baigtimis papildomai buvo įvertinamas gydymo golimumabu poveikis artrito požymiams ir simptomams, radiologinis atsakas, poveikis fizinei funkcijai ir su sveikata susijusiai gyvenimo kokybei.

Klinikinių tyrimų GO-FORWARD ir GO-BEFORE metu iki 104-osios savaitės ir klinikinio tyrimo GO-AFTER metu iki 24-osios savaitės skiriant 50 mg ir 100 mg golimumabu derinius su MTX, kliniškai reikšmingo veiksmingumo skirtumo iš esmės nepastebėta. Kiekvieno iš paminėtų RA klinikinių tyrimų ilgalaikio pratęsimo metu, atsižvelgiant į tyrimo schemą, tyrimą atliekantis gydytojas savo nuožiūra galėjo keisti 50 mg ir 100 mg golimumabo dozes vieną kita.

Požymiai ir simptomai

Pagrindiniai ARK rezultatai 14-ąją, 24-ąją ir 52-ąją savaitėmis, vartojant golimumabo 50 mg dozę GO-FORWARD, GO-AFTER ir GO-BEFORE tyrimų metu, yra nurodyti 2 lentelėje ir aprašyti toliau. Atsakas buvo stebėtas pirmojo vertinimo metu (4-ą savaitę) po gydymo golimumabo pradžios. Iš 89 tiriamųjų, kurie buvo GO-FORWARD tyrimo metu randomizuoti vartoti 50 mg golimumabo ir MTX derinį, 104-ąją savaitę vis dar buvo gydomi 48 tiriamieji. Iš jų 104-ąją savaitę atsakas pagal ARK 20 buvo 40 pacientų, pagal ARK 50 – 33 pacientams, o pagal ARK 70 – 24 pacientams. Šiame tyrime likusiems dalyvauti ir gydytiems golimumabu pacientams nuo 104-osios iki 256-osios savaitės buvo stebėti panašūs ARK 20/50/70 atsakų dažniai.

GO-AFTER tyrimo metu pacientų, kuriems buvo atsakas pagal ARK 20, skaičius procentais buvo didesnis gydytiems golimumabu, negu gydytiems placebo, nepriklausomai nuo priežasties, dėl kurios buvo nutrauktas ankstesnis gydymas vienu ar keliais anti-TNF preparatais.

2 lentelė
Pagrindiniai tyrimų GO-FORWARD, GO-AFTER ir GO-BEFORE kontroliuotų dalių
veiksmingumo rezultatai

	GO-FORWARD Aktyvus RA, nepaisant gydymo MTX		GO-AFTER Aktyvus RA, anksčiau gydytas vienu ar daugiau anti-TNF preparatu		GO-BEFORE Aktyvus RA, negydytas MTX	
	Placebas + MTX	Golimumabo 50 mg + MTX	Placebas	Golimumabo 50 mg	Placebas + MTX	Golimumabo 50 mg + MTX
n ^a	133	89	150	147	160	159
Pacientai, kuriems buvo atsakas į gydymą (%)						
ARK 20						
14-oji savaitė	33 %	55 %*	18 %	35 %*	NA	NA
24-oji savaitė	28 %	60 %*	16 %	31 % p = 0,002	49 %	62 %
52-oji savaitė	NA	NA	NA	NA	52 %	60 %
ARK 50						
14-oji savaitė	10 %	35 %*	7 %	15 % p = 0,021	NA	NA
24-oji savaitė	14 %	37 %*	4 %	16 %*	29 %	40 %
52-oji savaitė	NA	NA	NA	NA	36 %	42 %
ARK 70						
14-oji savaitė	4 %	14 % p = 0,008	2 %	10 % p = 0,005	NA	NA
24-oji savaitė	5 %	20 %*	2 %	9 % p = 0,009	16 %	24 %
52-oji savaitė	NA	NA	NA	NA	22 %	28 %

^a n atspindi atsitiktinai atrinktus pacientus; pacientų skaičius, vertintas pagal kiekvieną tyrimo tikslą, gali kisti priklausomai nuo vertinimo laiko

* p ≤ 0,001

NA: Neaktualu

Tyrime GO-BEFORE dalyvavusių pacientų, sirgusių vidutinio sunkumo arba sunkiu reumatoidiniu artritu (sudėtinė golimumabo 50 mg ir 100 mg + MTX grupė palyginta su vienu MTX pagal ARK 50),

pirminė analizė 24-ąją savaitę nebuvo statistiškai svarbi ($p = 0,053$). 52-ąją savaitę bendrojoje populiacijoje, golimumabo 50 mg + MTX vartojusiųjų grupėje pacientų dalis procentais, kuriai pasireiškė ARK atsakas, paprastai buvo didesnė, bet ne reikšmingai skirtinga, lyginant su viena MTX vartojusiais pacientais (žr. 2 lentelę). Buvo atliktos papildomos analizės pogrupiuose, atspindinčiuose nurodytą sunkiu, aktyviu ir progresuojančiu RA sergančių pacientų populiaciją. Bendrai paėmus, buvo įrodytas didesnis golimumabo 50 mg + MTX poveikis už vieno MTX poveikį nurodytoje populiacijoje, lyginant su bendrąja populiacija.

GO-FORWARD ir GO-AFTER tyrimuose, kliniškai reikšmingas ir statistiškai reikšmingas atsakas ligos aktyvumo skalėje (LAS)28 buvo stebimas kiekvienu iš anksto nustatyto laikotarpio 14-ą ir 24-ą savaitę ($p \leq 0,001$). Pacientams, kurie buvo gydomi golimumabu nuo pat randomizacijos klinikinio tyrimo pradžioje, atsakas ligos aktyvumo skalėje (LAS)28 išliko iki 104-osios savaitės. Šiame tyrime likusiems dalyvauti ir gydytiems golimumabu pacientams nuo 104-osios iki 256-osios savaitės buvo stebėtas panašus LAS28 atsakas.

Tyrimo GO-BEFORE metu buvo matuojamas pagrindinis klinikinis atsakas, apibrėžtas kaip ARK 70 atsako palaikymas 6 mėnesius iš eilės. 52-ąją savaitę 15 % golimumabo 50 mg + MTX grupės pacientų pasiekė pagrindinį klinikinį atsaką, lyginant su 7 % pacientų placebo + MTX grupėje ($p = 0,018$). Iš 159 tiriamųjų, randomizuotų vartoti golimumabo 50 mg + MTX, 104-ąją savaitę vis dar buvo gydomi 96 tiriamieji. Iš jų 104-ąją savaitę atsakas pagal ARK 20 buvo 85 pacientams, pagal ARK 50 – 66 pacientams, o pagal ARK 70 – 53 pacientams. Šiame tyrime likusiems dalyvauti ir gydytiems golimumabu pacientams nuo 104-osios iki 256-osios savaitės buvo stebėti panašūs atsakų ARK 20/50/70 dažniai.

Rentgenologinis atsakas

Tyrimo GO-BEFORE vdH-S balo pokytis nuo pradinio, struktūrinio pažeidimo sudėtinis balas, kuris, rentgenologiniu tyrimu išmatavus riešo ir pėdų sąnarių erozijų skaičių ir dydžius bei sąnarinio tarpo susiaurėjimą, buvo naudojamas įvertinti struktūrinio pažeidimo laipsnį. Svarbiausi 52-osios savaitės rezultatai, gauti vartojusių golimumabo 50 mg dozę pacientų grupėje, išdėstyti 3 lentelėje. Pacientų skaičius, kuriems naujų erozijų neatsirado arba bendrojo vdH-S balo pokytis nuo pradinio buvo lygus arba mažesnis už 0, buvo reikšmingai didesnis gydymo golimumabu grupėje, lyginant su kontroline grupe ($p = 0,003$). 52-ąją savaitę stebėti rentgenologiniai poveikiai iki 104-osios savaitės išliko. Šiame tyrime likusiems dalyvauti ir gydytiems golimumabu pacientams nuo 104-osios iki 256-osios savaitės buvo stebėti panašūs rentgenologiniai poveikiai.

3 lentelė

Bendrojo vdH-S balo pokyčių, lyginant su pradiniu, rentgenologinis vidurkis (SD) 52-ąją savaitę bendrojoje tyrimo GO-BEFORE populiacijoje

	Placebas + MTX	Golimumabo 50 mg + MTX
n ^a	160	159
Bendras balas		
Prieš pradedant tyrimą	19,7 (35,4)	18,7 (32,4)
Pokytis nuo pradinio	1,4 (4,6)	0,7 (5,2)*
Erozijos balai		
Prieš pradedant tyrimą	11,3 (18,6)	10,8 (17,4)
Pokytis nuo pradinio	0,7 (2,8)	0,5 (2,1)
Sąnarinio tarpo susiaurėjimo balai		
Prieš pradedant tyrimą	8,4 (17,8)	7,9 (16,1)
Pokytis nuo pradinio	0,6 (2,3)	0,2 (2,0)**

^a n parodo randomizuotų pacientų skaičių

* $p = 0,015$

** $p = 0,044$

Fizinė funkcija ir su sveikata susijusi gyvenimo kokybė

Fizinė funkcija ir neįgalumas buvo vertinami kaip atskira GO-FORWARD ir GO-AFTER tyrimų vertinamoji baigtis pagal sveikatos vertinimo klausimyno neįgalumo rodiklį (SVK NR). Šių tyrimų

metu golimumabas sąlygojo kliniškai reikšmingą ir statistiškai reikšmingą būklės pagerėjimą pagal SVK NR nuo pradinės būklės lyginant su kontroline grupe 24-ą savaitę. Pacientams, kurie buvo gydomi golimumabu nuo pat randomizacijos klinikinio tyrimo pradžioje, būklės gerėjimas pagal SVK NR išliko iki 104-osios savaitės. Šiame tyrime likusiems dalyvauti ir gydytiems golimumabu pacientams nuo 104-osios iki 256-osios savaitės buvo stebėtas panašus būklės gerėjimas pagal SVK NR.

GO-FORWARD tyrimo metu 24-ąją savaitę stebėtas kliniškai reikšmingas ir statistiškai reikšmingas gyvenimo kokybės, susijusios su sveikata, pagerėjimas, įvertintas pagal sveikatos tyrimo SF-36 fizinių komponentų rezultatus, pacientams, gydytiems golimumabu, lyginant su gavusiais placebo. Pacientams, kurie buvo gydomi golimumabu nuo pat randomizacijos klinikinio tyrimo pradžioje, SF-36 fizinių komponentų gerėjimas išliko iki 104-osios savaitės. Šiame tyrime likusiems dalyvauti ir gydytiems golimumabu pacientams nuo 104-osios iki 256-osios savaitės buvo stebėtas panašus SF-36 fizinių komponentų gerėjimas. GO-FORWARD ir GO-AFTER tyrimų metu pastebėtas statistiškai reikšmingas nuovargio sumažėjimas pagal lėtinės ligos gydymo funkcinio įvertinimo klausimyno nuovargio skalę (FACIT-F).

Psoriazinis artritas

Golimumabo saugumas ir veiksmingumas buvo vertinti daugiacentriniame, atsitiktinių imčių, dvigubai aklame, placebo kontroliuojamame tyrime GO-REVEAL, kuriame dalyvavo 405 suaugę pacientai, sergantys aktyviu PsA (≥ 3 sutinę sąnariai ir ≥ 3 skausmingi sąnariai), gydomi nesteroidiniais vaistiniais preparatais nuo uždegimo (NVNU) ar ligą modifikuojančiais vaistiniais preparatais nuo reumato (LMVNR). Šiame tyrime dalyvavę pacientai mažiausiai 6 mėnesius sirgo PsA ir bent lengva psoriaze. Įtraukti buvo visų potipių psoriazinio artritu sergantys pacientai, taip pat dauginiu artritu be reumatoidinių mazgų (43 %), asimetriniu periferiniu artritu (30 %), distalinių interfalanginių (DIF) sąnarių artritu (15 %), spondilitu su periferiniu artritu (11 %) ir luošinančiu artritu (1 %). Prieš tai gydymas anti-TNF preparatu nebuvo leidžiamas. Golimumabas arba placebo po oda buvo leidžiama kas 4 savaites. Pacientams atsitiktine tvarka buvo paskirtas placebo, 50 mg golimumabo arba 100 mg golimumabo. Placebą vartojusiems pacientams po 24-osios savaitės vietoje jo buvo paskirta golimumabo 50 mg dozė. 52-ąją savaitę pacientai pradėjo dalyvauti atviraime ilgalaikiame tyrimo tęsinyje. Apytikriai keturiasdešimt aštuoni procentai pacientų toliau buvo gydomi pastoviomis metotreksato dozėmis (≤ 25 mg per savaitę). Bendros pirminės tyrimo vertinamosios baigtys buvo pacientų, kurie 14-ąją savaitę pasiekė atsaką pagal ARK 20, dalis procentais ir bendro pagal PsA modifikuoto vdH-S balo pokytis 24-ąją savaitę, lyginant su buvusiu prieš pradedant tyrimą.

Apibendrinant, kliniškai reikšmingų veiksmingumo skirtumų, skiriant 50 mg ir 100 mg dozes, iki 104-osios savaitės nestebėta. Atsižvelgiant į tyrimo schemą, ilgalaikio pratęsimo metu jame dalyvaujantiems pacientams tyrimą atliekantis gydytojas savo nuožiūra galėjo keisti 50 mg ir 100 mg golimumabo dozes vieną kita.

Požymiai ir simptomai

Pagrindiniai rezultatai 14-ąją ir 24-ąją savaitėmis, vartojant 50 mg dozę, pateikti 4 lentelėje ir aprašyti toliau.

4 lentelė
Pagrindiniai veiksmingumo rezultatai GO-REVEAL tyrime

	Placebas	Golimumabo 50 mg*
n ^a	113	146
Pacientai, kuriems buvo atsakas į gydymą (%)		
ARK 20		
14-oji savaitė	9 %	51 %
24-oji savaitė	12 %	52 %
ARK 50		
14-oji savaitė	2 %	30 %
24-oji savaitė	4 %	32 %
ARK 70		
14-oji savaitė	1 %	12 %

24-oji savaitė	1 %	19 %
PPSI^b 75^c		
14-oji savaitė	3 %	40 %
24-oji savaitė	1 %	56 %

* $p < 0,05$ visiems palyginimams;

^a n parodo atsitiktinai atrinktus pacientus; pacientų skaičius, vertintas pagal kiekvieną vertinamąją baigtį, gali kisti priklausomai nuo vertinimo laiko.

^b Psoriazės plotas ir sunkumo indeksas

^c paremtas pacientų poaibiu, kuriems buvo pažeista ≥ 3 % KPP gydymo pradžioje, 79 pacientai (69,9 %) placebo grupėje ir 109 (74,3 %) grupėje, gydytoje 50 mg golimumabo doze.

Pradėjus vartoti golimumabą, pagerėjimas buvo pastebėtas pirmojo vertinimo metu (4-ą savaitę). Panašus atsakas pagal ARK 20 buvo pastebėtas 14-ąją savaitę pacientams, sergantiems šiais PsA potipiais – dauginiu artritu be reumatoidinių mazgų ir asimetriniu periferiniu artritu. Kitais PsA potipiais sergančių pacientų skaičius buvo per mažas, kad būtų galima daryti reikšmingą vertinimą. Golimumabu gydytų pacientų grupėse atsakas į gydymą buvo panašus, nepriklausomai nuo to, ar kartu buvo vartojamas MTX. Iš 146 pacientų, kuriems atsitiktine tvarka buvo paskirta vartoti golimumabo 50 mg, 104-ąją savaitę vis dar buvo taip gydomi 70 pacientų. Iš šių 70 pacientų atsakas į gydymą pagal ARK20, AKR50 ir ARK70 pasireiškė, atitinkamai, 64, 46 ir 31 pacientui. Šiame tyrime likusiems dalyvauti ir gydytiems golimumabu pacientams nuo 104-osios iki 256-osios savaitės buvo stebėti panašūs atsakų ARK 20/50/70 dažniai.

Statistiškai reikšmingas atsakas pagal LAS28 taip pat buvo stebėtas 14-ąją ir 24-ąją savaitėmis ($p < 0,05$).

Golimumabu gydytiems pacientams 24-ąją savaitę buvo stebėtas psoriazinio artrito periferinio aktyvumo charakteristikų (pvz. sutinusių sąnarių skaičiaus, skausmingų/jautrių sąnarių skaičiaus, daktilito ir entezito) pagerėjimas. Gydymas golimumabu reikšmingai pagerino fizinę funkciją, vertinant pagal SVK NR, taip pat žymiai pagerino su sveikata susijusią gyvenimo kokybę, vertinant pagal SF-36 fizinių ir protinių komponentų rezultatus. Pacientams, kuriems visą laiką buvo taikytas toks gydymas golimumabu, koks buvo atsitiktine tvarka paskirtas tyrimo pradžioje, atsakas į gydymą pagal LAS28 ir SVK NR išliko iki pat 104-osios savaitės. Šiame tyrime likusiems dalyvauti ir gydytiems golimumabu pacientams nuo 104-osios iki 256-osios savaitės buvo stebėti panašūs atsakai pagal LAS28 ir SVK NR.

Rentgenologinis atsakas

Struktūriniai pažeidimai rankose ir kojose buvo įvertinti rentgenologiniu tyrimu nustatant vdH-S balo, modifikuoto pagal PsA pridedant plaštakų distalius interfalanginius (DIF) sąnarius, pokytį, lyginant su buvusiu prieš pradedant klinikinį tyrimą.

24-ąją savaitę gydymas golimumabo 50 mg doze sumažino periferinių sąnarių pažeidimo progresavimo greitį, lyginant su gydymu placebo, matuojant bendro modifikuoto vdH-S balo pokytį nuo buvusio prieš pradedant tyrimą (balo vidurkis $\pm$ SD buvo $0,27 \pm 1,3$ placebo grupėje, lyginant su $-0,16 \pm 1,3$ golimumabo grupėje; $p = 0,011$). Iš 146 pacientų, kuriems atsitiktine tvarka buvo paskirta vartoti golimumabo 50 mg dozė, 52-ąją savaitę buvo turimi 126 pacientų rentgenologinio tyrimo duomenys, iš kurių 77 % ligos progresavimo nuo tyrimo pradžios nenustatyta. 104-ąją savaitę buvo turimi 114 pacientų rentgenologinio tyrimo duomenys, iš kurių 77 % ligos progresavimo nuo tyrimo pradžios nenustatyta. Panašiai daliai likusių dalyvauti šiame tyrime ir gydytų golimumabu pacientų nuo 104-osios iki 256-osios savaitės ligos progresavimo, lyginant su pradine būkle, nenustatyta.

Ašinis spondiloartritas

Ankilozinis spondilitas

Golimumabo saugumas ir veiksmingumas buvo vertinti daugiacentrinio, atsitiktinių imčių, dvigubai aklo, placebo kontroliuojamo tyrimo GO-RAISE metu, kuriame dalyvavo 356 aktyviu ankiloziniu spondilitu sergantys suaugę pacientai (pagal Bath ankilozinio spondilito ligos aktyvumo indeksą (BASDAI) ≥ 4 ir nugaros skausmas (≥ 4) vizualinėje analoginėje skalėje (VAS) nuo 0 iki 10 cm). Pacientai, įtraukti į šį tyrimą, sirgo aktyvia ligos forma, nors tuo metu arba anksčiau buvo gydomi

NVNU arba LMVNR, bet nebuvo gydyti anti-TNF preparatu. Golimumabas ir placebo buvo leidžiami po oda kas 4 savaites. Atsitiktinai atrinktiems pacientams buvo skirtas placebo arba 50 mg ar 100 mg golimumabo dozė ir buvo leista tęsti gydymą LMVNR (MTX, SSZ ir/ar HCQ). Pirminė vertinamoji baigtis buvo pacientų skaičius procentais, kuriems 14-ą savaitę pasiektas atsakas buvo 20 pagal ankilozinio spondilito vertinimo skalę (ASAS). Placebu kontroliuojamo veiksmingumo duomenys buvo renkami ir analizuojami 24 savaites.

Pagrindiniai rezultatai, vartojant 50 mg dozę, pateikiami toliau, 5 lentelėje. Apibendrinant, kliniškai reikšmingo skirtumo, skiriant 50 mg ir 100 mg dozes, iki 24-osios savaitės nepastebėta. Atsižvelgiant į tyrimo schemą, ilgalaikio pratęsimo metu jame dalyvaujantiems pacientams tyrimą atliekantis gydytojas savo nuožiūra galėjo keisti 50 mg ir 100 mg golimumabo dozes vieną kita.

5 lentelė
Pagrindiniai veiksmingumo rezultatai GO-RAISE tyrime

	Placebas	Golimumabo 50 mg*
n ^a	78	138
Pacientai, kuriems buvo atsakas į gydymą (%)		
ASAS 20		
14-oji savaitė	22 %	59 %
24-oji savaitė	23 %	56 %
ASAS 40		
14-oji savaitė	15 %	45 %
24-oji savaitė	15 %	44 %
ASAS 5/6		
14-oji savaitė	8 %	50 %
24-oji savaitė	13 %	49 %

* $p \leq 0,001$ lyginant visas reikšmes

^a n parodo atsitiktinai atrinktus pacientus; pacientų skaičius, vertintas pagal kiekvieną tikslą, gali kisti priklausomai nuo vertinimo laiko.

Šiame tyrime likusių dalyvauti ir gydytų golimumabu pacientų, patyrusių ASAS20 ar ASAS40 atsaką į gydymą, dalis nuo 24-osios iki 256-osios savaitės buvo panaši.

Statistiškai reikšmingas atsakas pagal BASDAI 50, 70 ir 90 ($p \leq 0,017$) buvo pastebėtas 14-ą ir 24-ą savaitėmis. Pradėjus vartoti golimumabą, pagerėjimas pagal pagrindinius ligos aktyvumo kriterijus buvo pastebėtas pirmojo vertinimo metu (4-ą savaitę) ir išliko 24 savaites. Šiame tyrime likusiems dalyvauti ir gydytiems golimumabu pacientams nuo 24-osios iki 256-osios savaitės stebėti BASDAI pokyčiai nuo pradinio lygmens buvo panašūs. Pastovus veiksmingumas buvo stebimas pacientams, neatsižvelgiant į LMVNR (MTX, sulfasalazino ir/ar hidroksichlorokvino) vartojimą, ŽLA-B27 antigeno būklę ar CRB kiekį gydymo pradžioje vertinant pagal ASAS 20 14-ąją savaitę.

Gydymas golimumabu sąlygojo reikšmingą fizinės funkcijos pagerėjimą 14-ą ir 24-ą savaitėmis lyginant pokyčius pagal BASFI nuo gydymo pradžios. 14-ą ir 24-ą savaitėmis žymiai pagerėjo su sveikata susijusi gyvenimo kokybė, vertinta pagal SF-36 fizinių komponentų rezultatus. Šiame tyrime likusiems dalyvauti ir gydytiems golimumabu pacientams nuo 24-osios iki 256-osios savaitės stebėtas fizinės funkcijos bei su sveikata susijusios gyvenimo kokybės pagerėjimas buvo panašus.

Neradiologinis ašinis spondiloartritas

GO-AHEAD

Golimumabo saugumas ir veiksmingumas buvo vertintas daugiacentriu, atsitiktinių imčių, dvigubai aklų, placebo kontroliuojamu klinikiu tyrimu (GO-AHEAD), kuriame dalyvavo 197 suaugę pacientai, sirgę sunkiu aktyviu nr-ašiniu SpA (apibrėžtis: pacientas, atitinkantis ašinio spondiloartrito ASAS klasifikavimo kriterijus, bet neatitinkantis modifikuotų Niujorko AS kriterijų). Į šį klinikinį tyrimą įtraukti aktyvia liga sergantys pacientai (apibrėžtis: BASDAI indeksas ≥ 4 , visos nugaros

skausmas pagal Vaizdinio atitikmens skalę (VAS) ≥ 4 , kiekvieno iš jų skalė nuo 0 iki 10 cm), nepaisant dabar arba anksčiau taikyto gydymo NVNU bei anksčiau nebuvo gydyti jokių biologiniu vaistiniu preparatu, įskaitant anti TNF terapiją. Pacientams atsitiktine tvarka buvo paskirtas gydymas placebo arba kas 4 savaites po oda leidžiama 50 mg golimumabo doze. 16-ąją savaitę pacientai pradėjo atvirąjį laikotarpį, kurio metu visi pacientai iki 48-osios savaitės buvo gydomi 50 mg golimumabo doze, leidžiama po oda kas 4 savaites, veiksmingumas buvo įvertinamas iki 52-osios savaitės, o saugumas buvo stebimas iki 60-osios savaitės. Maždaug 93 % pacientų, kurie vartojo golimumabą pradedant atvirąjį tyrimo pratęsimą (16-ąją savaitę), buvo gydomi iki pat šio klinikinio tyrimo pabaigos (52-osios savaitės). Buvo atlikta ir Visų gydytų (VG, N = 197), ir Tikslinius uždegimo požymius turinčių (TUP, N = 158; apibrėžtis: prieš pradedant tyrimą nustatytas padidėjęs CRB kiekis ir (arba) MRT tyrimu nustatyti sakroileito įrodymai) pacientų populiacijų analizė. Placebu kontroliuoti veiksmingumo duomenys buvo renkami ir analizuojami iki 16-osios savaitės. Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo pacientų, 16-ąją savaitę pasiekusių ASAS 20 atsaką, procentinė dalis. Svarbiausieji rezultatai yra pateikti 6 lentelėje ir aprašyti toliau.

6 lentelė
Svarbiausios klinikinio tyrimo GO-AHEAD vertinamosios baigtys 16-ąją savaitę

Požymių ir simptomų pagerėjimas				
	Visų gydytų pacientų populiacija (VG)		Tikslinius uždegimo požymius turinčių pacientų populiacija (TUP)	
	Placebo	Golimumabo 50 mg	Placebo	Golimumabo 50 mg
n ^a	100	97	80	78
Reagavusieji į gydymą, % nuo visų pacientų				
ASAS 20	40 %	71 %**	38 %	77 %**
ASAS 40	23 %	57 %**	23 %	60 %**
ASAS 5/6	23 %	54 %**	23 %	63 %**
ASAS dalinė remisija	18 %	33 %*	19 %	35 %*
ASDAS-C ^b < 1,3	13 %	33 %*	16 %	35 %*
BASDAI 50	30 %	58 %**	29 %	59 %**
Kryžmeninių klubo sąnarių (KKS) uždegimo slopinimas, matuojant MRT				
	Placebo	Golimumabo 50 mg	Placebo	Golimumabo 50 mg
n ^c	87	74	69	61
Vidutinis SPARCC ^d MRI kryžmeninių klubo sąnarių balo pokytis	-0,9	-5,3**	-1,2	-6,4**

^a n parodo randomizuotus ir gydytus pacientus

^b Ankilozinio spondilito ligos aktyvumo balas C-Reaktyvus baltymas (VG-Placebo, N = 90; VG-golimumabo 50 mg, N = 88; TUP-Placebo, N = 71; TUP-golimumabo 50 mg, N = 71)

^c n parodo pacientų, kuriems prieš pradedant tyrimą ir 16-ąją savaitę buvo atliktas MRT, skaičių

^d SPARCC (angl. *Spondyloarthritis Research Consortium of Canada*) – Kanados spondiloartrito tyrimų konsorciumas

** p < 0,0001 golimumabas, lyginant su placebo

* p < 0,05 golimumabas, lyginant su placebo

Golimumabu 50 mg gydytiems pacientams buvo įrodytas statistiškai reikšmingas, lyginant su placebo, sunkaus aktyvaus nr-ašinio SpA požymių ir simptomų pagerėjimas 16-ąją savaitę (6 lentelė). Pagerėjimai buvo stebėti pirmojo įvertinimo metu (4-ąją savaitę) po pradinės golimumabo dozės. MRT nustatyti SPARCC balai parodė statistiškai reikšmingą KKS uždegimo sumažėjimą 16-ąją savaitę golimumabo 50 mg doze gydytiems pacientams, lyginant su placebo (6 lentelė). Be to, golimumabo 50 mg doze gydytiems pacientams statistiškai reikšmingai, lyginant su placebo, nuo buvusio prieš pradedant tyrimą iki 16-osios savaitės sumažėjo skausmas, įvertintas Visos nugaros skausmo ir Naktinio nugaros skausmo VAS, bei ligos aktyvumas, matuojamas ASDAS-C (p < 0,0001).

Golimumabo 50 mg doze gydytiems pacientams, lyginant su placebo gydytais pacientais, buvo įrodytas statistiškai reikšmingas stuburo mobilumo, įvertinto pagal BASMI (Bath ankilozinio

spondilito metrologijos indeksas) ir fizinės funkcijos, įvertintos pagal BASFI, ($p < 0,0001$), pagerėjimas. Golimumabu gydytiems pacientams reikšmingai labiau pagerėjo su sveikata susijusi gyvenimo kokybė, įvertinta pagal ASQoL, EQ-5D ir SF36 klausimyno fizinėmis bei psichikos komponentėmis, reikšmingai daugiau pagerėjo produktyvumas, įvertinant pagal žymesnį bendrojo darbingumo sutrikimo ir veiklos sutrikimo sumažinimą, įvertinant pagal WPAI klausimyną, nei placebo vartojusiems pacientams.

Šių visų pirmiau aprašytų 16-osios savaitės vertinamųjų baigčių statistiškai reikšmingi rezultatai taip pat buvo įrodyti TUP populiacijoje.

Golimumabo 50 mg doze gydytiems ir VG, ir TUP populiacijų pacientams požymių ir simptomų, stuburo mobilumo, fizinės funkcijos, gyvenimo kokybės bei darbingumo pagerėjimai, stebėti 16-ąją savaitę, toliau dalyvavusiems šiame tyrime išliko iki 52-osios savaitės.

GO-BACK

Tęstinio gydymo golimumabu (skiriant visą ar mažesnio dažnio dozavimo schemą) veiksmingumas ir saugumas, lyginant su gydymo nutraukimu, buvo įvertinti aktyviu nr-ašiniu SpA sirgusiems suaugusiems pacientams (18-45 metų), kuriems buvo nustatyta ilgalaikė remisija atvirojo būdu skiriant golimumabą vieną kartą per mėnesį 10 mėnesių (GO-BACK klinikinis tyrimas). Į tyrimą įtraukti pacientai (kuriems 4-ąjį mėnesį buvo pasiektas klinikinis atsakas bei kuriems tiek 7-ąjį, tiek ir 10-ąjį mėnesį buvo nustatyta neaktyvi liga [ASDAS < 1,3]) dvigubai koduoto gydymo nutraukimo laikotarpio pradžioje buvo atsitiktiniu būdu suskirstyti į grupes ir jiems iki maždaug 12 mėnesių buvo arba tęsiamas gydymas kas mėnesį skiriamomis golimumabo dozėmis (visa gydymo schema, N = 63), arba tęsiamas gydymas kas 2 mėnesius skiriamomis golimumabo dozėmis (mažesnio dažnio gydymo schema, N = 63), arba kas mėnesį skiriamas placebo (gydymo nutraukimo grupė, N = 62).

Pirminė veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo pacientų dalis, kuriems nebuvo nustatyta ligos aktyvumo paūmėjimų. Pacientams, kuriems pasireiškė ligos paūmėjimas, t. y. jiems 2 paeiliui buvusių vertinimų metu nustatytas ASDAS balas absoliučiais skaičiais buvo $\geq 2,1$ arba po gydymo nutraukimo padidėjo $\geq 1,1$, lyginant su 10-ojo mėnesio (atvirojo gydymo laikotarpio pabaigos) įvertinimu, vėl buvo atnaujinamas gydymas atvirojo būdu kas mėnesį skiriamomis golimumabo dozėmis; šis pakartotinio gydymo laikotarpis buvo skirtas klinikiniam atsakui apibūdinti.

Klinikinis atsakas po dvigubai koduoto gydymo nutraukimo laikotarpio

Tarp 188 pacientų, kuriems buvo nustatyta neaktyvi liga ir kuriems buvo skirta bent viena vaistinio preparato dozė dvigubai koduotu gydymo laikotarpiu, reikšmingai ($p < 0,001$) didesnei pacientų daliai nepasireiškė ligos paūmėjimų, kai jiems buvo tęsiamas gydymas golimumabą skiriant arba visą gydymo schemą (84,1 %), arba mažesnio dažnio gydymo schemą (68,3 %), lyginant su gydymą nutraukusiais pacientais (33,9 %) (7 lentelė).

7 lentelė

Tiriamųjų asmenų, kuriems nepasireiškė ligos paūmėjimas^a, dalies analizė Išsamios analizės populiacija (2-asis dvigubai koduotas tyrimo laikotarpis)

Gydymo grupė	n/N	%	Procentinis skirtumas, lyginant su placebo	
			Apskaičiuota reikšmė (95 % PI) ^b	p reikšmė ^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
Placebas	21/62	33,9		

Išsamios analizės populiaciją sudaro visi randomizuoti tiriamieji asmenys, kuriems 1-uoju tyrimo laikotarpiu buvo pasiekta neaktyvios ligos būseną ir kuriems buvo skirta bent viena vaistinio preparato dozė dvigubai koduotu gydymo laikotarpiu.

^a Apibrėžiamas kaip 2 paeiliui buvusių vizitų metu nustatytas ASDAS balas absoliučiais skaičiais buvo $\geq 2,1$ arba po gydymo nutraukimo padidėjo $\geq 1,1$, lyginant su 10-ojo mėnesio (23 vizito) įvertinimu.

^b I tipo klaidos dažnis lyginant įvairius gydymo variantus (GLM SC QMT plg. su placebo ir GLM SC Q2MT plg. su placebo) buvo kontroliuojamas naudojant nuoseklų (žemėjančią) testavimo procedūrą. Nustatyta remiantis stratifikuotu *Miettinen* ir *Nurminen* metodu kaip stratifikavimo veiksnį imant CRB kiekį (> 6 mg/l arba ≤ 6 mg/l).

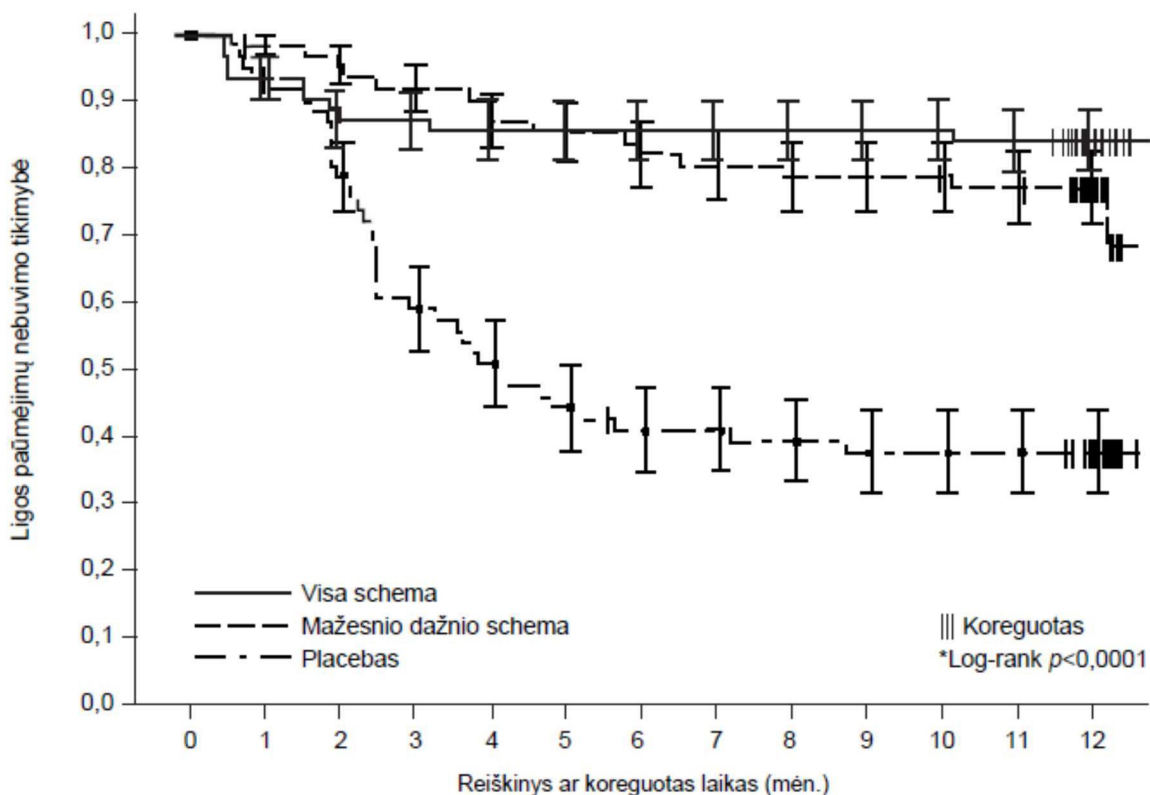
Tiriamieji asmenys, kurie anksčiau laiko nutraukė dalyvavimą 2-ajame tyrimo laikotarpyje arba iki pasireiškiant ligos

paūmėjimui, buvo vertinami kaip patyrę paūmėjimą.

N – bendras tiriamųjų asmenų skaičius; n – tiriamųjų asmenų, kuriems nepasireiškė ligos paūmėjimas, skaičius; GLM – golimumabas; SC – po oda, QMT – dozavimas vieną kartą per mėnesį; Q2MT – dozavimas kas antrą mėnesį.

Laiko iki pirmojo ligos paūmėjimo pasireiškimo skirtumas tarp nustatytojo gydymo nutraukimo grupėje ir bet kurioje tęstinio gydymo golimumabo grupėje pavaizduotas 1 pav. (*log-rank* $p < 0,0001$ kiekvienos iš grupių palyginimo atveju). Placebo grupėje ligos paūmėjimai prasidėjo praėjus maždaug 2 mėnesiams nuo gydymo golimumabu nutraukimo, o dauguma paūmėjimo atvejų nustatyta per 4 mėnesius nuo gydymo nutraukimo (žr. 1 pav.).

1 pav. Laiko iki pirmojo ligos paūmėjimo pasireiškimo *Kaplan-Meier* analizė



Pacientų, kuriems yra rizika, skaičius

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

* Vertinamoji baigtis nekoreguota pagal daugialypes reikšmes. Stratifikuota pagal CRB kiekį (> 6 mg/l arba ≤ 6 mg/l). Paūmėjimas apibrėžiamas kaip 2 paeiliui buvusių vizitų metu nustatytas ASDAS balas absoliučiais skaičiais buvo $\geq 2,1$ arba po gydymo nutraukimo padidėjo $\geq 1,1$, lyginant su 10-ojo mėnesio (23 vizito) įvertinimu. Pacientų, kuriems nepasireiškė ligos paūmėjimas, skaičius buvo koreguotas dalyvavimo tyrime nutraukimo metu arba dvigubai koduoto gydymo 2-ojo laikotarpio 13-ojo mėnesio vizito metu. 2-ojo laikotarpio pradžia yra 1-oji *Kaplan-Meier* analizės diena išsamios analizės populiacijoje.

Klinikinis atsakas po pakartotinio gydymo dėl ligos paūmėjimo pradėjimo

Klinikinis atsakas buvo apibrėžiamas kaip BASDAI indekso įvertinimo pagerėjimas ≥ 2 arba ≥ 50 %, lyginant su vidutine BASDAI indekso, įvertinto 2 paeiliui vizitų metu, kai buvo nustatytas ligos paūmėjimas, reikšme. Tarp 53 tiriamųjų asmenų mažesnio dažnio gydymo schemos arba gydymo nutraukimo grupėse, kuriems buvo patvirtintas ligos paūmėjimas, 51 pacientui (96,2 %) vėl buvo pasiektas klinikinis atsakas skiriant golimumabą per pirmuosius 3 pakartotinio gydymo mėnesius, tačiau mažesnei pacientų daliai (71,7 %) pavyko išlaikyti atsaką visu 3 mėnesių trukmės laikotarpiu.

Opinis kolitas

Golimumabo veiksmingumas buvo vertinamas dviejų atsitiktinių imčių, dvigubai aklų būdu atliktų, placebo kontroliuotų klinikinių tyrimų metu su suaugusiais pacientais.

Indukcijos tyrimo (*PURSUIT-Induction*) metu buvo vertinami pacientai, sirgę vidutinio sunkumo arba sunkiu aktyviu opinio kolitu (nuo 6 iki 12 balų pagal *Mayo* skalę; 2 ar daugiau endoskopijos balų), kurių atsakas į įprastą gydymą buvo nepakankamas arba kurie tokio gydymo visai netoleravo, arba kurie buvo priklausomi nuo kortikosteroidų. Atliekant dozės patvirtinamąją klinikinio tyrimo dalį, 761 pacientui atsitiktine tvarka buvo paskirtas gydymas arba 400 mg golimumabo doze po oda 0-nę savaitę ir 200 mg doze 2-ąją savaitę, arba 200 mg golimumabo doze po oda 0-nę savaitę ir 100 mg doze 2-ąją savaitę, arba placebo po oda 0-nę ir 2-ąją savaitėmis. Buvo leidžiama kartu vartoti pastoviomis dozėmis geriamųjų aminosalicilatų, kortikosteroidų ir (arba) imunomoduliatorių. Šio klinikinio tyrimo metu buvo įvertintas GOBIVAZ veiksmingumas iki 6-osios savaitės.

Palaikomojo gydymo klinikinio tyrimo (*PURSUIT-Maintenance*) rezultatai buvo pagrįsti 456 pacientų, kuriems buvo pasiektas klinikinis atsakas į ankstesnį indukcinį gydymą golimumabo, vertinimu. Atsitiktine tvarka pacientams buvo paskirtas gydymas kas 4 savaites suleisti po oda arba 50 mg golimumabo, arba 100 mg golimumabo, arba placebo doze. Buvo leidžiama kartu vartoti pastoviomis dozėmis geriamųjų aminosalicilatų ir (arba) imunomoduliatorių. Nuo palaikomojo gydymo klinikinio tyrimo pradžios kortikosteroidų dozės buvo palaipsniui mažinamos. Šio klinikinio tyrimo metu buvo įvertintas golimumabo veiksmingumas iki 54-osios savaitės. Pacientai, kurie iki 54-osios savaitės užbaigė palaikomojo gydymo tyrimą, toliau buvo gydomi klinikinio tyrimo pratęsimu, kurio metu veiksmingumas buvo vertintas 216-ąją savaitę. Klinikinio tyrimo pratęsimu veiksmingumo vertinimas buvo grindžiamas kortikosteroidų vartojimo pokyčiais, Gydytojo bendruoju ligos aktyvumo vertinimu (GBV) ir gyvenimo kokybės pagerėjimu, matuojamu Uždegiminės žarnyno ligos klausimynu (angl. *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire, IBDQ*).

8 lentelė

Svarbiausios klinikinių tyrimų *PURSUIT - Induction* ir *PURSUIT - Maintenance* veiksmingumo vertinamosios baigtys

PURSUIT-Induction			
	Placebas N = 251	Golimumabo 200/100 mg N = 253	
Pacientų dalis procentais			
Pacientai, kuriems 6-ąją savaitę nustatytas klinikinis atsakas ^a	30 %	51 %**	
Pacientai, kuriems 6-ąją savaitę nustatyta klinikinė remisija ^b	6 %	18 %**	
Pacientai, kuriems 6-ąją savaitę nustatytas gleivinių gijimas ^c	29 %	42 %*	
PURSUIT-Maintenance			
	Placebas ^d N = 154	Golimumabo 50 mg N = 151	Golimumabo 100 mg N = 151
Pacientų dalis procentais			
Atsako išlikimas (pacientai, kuriems klinikinis atsakas išliko iki 54-osios savaitės) ^e	31 %	47 %*	50 %**
Tvari remisija (pacientai, kuriems klinikinė remisija nustatyta ir 30-ąją, ir 54-ąją savaitę) ^f	16 %	23 % ^g	28 %*

N = pacientų skaičius

** p ≤ 0,001

* p ≤ 0,01

^a apibrėžiama balų skaičiaus pagal *Mayo* skalę sumažėjimas nuo buvusio prieš pradedant tyrimą ≥ 30 % ir ≥ 3 balų, lydimas kraujavimo iš tiesiosios žarnos individualaus balo sumažėjimo ≥ 1 arba kraujavimo iš tiesiosios žarnos balas lygus 0 ar 1.

^b apibrėžiamas kaip 2 ir mažiau balų pagal *Mayo* skalę, kai nėra nei vieno individualaus balo, didesnio už 1.

^c apibrėžiamas kaip 0 ar 1 individualus endoskopijos balas pagal *Mayo* skalę.

^d tik indukcija golimumabu.

^e pacientų OK ligos aktyvumas buvo įvertinamas kas 4 savaites panaudojant dalinę *Mayo* skalę (atsako praradimas buvo patvirtinamas endoskopiniu tyrimu). Dėl to pacientas, kuriam atsakas išliko, kiekvieno vertinimo metu iki pat 54-osios savaitės išliko nuolatinio klinikinio atsako būsenoje.

^f kad pasiektų ilgalaikę remisiją, pacientas ir 30-ąją, ir 54-ąją savaitėmis turėjo būti remisijos būsenoje (nesant atsako praradimo įrodymų visais laiko momentais iki pat 54-osios savaitės).

^g mažiau kaip 80 kg svėrusių pacientų grupėje daugiau buvo tokių, kuriems skiriant palaikomąjį gydymą 50 mg doze buvo nustatyta tvari klinikinė remisija, lyginant su vartojusiaisiais placebą.

Tvarus gleivinių gijimas (pacientai, kuriems gleivinių gijimas nustatytas ir 30-ąją, ir 54-ąją savaitę) buvo nustatytas didesnei daliai golimumabo gydytų pacientų: 50 mg grupėje (42 %, nominalinis $p < 0,05$) ir 100 mg grupėje (42 %, $p < 0,005$), lyginant su placebo grupės pacientais (27 %).

Tarp 54 % pacientų (247 iš 456), kurie klinikinio tyrimo *PURSUIT-Maintenance* pradžioje kartu vartojo kortikosteroidų, pacientų, kuriems iki 54-osios savaitės išliko klinikinis atsakas ir 54-ąją savaitę jie kortikosteroidų nebevartojo, dalis 50 mg grupėje (38 %, 30 iš 78) ir 100 mg grupėje (30 %, 25 iš 82) buvo didesnė, lyginant su placebo grupe (21 %, 18 iš 87). Pacientų, kurie 54-ąją savaitę kortikosteroidų jau nebevartojo, dalis 50 mg grupėje (41 %, 32 iš 78) ir 100 mg grupėje (33 %, 27 iš 82) buvo didesnė, lyginant su placebo grupe (22 %, 19 iš 87). Tarp pacientų, pradėjusių tyrimo pratęsimą, kortikosteroidų ir toliau nebevartojusių tiriamųjų dalis iki 216-osios savaitės išliko pastovi.

Pacientams, kuriems *PURSUIT* indukcinio gydymo tyrimų metu po 6 savaitių nebuvo klinikinio atsako, buvo leidžiama po 100 mg golimumabo kas 4 savaites *PURSUIT* palaikomojo gydymo tyrimo metu. Po 14 savaitių 28 % šių pacientų buvo pasiekę atsaką, apibrėžtą pagal dalinį *Mayo* rodiklį (jo sumažėjimą ≥ 3 balais, palyginus su buvusiu pradedant indukcinį gydymą). Po 54 savaitių klinikiniai rezultatai šiems pacientams buvo panašūs kaip pasiekusiems klinikinį atsaką po 6 savaitių.

Vartojant golimumabą, 6-ąją savaitę reikšmingai pagerėjo gyvenimo kokybė, matuojama specifinio ligai mato, storojo žarnyno uždegiminės ligos klausimyno (angl. *IBDQ (inflammatory bowel disease questionnaire)*), pokyčiu nuo buvusio prieš pradedant tyrimą. Tarp golimumabą palaikomajam gydymui vartojusių pacientų gyvenimo kokybės pagerėjimas, matuojant *IBDQ*, išliko iki pat 54-osios savaitės.

Maždaug 63 % pacientų, kurie vartojo golimumabą pradedant tyrimo pratęsimą (56-ąją savaitę), buvo gydomi iki pat šio klinikinio tyrimo pabaigos (paskutinioji golimumabo dozė buvo suleista 212-ąją savaitę).

Imunogeniškumas

Gydymo golimumabu metu gali susidaryti antikūnai prieš golimumabą. Antikūnų prieš golimumabą susidarymas gali būti susijęs su sumažėjusiu golimumabo poveikiu organizmui, tačiau akivaizdaus ryšio tarp antikūnų susidarymo ir veiksmingumo nenustatyta. Antikūnų prieš golimumabui buvimas gali padidinti injekcijos vietos reakcijos riziką (žr. 4.8 skyrių).

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įsipareigojimą pateikti golimumabo tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis opinio krito indikacijai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Po vienkartinės poodinės golimumabo injekcijos sveikiems savanoriams arba pacientams, sergantiems RA, laiko, per kurį susidarė didžiausia koncentracija serume (T_{max}), mediana buvo 2 – 6 dienos. Po poodinės 50 mg golimumabo injekcijos sveikiems savanoriams didžiausios koncentracijos serume (C_{max}) vidurkis ir standartinis nuokrypis buvo $3,1 \pm 1,4 \mu\text{g/ml}$.

Po vienkartinės 100 mg poodinės injekcijos golimumabo absorbcija žaste, pilve ir šlaunyje buvo panaši, vidutinis absoliutus biologinis prieinamumas buvo 51 %. Kadangi vartojant po oda golimumabo farmakokinetika buvo proporcinga dozei, manoma, kad 50 mg ar 200 mg golimumabo

dozių absoliutus biologinis prieinamumas turi būti panašus.

Pasiskirstymas

Po vienkartinės intraveninės dozės suleidimo vidutinis pasiskirstymo tūris buvo 115 ± 19 ml/kg.

Eliminacija

Nustatyta, kad sisteminis golimumabo klirensas yra $6,9 \pm 2,0$ ml/per parą/kg. Galutinis jo pusinės eliminacijos laikas buvo maždaug 12 ± 3 paros sveikų savanorių organizme, panašus laikas buvo ir RA, PsA, AS ar OK sergančių pacientų organizme.

Kai RA, PsA ar AS sergantiems pacientams 50 mg golimumabo dozės po oda buvo vartojamos kas 4 savaites, pastovi koncentracija serume susidarė 12-ą savaitę. Vartojant kartu su MTX, gydant 50 mg golimumabo doze po oda kas 4 savaites, vidutinis ($\pm$ standartinis nuokrypis) pastovios mažiausios koncentracijos serume pokytis buvo $0,6 \pm 0,4$ μ g/ml aktyviu RA sergantiems pacientams, neatsižvelgiant į gydymą MTX, ir apytikriai $0,5 \pm 0,4$ μ g/ml aktyviu PsA sergantiems pacientams bei apytikriai $0,8 \pm 0,4$ μ g/ml AS sergantiems pacientams. Mažiausia vidutinė golimumabo koncentracija nusistovėjęs pusiausvyrai nr-ašiniu SpA sirgusių pacientų serume buvo panaši į stebėtą AS sirgusių ir kas 4 savaites 50 mg golimumabo po oda leidžiamą doze gydytų pacientų serume.

RA, PsA ar AS sergantiems pacientams, kuriems nebuvo skirta MTX vartoti kartu, golimumabo pastovi mažiausia koncentracija buvo apytikriai 30 % mažesnė nei pacientams, golimumabą vartojusiems kartu su MTX. Nedideliame skaičiui RA sergančių pacientų, ilgiau nei 6 mėnesius vartojusių golimumabą po oda, kartu vartojamas MTX sumažino golimumabo tariamą klirensą apytikriai 36 %. Tačiau, populiacijos farmakokinetikos duomenų analizė parodė, kad vartojant golimumabą kartu su NVNU, geriamaisiais kortikosteroidais ar sulfasalazinu, poveikio golimumabo tariamam klirensui nebuvo.

Po indukcijos, kurios metu skirtos 200 mg ir 100 mg golimumabo dozės, atitinkamai, 0-nę ir 2-ąją savaitėmis, toliau skiriant palaikomąsias 50 mg arba 100 mg golimumabo dozes leidžiant po oda kas 4 savaites OK sergantiems pacientams, jų serume golimumabo koncentracija nusistovėjo praėjus maždaug 14 savaitėms po gydymo pradžios. 50 mg arba 100 mg golimumabo dozę leidžiant po oda kas 4 savaites palaikomojo gydymo laikotarpiu, kraujo serume susidaranti vidutinė mažiausia pusiausvyrinė koncentracija yra, atitinkamai, maždaug $0,9 \pm 0,5$ μ g/ml ir $1,8 \pm 1,1$ μ g/ml.

OK sirgusius pacientus gydant 50 mg arba 100 mg golimumabo doze, leidžiant ją po oda kas 4 savaites, kartu vartojami imunomodulatoriai mažiausiai pusiausvyrinei golimumabo koncentracijai kraujyje reikšmingos įtakos neturėjo.

Pacientų, kuriems atsirado antikūnų prieš golimumabą, pastovi mažiausia golimumabo koncentracija serume buvo maža (žr. 5.1 skyrių).

Tiesinis pobūdis

Vienkartinį nuo 0,1 iki 10,0 mg/kg į veną suleistų golimumabo dozių farmakokinetika buvo apytikriai proporcinga dozei RA sirgusių pacientų organizme. Be to, po vienkartinės po oda suleistos nuo 50 mg iki 400 mg dozės sveikų savanorių organizme buvo stebėta dozei maždaug proporcinga farmakokinetika.

Kūno masės poveikis farmakokinetikai

Pasireiškė golimumabo tariamojo klirenso didėjimo tendencija didesnio svorio populiacijoje (žr. 4.2 skyrių).

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Mutageniškumo, gyvūnų vaisingumo, ilgos trukmės karcinogeniškumo tyrimų su golimumabu nebuvo atlikta.

Vaisingumo ir bendros reprodukcinės funkcijos tyrimo metu su pelėmis, kai buvo vartojami analogiški antikūnai, selektyviai slopinantys pelių TNF α funkcinį aktyvumą, nėščių pelių patelių skaičius sumažėjo. Nežinoma, ar šis atradimas buvo susijęs su poveikiu patinėliams ir (arba) patelėms. Toksinio poveikio vystymuisi tyrimas, atliktas su pelėmis vartojant tą patį analogišką antikūną ir su ilgauodegėmis makakomis, vartojant golimumabą, neparodė toksiškumo motinai, embriotoksiškumo ar teratogeniškumo.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Sorbitolis
L-histidinas
L-histidino monohidrochloridas monohidratas
Poloksameras 188
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštiklį ar užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

GOBIVAZ vieną kartą galima laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje iki 30 dienų trukmės laikotarpiu, tačiau neviršijant pradinio ant dėžutės nurodyto tinkamumo laiko. Ant dėžutės būtina užrašyti naują tinkamumo laiką (iki 30 dienų nuo išėmimo iš šaldytuvo datos).

Jeigu GOBIVAZ buvo laikomas kambario temperatūroje, jo negalima grąžinti į šaldytuvą. Jeigu per 30 dienų laikant kambario temperatūroje GOBIVAZ nesuvartojamas, vaistinį preparatą reikia išmesti.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

GOBIVAZ 100 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

1 ml tirpalo yra užpildytame švirkšte (I tipo stiklo) su pritvirtinta adata (nerūdijančio plieno) ir adatos dangteliu, kuris yra užpildytame švirkštiklyje. GOBIVAZ tiekiamas pakuotėmis, kuriose yra 1 užpildytas švirkštiklis ir sudėtinėmis pakuotėmis, kuriose yra 3 (3 pakuotės po 1) užpildyti švirkštikliai.

GOBIVAZ 100 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

1 ml tirpalo yra užpildytame švirkšte (I tipo stiklo) su pritvirtinta adata (nerūdijančio plieno) ir adatos dangteliu. GOBIVAZ tiekiamas pakuotėmis, kuriose yra 1 užpildytas švirkštas ir sudėtinėmis pakuotėmis, kuriose yra 3 (3 pakuotės po 1) užpildyti švirkštai.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

GOBIVAZ tiekiamas vienkartiniais užpildytais švirkštikliais arba vienkartiniais užpildytais švirkštais. Kiekvienoje pakuotėje yra instrukcija, kurioje išsamiai yra aprašytas užpildyto švirkštiklio arba užpildyto švirkšto vartojimas. Prieš leidžiant GOBIVAZ, užpildytą švirkštiklį arba užpildytą švirkštą, išėmus iš šaldytuvo, reikia palaikyti 30 minučių, kad sušiltų iki kambario temperatūros. Švirkštiklio ar švirkšto negalima purtyti.

Tirpalas yra skaidrus arba šiek tiek opalinis, bespalvis arba gelsvas, jame gali būti keletas smulkių permatomų arba baltų baltymo dalelių. Tokia išvaizda nėra neįprasta tirpalams, kurių sudėtyje yra baltymo. GOBIVAZ negalima vartoti, jeigu tirpalo spalva pakitusi, tirpalas drumzlinas ar yra matomų priemaišų dalelių.

Išsami GOBIVAZ užpildyto švirkštiklio arba užpildyto švirkšto paruošimo ir vartojimo instrukcija pateikta pakuotės lapelyje.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

EU/1/25/1988/005 1 užpildytas švirkštiklis
EU/1/25/1988/006 3 užpildyti švirkštikliai

EU/1/25/1988/007 1 užpildytas švirkštas
EU/1/25/1988/008 3 užpildyti švirkštai

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

<{MMMM m. {mėnesio} mėn.}>

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės (-ių) veikliosios(-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojo (-ų) pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Alvotech Hf
Sæmundargata 15-19
Reykjavik, 102
Islandija

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Alvotech Hf
Sæmundargata 15-19
Reykjavik, 102
Islandija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo Preparato charakteristikų santraukos 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyttame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

• **Papildomos rizikos mažinimo priemonės**

Mokymų programą sudaro Paciento priminimo kortelė, kurią turi gauti pacientai. Ši kortelė skirta priminti pacientui, kad reikia užsirašyti specifinių testų atlikimo datas ir jų rezultatus, o taip pat padėti tęstinį gydymą šiuo vaistiniu preparatu vartojančiam pacientui keistis specialia informacija su pacientą gydančiais sveikatos priežiūros specialistais.

Paciento priminimo kortelėje turi būti toliau išvardyta svarbiausia informacija:

- priminimas pacientams, kad parodytų Paciento priminimo kortelę visiems juos gydantiems sveikatos priežiūros specialistams, įskaitant teikiančius skubią medicinos pagalbą, kad jie būtų

- informuoti, jog pacientas vartoja GOBIVAZ;
- teiginys, kad reikia užsirašyti vaistinio preparato prekinį pavadinimą ir serijos numerį;
 - rekomendacija užsirašyti tuberkuliozės tyrimo tipą, atlikimo datą ir rezultatą;
 - teiginys, kad gydymas GOBIVAZ gali didinti sunkių infekcijų, oportunistinių infekcijų, tuberkuliozės pasireiškimo, hepatito B reaktyvavimosi bei vakcinos sukeltos infekcijos po gyvųjų vakcinų paskyrimo kūdikiams, kurių motinos nėštumo metu vartojo golimumabo, pasireiškimo riziką, o taip pat nurodymai, kada reikia kreiptis pagalbos į sveikatos priežiūros specialistą;
 - kontaktiniai vaistinio preparato paskyrusio gydytojo duomenys.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTIKLIO KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

GOBIVAZ 50 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
golimumabas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviena 0,5 ml užpildytame švirkštiklyje yra 50 mg golimumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: sorbitolis, L-histidinas, L-histidino monohidrochloridas monohidratas, poloksameras 188, injekcinis vanduo. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
1 užpildytas švirkštiklis

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Negalima purtyti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Prieš vartojimą užpildytą švirkštiklį išimkite iš dėžutės ir palikite 30 min. kambario temperatūroje.
Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki
Tinka iki, jei laikoma kambario temperatūroje

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštiklį laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos

Galima laikyti kambario temperatūroje (žemesnėje kaip 25 °C) vieną laikotarpį iki 30 dienų, bet ne ilgiau kaip gamintojo nurodytą tinkamumo laiką.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

EU/1/25/1988/001

13. SERIJOS NUMERIS <, DONACIJA IR PREPARATO KODAI>
--

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

GOBIVAZ 50 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

< 2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.>

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

SUDĖTINĖS PAKUOTĖS, APIMANČIOS 3 LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ PAKUOTES, KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

GOBIVAZ 50 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
golimumabas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename 0,5 ml užpildytame švirkštiklyje yra 50 mg golimumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: sorbitolis, L-histidinas, L-histidino monohidrochloridas monohidratas, poloksameras 188, injekcinis vanduo. **Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.**

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
Sudėtinė pakuotė: 3 užpildyti švirkštikliai (3 pakuotės po 1)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Negalima purtyti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Prieš vartojimą užpildytą švirkštiklį išimkite iš dėžutės ir palikite 30 min. kambario temperatūroje.
Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštiklį laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

EU/1/25/1988/002 (3 pakuotės, kurių kiekvienoje yra 1 užpildytas švirkštiklis)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

GOBIVAZ 50 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTIKLIO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

GOBIVAZ 50 mg injekcinis tirpalas
golimumabas
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS <, DONACIJA IR PREPARATO KODAI>

Serijs

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,5 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

GOBIVAZ 50 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
golimumabas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviena 0,5 ml užpildytame švirkšte yra 50 mg golimumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: sorbitolis, L-histidinas, L-histidino monohidrochloridas monohidratas, poloksameras 188, injekcinis vanduo. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
1 užpildytas švirkštas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Negalima purtyti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Prieš vartojimą užpildytą švirkštą išimkite iš dėžutės ir palikite 30 min. kambario temperatūroje.
Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki
Tinka iki, jei laikoma kambario temperatūroje

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Galima laikyti kambario temperatūroje (žemesnėje kaip 25 °C) vieną laikotarpį iki 30 dienų, bet ne ilgiau kaip gamintojo nurodytą tinkamumo laiką.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

EU/1/25/1988/003

13. SERIJOS NUMERIS <, DONACIJA IR PREPARATO KODAI>
--

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

GOBIVAZ 50 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

SUDĖTINĖS PAKUOTĖS, APIMANČIOS 3 LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ PAKUOTES, KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

GOBIVAZ 50 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
golimumabas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviena 0,5 ml užpildytame švirkšte yra 50 mg golimumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: sorbitolis, L-histidinas, L-histidino monohidrochloridas monohidratas, poloksameras 188, injekcinis vanduo. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Sudėtinė pakuotė: 3 užpildyti švirkštai (3 pakuotės po 1)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Negalima purtyti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Prieš vartojimą užpildytą švirkštą išimkite iš dėžutės ir palikite 30 min. kambario temperatūroje.
Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/25/1988/004 (3 pakuotės, kurių kiekvienoje yra 1 užpildytas švirkštas)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

GOBIVAZ 50 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

< 2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.>

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

GOBIVAZ 50 mg
injekcija
golimumabas
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,5 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTIKLIO KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

GOBIVAZ 100 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
golimumabas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviena 1 ml užpildytame švirkštiklyje yra 100 mg golimumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: sorbitolis, L-histidinas, L-histidino monohidrochloridas monohidratas, poloksameras 188, injekcinis vanduo. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
1 užpildytas švirkštiklis

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Negalima purtyti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Prieš vartojimą užpildytą švirkštiklį išimkite iš dėžutės ir palikite 30 min. kambario temperatūroje.
Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki
Tinka iki, jei laikoma kambario temperatūroje

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštiklį laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Galima laikyti kambario temperatūroje (žemesnėje kaip 25 °C) vieną laikotarpį iki 30 dienų, bet ne ilgiau kaip gamintojo nurodytą tinkamumo laiką.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

EU/1/25/1988/005

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

GOBIVAZ 100 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

< 2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.>

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

SUDĖTINĖS PAKUOTĖS, APIMANČIOS 3 LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ PAKUOTES, KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

GOBIVAZ 100 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
golimumabas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviena 1 ml užpildytame švirkštiklyje yra 100 mg golimumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: sorbitolis, L-histidinas, L-histidino monohidrochloridas monohidratas, poloksameras 188, injekcinis vanduo. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
Sudėtinė pakuotė: 3 užpildyti švirkštikliai (3 pakuotės po 1)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Negalima purtyti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Prieš vartojimą užpildytą švirkštiklį išimkite iš dėžutės ir palikite 30 min. kambario temperatūroje.
Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštiklį laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/25/1988/006 (3 pakuotės, kurių kiekvienoje yra 1 užpildytas švirkštiklis)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

GOBIVAZ 100 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTIKLIO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

GOBIVAZ 100 mg injekcinis tirpalas
golimumabas
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

GOBIVAZ 100 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
golimumabas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviena 1 ml užpildytame švirkšte yra 100 mg golimumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: sorbitolis, L-histidinas, L-histidino monohidrochloridas monohidratas, poloksameras 188, injekcinis vanduo. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
1 užpildytas švirkštas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Negalima purtyti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Prieš vartojimą užpildytą švirkštą išimkite iš dėžutės ir palikite 30 min. kambario temperatūroje.
Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki
Tinka iki, jei laikoma kambario temperatūroje

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Galima laikyti kambario temperatūroje (žemesnėje kaip 25 °C) vieną laikotarpį iki 30 dienų, bet ne ilgiau kaip gamintojo nurodytą tinkamumo laiką.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

EU/1/25/1988/007

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

GOBIVAZ 100 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

SUDĖTINĖS PAKUOTĖS, APIMANČIOS 3 LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ PAKUOTES, KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

GOBIVAZ 100 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
golimumabas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviena 1 ml užpildytame švirkšte yra 100 mg golimumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: sorbitolis, L-histidinas, L-histidino monohidrochloridas monohidratas, poloksameras 188, injekcinis vanduo. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Sudėtinė pakuotė: 3 užpildyti švirkštai (3 pakuotės po 1)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Negalima purtyti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Prieš vartojimą užpildytą švirkštą išimkite iš dėžutės ir palikite 30 min. kambario temperatūroje.
Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.
Užpildytą švirkštiklį laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/25/1988/008 (3 pakuotės, kurių kiekvienoje yra 1 užpildytas švirkštas)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

GOBIVAZ 100 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

< 2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.>

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

GOBIVAZ 100 mg
injekcija
golimumabas
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 ml

6. KITA

GOBIVAZ vartojančio Paciento priminimo kortelė

Šioje Paciento priminimo kortelėje yra svarbios saugumo informacijos, kurią Jums reikia žinoti prieš pradėdant gydymą ir gydant GOBIVAZ.

Parodykite šią kortelę visiems gydytojams, dalyvaujantiems Jūsų gydyme.

1. Infekcijos

Gydant GOBIVAZ, Jūs galite būti imlesnis infekcijoms. Infekcijos gali greičiau progresuoti ir gali būti sunkesnės. Be to, gali iš naujo pasikartoti jau buvusios infekcijos.

1.1. Prieš pradėdant gydymą GOBIVAZ:

- Pasakykite savo gydytojui, jeigu Jums yra infekcija. Jūsų negalima gydyti GOBIVAZ, jeigu sergate tuberkulioze (TB) ar bet kuria kita sunkia infekcija.
- Jūs turite būti ištirtas, ar nesergate TB. Labai svarbu, kad Jūs pasakytumėte savo gydytojui, jei kada nors sirgote TB arba turėjote artimą kontaktą su asmeniu, kuris sirgo TB. Paprašykite gydytojo toliau įrašyti paskutinio TB tyrimo tipą ir datą:
Tyrimas _____ Tyrimas _____
Data _____ Data _____
Rezultatas _____ Rezultatas _____
- Pasakykite savo gydytojui, jei žinote arba įtariate, kad esate hepatito B viruso nešiotojas.

1.2. Gydymo GOBIVAZ metu ir po jo:

- Nedelsdami kreipkitės medicinos pagalbos, jeigu atsiranda infekcijos simptomai, pvz., karščiavimas, nuovargis, (nepraeinantis) kosulys, dusulys ar į gripą panašūs simptomai, svorio netekimas, naktinis prakaitavimas, viduriavimas, žaizdos, dantų problemos ir deginimo pojūtis šlapinantis.

2. Nėštumas ir skiepijimas

Jeigu nėštumo metu Jums buvo skiriamas GOBIVAZ, labai svarbu apie tai pranešti Jūsų kūdikio gydytojui prieš kūdikį skiepijant bet kokia vakcina. Jūsų kūdikio negalima skiepyti vadinamosiomis „gyvosiomis vakcinomis“, tokiomis kaip BCG (vartojamomis apsaugoti nuo tuberkuliozės), 6 mėnesių laikotarpiu po paskutiniosios GOBIVAZ injekcijos skyrimo Jūsų nėštumo metu.

3. Gydymo GOBIVAZ datos

1-asis vartojimas: _____

Vėlesnis vartojimas: _____

Yra svarbu, kad Jūs ir gydytojas užsirašytumėte Jums skirto vaisto prekinį pavadinimą ir serijos numerį.

4. Kita informacija

Paciento pavardė: _____

Gydytojo pavardė: _____

Gydytojo telefonas: _____

- Prašome įsitikinti, kad vizito pas sveikatos priežiūros specialistą metu su savimi turite visų kitų kartu vartojamų vaistų sąrašą.
- Išlaikykite šią kortelę su savimi 6 mėnesius po paskutinės GOBIVAZ dozės, nes nepageidaujami reiškiniai gali pasireikšti praėjus daug laiko po paskutinės GOBIVAZ dozės.

- Prieš pradėdami vartoti šį vaistą, atidžiai perskaitykite GOBIVAZ pakuotės lapelį.

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

GOBIVAZ 50 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje golimumabas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokią Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Jūsų gydytojas Jums taip pat duos Paciento priminimo kortelę, kurioje yra svarbios saugumo informacijos, kurią Jums reikia žinoti prieš pradėdami gydymą ir gydant GOBIVAZ.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra GOBIVAZ ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant GOBIVAZ
3. Kaip vartoti GOBIVAZ
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti GOBIVAZ
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra GOBIVAZ ir kam jis vartojamas

GOBIVAZ sudėtyje yra veikliosios medžiagos, vadinamos golimumabu.

GOBIVAZ priklauso vaistų, vadinamų TNF blokatoriais, grupei. Jis vartojamas **suaugusiesiems** gydyti šias uždegimines ligas:

- reumatoidinį artritą;
- psoriazinį artritą;
- ašinį spondiloartritą, įskaitant ankilozinį spondilitą ir neradiologinį ašinį spondiloartritą;
- opinį kolitą.

GOBIVAZ vartojamas 2 metų ir vyresniems **vaikams** gydyti jaunatvinį idiopatinį poliartritą.

GOBIVAZ veikia blokuodamas baltymo, vadinamo „tumoro nekrozės faktoriu alfa“ (TNF- α), poveikį. Šis baltymas dalyvauja organizmo uždegiminiuose procesuose, o jo blokavimas gali sumažinti uždegimą Jūsų organizme.

Reumatoidinis artritas

Reumatoidinis artritas yra uždegiminė sąnarių liga. Jeigu Jums yra aktyvus reumatoidinis artritas, Jums pirmiausia bus skiriami kiti vaistai. Jei atsakas, gydant tais vaistais, nepakankamai geras, Jums gali būti skiriama GOBIVAZ kartu su kitu vaistu, vadinamu metotreksatu, kad:

- palengvintų Jūsų ligos požymius ir simptomus;
- sulėtintų Jūsų kaulų ir sąnarių pažeidimo greitį;
- pagerintų Jūsų fizinę funkciją.

Psoriazinis artritas

Psoriazinis artritas yra uždegiminė sąnarių liga, dažniausiai lydimą žvynelinės – uždegiminės odos ligos. Jeigu Jums yra aktyvus psoriazinis artritas, Jums pirmiausiai bus skiriami kiti vaistai. Jei atsakas, gydant tais vaistais, nepakankamai geras, Jums gali būti skiriamas GOBIVAZ, kad:

- palengvintų Jūsų ligos požymius ir simptomus;
- sulėtintų Jūsų kaulų ir sąnarių pažeidimą;
- pagerintų Jūsų fizinę funkciją.

Ankilozinis spondilitas ir neradiologinis ašinis spondiloartritas

Ankilozinis spondilitas ir neradiologinis ašinis spondiloartritas yra uždegiminės stuburo ligos. Jeigu sergate ankiloziniu spondilitu arba neradiologiniu ašiniu spondiloartritu, Jums pirmiausia bus skiriami kiti vaistai. Jeigu atsakas gydant tais vaistais būtų nepakankamai geras, Jums gali būti skiriamas GOBIVAZ, kad:

- palengvintų Jūsų ligos požymius ir simptomus;
- pagerintų Jūsų fizinę funkciją.

Opinis kolitas

Opinis kolitas yra uždegiminė storąjo žarnyno liga. Jeigu sergate opiniu kolitu, Jums pirmiausiai bus skiriami kiti vaistai. Jeigu atsakas į gydymą šiais vaistais nebus pakankamas, ligos gydymui Jums bus paskirtas GOBIVAZ.

Jaunatvinis idiopatinis poliartritas

Jaunatvinis idiopatinis poliartritas yra uždegiminė liga, kuri vaikams sukelia sąnarių skausmą ir patinimą. Jeigu sergate jaunatviniu idiopatinio poliartritu, pirmiausia Jums bus skirti kiti vaistai. Jeigu Jūsų organizmas nepakankamai gerai reaguos į tuos vaistus, šiai ligai gydyti Jums bus skiriamas GOBIVAZ kartu su metotreksatu.

2. Kas žinotina prieš vartojant GOBIVAZ

GOBIVAZ vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) golimumabui arba bet kuriai pagalbinei GOBIVAZ medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu sergate tuberkulioze (TB) ar kita sunkia infekcija;
- jeigu Jums yra vidutinio sunkumo ar sunkus širdies nepakankamumas.

Jei nesate tikri, ar visa tai, kas išvardyta pirmiau, Jums tinka, prieš vartodami GOBIVAZ pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti GOBIVAZ.

Infekcijos

Nedelsdami pasakykite savo gydytojui, jei Jums jau yra infekcija arba atsiranda bet kokie infekcijos simptomai gydant ar baigus gydymą GOBIVAZ. Infekcijos simptomai yra karščiavimas, kosulys, dusulys, į gripą panašūs simptomai, viduriavimas, žaizdos, dantų problemos ar deginimo pojūtis šlapinantis.

- Vartojant GOBIVAZ, Jūs galite būti imlesnis infekcijoms.
- Infekcijos gali progresuoti greičiau ir gali būti sunkesnės. Be to, gali iš naujo pasireikšti buvusios infekcijos.

Tuberkuliozė (TB)

Nedelsdami pasakykite savo gydytojui, jei gydymo metu arba baigus gydymą, atsiranda TB simptomų. TB simptomai yra nepraeinantis kosulys, svorio netekimas, nuovargis, karščiavimas arba naktinis prakaitavimas.

- Buvo gauta pranešimų apie TB atvejus pacientams, gydytiems GOBIVAZ, retais atvejais ir apie pacientus, jau gydomus vaistais nuo TB. Jūsų gydytojas patikrins, ar nesergate TB. Jūsų gydytojas įrašys šiuos tyrimus į Paciento priminimo kortelę.

- Labai svarbu, kad Jūs pasakytumėte savo gydytojui, jei kada nors sirgote TB arba turėjote artimą kontaktą su asmeniu, kuris sirgo TB.
- Jei Jūsų gydytojas mano, kad Jums yra TB rizika, Jūs galite būti gydomas vaistais nuo TB prieš pradėdami vartoti GOBIVAZ.

Hepatito B virusas (HBV)

- Prieš vartodami GOBIVAZ, pasakykite savo gydytojui, jei Jūs esate HBV nešiotojas arba sergate ar sirgote hepatitu B.
- Jeigu manote, kad Jums galėtų kilti rizika užsikrėsti HBV, pasakykite savo gydytojui.
- Gydytojas ištirs Jus dėl HBV infekcijos.
- Gydomas TNF blokatoriais, tokiais kaip GOBIVAZ, gali sukelti HBV atsinaujinimą pacientams, nešiojantiems šį virusą, kuris, kai kuriais atvejais, gali būti pavojingas gyvybei.

Invazinės grybelinės infekcijos

Jei gyvenote arba keliavote po regionus, kur infekcijos, sukeliamos specifinių tipų grybelių, galinčių paveikti plaučius ar kitas kūno dalis (vadinamos histoplazmoze, koksidioidomikoze ar blastomikoze) yra dažnos, nedelsdami pasakykite savo gydytojui. Paklauskite savo gydytojo, jei nežinote, ar šios infekcijos yra dažnos regione, kuriame gyvenote arba keliavote.

Vėžys ir limfoma

Prieš pradėdami vartoti GOBIVAZ, pasakykite gydytojui, jei Jums kada nors buvo diagnozuota limfoma (kraujo vėžio tipas) ar koks kitas vėžys.

- Jei vartojate GOBIVAZ ar kitus TNF blokatorius, Jums gali padidėti limfomos ar kito vėžio atsiradimo rizika.
- Pacientams, sergantiems sunkiu reumatoidiniu artritu ir kitomis uždegiminėmis ligomis ir kuriems liga ilgai tęsėsi, limfomos atsiradimo rizika gali būti didesnė nei vidutinė.
- Yra pasitaikę vėžio, įskaitant neįprastus tipus, atvejų vaikų ir paauglių, vartojančių TNF blokatorius, tarpe. Kai kurie atvejai buvo mirtini.
- Kitais TNF blokuojančiais vaistais gydytiems pacientams yra pastebėti reti specifinės ir sunkios limfomos atvejai, vadinami hepatosplenine T-ląstelių limfoma. Dauguma šių pacientų buvo paaugliai arba jauni suaugę vyrai. Šio tipo vėžys dažniausiai baigiasi mirtimi. Beveik visi šie pacientai taip pat vartojo vaistų, vadinamų azatioprinu ar 6-merkaptopurinu.

Pasakykite gydytojui, jeigu kartu su GOBIVAZ vartojate azatioprino arba 6-merkaptopurino.

- Pacientams, kurie serga sunkia nepraeinančia astma, lėtine obstrukcine plaučių liga (LOPL) arba daug rūko, bei gydomiems GOBIVAZ, padidėja vėžio rizika. Jei sergate sunkia nepraeinančia astma, LOPL ar daug rūkote, turite aptarti su gydytoju, ar gydymas TNF blokatoriais Jums yra tinkamas.
- Kai kurie golimumabu gydyti pacientai susirgo tam tikros formos odos vėžiu. Gydomo metu arba po jo pabaigos pastebėję bet kokių odos išvaizdos pokyčių ar išaugų ant odos, pasakykite savo gydytojui.

Širdies nepakankamumas

Nedelsdami pasakykite gydytojui, jei Jums pasireiškia nauji ar pablogėja esami širdies nepakankamumo simptomai. Širdies nepakankamumo simptomai yra dusulys arba pėdų sutinimas.

- Vartojant TNF blokatorius, įskaitant GOBIVAZ, buvo gauta pranešimų apie naujus ar pasunkėjusio stazinio širdies nepakankamumo atvejus. Kai kurie iš jų baigėsi pacientų mirtimi.
- Jei Jums yra lengvas širdies sutrikimas ir esate gydomas GOBIVAZ, gydytojas turi Jus atidžiai stebėti.

Nervų sistemos liga

Nedelsdami pasakykite savo gydytojui, jei Jums kada nors buvo diagnozuota ar atsirado demielinizuojančios ligos, pvz., išsėtinės sklerozės, simptomai. Simptomai yra regėjimo pakitimai, silpnumas rankose ar kojose, bet kurios kūno dalies sustingimas ar dilgčiojimas. Gydytojas nuspręs, ar Jums skirti GOBIVAZ.

Operacijos ar dantų procedūros

- Pasakykite savo gydytojui, jei Jums bus atliekamos bet kokios operacijos ar dantų procedūros.
- Procedūrą atliekančiam chirurgui ar odontologui pasakykite, kad vartojate GOBIVAZ parodydami jiems Paciento priminimo kortelę.

Autoimuninė liga

Pasakykite savo gydytojui, jei Jums pasireiškia ligos, vadinamos vilklige, simptomai. Simptomai yra nepraeinantis išbėrimas, karščiavimas, sąnarių skausmas ir nuovargis.

- Retais atvejais žmonėms, gydytiems TNF blokatoriais, išsivystė vilkligė.

Kraujo ligos

Kai kurių pacientų organizme gali pasigaminti nepakankamai kraujo kūnelių, kurie padeda kovoti su infekcijomis ar padeda kraujui krešėti. Jei Jums atsiranda nepraeinantis karščiavimas, kraujosruva ar kraujavimas arba jei atrodo labai išbalę, nedelsdami skambinkite savo gydytojui. Jūsų gydytojas gali nuspręsti nutraukti gydymą.

Jei nesate tikri, ar visa, kas išvardyta pirmiau, Jums tinka, prieš vartodami GOBIVAZ pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Skiepai

Pasakykite savo gydytojui, jei Jūs buvote paskiepytas ar turite būti skiepijamas.

- Vartojant GOBIVAZ, Jūs negalite būti skiepijamas tam tikromis (gyvomis) vakcinomis.
- Kai kurios vakcinos gali sukelti infekcijas. Jeigu vartosite GOBIVAZ nėštumo metu, Jūsų naujagimiui maždaug šešis mėnesius po paskutinės nėštumo metu suvartotos dozės gali būti padidėjęs infekcijų pavojus. Būtinai pasakykite savo vaiko gydytojui ar kitam sveikatos priežiūros specialistui, kad vartojate GOBIVAZ, ir jis nuspręs, kada reikės Jūsų vaiką skiepyti tam tikra vakcina.

Dėl Jūsų vaiko skiepavimo pasitarkite su jo gydytoju. Jeigu įmanoma, Jūsų vaikas turi būti paskiepytas numatytomis vakcinomis prieš pradėdant gydymą GOBIVAZ.

Infekcinės kilmės vaistinės medžiagos

Pasitarkite su savo gydytoju, jeigu neseniai buvote gydytas arba Jus planuojama gydyti infekcinės kilmės vaistine medžiaga (pvz., BCG, kurią instiliuojant gydomas vėžys).

Alerginės reakcijos

Jeigu pavartojus GOBIVAZ Jums išsivystė alerginės reakcijos simptomai, nedelsdami pasakykite savo gydytojui. Alerginės reakcijos simptomai gali būti veido, lūpų, burnos ar gerklės patinimas, galintis pasunkinti kvėpavimą ar rijimą, odos išbėrimas, dilgėlinė, rankų, pėdų ar kulkšnių patinimas.

- Kai kurios iš šių reakcijų gali būti sunkios arba, retai, pavojingos gyvybei.
- Kai kurios iš šių reakcijų pasireiškė po pirmojo GOBIVAZ pavartojimo.

Vaikams

GOBIVAZ nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 2 metų vaikams, kurie serga jaunatviniu idiopatinio poliartritu, kadangi vaisto poveikis šios grupės asmenims netirtas.

Kiti vaistai ir GOBIVAZ

- Jeigu vartojate, neseniai vartojote ar galbūt vartosite kitų vaistų, tarp jų bet kokių vaistų reumatoidiniam artritui, jaunatviniui idiopatiniam poliartritui, psoriaziniam artritui, ankilozuojančiam spondilitui, neradiologiniam ašiniui spondiloartritui ar opiniam kolitui gydyti, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.
- Negalima vartoti GOBIVAZ kartu su vaistais, kurių veikliosios medžiagos yra anakinra arba abataceptas. Šie vaistai vartojami gydyti reumatines ligas.
- Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, kurie veikia Jūsų imuninę sistemą, pasakykite savo gydytojui arba vaistininkui.
- Gydymo GOBIVAZ metu Jūs negalima skiepyti tam tikromis (gyvomis) vakcinomis.

Jei nesate tikri, ar visa, kas išvardyta pirmiau, Jums tinka, prieš vartodami GOBIVAZ pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Prieš pradėdama vartoti GOBIVAZ, pasitarkite su gydytoju, jeigu:

- esate nėščia arba planuojate pastoti vartojant GOBIVAZ. Turima nedaug informacijos apie šio vaisto poveikį nėščioms moterims. Jei Jūs esate gydoma GOBIVAZ, Jūs turite vengti pastoti vartojant tinkamą kontracepciją gydymo metu ir mažiausiai 6 mėnesius po paskutinės GOBIVAZ injekcijos. GOBIVAZ nėštumo metu turi būti vartojamas tik tuomet, jeigu tai tikrai reikalinga;
- prieš pradėdama žindyti turi būti praėję mažiausiai 6 mėnesiai po paskutinio gydymo GOBIVAZ.

Jūs turite nustoti žindyti, jei Jums bus skiriamas GOBIVAZ;

- jeigu vartosite GOBIVAZ nėštumo metu, Jūsų naujagimiui gali būti padidėjusi infekcijų rizika. Būtinai pasakykite prieš skiepijant savo vaiko gydytojui ar kitam sveikatos priežiūros specialistui, kad vartojate GOBIVAZ (daugiau informacijos rasite skyriuje apie skiepijimą).

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

GOBIVAZ Jūsų gebėjimą vairuoti ir naudotis įrankiais ar mechanizmais veikia silpnai. Nepaisant to, pavartojus GOBIVAZ, gali atsirasti galvos svaigimas. Jei taip atsitinka, nevairuokite ar nenaudokite jokių įrankių arba mechanizmų.

GOBIVAZ sudėtyje yra sorbitolio

Sorbitolio netoleravimas

Kiekviename šio vaisto užpildytame švirkštiklyje yra 20,5 mg sorbitolio.

3. Kaip vartoti GOBIVAZ

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Kiek GOBIVAZ skiriama

Reumatoidinis artritas, psoriazinis artritas ir ašinis spondiloartritas, įskaitant ankilozinį spondilitą ir neradiologinį ašinį spondiloartritą

- Rekomenduojama dozė yra 50 mg (1 užpildytos švirkštimo priemonės turinys) kartą per mėnesį, tą pačią kiekvieno mėnesio dieną.
- Pasitarkite su gydytoju, jei vartojate ketvirtą dozę. Jūsų gydytojas nuspręs, ar gydymą GOBIVAZ toliau tęsti.
 - Jei sveriate daugiau nei 100 kg, dozė gali būti padidinta iki 100 mg (2 užpildytų švirkštimo priemonių turinys) vieną kartą per mėnesį, tą pačią kiekvieno mėnesio dieną.

Jaunatvinis idiopatinis poliartritas 2 metų ir vyresniems vaikams:

- Bent 40 kg sveriantiems pacientams rekomenduojama dozė yra 50 mg, leidžiama vieną kartą per mėnesį tą pačią kiekvieno mėnesio dieną.
- Prieš Jums suleidžiant ketvirtąją dozę pasitarkite su gydytoju. Gydytojas nustatys, ar Jums reikia pratęsti gydymą GOBIVAZ.

Opinis kolitas

- Kiek įprastai reikia vartoti šio vaisto, yra nurodyta toliau pateiktoje lentelėje.

Pradinis gydymas	Pradinė 200 mg (4 užpildytų švirkštiklių turinys) dozė, po jos praėjus 2 savaitėms 100 mg (2 užpildytų švirkštiklių turinys) dozė
------------------	---

Palaikomasis gydymas	- Mažiau kaip 80 kg sveriantiems pacientams leidžiama 50 mg (1 užpildyto švirkštiklio turinys) dozė praėjus 4 savaitėms po prieš tai buvusios dozės ir toliau leidžiama kas 4 savaites. Atsižvelgdamas į GOBIVAZ poveikį Jums, gydytojas gali paskirti 100 mg dozę (t.y. dviejų užpildytų švirkštiklių turinį). 80 kg ar daugiau sveriantiems pacientams leidžiama 100 mg (2 užpildytų švirkštiklių turinys) dozė praėjus 4 savaitėms po prieš tai buvusios dozės ir toliau leidžiama kas 4 savaites.
----------------------	--

Kaip GOBIVAZ vartojamas

- GOBIVAZ vartojamas injekcijomis po oda.
- Pradžioje Jūsų gydytojas arba slaugytoja gali suleisti GOBIVAZ. Tačiau, Jūs ir Jūsų gydytojas gali nuspręsti, kad Jūs galite susileisti GOBIVAZ. Tuo atveju, Jūs būsite apmokytas, kaip susileisti GOBIVAZ.

Pasitarkite su gydytoju, jei turite bet kokių klausimų, susijusių su injekcijos susileidimu. Šio lapelio pabaigoje rasite išsamias „Vartojimo instrukcijas“.

Pavartojus per didelę GOBIVAZ dozę

Jei Jūs pavartojote arba Jums buvo suleista per daug GOBIVAZ (vieną kartą per daug susileidus ar per dažnai), nedelsdami pasitarkite su gydytoju arba vaistininku. Visada su savimi pasiimkite išorinę pakuotę, net jei ji tuščia, ir pakuotės lapelį.

Pamiršus pavartoti GOBIVAZ

Jei planuotą dieną pamiršote susileisti GOBIVAZ, susileiskite užmirštą dozę, kai tik prisiminsite.

Negalima vartoti dvigubos dozės, norint kompensuoti praleistą dozę.

Kada leisti kitą dozę:

- jei pavėlavote mažiau nei 2 savaites, susileiskite užmirštą dozę, kai tik prisiminsite, ir laikykitės iš pradžių nustatyto grafiko;
- jei pavėlavote daugiau nei 2 savaites, susileiskite užmirštą dozę, kai tik prisiminsite, ir pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, kada Jums reikia susileisti kitą dozę.

Jei nesate tikri, ką daryti, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nustojus vartoti GOBIVAZ

Jei svarstote nutraukti GOBIVAZ vartojimą, pirmiausia pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Kai kuriems pacientams gali pasireikšti sunkūs nepageidaujami reiškiniai ir gali reikėti gydymo. Vartojantiems 100 mg dozę kyla didesnis kai kurių šalutinių reiškinių pavojus, lyginant su vartojančiais 50 mg dozę pacientais. Nepageidaujami reiškiniai gali pasireikšti praėjus kelioms mėnesiams po paskutinės injekcijos.

Nedelsdami pasakykite gydytojui, jeigu pastebėjote šį sunkų šalutinį GOBIVAZ poveikį, kuris gali būti:

- alerginės reakcijos, kurios gali būti sunkios arba, retai, pavojingos gyvybei (retas).** Alerginės reakcijos požymiai gali būti veido, lūpų, burnos ar gerklės sutinimas, kuris gali pasunkinti rijimą ar kvėpavimą, odos išbėrimas, pūklės, rankų, kojų ar čiurnų sutinimas. Kai kurios iš šių reakcijų pasireiškė po pirmosios GOBIVAZ injekcijos;
- sunkios infekcijos (tarp jų TB, bakterinės infekcijos, įskaitant sunkias kraujo infekcijas ir**

plaučių uždegimą, sunkias grybelines infekcijas ir kitas oportunistines infekcijas) (dažnas). Infekcijos požymiai gali būti karščiavimas, nuovargis, (nepraeinantis) kosulys, dusulys, į gripą panašūs simptomai, svorio netekimas, naktinis prakaitavimas, viduriavimas, žaizdos, dantų problemos ir deginimo pojūtis šlapinantis;

- **hepatito B viruso infekcijos reaktyvacija (atsinaujinimas), jeigu Jūs esate viruso nešiotojas arba anksčiau esate sirgęs hepatitu B (retas).** Požymiai gali būti odos ir akių pageltimas, tamsiai rudos spalvos šlapimas, dešinės pilvo pusės skausmas, karščiavimas, pykinimas, vėmimas ir labai didelio nuovargio pojūtis;
- **nervų sistemos liga, tokia kaip išsėtinė sklerozė (retas).** Nervų sistemos ligos požymiai gali būti regėjimo pokyčiai, rankų ar kojų silpnumas, bet kurios kūno dalies nutirpimas ar dilgsėjimas;
- **limfmazgių vėžys (limfoma) (retas).** Limfomos požymiai gali būti limfmazgių patinimas, kūno svorio kritimas ar karščiavimas;
- **širdies nepakankamumas (retai).** Širdies nepakankamumo požymiai gali būti dusulys ar pėdų patinimas;
- **imuninės sistemos sutrikimų požymiai, vadinami:**
 - **vilkligė (retas).** Simptomai gali būti sąnarių skausmas arba skruostų ar rankų bėrimas, kuris yra jautrus saulei;
 - **sarkoidozė (retas).** Simptomai gali būti nuolatinis kosulys, dusulys, krūtinės skausmas, karščiavimas, limfmazgių patinimas, kūno masės mažėjimas, bėrimai odoje ar neryškus matymas;
- **smulkiųjų kraujagyslių patinimas (vaskulitas) (retas).** Simptomai gali būti karščiavimas, galvos skausmas, kūno masės mažėjimas, prakaitavimas naktimis, bėrimas ir nervų sistemos sutrikimai, tokie kaip nutirpimas ir dilgsėjimo pojūtis;
- **odos vėžys (nedažnas).** Odos vėžio simptomai gali būti Jūsų odos išvaizdos pokyčiai arba išaugos odoje;
- **kraujo liga (dažnas).** Kraujo ligos požymiai gali būti nepraeinantis karščiavimas, labai lengvai atsirandančios kraujosruvos ar kraujavimas, labai išblyškusio žmogaus išvaizda;
- **kraujo vėžys (leukemija) (retas).** Leukemijos simptomai gali būti karščiavimas, nuovargis, dažnos infekcijos, lengvai atsirandančios kraujosruvos bei prakaitavimas naktimis.

Pastebėję bet kurį iš aukščiau paminėtų požymių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Vartojant GOBIVAZ, buvo pastebėtas dar ir toks šalutinis poveikis:

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- Viršutinių kvėpavimo takų infekcijos, gerklės skausmas ar užkimimas, sloga

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- Nenormalūs kepenų tyrimai (padidėję kepenų fermentų kiekiai), randami gydytojui tiriant kraujo mėginius
- Apsvaigimo jausmas
- Galvos skausmas
- Nutirpimo arba dilgčiojimo jausmas
- Paviršinės grybelinės infekcijos
- Pūlinys
- Bakterinės infekcijos (tokios kaip celiulitas)
- Mažas raudonųjų kraujo kūnelių skaičius
- Mažas baltųjų kraujo kūnelių skaičius
- Teigiamas vilkligės kraujo tyrimas
- Alerginės reakcijos
- Nevirškinimas
- Pilvo skausmas
- Pykinimas
- Gripas
- Bronchitas

- Sinusų infekcija
- Pūslelinė
- Aukštas kraujospūdis
- Karščiavimas
- Astma, dusulys, švokštimas
- Skrandžio ir žarnyno sutrikimai, tarp jų skrandžio sienelės ir žarnų uždegimas, kuris gali sukelti karščiavimą
- Burnos skausmas ir opelės
- Injekcijos vietos reakcijos (taip pat paraudimas, sukietėjimas, skausmas, kraujosruva, niežėjimas, dilgčiojimas ir sudirginimas)
- Plaukų slinkimas
- Odos bėrimas ir niežėjimas
- Nemiga
- Depresija
- Silpnumas
- Kaulų lūžiai
- Diskomfortas krūtinėje

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- Inkstų infekcija
- Vėžys, įskaitant odos vėžį, arba nevėžinės išaugos arba gumbai, įskaitant odos apgamus
- Pūslės odoje
- Sunki organizme išplitusi infekcija (sepsis), kuri kartais gali pasireikšti sumažėjusiu kraujospūdžiu (septinis šokas)
- Psoriazė (įskaitant delnų ir/arba padų ir/arba odos pūslių formą)
- Mažas trombocitų skaičius
- Mažas trombocitų, raudonųjų ir baltųjų kraujo kūnelių skaičius
- Skydliaukės sutrikimai
- Cukraus kiekio kraujyje padidėjimas
- Cholesterolio kiekio kraujyje padidėjimas
- Pusiausvyros sutrikimai
- Regėjimo sutrikimai
- Akies uždegimas (konjunktyvitas)
- Akies alergija
- Nereguliaraus širdies plakimo pojūtis
- Širdies kraujagyslių susiaurėjimas
- Kraujo krešuliai
- Karščio pylimas
- Vidurių užkietėjimas
- Lėtinė uždegiminė plaučių būklė
- Rūgšties atpylimas
- Tulžies pūslės akmenys
- Kepenų sutrikimai
- Krūties sutrikimai
- Menstruacijų sutrikimai

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1000 asmenų):

- Kaulų čiulpų negebėjimas pagaminti kraujo ląstelių
- Labai sumažėjęs baltųjų kraujo kūnelių skaičius
- Sąnarių ar aplinkinių audinių infekcija
- Pablogėjęs gijimas
- Vidaus organų kraujagyslių uždegimas
- Leukemija
- Melanoma (tam tikro tipo odos vėžys)

- Merkel'io ląstelių karcinoma (tam tikro tipo odos vėžys)
- Lichenoidinės reakcijos (niežtintis rausvai violetinis odos išbėrimas ir (arba) į siūlus panašios baltai pilkos linijos gleivinės paviršiuje)
- Žvynuota, besilupanti oda
- Imuninis sutrikimas, galintis paveikti Jūsų plaučius, odą ar limfinius mazgus (dažniausiai pasireiškia kaip sarkoidozė)
- Rankų ir kojų pirštų spalvos pakitimas ir skausmas
- Skonio sutrikimai
- Šlapimo pūslės sutrikimai
- Inkstų veiklos sutrikimai
- Odos kraujagyslių uždegimas, kuris pasireiškia išbėrimu

Šalutinis poveikis, kurio dažnis nežinomas:

- Retas kraujo vėžys (hepatospleninė T-ląstelių limfoma), kuriuo serga dažniausia jauni žmonės
- Kapoši sarkoma – retos rūšies vėžys, kuriuo susergama užsikrėtus žmogaus pūslelinės (herpes) - 8 virusu. Kapoši sarkoma dažniausiai pasireiškia kaip rausvi odos pažeidimai
- Ligos, vadinamos dermatomiozitu (pasireiškia odos išbėrimu ir raumenų silpnumu), pasunkėjimas

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti GOBIVAZ

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant etiketės ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.
- Užpildytą švirkštiklį laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Šį vaistą vieną kartą taip pat galima laikyti ne šaldytuve ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje iki 30 dienų trukmės laikotarpiu, tačiau neviršijant pradinio ant dėžutės nurodyto tinkamumo laiko. Ant dėžutės užrašykite naują tinkamumo laiką, nuroydamis metus, mėnesį ir dieną (neviršijant 30 dienų nuo vaisto išėmimo iš šaldytuvo datos). Jeigu vaistas sušilo iki kambario temperatūros, jo negalima grąžinti į šaldytuvą. Jeigu vaistas nebuvo suvartotas iki naujos tinkamumo laiko datos arba ant dėžutės išspausdintos tinkamumo laiko datos (priklausomai nuo to, kuri data ankstesnė), šį vaistą reikia išmesti.
- Jeigu pastebite, kad skystis nėra skaidrus ar gelšvas, yra drumstas, jame yra priemaišų, tuomet šio vaisto nevartokite.
- Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

GOBIVAZ sudėtis

Veiklioji medžiaga yra golimumabas. Kiekviename 0,5 ml užpildytame švirkštiklyje yra 50 mg golimumabo.

Pagalbinės medžiagos yra sorbitolis, L-histidinas, L-histidino monohidrochloridas monohidratas, poloksameras 188 ir injekcinis vanduo. Daugiau informacijos apie sorbitolį pateikiama 2 skyriuje.

GOBIVAZ išvaizda ir kiekis pakuotėje

GOBIVAZ tiekiamas injekcinio tirpalo pavidalu vienkartinio vartojimo užpildytais švirkštikliais. GOBIVAZ tiekiamas pakuotėmis, kuriose yra 1 užpildytas švirkštiklis, ir sudėtinėmis pakuotėmis, kuriose yra 3 (3 pakuotės po 1) užpildyti švirkštikliai. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Tirpalas yra skaidrus arba truputį opalinis (turintis panašų į perlo žvilgėjimą), bespalvis arba gelsvas, ir jame gali būti keletas mažų permatomų arba baltų baltymo dalelių. Nevartokite GOBIVAZ, jei tirpalo spalva pakitusi, jis yra drumzlinas ar matosi priemaišų dalelės.

Registruotojas

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

Gamintojas

Alvotech Hf
Sæmundargata 15-19
Reykjavik, 102
Islandija

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu/>.

<----->

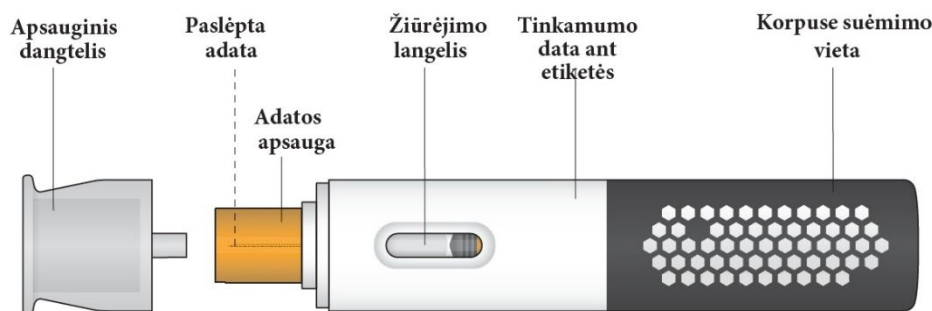
VARTOJIMO INSTRUKCIJOS

Jei norėtumėte susileisti GOBIVAZ, sveikatos priežiūros specialistas Jus turi apmokyti, kaip paruošti injekciją ir susileisti. Jei Jūs nebuvote apmokytas, kreipkitės į gydytoją, slaugytoją ar vaistininką, kad būtų paskirtas mokymų sesijos laikas.

Šioje instrukcijoje:

1. Užpildyto švirkštiklio paruošimas naudojimui
2. Injekcijos vietos pasirinkimas ir paruošimas
3. Vaisto suleidimas
4. Po suleidimo

Toliau esančioje scheme (žr. 1 pav.) parodyta, kaip atrodo užpildytas švirkštiklis.



1 pav.

1. Užpildyto švirkštiklio paruošimas naudojimui

- Niekada nepurtykite užpildyto švirkštiklio.
- Dangtelį nuo užpildyto švirkštiklio nuimkite tik prieš pat leidimą.
- Nuimto dangtelio negalima dėti atgal ant užpildyto švirkštiklio, kad nesulenktumėte adatos.

Patikrinkite užpildytų švirkštiklių skaičių

Patikrinkite užpildytus švirkštiklius ir įsitikinkite, kad:

- užpildytų švirkštiklių skaičius ir stiprumas yra teisingi:
 - jeigu Jūsų dozė yra 50 mg, gausite vieną 50 mg užpildytą švirkštiklį;
 - jeigu Jūsų dozė yra 100 mg, gausite du 50 mg stiprumo užpildytus švirkštiklius ir turėsite susileisti dvi injekcijas. Pasirinkite joms dvi skirtingas kūno vietas (pvz., viena injekcija į dešiniąją šlaunį, o kita injekcija į kairiąją šlaunį) ir susileiskite abi injekcijas vieną po kitos;
 - jeigu Jūsų dozė yra 200 mg, gausite keturis 50 mg užpildytus švirkštiklius ir turėsite susileisti keturias injekcijas. Pasirinkite joms skirtingas kūno vietas ir susileiskite šias injekcijas vieną po kitos.

Patikrinkite tinkamumo laiką

- Patikrinkite atspausdintą ar užrašytą ant dėžutės tinkamumo laiką.
- Patikrinkite užpildyto švirkštiklio tinkamumo laiką (nurodytą po „EXP“)
- Nenaudokite užpildyto švirkštiklio, jeigu jo tinkamumo laikas yra pasibaigęs. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės atspausdinto tinkamumo laiko mėnesio dienos. Pagalbos kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Patikrinkite lizdinę plokštelę

- Patikrinkite ant lizdinės plokštelės užklijuotą apsauginį dangtelį.
- Nenaudokite, jei lizdinė plokštelė pažeista. Kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Palaukite 30 minučių, kol užpildytas švirkštiklis sušils iki kambario temperatūros

- Tinkamos injekcijos užtikrinimui, išimtą iš dėžutės užpildytą švirkštiklį 30 minučių palikite kambario temperatūroje vaikams nepasiekiamoje vietoje.
- Nešildykite užpildyto švirkštiklio jokiais kitais būdais (pvz., nešildykite mikrobangų krosnelėje arba karštame vandenyje).
- Nenuimkite užpildyto švirkštiklio dangtelio, kol jis šyla iki kambario temperatūros.

Pasiruoškite kitas priemones

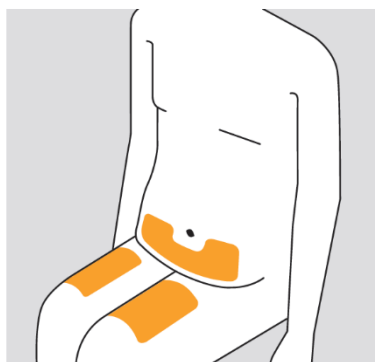
- Kol laukiate, galite pasiruošti kitas priemones – alkoholiu suvilgytą tamponą, vatos gumulėlius ar marlę ir talpyklę aštriems daiktams laikyti.

Patikrinkite užpildytame švirkštiklyje esantį skystį

- Pažiūrėkite į skystį per žiūrėjimo langelį ir įsitikinkite, ar užpildytame švirkštiklyje jis yra skaidrus arba truputį opalinis (žvilga panašiai kaip perlas) ir bespalvis arba gelsvas. Tirpalas gali būti leidžiamas, jeigu jame yra keletas mažų permatomų arba baltų baltymo dalelių.
- Galite pastebėti oro burbuliuką, bet tai normalu.
- Nenaudokite užpildyto švirkštiklio, jeigu jame esantis skystis yra kitokios spalvos, drumstas ar jame yra didesnių dalelių. Jei taip atsitinka, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

2. Injekcijos vietos pasirinkimas ir paruošimas (žr. 2 paveikslėlį)

- Jūs galite vaisto leisti į priekinę vidurinę šlaunies dalį.
- Vaisto galima leisti į apatinę pilvo dalį žemiau bambos, išskyrus maždaug 5 cm po pat bamba.
- Negalima leisti į tas vietas, kur oda yra jautri, yra kraujosruvų, raudona, žvynuota, kieta ar yra randų, tempimo žymių.
- Jeigu vienu kartu reikia susileisti keletą injekcijų, jos turi būti leidžiamos į skirtingas injekcijų vietas.



 Injekcijos vietos

2 pav.

⚠️ NEGALIMA vaisto leisti į ranką, siekiant išvengti netinkamo užpildyto švirkštiklio veikimo ir (arba) netyčinio susižalojimo.

Nusiplaukite rankas ir nuvalykite injekcijos vietą

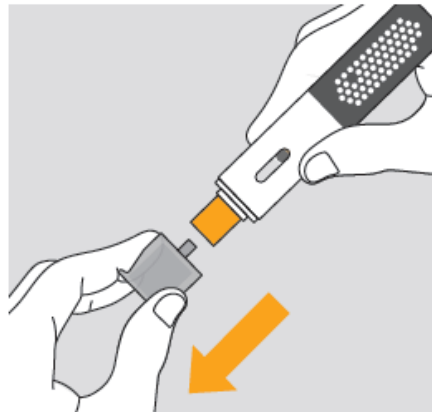
- Gerai nusiplaukite rankas su muilu ir šiltu vandeniu.
- Nuvalykite injekcijos vietą su alkoholiu suvilgytu tamponu.
- Leiskite odai nudžiūti prieš leidžiant. Švarios vietos nevėduokite ir nepūskite.
- Nebelieskite tos vietos prieš leidžiant.

3. Vaisto suleidimas

- Dangtelio negalima nuimti tol, kol Jūs nesate pasiruošę leisti vaisto.
- Nuėmus dangtelį, vaistas turi būti suleistas per 5 min.

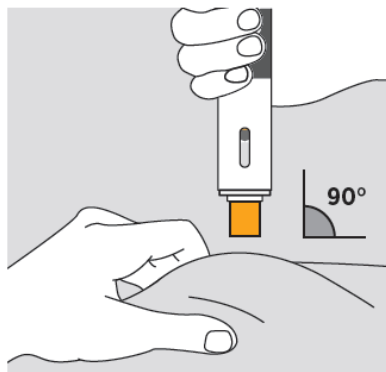
Nuimkite dangtelį (žr. 3 pav.)

- Kai esate pasiruošę leisti, nuimkite dangtelį ir po vaisto suleidimo jį išmeskite.
- Nebedėkite dangtelio ant užpildyto švirkštiklio, nes jis gali sugadinti adatą, esančią užpildyto švirkštiklio viduje.
- Nenaudokite užpildyto švirkštiklio, jeigu jis nukrito būdamas be dangtelio. Jeigu taip atsitiktų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.



3 pav.

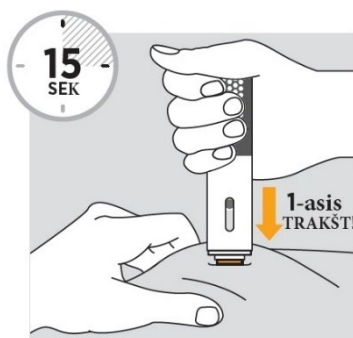
Pasiruoškite užpildytą švirkštiklį prispausti prie odos (žr. 4 pav.).



4 pav.

- Kita ranka suimkite odą. Paruoškite užpildytą švirkštą, kad oranžinė adatos apsauga būtų nukreipta į injekcijos vietą.
- Laikykite švirkštą taip, kad matytumėte žiūrėjimo langelį.

Paspauskite, kad suleistumėte (žr. 5 pav.)

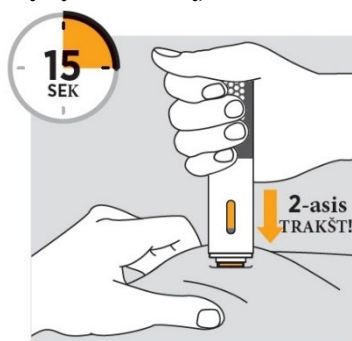


5 pav.

- Prispauskite užpildyto švirkštiklio atvirąjį galą prie odos stačiu kampu (90 °) (Žr. 5 pav.).
- Palaukite pirmojo trakstelėjimo, kuris signalizuoja injekcijos pradžią. Galite pajauti arba nepajauti adatos dūrio.
- Pradėkite skaičiuoti iki 15, kad įsitikintumėte, jog visas vaistas buvo suleistas.

Užpildyto švirkštiklio nuo odos nepakelkite. Jeigu atitrauksite užpildytą švirkštiklį nuo odos, galite nesusileisti visos savo vaisto dozės.

Laikykite, kol oranžinis indikatorius nustos judėti arba kol išgirsite antrąjį trakstelėjimą (žr. 6 pav.). Gali užtrukti iki 15 sekundžių, kol išgirsite antrąjį trakstelėjimą (reiškiantį, kad leidimas baigtas ir adata įlindo atgal į užpildytą švirkštiklį).

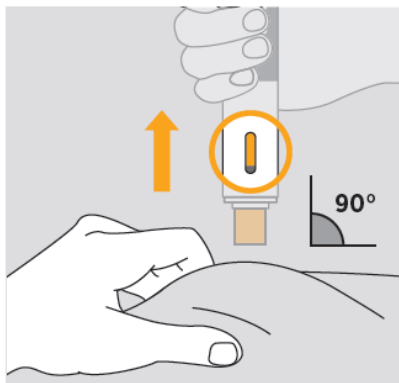


6 pav.

- Pastaba: jeigu neišgirdote antrojo trakstelėjimo, palaukite 15 sekundžių nuo to momento, kai pirmą kartą prispaudėte iš užpildytą švirkštą prie odos, ir tuomet pakelkite užpildytą švirkštiklį nuo injekcijos vietos.

Patikrinkite žiūrėjimo langelį – oranžinis indikatorius patvirtina, kad vaistas buvo tinkamai suleistas (žr. 7 pav.).

- Oranžinis indikatorius visiškai užpildys žiūrėjimo langelį.
- Pakelkite užpildytą švirkštiklį nuo injekcijos vietos.
- Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, jeigu oranžinis indikatorius nėra matomas langelyje arba jeigu įtariate, kad galbūt buvo suleista ne visa dozė. Nevartokite antros dozės nepasitarę su gydytoju.



7 pav.

4. Po suleidimo

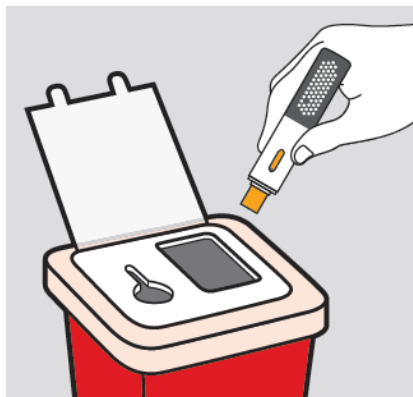
Panaudokite vatos gumulėlius arba marlę

- Injekcijos vietoje gali būti truputis kraujas arba skysčio. Tai normalu.
- Vatos gumulėliu arba marle galite užspausti injekcijos vietą ir palaikykite 10 sekundžių.
- Jei reikia, injekcijos vietą galite užklijuoti mažu pleistriuku.
- Odos netrinkite.

Išmeskite užpildytą švirkštiklį (žr. 8 pav.)

- Iš karto įdėkite savo švirkštiklį į aštriems daiktams skirtą talpyklę. Įsitikinkite, kad pilną talpyklę išmetate taip, kaip nurodė gydytojas ar slaugytoja.

Jei jaučiate, kad leidžiant kažkas vyko netinkamai arba abejojate, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.



8 pav.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

GOBIVAZ 50 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte golimumabas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet koki Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Jūsų gydytojas Jums taip pat duos Paciento priminimo kortelę, kurioje yra svarbios saugumo informacijos, kurią Jums reikia žinoti prieš pradėdami gydymą ir gydant GOBIVAZ.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra GOBIVAZ ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant GOBIVAZ
3. Kaip vartoti GOBIVAZ
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti GOBIVAZ
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra GOBIVAZ ir kam jis vartojamas

GOBIVAZ sudėtyje yra veikliosios medžiagos, vadinamos golimumabu.

GOBIVAZ priklauso vaistų, vadinamų TNF blokatoriais, grupei. Jis vartojamas **suaugusiesiems** gydyti šias uždegimines ligas:

- reumatoidinį artritą;
- psoriazinį artritą;
- ašinį spondiloartritą, įskaitant ankilozinį spondilitą ir neradiologinį ašinį spondiloartritą;
- opinį kolitą.

GOBIVAZ vartojamas 2 metų ir vyresniems **vaikams** gydyti jaunatvinį idiopatinį poliartritą.

GOBIVAZ veikia blokuodamas baltymo, vadinamo „tumoro nekrozės faktoriumi alfa“ (TNF- α), poveikį. Šis baltymas dalyvauja organizmo uždegiminiuose procesuose, o jo blokavimas gali sumažinti uždegimą Jūsų organizme.

Reumatoidinis artritas

Reumatoidinis artritas yra uždegiminė sąnarių liga. Jeigu Jums yra aktyvus reumatoidinis artritas, Jums pirmiausia bus skiriami kiti vaistai. Jei atsakas, gydant tais vaistais, nepakankamai geras, Jums gali būti skiriama GOBIVAZ kartu su kitu vaistu, vadinamu metotreksatu, kad:

- palengvintų Jūsų ligos požymius ir simptomus;
- sulėtintų Jūsų kaulų ir sąnarių pažeidimo greitį;
- pagerintų Jūsų fizinę funkciją.

Psoriazinis artritas

Psoriazinis artritas yra uždegiminė sąnarių liga, dažniausiai lydimą žvynelinės – uždegiminės odos ligos. Jeigu Jums yra aktyvus psoriazinis artritas, Jums pirmiausiai bus skiriami kiti vaistai. Jei atsakas, gydant tais vaistais, nepakankamai geras, Jums gali būti skiriamas GOBIVAZ, kad:

- palengvintų Jūsų ligos požymius ir simptomus;
- sulėtintų Jūsų kaulų ir sąnarių pažeidimą;
- pagerintų Jūsų fizinę funkciją.

Ankilozinis spondilitas ir neradiologinis ašinis spondiloartritas

Ankilozinis spondilitas ir neradiologinis ašinis spondiloartritas yra uždegiminės stuburo ligos. Jeigu sergate ankiloziu spondilitu arba neradiologiniu ašiniu spondiloartritu, Jums pirmiausia bus skiriami kiti vaistai. Jeigu atsakas gydant tais vaistais būtų nepakankamai geras, Jums gali būti skiriamas GOBIVAZ, kad:

- palengvintų Jūsų ligos požymius ir simptomus;
- pagerintų Jūsų fizinę funkciją.
-

Opinis kolitas

Opinis kolitas yra uždegiminė storosios žarnos liga. Jeigu sergate opiniu kolitu, iš pradžių Jūs vartosite kitokius vaistus. Jeigu atsakas į gydymą šiais vaistais nebus pakankamas, ligos gydymui Jums bus paskirtas GOBIVAZ.

Jaunatvinis idiopatinis poliartritas

Jaunatvinis idiopatinis poliartritas yra uždegiminė liga, kuri vaikams sukelia sąnarių skausmą ir patinimą. Jeigu sergate jaunatviniu idiopatinu poliartritu, pirmiausia Jums bus skirti kiti vaistai. Jeigu Jūsų organizmas nepakankamai gerai reaguos į tuos vaistus, šiai ligai gydyti Jums bus skiriamas GOBIVAZ kartu su metotreksatu.

2. Kas žinotina prieš vartojant GOBIVAZ

GOBIVAZ vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) golimumabui arba bet kuriai pagalbinei GOBIVAZ medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu sergate tuberkulioze (TB) ar kita sunkia infekcija;
- jeigu Jums yra vidutinio sunkumo ar sunkus širdies nepakankamumas.

Jei nesate tikri, ar visa tai, kas išvardyta pirmiau, Jums tinka, prieš vartodami GOBIVAZ pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti GOBIVAZ.

Infekcijos

Nedelsdami pasakykite savo gydytojui, jei Jums jau yra infekcija arba atsiranda bet kokie infekcijos simptomai gydant ar baigus gydymą GOBIVAZ. Infekcijos simptomai yra karščiavimas, kosulys, dusulys, į gripą panašūs simptomai, viduriavimas, žaizdos, dantų problemos ar deginimo pojūtis šlapinant.

- Vartojant GOBIVAZ, Jūs galite būti imlesnis infekcijoms.
- Infekcijos gali progresuoti greičiau ir gali būti sunkesnės. Be to, gali iš naujo pasireikšti buvusios infekcijos.

Tuberkuliozė (TB)

Nedelsdami pasakykite savo gydytojui, jei gydymo metu arba baigus gydymą, atsiranda TB simptomų. TB simptomai yra nepraeinantis kosulys, svorio netekimas, nuovargis, karščiavimas arba naktinis prakaitavimas.

- Buvo gauta pranešimų apie TB atvejus pacientams, gydytiems GOBIVAZ, retais atvejais ir apie pacientus, jau gydomus vaistais nuo TB. Jūsų gydytojas patikrins, ar nesergate TB. Jūsų

gydytojas įrašys šiuos tyrimus į Paciento priminimo kortelę.

- Labai svarbu, kad Jūs pasakytumėte savo gydytojui, jei kada nors sirgote TB arba turėjote artimą kontaktą su asmeniu, kuris sirgo TB.
- Jei Jūsų gydytojas mano, kad Jums yra TB rizika, Jūs galite būti gydomas vaistais nuo TB prieš pradėdant vartoti GOBIVAZ.

Hepatitis B virusas (HBV)

- Prieš vartodami GOBIVAZ, pasakykite savo gydytojui, jei Jūs esate HBV nešiotojas arba sergate ar sirgote hepatitu B.
- Jeigu manote, kad Jums galėtų kilti rizika užsikrėsti HBV, pasakykite savo gydytojui;
- Gydytojas ištirs Jus dėl HBV infekcijos.
- Gydydamas TNF blokatoriais, tokiais kaip GOBIVAZ, gali sukelti HBV atsinaujinimą pacientams, nešiojantiems šį virusą, kuris, kai kuriais atvejais, gali būti pavojingas gyvybei.

Invazinės grybelinės infekcijos

Jei gyvenote arba keliavote po regionus, kur infekcijos, sukeliamos specifinių tipų grybelių, galinčių paveikti plaučius ar kitas kūno dalis (vadinamos histoplazmoze, koksidioidomikoze ar blastomikoze) yra dažnos, nedelsdami pasakykite savo gydytojui. Paklauskite savo gydytojo, jei nežinote, ar šios infekcijos yra dažnos regione, kuriame gyvenote arba keliavote.

Vėžys ir limfoma

Prieš pradėdami vartoti GOBIVAZ, pasakykite gydytojui, jei Jums kada nors buvo diagnozuota limfoma (kraujo vėžio tipas) ar koks kitas vėžys.

- Jei vartojate GOBIVAZ ar kitus TNF blokatorius, Jums gali padidėti limfomos ar kito vėžio atsiradimo rizika.
- Pacientams, sergantiems sunkiu reumatoidiniu artritu ir kitomis uždegiminėmis ligomis ir kuriems liga ilgai tęsiasi, limfomos atsiradimo rizika gali būti didesnė nei vidutinė.
- Yra pasitaikę vėžio, įskaitant neįprastus tipus, atvejų vaikų ir paauglių, vartojančių TNF blokatorius, tarpe. Kai kurie atvejai buvo mirtini.
- Kitais TNF blokuojančiais vaistais gydytiems pacientams yra pastebėti reti specifinės ir sunkios limfomos atvejai, vadinami hepatosplenine T ląstelių limfoma. Dauguma šių pacientų buvo paaugliai arba jauni suaugę vyrai. Šio tipo vėžys dažniausiai baigiasi mirtimi. Beveik visi šie pacientai taip pat vartojo vaistų, vadinamų azatioprinu ar 6-merkaptopurinu.

Pasakykite gydytojui, jeigu kartu su GOBIVAZ vartojate azatioprino arba 6-merkaptopurino.

- Pacientams, kurie serga sunkia nepraeinančia astma, lėtine obstrukcine plaučių liga (LOPL) arba daug rūko, bei gydomiems GOBIVAZ, padidėja vėžio rizika. Jei sergate sunkia nepraeinančia astma, LOPL ar daug rūkote, turite aptarti su gydytoju, ar gydymas TNF blokatoriais Jums yra tinkamas.
- Kai kurie golimumabu gydyti pacientai susirgo tam tikros formos odos vėžiu. Gydomo metu arba po jo pabaigos pastebėję bet kokių odos išvaizdos pokyčių ar išaugų ant odos, pasakykite savo gydytojui.

Širdies nepakankamumas

Nedelsdami pasakykite gydytojui, jei Jums pasireiškia nauji ar pablogėja esami širdies nepakankamumo simptomai. Širdies nepakankamumo simptomai yra dusulys arba pėdų sutinimas.

- Vartojant TNF blokatorius, įskaitant GOBIVAZ, buvo gauta pranešimų apie naujus ar pasunkėjusio stazinio širdies nepakankamumo atvejus. Kai kurie iš jų baigėsi pacientų mirtimi.
- Jei Jums yra lengvas širdies sutrikimas ir esate gydomas GOBIVAZ, gydytojas turi Jus atidžiai stebėti.

Nervų sistemos liga

Nedelsdami pasakykite savo gydytojui, jei Jums kada nors buvo diagnozuota ar atsirado demielinizuojančios ligos, pvz., išsėtinės sklerozės, simptomai. Simptomai yra regėjimo pakitimai, silpnumas rankose ar kojose, bet kurios kūno dalies sustingimas ar dilgčiojimas. Gydytojas nuspręs, ar Jums skirti GOBIVAZ.

Operacijos ar dantų procedūros

- Pasakykite savo gydytojui, jei Jums bus atliekamos bet kokios operacijos ar dantų procedūros.
- Procedūrą atliekančiam chirurgui ar odontologui pasakykite, kad vartojate GOBIVAZ parodydami jiems Paciento priminimo kortelę.

Autoimuninė liga

Pasakykite savo gydytojui, jei Jums pasireiškia ligos, vadinamos vilklige, simptomai. Simptomai yra nepraeinantis išbėrimas, karščiavimas, sąnarių skausmas ir nuovargis.

- Retais atvejais žmonėms, gydytiems TNF blokatoriais, išsivystė vilkligė.

Kraujo ligos

Kai kurių pacientų organizme gali pasigaminti nepakankamai kraujo kūnelių, kurie padeda kovoti su infekcijomis ar padeda kraujui krešėti. Jei Jums atsiranda nepraeinantis karščiavimas, kraujosruva ar kraujavimas arba jei atrodo labai išbalę, nedelsdami skambinkite savo gydytojui. Jūsų gydytojas gali nuspręsti nutraukti gydymą.

Jei nesate tikri, ar visa, kas išvardyta pirmiau, Jums tinka, prieš vartodami GOBIVAZ pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Skiepai

Pasakykite savo gydytojui, jei Jūs buvote paskiepytas ar turite būti skiepijamas.

- Vartojant GOBIVAZ, Jūs negalite būti skiepijamas tam tikromis (gyvomis) vakcinomis.
- Kai kurios vakcinos gali sukelti infekcijas. Jeigu vartosite GOBIVAZ nėštumo metu, Jūsų naujagimiui maždaug šešis mėnesius po paskutinės nėštumo metu suvartotos dozės gali būti padidėjęs infekcijų pavojus. Būtinai pasakykite savo vaiko gydytojui ar kitam sveikatos priežiūros specialistui, kad vartojate GOBIVAZ, ir jis nuspręs, kada reikės Jūsų vaiką skiepyti tam tikra vakcina.

Dėl Jūsų vaiko skiepijimo pasitarkite su jo gydytoju. Jeigu įmanoma, Jūsų vaikas turi būti paskiepytas numatytais vakcinomis prieš pradedant gydymą GOBIVAZ.

Infekcinės kilmės vaistinės medžiagos

Pasitarkite su savo gydytoju, jeigu neseniai buvote gydytas arba Jus planuojama gydyti infekcinės kilmės vaistine medžiaga (pvz., BCG, kurią instilijuojant gydomas vėžys).

Alerginės reakcijos

Jeigu pavartojus GOBIVAZ Jums išsivystė alerginės reakcijos simptomai, nedelsdami pasakykite savo gydytojui. Alerginės reakcijos simptomai gali būti veido, lūpų, burnos ar gerklės patinimas, galintis pasunkinti kvėpavimą ar rijimą, odos išbėrimas, dilgėlinė, rankų, pėdų ar kulkšnių patinimas.

- Kai kurios iš šių reakcijų gali būti sunkios arba, retai, pavojingos gyvybei.
- Kai kurios iš šių reakcijų pasireiškė po pirmojo GOBIVAZ pavartojimo.

Vaikams

GOBIVAZ nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 2 metų vaikams, kurie serga jaunatviniu idiopatinio poliartritu, kadangi vaisto poveikis šios grupės asmenims netirtas.

Kiti vaistai ir GOBIVAZ

- Jeigu vartojate, neseniai vartojote ar galbūt vartosite kitų vaistų, tarp jų bet kokių vaistų reumatoidiniam artritui, jaunatviniui idiopatiniam poliartritui, psoriaziniam artritui, ankilozuojančiam spondilitui, neradiologiniam ašiniui spondiloartritui ar opiniam kolitui gydyti, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.
- Negalima vartoti GOBIVAZ kartu su vaistais, kurių veikliosios medžiagos yra anakinra arba abataceptas. Šie vaistai vartojami gydyti reumatines ligas.
- Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, kurie veikia Jūsų imuninę sistemą, pasakykite savo gydytojui arba vaistininkui.
- Gydymo GOBIVAZ metu Jūsų negalima skiepyti tam tikromis (gyvomis) vakcinomis.

Jei nesate tikri, ar visa, kas išvardyta pirmiau, Jums tinka, prieš vartodami GOBIVAZ pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Prieš pradėdama vartoti GOBIVAZ, pasitarkite su gydytoju, jeigu:

- esate nėščia arba planuojate pastoti vartojant GOBIVAZ. Turima nedaug informacijos apie šio vaisto poveikį nėščioms moterims. Jei Jūs esate gydoma GOBIVAZ, Jūs turite vengti pastoti vartojant tinkamą kontracepciją gydymo metu ir mažiausiai 6 mėnesius po paskutinės GOBIVAZ injekcijos. GOBIVAZ nėštumo metu turi būti vartojamas tik tuomet, jeigu tai tikrai reikalinga;
 - prieš pradėdant žindyti turi būti praėję mažiausiai 6 mėnesiai po paskutinio gydymo GOBIVAZ. Jūs turite nustoti žindyti, jei Jums bus skiriamas GOBIVAZ;
 - jeigu vartosite GOBIVAZ nėštumo metu, Jūsų naujagimiui gali būti padidėjusi infekcijų rizika. Būtinai pasakykite prieš skiepijant savo vaiko gydytojui ar kitam sveikatos priežiūros specialistui, kad vartojate GOBIVAZ (daugiau informacijos rasite skyriuje apie skiepimą).
- Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

GOBIVAZ Jūsų gebėjimą vairuoti ir naudotis įrankiais ar mechanizmais veikia silpnai. Nepaisant to, pavartojus GOBIVAZ, gali atsirasti galvos svaigimas. Jei taip atsitinka, nevairuokite ar nenaudokite jokių įrankių arba mechanizmų.

GOBIVAZ sudėtyje yra sorbitolio

Sorbitolio netoleravimas

Kiekviename šio vaisto užpildytame švirkšte yra 20,5 mg sorbitolio.

3. Kaip vartoti GOBIVAZ

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Kiek GOBIVAZ skiriama

Reumatoidinis artritas, psoriazinis artritas ir ašinis spondiloartritas, įskaitant ankilozinį spondilitą ir neradiologinį ašinį spondiloartritą

- Rekomenduojama dozė yra 50 mg (1 užpildyto švirkšto turinys) vieną kartą per mėnesį, tą pačią kiekvieno mėnesio dieną.
- Pasitarkite su gydytoju, jei vartojate ketvirtą dozę. Jūsų gydytojas nuspręs, ar gydymą GOBIVAZ toliau tęsti.
 - Jei sveriate daugiau nei 100 kg, dozė gali būti padidinta iki 100 mg (2 užpildytų švirkštų turinys) vieną kartą per mėnesį, tą pačią kiekvieno mėnesio dieną.

Jaunatvinis idiopatinis poliartritas 2 metų ir vyresniems vaikams:

- Bent 40 kg sveriantiems pacientams rekomenduojama dozė yra 50 mg, leidžiama vieną kartą per mėnesį tą pačią kiekvieno mėnesio dieną.
- Prieš Jums suleidžiant ketvirtąją dozę pasitarkite su gydytoju. Gydytojas nustatys, ar Jums reikia pratęsti gydymą GOBIVAZ.

Opinis kolitas

- Kiek įprastai reikia vartoti šio vaisto, yra nurodyta toliau pateiktoje lentelėje.

Pradinis gydymas	Pradinė 200 mg (4 užpildytų švirkštų turinys) dozė, po jos praėjus 2 savaitėms 100 mg (2 užpildytų švirkštų turinys) dozė
Palaikomasis gydymas	- Mažiau kaip 80 kg sveriantiems pacientams leidžiama 50 mg (1 užpildytas švirkštas) praėjus 4 savaitėms po prieš tai buvusios dozės, toliau leidžiama kas 4 savaites. Atsižvelgdamas į GOBIVAZ poveikį Jums, gydytojas gali paskirti 100 mg dozę (t.y. dviejų užpildytų švirkštų turinį). 80 kg ar daugiau sveriantiems pacientams leidžiama 100 mg (2 užpildytų švirkštų turinys) praėjus 4 savaitėms po prieš tai buvusios dozės, toliau leidžiama kas 4 savaites.

Kaip GOBIVAZ vartojamas

- GOBIVAZ vartojamas injekcijomis po oda.
- Pradžioje Jūsų gydytojas arba slaugytoja gali suleisti GOBIVAZ. Tačiau, Jūs ir Jūsų gydytojas gali nuspręsti, kad Jūs galite susileisti GOBIVAZ. Tuo atveju, Jūs būsite apmokytas, kaip susileisti GOBIVAZ.

Pasitarkite su gydytoju, jei turite bet kokių klausimų, susijusių su injekcijos susileidimu. Šio lapelio pabaigoje rasite išsamias „Vartojimo instrukcijas“.

Pavartojus per didelę GOBIVAZ dozę

Jei Jūs pavartojote arba Jums buvo suleista per daug GOBIVAZ (vieną kartą per daug susileidus ar per dažnai), nedelsdami pasitarkite su gydytoju arba vaistininku. Visada su savimi pasiimkite išorinę pakuotę, net jei ji tuščia, ir pakuotės lapelį.

Pamiršus pavartoti GOBIVAZ

Jei planuotą dieną pamiršote susileisti GOBIVAZ, susileiskite užmirštą dozę, kai tik prisiminsite.

Negalima vartoti dvigubos dozės, norint kompensuoti praleistą dozę.

Kada leisti kitą dozę:

- jei pavėlavote mažiau nei 2 savaites, susileiskite užmirštą dozę, kai tik prisiminsite, ir laikykitės iš pradžių nustatyto grafiko;
- jei pavėlavote daugiau nei 2 savaites, susileiskite užmirštą dozę, kai tik prisiminsite, ir pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, kada Jums reikia susileisti kitą dozę.

Jei nesate tikri, ką daryti, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nustojus vartoti GOBIVAZ

Jei svarstote nutraukti GOBIVAZ vartojimą, pirmiausia pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Kai kuriems pacientams gali pasireikšti sunkūs nepageidaujami reiškiniai ir gali reikėti gydymo. Vartojantiems 100 mg dozę kyla didesnis kai kurių šalutinių reiškinių pavojus, lyginant su vartojančiais 50 mg dozę pacientais. Nepageidaujami reiškiniai gali pasireikšti praėjus kelioms mėnesiams po paskutinės injekcijos.

Nedelsdami pasakykite gydytojui, jeigu pastebėjote šį sunkų šalutinį GOBIVAZ poveikį, kuris gali būti:

- **alerginės reakcijos, kurios gali būti sunkios arba, retai, pavojingos gyvybei (retas).**

Alerginės reakcijos požymiai gali būti veido, lūpų, burnos ar gerklės sutinimas, kuris gali pasunkinti rijimą ar kvėpavimą, odos išbėrimas, pūklės, rankų, kojų ar čiurnų sutinimas. Kai kurios iš šių reakcijų pasireiškė po pirmosios GOBIVAZ injekcijos;

- **sunkios infekcijos (tarp jų TB, bakterinės infekcijos, įskaitant sunkias kraujo infekcijas ir plaučių uždegimą, sunkias grybelines infekcijas ir kitas oportunistines infekcijas) (dažnas).** Infekcijos požymiai gali būti karščiavimas, nuovargis, (nepraeinantis) kosulys, dusulys, į gripą panašūs simptomai, svorio netekimas, naktinis prakaitavimas, viduriavimas, žaizdos, dantų problemos ir deginimo pojūtis šlapinantis;
- **hepatito B viruso infekcijos reaktyvacija (atsinaujinimas), jeigu Jūs esate viruso nešiotojas arba anksčiau esate sirgęs hepatitu B (retas).** Požymiai gali būti odos ir akių pageltimas, tamsiai rudos spalvos šlapimas, dešinės pilvo pusės skausmas, karščiavimas, pykinimas, vėmimas ir labai didelio nuovargio pojūtis;
- **nervų sistemos liga, tokia kaip išsėtinė sklerozė (retas).** Nervų sistemos ligos požymiai gali būti regėjimo pokyčiai, rankų ar kojų silpnumas, bet kurios kūno dalies nutirpimas ar dilgsėjimas;
- **limfmazgių vėžys (limfoma) (retas).** Limfomos požymiai gali būti limfmazgių patinimas, kūno svorio kritimas ar karščiavimas;
- **širdies nepakankamumas (retas).** Širdies nepakankamumo požymiai gali būti dusulys ar pėdų patinimas;
- **imuninės sistemos sutrikimų požymiai, vadinami:**
 - **vilkligė (retas).** Simptomai gali būti sąnarių skausmas arba skruostų ar rankų bėrimas, kuris yra jautrus saulei;
 - **sarkoidoze (retas).** Simptomai gali būti nuolatinis kosulys, dusulys, krūtinės skausmas, karščiavimas, limfmazgių patinimas, kūno masės mažėjimas, bėrimai odoje ar neryškus matymas;
- **smulkiųjų kraujagyslių patinimas (vaskulitas) (retas).** Simptomai gali būti karščiavimas, galvos skausmas, kūno masės mažėjimas, prakaitavimas naktimis, bėrimas ir nervų sistemos sutrikimai, tokie kaip nutirpimas ir dilgsėjimo pojūtis;
- **odos vėžys (nedažnas).** Odos vėžio simptomai gali būti Jūsų odos išvaizdos pokyčiai arba išaugos odoje;
- **kraujo liga (dažnas).** Kraujo ligos požymiai gali būti nepraeinantis karščiavimas, labai lengvai atsirandančios kraujosruvos ar kraujavimas, labai išblyškusio žmogaus išvaizda;
- **kraujo vėžys (leukemija) (retas).** Leukemijos simptomai gali būti karščiavimas, nuovargis, dažnos infekcijos, lengvai atsirandančios kraujosruvos bei prakaitavimas naktimis.

Pastebėję bet kurį iš aukščiau paminėtų požymių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Vartojant GOBIVAZ, buvo pastebėtas dar ir toks šalutinis poveikis

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- **Viršutinių kvėpavimo takų infekcijos, gerklės skausmas ar užkimimas, sloga**

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- Nenormalūs kepenų tyrimai (padidėję kepenų fermentų kiekiai), randami gydytojui tiriant kraujo mėginius
- Apsvaigimo jausmas
- Galvos skausmas
- Nutirpimo arba dilgčiojimo jausmas
- Paviršinės grybelinės infekcijos
- Pūlinys
- Bakterinės infekcijos (tokios kaip celiulitas)
- Mažas raudonųjų kraujo kūnelių skaičius
- Mažas baltųjų kraujo kūnelių skaičius
- Teigiamas vilkligės kraujo tyrimas
- Alerginės reakcijos
- Nevirškinimas

- Pilvo skausmas
- Pykinimas
- Gripas
- Bronchitas
- Sinusų infekcija
- Pūslelinė
- Aukštas kraujospūdis
- Karščiavimas
- Astma, dusulys, švokštimas
- Skrandžio ir žarnyno sutrikimai, tarp jų skrandžio sienelės ir žarnų uždegimas, kuris gali sukelti karščiavimą
- Burnos skausmas ir opelės
- Injekcijos vietos reakcijos (taip pat paraudimas, sukietėjimas, skausmas, kraujosruva, niežėjimas, dilgčiojimas ir sudirginimas)
- Plaukų slinkimas
- Odos bėrimas ir niežėjimas
- Nemiga
- Depresija
- Silpnumas
- Kaulų lūžiai
- Diskomfortas krūtinėje

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- Inkstų infekcija
- Vėžys, įskaitant odos vėžį, arba nevėžinės išaugos arba gumbai, įskaitant odos apgamus
- Pūslės odoje
- Sunki organizme išplitusi infekcija (sepsis), kuri kartais gali pasireikšti sumažėjusiu kraujospūdžiu (septinis šokas)
- Psoriazė (įskaitant delnų ir/arba padų ir/arba odos pūslių formą)
- Mažas trombocitų skaičius
- Mažas trombocitų, raudonųjų ir baltųjų kraujo kūnelių skaičius
- Skydliaukės sutrikimai
- Cukraus kiekio kraujyje padidėjimas
- Cholesterolio kiekio kraujyje padidėjimas
- Pusiausvyros sutrikimai
- Regėjimo sutrikimai
- Akies uždegimas (konjunktyvitas)
- Akies alergija
- Nereguliaraus širdies plakimo pojūtis
- Širdies kraujagyslių susiaurėjimas
- Kraujo krešuliai
- Karščio pylimas
- Vidurių užkietėjimas
- Lėtinė uždegiminė plaučių būklė
- Rūgšties atpylimas
- Tulžies pūslės akmenys
- Kepenų sutrikimai
- Krūties sutrikimai
- Menstruacijų sutrikimai

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1000 asmenų):

- Kaulų čiulpų negebėjimas pagaminti kraujo ląstelių
- Labai sumažėjęs baltųjų kraujo kūnelių skaičius
- Sąnarių ar aplinkinių audinių infekcija

- Pablogėjęs gijimas
- Vidaus organų kraujagyslių uždegimas
- Leukemija
- Melanoma (tam tikro tipo odos vėžys)
- Merkel'io ląstelių karcinoma (tam tikro tipo odos vėžys)
- Lichenoidinės reakcijos (niežintis rausvai violetinis odos išbėrimas ir (arba) į siūlus panašios baltai pilkos linijos gleivinės paviršiuje)
- Žvynuota, besilupanti oda
- Imuninis sutrikimas, galintis paveikti Jūsų plaučius, odą ar limfinius mazgus (dažniausiai pasireiškia kaip sarkoidozė)
- Rankų ir kojų pirštų spalvos pakitimas ir skausmas
- Skonio sutrikimai
- Šlapimo pūslės sutrikimai
- Inkstų veiklos sutrikimai
- Odos kraujagyslių uždegimas, kuris pasireiškia išbėrimu

Šalutinis poveikis, kurio dažnis nežinomas:

- Retas kraujo vėžys (hepatospleninė T-ląstelių limfoma), kuriuo serga dažniausia jauni žmonės
- Kapoši sarkoma – retos rūšies vėžys, kuriuo susergama užsikrėtus žmogaus pūslelinės (herpes) - 8 virusu. Kapoši sarkoma dažniausiai pasireiškia kaip rausvi odos pažeidimai.
- Ligos, vadinamos dermatomiozitu (pasireiškia odos išbėrimu ir raumenų silpnumu), pasunkėjimas

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi **V** priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti GOBIVAZ

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant etiketės ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.
- Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Šį vaistą vieną kartą taip pat galima laikyti ne šaldytuve ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje iki 30 dienų trukmės laikotarpiu, tačiau neviršijant pradinio ant dėžutės nurodyto tinkamumo laiko. Ant dėžutės užrašykite naują tinkamumo laiką, nurodydami metus, mėnesį ir dieną (neviršijant 30 dienų nuo vaisto išėmimo iš šaldytuvo datos). Jeigu vaistas sušilo iki kambario temperatūros, jo negalima grąžinti į šaldytuvą. Jeigu vaistas nebuvo suvartotas iki naujos tinkamumo laiko datos arba ant dėžutės išspausdintos tinkamumo laiko datos (priklausomai nuo to, kuri data ankstesnė), šį vaistą reikia išmesti.
- Jeigu pastebite, kad skystis nėra skaidrus ar gelsvas, yra drumstas, jame yra priemaišų, tuomet šio vaisto nevartokite.
- Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

GOBIVAZ sudėtis

Veiklioji medžiaga yra golimumabas. Kiekviename 0,5 ml užpildytame švirkšte yra 50 mg golimumabo.

Pagalbinės medžiagos yra sorbitolis, L-histidinas, L-histidino monohidrochloridas monohidratas,

poloksameras 188 ir injekcinis vanduo. Daugiau informacijos apie sorbitolį pateikiama 2 skyriuje.

GOBIVAZ išvaizda ir kiekis pakuotėje

GOBIVAZ tiekiamas injekcinio tirpalo pavidalu vienkartinio vartojimo užpildytais švirkštais.

GOBIVAZ tiekiamas pakuotėmis, kuriose yra 1 užpildytas švirkštas, ir sudėtinėmis pakuotėmis, kuriose yra 3 (3 pakuotės po 1) užpildyti švirkštai. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Tirpalas yra skaidrus arba truputį opalinis (turintis panašų į perlo žvilgėjimą), bespalvis arba gelsvas, ir jame gali būti keletas mažų permatomų arba baltų baltymo dalelių. Nevartokite GOBIVAZ, jei tirpalo spalva pakitusi, jis yra drumzlinas ar matosi priemaišų dalelės.

Registruotojas

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

Gamintojas

Alvotech Hf
Sæmundargata 15-19
Reykjavik, 102
Islandija

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

<https://www.ema.europa.eu/>.

<----->

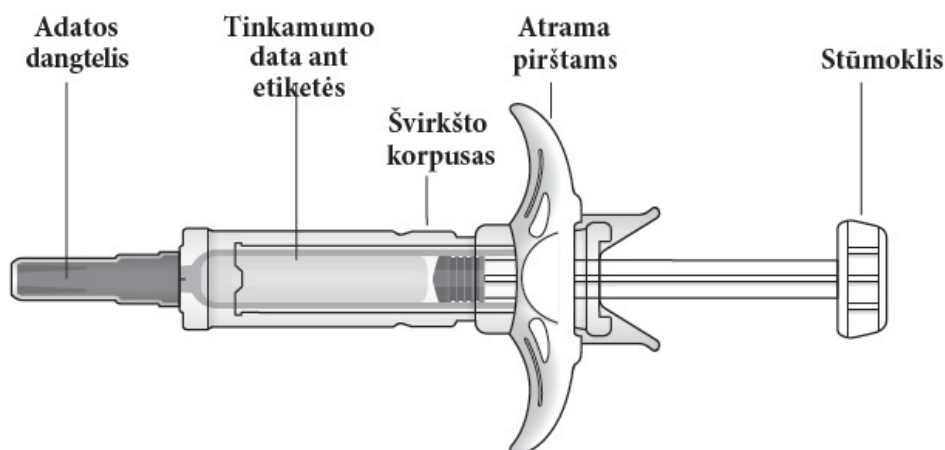
VARTOJIMO INSTRUKCIJOS

Jei norėtumėte susileisti GOBIVAZ, sveikatos priežiūros specialistas Jus turi apmokyti, kaip paruošti injekciją ir susileisti. Jei Jūs nebuvote apmokytas, kreipkitės į gydytoją, slaugytoją ar vaistininką, kad būtų paskirtas mokymų sesijos laikas.

Šioje instrukcijoje:

1. Užpildyto švirkšto paruošimas vartojimui
2. Injekcijos vietos pasirinkimas ir paruošimas
3. Vaisto suleidimas
4. Po suleidimo

Toliau esančioje schemoje (žr. 1 pav.) matosi, kaip atrodo užpildytas švirkštas.



1 pav.

1. Užpildyto švirkšto paruošimas vartojimui

Užpildytą švirkštą laikykite už švirkšto korpuso

- Nelaikykite už stūmoklio ar adatos dangtelio.
- Niekada stūmoklio netraukite atgal.
- Niekada nepurtykite užpildyto švirkšto.
- Nenuimkite adatos dangtelio nuo užpildyto švirkšto, kol nenurodyta tai padaryti.

Patikrinkite užpildytų švirkštų skaičių

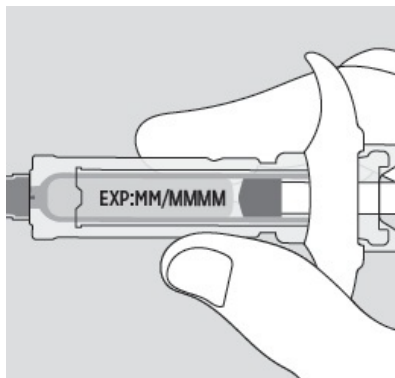
Patikrinkite užpildytus švirkštus ir įsitikinkite, kad:

- užpildytų švirkštų skaičius ir stiprumas yra teisingi;
 - jeigu Jūsų dozė yra 50 mg, gausite vieną 50 mg užpildytą švirkštą;
 - jeigu jūsų dozė yra 100 mg, gausite du 50 mg stiprumo užpildytus švirkštus ir turėsite susileisti dvi injekcijas. Pasirinkite joms dvi skirtingas kūno vietas (pvz., viena injekcija į dešiniąją šlaunį, o kita injekcija į kairiąją šlaunį) ir susileiskite abi injekcijas viena po kitos;
 - jeigu Jūsų dozė yra 200 mg, gausite keturis 50 mg užpildytus švirkštus ir turėsite susileisti keturias injekcijas. Pasirinkite joms skirtingas kūno vietas ir susileiskite šias injekcijas viena po kitos.

Patikrinkite tinkamumo laiką (žr. 2 pav.)

- Patikrinkite atspausdintą ar užrašytą ant dėžutės ir lizdinės plokštelės tinkamumo laiką.
- Patikrinkite tinkamumo laiką (nurodytą po „EXP“) ant etiketės, esančios ant užpildyto švirkšto korpuso.

- Nenaudokite užpildyto švirkšto, jei tinkamumo laikas yra pasibaigęs. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės atspausdinto tinkamumo laiko mėnesio dienos. Pagalbos kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.



2 pav.

Palaukite 30 minučių, kad užpildytas švirkštas sušiltų iki kambario temperatūros

- Tinkamos injekcijos užtikrinimui, išėmę iš dėžutės, užpildytą švirkštą 30 minučių palikite kambario temperatūroje vaikams nepasiekiamoje vietoje.

Nešildykite užpildyto švirkšto jokiais kitais būdais (pvz., nešildykite mikrobangų krosnelėje arba karštame vandenyje).

Nenuimkite užpildyto švirkšto adatos apsaugos, kol švirkštas šyla iki kambario temperatūros.

Pasiruoškite kitas priemones

Kol laukiate, galite pasiruošti kitas priemones – alkoholiu suvilgytą tamponą, vatos gumulėlius ar marlę ir talpyklę aštriems daiktams laikyti.

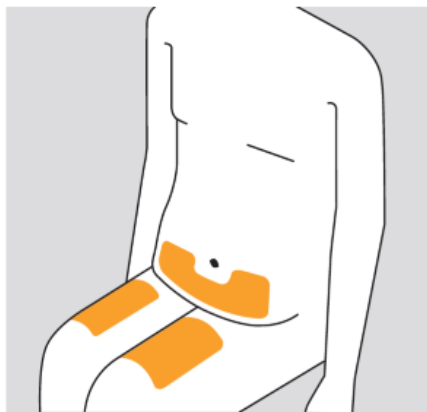
Patikrinkite užpildytame švirkšte esantį skystį

- Užpildytą švirkštą laikykite už jo korpuso uždengta adata žemyn.
- Pažiūrėkite į skystį per užpildyto švirkšto žiūrėjimo langelį ir įsitikinkite, ar jis yra skaidrus arba truputį opalinis (žvilga panašiai kaip perlas) ir bespalvis arba gelsvas. Tirpalas gali būti vartojamas, jeigu jame yra keletas mažų permatomų arba baltų baltymo dalelių.
- Jei per žiūrėjimo langelį skysčio nematote, užpildytą švirkštą laikykite už jo korpuso ir sukite adatos dangtelį, kad tirpalas pasirodytų žiūrėjimo langelyje (žr. 2 pav.).

Nenaudokite užpildyto švirkšto, jei skystis yra kitokios spalvos, drumstas ar jame yra didesnių dalelių. Jei taip atsitinka, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

2. Injekcijos vietos pasirinkimas ir paruošimas (žr. 3 paveikslėlį)

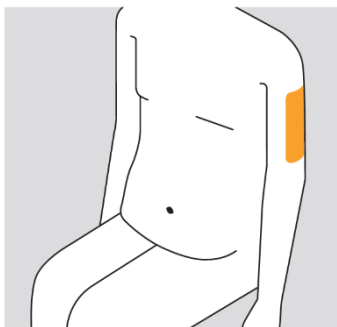
- Jūs dažniausiai vaistą leidžiate į priekinę vidurinę šlaunies dalį.
- Taip pat galima leisti į apatinę pilvo dalį žemiau bambos, išskyrus maždaug 5 cm po pat bamba.
- Negalima leisti į tas vietas, kur oda yra jautri, yra kraujosruvų, raudona, žvynuota, kieta ar yra randų, tempimo žymių.
- Jeigu vienu kartu reikia susileisti keletą injekcijų, jos turi būti leidžiamos į skirtingas kūno vietas.



3 pav.

Injekcijos vietos parinkimas (slaugytojams) (žr. 4 pav.)

- Jei slaugytojas Jums leidžia injekciją, jie taip pat gali leisti į žasto išorinę pusę.
- Galima leisti į visas minėtas kūno vietas, neatsižvelgiant į kūno tipą ar dydį.



4 pav.

Injekcijos vietos paruošimas

- Gerai nusiplaukite rankas su muilu ir šiltu vandeniu.
- Nuvalykite injekcijos vietą su alkoholiu suvilgytu tamponu.
- Leiskite odai nudžiūti prieš leidžiant. Švarios vietos nevėduokite ir nepūskite. Nebelieskite tos vietos prieš leidžiant.

3. Vaisto suleidimas

Adatos dangtelio negalima nuimti tol, kol Jūs nesate pasiruošę leisti vaisto. Nuėmus adatos dangtelį, vaistas turi būti suleistas per 5 min.

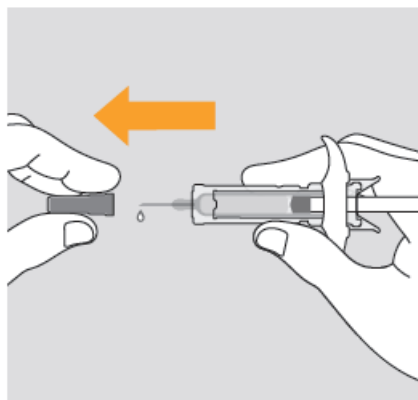
Nuimant adatos dangtelį, nelieskite stūmoklio.

Nuimkite adatos dangtelį (žr. 5 pav.)

- Kai esate pasiruošę leisti, viena ranka laikykite užpildyto švirkšto korpusą.
- Tiesiai patraukite adatos dangtelį ir jį po vaisto suleidimo išmeskite. Tai darydami nelieskite stūmoklio.
- Užpildytame švirkšte galite pastebėti oro burbuliuką arba skysčio lašą ant adatos galo. Tai normalu ir jų pašalinti nereikia.
- Nuėmę adatos dangtelį, greitai suleiskite dozę.

Nelieskite adatos ir ja neprisilieskite jokio paviršiaus.

Nenaudokite užpildyto švirkšto, jei jis nukrito būdamas be adatos dangtelio. Jei taip atsitinka, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.



5 pav.

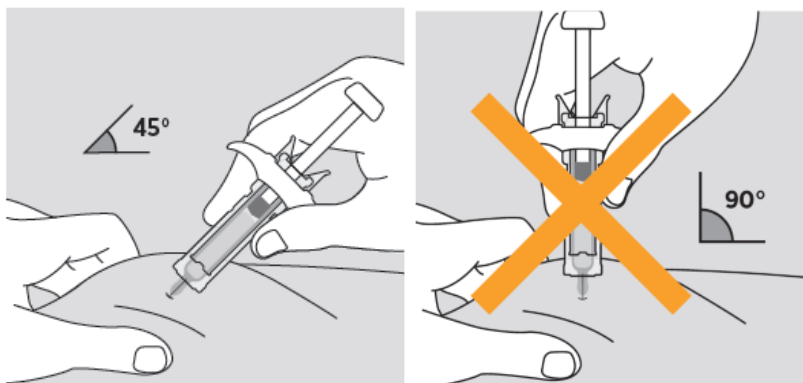
Užpildyto švirkšto padėtis leidžiant

- Užpildyto švirkšto korpusą laikykite viena ranka tarp viduriniojo bei rodomojo piršto ir uždėkite nykštį ant stūmoklio galvutės viršaus, o kita ranka švelniai suimkite anksčiau nuvalytą odą. Laikykite tvirtai.

Niekada nepatraukite stūmoklio atgal.

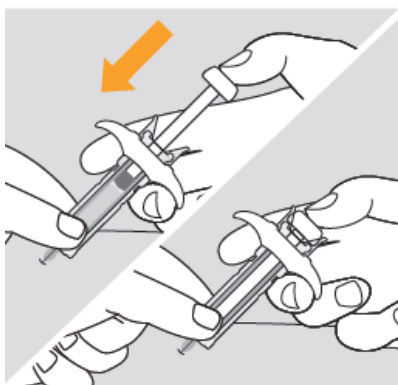
Suleiskite vaistą

- Pridėkite adatą apytikriai 45° kampu prie suimtos odos. Vienu greitu judesiu įbeskite adatą pro odą, kiek ji telpa (žr. 6 pav.).



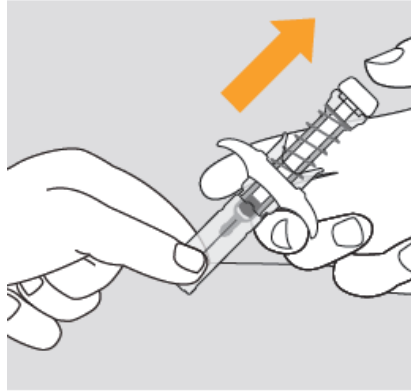
6 pav.

- Paleiskite suimtą odą ir perkeltkite ranką. Laisva ranka suimkite švirkštą už korpuso. Uždėkite nykštį ant stūmoklio ir nuspaudžiate stūmoklį iki pat galo, kol jis sustos (žr. 7 pav.).



7 pav.

- Nebestumkite stūmoklio, apsauginis gaubtas uždengs adatą ir užfiksuos ją vietoje, ištraukdamas adatą iš odos (žr. 8 pav.).



8 pav.

4. Po suleidimo

Panaudokite vatos gumulėlius arba marlę

- Injekcijos vietoje gali būti truputis kraujo arba skysčio. Tai normalu.
- Vatos gumulėliu arba marle galite užspausti injekcijos vietą ir palaikykite 10 sekundžių.
- Jei reikia, injekcijos vietą galite užklijuoti mažu pleistriuku. Odos netrinkite.

Išmeskite užpildytą švirkštą (žr. 9 pav.)

- Iš karto įdėkite savo užpildytą švirkštą į aštriems daiktams skirtą talpyklę. Įsitikinkite, kad talpyklę išmetate, kaip nurodė gydytojas ar slaugytoja.

Nebandykite vėl uždengti adatos.

Niekada nebandykite dar kartą panaudoti užpildytą švirkštą dėl savo pačių bei kitų saugumo ir sveikatos.

Jeigu jaučiate, kad leidžiant kažkas vyko netinkamai arba abejojate, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.



9 pav.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

GOBIVAZ 100 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje golimumabas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokią Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Jūsų gydytojas Jums taip pat duos Paciento priminimo kortelę, kurioje yra svarbios saugumo informacijos, kurią Jums reikia žinoti prieš pradėdant gydymą ir gydant GOBIVAZ.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra GOBIVAZ ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant GOBIVAZ
3. Kaip vartoti GOBIVAZ
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti GOBIVAZ
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra GOBIVAZ ir kam jis vartojamas

GOBIVAZ sudėtyje yra veikliosios medžiagos, vadinamos golimumabu.

GOBIVAZ priklauso vaistų, vadinamų TNF blokatoriais, grupei. Jis vartojamas **suaugusiesiems** gydyti šias uždegimines ligas:

- reumatoidinį artritą;
- psoriazinį artritą;
- ašinį spondiloartritą, įskaitant ankilozinį spondilitą ir neradiologinį ašinį spondiloartritą;
- opinį kolitą.

GOBIVAZ veikia blokuodamas baltymo, vadinamo „tumoro nekrozės faktoriumi alfa“ (TNF- α), poveikį. Šis baltymas dalyvauja organizmo uždegiminiuose procesuose, o jo blokavimas gali sumažinti uždegimą Jūsų organizme.

Reumatoidinis artritas

Reumatoidinis artritas yra uždegiminė sąnarių liga. Jeigu Jums yra aktyvus reumatoidinis artritas, Jums pirmiausia bus skiriami kiti vaistai. Jei atsakas, gydant tais vaistais, nepakankamai geras, Jums gali būti skiriama GOBIVAZ kartu su kitu vaistu, vadinamu metotreksatu, kad:

- palengvintų Jūsų ligos požymius ir simptomus;
- sulėtintų Jūsų kaulų ir sąnarių pažeidimo greitį;
- pagerintų Jūsų fizinę funkciją.

Psoriazinis artritas

Psoriazinis artritas yra uždegiminė sąnarių liga, dažniausiai lydimą žvynelinės – uždegiminės odos

ligos. Jeigu Jums yra aktyvus psoriazinis artritas, Jums pirmiausiai bus skiriami kiti vaistai. Jei atsakas, gydant tais vaistais, nepakankamai geras, Jums gali būti skiriamas GOBIVAZ, kad:

- palengvintų Jūsų ligos požymius ir simptomus;
- sulėtintų Jūsų kaulų ir sąnarių pažeidimą;
- pagerintų Jūsų fizinę funkciją.

Ankilozinis spondilitas ir neradiologinis ašinis spondiloartritas

Ankilozinis spondilitas ir neradiologinis ašinis spondiloartritas yra uždegiminės stuburo ligos. Jeigu sergate ankiloziu spondilitu arba neradiologiniu ašiniu spondiloartritu, Jums pirmiausia bus skiriami kiti vaistai. Jeigu atsakas gydant tais vaistais būtų nepakankamai geras, Jums gali būti skiriamas GOBIVAZ, kad:

- palengvintų Jūsų ligos požymius ir simptomus;
- pagerintų Jūsų fizinę funkciją.

Opinis kolitas

Opinis kolitas yra uždegiminė storio žarnyno liga. Jeigu sergate opiniu kolitu, Jums pirmiausiai bus skiriami kiti vaistai. Jeigu atsakas į gydymą šiais vaistais nebus pakankamas, ligos gydymui Jums bus paskirtas GOBIVAZ.

2. Kas žinotina prieš vartojant GOBIVAZ

GOBIVAZ vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) golimumabui arba bet kuriai pagalbinei GOBIVAZ medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu sergate tuberkulioze (TB) ar kita sunkia infekcija;
- jeigu Jums yra vidutinio sunkumo ar sunkus širdies nepakankamumas.

Jei nesate tikri, ar visa tai, kas išvardyta pirmiau, Jums tinka, prieš vartodami GOBIVAZ pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti GOBIVAZ.

Infekcijos

Nedelsdami pasakykite savo gydytojui, jei Jums jau yra infekcija arba atsiranda bet kokie infekcijos simptomai gydant ar baigus gydymą GOBIVAZ. Infekcijos simptomai yra karščiavimas, kosulys, dusulys, į gripą panašūs simptomai, viduriavimas, žaizdos, dantų problemos ar deginimo pojūtis šlapinantis.

- Vartojant GOBIVAZ, Jūs galite būti imlesnis infekcijoms.
- Infekcijos gali progresuoti greičiau ir gali būti sunkesnės. Be to, gali iš naujo pasireikšti buvusios infekcijos.

Tuberkuliozė (TB)

Nedelsdami pasakykite savo gydytojui, jei gydymo metu arba baigus gydymą, atsiranda TB simptomų. TB simptomai yra nepraeinantis kosulys, svorio netekimas, nuovargis, karščiavimas arba naktinis prakaitavimas.

- Buvo gauta pranešimų apie TB atvejus pacientams, gydytiems GOBIVAZ, retais atvejais ir apie pacientus, jau gydomus vaistais nuo TB. Jūsų gydytojas patikrins, ar nesergate TB. Jūsų gydytojas įrašys šiuos tyrimus į Paciento priminimo kortelę.
- Labai svarbu, kad Jūs pasakytumėte savo gydytojui, jei kada nors sirgote TB arba turėjote artimą kontaktą su asmeniu, kuris sirgo TB.
- Jei Jūsų gydytojas mano, kad Jums yra TB rizika, Jūs galite būti gydomas vaistais nuo TB prieš pradėdami vartoti GOBIVAZ.

Hepatito B virusas (HBV)

- Prieš vartodami GOBIVAZ, pasakykite savo gydytojui, jei Jūs esate HBV nešiotojas arba sergate ar sirgote hepatitu B.
- Jeigu manote, kad Jums galėtų kilti rizika užsikrėsti HBV, pasakykite savo gydytojui;
- Gydytojas ištirs Jus dėl HBV infekcijos.
- Gydytas TNF blokatoriais, tokiais kaip GOBIVAZ, gali sukelti HBV atsinaujinimą pacientams, nešiojantiems šį virusą, kuris, kai kuriais atvejais, gali būti pavojingas gyvybei.

Invazinės grybelinės infekcijos

Jei gyvenote arba keliavote po regionus, kur infekcijos, sukeliamos specifinių tipų grybelių, galinčių paveikti plaučius ar kitas kūno dalis (vadinamos histoplazmoze, koksidioidomikoze ar blastomikoze) yra dažnos, nedelsdami pasakykite savo gydytojui. Paklauskite savo gydytojo, jei nežinote, ar šios infekcijos yra dažnos regione, kuriame gyvenote arba keliavote.

Vėžys ir limfoma

Prieš pradėdami vartoti GOBIVAZ, pasakykite gydytojui, jei Jums kada nors buvo diagnozuota limfoma (kraujo vėžio tipas) ar koks kitas vėžys.

- Jei vartojate GOBIVAZ ar kitus TNF blokatorius, Jums gali padidėti limfomos ar kito vėžio atsiradimo rizika.
- Pacientams, sergantiems sunkiu reumatoidiniu artritu ir kitomis uždegiminėmis ligomis ir kuriems liga ilgai tęsiasi, limfomos atsiradimo rizika gali būti didesnė nei vidutinė.
- Yra pasitaikę vėžio, įskaitant neįprastus tipus, atvejų vaikų ir paauglių, vartojančių TNF blokatorius, tarpe. Kai kurie atvejai buvo mirtini.
- Kitais TNF blokuojančiais vaistais gydytiems pacientams yra pastebėti reti specifinės ir sunkios limfomos atvejai, vadinami hepatosplenine T-ląstelių limfoma. Dauguma šių pacientų buvo paaugliai arba jauni suaugę vyrai. Šio tipo vėžys dažniausiai baigiasi mirtimi. Beveik visi šie pacientai taip pat vartojo vaistų, vadinamų azatioprinu ar 6-merkaptopurinu.

Pasakykite gydytojui, jeigu kartu su GOBIVAZ vartojate azatioprino arba 6-merkaptopurino.

- Pacientams, kurie serga sunkia nepraėinančia astma, lėtine obstrukcine plaučių liga (LOPL) arba daug rūko, bei gydomiems GOBIVAZ, padidėja vėžio rizika. Jei sergate sunkia nepraėinančia astma, LOPL ar daug rūkote, turite aptarti su gydytoju, ar gydymas TNF blokatoriais Jums yra tinkamas.
- Kai kurie golimumabu gydyti pacientai susirgo tam tikros formos odos vėžiu. Gydymo metu arba po jo pabaigos pastebėję bet kokių odos išvaizdos pokyčių ar išaugų ant odos, pasakykite savo gydytojui.

Širdies nepakankamumas

Nedelsdami pasakykite gydytojui, jei Jums pasireiškia nauji ar pablogėja esami širdies nepakankamumo simptomai. Širdies nepakankamumo simptomai yra dusulys arba pėdų sutinimas.

- Vartojant TNF blokatorius, įskaitant GOBIVAZ, buvo gauta pranešimų apie naujus ar pasunkėjusio stazinio širdies nepakankamumo atvejus. Kai kurie iš jų baigėsi pacientų mirtimi.
- Jei Jums yra lengvas širdies sutrikimas ir esate gydomas GOBIVAZ, gydytojas turi Jus atidžiai stebėti.

Nervų sistemos liga

Nedelsdami pasakykite savo gydytojui, jei Jums kada nors buvo diagnozuota ar atsirado demielinizuojančios ligos, pvz., išsėtinės sklerozės, simptomai. Simptomai yra regėjimo pakitimai, silpnumas rankose ar kojose, bet kurios kūno dalies sustingimas ar dilgčiojimas. Gydytojas nuspręs, ar Jums skirti GOBIVAZ.

Operacijos ar dantų procedūros

- Pasakykite savo gydytojui, jei Jums bus atliekamos bet kokios operacijos ar dantų procedūros.
- Procedūrą atliekančiam chirurgui ar odontologui pasakykite, kad vartojate GOBIVAZ parodydami jiems Paciento priminimo kortelę.

Autoimuninė liga

Pasakykite savo gydytojui, jei Jums pasireiškia ligos, vadinamos vilklige, simptomai. Simptomai yra

nepraeinantis išbėrimas, karščiavimas, sąnarių skausmas ir nuovargis.

- Retais atvejais žmonėms, gydytiems TNF blokatoriais, išsivystė vilkligė.

Kraujo ligos

Kai kurių pacientų organizme gali pasigaminti nepakankamai kraujo kūnelių, kurie padeda kovoti su infekcijomis ar padeda kraujui krešėti. Jei Jums atsiranda nepraeinantis karščiavimas, kraujosruva ar kraujavimas arba jei atrodo labai išbalę, nedelsdami skambinkite savo gydytojui. Jūsų gydytojas gali nuspręsti nutraukti gydymą.

Jei nesate tikri, ar visa, kas išvardyta pirmiau, Jums tinka, prieš vartodami GOBIVAZ pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Skiepai

Pasakykite savo gydytojui, jei Jūs buvote paskiepytas ar turite būti skiepijamas.

- Vartojant GOBIVAZ, Jūs negalite būti skiepijamas tam tikromis (gyvomis) vakcinomis.
- Kai kurios vakcinos gali sukelti infekcijas. Jeigu vartosite GOBIVAZ nėštumo metu, Jūsų naujagimiui maždaug šešis mėnesius po paskutinės nėštumo metu suvartotos dozės gali būti padidėjęs infekcijų pavojus. Būtinai pasakykite savo vaiko gydytojui ar kitam sveikatos priežiūros specialistui, kad vartojate GOBIVAZ, ir jis nuspręs, kada reikės Jūsų vaiką skiepyti tam tikra vakcina.

Infekcinės kilmės vaistinės medžiagos

Pasitarkite su savo gydytoju, jeigu neseniai buvote gydytas arba Jus planuojama gydyti infekcinės kilmės vaistine medžiaga (pvz., BCG, kurią instiliuojant gydomas vėžys).

Alerginės reakcijos

Jeigu pavartojus GOBIVAZ Jums išsivystė alerginės reakcijos simptomai, nedelsdami pasakykite savo gydytojui. Alerginės reakcijos simptomai gali būti veido, lūpų, burnos ar gerklės patinimas, galintis pasunkinti kvėpavimą ar rijimą, odos išbėrimas, dilgėlinė, rankų, pėdų ar kulkšnių patinimas.

- Kai kurios iš šių reakcijų gali būti sunkios arba, retai, pavojingos gyvybei.
- Kai kurios iš šių reakcijų pasireiškė po pirmojo GOBIVAZ pavartojimo.

Vaikams ir paaugliams

GOBIVAZ 100 mg nerekomenduojama vartoti vaikams ir paaugliams (jaunesniems nei 18 metų).

Kiti vaistai ir GOBIVAZ

- Jeigu vartojate, neseniai vartojote ar galbūt vartosite kitų vaistų, tarp jų bet kokių vaistų reumatoidiniam artritui, psoriaziniam artritui, ankilozuojančiam spondilitui, neradiologiniam ašiniui spondiloartritui ar opiniam kolitui gydyti, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.
- Negalima vartoti GOBIVAZ kartu su vaistais, kurių veikliosios medžiagos yra anakinra arba abataceptas. Šie vaistai vartojami gydyti reumatines ligas.
- Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, kurie veikia Jūsų imuninę sistemą, pasakykite savo gydytojui arba vaistininkui.
- Gydymo GOBIVAZ metu Jūsų negalima skiepyti tam tikromis (gyvomis) vakcinomis.

Jei nesate tikri, ar visa, kas išvardyta pirmiau, Jums tinka, prieš vartodami GOBIVAZ pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Prieš pradėdama vartoti GOBIVAZ, pasitarkite su gydytoju, jeigu:

- esate nėščia arba planuojate pastoti vartojant GOBIVAZ. Turima nedaug informacijos apie šio vaisto poveikį nėščioms moterims. Jei Jūs esate gydoma GOBIVAZ, Jūs turite vengti pastoti vartojant tinkamą kontracepciją gydymo metu ir mažiausiai 6 mėnesius po paskutinės GOBIVAZ injekcijos. GOBIVAZ nėštumo metu turi būti vartojamas tik tuomet, jeigu tai tikrai reikalinga.

- Prieš pradėdant žindyti turi būti praėję mažiausiai 6 mėnesiai po paskutinio gydymo GOBIVAZ. Jūs turite nustoti žindyti, jei Jums bus skiriamas GOBIVAZ.
- Jeigu vartosite GOBIVAZ nėštumo metu, Jūsų naujagimiui gali būti padidėjusi infekcijų rizika. Būtinai pasakykite prieš skiepijant savo vaiko gydytojui ar kitam sveikatos priežiūros specialistui, kad vartojate GOBIVAZ (daugiau informacijos rasite skyriuje apie skiepijimą). Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

GOBIVAZ Jūsų gebėjimą vairuoti ir naudotis įrankiais ar mechanizmais veikia silpnai. Nepaisant to, pavartojus GOBIVAZ, gali atsirasti galvos svaigimas. Jei taip atsitinka, nevairuokite ar nenaudokite jokių įrankių arba mechanizmų.

GOBIVAZ sudėtyje yra sorbitolio

Sorbitolio netoleravimas

Kiekviename šio vaisto užpildytame švirkštiklyje yra 41 mg sorbitolio.

3. Kaip vartoti GOBIVAZ

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Kiek GOBIVAZ skiriama

Reumatoidinis artritas, psoriazinis artritas ir ašinis spondiloartritas, įskaitant ankilozinį spondilitą ir neradiologinį ašinį spondiloartritą

- Rekomenduojama dozė yra 50 mg vieną kartą per mėnesį, tą pačią kiekvieno mėnesio dieną.
- Pasitarkite su gydytoju, jei vartojate ketvirtą dozę. Jūsų gydytojas nuspręs, ar gydymą GOBIVAZ toliau tęsti.
 - Jei sveriate daugiau nei 100 kg, dozė gali būti padidinta iki 100 mg (1 užpildyto švirkštiklio turinys) vieną kartą per mėnesį, tą pačią kiekvieno mėnesio dieną.

Opinis kolitas

- Kiek įprastai reikia vartoti šio vaisto, yra nurodyta toliau pateiktoje lentelėje.

Pradinis gydymas	Pradinė 200 mg (2 užpildytų švirkštiklių turinys) dozė, po jos praėjus 2 savaitėms 100 mg (1 užpildyto švirkštiklio turinys) dozė
Palaikomasis gydymas	• Mažiau kaip 80 kg sveriantiems pacientams leidžiama 50 mg (vartojamas 50 mg užpildyto švirkštiklio arba užpildyto švirkšto turinys) dozė praėjus 4 savaitėms po prieš tai buvusios dozės ir toliau leidžiama kas 4 savaites. Atsižvelgdamas į GOBIVAZ poveikį Jums, gydytojas gali paskirti 100 mg dozę (t.y. vieno užpildyto švirkštiklio turinį). • 80 kg ar daugiau sveriantiems pacientams leidžiama 100 mg (1 užpildyto švirkštiklio turinys) dozė praėjus 4 savaitėms po prieš tai buvusios dozės ir toliau leidžiama kas 4 savaites.

Kaip GOBIVAZ vartojamas

- GOBIVAZ vartojamas injekcijomis po oda.
- Pradžioje Jūsų gydytojas arba slaugytoja gali suleisti GOBIVAZ. Tačiau, Jūs ir Jūsų gydytojas gali nuspręsti, kad Jūs galite susileisti GOBIVAZ. Tuo atveju, Jūs būsite apmokytas, kaip susileisti GOBIVAZ.

Pasitarkite su gydytoju, jei turite bet kokių klausimų, susijusių su injekcijos susileidimu. Šio lapelio pabaigoje rasite išsamias „Vartojimo instrukcijas“.

Pavartojus per didelę GOBIVAZ dozę

Jei Jūs pavartojote arba Jums buvo suleista per daug GOBIVAZ (vieną kartą per daug susileidus ar per dažnai), nedelsdami pasitarkite su gydytoju arba vaistininku. Visada su savimi pasiimkite išorinę pakuotę, net jei ji tuščia, ir pakuotės lapelį.

Pamiršus pavartoti GOBIVAZ

Jei planuotą dieną pamiršote susileisti GOBIVAZ, susileiskite užmirštą dozę, kai tik prisiminsite. Negalima vartoti dvigubos dozės, norint kompensuoti praleistą dozę.

Kada leisti kitą dozę:

- jei pavėlavote mažiau nei 2 savaites, susileiskite užmirštą dozę, kai tik prisiminsite, ir laikykitės iš pradžių nustatyto grafiko;
- jei pavėlavote daugiau nei 2 savaites, susileiskite užmirštą dozę, kai tik prisiminsite, ir pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, kada Jums reikia susileisti kitą dozę.

Jei nesate tikri, ką daryti, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nustojus vartoti GOBIVAZ

Jei svarstote nutraukti GOBIVAZ vartojimą, pirmiausia pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Kai kuriems pacientams gali pasireikšti sunkūs nepageidaujami reiškiniai ir gali reikėti gydymo.

Vartojantiems 100 mg dozę kyla didesnis kai kurių šalutinių reiškinių pavojus, lyginant su vartojančiais 50 mg dozę pacientais. Nepageidaujami reiškiniai gali pasireikšti praėjus keliems mėnesiams po paskutinės injekcijos.

Nedelsdami pasakykite gydytojui, jeigu pastebėjote šį sunkų šalutinį GOBIVAZ poveikį, kuris gali būti:

- **alerginės reakcijos, kurios gali būti sunkios arba, retai, pavojingos gyvybei (retas).** Alerginės reakcijos požymiai gali būti veido, lūpų, burnos ar gerklės sutinimas, kuris gali pasunkinti rijimą ar kvėpavimą, odos išbėrimas, pūklės, rankų, kojų ar čiurnų sutinimas. Kai kurios iš šių reakcijų pasireiškė po pirmosios GOBIVAZ injekcijos.
- **sunkios infekcijos (tarp jų TB, bakterinės infekcijos, įskaitant sunkias kraujo infekcijas ir plaučių uždegimą, sunkias grybelines infekcijas ir kitas oportunistines infekcijas) (dažnas).** Infekcijos požymiai gali būti karščiavimas, nuovargis, (nepraeinantis) kosulys, dusulys, į gripą panašūs simptomai, svorio netekimas, naktinis prakaitavimas, viduriavimas, žaizdos, dantų problemos ir deginimo pojūtis šlapinantis.
- **hepatito B viruso infekcijos reaktyvacija (atsinaujinimas), jeigu Jūs esate viruso nešiotojas arba anksčiau esate sirgęs hepatitu B (retas).** Požymiai gali būti odos ir akių pageltimas, tamsiai rudos spalvos šlapimas, dešinės pilvo pusės skausmas, karščiavimas, pykinimas, vėmimas ir labai didelio nuovargio pojūtis.
- **nervų sistemos liga, tokia kaip išsėtinė sklerozė (retas).** Nervų sistemos ligos požymiai gali būti regėjimo pokyčiai, rankų ar kojų silpnumas, bet kurios kūno dalies nutirpimas ar dilgsėjimas.
- **limfmazgių vėžys (limfoma) (retas).** Limfomos požymiai gali būti limfmazgių patinimas, kūno svorio kritimas ar karščiavimas.
- **širdies nepakankamumas (retai).** Širdies nepakankamumo požymiai gali būti dusulys ar pėdų patinimas.
- **imuninės sistemos sutrikimų požymiai, vadinami:**
 - **vilkligė (retas).** Simptomai gali būti sąnarių skausmas arba skruostų ar rankų bėrimas, kuris yra jautrus saulei;
 - **sarkoidoze (retas).** Simptomai gali būti nuolatinis kosulys, dusulys, krūtinės skausmas, karščiavimas, limfmazgių patinimas, kūno masės mažėjimas, bėrimai odoje ar neryškus

matymas;

- **smulkiųjų kraujagyslių patinimas (vaskulitas) (retas).** Simptomai gali būti karščiavimas, galvos skausmas, kūno masės mažėjimas, prakaitavimas naktimis, bėrimas ir nervų sistemos sutrikimai, tokie kaip nutirpimas ir dilgsėjimo pojūtis.
- **odos vėžys (nedažnas).** Odos vėžio simptomai gali būti Jūsų odos išvaizdos pokyčiai arba išaugos odoje.
- **kraujo liga (dažnas).** Kraujo ligos požymiai gali būti nepraeinantis karščiavimas, labai lengvai atsirandanti kraujosruvos ar kraujavimas, labai išblyškusių žmogaus išvaizda.
- **kraujo vėžys (leukemija) (retas).** Leukemijos simptomai gali būti karščiavimas, nuovargis, dažnos infekcijos, lengvai atsirandanti kraujosruvos bei prakaitavimas naktimis.

Pastebėję bet kurį iš aukščiau paminėtų požymių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Vartojant GOBIVAZ, buvo pastebėtas dar ir toks šalutinis poveikis:

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- Viršutinių kvėpavimo takų infekcijos, gerklės skausmas ar užkimimas, sloga

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- Nenormalūs kepenų tyrimai (padidėję kepenų fermentų kiekiai), randami gydytojui tiriant kraujo mėginius
- Apsvaigimo jausmas
- Galvos skausmas
- Nutirpimo arba dilgčiojimo jausmas
- Paviršinės grybelinės infekcijos
- Pūlinys
- Bakterinės infekcijos (tokios kaip celiulitas)
- Mažas raudonųjų kraujo kūnelių skaičius
- Mažas baltųjų kraujo kūnelių skaičius
- Teigiamas vilkligės kraujo tyrimas
- Alerginės reakcijos
- Nevirškinimas
- Pilvo skausmas
- Pykinimas
- Gripas
- Bronchitas
- Sinusų infekcija
- Pūslelinė
- Aukštas kraujospūdis
- Karščiavimas
- Astma, dusulys, švokštimas
- Skrandžio ir žarnyno sutrikimai, tarp jų skrandžio sienelės ir žarnų uždegimas, kuris gali sukelti karščiavimą
- Burnos skausmas ir opelės
- Injekcijos vietos reakcijos (taip pat paraudimas, sukietėjimas, skausmas, kraujosruva, niežėjimas, dilgčiojimas ir sudirginimas)
- Plaukų slinkimas
- Odos bėrimas ir niežėjimas
- Nemiga
- Depresija
- Silpnumas
- Kaulų lūžiai
- Diskomfortas krūtinėje

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- Inkstų infekcija

- Vėžys, įskaitant odos vėžį, arba nevėžinės išaugos arba gumbai, įskaitant odos apgamus
- Pūslės odoje
- Sunki organizme išplitusi infekcija (sepsis), kuri kartais gali pasireikšti sumažėjusiu kraujospūdžiu (septinis šokas)
- Psoriazė (įskaitant delnų ir/arba padų ir/arba odos pūslių formą)
- Mažas trombocitų skaičius
- Mažas trombocitų, raudonųjų ir baltųjų kraujo kūnelių skaičius
- Skydliaukės sutrikimai
- Cukraus kiekio kraujyje padidėjimas
- Cholesterolio kiekio kraujyje padidėjimas
- Pusiausvyros sutrikimai
- Regėjimo sutrikimai
- Akies uždegimas (konjunktyvitas)
- Akies alergija
- Nereguliaraus širdies plakimo pojūtis
- Širdies kraujagyslių susiaurėjimas
- Kraujo krešuliai
- Karščio pylimas
- Vidurių užkietėjimas
- Lėtinė uždegiminė plaučių būklė
- Rūgšties atpylimas
- Tulžies pūslės akmenys
- Kepenų sutrikimai
- Krūties sutrikimai
- Menstruacijų sutrikimai

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1000 asmenų):

- Kaulų čiulpų negebėjimas pagaminti kraujo ląstelių
- Labai sumažėjęs baltųjų kraujo kūnelių skaičius
- Sąnarių ar aplinkinių audinių infekcija
- Pablogėjęs gijimas
- Vidaus organų kraujagyslių uždegimas
- Leukemija
- Melanoma (tam tikro tipo odos vėžys)
- Merkel'io ląstelių karcinoma (tam tikro tipo odos vėžys)
- Lichenoidinės reakcijos (niežintis rausvai violetinis odos išbėrimas ir (arba) į siūlus panašios baltai pilkos linijos gleivinės paviršiuje)
- Žvynuota, besilupanti oda
- Imuninis sutrikimas, galintis paveikti Jūsų plaučius, odą ar limfinius mazgus (dažniausiai pasireiškia kaip sarkoidozė)
- Rankų ir kojų pirštų spalvos pakitimas ir skausmas
- Skonio sutrikimai
- Šlapimo pūslės sutrikimai
- Inkstų veiklos sutrikimai
- Odos kraujagyslių uždegimas, kuris pasireiškia išbėrimu

Šalutinis poveikis, kurio dažnis nežinomas:

- Retas kraujo vėžys (hepatospleninė T-ląstelių limfoma), kuriuo serga dažniausia jauni žmonės
- Kapoši sarkoma – retos rūšies vėžys, kuriuo susergama užsikrėtus žmogaus pūslelinės (herpes) - 8 virusu. Kapoši sarkoma dažniausiai pasireiškia kaip rausvi odos pažeidimai.
- Ligos, vadinamos dermatomiozitu (pasireiškia odos išbėrimu ir raumenų silpnumu), pasunkėjimas

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti GOBIVAZ

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant etiketės ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.
- Užpildytą švirkštiklį laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Šį vaistą vieną kartą taip pat galima laikyti ne šaldytuve ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje iki 30 dienų trukmės laikotarpiu, tačiau neviršijant pradinio ant dėžutės nurodyto tinkamumo laiko. Ant dėžutės užrašykite naują tinkamumo laiką, nurodydami metus, mėnesį ir dieną (neviršijant 30 dienų nuo vaisto išėmimo iš šaldytuvo datos). Jeigu vaistas sušilo iki kambario temperatūros, jo negalima grąžinti į šaldytuvą. Jeigu vaistas nebuvo suvartotas iki naujos tinkamumo laiko datos arba ant dėžutės išspausdintos tinkamumo laiko datos (priklausomai nuo to, kuri data ankstesnė), šį vaistą reikia išmesti.
- Jeigu pastebite, kad skystis nėra skaidrus ar gelsvas, yra drumstas, jame yra priemaišų, tuomet šio vaisto nevartokite.
- Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

GOBIVAZ sudėtis

Veiklioji medžiaga yra golimumabas. Kiekviename 1 ml užpildytame švirkštiklyje yra 100 mg golimumabo.

Pagalbinės medžiagos yra sorbitolis, L-histidinas, L-histidino monohidrochloridas monohidratas, poloksameras 188 ir injekcinis vanduo. Daugiau informacijos apie sorbitolį pateikiama 2 skyriuje.

GOBIVAZ išvaizda ir kiekis pakuotėje

GOBIVAZ tiekiamas injekcinio tirpalo pavidalu vienkartinio vartojimo užpildytais švirkštikliais. GOBIVAZ tiekiamas pakuotėmis, kuriose yra 1 užpildytas švirkštiklis, ir sudėtinėmis pakuotėmis, kuriose yra 3 (3 pakuotės po 1) užpildyti švirkštikliai. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Tirpalas yra skaidrus arba truputį opalinis (turintis panašų į perlo žvilgėjimą), bespalvis arba gelsvas, ir jame gali būti keletas mažų permatomų arba baltų baltymo dalelių. Nevartokite GOBIVAZ, jei tirpalo spalva pakitusi, jis yra drumzlinas ar matosi priemaišų dalelės.

Registruotojas

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

Gamintojas

Alvotech Hf
Sæmundargata 15-19
Reykjavik, 102
Islandija

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

<https://www.ema.europa.eu/>.

<----->

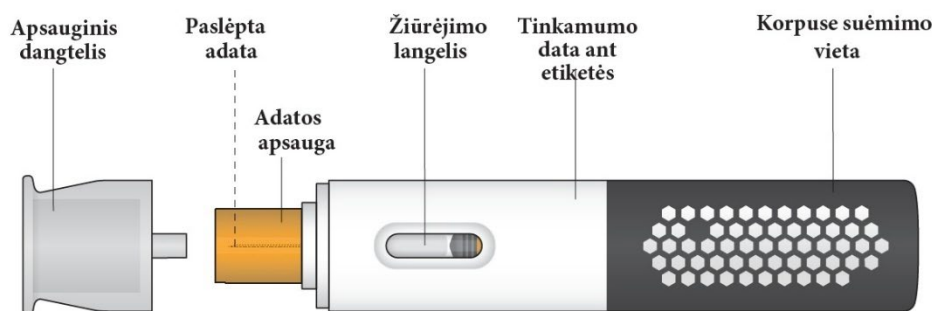
VARTOJIMO INSTRUKCIJOS

Jei norėtumėte susileisti GOBIVAZ, sveikatos priežiūros specialistas Jus turi apmokyti, kaip paruošti injekciją ir susileisti. Jei Jūs nebuvote apmokytas, kreipkitės į gydytoją, slaugytoją ar vaistininką, kad būtų paskirtas mokymų sesijos laikas.

Šioje instrukcijoje:

1. Užpildyto švirkštiklio paruošimas naudojimui
2. Injekcijos vietos pasirinkimas ir paruošimas
3. Vaisto suleidimas
4. Po suleidimo

Toliau esančioje schemoje (žr. 1 pav.) parodyta, kaip atrodo užpildytas švirkštiklis.



1 pav.

1. Užpildyto švirkštiklio paruošimas naudojimui

- Niekada nepurtykite užpildyto švirkštiklio.
- Dangtelį nuo užpildyto švirkštiklio nuimkite tik prieš pat leidimą.
- Nuimto dangtelio negalima dėti atgal ant užpildyto švirkštiklio, kad nesulenktumėte adatos.

Patikrinkite užpildytų švirkštiklių skaičių

Patikrinkite užpildytus švirkštiklius ir įsitikinkite, kad:

- užpildytų švirkštiklių skaičius ir stiprumas yra teisingi;
 - jeigu Jūsų dozė yra 100 mg, gausite vieną 100 mg užpildytą švirkštiklį;
 - jeigu Jūsų dozė yra 200 mg, gausite du 100 mg stiprumo užpildytus švirkštiklius ir turėsite susileisti dvi injekcijas. Pasirinkite joms skirtingas kūno vietas ir susileiskite šias injekcijas vieną po kitos.

Patikrinkite tinkamumo laiką

- Patikrinkite atspausdintą ar užrašytą ant dėžutės tinkamumo laiką.
- Patikrinkite užpildyto švirkštiklio tinkamumo laiką (nurodytą po „EXP“).
- Nenaudokite užpildyto švirkštiklio, jeigu jo tinkamumo laikas yra pasibaigęs. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės atspausdinto tinkamumo laiko mėnesio dienos. Pagalbos kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Patikrinkite lizdinę plokštelę

- Patikrinkite ant lizdinės plokštelės užklijuotą apsauginį dangtelį.
- Nenaudokite, jei lizdinė plokštelė pažeista. Kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Palaukite 30 minučių, kol užpildytas švirkštiklis sušils iki kambario temperatūros

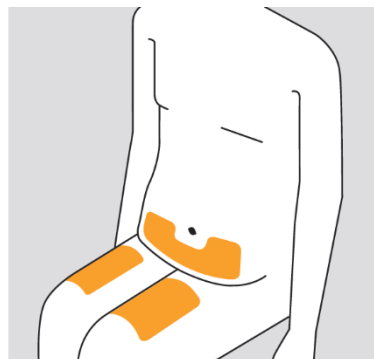
- Tinkamos injekcijos užtikrinimui, išimtą iš dėžutės užpildytą švirkštiklį 30 minučių palikite kambario temperatūroje vaikams nepasiekiamoje vietoje.
- Nešildykite užpildyto švirkštiklio jokiais kitais būdais (pvz., nešildykite mikrobangų krosnelėje arba karštame vandenyje).
- Nenuimkite užpildyto švirkštiklio dangtelio, kol jis šyla iki kambario temperatūros.
- Pasiruoškite kitas priemones
- Kol laukiate, galite pasiruošti kitas priemones – alkoholiu suvilgytą tamponą, vatos gumulėlius ar marlę ir talpyklę aštriems daiktams laikyti.

Patikrinkite užpildytame švirkštiklyje esantį skystį

- Pažiūrėkite į skystį per žiūrėjimo langelį ir įsitikinkite, ar užpildytame švirkštiklyje jis yra skaidrus arba truputį opalinis (žvilga panašiai kaip perlas) ir bespalvis arba gelsvas. Tirpalas gali būti leidžiamas, jeigu jame yra keletas mažų permatomų arba baltų baltymo dalelių.
- Galite pastebėti oro burbuliuką, bet tai normalu.
- Nenaudokite užpildyto švirkštiklio, jeigu jame esantis skystis yra kitokios spalvos, drumstas ar jame yra didesnių dalelių. Jei taip atsitinka, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

2. Injekcijos vietos pasirinkimas ir paruošimas (žr. 2 paveikslėlį)

- Jūs galite vaisto leisti į priekinę vidurinę šlaunies dalį.
- Vaisto galima leisti į apatinę pilvo dalį žemiau bambos, išskyrus maždaug 5 cm po pat bamba.
- Negalima leisti į tas vietas, kur oda yra jautri, yra kraujosruvų, raudona, žvynuota, kieta ar yra randų, tempimo žymių.
- Jeigu vienu kartu reikia susileisti keletą injekcijų, jos turi būti leidžiamos į skirtingas injekcijų vietas.



Injekcijos vietos

2 pav.

! NEGALIMA vaisto leisti į ranką, siekiant išvengti netinkamo užpildyto švirkštiklio veikimo ir (arba) netyčinio susižalojimo.

Nusiplaukite rankas ir nuvalykite injekcijos vietą

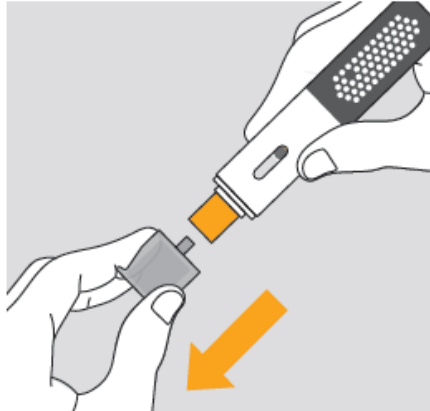
- Gerai nusiplaukite rankas su muilu ir šiltu vandeniu.
- Nuvalykite injekcijos vietą su alkoholiu suvilgytu tamponu.
- Leiskite odai nudžiūti prieš leidžiant. Švarios vietos nevėduokite ir nepūskite.
- Nebelieskite tos vietos prieš leidžiant.

3. Vaisto suleidimas

- Dangtelio negalima nuimti tol, kol Jūs nesate pasiruošę leisti vaisto.
- Nuėmus dangtelį, vaistas turi būti suleistas per 5 min.

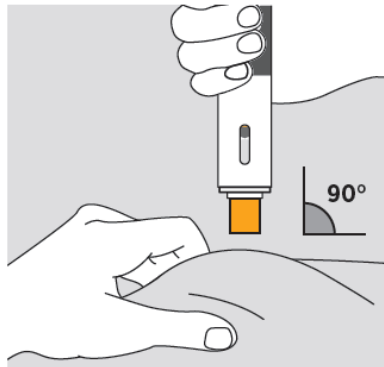
Nuimkite dangtelį (žr. 3 pav.)

- Kai esate pasiruošę leisti, nuimkite dangtelį ir po vaisto suleidimo jį išmeskite.
- Nebedėkite dangtelio ant užpildyto švirkštiklio, nes jis gali sugadinti adatą, esančią užpildyto švirkštiklio viduje.
- Nenaudokite užpildyto švirkštiklio, jeigu jis nukrito būdamas be dangtelio. Jeigu taip atsitiktų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.



3 pav.

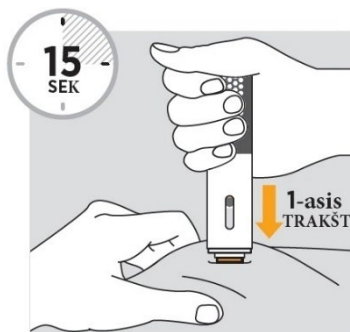
Pasiruoškite užpildytą švirkštiklį prispausti prie odos (žr. 4 pav.).



4 pav.

- Kita ranka suimkite odą. Paruoškite užpildytą švirkštą, kad oranžinė adatos apsauga būtų nukreipta į injekcijos vietą.
- Laikykite švirkštą taip, kad matytumėte žiūrėjimo langelį.

Paspauskite, kad suleistumėte (žr. 5 pav.)

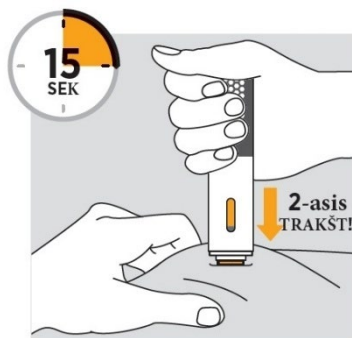


5 pav.

- Prispauskite užpildyto švirkštiklio atvirąjį galą prie odos stačiu kampu (90 °). (Žr. 5 pav.).
- Palaukite pirmojo trakstelėjimo, kuris signalizuoja injekcijos pradžią. Galite pajusti arba nepajusti adatos dūrio.
- Pradėkite skaičiuoti iki 15, kad įsitikintumėte, jog visas vaistas buvo suleistas.

Užpildyto švirkštiklio nuo odos nepakelkite. Jeigu atitrauksite užpildytą švirkštiklį nuo odos, galite nesusileisti visos savo vaisto dozės.

Laikykite, kol oranžinis indikatorius nustos judėti arba kol išgirsite antrąjį trakstelėjimą (žr. 6 pav.). Gali užtrukti iki 15 sekundžių, kol išgirsite antrąjį trakstelėjimą (reiškiantį, kad leidimas baigtas ir adata įlindo atgal į užpildytą švirkštiklį).

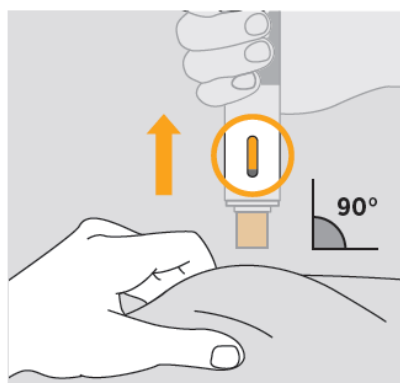


6 pav.

- Pastaba: jeigu neišgirdote antrojo trakstelėjimo, palaukite 15 sekundžių nuo to momento, kai pirmą kartą prispaudėte iš užpildytą švirkštą prie odos, ir tuomet pakelkite užpildytą švirkštiklį nuo injekcijos vietos.

Patikrinkite žiūrėjimo langelį – oranžinis indikatorius patvirtina, kad vaistas buvo tinkamai suleistas (žr. 7 pav.).

- Oranžinis indikatorius visiškai užpildys žiūrėjimo langelį.
- Pakelkite užpildytą švirkštiklį nuo injekcijos vietos.
- Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, jeigu oranžinis indikatorius nėra matomas langelyje arba jeigu įtariate, kad galbūt buvo suleista ne visa dozė. Nevartokite antros dozės nepasitarę su gydytoju.



7 pav.

4. Po suleidimo

Panaudokite vatos gumulėlius arba marlę

- Injekcijos vietoje gali būti truputis kraujo arba skysčio. Tai normalu.
- Vatos gumulėliu arba marle galite užspausti injekcijos vietą ir palaikykite 10 sekundžių.
- Jei reikia, injekcijos vietą galite užklijuoti mažu pleistriuku.
- Odos netrinkite.

Išmeskite užpildytą švirkštiklį (žr. 8 pav.)

- Iš karto įdėkite savo švirkštiklį į aštriems daiktams skirtą talpyklę. Įsitikinkite, kad pilną talpyklę išmetate taip, kaip nurodė gydytojas ar slaugytoja.

Jei jaučiate, kad leidžiant kažkas vyko netinkamai arba abejojate, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.



8 pav.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

GOBIVAZ 100 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte golimumabas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokią Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Jūsų gydytojas Jums taip pat duos Paciento priminimo kortelę, kurioje yra svarbios saugumo informacijos, kurią Jums reikia žinoti prieš pradėdami gydymą ir gydant GOBIVAZ.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra GOBIVAZ ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant GOBIVAZ
3. Kaip vartoti GOBIVAZ
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti GOBIVAZ
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra GOBIVAZ ir kam jis vartojamas

GOBIVAZ sudėtyje yra veikliosios medžiagos, vadinamos golimumabu.

GOBIVAZ priklauso vaistų, vadinamų TNF blokatoriais, grupei. Jis vartojamas **suaugusiesiems** gydyti šias uždegimines ligas:

- reumatoidinį artritą;
- psoriazinį artritą;
- ašinį spondiloartritą, įskaitant ankilozinį spondilitą ir neradiologinį ašinį spondiloartritą;
- opinį kolitą.

GOBIVAZ veikia blokuodamas baltymo, vadinamo „tumoro nekrozės faktoriumi alfa“ (TNF- α), poveikį. Šis baltymas dalyvauja organizmo uždegiminiuose procesuose, o jo blokavimas gali sumažinti uždegimą Jūsų organizme.

Reumatoidinis artritas

Reumatoidinis artritas yra uždegiminė sąnarių liga. Jeigu Jums yra aktyvus reumatoidinis artritas, Jums pirmiausia bus skiriami kiti vaistai. Jei atsakas, gydant tais vaistais, nepakankamai geras, Jums gali būti skiriama GOBIVAZ kartu su kitu vaistu, vadinamu metotreksatu, kad:

- palengvintų Jūsų ligos požymius ir simptomus;
- sulėtintų Jūsų kaulų ir sąnarių pažeidimo greitį;
- pagerintų Jūsų fizinę funkciją.

Psoriazinis artritas

Psoriazinis artritas yra uždegiminė sąnarių liga, dažniausiai lydimą žvynelinės – uždegiminės odos

ligos. Jeigu Jums yra aktyvus psoriazinis artritas, Jums pirmiausiai bus skiriami kiti vaistai. Jei atsakas, gydant tais vaistais, nepakankamai geras, Jums gali būti skiriamas GOBIVAZ, kad:

- palengvintų Jūsų ligos požymius ir simptomus;
- sulėtintų Jūsų kaulų ir sąnarių pažeidimą;
- pagerintų Jūsų fizinę funkciją.

Ankilozinis spondilitas ir neradiologinis ašinis spondiloartritas

Ankilozinis spondilitas ir neradiologinis ašinis spondiloartritas yra uždegiminės stuburo ligos. Jeigu sergate ankiloziu spondilitu arba neradiologiniu ašiniu spondiloartritu, Jums pirmiausia bus skiriami kiti vaistai. Jeigu atsakas gydant tais vaistais būtų nepakankamai geras, Jums gali būti skiriamas GOBIVAZ, kad:

- palengvintų Jūsų ligos požymius ir simptomus;
- pagerintų Jūsų fizinę funkciją.

Opinis kolitas

Opinis kolitas yra uždegiminė storio žarnyno liga. Jeigu sergate opiniu kolitu, iš pradžių Jūs vartosite kitokius vaistus. Jeigu atsakas į gydymą šiais vaistais nebus pakankamas, ligos gydymui Jums bus paskirtas GOBIVAZ.

2. Kas žinotina prieš vartojant GOBIVAZ

GOBIVAZ vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) golimumabui arba bet kuriai pagalbinei GOBIVAZ medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu sergate tuberkulioze (TB) ar kita sunkia infekcija;
- jeigu Jums yra vidutinio sunkumo ar sunkus širdies nepakankamumas.

Jei nesate tikri, ar visa tai, kas išvardyta pirmiau, Jums tinka, prieš vartodami GOBIVAZ pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti GOBIVAZ.

Infekcijos

Nedelsdami pasakykite savo gydytojui, jei Jums jau yra infekcija arba atsiranda bet kokie infekcijos simptomai gydant ar baigus gydymą GOBIVAZ. Infekcijos simptomai yra karščiavimas, kosulys, dusulys, į gripą panašūs simptomai, viduriavimas, žaizdos, dantų problemos ar deginimo pojūtis šlapinantis.

- Vartojant GOBIVAZ, Jūs galite būti imlesnis infekcijoms.
- Infekcijos gali progresuoti greičiau ir gali būti sunkesnės. Be to, gali iš naujo pasireikšti buvusios infekcijos.

Tuberkuliozė (TB)

Nedelsdami pasakykite savo gydytojui, jei gydymo metu arba baigus gydymą, atsiranda TB simptomų. TB simptomai yra nepraeinantis kosulys, svorio netekimas, nuovargis, karščiavimas arba naktinis prakaitavimas.

- Buvo gauta pranešimų apie TB atvejus pacientams, gydytiems GOBIVAZ, retais atvejais ir apie pacientus, jau gydomus vaistais nuo TB. Jūsų gydytojas patikrins, ar nesergate TB. Jūsų gydytojas įrašys šiuos tyrimus į Paciento priminimo kortelę;
- Labai svarbu, kad Jūs pasakytumėte savo gydytojui, jei kada nors sirgote TB arba turėjote artimą kontaktą su asmeniu, kuris sirgo TB.
- Jei Jūsų gydytojas mano, kad Jums yra TB rizika, Jūs galite būti gydomas vaistais nuo TB prieš pradėdami vartoti GOBIVAZ.

Hepatito B virusas (HBV)

- Prieš vartodami GOBIVAZ, pasakykite savo gydytojui, jei Jūs esate HBV nešiotojas arba sergate ar sirgote hepatitu B.
- Jeigu manote, kad Jums galėtų kilti rizika užsikrėsti HBV, pasakykite savo gydytojui;
- Gydytojas ištirs Jus dėl HBV infekcijos.
- Gydytas TNF blokatoriais, tokiais kaip GOBIVAZ, gali sukelti HBV atsinaujinimą pacientams, nešiojantiems šį virusą, kuris, kai kuriais atvejais, gali būti pavojingas gyvybei.

Invazinės grybelinės infekcijos

Jei gyvenote arba keliavote po regionus, kur infekcijos, sukeliamos specifinių tipų grybelių, galinčių paveikti plaučius ar kitas kūno dalis (vadinamos histoplazmoze, koksidioidomikoze ar blastomikoze) yra dažnos, nedelsdami pasakykite savo gydytojui. Paklauskite savo gydytojo, jei nežinote, ar šios infekcijos yra dažnos regione, kuriame gyvenote arba keliavote.

Vėžys ir limfoma

Prieš pradėdami vartoti GOBIVAZ, pasakykite gydytojui, jei Jums kada nors buvo diagnozuota limfoma (kraujo vėžio tipas) ar koks kitas vėžys.

- Jei vartojate GOBIVAZ ar kitus TNF blokatorius, Jums gali padidėti limfomos ar kito vėžio atsiradimo rizika.
- Pacientams, sergantiems sunkiu reumatoidiniu artritu ir kitomis uždegiminėmis ligomis ir kuriems liga ilgai tęsiasi, limfomos atsiradimo rizika gali būti didesnė nei vidutinė.
- Yra pasitaikę vėžio, įskaitant neįprastus tipus, atvejų vaikų ir paauglių, vartojančių TNF blokatorius, tarpe. Kai kurie atvejai buvo mirtini.
- Kitais TNF blokuojančiais vaistais gydytiems pacientams yra pastebėti reti specifinės ir sunkios limfomos atvejai, vadinami hepatosplenine T ląstelių limfoma. Dauguma šių pacientų buvo paaugliai arba jauni suaugę vyrai. Šio tipo vėžys dažniausiai baigiasi mirtimi. Beveik visi šie pacientai taip pat vartojo vaistų, vadinamų azatioprinu ar 6-merkaptopurinu.

Pasakykite gydytojui, jeigu kartu su GOBIVAZ vartojate azatioprino arba 6-merkaptopurino.

- Pacientams, kurie serga sunkia nepraėinančia astma, lėtine obstrukcine plaučių liga (LOPL) arba daug rūko, bei gydomiems GOBIVAZ, padidėja vėžio rizika. Jei sergate sunkia nepraėinančia astma, LOPL ar daug rūkote, turite aptarti su gydytoju, ar gydymas TNF blokatoriais Jums yra tinkamas.
- Kai kurie golimumabu gydyti pacientai susirgo tam tikros formos odos vėžiu. Gydymo metu arba po jo pabaigos pastebėję bet kokių odos išvaizdos pokyčių ar išaugų ant odos, pasakykite savo gydytojui.

Širdies nepakankamumas

Nedelsdami pasakykite gydytojui, jei Jums pasireiškia nauji ar pablogėja esami širdies nepakankamumo simptomai. Širdies nepakankamumo simptomai yra dusulys arba pėdų sutinimas.

- Vartojant TNF blokatorius, įskaitant GOBIVAZ, buvo gauta pranešimų apie naujus ar pasunkėjusio stazinio širdies nepakankamumo atvejus. Kai kurie iš jų baigėsi pacientų mirtimi.
- Jei Jums yra lengvas širdies sutrikimas ir esate gydomas GOBIVAZ, gydytojas turi Jus atidžiai stebėti.

Nervų sistemos liga

Nedelsdami pasakykite savo gydytojui, jei Jums kada nors buvo diagnozuota ar atsirado demielinizuojančios ligos, pvz., išsėtinės sklerozės, simptomai. Simptomai yra regėjimo pakitimai, silpnumas rankose ar kojose, bet kurios kūno dalies sustingimas ar dilgčiojimas. Gydytojas nuspręs, ar Jums skirti GOBIVAZ.

Operacijos ar dantų procedūros

- Pasakykite savo gydytojui, jei Jums bus atliekamos bet kokios operacijos ar dantų procedūros.
- Procedūrą atliekančiam chirurgui ar odontologui pasakykite, kad vartojate GOBIVAZ parodydami jiems Paciento priminimo kortelę.

Autoimuninė liga

Pasakykite savo gydytojui, jei Jums pasireiškia ligos, vadinamos vilklige, simptomai. Simptomai yra

nepraeinantis išbėrimas, karščiavimas, sąnarių skausmas ir nuovargis.

- Retais atvejais žmonėms, gydytiems TNF blokatoriais, išsivystė vilkligė.

Kraujo ligos

Kai kurių pacientų organizme gali pasigaminti nepakankamai kraujo kūnelių, kurie padeda kovoti su infekcijomis ar padeda kraujui krešėti. Jei Jums atsiranda nepraeinantis karščiavimas, kraujosruva ar kraujavimas arba jei atrodo labai išbalę, nedelsdami skambinkite savo gydytojui. Jūsų gydytojas gali nuspręsti nutraukti gydymą.

Jei nesate tikri, ar visa, kas išvardyta pirmiau, Jums tinka, prieš vartodami GOBIVAZ pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Skiepai

Pasakykite savo gydytojui, jei Jūs buvote paskiepytas ar turite būti skiepijamas.

- Vartojant GOBIVAZ, Jūs negalite būti skiepijamas tam tikromis (gyvomis) vakcinomis.
- Kai kurios vakcinos gali sukelti infekcijas. Jeigu vartosite GOBIVAZ nėštumo metu, Jūsų naujagimiui maždaug šešis mėnesius po paskutinės nėštumo metu suvartotos dozės gali būti padidėjęs infekcijų pavojus. Būtinai pasakykite savo vaiko gydytojui ar kitam sveikatos priežiūros specialistui, kad vartojate GOBIVAZ, ir jis nuspręs, kada reikės Jūsų vaiką skiepyti tam tikra vakcina.

Infekcinės kilmės vaistinės medžiagos

Pasitarkite su savo gydytoju, jeigu neseniai buvote gydytas arba Jus planuojama gydyti infekcinės kilmės vaistine medžiaga (pvz., BCG, kurią instiliuojant gydomas vėžys).

Alerginės reakcijos

Jeigu pavartojus GOBIVAZ Jums išsivystė alerginės reakcijos simptomai, nedelsdami pasakykite savo gydytojui. Alerginės reakcijos simptomai gali būti veido, lūpų, burnos ar gerklės patinimas, galintis pasunkinti kvėpavimą ar rijimą, odos išbėrimas, dilgėlinė, rankų, pėdų ar kulkšnių patinimas.

- Kai kurios iš šių reakcijų gali būti sunkios arba, retai, pavojingos gyvybei.
- Kai kurios iš šių reakcijų pasireiškė po pirmojo GOBIVAZ pavartojimo.

Vaikams ir paaugliams

GOBIVAZ 100 mg nerekomenduojama vartoti vaikams ir paaugliams (jaunesniems nei 18 metų).

Kiti vaistai ir GOBIVAZ

- Jeigu vartojate, neseniai vartojote ar galbūt vartosite kitų vaistų, tarp jų bet kokių vaistų reumatoidiniam artritui, psoriaziniam artritui, ankilozuojančiam spondilitui, neradiologiniam ašiniui spondiloartritui ar opiniam kolitui gydyti, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.
- Negalima vartoti GOBIVAZ kartu su vaistais, kurių veikliosios medžiagos yra anakinra arba abataceptas. Šie vaistai vartojami gydyti reumatines ligas.
- Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, kurie veikia Jūsų imuninę sistemą, pasakykite savo gydytojui arba vaistininkui.
- Gydymo GOBIVAZ metu Jūsų negalima skiepyti tam tikromis (gyvomis) vakcinomis.

Jei nesate tikri, ar visa, kas išvardyta pirmiau, Jums tinka, prieš vartodami GOBIVAZ pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Prieš pradėdama vartoti GOBIVAZ, pasitarkite su gydytoju, jeigu:

- esate nėščia arba planuojate pastoti vartojant GOBIVAZ. Turima nedaug informacijos apie šio vaisto poveikį nėščioms moterims. Jei Jūs esate gydoma GOBIVAZ, Jūs turite vengti pastoti vartojant tinkamą kontracepciją gydymo metu ir mažiausiai 6 mėnesius po paskutinės GOBIVAZ injekcijos. GOBIVAZ nėštumo metu turi būti vartojamas tik tuomet, jeigu tai tikrai reikalinga;

- prieš pradėdant žindyti turi būti praėję mažiausiai 6 mėnesiai po paskutinio gydymo GOBIVAZ. Jūs turite nustoti žindyti, jei Jums bus skiriamas GOBIVAZ;
- jeigu vartosite GOBIVAZ nėštumo metu, Jūsų naujagimiui gali būti padidėjusi infekcijų rizika. Būtinai pasakykite prieš skiepijant savo vaiko gydytojui ar kitam sveikatos priežiūros specialistui, kad vartojate GOBIVAZ (daugiau informacijos rasite skyriuje apie skiepijimą). Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

GOBIVAZ Jūsų gebėjimą vairuoti ir naudotis įrankiais ar mechanizmais veikia silpnai. Nepaisant to, pavartojus GOBIVAZ, gali atsirasti galvos svaigimas. Jei taip atsitinka, nevairuokite ar nenaudokite jokių įrankių arba mechanizmų.

GOBIVAZ sudėtyje yra sorbitolio

Sorbitolio netoleravimas

Kiekviename šio vaisto užpildytame švirkšte yra 41 mg sorbitolio.

3. Kaip vartoti GOBIVAZ

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Kiek GOBIVAZ skiriama

Reumatoidinis artritas, psoriazinis artritas ir ašinis spondiloartritas, įskaitant ankilozinį spondilitą ir neradiologinį ašinį spondiloartritą

- Rekomenduojama dozė yra 50 mg vieną kartą per mėnesį, tą pačią kiekvieno mėnesio dieną.
- Pasitarkite su gydytoju, jei vartojate ketvirtą dozę. Jūsų gydytojas nuspręs, ar gydymą GOBIVAZ toliau tęsti.
 - Jei sveriate daugiau nei 100 kg, dozė gali būti padidinta iki 100 mg (1 užpildyto švirkšto turinys) vieną kartą per mėnesį, tą pačią kiekvieno mėnesio dieną.

Opinis kolitas

- Kiek įprastai reikia vartoti šio vaisto, yra nurodyta toliau pateiktoje lentelėje.

Pradinis gydymas	Pradinė 200 mg (2 užpildytų švirkštų turinys) dozė, po jos praėjus 2 savaitėms 100 mg (1 užpildyto švirkšto turinys) dozė
Palaikomasis gydymas	• Mažiau kaip 80 kg sveriantiems pacientams leidžiama 50 mg (vartojamas 50 mg užpildyto švirkštiklio arba užpildyto švirkšto turinys) praėjus 4 savaitėms po prieš tai buvusios dozės, toliau leidžiama kas 4 savaites. Atsižvelgdamas į GOBIVAZ poveikį Jums, gydytojas gali paskirti 100 mg dozę (t.y. vieno užpildyto švirkšto turinį). • 80 kg ar daugiau sveriantiems pacientams leidžiama 100 mg (1 užpildyto švirkšto turinys) praėjus 4 savaitėms po prieš tai buvusios dozės, toliau leidžiama kas 4 savaites.

Kaip GOBIVAZ vartojamas

- GOBIVAZ vartojamas injekcijomis po oda.
- Pradžioje Jūsų gydytojas arba slaugytoja gali suleisti GOBIVAZ. Tačiau, Jūs ir Jūsų gydytojas gali nuspręsti, kad Jūs galite susileisti GOBIVAZ. Tuo atveju, Jūs būsite apmokytas, kaip susileisti GOBIVAZ.

Pasitarkite su gydytoju, jei turite bet kokių klausimų, susijusių su injekcijos susileidimu. Šio lapelio pabaigoje rasite išsamias „Vartojimo instrukcijas“.

Pavartojus per didelę GOBIVAZ dozę

Jei Jūs pavartojote arba Jums buvo suleista per daug GOBIVAZ (vieną kartą per daug susileidus ar per dažnai), nedelsdami pasitarkite su gydytoju arba vaistininku. Visada su savimi pasiimkite išorinę pakuotę, net jei ji tuščia, ir pakuotės lapelį.

Pamiršus pavartoti GOBIVAZ

Jei planuotą dieną pamiršote susileisti GOBIVAZ, susileiskite užmirštą dozę, kai tik prisiminsite.

Negalima vartoti dvigubos dozės, norint kompensuoti praleistą dozę.

Kada leisti kitą dozę:

- jei pavėlavote mažiau nei 2 savaites, susileiskite užmirštą dozę, kai tik prisiminsite, ir laikykitės iš pradžių nustatyto grafiko;
- jei pavėlavote daugiau nei 2 savaites, susileiskite užmirštą dozę, kai tik prisiminsite, ir pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, kada Jums reikia susileisti kitą dozę.

Jei nesate tikri, ką daryti, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nustojus vartoti GOBIVAZ

Jei svarstote nutraukti GOBIVAZ vartojimą, pirmiausia pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Kai kuriems pacientams gali pasireikšti sunkūs nepageidaujami reiškiniai ir gali reikėti gydymo. Vartojantiems 100 mg dozę kyla didesnis kai kurių šalutinių reiškinų pavojus, lyginant su vartojančiais 50 mg dozę pacientais. Nepageidaujami reiškiniai gali pasireikšti praėjus kelioms mėnesiams po paskutinės injekcijos.

Nedelsdami pasakykite gydytojui, jeigu pastebėjote šį sunkų šalutinį GOBIVAZ poveikį, kuris gali būti:

- **alerginės reakcijos, kurios gali būti sunkios arba, retai, pavojingos gyvybei (retas).** Alerginės reakcijos požymiai gali būti veido, lūpų, burnos ar gerklės sutinimas, kuris gali pasunkinti rijimą ar kvėpavimą, odos išbėrimas, pūkslės, rankų, kojų ar čiurnų sutinimas. Kai kurios iš šių reakcijų pasireiškė po pirmosios GOBIVAZ injekcijos.
- **sunkios infekcijos (tarp jų TB, bakterinės infekcijos, įskaitant sunkias kraujo infekcijas ir plaučių uždegimą, sunkias grybelines infekcijas ir kitas oportunistines infekcijas) (dažnas).** Infekcijos požymiai gali būti karščiavimas, nuovargis, (nepraeinantis) kosulys, dusulys, į gripą panašūs simptomai, svorio netekimas, naktinis prakaitavimas, viduriavimas, žaizdos, dantų problemos ir deginimo pojūtis šlapinantis.
- **hepatito B viruso infekcijos reaktyvacija (atsinaujinimas), jeigu Jūs esate viruso nešiotojas arba anksčiau esate sirgęs hepatitu B (retas).** Požymiai gali būti odos ir akių pageltimas, tamsiai rudos spalvos šlapimas, dešinės pilvo pusės skausmas, karščiavimas, pykinimas, vėmimas ir labai didelio nuovargio pojūtis.
- **nervų sistemos liga, tokia kaip išsėtinė sklerozė (retas).** Nervų sistemos ligos požymiai gali būti regėjimo pokyčiai, rankų ar kojų silpnumas, bet kurios kūno dalies nutirpimas ar dilgsėjimas.
- **limfmazgių vėžys (limfoma) (retas).** Limfomos požymiai gali būti limfmazgių patinimas, kūno svorio kritimas ar karščiavimas.
- **širdies nepakankamumas (retas).** Širdies nepakankamumo požymiai gali būti dusulys ar pėdų patinimas.
- **imuninės sistemos sutrikimų požymiai, vadinami:**
 - **vilkligė (retas).** Simptomai gali būti sąnarių skausmas arba skruostų ar rankų bėrimas, kuris yra jautrus saulei;

- **sarkoidoze (retas).** Simptomai gali būti nuolatinis kosulys, dusulys, krūtinės skausmas, karščiavimas, limfmazgių patinimas, kūno masės mažėjimas, bėrimai odoje ar neryškus matymas;
- **smulkiųjų kraujagyslių patinimas (vaskulitas) (retas).** Simptomai gali būti karščiavimas, galvos skausmas, kūno masės mažėjimas, prakaitavimas naktimis, bėrimas ir nervų sistemos sutrikimai, tokie kaip nutirpimas ir dilgsėjimo pojūtis.
- **odos vėžys (nedažnas).** Odos vėžio simptomai gali būti Jūsų odos išvaizdos pokyčiai arba išaugos odoje.
- **kraujo liga (dažnas).** Kraujo ligos požymiai gali būti nepraeinantis karščiavimas, labai lengvai atsirandančios kraujosruvos ar kraujavimas, labai išblyškusio žmogaus išvaizda.
- **kraujo vėžys (leukemija) (retas).** Leukemijos simptomai gali būti karščiavimas, nuovargis, dažnos infekcijos, lengvai atsirandančios kraujosruvos bei prakaitavimas naktimis.

Pastebėję bet kurį iš aukščiau paminėtų požymių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Vartojant GOBIVAZ, buvo pastebėtas dar ir toks šalutinis poveikis:

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- Viršutinių kvėpavimo takų infekcijos, gerklės skausmas ar užkimimas, sloga

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- Nenormalūs kepenų tyrimai (padidėję kepenų fermentų kiekiai), randami gydytojui tiriant kraujo mėginius
- Apsvaigimo jausmas
- Galvos skausmas
- Nutirpimo arba dilgčiojimo jausmas
- Paviršinės grybelinės infekcijos
- Pūlinys
- Bakterinės infekcijos (tokios kaip celiulitas)
- Mažas raudonųjų kraujo kūnelių skaičius
- Mažas baltųjų kraujo kūnelių skaičius
- Teigiamas vilkligės kraujo tyrimas
- Alerginės reakcijos
- Nevirškinimas
- Pilvo skausmas
- Pykinimas
- Gripas
- Bronchitas
- Sinusų infekcija
- Pūslelinė
- Aukštas kraujospūdis
- Karščiavimas
- Astma, dusulys, švokštimas
- Skrandžio ir žarnyno sutrikimai, tarp jų skrandžio sienelės ir žarnų uždegimas, kuris gali sukelti karščiavimą
- Burnos skausmas ir opelės
- Injekcijos vietos reakcijos (taip pat paraudimas, sukietėjimas, skausmas, kraujosruva, niežėjimas, dilgčiojimas ir sudirginimas)
- Plaukų slinkimas
- Odos bėrimas ir niežėjimas
- Nemiga
- Depresija
- Silpnumas
- Kaulų lūžiai
- Diskomfortas krūtinėje

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- Inkstų infekcija
- Vėžys, įskaitant odos vėžį, arba nevėžinės išaugos arba gumbai, įskaitant odos apgamus
- Pūslės odoje
- Sunki organizme išplitusi infekcija (sepsis), kuri kartais gali pasireikšti sumažėjusiu kraujospūdžiu (septinis šokas)
- Psoriazė (įskaitant delnų ir/arba padų ir/arba odos pūslių formą)
- Mažas trombocitų skaičius
- Mažas trombocitų, raudonųjų ir baltųjų kraujo kūnelių skaičius
- Skydliaukės sutrikimai
- Cukraus kiekio kraujyje padidėjimas
- Cholesterolio kiekio kraujyje padidėjimas
- Pusiausvyros sutrikimai
- Regėjimo sutrikimai
- Akies uždegimas (konjunktyvitas)
- Akies alergija
- Nereguliaraus širdies plakimo pojūtis
- Širdies kraujagyslių susiaurėjimas
- Kraujo krešuliai
- Karščio pylimas
- Vidurių užkietėjimas
- Lėtinė uždegiminė plaučių būklė
- Rūgšties atpylimas
- Tulžies pūslės akmenys
- Kepenų sutrikimai
- Krūties sutrikimai
- Menstruacijų sutrikimai

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1000 asmenų):

- Kaulų čiulpų negebėjimas pagaminti kraujo ląstelių
- Labai sumažėjęs baltųjų kraujo kūnelių skaičius
- Sąnarių ar aplinkinių audinių infekcija
- Pablogėjęs gijimas
- Vidaus organų kraujagyslių uždegimas
- Leukemija
- Melanoma (tam tikro tipo odos vėžys)
- Merkel'io ląstelių karcinoma (tam tikro tipo odos vėžys)
- Lichenoidinės reakcijos (niežintis rausvai violetinis odos išbėrimas ir (arba) į siūlus panašios baltai pilkos linijos gleivinės paviršiuje)
- Žvynuota, besilupanti oda
- Imuninis sutrikimas, galintis paveikti Jūsų plaučius, odą ar limfinius mazgus (dažniausiai pasireiškia kaip sarkoidozė)
- Rankų ir kojų pirštų spalvos pakitimas ir skausmas
- Skonio sutrikimai
- Šlapimo pūslės sutrikimai
- Inkstų veiklos sutrikimai
- Odos kraujagyslių uždegimas, kuris pasireiškia išbėrimu

Šalutinis poveikis, kurio dažnis nežinomas:

- Retas kraujo vėžys (hepatospleninė T-ląstelių limfoma), kuriuo serga dažniausia jauni žmonės
- Kapoši sarkoma – retos rūšies vėžys, kuriuo susergama užsikrėtus žmogaus pūslelinės (herpes) - 8 virusu. Kapoši sarkoma dažniausiai pasireiškia kaip rausvi odos pažeidimai.
- Ligos, vadinamos dermatomiozitu (pasireiškia odos išbėrimu ir raumenų silpnumu), pasunkėjimas

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti GOBIVAZ

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant etiketės ir dėžutės po “EXP” nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.
- Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Šį vaistą vieną kartą taip pat galima laikyti ne šaldytuve ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje iki 30 dienų trukmės laikotarpiu, tačiau neviršijant pradinio ant dėžutės nurodyto tinkamumo laiko. Ant dėžutės užrašykite naują tinkamumo laiką, nurodydami metus, mėnesį ir dieną (neviršijant 30 dienų nuo vaisto išėmimo iš šaldytuvo datos). Jeigu vaistas sušilo iki kambario temperatūros, jo negalima grąžinti į šaldytuvą. Jeigu vaistas nebuvo suvartotas iki naujos tinkamumo laiko datos arba ant dėžutės išspausdintos tinkamumo laiko datos (priklausomai nuo to, kuri data ankstesnė), šį vaistą reikia išmesti.
- Jeigu pastebite, kad skystis nėra skaidrus ar gelsvas, yra drumstas, jame yra priemaišų, tuomet šio vaisto nevartokite.
- Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

GOBIVAZ sudėtis

Veiklioji medžiaga yra golimumabas. Kiekviename 1 ml užpildytame švirkšte yra 100 mg golimumabo. Pagalbinės medžiagos yra sorbitolis, L-histidinas, L-histidino monohidrochloridas monohidratas, poloksameras 188 ir injekcinis vanduo. Daugiau informacijos apie sorbitolį pateikiama 2 skyriuje.

GOBIVAZ išvaizda ir kiekis pakuotėje

GOBIVAZ tiekiamas injekcinio tirpalo pavidalu vienkartinio vartojimo užpildytais švirkštais. GOBIVAZ tiekiamas pakuotėmis, kuriose yra 1 užpildytas švirkštas, ir sudėtinėmis pakuotėmis, kuriose yra 3 (3 pakuotės po 1) užpildyti švirkštai. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės. Tirpalas yra skaidrus arba truputį opalinis (turintis panašų į perlo žvilgėjimą), bespalvis arba gelsvas, ir jame gali būti keletas mažų permatomų arba baltų baltymo dalelių. Nevartokite GOBIVAZ, jei tirpalo spalva pakitusi, jis yra drumzlinas ar matosi priemaišų dalelės.

Registruotojas

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

Gamintojas

Alvotech Hf
Sæmundargata 15-19
Reykjavik, 102
Islandija

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu/>.

<----->

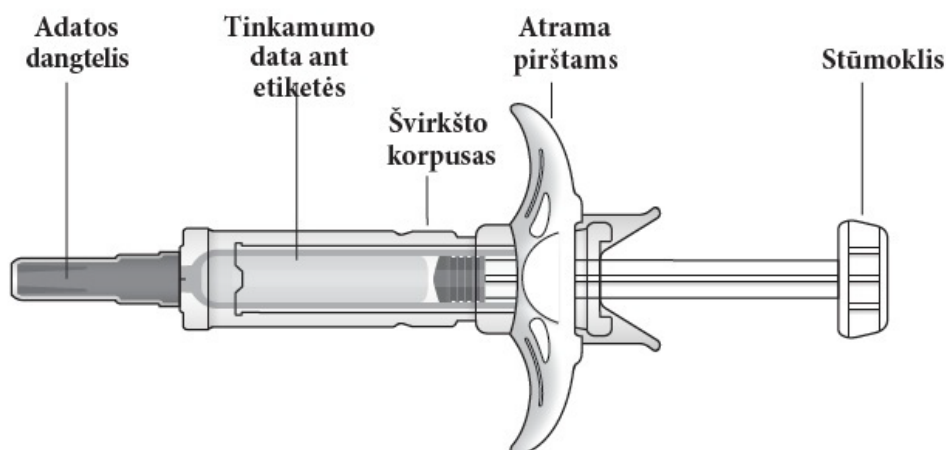
VARTOJIMO INSTRUKCIJOS

Jei norėtumėte susileisti GOBIVAZ, sveikatos priežiūros specialistas Jus turi apmokyti, kaip paruošti injekciją ir susileisti. Jei Jūs nebuvote apmokytas, kreipkitės į gydytoją, slaugytoją ar vaistininką, kad būtų paskirtas mokymų sesijos laikas.

Šioje instrukcijoje:

1. Užpildyto švirkšto paruošimas vartojimui
2. Injekcijos vietos pasirinkimas ir paruošimas
3. Vaisto suleidimas
4. Po suleidimo

Toliau esančioje schemoje (žr. 1 pav.) matosi, kaip atrodo užpildytas švirkštas.



1 pav.

1. Užpildyto švirkšto paruošimas vartojimui

Užpildytą švirkštą laikykite už užpildyto švirkšto korpuso

- Nelaikykite už stūmoklio ar adatos dangtelio.
- Niekada stūmoklio netraukite atgal.
- Niekada nepurtykite užpildyto švirkšto.
- Nenuimkite adatos dangtelio nuo užpildyto švirkšto, kol nenurodyta tai padaryti.

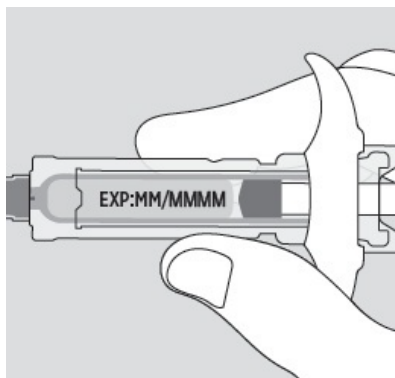
Patikrinkite užpildytų švirkštų skaičių

Patikrinkite užpildytus švirkštus ir įsitikinkite, kad:

- užpildytų švirkštų skaičius ir stiprumas yra teisingi;
 - jeigu Jūsų dozė yra 100 mg, gausite vieną 100 mg užpildytą švirkštą. Jeigu Jūsų dozė yra 200 mg, gausite du 100 mg užpildytus švirkštus ir turėsite susileisti dvi injekcijas. Pasirinkite joms skirtingas kūno vietas ir susileiskite šias injekcijas viena po kitos.

Patikrinkite tinkamumo laiką (žr. 2 pav.)

- Patikrinkite atspausdintą ar užrašytą ant dėžutės ir lizdinės plokštelės tinkamumo laiką.
- Patikrinkite tinkamumo laiką (nurodytą po „EXP“) ant etiketės, esančios ant užpildyto švirkšto korpuso.
- Nenaudokite užpildyto švirkšto, jei tinkamumo laikas yra pasibaigęs. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės atspausdinto tinkamumo laiko mėnesio dienos. Pagalbos kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.



2 pav.

Palaukite 30 minučių, kad užpildytas švirkštas sušiltų iki kambario temperatūros

- Tinkamos injekcijos užtikrinimui, išėmę iš dėžutės, užpildytą švirkštą 30 minučių palikite kambario temperatūroje vaikams nepasiekiamoje vietoje.

Nešildykite užpildyto švirkšto jokiais kitais būdais (pvz., nešildykite mikrobangų krosnelėje arba karštame vandenyje).

Nenuimkite užpildyto švirkšto adatos apsaugos, kol švirkštas šyla iki kambario temperatūros.

Pasiruoškite kitas priemones

Kol laukiate, galite pasiruošti kitas priemones – alkoholiu suvilgytą tamponą, vatos gumulėlius ar marlę ir talpyklę aštriems daiktams laikyti.

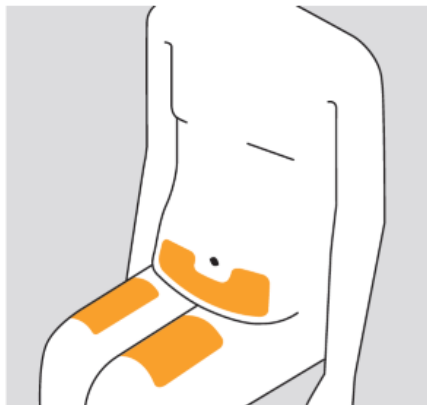
Patikrinkite užpildytame švirkšte esantį skystį

- Užpildytą švirkštą laikykite už jo korpuso uždengta adata žemyn.
- Pažiūrėkite į skystį per užpildyto švirkšto žiūrėjimo langelį ir įsitikinkite, ar jis yra skaidrus arba truputį opalinis (žvilga panašiai kaip perlas) ir bespalvis arba gelsvas. Tirpalas gali būti vartojamas, jeigu jame yra keletas mažų permatomų arba baltų baltymo dalelių.
- Jei per žiūrėjimo langelį skysčio nematote, užpildytą švirkštą laikykite už jo korpuso ir sukite adatos dangtelį, kad tirpalas pasirodytų žiūrėjimo langelyje (žr. 2 pav.).

Nenaudokite užpildyto švirkšto, jei skystis yra kitokios spalvos, drumstas ar jame yra didesnių dalelių. Jei taip atsitinka, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

2. Injekcijos vietos pasirinkimas ir paruošimas (žr. 3 paveikslėlį)

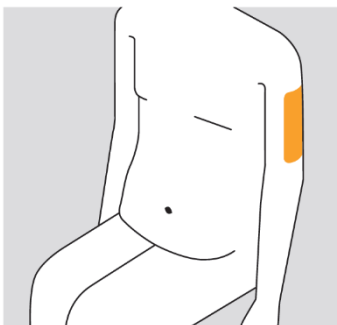
- Jūs dažniausiai vaistą leidžiate į priekinę vidurinę šlaunies dalį.
- Taip pat galima leisti į apatinę pilvo dalį žemiau bambos, išskyrus maždaug 5 cm po pat bamba.
- Negalima leisti į tas vietas, kur oda yra jautri, yra kraujosruvų, raudona, žvynuota, kieta ar yra randų, tempimo žymių.
- Jeigu vienu kartu reikia susileisti keletą injekcijų, jos turi būti leidžiamos į skirtingas kūno vietas.



3 pav.

Injekcijos vietos parinkimas (slaugytojams) (žr. 4 pav.)

- Jei slaugytojas Jums leidžia injekciją, jie taip pat gali leisti į žasto išorinę pusę.
- Galima leisti į visas minėtas kūno vietas, neatsižvelgiant į kūno tipą ar dydį.



4 pav.

Injekcijos vietos paruošimas

- Gerai nusiplaukite rankas su muilu ir šiltu vandeniu.
- Nuvalykite injekcijos vietą su alkoholiu suvilgytu tamponu.
- Leiskite odai nudžiūti prieš leidžiant. Švarios vietos nevėduokite ir nepūskite. Nebelieskite tos vietos prieš leidžiant.

3. Vaisto suleidimas

Adatos dangtelio negalima nuimti tol, kol Jūs nesate pasiruošę leisti vaisto. Nuėmus adatos dangtelį, vaistas turi būti suleistas per 5 min.

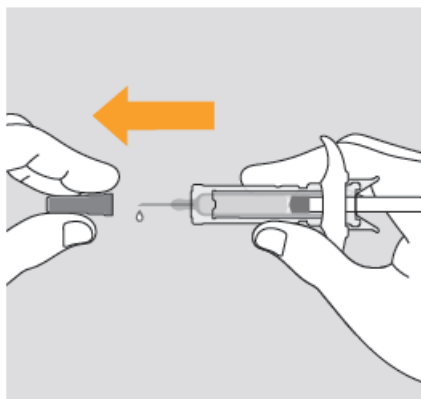
Nuimant adatos dangtelį, nelieskite stūmoklio.

Nuimkite adatos dangtelį (žr. 5 pav.)

- Kai esate pasiruošę leisti, viena ranka laikykite užpildyto švirkšto korpusą.
- Tiesiai patraukite adatos dangtelį ir jį po vaisto suleidimo išmeskite. Tai darydami nelieskite stūmoklio.
- Užpildytame švirkšte galite pastebėti oro burbuliuką arba skysčio lašą ant adatos galo. Tai normalu ir jų pašalinti nereikia.
- Nuėmę adatos dangtelį, greitai suleiskite dozę.

Nelieskite adatos ir ja neprisilieskite jokio paviršiaus.

Nenaudokite užpildyto švirkšto, jei jis nukrito būdamas be adatos dangtelio. Jei taip atsitinka, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.



5 pav.

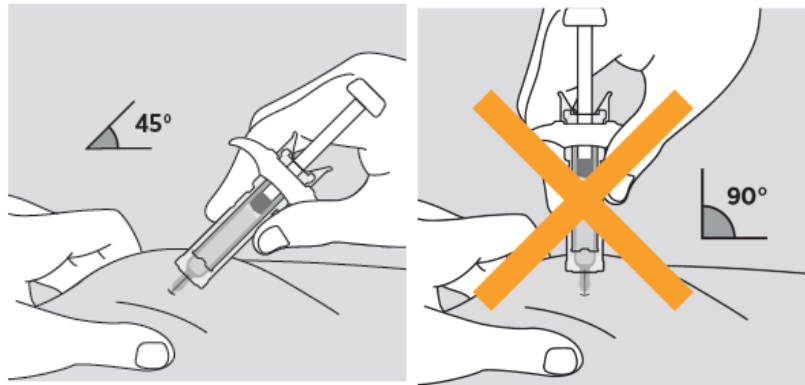
Užpildyto švirkšto padėtis leidžiant

- Užpildyto švirkšto korpusą laikykite viena ranka tarp viduriniojo bei rodomojo piršto ir uždėkite nykštį ant stūmoklio galvutės viršaus, o kita ranka švelniai suimkite anksčiau nuvalytą odą. Laikykite tvirtai.

Niekada nepatraukite stūmoklio atgal.

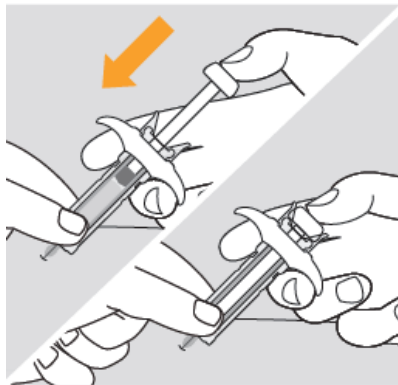
Suleiskite vaistą

- Pridėkite adatą apytikriai 45° kampu prie suimtos odos. Vienu greitu judesiu įbeskite adatą pro odą, kiek ji telpa (žr. 6 pav.).



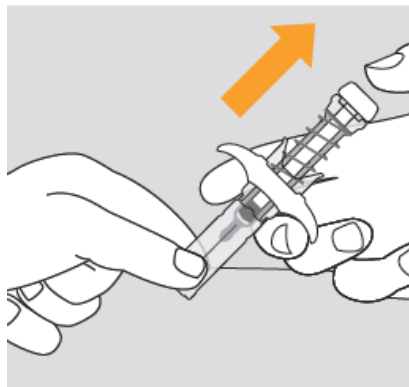
6 pav.

- Paleiskite suimtą odą ir perkeltkite ranką. Laisva ranka suimkite švirkštą už korpuso. Uždėkite nykštį ant stūmoklio ir nuspaudžiate stūmoklį iki pat galo, kol jis sustos (žr. 7 pav.).



7 pav.

- Nebestumkite stūmoklio, apsauginis gaubtas uždengs adatą ir užfiksuos ją vietoje, ištraukdamas adatą iš odos (žr. 8 pav.).



8 pav.

4. Po suleidimo

Panaudokite vatos gumulėlius arba marlę

- Injekcijos vietoje gali būti truputis kraujo arba skysčio. Tai normalu.
- Vatos gumulėliu arba marle galite užspausti injekcijos vietą ir palaikykite 10 sekundžių.
- Jei reikia, injekcijos vietą galite užklijuoti mažu pleistriuku.
- Odos netrinkite.

Išmeskite užpildytą švirkštą (žr. 9 pav.)

- Iš karto įdėkite savo užpildytą švirkštą į aštriems daiktams skirtą talpyklę. Įsitikinkite, kad talpyklę išmetate, kaip nurodė gydytojas ar slaugytoja.

Nebandykite vėl uždengti adatos.

Niekada nebandykite dar kartą panaudoti užpildytą švirkštą dėl savo pačių bei kitų saugumo ir sveikatos.

Jeigu jaučiate, kad leidžiant kažkas vyko netinkamai arba abejojate, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.



9 pav.