

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni għidida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

GOBIVAZ 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Siringa waħda mimlija għal-lest tal-0.5 mL fiha 50 mg golimumab*.

* Antikorp monoklonali IgG1κ tal-bniedem magħmul minn linja ta' ċelluli tat-tip *murine hybridoma* permezz ta' teknoloġija tat-tfassil tad-DNA.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 20.5 mg sorbitol (E420) għal kull doża ta' 50 mg.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni)

Is-soluzzjoni hija ċara sa f'tit opalescenti, mingħajr kulur sa tagħti fl-isfar ċar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Artrite rewmatojde (RA)

Gobivaz, flimkien ma' methotrexate (MTX), huwa indikat għall:

- kura ta' artrite rewmatojde attiva moderata sa severa f'adulti meta r-rispons għat-terapija b'mediċina kontra r-rewmatiżmu li tibdel il-marda (DMARD) inkluż MTX ma kienx adegwat.
- kura ta' artrite rewmatojde severa, attiva u progressiva f'adulti li qabel ma kienux ikkurati b'MTX.

Golimumab, flimkien ma' MTX, intwera li jnaqqas ir-rata ta' progressjoni tal-ħsara fil-gogi hekk kif imkejla bl-X-rays u li jtejjeb il-funzjoni fiżika.

Artrite idjopatika tat-tfal u ż-żgħażaġh

Artrite poliartikulari idjopatika tat-tfal u ż-żgħażaġh (pJIA - polyarticular juvenile idiopathic arthritis)
GOBIVAZ flimkien ma' MTX huwa indikat għat-trattament ta' artrite poliartikulari idjopatika tat-tfal u ż-żgħażaġh fi tfal b'età ta' sentejn u akbar, li kellhom rispons mhux adegwat għal terapija preċedenti b'MTX.

Artrite psorijatika (PsA)

GOBIVAZ, wahdu jew flimkien ma' MTX, huwa indikat għall-kura ta' artrite psorijatika attiva u progressiva f'pazjenti adulti meta r-rispons għat-terapija li ngħatat qabel b'DMARD ma kinitx adegwata. Golimumab intwera li jnaqqas ir-rata ta' progressjoni ta' hsara fil-ġogi periferali kif imkejjel bl-X-rays f'pazjenti b'sottotipi poliartikulari simettriċi tal-marda (ara sezzjoni 5.1) u li jtejjeb il-funzjoni fiżika.

Spondiloartrite tal-assi Ankylosing spondylitis (AS)

GOBIVAZ huwa indikat għall-kura ta' ankylosing spondylitis severa u attiva f'adulti li ma kellhomx rispons adegwat għat-terapija konvenzjonali.

Spondiloartrite tal-assi mhux radjografika (nr-Axial SpA - non-radiographic axial spondyloarthritis)

GOBIVAZ huwa indikat għat-trattament ta' adulti bi spondiloartrite tal-assi mhux radjografika attiva, severa b'sinjali oġġettivi ta' infjammazzjoni kif indikat minn livell għoli tal-proteina C reattiva (CRP - *C-reactive protein*) u/jew evidenza ta' xbiha bir-reżonanza manjetika (MRI - *magnetic resonance imaging*), li kellhom riġons mhux adegwat jew li huma intolleranti għall-medicini antiinfjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs - *nonsteroidal anti-inflammatory drugs*).

Kolite ulċerattiva (UC - ulcerative colitis)

GOBIVAZ huwa indikat għat-trattament ta' kolite ulċerattiva attiva b'mod moderat sa sever f'pazjenti adulti li kellhom rispons mhux adegwat għal terapija konvenzjonali inkluż kortikosterojdi u 6-mercaptopurine (6-MP) jew azathioprine (AZA), jew li huma intolleranti għal jew għandhom kontraindikazzjonijiet mediċi għal terapiji bħal dawn.

Kolite ulċerattiva pedjatrika (pUC, Paediatric ulcerative colitis)

GOBIVAZ huwa indikat għat-trattament ta' kolite ulċerattiva attiva minn moderata għal severa f'pazjenti pedjatriċi ta' sentejn jew aktar b'piż tal-ġisem ta' mill-inqas 15 kg, li kellhom rispons inadegwat għal terapija konvenzjonali, inklużi kortikosterojdi u 6-mercaptopurine (6-MP) jew azathioprine (AZA), jew li huma intolleranti għal dawn it-tipi ta' terapiji jew għandhom kontraindikazzjonijiet mediċi għalihom.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura għandha tinbeda u tingħata taħt is-superviżjoni ta' speċjalisti kwalifikati li jkollhom esperjenza fid-dijanjożi u l-kura ta' artrite rewmatojde, artrite poliartikulari idjopatika tat-tfal u ż-żgħażaġh, artrite psorijatika, ankylosing spondylitis, spondiloartrite tal-assi mhux radjografika jew kolite ulċerattiva. Pazjenti ikkurati b'GOBIVAZ għandhom jiġu mogħtija l-Kartuna tal-Pazjent.

Pożoloġija

Artrite rewmatojde

GOBIVAZ 50 mg mogħti darba f'xahar, fl-istess data kull xahar. GOBIVAZ għandu jingħata flimkien ma' MTX.

Artrite psorijatika, ankylosing spondylitis, jew spondiloartrite tal-assi mhux radjografika

GOBIVAZ 50 mg mogħti darba f'xahar, fl-istess data kull xahar.

Għall-indikazzjonijiet kollha t'hawn fuq, mid-dejta li hemm, jidher li r-rispons kliniku s-soltu jinkiseb fi żmien 12 sa 14-il ġimgħa ta' kura (wara 3-4 dożi). It-tkomplija tat-terapija għandha tkun ikkunsidrata mill-ġdid f'pazjenti li ma juru l-ebda evidenza ta' benefiċċju f'dan l-istess perijodu.

Pazjenti b'piż tal-ġisem aktar minn 100 kg

Għall-indikazzjonijiet kollha t'hawn fuq, f'pazjenti b'RA, PsA, AS, jew nr-Axial SpA b'piż tal-ġisem aktar minn 100 kg li ma jkсібux rispons kliniku adegwat wara 3 jew 4 dożi, iż-żieda tad-doża ta' golimumab għal 100 mg darba fix-xahar tista' tiġi kkunsidrata, billi wieħed jikkunsidra iż-żieda fir-riskju ta' ċerti reazzjonijiet avversi serji bid-doża ta' 100 mg meta mqabbla mad-doża ta' 50 mg (ara

sezzjoni 4.8). It-tkomplija tat-terapija għandha tkun ikkonsiderata mill-ġdid f'pazjenti li ma juru l-ebda evidenza ta' benefiċċju terapewtiku wara li jkunu irċievew 3 sa' 4 dożi addizzjonali ta' 100 mg.

Artrite poliartikulari idjopatika tat-tfal u ż-żgħażaġh

GOBIVAZ 50 mg jingħata darba fix-xahar, fl-istess data kull xahar, għal tfal b'piż tal-ġisem ta' mill-inqas 40 kg.

M'hemm l-ebda forma ta' dożaġġ għal GOBIVAZ li tippermetti doża bbażata fuq il-piż għal tfal b'artrite idjopatika poliartikulari tat-tfal u ż-żgħażaġh li jiżnu inqas minn 40 kg. Għalhekk, mhux possibbli li Gobivaz jingħata lil pazjenti li jehtieġu doża ta' inqas minn 50 mg. Jekk tkun meħtieġa doża alternattiva, għandu jintuża prodott ieħor ta' golimumab minflok.

Data disponibbli tissuggerixxi li r-rispons kliniku generalment jinkiseb fi żmien 12 sa 14-il ġimgha ta' trattament (wara 3-4 dożi). Fi tfal li ma juru l-ebda evidenza ta' benefiċċju terapewtiku f'dan il-perjodu ta' żmien, għandu jiġi kkunsidrat jekk it-terapija titkompliex.

Kolite ulċerattiva fl-adulti

Pazjenti b'piż tal-ġisem anqas minn 80 kg

GOBIVAZ jingħata bħala doża inizjali ta' 200 mg, segwita minn 100 mg f'ġimgha 2. Pazjenti li jkollhom rispons adegwat għandhom jirċievu 50 mg f'ġimgha 6 u kull 4 ġimghat minn hemm 'il quddiem.

Pazjenti li ma jkollhomx rispons adegwat jistgħu jibbenefikaw bit-tkomplija ta' 100 mg f'ġimgha 6 u kull 4 ġimghat minn hemm 'il quddiem (ara sezzjoni 5.1).

Pazjenti b'piż tal-ġisem aktar minn jew uguali għal 80 kg

GOBIVAZ jingħata bħala doża inizjali ta' 200 mg, segwita minn 100 mg f'ġimgha 2, u minn hemm 'il quddiem 100 mg kull 4 ġimghat (ara sezzjoni 5.1).

Waq t kura ta' manteniment, kortikosteroidi jistgħu jitnaqqsu għax-xejn skont il-linji gwida ta' Prattika klinika.

Dejta disponibbli tissuggerixxi li r-rispons kliniku normalment jintlaħaq fi żmien 12 sa 14-il ġimgha ta' kura (wara 4 dożi). Aktar terapija għandha tiġi kkunsiderata mill-ġdid f'pazjenti li ma juru l-ebda evidenza ta' benefiċċju terapewtiku f'dan il-perjodu.

Kolite ulċerattiva pedjatrika (pUC)

Id-doża rakkomandata ta' GOBIVAZ għal pazjenti minn sentejn sa 17-il sena b'kolite ulċerattiva hija bbażata fuq il-piż tal-ġisem (Tabella 1). GOBIVAZ jingħata permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

Tabella 1: Doża ta' GOBIVAZ għal pazjenti pedjatriċi b'kolite ulċerattiva

Piż tal-pazjent	Doża ta' Induzzjoni	Doża ta' Manteniment Bidu f'Ġimgha 6	Tnaqqis Fakultattiv tad-Doża ta' Manteniment*
≥80 kg	200 mg f'ġimgha 0 u 100 mg f'ġimgha 2	100 mg kull erba' ġimghat	Mhux applikabbli
≥40 kg sa <80 kg	200 mg f'ġimgha 0 u 100 mg f'ġimgha 2	100 mg kull erba' ġimghat	50 mg kull erba' ġimghat
≥15 kg sa <40 kg	100 mg f'ġimgha 0 u 50 mg f'ġimgha 2	50 mg kull erba' ġimghat	25 mg kull erba' ġimghat**

* It-tabib jista' jikkunsidra li jnaqqas id-doża ta' manteniment għal pazjenti li jkunu f'remissjoni f'ġimgha 54 jew wara.

** M'hemm l-ebda forma ta' dożaġġ għal GOBIVAZ f'siringa mimlija bil-lest li tippermetti doża ta' 25 mg għall-ghoti lil pazjenti pedjatriċi b'kolite ulċerattiva li jiżnu ≥15 kg sa <40 kg. Għalhekk, mhux possibbli li GOBIVAZ jingħata lil pazjenti li jehtieġu doża ta' 25 mg. Jekk tkun meħtieġa doża ta' 25 mg, għandu jintuża prodott ieħor ta' golimumab minflok.

Għall-pożoloġija u l-ġhoti ta' 100 mg ta' golimumab, irreferi għal sezzjoni 4.2 tas-soluzzjoni ta' 100 mg għall-injezzjoni f'SmPC ta' siringa mimlija għal-lest.

Data disponibbli tissuggerixxi li r-rispons kliniku generalment jinkiseb fi żmien 12 sa 14-il ġimgħa ta' trattament (wara 4 dożi). Fi tfal li ma juru l-ebda evidenza ta' benefiċċju terapewtiku f'dan il-perjodu ta' żmien, għandu jiġi kkunsidrat li t-terapija titkompla.

Doża maqbuża

Jekk pazjent jinsa' jinjetta GOBIVAZ fid-data ippjanata, id-doża li tkun ġiet minsija għandha tiġi injettata hekk kif jiġfakar il-pazjent. Il-pazjenti għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex ma jinnettawx doża doppja biex ipattu għal doża li tkun intesiet.

Id-doża li jmiss għandha tingħata skont il-gwida li ġejja:

- jekk id-doża ittardjat anqas minn ġimagħtejn, il-pazjent għandu jinjetta d-doża minsija u jibqa' jżomm l-iskeda oriġinali.
- jekk id-doża ittardjat aktar minn ġimagħtejn, il-pazjent għandu jinjetta d-doża minsija u tiġi stabbilita skeda ġdida mid-data ta' din l-injezzjoni.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani (≥ 65 sena)

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża fl-anzjani.

Indeboliment renali u epatiku

Golimumab ma kienx studjat f'dawn il-popolazzjonijiet ta' pazjenti. Ma jistgħux isiru rakkomandazzjonijiet dwar id-doži.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' GOBIVAZ f'pazjenti b'età inqas minn 18-il sena għal indikazzjonijiet oħra minbarra pJIA u pUC għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemmx l-ebda *data* disponibbli. M'hemmx l-ebda użu rilevanti ta' GOBIVAZ fi tfal ta' inqas minn sentejn f'pJIA jew pUC.

Metodu ta' kif għandu jingħata

GOBIVAZ qiegħed għal użu minn taht il-ġilda. Wara taħriġ adattat dwar it-teknika ta' kif tingħata injezzjoni taht il-ġilda, il-pazjenti jistgħu jinnettaw lilhom infushom jekk it-tabib tagħhom jara li dan ikun xieraq, b'follow-up mediku skont il-bżonn. Il-pazjenti għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex jinnettaw l-ammont kollu ta' GOBIVAZ skont l-istruzzjonijiet komprensivi dwar l-użu pprovduti fil-fuljett ta' tagħrif. Jekk ikunu meħtieġa injezzjonijiet multipli, l-injezzjonijiet għandhom jingħataw f'siti differenti fil-ġisem. Kull siringa mimlija għal-lest qiegħda biex tintuża darba biss minn pazjent wieħed, u għandha tintrema immedjatament wara li tintuża.

Għall-istruzzjonijiet dwar l-ġhoti, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Tuberkulozi attiva (TB) u infezzjonijiet oħra severi bħal sepsi, u infezzjonijiet opportunistiċi (ara sezzjoni 4.4).

Insuffiċjenza moderata jew severa tal-qalb (NYHA klassi III/IV) (ara sezzjoni 4.4).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Trasmissibilità

Sabiex tittiejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott li jinghata għandu jitnizzel b'mod ċar.

Infezzjonijiet

Il-pazjenti għandhom jiġu monitorjati bir-reqqa għal infezzjonijiet inkluż tuberkulożi qabel, waqt u wara l-kura b'golimumab. Peress li t-tneħħija ta' golimumab tista' tieħu sa 5 xhur, il-monitoraġġ għandu jitkompla tul dan il-perijodu. Kura addizzjonali b'golimumab m'għandhiex tinghata jekk pazjent jiżviluppa infezzjoni serja jew sepsi (ara sezzjoni 4.3).

Golimumab m'għandux jinghata lill-pazjenti li jkollhom infezzjoni attiva li jkollha importanza klinika. Għandu jkun hemm kawtela meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' golimumab f'pazjenti b'infezzjoni kronika jew bi storja medika ta' infezzjoni rikorrenti. Il-pazjenti għandhom jiġu mgħarrfa dwar, u jevitaw l-esponiment għall-fatturi potenzjali ta' riskju għall-infezzjoni kif ikun adattat.

Pazjenti li qed jieħdu imblokkaturi ta' TNF huma aktar suxxettibbli għal infezzjonijiet serji. Infezzjonijiet ikkawżati minn batterja (inkluż sepsi u pnemonja), mikobatterja (inkluż TB), fungi invażivi u infezzjonijiet opportunistiċi, inklużi imwiet, kienu rrappurtati f'pazjenti li kienu qed jirċievu golimumab. Xi wħud minn dawn l-infezzjonijiet serji seħħew f'pazjenti li fl-istess hin kienu qed jinghataw terapija immunosoppressiva li, flimkien mal-marda bażika tagħhom, setgħu jippreddisponuhom għall-infezzjonijiet. Pazjenti li jiżviluppaw infezzjoni ġdida waqt li jkunu qed jinghataw kura b'golimumab għandhom jinżammu taħt osservazzjoni stretta u ssirilhom evalwazzjoni dijanjostika kompleta. L-ġhoti ta' golimumab għandu jitwaqqaf jekk pazjent jiżviluppa infezzjoni serja ġdida jew sepsi, u terapija adattata kontra l-mikrobi jew kontra l-fungi għandha tinbeda sakemm l-infezzjoni tiġi ikkontrollata.

Għal pazjenti li għexu jew li vvaġġaw f'reġjuni fejn infezzjonijiet ikkawżati minn fungi invasivi bħal histoplażmozi, kokkidjodomikozi, jew blastomikozi huma endemiċi, il-benefiċċji u r-riskji tal-kura b'golimumab għandhom jiġu kkunsidrati bir-reqqa qabel tinbeda t-terapija b'golimumab. F'pazjenti li huma f'riskju li ġew ittrattati b'golimumab, għandha tiġi ssuspettata infezzjoni invażiva bil-fungu jekk huma jiżviluppaw mard sistemiku serju. Id-dijanjozi u l-ġhoti ta' terapija antifungali empirika f'dawn il-pazjenti għandha ssir b'konsultazzjoni ma' tabib b'esperjenza fil-kura ta' pazjenti b'infezzjonijiet invażivi bil-fungu, jekk dan ikun possibbli u prattiku.

Tuberkulożi

Kien hemm rapporti ta' tuberkulożi attiva f'pazjenti li kienu qed jirċievu golimumab. Ta' min jinnota li fil-maġġoranza ta' dawn ir-rapporti it-tuberkulożi kienet ekstra-pulmonari, u dehret bħala marda lokalizzata jew mifruxa.

Qabel ma jibdwu il-kura b'golimumab, il-pazjenti kollha għandhom ikunu evalwati għat-tuberkulożi attiva u mhux attiva ('moħbija'). Din l-evalwazzjoni għandha tinkludi storja medika fid-dettall flimkien ma' storja personali ta' tuberkulożi jew kuntatt li seta' kien hemm qabel ma' tuberkulożi u terapija immunosoppressiva qabel u/jew fil-preżent. Testijiet ta' sħarriġ adattati, jiġifieri test tal-gilda jew tad-demem bit-tuberkulin u X-ray tas-sider, għandhom isiru fuq il-pazjenti kollha (rakkomandazzjonijiet lokali jistgħu jkunu applikati). Huwa rakkomandat illi meta dawn it-testijiet isiru jitnizzlu fuq il-Kartuna tal-Pazjent. Min jordnahom għandu jzomm f'moħħu r-riskju li r-riżultati tat-test tal-gilda bit-tuberkulin jistgħu jkunu negattivi foloz, b'mod speċjali f'pazjenti li huma morda hafna jew immunokompromessi.

Jekk issir dijanjozi ta' tuberkulożi attiva, it-terapija b'golimumab m'għandhiex tinbeda (ara sezzjoni 4.3).

Jekk jiġi ssuspettat li hemm tuberkulożi moħbija, tabib espert fil-kura tat-tuberkulożi għandu jiġi kkonsultat. Fis-sitwazzjonijiet kollha deskritti hawn taħt, il-bilanċ bejn il-benefiċċju/riskju tat-terapija b'golimumab għandu jiġi kkunsidrat b'reqqa kbira.

Jekk issir dijanjozi ta' tuberkulożi mhux attiva ('moħbija') kura għal tuberkulożi moħbija għandha tinbeda b'terapija kontra t-tuberkulożi qabel ma' jinbeda golimumab, u skont ir-rakkomandazzjonijiet lokali.

Pazjenti li ghandhom hafna fatturi ta' riskju jew fatturi ta' riskju sinifikanti ghal tuberkulozi u jkollhom test negattiv ghal tuberkulozi moħbija, terapija kontra t-tuberkulozi ghandha tigi kkunsidrata qabel ma jinbeda golimumab. L-użu ta' terapija kontra t-tuberkulozi ghandha tigi kkunsidrata ukoll qabel jinbeda golimumab f'pazjenti li fil-passat kellhom tuberkulozi moħbija jew attiva li ma jistax ikun ikkonfermat jekk ħadux kors adattat.

Każijiet ta' tuberkulozi attiva sehħew f'pazjenti kkurati b'golimumab waqt u wara kura ghal tuberkulozi moħbija. Il-pazjenti li jkunu qed jirċievu golimumab ghandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib ghal sinjali u sintomi ta' tuberkulozi attiva, inkluż pazjenti li kellhom riżultat negattiv għat-test ta' tuberkulozi moħbija, pazjenti li jkunu qegħdin jiehdu kura ghal tuberkulozi moħbija, jew pazjenti li qabel diġà kienu gew ikkurati għall-infezzjoni tat-tuberkulozi.

Il-pazjenti kollha ghandhom ikunu nfurmati sabiex ifittxu parir mediku jekk sinjali/sintomi li jindikaw tuberkulozi (eż. sogħla persistenti, jgħolbu/jitilfu l-piż, deni ħafif) jidhru meta jew wara l-kura b'golimumab.

L-attivazzjoni mill-ġdid tal-vajrus tal-epatite B

L-attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B sehħet f'pazjenti li kienu qed jirċievu antagonist tat-TNF inkluż golimumab li jgħorru b'mod kroniku dan il-vajrus (i.e. huma pożittivi għall-antiġen tas-superfiċje). Xi każijiet wasslu għall-mewt.

Il-pazjenti ghandhom jiġu ttestjati għall-infezzjoni b'HBV qabel jibdew il-kura b'golimumab i. Dawk il-pazjenti li jkollhom riżultat pożittiv għall-infezzjoni b'HBV, huwa rakkomandat li jikkonsultaw ma' tabib li jkun espert fil-kura tal-epatite B.

Dawk li jgħorru l-HBV u li jkollhom bżonn kura b'golimumab ghandhom jinżammu taħt osservazzjoni mill-qrib ghal sinjali u sintomi ta' infezzjoni b'HBV attiva waqt it-terapija u ghal ħafna xhur wara li tintemm it-terapija. M'hemmx dejta adegwata dwar il-kura ta' pazjenti li jgħorru l-HBV b'terapija anti-virali flimkien ma' antagonist ta' TNF sabiex tigi evitata l-attivazzjoni mill-ġdid tal-HBV. F'pazjenti li jiżviluppaw attivazzjoni mill-ġdid tal-HBV, golimumab għandu jitwaqqaf u għandha tinbeda terapija anti-virali effettiva flimkien ma' kura adattata ta' appoġġ.

Tumuri malinni u disturbi limfoproliferattivi

Ir-rwol li jista' jkollha terapija b'imblukkaturi ta' TNF fl-iżvilupp ta' tumuri malinni mhux magħruf. Ibbażat fuq it-tagħrif li hemm bħalissa, ir-riskju li jiżviluppaw limfomi, lewkimja jew tumuri malinni oħra f'pazjenti ikkurati b'antagonisti ta' TNF ma jistax jiġi eskluż. Għandu jkun hemm kawtela meta tkun qed tigi kkunsidrata terapija b'imblukkatur ta' TNF ghal pazjenti li fil-passat kellhom tumor malinn jew meta tkun qed tigi ikkunsidrata t-tkomplija tal-kura f'pazjenti li jiżviluppaw tumor malinn.

Tumuri malinni fil-popolazzjoni pedjatrika

Tumuri malinni, xi whud fatali, kienu rrapportati fost tfal, adolexxenti u adulti żgħażaġh (sa 22 sena) ikkurati b'sustanzi li jinblukkaw it-TNF (terapija mibdija f'età ta' ≤ 18-il sena fi sfond ta' wara t-tqeghid fis-suq. Madwar nofs il-każijiet kienu limfoma. Il-każijiet l-oħra rrappreżentaw varjetà ta' tumuri malinni differenti u kienu jinkludu tumuri malinni rari li s-soltu jkunu assoċjati mal-immunosoppressjoni. Ir-riskju li jiżviluppaw tumuri malinni fi tfal u adolexxenti ikkurati b'imblukkaturi ta' TNF ma jistax jiġi eskluż.

Limfoma u lewkimja

Fil-partijiet kontrollati tal-provi kliniċi tas-sustanzi kollha li jinblukkaw it-TNF inkluż golimumab, aktar każijiet ta' limfoma deħru fost il-pazjenti li kienu qed jirċievu kura kontra t-TNF meta mqabbla ma pazjenti fuq kontroll. Waqt il-provi kliniċi b'golimumab ta' Fażi IIB u Fażi III f'RA, PsA u AS, limfoma sehħet aktar ta' spiss f'pazjenti fuq kura b'golimumab minn dak mistenni fil-popolazzjoni generali. Każijiet ta' lewkimja kienu rrapportati f'pazjenti ikkurati b'golimumab. Hemm żieda fir-riskju fl-isfond ghal limfoma u lewkimja f'pazjenti b'artrite rewmatojde b'mard infjammatorju li jkun ilu ghal tul ta' żmien, attiv ħafna, li jikkompjika l-istima tar-riskju.

Każijiet rari wara t-tqeghid fis-suq ta' limfoma epatosplenika tač-čellula T (HSTCL - *hepatosplenic T-cell lymphoma*) kienu rrappurtati f'pazjenti kkurati b'sustanzi oħra li jimblukkaw TNF (ara sezzjoni 4.8). Din it-tip rari ta' limfoma tač-čellula T għandha kors ta' marda aggressiva ħafna u normalment hija fatali. Il-biċċa l-kbira tal-każijiet seħħew f'irġiel adolexxenti u adulti żgħażaġħ li kwazi kollha kienu fuq kura fl-istess ħin b'azathioprine (AZA) jew 6-mercaptopurine (6-MP) għall-marda infjammatorja tal-musrana. Ir-riskju potenzjali bil-kombinazzjoni ta' AZA jew 6-MP u golimumab għandu jiġi kkunsidrat b'attenzjoni. Riskju għall-iżvilupp ta' limfoma epatosplenika tač-čellula T f'pazjenti kkurati b'imblokkaturi ta' TNF ma jistax jiġi eskluż.

Tumuri malinni minbarra limfoma

Fil-partijiet ikkontrollati tal-provi kliniċi ta' golimumab Fażi Ib u Fażi III f'RA, PsA, AS u UC, il-frekwenza ta' tumuri malinni li ma kienux limfoma (minbarra kanċer tal-ġilda li mhux melanoma) kien simili bejn golimumab u l-gruppi tal-kontroll.

Displasja/karċinoma tal-kolon

Mhux magħruf jekk kura b'golimumab tinfluwenzax ir-riskju għall-iżvilupp ta' displasja jew kanċer tal-kolon. Il-pazjenti kollha b'kolite ulċerattiva li għandhom riskju akbar ta' displasja jew karċinoma tal-kolon (per eżempju, pazjenti li ilhom għal żmien twil b'kolite ulċerattiva jew kolangite primarja bi sklerożi), jew li fil-passat kellhom displasja jew karċinoma tal-kolon għandhom jiġu ttestjati għal displasja f'intervalli regolari qabel it-terapija u matul il-kors kollu tal-marda tagħhom. Din il-valutazzjoni għandha tinkludi kolonoskopija u bijopsiji skont ir-rakkomandazzjonijiet lokali. F'pazjenti b'displasja li tkun għadha kif ġiet iddijanostikata kkurati b'golimumab, ir-riskji u l-benefiċċji għall-pazjent individwali għandhom jiġu evalwati bir-reqqa u għandha tingħata konsiderazzjoni dwar jekk it-terapija għandhiex titkompla.

Fi prova klinika esploratorja biex jiġi evalwat l-użu ta' golimumab f'pazjenti b'ażma severa u persistenti, kien hemm aktar tumuri malinni rrappurtati f'pazjenti ikkurati b'golimumab meta mqabbla ma' pazjenti ikkurati b'kontroll (ara sezzjoni 4.8). Mhux magħruf kemm hi sinifikanti din is-sejba. Fi prova klinika esploratorja biex jiġi evalwat l-użu ta' sustanza oħra kontra t-TNF, infliximab, f'pazjenti b'mard ostruttiv kroniku tal-pulmun (COPD) minn moderat sa sever, kien hemm aktar tumuri malinni, l-aktar fil-pulmun jew fir-ras u l-ġhonq, irrappurtati f'pazjenti ikkurati b'infliximab meta mqabbla ma' pazjenti ikkurati b'kontroll. Il-pazjenti kollha fil-passat kienu jpejpu ħafna. Għalhekk għandu jkun hemm kawtela meta jintuża kwalunkwe antagonist tat-TNF f'pazjenti b'COPD, kif ukoll f'pazjenti li jkollhom riskju akbar għal tumuri malinni minhabba li jkunu jpejpu ħafna.

Kanċers tal-ġilda

Melanoma u karċinoma tač-čellula ta' Merkel kienu rrappurtati f'pazjenti kkurati b'sustanzi li jimblukkaw TNF, inkluż golimumab. Karċinoma tač-čellula ta' Merkel kienet irrappurta f'pazjenti kkurati b'sustanzi oħra li jimblukkaw TNF (ara sezzjoni 4.8). Huwa rrakkomandat li kull tant żmien isir eżami tal-ġilda, b'mod partikolari għal pazjenti b'fatturi ta' riskju għall-kanċer tal-ġilda.

Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (CHF)

Każijiet ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (CHF) u CHF li dehret għall-ewwel darba kienu rrappurtati b'imblukkaturi ta' TNF, inkluż golimumab. Xi każijiet kellhom riżultat fatali. Fi prova klinika b'antagonist ieħor ta' TNF, ġie osservat li l-insuffiċjenza kongestiva tal-qalb u mwiet bis-CHF marru għall-aġar. Golimumab ma ġiex studjat f'pazjenti b'CHF. Golimumab għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'CHF ħafifa (klassi NYHA I/II). Il-pazjenti għandhom jinżammu taħt monitoraġġ mill-qrib u golimumab għandu jitwaqqaf f'pazjenti li jiżviluppaw kundizzjonijiet ġodda jew s-sintomi ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb jmorru għall-aġar (ara sezzjoni 4.3).

Każijiet newroloġiċi

L-użu ta' sustanzi li jimblukkaw it-TNF inkluż golimumab, kien assoċjat mal-iżvilupp ta' każijiet ġodda jew aggravar ta' sintomi kliniċi u/jew evidenza radjografika ta' disturbi li jinvolvu t-therrija tal-majelin tas-sistem nervuża ċentrali, inkluż sklerożi multipla u disturbi periferali li jneħħu l-majelin. F'pazjenti li kellhom minn qabel disturbi li jinvolvu t-therrija tal-majelin jew li żviluppaw lhom dawn

id-disturbi minn flit żmien qabel, il-benefiċċji u r-riskji tal-kura kontra t-TNF għandhom jiġu kkunsidrati bir-reqqa qabel tinbeda terapija b'golimumab. It-twaqqif ta' golimumab għandu jiġi kkunsidrat jekk jiżviluppaw dawn id-disturbi (ara sezzjoni 4.8).

Kirurgija

Hemm esperjenza limitata tal-kura b'golimumab f'pazjenti li kellhom proċeduri kirurgiċi, inkluż artroplastji. Il-half-life twila għandha tiġi kkunsidrata jekk tkun ippjanata operazzjoni. Pazjent li għandu bżonn operazzjoni meta jkun fuq golimumab għandu jinżamm taħt osservazzjoni mill-qrib għall-infezzjonijiet, u għandhom jittiehdu azzjonijiet adattati.

Immunosoppressjoni

Hemm il-possibbiltà li sustanzi li jimbukkaw it-TNF, inkluż golimumab, jaffettwaw d-difiżi tar-riċevitur kontra l-infezzjonijiet u tumuri malinni peress li TNF jaħdem bħala medjatur għall-infjammazzjoni u jimmodula r-rispons immuni taċ-ċelluli.

Proċessi awtoimmuni

In-nuqqas relattiv ta' TNF- α minhabba t-terapija anti-TNF jista' jwassal għall-bidu ta' proċess awtoimmuni. Jekk pazjent jiżviluppa sintomi bħal sindromu tal-lupus wara kura b'golimumab, u jiġi pożittiv għall-antikorpi kontra *double stranded DNA*, m'għandux jingħata iktar kura b'golimumab (ara sezzjoni 4.8).

Reazzjonijiet ematoloġiċi

Kien hemm rapporti wara t-tqegħid fis-suq ta' panċitopenija, lewkopenija, newtopenija, agranuloċitożi, anemija aplastika u tromboċitopenja f'pazjenti li kienu qed jirċievu imblokkaturi tat-TNF, inkluż golimumab. Ċitopenji inkluż panċitopenija kienu rrappurtati b'mod mhux frekwenti b'GOBIVAZ fi provi kliniċi. Il-pazjenti kollha għandhom jingħataw parir biex ifittxu attenzjoni medika immedjata jekk jiżviluppaw sinjali u sintomi li jindikaw *dyscrasias* fid-demm (eż. deni persistenti, tbengil, tnixxija ta' demm, ġilda pallida). It-twaqqif tat-terapija b'golimumab għandha tiġi kkunsidrata f'pazjenti li jkollhom anormalitajiet ematoloġiċi sinifikanti li jkunu ġew ikkonfermati.

L-ġhoti fl-istess hin ta' antagonisti tat-TNF u anakinra

Infezzjonijiet serji u newtopenija dehru fi studji kliniċi bl-użu fl-istess hin ta' anakinra u sustanza oħra li timblokka t-TNF, etanercept, mingħajr ma kien hemm żieda fil-benefiċċju kliniku. Minhabba n-natura tal-każijiet avversi li dehru b'din it-terapija kombinata, tossiċitajiet simili jistgħu jidhru wkoll mill-kombinazzjoni ta' anakinra ma' sustanzi oħra li jimblukaw it-TNF. Il-kombinazzjoni ta' golimumab u anakinra mhux rakkomandata.

L-ġhoti fl-istess hin ta' antagonisti tat-TNF u abatacept

Fi studji kliniċi l-ġhoti fl-istess hin ta' antagonisti tat-TNF u abatacept kienet assoċjata ma' żieda fir-riskju ta' infezzjonijiet inklużi infezzjonijiet serji meta mqabbla ma' antagonisti tat-TNF waħidhom, mingħajr żieda fil-benefiċċju kliniku. Il-kombinazzjoni ta' golimumab u abatacept mhix rakkomandata.

Għoti fl-istess waqt ma' sustanzi bijoloġiċi terapewtiċi oħra

M'hemmx informazzjoni biżżejjed dwar l-użu ta' golimumab fl-istess waqt ma' sustanzi bijoloġiċi terapewtiċi oħra li jintużaw biex jikkuraw l-istess kundizzjonijiet bħal golimumab. L-użu ta' golimumab fl-istess waqt ma dawn is-sustanzi bijoloġiċi mhuwiex irrakkomandat minhabba l-possibbiltà ta' żieda fir-riskju ta' infezzjoni, u l-potenzjal ta' interazzjonijiet farmakoloġiċi oħra.

Bidla bejn DMARDs bijoloġiċi

Għandu jkun hemm attenzjoni u l-pazjenti għandhom ikompli jiġu ssorveljati meta ssir bidla minn sustanza bijoloġika għal oħra, minhabba li l-attività bijoloġika komuni għat-tnejn tista' tkompli żżid ir-riskju ta' avvenimenti avversi, inkluż infezzjoni.

Tilqim/sustanzi terapewtiċi infettivi

Pazjenti kkurati b'golimumab jistghu jirċievu tilqim fl-istess waqt, hlief għal vaċċini haġġin (ara sezzjonijiet 4.5 u 4.6). F'pazjenti li qed jirċievu terapija kontra TNF, hemm disponibbli dejta limitata dwar ir-rispons għat-tilqim b'vaċċini haġġin jew dwar it-trasmissjoni sekondarja ta' infezzjoni mill-vaċċini haġġin. L-użu ta' tilqim haġ jista' jwassal għal infezzjonijiet kliniċi, inkluż infezzjonijiet mifruxa.

Użu ieħor ta' sustanzi terapewtiċi infettivi bħal batterji haġġin attenwati (eż. l-instillazzjoni ta' BCG fil-bużżieqa tal-awrina għall-kura tal-kanċer) jista' jwassal għal infezzjonijiet kliniċi, inkluż infezzjonijiet mifruxa. Huwa rrakkomandat li sustanzi terapewtiċi infettivi ma jinghatawx flimkien ma' golimumab.

Reazzjonijiet allergiċi

F'esperjenza wara t-tqegħid fis-suq, każijiet ta' reazzjonijiet sistemici serji (inkluż reazzjoni anafilattika) kienu rrapportati wara l-ghoti ta' golimumab. Xi wħud minn dawn ir-reazzjonijiet seħħew wara li golimumab ngħata għall-ewwel darba. Jekk isseħħ reazzjoni anafilattika jew reazzjonijiet allergiċi serji ohra, l-ghoti ta' golimumab għandu jitwaqqaf minnufih u għandha tinbeda terapija adattata.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani (≥ 65 sena)

Fi studji ta' Fażi III f'RA, PsA, AS, u UC, ma dehrux differenzi b'mod globali fil-każijiet avversi (AEs), każijiet avversi serji (SAE's), u infezzjonijiet serji f'pazjenti ta' 65 sena jew akbar li rċievew golimumab meta mqabbla ma' pazjenti aktar żgħażaġħ. Madankollu għandu jkun hemm kawtela meta tkun qed tingħata kura lill-anzjani u attenzjoni partikolari għandha tingħata fejn jidhlu l-infezzjonijiet. Ma kien hemm l-ebda pazjent b'età ta' 45 sena u aktar fl-istudju dwar nr-Axial SpA.

Indeboliment renali u epatiku

Studji speċifiċi ta' golimumab ma sarux f'pazjenti b'indeboliment renali jew epatiku. Golimumab għandu jintuża b'attenzjoni f'individwi b'funzjoni epatika indebolita (ara sezzjoni 4.2).

Pazjenti pedjatriċi

Tilqim

Jekk ikun possibbli, huwa rrakkomandat li qabel tinbeda terapija b'golimumab, il-pazjenti pedjatriċi jkollhom it-tilqim kollu aġġornat skont il-linji gwida attwali ta' tilqim (ara Tilqim/sustanzi terapewtiċi infettivi fuq).

Eċċipjenti b'effett magħruf

Sorbitol

GOBIVAZ fih sorbitol (E420). F'pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-fructose, għandu jitqies l-effett addittiv meta prodotti li fihom sorbitol (jew fructose) jinghataw flimkien mal-prodott u t-teħid ta' sorbitol (jew fructose) mid-dieta (ara sezzjoni 2).

Possibbiltà ta' żbalji fl-ghoti tal-medicina

GOBIVAZ huwa reġistrat f'qawwiet ta' 50 mg u 100 mg għall-ghoti taħt il-ġilda. Huwa importanti li tintuża l-qawwa t-tajba biex tingħata d-doża korretta kif indikat fil-pożoloġija (ara sezzjoni 4.2). Għandu jkun hemm attenzjoni biex tiġi pprovduta l-qawwa t-tajba biex jiġi aċċertat li l-pazjenti ma jinghatawx doża nieqsa jew żejda.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

L-użu fl-istess hin ma' sustanzi bijoloġiċi terapewtiċi

Il-kombinazzjoni ta' golimumab ma' sustanzi bijoloġiċi terapewtiċi oħrajn li jintużaw biex jikkuraw l-istess kundizzjonijiet bħal golimumab, inkluż anakinra u abatacept mhix irrakkomandata (ara sezzjoni 4.4).

Vaccini ħajjin/sustanzi terapewtiċi infettivi

Vaccini ħajjin m'għandhomx jingħataw flimkien ma' golimumab (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).

Sustanzi terapewtiċi infettivi m'għandhomx jingħataw flimkien ma' golimumab (ara sezzjoni 4.4).

Methotrexate

Għalkemm l-użu ta' MTX fl-istess hin jgħolli l-anqas konċentrazzjonijiet li jilhaq golimumab fi stat fiss f'pazjenti b'RA, PsA jew AS, id-dejta ma tindikax il-bżonn ta' aġġustament fid-doża ta' golimumab jew ta' MTX (ara sezzjoni 5.2).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jista' jkollhom it-tfal

Nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw kontraċezzjoni adattata biex jevitaw it-tqala u jkomplu jużawha għal mill-anqas 6 xhur wara l-aħħar kura b'golimumab.

Tqala

Hemm ammont moderat (madwar 400) ta' tqaliet miġbura b'mod prospettiv esposti għal golimumab li jirriżultaw fi twelid ħaj b'riżultati magħrufa, inklużi 220 tqala esposti matul l-ewwel trimestru. Fi studju bbażat fuq il-popolazzjoni mill-Ewropa ta' Fuq li jinkludi 131 tqala (u 134 tarbija), kien hemm 6/134 (4.5%) avvenimenti ta' anomaliji kongenitali maġġuri wara esponiment *in utero* għal golimumab vs 599/10 823 (5.5%) avvenimenti ta' terapija sistemika mhux bijoloġika meta mqabbla ma' 4.6% fil-popolazzjoni ġenerali tal-istudju. Proporzjonijiet ta' probabbiltà aġġustati skont il-fatturi ta' konfużjoni kienu OR 0.79 (95% CI 0.35-1.81) għal golimumab vs terapija sistemika mhux bijoloġika u OR 0.95 (95% CI 0.42-2.16) għal golimumab vs il-popolazzjoni ġenerali, rispettivament. Minhabba l-effett li jinibixxi t-TNF, l-għoti ta' golimumab waqt it-tqala jista' jaffettwa r-risponsi immuni normali fit-trabi tat-twelid. Studji fl-annimali ma jindikawx effetti ta' ħsara diretti jew indiretti fuq it-tqala, żvilupp tal-embriju/fetu, hlaq jew żvilupp wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3). L-esperjenza klinika disponibbli hija limitata. Golimumab għandu jintuża biss waqt it-tqala meta jkun meħtieġ b'mod ċar.

Golimumab jgħaddi minn ġol-placenta. Wara kura waqt it-tqala b'antikorp monoklonali li jimblokka t-TNF, l-antikorp baqa' jinstab sa 6 xhur wara fis-serum tat-tarbija imwiela mill-mara li tkun ħadet il-kura. Konsegwenza ta' dan, dawn it-trabi jistgħu jkunu f'riskju akbar ta' infezzjoni. L-għoti ta' tilqim ħaj lil trabi esposti għal golimumab fil-ġuf mhuwiex irrakkomandat għal 6 xhur wara li tkun ingħatat l-aħħar injezzjoni ta' golimumab lill-omm waqt it-tqala (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

Treddigh

Mhux magħruf jekk golimumab joħroġ mal-ħalib tal-mara jew jiġix assorbit b'mod sistemiku wara li jittiehed mill-ħalq. Intwera li golimumab joħroġ mal-ħalib tas-sider fix-xadini, u minhabba li immunglobuli tal-bniedem joħorġu mal-ħalib, in-nisa m'għandhomx ireddegħu waqt u sa mill-anqas 6 xhur wara kura b'golimumab.

Fertilità

Ma sarux studji b'golimumab dwar il-fertilità fl-annimali. Studji dwar il-fertilità fil-ġrieden, bl-użu ta' antikorp analogu li jinibixxi b'mod selettiv l-attività funzjonali tat-TNF- α tal-ġrieden, ma wera l-ebda effett rilevanti fuq il-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

GOBIVAZ għandu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Sturdament madankollu jista'

jsehh wara l-ghoti ta' GOBIVAZ (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Fil-perjodu kkontrollat tal-provi piviali f'RA, PsA, AS, nr-Axial SpA, u UC, infezzjoni tal-passaġġ respiratorju fil-parti ta' fuq kienet l-aktar reazzjoni avversa (AR) komuni irrappurtata fi 12.6% tal-pazjenti ikkurati b'golinumab mqabbla ma' 11.0% tal-pazjenti fuq il-kontroll. L-aktar ARs serji li kienu rrappurtati għal golinumab kienu jinkludu infezzjonijiet serji (inkluż sepsi, pnemonja, TB, infezzjonijiet ikkawżati minn fungi invażivi u infezzjonijiet opportunistiċi), disturbi li jneħħu l-majelin, attivazzjoni mill-ġdid tal-HBV, CHF, proċessi awto-immuni (sindrome bħal tal-lupus), reazzjonijiet ematologiċi, sensittività eċċessiva sistemika serja (inkluż reazzjoni anafilattika), vaskulite, limfoma u lewkimja (ara sezzjoni 4.4).

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

ARs li dehru fi studji kliniċi u rrappurtati bl-użu ta' golimumab wara t-tqeghid fis-suk mid-dinja kollha huma elenkati f'Tabella 2. Fost il-klassijiet tal-organi tas-sistema allokat, l-ARs huma elenkati taht titli tal-frekwenza u skont il-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari ħafna ($< 1/10,000$); mhux magħruf (ma jistax jiġi stmat mid-dejta disponibbli). F'kull kategorija ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati skont is-serjetà tagħhom b'l-aktar serji mniżżla l-ewwel.

Tabella 2
Lista tal-ARs f'tabella

Infezzjonijiet u infestazzjonijiet Komuni ħafna: Komuni: Mhux komuni: Rari:	Infezzjoni tal-passaġġ respiratorju fil-parti ta' fuq (nażofaringite, faringite, laringite u rinite) Infezzjonijiet ikkawżati minn batterja (bħal ċellulitis), infezzjoni fil-passaġġ respiratorju ta' isfel (bħal pnemonja), infezzjonijiet virali (bħal influwenza u herpes), bronkite, sinużite, infezzjonijiet superfiċjali kkawżati minn fungi, axxess Sepsi inkluż xokk settiku, pajelonefrite Tuberkulozi, infezzjonijiet opportunistiċi (bħal infezzjonijiet invażivi kkawżati minn fungi [istoplasmozi, kokkidjodomozi, pneumoċitozi], minn batterji, infezzjoni atipika tal-mikobatterji u tal-protozoa), attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B, artrite tal-batterji, bursite infettiva
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi) Mhux komuni: Rari: Mhux magħruf:	Neoplażmi (bħal kanċer tal-ġilda, karċinoma taċ-ċelluli <i>squamous</i> u nevus melanoċitiku) Limfoma, lewkimja, melanoma, karċinoma taċ-ċellula ta' Merkel Limfoma epatosplenika taċ-ċellula T*, sarkoma ta' Kaposi
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika Komuni: Mhux komuni: Rari:	Lewkopenija (inkluża newtopenija), anemija Tromboċitopenija, panċitopenija Anemija aplastika, agranuloċitozi
Disturbi fis-sistema immuni Komuni: Rari:	Reazzjonijiet allergiċi (bronkospazmi, sensittività eċċessiva, urtikarja), antikorp pożittiv Reazzjonijiet serji sistemici ta' sensittività eċċessiva (inkluż

	reazzjoni anafilattika), vaskulite (sistemika), sarkojdoži
Disturbi fis-sistema endokrinarja Komuni:	Disturbi tat-tirojde (bħal ipotajrojdiżmu, ipertajrojdiżmu u <i>goitre</i>)
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni Mhux komuni:	Livell taz-zokkor fid-demm joghla, lipids joghlew
Disturbi psikjatriċi Komuni:	Depressjoni, insomnja
Disturbi fis-sistema nervuża Komuni: Mhux komuni: Rari:	Sturdament, uġiġħ ta' ras, paresteżija Disturbi fil-bilanċ Disturbi ta' therrija tal-majelin (ċentrali u periferali), disġewżja
Disturbi fl-ġhajnejn Mhux komuni:	Disturbi fil-vista (bħal vista mċajpra u tnaqqis fl-akutezza tal-vista), kongunktivite, allergija fl-ġhajnejn (bħal prurite u irritazzjoni)
Disturbi fil-qalb Mhux komuni: Rari:	Arritmija, disturbi fl-arterja koronarja iskemika Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (osservata għall-ewwel darba jew tmur għall-agħar)
Disturbi vaskulari Komuni: Mhux komuni: Rari:	Pressjoni għolja Trombożi (bħal dik fil-vini fondi jew tal-aorta), fwawar Fenomeni ta' Raynaud
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali Komuni: Mhux komuni:	Ażma u sintomi relatati (bħal tħarhir u attività eċċessiva tal-bronki) Marda tal-interstizju tal-pulmun
Disturbi gastro-intestinali Komuni: Mhux komuni:	Dispepsja, uġiġħ gastrointestinali u fl-addome, nawsja, disturbi gastrointestinali b'infjammazzjoni (bħal gastrite u kolite), stomatite Stitikezza, marda ta' rifluss gastroesofagali
Disturbi fil-fwied u fil-marrara Komuni: Mhux komuni:	Żieda ta' alanine aminotransferase, żieda ta' aspartate aminotransferase Kolelitjażi, disturbi epatiċi
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda Komuni: Mhux komuni: Rari: Mhux magħruf:	Hakk, raxx, alopeċja, dermatite Reazzjonijiet bl-infafet fil-ġilda, psorjasi (tfegġ mill-ġdid jew psorjasi li tkun teżisti minn qabel taggrava, fil-pali tal-idejn jew tas-saqajn u pustulari), urtikarja Reazzjonijiet likenojdi, tqaxxir tal-ġilda, vaskulite (tal-ġilda) Aggravar tas-sintomi ta' dermatomijozite
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi Rari:	Sindrome bħal tal-lupus
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja Rari:	Disturbi fil-bużżieqa tal-awrina, disturbi renali
Disturbi fis-sistema riproduttiva u	

fis-sider Mhux komuni:	Disturbi fis-sider, disturbi mestrwali
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata Komuni:	Deni, astenija, reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni (bħal ħmura fis-sit tal-injezzjoni, urtikarja, ebusija, uġiġħ, tbengil, ħakk, irritazzjoni, u paraesteżija), skumdità fis-sider
Rari:	Fejqan imxekkel
Korrimient, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura Komuni:	Ksur fl-ghadam

* Osservati b'sustanzi oħra li jimblukaw t-TNF.

Matul din is-sezzjoni, b'mod ġenerali huwa pprezentat il-medjan tat-tul ta' żmien ta' segwitu (madwar 4 snin) għall-użu kollu ta' golimumab. Fejn l-użu ta' golimumab huwa deskritt bid-doża, il-medjan tat-tul ta' żmien ta' segwitu jvarja (madwar sentejn għad-doża ta' 50 mg, madwar 3 snin għad-doża ta' 100 mg) minħabba li l-pazjenti jistgħu jkunu qalbu minn doża għal oħra.

Deskrizzjoni ta' rezzjonijiet avversi magħżulin

Infezzjonijiet

Fil-perjodu kkontrollat tal-provi piviali, infezzjoni fil-passaġġ respiratorju fil-parti ta' fuq kienet l-aktar reazzjoni avversa komuni irrappurtata fi 12.6% tal-pazjenti kkurati b'golimumab (inċidenza għal kull 100 sena ta' individwu: 60.8; 95% CI: 55.0, 67.1) meta mqabbla ma' 11.0% tal-pazjenti ta' kontroll (inċidenza għal kull 100 sena ta' individwu: 54.5; 95% CI: 46.1, 64.0). Fil-partijiet ikkontrollati u mhux ikkontrollati tal-istudji fejn il-pazjenti ġew segwiti għal medjan ta' madwar 4 snin, l-inċidenza ta' infezzjonijiet fil-parti ta' fuq tal-apparat tan-nifs għal kull 100 sena ta' individwu kienet 34.9 każijiet; 95% CI: 33.8, 36.0 għal pazjenti kkurati b'golimumab.

Fil-perjodu kkontrollat tal-provi piviali, infezzjonijiet ġew osservati fi 23.0% tal-pazjenti kkurati b'golimumab (inċidenza għal kull 100 sena ta' individwu: 132.0; 95% CI: 123.3, 141.1) mqabbla ma' 20.2% tal-pazjenti ta' kontroll (inċidenza għal kull 100 sena ta' individwu: 122.3; 95% CI: 109.5, 136.2). Fil-partijiet ikkontrollati u mhux ikkontrollati tal-provi fejn il-pazjenti ġew segwiti għal medjan ta' madwar 4 snin, l-inċidenza ta' infezzjonijiet għal kull 100 sena ta' individwu kienet 81.1 każ; 95% CI: 79.5, 82.8 għal pazjenti kkurati b'golimumab.

Fil-perjodu kkontrollat tal-provi ta' RA, PsA, AS, u nr-Axial SpA, infezzjonijiet serji ġew osservati f'1.2% tal-pazjenti kkurati b'golimumab u f'1.2% tal-pazjenti kkurati b'kontroll. Fil-perjodu kkontrollat tal-provi ta' RA, PsA, AS, u nr-Axial SpA l-inċidenza ta' infezzjonijiet serji għal kull 100 sena ta' segwitu ta' individwu kienet 7.3; 95% CI: 4.6, 11.1 għall-grupp ta' 100 mg ta' golimumab, 2.9; 95% CI: 1.2, 6.0 għall-grupp ta' 50 mg ta' golimumab u 3.6; 95% CI: 1.5, 7.0 għall-grupp ta' placebo. Fil-perjodu kkontrollat tal-provi b'UC, ta' induzzjoni b'golimumab, kienu osservati infezzjonijiet serji f'0.8% tal-pazjenti kkurati b'golimumab meta mqabbla ma' 1.5% tal-pazjenti kkurati bil-kontroll. Infezzjonijiet serji osservati f'pazjenti kkurati b'golimumab kienu jinkludu tuberkuulozi, infezzjonijiet ikkawżati minn batterja inkluż sepsis u pnemonja, infezzjonijiet ikkawżati minn fungi invażivi u infezzjonijiet opportunistiċi oħra. Xi wħud minn dawn l-infezzjonijiet wasslu għall-mewt. Fil-partijiet ikkontrollati u mhux ikkontrollati tal-provi piviali b'segwitu medjan sa 3 snin, kien hemm inċidenza akbar ta' infezzjonijiet serji, inkluż infezzjonijiet opportunistiċi u TB f'pazjenti li kienu qed jirċievu 100 mg ta' golimumab meta mqabbla mal-pazjenti li kienu qed jirċievu 50 mg ta' golimumab. L-inċidenza tal-infezzjonijiet serji kollha għal kull 100 sena ta' individwu kienet 4.1; 95% CI: 3.6, 4.5, f'pazjenti li kienu qed jirċievu 100 mg ta' golimumab u 2.5; 95% CI: 2.0, 3.1, f'pazjenti li kienu qed jirċievu 50 mg ta' golimumab.

Tumuri malinni

Limfoma

L-inċidenza ta' limfoma f'pazjenti kkurati b'golimumab waqt il-provi piviali kienet oġġla milli

mistennija fil-popolazzjoni generali. Fil-partijiet ikkontrollati u mhux ikkontrollati ta' dawn il-provi b'segwitu medjan sa 3 snin, giet osservata inċidenza akbar ta' limfoma fil-pazjenti li kienu qed jirċievu 100 mg ta' golimumab meta mqabbel mal-pazjenti li kienu qed jirċievu 50 mg ta' golimumab. Limfoma kienet iddijanostikata fi 11-il individwu (1 fil-gruppi ta' kura b'50 mg ta' golimumab u 10 fil-gruppi ta' kura b'100 mg ta' golimumab) b'inċidenza (95% CI) għal kull 100 sena ta' individwu li matulhom il-pazjenti ġew segwiti ta' 0.03 (0.00, 0.15) u 0.13 (0.06, 0.24) każijiet għal 50 mg u 100 mg ta' golimumab rispettivament u 0.00 (0.00, 0.57) każijiet għall-plaċebo. Il-parti l-kbira ta' limfomi sehhew fl-istudju GO-AFTER, li ingaġġa pazjenti li qabel kienu esposti għas-sustanzi kontra t-TNF li kellhom marda li damet aktar u kienet aktar persistenti (ara sezzjoni 4.4).

Tumuri malinni oħrajn minbarra limfoma

Fil-perjodi kkontrollati tal-provi piviali u matul segwitu sa madwar 4 snin, l-inċidenza ta' tumuri malinni li ma kinux limfoma (minbarra kanċer tal-ġilda mhux melanoma) kienet simili bejn il-gruppi ta' golimumab u l-gruppi ta' kontroll. F'madwar 4 snin ta' segwitu, l-inċidenza ta' tumuri malinni li ma kinux limfoma (minbarra kanċer tal-ġilda mhux melanoma) kienet simili għall-popolazzjoni generali.

Fil-perjodi kkontrollati u mhux ikkontrollati ta' provi piviali b'segwitu medjan sa 3 snin, kanċer tal-ġilda li mhux melanoma kien iddijanostikat f'5 individwi kkurati bi plaċebo, 10 individwi kkurati b'50 mg ta' golimumab u 31 individwu kkurati b'100 mg ta' golimumab b'inċidenza (95%CI) għal kull 100 sena ta' segwitu ta' individwu ta' 0.36 (0.26, 0.49) għal gruppi ta' golimumab kombinati u 0.87 (0.28, 2.04) għall-plaċebo.

Fil-perjodu kkontrollat u mhux ikkontrollat ta' provi piviali b'segwitu medjan sa 3 snin, tumuri malinni minbarra melanoma, kanċer tal-ġilda li mhux melanoma u limfoma kienu ddiagnostikati f'5 individwi kkurati bi plaċebo, 21 individwu kkurati b'50 mg ta' golimumab u 34 individwu kkurati b'100 mg ta' golimumab b'inċidenza (95%CI) għal kull 100 sena ta' segwitu ta' individwu ta' 0.48 (0.36, 0.62) għal gruppi ta' golimumab kombinati u 0.87 (0.28, 2.04) għall-plaċebo (ara sezzjoni 4.4).

Każijiet irrappurtati fi studji kliniċi dwar l-ażma

Fi studju kliniku esploratorju, pazjenti b'ażma severa u persistenti irċievew doża għolja tal-bidu ta' golimumab (150% tad-doża li tkun allokata) minn taht il-ġilda f'gimgha 0 segwita b'golimumab 200 mg, golimumab 100 mg jew golimumab 50 mg kull 4 gimghat minn taht il-ġilda sa' gimgha 52. Kienu irrappurtati tmien tumuri malinni fil-grupp kombinat ta' kura b'golimumab (n = 230) u ma kien irrappurtat l-ebda wieħed fil-grupp ta' kura fuq plaċebo (n = 79). Limfoma kienet irrappurtata f'pazjent 1, kanċer tal-ġilda li mhux melanoma f'2 pazjenti, u tumuri malinni oħrajn f'5 pazjenti. Ma kienx hemm akkumulu speċifiku tal-ebda tip ta' tumor malinn.

Waqf il-parti tal-istudju ikkontrollata bi plaċebo, l-inċidenza (95% CI) tat-tumuri malinni kollha għal kull 100 sena ta' individwu ta' follow-up kienet 3.19 (1.38, 6.28) fil-grupp ta' golimumab. F'dan l-istudju, l-inċidenza (95% CI) għal kull 100 sena ta' individwu ta' follow-up fl-individwi ikkurati b'golimumab kienet 0.40 (0.01, 2.20) għal-limfoma, 0.79 (0.10, 2.86) għal tumuri tal-ġilda li mhumex melanoma, u 1.99 (0.64, 4.63) għal tumuri malinni oħra. Għal individwi fuq plaċebo, l-inċidenza (95% CI) għal kull 100 sena ta' individwu ta' follow-up ta' dawn it-tumuri malinni kienet 0.00 (0.00, 2.94). Is-sinifikat ta' din is-sejba mhux magħruf.

Każijiet newroloġiċi

Fil-perjodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-provi piviali b'segwitu medjan sa 3 snin, kienet osservata inċidenza oghla ta' demajlinazzjoni fil-pazjenti li kienu qed jirċievu golimumab 100 mg meta mqabbel mal-pazjenti li kienu qed jirċievu golimumab 50 mg (ara sezzjoni 4.4).

Żidiet fl-enzima tal-fwied

Fil-perjodu kkontrollat tal-provi piviali ta' RA u PsA, żidiet żgħar fl-ALT (> 1 u < 3 x l-ogħla limitu tan-normali (ULN) sehhew f'proporzjonijiet simili fil-pazjenti fuq golimumab u l-kontroll fl-istudji RA u PsA (22.1% sa 27.4% tal-pazjenti); fl-istudji dwar AS u nr-Axial SpA, aktar pazjenti ikkurati b'golimumab (26.9%) minn dawk fuq kontroll (10.6%) kellhom żidiet żgħar fl-ALT. Fil-perjodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-provi piviali ta' RA u PsA, b'segwitu medjan ta' madwar 5 snin,

l-inċidenza ta' żidiet hfiel fl-ALT kienet simili fil-pazjenti ikkurati b'golimumab u daww fuq kontroll fl-istudju RA u PsA. Fil-perjodu kkontrollat tal-provi piviali b'UC, ta' induzzjoni b'golimumab, żidiet żgħar fl-ALT (> 1 u < 3 x ULN) sehhew fi proporzjonijiet simili ta' pazjenti kkurati b'golimumab u bil-kontroll (8.0% sa 6.9%, rispettivamente). Fil-perjodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-provi piviali b'UC b'segwitu medjan ta' madwar sentejn, il-proporzjon ta' pazjenti b'żidiet żgħar fl-ALT kien ta' 24.7% f'pazjenti li kienu qed jirċievu golimumab waqt il-proporzjon ta' manteniment tal-istudju ta' UC.

Fil-perjodu kkontrollat tal-provi piviali ta' RA u AS, iż-żidiet fl-ALT ta' ≥ 5 x ULN ma kienux komuni u dehru aktar fil-pazjenti ikkurati b'golimumab (0.4% sa 0.9%) milli fil-pazjenti fuq kontroll (0.0%). Din it-tendenza ma dehrietx fil-popolazzjoni PsA. Fil-perjodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-provi piviali ta' RA, PsA u AS, b'segwitu medjan ta' 5 snin, l-inċidenza ta' żidiet fl-ALT ≥ 5 x ULN kienet simili kemm fil-pazjenti ikkurati b'golimumab kif ukoll daww fuq kontroll. B'mod ġenerali, dawn iż-żidiet kienu mingħajr sintomi u l-anormalitajiet naqsu jew għaddew bit-tkomplija jew bit-twaqqif ta' golimumab jew tibdil fil-prodott mediċinali l-oħra li kienu qed jittieħdu fl-istess waqt. Ma kienu rrapportati l-ebda każijiet fil-perjodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-istudju nr-Axial SpA (sa sena). Fil-perjodi kkontrollati tal-provi piviali ta' UC, ta' induzzjoni b'golimumab, żidiet fl-ALT ta' ≥ 5 x ULN sehhew fi proporzjonijiet simili ta' pazjenti kkurati b'golimumab meta mqabbel ma' pazjenti kkurati bil-placebo (0.3% sa 1.0%, rispettivamente). Fil-perjodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-provi piviali b'UC b'segwitu medjan ta' madwar sentejn, il-proporzjon ta' pazjenti b'żidiet fl-ALT ta' ≥ 5 x ULN kien ta' 0.8% f'pazjenti li kienu qed jirċievu golimumab waqt il-proporzjon ta' manteniment tal-istudju ta' UC.

Fil-provi piviali ta' RA, PsA, AS, u nr-Axial SpA pazjent wiehed fi prova ta' RA b'anormalitajiet tal-fwied li kienu jeżistu minn qabel u taħlita ta' prodotti mediċinali oħra li kien ikkurat b'golimumab żviluppa epatite b'suffejra mhux infettiva li kienet fatali. Ir-rwol ta' golimumab bħala fattur li jikkontribwixxi jew jaggrava ma jistax jiġi eskluż.

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

Fil-perjodi kkontrollati tal-provi piviali, 5.4% tal-pazjenti ikkurati b'golimumab kellhom reazzjonijiet avversi fis-sit tal-injezzjoni mqabbel ma' 2.0% tal-pazjenti fuq kontroll. Il-preżenza ta' antikorpi għal golimumab tista' żżid ir-riskju għal reazzjonijiet fis-sit mnejn tingħata l-injezzjoni. Il-maġġoranza tar-reazzjonijiet tas-sit tal-injezzjoni kienu hfiel u moderati u l-aktar haġa li dehret frekwenti kienet ħmura fis-sit tal-injezzjoni. Reazzjonijiet fis-sit mnejn tingħata l-injezzjoni b'mod ġenerali ma kienux jeħtieġu t-twaqqif tal-prodott mediċinali.

Fi provi kontrollati ta' Fażi IIb u/jew III ta' RA, PsA, AS, nr-Axial SpA, aźma severa u persistenti, u provi ta' Fażi II/III f'UC, l-ebda pazjent ikkurat b'golimumab ma żviluppa reazzjonijiet anafilattiċi.

Antikorpi anti-immuni

Fil-perjodi kkontrollati u mhux ikkontrollati ta' provi piviali għal sena ta' follow-up, 3.5% tal-pazjenti ikkurati b'golimumab u 2.3% tal-pazjenti fuq kontroll irriżultaw pożittivi għall-ANA għall-ewwel darba (b'tajters ta' 1:160 jew aktar). Il-frekwenza ta' antikorpi kontra dsDNA wara sena ta' follow-up f'pazjenti negattivi għall-antikorpi kontra dsDNA fil-linja bażi kienet ta' 1.1%.

Popolazzjoni pedjatrika

Artrite poliartrikulari idjopatika tat-tfal u ż-żgħażaġħ

Is-sigurtà ta' golimumab ġiet studjata fi studju ta' Fażi III ta' 173 pazjent b'pJIA b'età minn sentejn sa 17-il sena. Il-medja ta' segwitu kienet ta' madwar sentejn. F'dan l-istudju, it-tip u l-frekwenza ta' avvenimenti avversi rrapportati ġeneralment kienu jixbhu daww osservati fl-istudji ta' RA fl-adulti.

Kolite ulċerattiva

Is-sigurtà ta' golimumab ġiet studjata fi studju ta' Fażi III ta' 69 pazjent b'età minn 4 sa 17-il sena b'kolite ulċerattiva attiva minn moderata għal severa. F'dan l-istudju, reazzjonijiet avversi osservati kienu konsistenti mal-profil ta' sigurtà stabbilit ta' golimumab f'pazjenti adulti b'UC.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professionisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Doži mogħtija darba sa 10 mg/kg fil-vini ngħataw fi studju kliniku mingħajr ma kien hemm tossiċità li llimitat id-doża. F'każ ta' doża eċċessiva, huwa rakkomandat li l-pazjent ikun monitorjat għal kwalunkwe sinjali jew sintomi ta' effetti avversi u kura sintomatika adattata għandha tingħata minnufih.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprietajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, inibituri tal-fattur alfa tan-nekrozi tat-tumur (TNF- α), Kodiċi ATC: L04AB06

GOBIVAZ huwa prodott mediċinali bijoloġiku simili. Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Golimumab huwa antikorp monoklonali uman li jiffurma kumplessi stabbli li għandhom affinità qawwija, kemm mal-forom li jinħallu kif ukoll ma' dawk transmembrani bijoattivi tat-TNF- α tal-bniedem, li ma jhallix it-twaħħil tat-TNF- α mar-riċetturi tiegħu.

Effetti farmakodinamiċi

Intwera li t-twaħħil tat-TNF tal-bniedem b'golimumab jinnewtralizza l-espressjoni tal-molekuli ta' adeżjoni E-selektin, il-molekula ta' adeżjoni taċ-ċellula vaskulari (VCAM)-1 u l-molekula ta' adeżjoni interċellulari (ICAM)-1 fuq is-superfiċje taċ-ċelluli li timbeda mit-TNF- α miċ-ċelluli tal-endotilju tal-bniedem. *In vitro*, is-sekrezzjoni li timbeda mit-TNF ta' interleukin (IL)-6, IL-8 u l-fattur li jstimula l-kolonja tal-garnuloċiti-makrofagi (GM-CSF) miċ-ċelluli tal-endotilju kienet ukoll inibita minn golimumab.

Titjeb fil-livelli tal-proteina reattiva-C (CRP) deher meta mqabbel mal-gruppi fuq placebo, u kura b'golimumab wasslet għal titjeb sinifikanti mil-linja bażi tal-livelli fis-serum ta' IL-6, ICAM-1, matrix- metalloproteinase (MMP)-3 u fattur ta' tkabbir tal-endotilju vaskulari (VEGF) meta mqabbel mal-kura ta' kontroll. Minbarra hekk, il-livelli ta' TNF- α kienu mnaqqsa f'pazjenti b'RA u AS u l-livelli ta' IL-8 kienu mnaqqsa f'pazjenti b'PsA. Dawn il-bidliet ġew osservati mal-ewwel evalwazzjoni (gimħa 4) wara l-ewwel għoti ta' golimumab u b'mod ġenerali inżammu sa gimħa 24.

Effikaċja klinika

Artrite rewmatojde fl-adulti

L-effikaċja ta' golimumab intweriet fi tliet studji kontrollati bi placebo, double-blind, randomised, multi-ċentriċi f'il fuq minn 1500 pazjent b'età ≥ 18 -il sena b'RA moderata sa severa li kienet dijanjostikata skont il-kriterji tal-Kulleġġ Amerikan tar-Rewmatoloġija (ACR) għal mill-anqas 3 xhur qabel l-iscreening. Il-pazjenti kellhom mill-anqas 4 ġogi minfuħin u 4 teneri. Golimumab jew placebo ingħataw minn taħt il-ġilda kull 4 gimħat.

GO-FORWARD evalwa 444 pazjent li kellhom RA attiva minkejja doża stabbli ta' mill-anqas 15 mg/gimħa ta' MTX u li ma kienux ikkurati qabel b'sustanza kontra t-TNF. Il-pazjenti kienu

randomised biex jirċievu placebo + MTX, golimumab 50 mg + MTX, golimumab 100 mg + MTX jew golimumab 100 mg + placebo. Pazjenti li kienu qed jirċievu placebo + MTX inqalbu għal golimumab 50 mg + MTX wara ġimgħa 24. F'ġimgħa 52, il-pazjenti dahlu f'estensjoni open label għal perijodu twil.

GO-AFTER evalwa 445 pazjent li qabel kienu ikkurati b'wiehed jew aktar sustanzi kontra t-TNF adalimumab, etanercept jew infliximab. Il-pazjenti kienu randomised biex jirċievu placebo, golimumab 50 mg, jew golimumab 100 mg. Il-pazjenti thallew ikompli terapija b'DMARD fl-istess hin b'MTX, sulfasalazine (SSZ), u/jew hydroxychloroquine (HCQ) waqt l-istudju. Ir-raġunijiet li ssemmev għat-twaqqif minn qabel ta' terapija kontra t-TNF kienu nuqqas ta' effikaċja (58%), intolleranza (13%), u/jew raġunijiet apparti s-sigurtà jew l-effikaċja (29%, l-aktar minhabba raġunijiet finanzjarji).

GO-BEFORE evalwa 637 pazjent b'RA attiva li fil-passat qatt ma nġhataw MTX u li qabel ma kienux ikkurati b'sustanza kontra t-TNF. Il-pazjenti kienu randomised biex jirċievu placebo + MTX, golimumab 50 mg + MTX, golimumab 100 mg + MTX jew golimumab 100 mg + placebo. F'ġimgħa 52, il-pazjenti dahlu f'estensjoni open-label fit-tul li fiha l-pazjenti li kienu qed jirċievu placebo + MTX li kellhom mill-anqas ġog wiehed teneru jew minfuħ kienu maqlubin għal golimumab 50 mg + MTX.

F'GO-FORWARD, il-miri finali (ko-) ewlenin kienu l-perċentwali ta' pazjenti li kienu qed jiksbru rispons ACR 20 f'ġimgħa 14 u t-titjib mil-linja bażi fil-Kwestjonarji fuq l-Istima tas-Saħħa (HAQ) f'ġimgħa 24. F'GO-AFTER, il-mira finali ewlenija kienet il-perċentwali ta' pazjenti li kisbu rispons ACR 20 f'ġimgħa 14. F'GO-BEFORE, il-miri finali ko-ewlenin kienu l-perċentwali ta' pazjenti li kienu qed jiksbru rispons ACR 50 f'ġimgħa 24 u l-bidla mil-linja bażi fil-punteġġ van der Heijde-modifikat Sharp (vdH-S) f'ġimgħa 52. Minbarra l-mira finali (miri finali), saru wkoll evalwazzjonijiet addizzjonali tal-impatt tal-kura b'golimumab fuq is-sinjali u sintomi tal-artrite, rispons radjografiku, funzjoni fiżika u kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa.

B'mod ġenerali, ma dehrux differenzi li jista' jkollhom sinifikat mill-lat kliniku fil-kejl tal-effikaċja bejn korsijiet b'golimumab 50 mg u 100 mg flimkien ma' MTX, sa ġimgħa 104 f'GO-FORWARD u GO-BEFORE u sa ġimgħa 24 f'GO-AFTER. F'kull wiehed mill-istudji dwar RA, minhabba d-disinn tal-istudju, pazjenti fl-estensjoni fit-tul setgħu qalbu minn doża għal oħra ta' golimumab 50 mg u 100 mg skont id-diskrezzjoni tat-tabib tal-istudju.

Sinjali u sintomi

Ir-riżultati ewlenin ACR għad-doża ta' golimumab 50 mg f'ġimgħa 14, 24 u 52 għal GO-FORWARD, GO-AFTER u GO-BEFORE qed jidhru f'Tabella 3 u qed jiġu deskritti hawn taħt. Risponsi ġew osservati fl-ewwel evalwazzjoni (ġimgħa 4) wara l-ewwel għoti ta' golimumab.

F'GO-FORWARD, fost 89 individwu randomised għal golimumab 50 mg + MTX, 48 kienu għadhom fuq din il-kura f'ġimgħa 104. Fost dawk, 40,33 u 24 pazjent kellhom rispons ACR ta' 20/50/70, rispettivament f'ġimgħa 104. Fost pazjenti li baqgħu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, kienu osservati rati simili ta' rispons ACR 20/50/70 minn ġimgħa 104 sa ġimgħa 256.

F'GO-AFTER, il-perċentwali tal-pazjenti li kisbu rispons ACR 20 kien akbar għall-pazjenti li kienu qed jirċievu golimumab milli għall-pazjenti li kienu qed jirċievu placebo kienet x'kienet ir-raġuni rappurtata għat-twaqqif ta' wiehed jew aktar mit-terapija kontra t-TNF li nġhataw qabel.

Tabella 3

Riżultati ewlenin tal-effikaċja minn porzjonijiet ikkontrollati ta' GO-FORWARD, GO-AFTER u GO-BEFORE.

	GO-FORWARD RA attiva minkejja MTX		GO-AFTER RA attiva, qabel kienet ikkurata b'sustanza(i) kontra t-TNF waħda jew aktar		GO-BEFORE Active RA, MTX Naïve	
	Plaċebo + MTX	Golimumab 50 mg + MTX	Plaċebo	Golimumab 50 mg	Plaċebo + MTX	Golimumab 50 mg + MTX
n ^a	133	89	150	147	160	159
% tal-pazjenti li kellhom rispons						
ACR 20						
Ġimgha 14	33%	55%*	18%	35%*	NA	NA
Ġimgha 24	28%	60%*	16%	31% p = 0.002	49%	62%
Ġimgha 52	NA	NA	NA	NA	52%	60%
ACR 50						
Ġimgha 14	10%	35%*	7%	15% p = 0.021	NA	NA
Ġimgha 24	14%	37%*	4%	16%*	29%	40%
Ġimgha 52	NA	NA	NA	NA	36%	42%
ACR 70						
Ġimgha 14	4%	14% p = 0.008	2%	10% p = 0.005	NA	NA
Ġimgha 24	5%	20%*	2%	9% p = 0.009	16%	24%
Ġimgha 52	NA	NA	NA	NA	22%	28%

^a n jirrifletti pazjenti randomised; numru attwali ta' pazjenti li jistgħu jiġu evalwati għal kull mira finali jista' jvarja skont il-punt taż-żmien.

* p ≤ 0.001

NA: Ma japplikax

F'GO-BEFORE l-analiżi ewlenija f'pazjenti b'artrite rewmatojde moderata sa severa (gruppi ta' golimumab 50 mg u 100 mg + MTX kombinati vs MTX waħdu għal ACR50) ma kienx statistikament sinifikanti f'ġimgha 24 (p = 0.053). F'ġimgha 52 il-popolazzjoni globali, il-perċentwali ta' pazjenti fil-grupp ta' golimumab 50 mg + MTX li kiseb rispons ACR kien ġeneralment oġġla iżda mhux statistikament differenti meta mqabbel ma' MTX waħdu (ara Tabella 3). Analizi ulterjuri saru f'sottogruppi li jirrappreżentaw il-popolazzjoni ta' pazjenti indikata b'RA sever, attiv u li javvanza. Ġeneralment intwera effett akbar ta' golimumab 50 mg + MTX kontra MTX waħdu fil-popolazzjoni indikata meta mqabbla mal-popolazzjoni globali.

F'GO-FORWARD u GO-AFTER, risponsi ta' sinifikat kliniku u statistikament sinifikanti fl-Iskala tal-Attività tal-Marda (DAS)28 ġew osservati f'kull punt tal-ħin li kien speċifikat minn qabel, f'ġimgha 14 u f'ġimgha 24 (p ≤ 0.001). Fost il-pazjenti li baqgħu fuq il-kura b'golimumab li fuqha kienu randomised fil-bidu tal-istudju, ir-risponsi DAS28 inżammu tul ġimgha 104. Fost pazjenti li baqgħu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, risponsi DAS28 kienu simili minn ġimgha 104 sa ġimgha 256.

F'GO-BEFORE, rispons kliniku maġġuri, definit b'ħala ż-żamma ta' rispons ACR 70 fuq perijodu kontinwu ta' 6 xhur, kien imkejjel. F'ġimgha 52, 15% tal-pazjenti fil-grupp ta' golimumab 50 mg + MTX kisbu rispons kliniku maġġuri meta mqabbla ma' 7% tal-pazjenti fil-grupp tal-plaċebo + MTX (p = 0.018). Fost 159 individwu randomised għal golimumab 50 mg + MTX, 96 kienu għadhom fuq il-kura sa ġimgha 104. Fost dawn, 85, 66 u 53 pazjent kellhom rispons ACR ta' 20/50/70 rispettivament f'ġimgha 104. Fost pazjenti li baqgħu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, kienu osservati rati simili ta' rispons ACR 20/50/70 minn ġimgha 104 sa ġimgha 256.

Rispons radjografiku

F'GO-BEFORE il-bidla mil-linja bazi fil-punteġġ vdH-S, punteġġ kompost tal-ħsara strutturali li tkejjel b'mod radjografiku in-numru u d-daqs tat-therrija tal-ġogi u l-grad tat-tidjiek fl-ispazju tal-ġogi

fl-idejn/polz u s-saqajn, intuża biex jiġi evalwat il-grad ta' ħsara strutturali. Ir-riżultati ewlenin għad-doża ta' golimumab 50 mg f'gimgha 52 huma preżentati f'Tabella 4.

In-numru ta' pazjenti mingħajr therrijiet godda jew bidla mil-linja bażi f'Punteġġ totali vdH-S ≤ 0 kien oġġla b'mod sinifikanti fil-grupp ta' kura ta' golimumab minn dak fil-grupp tal-kontroll ($p = 0.003$). L-effetti radjografici li ġew osservati f'gimgha 52 inżammu sa gimgha 104. Fost pazjenti li baqgħu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, effetti radjografici kienu simili minn gimgha 104 sa gimgha 256.

Tabella 4
Medja radjografika (SD) tal-bidliet mil-linja bażi f'punteġġ totali vdH-S f'gimgha 52 fil-popolazzjoni globali ta' GO-BEFORE

	Placebo + MTX	Golimumab 50 mg + MTX
n ^a	160	159
Punteġġ Totali		
Linja bażi	19.7 (35.4)	18.7 (32.4)
Bidla mil-linja bażi	1.4 (4.6)	0.7 (5.2)*
Punteġġ ta' therrija		
Linja bażi	Linja bażi	Linja bażi
Bidla mil-linja bażi	Bidla mil-linja bażi	Bidla mil-linja bażi
Punteġġ JSN		
Linja bażi	Linja bażi	Linja bażi
Bidla mil-linja bażi	Bidla mil-linja bażi	Bidla mil-linja bażi

^a n tirrifletti pazjenti randomised

* $p = 0.015$

** $p = 0.044$

Funzjoni fiżika u kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa

Funzjoni fiżika u diżabilità kienu evalwati bħala mira finali separata f'GO-FORWARD u GO-AFTER permezz tal-indiċi ta' diżabilità tal-HAQ DI. F'dawn l-istudji, golimumab wera titjib li kellu sinifikat kliniku u statistikament sinifikanti mil-linja bażi fil-HAQ DI meta mqabbel mal-kontroll f'gimgha 24. Fost il-pazjenti li baqgħu fuq il-kura b'golimumab li kienu randomised fuqha fil-bidu tal-istudju, it-titjib fl-HAQ DI inżamm tul gimgha 104. Fost pazjenti li baqgħu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, titjib fl-HAQ DI kien simili minn gimgha 104 sa gimgha 256.

F'GO-FORWARD titjib li kellu sinifikat kliniku u statistikament sinifikanti intwerew fil-kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa kif imkejje mill-punteġġ tal-komponent fiżiku ta' SF-36 f'pazjenti ikkurati b'golimumab kontra l-placebo f'gimgha 24. Fost il-pazjenti li baqgħu fuq il-kura b'golimumab fuqha kienu randomised fil-bidu tal-istudju, it-titjib fil-komponent fiżiku SF-36 inżamm tul gimgha 104. Fost pazjenti li baqgħu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, titjib fil-komponent fiżiku ta' SF-36 kien simili minn gimgha 104 sa gimgha 256. F'GO-FORWARD u GO-AFTER, titjib statistikament sinifikanti deher fl'għeja hekk kif imkejja mill-evalwazzjoni funzjonali tal-iskala tat-terapija tal-għeja minn mard kroniku (FACIT-F).

Artrite psorijatika fl-adulti

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' golimumab kienu evalwati fi studju kontrollat bi placebo, double-blind, randomised, multi-ċentrali (GO-REVEAL) f'405 pazjent adult bi PsA attiva (≥ 3 ġogi minfuħin u ≥ 3 ġogi teneri) minkejja terapija b'anti-infjammatorju mhux sterojde (NSAID) jew DMARD. Pazjenti f'dan l-istudju kellhom PsA dijanjostikata għal mill-anqas 6 xhur u kellhom mill-anqas marda bi psorjasi ħafifa. Pazjenti b'kull tip ta' sotto-grupp ta' artrite psorijatika kienu rreġistrati, inkluż artrite poliartikulari mingħajr noduli reumatiki (43%), artrite periferali asimmetrika (30%), artrite tal-ġogi interfalangali distali (DIP) (15%), spondylitis b'artrite periferali (11%), u artrite mutilans (1%). Kura b'sustanza kontra TNF minn qabel ma kienetx permessa. Golimumab jew placebo ingħataw minn taht il- ġilda kull 4 ġimgħat. Il-pazjenti ġew assenjati għal-placebo, golimumab 50 mg, jew golimumab 100

mg b'mod każwali. Il-pazjenti li kienu qed jirċievu l-plaċebo inqalbu għal golimumab 50 mg wara ġimgħa 24. Il-pazjenti daħlu fi studju ta' estensjoni, open label, għal tul ta' żmien f' ġimgħa 52. Madwar tmienja u erbghin fil-mija tal-pazjenti komplew fuq dożi stabbli ta' methotrexate (≤ 25 mg/ġimgħa). Il-miri finali ko-ewlenin kienu l-perċentwali ta' pazjenti li kisbu rispons ACR 20 f' ġimgħa 14 u l-bidla mil-linja bażi fil-puntegġ vdH-S modifikat ta' PsA totali f' ġimgħa 24.

B'mod ġenerali, ma kienu osservati l-ebda differenzi b'tifsira klinika fil-kejl tal-effikaċja bejn l-iskedi ta' kura ta' golimumab 50 mg u 100 mg sa ġimgħa 104. Minhabba d-disinn tal-istudju, pazjenti fl-estensjoni fit-tul setgħu qalbu minn doża għal oħra ta' golimumab 50 mg u 100 mg skont id-diskrezzjoni tat-tabib tal-istudju.

Sinjali u sintomi

Ir-riżultati ewlenin għad-doża ta' 50 mg fil-ġimgħat 14 u 24 qed jintwerew f'Tabella 5 u qed jiġu deskritti hawn taħt.

Tabella 5
Riżultati ewlenin dwar l-effikaċja minn GO-REVEAL

	Plaċebo	Golimumab 50 mg*
n ^a	113	146
% tal-pazjenti li kellhom rispons		
ACR 20		
Ġimgħa 14	9%	51%
Ġimgħa 24	12%	52%
ACR 50		
Ġimgħa 14	2%	30%
Ġimgħa 24	4%	32%
ACR 70		
Ġimgħa 14	1%	12%
Ġimgħa 24	1%	19%
PASI^b 75^c		
Ġimgħa 14	3%	40%
Ġimgħa 24	1%	56%

* $p < 0.05$ għall-paraguni kollha;

^a n jirrifletti pazjenti randomised; numru propju ta' pazjenti li setgħu jiġu evalwati għal kull mira finali jista' jvarja skont il-punt aħhari tal-hin

^b *Indiċi tal-Erja tal-Psorjasi u Severità*

^c Ibbażat fuq is-sottogrupp ta' pazjenti b'involvement ta' BSA ta' $\geq 3\%$ mal-linja bażi, 79 pazjent (69.9%) fil-grupp fuq plaċebo u 109 (74.3%) fil-grupp fuq golimumab 50 mg.

Risponsi dehru mal-ewwel evalwazzjoni (ġimgħa 4) wara l-ewwel għoti ta' golimumab. Risponsi simili ta' ACR 20 f' ġimgħa 14 ġew osservati f' pazjenti b'artrite poliartikulari mingħajr noduli rewmatici u sottogruppi ta' artrite PsA asimmetrika periferali. In-numru ta' pazjenti b'sottogruppi oħra ta' PsA kien żgħir wisq biex jippermetti evalwazzjoni sinifikanti. Risponsi li dehru fil-gruppi ikkurati b'golimumab kienu simili f' pazjenti li kienu qed jirċievu fl-istess hin MTX u f'dawk li ma kinux. Fost il-146 pazjent randomised għal golimumab 50 mg, 70 kienu għadhom fuq din il-kura f' ġimgħa 104. Minn dawn is-70 pazjent, 64, 46 u 31 pazjent kellhom rispons ACR 20/50/70, rispettivament. Fost pazjenti li baqgħu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, kienu osservati rati simili ta' rispons ACR 20/50/70 minn ġimgħa 104 sa ġimgħa 256.

Risponsi sinifikanti b'mod statistiku f'DAS28 kienu wkoll osservati fil-ġimgħat 14 u 24 ($p < 0.05$).

F' ġimgħa 24 titjib fil-parametri tal-attività periferali karatteristika tal-artrite psorijatika (eż. Numru ta' ġogi minfuħin, numru ta' ġogi li jweggħu/teneri, daktilite u enteżite) dehru fil-pazjenti ikkurati b'golimumab. Kura b'golimumab irriżultat f' titjib sinifikanti tal-funzjoni fiżika hekk kif evalwat mill-HAQ DI, kif ukoll titjib sinifikanti fil-kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa hekk kif imkejla mill-

punteggi tas- sommarji tal-komponent fiziku u mentali ta' SF-36. Fost il-pazjenti li baqgħu fuq kura b'golimumab li kienu randomised għalih fil-bidu tal-istudju, risponsi DAS28 u HAQ DI kienu għadhom qed jinżammu sa ġimgħa 104. Fost pazjenti li baqgħu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, risponsi DAS28 u HAQ DI kienu simili minn ġimgħa 104 sa ġimgħa 256.

Rispons radjografiku

Ħsara strutturali kemm fl-idejn kif ukoll fis-saqajn giet evalwata b'mod radjografiku permezz ta' bidla mil-linja bażi fil-puntegg vdH-S, immodifikat għal PsA permezz taż-żjieda tal-ġogi interfalangeali distali (DIP) tal-id.

Il-kura b'golimumab 50 mg naqqset ir-rata ta' progressjoni ta' ħsara fil-ġogi periferali meta mqabbla ma' kura bi placebo f'ġimgħa 24 kif imkejla bil-bidla mil-linja bażi fil-Puntegg totali modifikat vdH-S (medja ± SD tal-puntegg kien 0.27 ± 1.3 fil-grupp ta' placebo meta mqabbel ma' -0.16 ± 1.3 fil-grupp ta' golimumab; $p = 0.011$). Mill-146 pazjent li kienu randomised biex jirċievu golimumab 50 mg, kienet disponibbli dejta ta' 52 ġimgħa minn X-ray għal 126 pazjent, li minnhom 77% ma wrew l-ebda progressjoni meta mqabbla mal-linja bażi. F'ġimgħa 104, dejta minn X-ray kienet disponibbli għal 114-il pazjent, u 77% ma wrew l-ebda progressjoni mil-linja bażi. Fost pazjenti li baqgħu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, rati simili ta' pazjenti ma wrew l-ebda progressjoni mil-linja bażi minn ġimgħa 104 sa ġimgħa 256.

Spondiloartrite tal-assi fl-adulti

Ankylosing spondylitis fl-adulti

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' golimumab kienu evalwati fi studju kontrollat bi placebo, double-blind, randomised, multi-ċentrali (GO-RAISE) f'356 pazjent f'ankylosing spondylitis attiva (definita bl-Indiċi tal-Attività tal-Marda tal-Ankylosing Spondylitis ta' Bath (BASDAI) ≥ 4 u VAS tal-uġiħ tad-dahar totali ta' ≥ 4 , fuq skala minn 0 sa 10 cm). Pazjenti rreġistrati f'dan l-istudju kellhom marda attiva minkejja li kienu qed jiehdu jew kienu ħadu qabel terapija b'NSAID jew DMARD u ma kienux ikkurati qabel b'terapija kontra t-TNF. Golimumab jew placebo ingħataw minn taħt il-ġilda kull 4 ġimgħat. Pazjenti kienu imqassma b'mod każwali għal placebo, golimumab 50 mg u golimumab 100 mg u thallew ikomplu terapija DMARD fl-istess ħin (MTX, SSZ u/jew HCQ). Il-mira finali ewlenija kienet il-perċentwali ta' pazjenti li kienu qed jiksbu rispons skont il-Grupp ta' Studju ta' Evawlazzjoni ta' Ankylosing Spondylitis (ASAS) ta' 20 f'ġimgħa 14. Dejta dwar l-effikaċja ikkontrollata mill-placebo kienet miġbura u analizzata sa' ġimgħa 24.

Riżultati ewlenin għad-doża ta' 50 mg qed jintwerew f'Tabella 6 u qed jiġu deskritti hawn taħt. B'mod ġenerali, ma dehrux differenzi ta' sinifikat kliniku fil-kejl tal-effikaċja bejn korsijiet b'doži ta' golimumab 50 mg u 100 mg sa ġimgħa 24. Minhabba d-disinn tal-istudju, pazjenti fl-estensjoni fit-tul setgħu qalbu minn doża għal oħra ta' golimumab 50 mg u 100 mg skont id-diskrezzjoni tat-tabib tal-istudju.

Tabella 6
Riżultati ewlenin minn GO-RAISE.

	Placebo	Golimumab 50 mg*
n ^a	78	138
% ta' pazjenti li kellhom rispons		
ASAS 20		
Ġimgħa 14	22%	59%
Ġimgħa 24	23%	56%
ASAS 40		
Ġimgħa 14	15%	45%
Ġimgħa 24	15%	44%
ASAS 5/6		
Ġimgħa 14	8%	50%
Ġimgħa 24	13%	49%

* $p \leq 0.001$ għall-paraguni kollha

^a n jirrifletti pazjenti randomised; numru attwali ta' pazjenti li setgħu jiġu evalwati għal kull punt aħħari jista' jvarja skont

Fost pazjenti li baqgħu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, il-proporzjon ta' pazjenti b'rispons ASAS 20 u ASAS 40 kien simili minn ġimgha 24 sa ġimgha 256.

Rispons statistikament sinifikanti f'BASDAI 50, 70 u 90 ($p \leq 0.017$) deher wkoll f'ġimghat 14 u 24. Titjib fil-kejl ewlenin tal-attività tal-marda ġew osservati fl-ewwel ġimgha ta' evalwazzjoni (ġimgha 4) wara l-ewwel għoti ta' golimumab u nżammu sa' ġimgha 24. Fost pazjenti li baqgħu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, kienu osservati rati simili ta' bilda mil-linja bażi f'BASDAI minn ġimgha 24 sa ġimgha 256. Effikaċja konsistenti dehret fil-pazjenti irrispettivament minn jekk intużawx DMARDs (MTX, sulfasalazine u/jew hydroxychloroquine) jew le, mill-istatus tal-HLA-B27 antiġenu jew mil-livelli CRP mal-linja bażi hekk kif evalwati mir-risponsi ASAS 20 f'ġimgha 14.

Kura b'golimumab wasslet għal titjib sinifikanti fil-funzjoni fiżika hekk kif evalwata mill-bidliet mil-linja bażi ta' BASFI f'ġimghat 14 u 24. Il-kwalità tal-hajja relatata mas-saħħa hekk kif imkejla mill-punteġġ tal-komponent fiżiku tal-SF-36 tjiieb ukoll b'mod sinifikanti f'ġimghat 14 u 24. Fost pazjenti li baqgħu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, titjib fil-funzjoni fiżika u fil-kwalità tal-hajja relatata mas-saħħa kien simili minn ġimgha 24 sa ġimgha 256.

Spondiloartrite tal-assi mhux radjografika fl-adulti

GO-AHEAD

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' golimumab ġew ivvalutati fi studju b'hafna ċentri, ikkontrollat bi placebo li fih la l-pazjenti li ntagħzlu b'mod każwali u lanqas l-investigatur ma kienu jafu liema sustanza qed tingħata (GO-AHEAD) f'197 pazjent adult b'nr-Axial SpA attiva severa (definiti b'hala daww il-pazjenti li ssodisfaw il-kriterji tal-klassifika ta' ASAS ta' spondiloartrite tal-assi iżda ma ssodisfawx il-kriterji modifikati ta' New York għal AS). Il-pazjenti li ddaħhlu f'dan l-istudju kellhom marda attiva (definita b'hala BASDAI ≥ 4 u Skala Analoga Viżwali (VAS - *Visual Analogue Scale*) għal uġigh totali fid-dahar ta' ≥ 4 , kull waħda fuq skala ta' 0-10 ċm) minkejja terapija attwali jew preċedenti b'NSAID u ma kinux ittrattati bl-ebda sustanza bijoloġika minn qabel inkluz terapija kontra TNF. Il-pazjenti ġew assenjati b'mod każwali għal placebo jew għal golimumab 50 mg mogħti taħt il-ġilda kull 4 ġimghat. F'ġimgha 16, il-pazjenti daħlu f'perjodu tal-istudju fejn kemm il-pazjenti kif ukoll l-investigatur kienu jafu li l-pazjenti kollha kienu qed jirċievu golimumab 50 mg mogħti taħt il-ġilda kull 4 ġimghat sa ġimgha 48 bi stimi tal-effikaċja li saru sa ġimgha 52 u segwitu ta' sigurtà sa ġimgha 60. Madwar 93% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu golimumab fil-bidu tal-estensjoni fejn kemm l-investigaturi kif ukoll l-individwi kienu jafu liema sustanza qed tintuża (ġimgha 16) baqgħu fuq it-trattament sal-aħħar tal-istudju (ġimgha 52). L-analiżi saru kemm fuq il-popolazzjonijiet Ittrattati Kollha (AT - *All Treated*, N = 197) kif ukoll fuq daww b'Sinjali Ogġettivi ta' Infjammazzjoni (OSI - *Objective Signs of Inflammation*, N = 158, definiti permezz ta' CRP għoli u/jew xhieda ta' sarkolite fuq MRI fil-linja bażi). Dejta kkontrollata bi placebo dwar l-effikaċja ngabret u giet analizzata sa ġimgha 16. L-iskop finali primarju kien il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu rispons ASAS 20 f'ġimgha 16. Riżultati importanti qed jintwerew f'Tabella 7 u huma deskritti taħt.

Tabella 7
Riżultati importanti ta' effikaċja minn GO-AHEAD f'ġimgha 16

Titjib fis-sinjali u s-sintomi				
	Popolazzjoni ttrattata kollha (AT)		Popolazzjoni b'sinjali ogġettivi ta' infjammazzjoni (OSI)	
	Placebo	Golimumab 50 mg	Placebo	Golimumab 50 mg
n ^a	100	97	80	78
Daww li Rrispondew, % ta' pazjenti				
ASAS 20	40%	71%**	38%	77%**
ASAS 40	23%	57%**	23%	60%**
ASAS 5/6	23%	54%**	23%	63%**

ASAS Tnaqqis Parzjali	18%	33%*	19%	35%*
ASDAS-C ^b < 1.3	13%	33%*	16%	35%*
BASDAI 50	30%	58%**	29%	59%**
n l-ossu sagru u l-ilju (SI - sacroiliac) kif imkejjel b'MRI				
	Placebo	Golimumab 50 mg	Placebo	Golimumab 50 mg
n ^c	87	74	69	61
Bidla medja fil-puntegġ SPARCC ^d MRI tal-ġog bejn l-ossu sagru u l-ilju	-0.9	-5.3**	-1.2	-6.4**

^a n jirrifletti pazjenti magħżula b'mod każwali u ttrattati

^b Puntegġ ta' Attività tal-Marda Ankylosing Spondylitis Proteina C Reattiva (AT-Placebo, N = 90; AT-Golimumab 50 mg, N = 88; OSI-Placebo, N = 71; OSI-Golimumab 50 mg, N = 71)

^c n jirrifletti n-numru ta' pazjenti b'dejta mill-MRI fil-linja bażi u f'ġimgha 16

^d SPARCC (Konsorzju ta' Riċerka tal-Kanada dwar Spondiloartrite - *Spondyloarthritis Research Consortium of Canada*)

** p < 0.0001 għal tqabbil ta' Golimumab vs placebo

* p < 0.05 għal tqabbil ta' Golimumab vs placebo

Intwera titjib statistikament sinifikanti fis-sinjali u s-sintomi ta' nr-Axial SpA attiva severa f'pazjenti ttratti b'golimumab 50 mg meta mqabbel mal-placebo f'ġimgha 16 (Tabella 7). Kien osservat titjib fl-ewwel valutazzjoni (ġimgha 4) wara l-ġhoti tal-bidu ta' golimumab. Il-puntegġ SPARCC kif tkejjel permezz tal-MRI wera tnaqqis statistikament sinifikanti fl-infjammazzjoni tal-ġog SI f'ġimgha 16 f'pazjenti ttrattati b'golimumab 50 mg meta mqabbel mal-placebo (Tabella 7). L-uġigh kif stmat mill-VAS ta' Uġigh Totali tad-Dahar u Uġigh tad-Dahar Bil-lejl, u l-attività tal-marda kif imkejla permezz ta' ASDAS-C ukoll urew titjib statistikament sinifikanti mil-linja bażi għal ġimgha 16 f'pazjenti ttrattati b'golimumab 50 mg meta mqabbel mal-placebo (p < 0.0001).

Intwera titjib statistikament sinifikanti fil-mobilità tas-sinsla tad-dahar kif ivvalutat permezz ta' BASMI (Indiċi ta' Metroloġija Bath għal Ankylosing Spondylitis - *Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index*) u fil-funzjoni fiżika kif ivvalutat permezz tal-BASFI f'pazjenti ttrattati b'golimumab 50 mg meta mqabbla ma' pazjenti ttrattati bi placebo (p < 0.0001). Pazjenti ttrattati b'golimumab kellhom b'mod sinifikanti aktar titjib fil-kwalità tal-ħajja marbuta mas-saħħa kif stmat permezz ta' ASQoL, EQ-5D, u komponenti fiżiċi u mentali ta' SF-36, u kellhom b'mod sinifikanti aktar titjib fil-produttività kif stmat minn tnaqqis ikbar fl-indeboliment globali tax-xogħol u fl-indeboliment ta' attività kif stmat permezz tal-kwestjonarju WPAI minn pazjenti li kienu qed jirċievu placebo.

Għall-iskopijiet finali kollha deskritti fuq, riżultati statistikament sinifikanti ntwerew ukoll fil-popolazzjoni OSI f'ġimgha 16.

Kemm fil-popolazzjoni AT kif ukoll fil-popolazzjoni OSI, it-titjib fis-sinjali u s-sintomi, fil-mobilità tas-sinsla tad-dahar, fil-funzjoni fiżika, fil-kwalità tal-ħajja u fil-produttività osservati f'ġimgha 16 fost pazjenti ttrattati b'golimumab 50 mg komplew f'dawk li baqgħu fl-istudju f'ġimgha 52.

GO-BACK

L-effikaċja u s-sigurtà ta' trattament kontinwu b'golimumab (frekwenza ta' ġhoti tad-doża shiħa jew imnaqqsa) imqabbel ma' twaqqif tat-trattament ġew stmati f'pazjenti adulti (b'età minn 18-45 sena) b'nr-axSpA attiva li wrew remissjoni miżmuma matul l-10 xhur ta' trattament ta' darba fix-xahar b'golimumab fejn kemm l-investigaturi kif ukoll l-individwi kienu jafu liema sustanza qed tintuża (GO- BACK). Pazjenti eliġibbli (li kisbu rispons kliniku sa Xahar 4 u stat ta' marda inattiva (ASDAS < 1.3) kemm fix-Xhur 7 kif ukoll 10) li dahlu fil-fażi ta' twaqqif fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza kienet qed tintuża, intagħżlu b'mod arbitrarju biex ikomplu jirċievu trattament b'golimumab darba fix-xahar (kors shiħ tat-trattament, N = 63), trattament b'golimumab kull xahrejn (kors ta' trattament imnaqqas, N = 63) jew trattament darba fix-xahar bi placebo (twaqqif tat- trattament, N = 62) sa madwar 12-il xahar.

L-iskop finali primarju tal-effikaċja kien il-proporzjon ta' pazjenti li l-attività tal-marda tagħhom ma marritx għall-agħar. Pazjenti li l-marda tagħhom marret għall-agħar, jiġifieri, ittehdilhom ASDAS f'żewġ stimi konsekuttivi li t-tnejn li huma urew jew punteġġ assolut ta' ≥ 2.1 jew żieda ta' ≥ 1.1 wara t-twaqqif meta mqabbla ma' Xahar 10 (tmien tal-perjodu fejn kemm l-investigaturi kif ukoll l-individwi kienu jafu liema sustanza kienet qed tintuża), reġġu bdew golimumab kull xahar f'fażi ta' trattament mill-ġdid fejn kemm l-investigaturi kif ukoll l-individwi kienu jafu liema sustanza kienet qed tintuża biex jiġi kkaratterizzat rispons kliniku.

Rispons kliniku wara twaqqif tat-trattament fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza kienet qed tintuża

Fost il-188 pazjent b'marda mhux attiva li rċiew tal-anqas doża waħda ta' trattament fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza kienet qed tintuża, il-marda ma marritx għall-agħar fi proporzjon akbar b'mod sinifikanti ($p < 0.001$) ta' pazjenti meta komplew golimumab bil-korsijiet ta' trattament shih (84.1%), jew trattament imnaqqas (68.3%) meta mqabbel ma' twaqqif tat-trattament (33.9%) (Tabella 8).

Tabella 8

**Analizi tal-proporzjon ta' parteċipanti li l-marda tagħhom ma marritx għall-agħar^a
Popolazzjoni tas-sett shih ta' analizi (Perjodu 2 – La l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza kienet qed tintuża)**

Trattament	n/N	%	Differenza f' % vs Placebo	
			Stima (CI ta' 95%) ^b	Valur p ^b
GLM SC QMT	53/63	84.1	50.2 (34.1, 63.6)	< 0.001
GLM SC Q2MT	43/63	68.3	34.4 (17.0, 49.7)	< 0.001
Placebo	21/62	33.9		

Is-Sett Shih ta' Analizi jinkludi l-parteċipanti kollha li ntagħżlu b'mod arbitrarju li kisbu inattività tal-marda f'perjodu 1 u rċiew tal-anqas doża waħda ta' trattament tal-istudju fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza kienet qed tintuża.

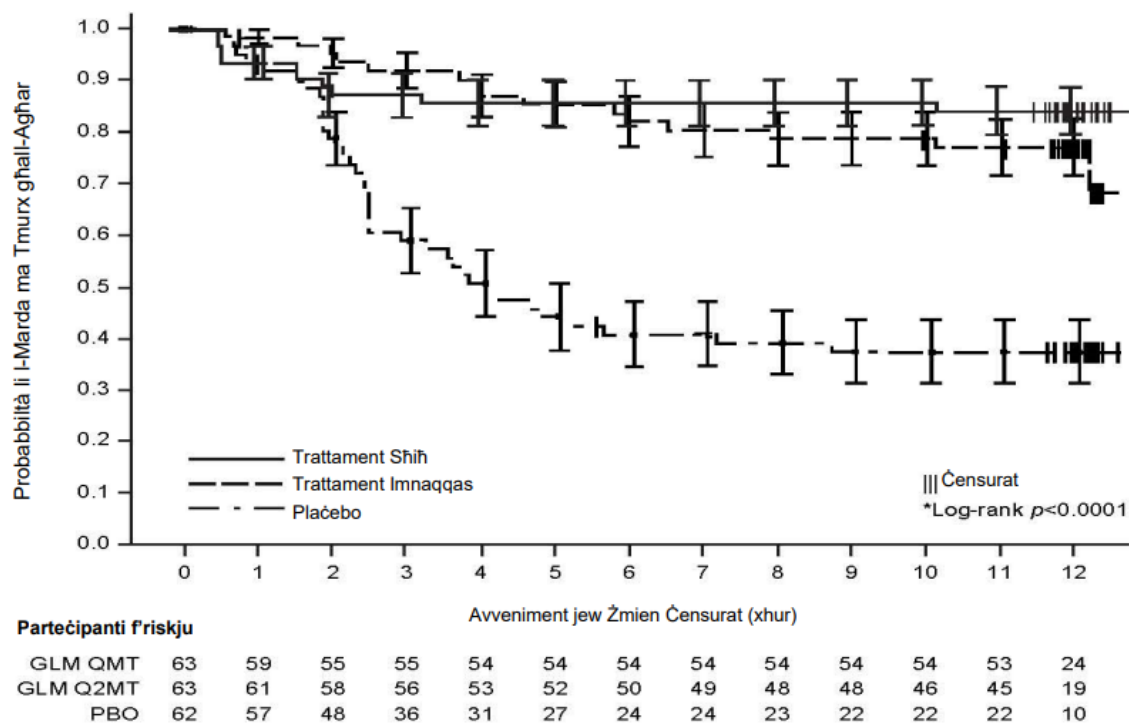
^a Iddefinit bħala ASDAS f'żewġ visti konsekuttivi li t-tnejn li huma wrew jew punteġġ assolut ta' ≥ 2.1 jew żieda wara t-twaqqif ta' ≥ 1.1 meta mqabbel ma' Xahar 10 (Vista 23).

^b Rata ta' żball tat-tip 1 fuq it-tqabbil ta' trattament multiplu (GLM SC QMT vs Placebo u GLM SC Q2MT vs Placebo) kienet ikkontrollata bl-użu ta' proċedura ta' ttestjar sekwenzjali (inżul ta' tarġa). Derivat abbażi tal-metodu Miettinen u Nurminen stratifikat bil-livell ta' CRP (> 6 mg/L or ≤ 6 mg/L) bħala fattur ta' stratifikazzjoni. Parteċipanti li waqfu l-perjodu 2 b'mod bikri u qabel 'il-marda tagħhom marret għall-agħar' se jingħaddu bħala li 'l-marda tagħhom marret għall-agħar'.

N = Numru totali ta' parteċipanti; n = numru ta' parteċipanti li l-marda tagħhom ma marritx għall-agħar; GLM = golimumab; SC = taht il-ġilda (*subcutaneous*), QMT = għoti tad-doża darba f'xahar; Q2MT = għoti tad-doża darba kull xahrejn.

Id-differenza fiż-żmien għall-ewwel darba li l-marda marret għall-agħar bejn il-grupp ta' waqfien tat-trattament u kwalunkwe wieħed mill-gruppi tat-Trattament b'golimumab hija murija fil-Figura 1 (log-rank $p < 0.0001$ għal kull tqabbil). Fil-grupp ta' placebo, il-marda bdiet tmur għall-agħar madwar xahrejn wara li twaqqaf golimumab, bil-parti l-kbira tal-mard li jmur għall-agħar isehh fi żmien 4 xhur mit-twaqqif tat-trattament (Figura 1).

Figura 1: Analizi Kaplan-Meier taż-Żmien sal-Ewwel Darba li l-Marda Marret għall-Agħar



*L-iskop finali ma kienx aġġustat għall-multiplicità. Stratifikat skont il-livell ta' CRP (> 6 mg/L jew ≤ 6 mg/L). Li l-Marda Tmur għall-Agħar giet definita bħala ASDAS f2 visti konsekuttivi li t-tnejn li huma wrew jew punteġġ assolut ta' ≥ 2.1 jew zieda ta' ≥ 1.1 wara t-twaqqif meta mqabbla ma' Xahar 10 (Vista 23). Il-partiċipanti li l-marda tagħhom ma marritx għall-agħar ġew iċċensurati fiż-żmien meta waqfu jew fix-Xahar 13 tal-Perjodu 2 tat-trattament fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza kienet qed tintuża. Il-bidu tal-Perjodu 2 jirrapreżenta Jum 1 tal-analizi Kaplan-Meier għas-sett shiħ ta' analizi.

Rispons kliniku għat-trattament mill-ġdid tal-marda li tmur għall-agħar

Ir-rispons kliniku ġie ddefinit bħala titjib ta' ≥ 2 jew ta' $\geq 50\%$ f' BASDAI meta mqabbel mal-medja ta' 2 punteġġi konsekuttivi ta' BASDAI attribwiti għal marda li tmur għall-agħar. Mit-53 partiċipant bil-korsijiet ta' trattament imnaqqas jew twaqqif tat-trattament li ġie kkonfermat li l-marda tagħhom marret għall-agħar, 51 (96.2%) kisbu rispons kliniku għal golimumab fi żmien l-ewwel 3 xhur ta' trattament mill-ġdid, għalkemm numru anqas ta' pazjenti (71.7%) setgħu iżommuh għat-3 xhur shaħ.

Kolite ulċerattiva fl-adulti

L-effikaċja ta' golimumab kienet evalwata f'żewġ studji kliniċi, randomised, double-blind u kkontrollati bil-plaċebo f'pazjenti adulti.

L-istudju ta' induzzjoni (PURSUIT-Induzzjoni) evalwa pazjenti b'kolite ulċerattiva attiva b'mod moderat sa sever (punteġġ Mayo 6 sa 12; Sottopunteġġ tal-endoskopija ≥ 2) li kellhom rispons mhux adegwat għal jew li ma ttollerawx terapiji konvenzjonali, jew li kienu dipendenti fuq kortikosteroidi. Fil-porzjon tal-istudju li kkonferma d-doża, 761 pazjent kienu randomised biex jirċievu 400 mg golimumab SC f'gimgha 0 u 200 mg f'gimgha 2, 200 mg golimumab SC f'gimgha 0 u 100 mg f'gimgha 2, jew plaċebo SC f'gimgha 0 u 2. Dożi stabbli fl-istess hin ta' aminosalicylates orali, kortikosteroidi, u/jew sustanzi immunomodulatorji kienu permessi. F'dan l-istudju ġiet evalwata l-effikaċja ta' golimumab sa gimgha 6.

Ir-riżultati tal-istudju ta' manteniment (PURSUIT-Manteniment) kienu bbażati fuq valutazzjoni ta' 456 pazjent li kisbu rispons kliniku minn induzzjoni preċedenti b'golimumab. Il-pazjenti kienu randomised biex jirċievu golimumab 50 mg, golimumab 100 mg jew plaċebo mogħtija taht il-gilda kull 4 gimghat. Dożi stabbli fl-istess hin ta' aminosalicylates orali, u/jew sustanzi immunomodulatorji kienu permessi.

Il-kortikosteroidji kellhom jitnaqqsu gradwalment ghax-xejn fil-bidu tal-istudju ta' manteniment. F'dan l-istudju giet evalwata l-effikaċja ta' golimumab sa ġimgha 54. Il-pazjenti li temmew l-istudju ta' manteniment sa ġimgha 54 komplew it-trattament f'estensjoni tal-istudju, bl-effikaċja stmata sa ġimgha 216. L-istima tal-effikaċja fl-estensjoni tal-istudju kienet ibbażata fuq bidliet fl-użu tal-kortikosteroidji, l-Istima Globali tat-Tabib (PGA - *Physician's Global Assessment*) tal-attività tal-marda, u t-titjib fil-kwalità tal-ħajja skont kif imkejje permezz tal-Kwestjonarju dwar Mard Infjammatorju tal-Musrana (IBDQ - *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*).

Tabella 9
Riżultati ewlenin tal-effikaċja minn PURSUIT - Induzzjoni u PURSUIT - Manteniment

PURSUIT-Induzzjoni			
	Plaċebo N = 251	Golimumab 200/100 mg N = 253	
Persentaġġ ta' Pazjenti			
Pazjenti b'rispons kliniku f' ġimgha 6 ^a	30%	51%**	
Pazjenti b'remissjoni klinika f' ġimgha 6 ^b	6%	18%**	
Pazjenti b'fejqa tal-mukuża f' ġimgha 6 ^c	29%	42%*	
PURSUIT-Manteniment			
	Plaċebo ^d N = 154	Golimumab 50 mg N = 151	Golimumab 100 mg N = 151
Persentaġġ ta' pazjenti			
Manteniment tar-ripsons (Pazjenti b'rispons kliniku sa ġimgha 54) ^e	31%	47%*	50%**
Remissjoni sostnuta (Pazjenti b'remissjoni klinika kemm f' ġimgha 30 kif ukoll f' ġimgha 54) ^f	16%	23% ^g	28%*

N = numru ta' pazjenti

** p ≤ 0.001

* p ≤ 0.01

^a Definit bħala tnaqqis mil-linja bażi fil-punteġġ Mayo b'≥ 30% u ≥ 3 punti, flimkien ma' tnaqqis fis-sottopunteġġ ta' fsada mir-rektum ta' ≥ 1 jew sottopunteġġ ta' fsada mir-rektum ta' 0 jew 1.

^b Definit bħala punteġġ Mayo ta' ≤ 2 punti, bl-ebda sottopunteġġ individwali > 1

^c Definit bħala 0 jew 1 fuq is-sottopunteġġ ta' endoskopija tal-punteġġ Mayo.

^d Induzzjoni b'Golimumab biss.

^e Il-pazjenti kienu evalwati għall-attività tal-marda UC b'punteġġ Mayo parzjali kull 4 ġimghat (telf ta' rispons kien ikkonfermat permezz ta' endoskopija). Għalhekk, pazjent li żamm rispons kien fi stat ta' rispons kliniku kontinwu f'kull valutazzjoni sa ġimgha 54.

^f Biex tinkiseb remissjoni li ddum pazjent kellu jkun f'remissjoni f'ġimgha 30 kif ukoll f'ġimgha 54 (mingħajr ma juri telf ta' rispons fi kwalunkwe punt ta' ħin sa ġimgha 54).

^g F'pazjenti li jiżnu inqas minn 80 kg, proporzjon akbar ta' pazjenti li rċievew terapija ta' manteniment ta' 50 mg urew remissjoni klinika sostnuta meta mqabbla ma' dawk li rċievew plaċebo.

Aktar pazjenti kkurati b'golimumab wrew fejqa sostnut tal-mukuża (pazjenti b'fejqa tal-mukuża kemm f'ġimgha 30 kif ukoll f'ġimgha 54) fil-grupp ta' 50 mg (42%, p nominali < 0.05) u fil-grupp ta' 100 mg (42%, p < 0.005) mqabbel ma' pazjenti fil-grupp tal-plaċebo (27%).

Fost l-54% ta' pazjenti (247/456) li kienu qed jirċievu kortikosteroidji fl-istess ħin fil-bidu ta' PURSUIT-Manteniment, il-proporzjon ta' pazjenti li żammew ir-ripsons kliniku sa ġimgha 54 u li ma kinux qed jirċievu kortikosteroidji fl-istess ħin f'ġimgha 54 kien akbar fil-grupp ta' 50 mg (38%, 30/78) u fil-grupp ta' 100 mg (30%, 25/82) mqabbel mal-grupp tal-plaċebo (21%, 18/87). Il-proporzjon ta' pazjenti li eliminaw il-kortikosteroidji sa ġimgha 54 kien akbar fil-grupp ta' 50 mg (41%, 32/78) u fil-grupp ta' 100 mg (33%, 27/82) meta mqabbel mal-grupp tal-plaċebo (22%, 19/87).

Fost il-pazjenti li dahlu fl-estensjoni tal-istudju, il-proporzjon ta' individwi li baqghu ma hadux kortikosterojdi generalment inżamm sa ġimgha 216.

Il-pazjenti li ma kisbux rispons kliniku f' ġimgha 6 fl-istudju PURSUIT-Induction ingħataw doża ta' golimumab 100 mg kull 4 ġimghat fl-istudju PURSUIT-Maintenance. F' ġimgha 14, 28% ta' dawn il-pazjenti kisbu rispons iddefinit permezz tal-punteġġ parzjali ta' Mayo (tnaqqas bi ≥ 3 punti meta mqabbel mal-bidu tal-induzzjoni). F' ġimgha 54, ir-riżultati kliniċi osservati f' dawn il-pazjenti kienu jixbhu r-riżultati kliniċi rappurtati għall-pazjenti li kisbu rispons kliniku f' ġimgha 6.

F' ġimgha 6, golimumab tejjeb b' mod sinifikanti l-kwalità tal-ħajja kif imkejla mill-bidla mil-linja bażi f' miżura speċifika tal-marda, IBDQ (kwestjonarju tal-marda infjammatorja tal-musrana - *inflammatory bowel disease questionnaire*). Fost il-pazjenti li rċievew kura ta' manteniment b' golimumab, it-titjib fil-kwalità tal-ħajja kif imkejjel minn IBDQ inżamm sa ġimgha 54.

Madwar 63% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu golimumab fil-bidu tal-estensjoni tal-istudju (ġimgha 56), baqghu fuq it-trattament sal-aħħar tal-istudju (bl-aħħar għoti ta' golimumab f' ġimgha 212).

Popolazzjoni pedjatrika

Artrite pedjatrika poliartikulari idjopatika tat-tfal u ż-żgħażaġh

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Golimumab ġew ivvalutati fi studju (GO-KIDS) ta' waqfien tal-medicina, ikkontrollat bi placebo f' 173 tifel u tifla (b'età minn sentejn sa 17-il sena) li ntagħzlu b' mod każwali biex jiehdu sustanza li la huma u lanqas l-investigaturi ma kienu jafu liema kienet u li kellhom pJIA attiva b' mill-anqas 5 ġogi attivi u rispons mhux adegwat għal MTX. Tfal b' JIA bi żvilupp poliartikulari (poliartrite b' fattur rewmatoidje pożittiv jew negattiv, oligoartrite estiża, artrite psorjatika tat-tfal u ż-żgħażaġh jew JIA sistemika li attwalment m' għandhiex sintomi sistemici) ġew inklużi fl-istudju. Fil-linja bażi in-numru medjan ta' ġogi attivi kien ta' 12 u l-medjan ta' CRP kien 0.17 mg/dL.

L-Ewwel Parti tal-istudju kienet tikkonsisti f' fażi ta' 16 il-ġimgha fejn kemm il-pazjenti kif ukoll l-investigaturi kienu jafu liema sustanza qed tintuża li fiha 173 tifel u tifla rreġistrati fl-istudju rċievew Golimumab 30 mg/m² (massimu 50 mg) taht il-ġilda kull 4 ġimghat u MTX. Il-154 tifel u tifla li kisbu rispons ACR Ped 30 f' ġimgha 16 dahlu fit-Tieni Parti tal-istudju, il-fażi tal-waqfien tal-medicina f' pazjenti magħżula b' mod każwali, u rċievew Golimumab 30 mg/m² (massimu 50 mg) + MTX jew placebo + MTX kull 4 ġimghat. Wara li l-marda marret għall-aħħar, it-tfal irċievew Golimumab 30 mg/m² (massimu 50 mg) + MTX. F' ġimgha 48, it-tfal dahlu f' estensjoni fit-tul.

It-tfal f' dan l-istudju wrew risponsi ACR Ped 30, 50, 70, u 90 minn ġimgha 4.

F' ġimgha 16, 87% tat-tfal kellhom rispons ACR Ped 30, u 79%, 66%, u 36% tat-tfal kellhom rispons ACR Ped 50, ACR Ped 70, u ACR Ped 90, rispettivament. F' ġimgha 16, 34% tat-tfal kellhom mard inattiv iddefinit li jkollu preżenti kull waħda minn dawn li ġejjin: l-ebda ġog b' artrite attiva; l-ebda deni, raxx, serosite, tkabbir mhux normali tal-frixa, tkabbir mhux normali tal-fwied, jew limfadenopatija mifruxa attribwita għal JIA; l-ebda uveite attiva; ESR (< 20 mm/sieġha) jew CRP (< 1.0 mg/dL) normali; valutazzjoni globali tal-attività tal-marda minn tabib (≤ 5 mm fuq il-VAS); tul ta' ħin ta' ebusija filgħodu < 15-il minuta.

F' ġimgha 16, il-komponenti kollha ta' ACR Ped urew titjib sinifikanti b' mod kliniku mil-linja bażi (ara Tabella 10).

Tabella 10
Titjib fil-komponenti ACR Ped mil-linja bażi f' ġimgha 16^a

	Medjan tal-perċentwal ta' titjib
	Golimumab 30 mg/m ² n ^b = 173
Valutazzjoni globali tal-marda minn tabib (VAS ^c 0-10 ċm)	88%

Valutazzjoni globali tal-istat ta' saħha totali mill-individwu/ġenitur (VAS 0-10 cm)	67%
Numru ta' ġogi attivi	92%
Numru ta' ġogi b'firxa ta' moviment limitat	80%
Funzjoni fiżika skont CHAQ ^d	50%
ESR (mm/siegha) ^e	33%

^a linja bażi = ġimgha 0

^b "n" tirrifletti l-pazjenti rreġistrati fl-istudju

^c VAS - Visual Analogue Scale: Skala Analoga Viżiva

^d CHAQ - Child Health Assessment Questionnaire: Kwestjonarju dwar il-Valutazzjoni tas-Saħha tat-Tifel/Tifla

^e ESR - erythrocyte sedimentation rate (millimetres per hour): Rata ta' sedimentazzjoni tal-eritroċiti (mm kull siegha)

L-iskop finali primarju, il-proporzjon ta' tfal li kellhom rispons ACR Ped 30 f'ġimgha 16 u li ma kellhomx marda li marret għall-aġħar bejn ġimgha 16 u ġimgha 48, ma nkisibx. Il-maġġoranza tat-tfal ma kellhomx marda li marret għall-aġħar bejn ġimgha 16 u ġimgha 48 (59% fil-grupp ta' Golimumab + MTX u 53% fil-grupp ta' placebo + MTX, rispettivament; $p = 0.41$).

Analizi ta' sottogrupp speċifikata minn qabel tal-iskop finali primarju skont is-CRP fil-linja bażi (≥ 1 mg/dL vs < 1 mg/dL) uriet rati oġhla ta' marda li marret għall-aġħar f'individwi ttrattati bi placebo + MTX vs Golimumab + MTX fost individwi b'CRP ≥ 1 mg/dL (87% vs 40% $p = 0.0068$) fil-linja bażi.

F'ġimgha 48, 53% u 55% tat-tfal fil-grupp ta' Golimumab + MTX u l-grupp ta' placebo + MTX, rispettivament, kellhom rispons ACR Ped 30, u 40% u 28% tat-tfal fil-grupp ta' Golimumab + MTX u l-grupp ta' placebo + MTX, rispettivament, kisbu marda mhux attiva.

Kolite ulċerattiva pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Golimumab ġew evalwati fi studju ta' Fażi III multiċentriku, open-label (PURSUIT 2) iddisinjat biex jirreġistra tfal minn 2 sa 17-il sena b'UC attiva minn moderata għal severament definita bħala punteġġ Mayo ta' linja bażi shiħ ta' 6 sa 12, inkluż, b'sottopunteġġ endoskopiku ta' ≥ 2 . Tfal b'esponiment preċedenti għal aġenti anti-TNF- α ma kinux eligibbli biex jipparteċipaw. Il-maġġoranza tad-69 parteċipant (97.1%) kienu qed jirċievu mediċini relatati mal-UC (kortikosteroidi, immunomodulatori, u/jew 5-ASA); 52.2% tal-parteċipanti kienu qed jirċievu kortikosteroidi, u 88.4% kienu qed jirċievu 5-ASA orali. L-età medja tal-parteċipanti kienet 13.4 snin (medda ta' 4 sa 17). 53.6% (37) tal-parteċipanti kienu nisa. Il-piż medju kien 52.4 kg (medda ta' 16 sa 107). Il-karatteristiċi tal-linja bażi tal-marda għall-popolazzjoni globali ta' golimumab kienu rappreżentattivi ta' pazjenti pedjatriki b'UC attiva minn moderata għal severa.

Fil-Fażi ta' Induzzjoni (ġimgha 0 sa ġimgha 6), it-tfal irċew golimumab SC abbażi tal-piż tal-ġisem, f'ġimghat 0 u 2. Tfal b'piż tal-ġisem ≥ 45 kg irċew dozi ta' induzzjoni fissi ta' 200 mg SC f'ġimgha 0 u 100 mg f'ġimgha 2. Tfal b'piż tal-ġisem < 45 kg irċew dozi ta' induzzjoni aġġustati għall-erja tas-superfiċje tal-ġisem ta' 120 mg/m² SC (sa massimu ta' 200 mg) f'ġimgha 0 u 60 mg/m² SC (sa massimu ta' 100 mg) f'ġimgha 2. F'ġimgha 6, it-tfal ġew evalwati għall-effikaċja u s-sigurtà.

Fil-Fażi ta' Manteniment (ġimgha 6 sa ġimgha 54), tfal f'rispons kliniku għal golimumab (tnaqqis mil-linja bażi fil-punteġġ shiħ ta' Mayo ta' $\geq 30\%$ u ≥ 3 punti, jew bi tnaqqis mil-linja bażi fis-sottopunteġġ ta' fsada mir-rektum ta' ≥ 1 jew sottopunteġġ ta' fsada tar-rektum ta' 0 jew 1 bl-użu tal-qari lokali għas-sottopunteġġ tal-endoskopju) komplew jirċievu SC golimumab 100 mg (tfal li jiżnu ≥ 45 kg) jew 60 mg/m² (tfal li jiżnu < 45 kg) kull 4 ġimghat sa ġimgha 50. Għal tfal mingħajr rispons kliniku f'ġimgha 6, dozi addizzjonali f'ġimgha 6 u ġimgha 10 setghu ngħataw, segwiti minn valutazzjoni tar-rispons f'ġimgha 14 biex jiġi ddeterminat jekk it-tfal komplewx b'golimumab kull 4 ġimghat sa ġimgha 50. Mill-41 tifel u tifla li daħlu fil-fażi ta' manteniment, 39 tifel u tifla baqgħu fl-istudju f'ġimgha 54 (kellhom determinazzjoni shiħa tal-effikaċja tal-punteġġ Mayo).

L-endpoint primarju tar-remissjoni klinika kif imkejjel mill-punteġġ Mayo kien definit bħala punteġġ

Mayo ≤ 2 punti, bl-ebda sottopuntegġ individwali > 1 (ibbażata fuq is-sottopuntegġ tal-endoskopija Mayo assenjat mill-endoskopista lokali). B'mod ġenerali, 22 (31.9%) tat-tfal urew remissjoni klinika f'ġimgha 6. F'ġimgha 54, 31.7% ta' daww li rrispondew klinikament f'ġimgha 6 kienu f'remissjoni klinika.

Tabella 11

Riżultati ewlenin tal-effikaċja minn PURSUIT 2 – Induzzjoni u PURSUIT 2 - Manteniment

PURSUIT 2 - Induzzjoni	
Mira finali Primarja	Golimumab N=69
Individwi f'remissjoni klinika kif evalwati mill-puntegġ Mayo f'ġimgha 6 ^a	22 (31.9%)
Miri Finali Sekondari Maġġuri	
Individwi f'rispons kliniku f'ġimgha 6 ^b	39 (56.5%)
Individwi b'fejqaq endoskopiku f'ġimgha 6 ^c	28 (40.6%)
PURSUIT 2 – Manteniment	
Miri Finali Sekondari Maġġuri	Golimumab N=41
Individwi f'remissjoni klinika kif evalwati mill-puntegġ Mayo f'ġimgha 54 ^{a,e}	13 (31.7%)
Individwi b'fejqaq endoskopiku f'ġimgha 54 ^c	15 (36.6%)
Individwi f'remissjoni klinika f'ġimgha 54 kif evalwati mill-puntegġ Mayo, għal parteċipanti li kienu f'remissjoni klinika f'Ġimgha 6 ^{a,d,e}	12 (54.5%)

N = numru ta' pazjenti

^a Remissjoni klinika hija definita b'hala punteġġ Mayo ≤ 2 punti, mingħajr ebda sottopunteġġ individwali > 1 .

^b Ir-rispons kliniku huwa definit b'hala tnaqqis mil-linja bażi fil-punteġġ Mayo $b' \geq 30\%$ u ≥ 3 punti, jew bi tnaqqis mil-linja bażi fis-subscore ta' fsada tar-rektum ta' ≥ 1 jew b'subscore ta' fsada tar-rektum ta' 0 jew 1.

^c Il-fejqaq endoskopiku huwa definit b'hala subscore ta' endoskopija ta' 0 jew 1 ibbażat fuq endoskopija lokali.

^d Denominatur huma individwi li kienu f'remissjoni klinika fis-6 Ġimgha.

^e Individwi li kellhom punteġġ ta' endoskopija nieqes f'Ġimgha 54 tqiesu li ma kinux f'remissjoni klinika.

Immunogeniċità

Antikorpi kontra golimumab jistgħu jiżviluppaw waqt il-kura b'golimumab. Il-formazzjoni ta' antikorpi kontra golimumab tista' tkun assoċjata ma' tnaqqis fl-esponiment sistemiku għal golimumab iżda ma għet osservata l-ebda korrelazzjoni apparenti bejn l-iżvilupp tal-antikorpi u l-effikaċja. Il-preżenza ta' antikorpi għal golimumab tista' żżid ir-riskju għar-reazzjonijiet fis-sit mnejn tingħata l- injezzjoni (ara sezzjoni 4.8).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara għoti ta' darba ta' golimumab minn taħt il-ġilda lill-individwi f'saħħithom jew pazjenti b'RA, il-medja tal-hin biex jinkisbu l-ogħla konċentrazzjonijiet fis-serum (T_{max}) varja minn 2 sa' 6 ijiem. Injezzjoni minn taħt il-ġilda ta' 50 mg golimumab lil individwi f'saħħithom ikkawżat medja ta' konċentrazzjoni massima fis-serum (C_{max}) bi $\pm$ devjazzjoni standard ta' 3.1 ± 1.4 $\mu\text{g/mL}$.

Wara injezzjoni waħda ta' 100 mg taħt il-ġilda, l-assorbiment ta' golimumab kien simili fin-naħa ta' fuq tad-driegħ, fl-addome u fil-koxxa, b'bijodisponibilità assoluta medja ta' 51%. Peress li golimumab wera PK li kienet bejn wiehied u iehor fi proporzjon mad-doża wara li ngħata minn taħt il-ġilda, il-bijodisponibilità assoluta ta' doża ta' 50 mg jew 200 mg ta' golimumab hija mistennija li tkun tixxiebah.

Distribuzzjoni

Wara doża waħda fil-vini, il-medja tal-volum ta' distribuzzjoni kienet ta' 115 ± 19 mL/kg.

Eliminazzjoni

It-tneħħija sistemika ta' golimumab kienet stmata li hija 6.9 ± 2.0 mL/kuljum/kg. Il-valur tal-half-life terminali kien stmat li huwa madwar 12 ± 3 ijiem f'individwi f'saħħithom u valuri jixxiebh u kienu osservati f'pazjenti b'RA, PsA, AS, jew UC.

Meta ingħataw 50 mg ta' golimumab taħt il-ġilda lil pazjenti b'RA, PsA jew AS kull 4 ġimgħat, il-konċentrazzjonijiet fis-serum laħqu stat fiss sat-12-il ġimgħa. Bl-użu fl-istess ħin ta' MTX, kura b'50 mg ta' golimumab taħt il-ġilda kull 4 ġimgħat wasslet għall-medja ($\pm$ devjazzjoni standard) tal-aktar konċentrazzjoni baxxa fl-istat fiss fis-serum ta' madwar 0.6 ± 0.4 µg/mL f'pazjenti li għandhom RA attiva minkejja terapija b'MTX, u madwar 0.5 ± 0.4 µg/mL f'pazjenti li għandhom PsA attiva u madwar 0.8 ± 0.4 µg/mL f'pazjenti li għandhom AS. Il-medja tal-konċentrazzjonijiet l-aktar baxxi ta' golimumab fi stat fiss fis-serum f'pazjenti b'nr-Axial SpA kienet simili għal dik osservata f'pazjenti b'AS wara għoti ta' 50 mg golimumab taħt il-ġilda kull 4 ġimgħat.

Pazjenti b'RA, PsA jew AS li ma ħadux MTX fl-istess ħin kellhom il-konċentrazzjonijiet l-aktar baxxi ta' golimumab fl-istat fiss fis-serum madwar 30% aktar baxxi minn dawk li ħadu golimumab ma' MTX. F'numru limitat ta' pazjenti b'RA ikkurati b'golimumab minn taħt il-ġilda fuq perjodu ta' 6 xhur, l-użu fl-istess ħin ta' MTX naqqas it-tneħħija apparenti ta' golimumab b'madwar 36%. Madankollu, analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni indikat li l-użu ta' NSAIDs, kortikosteroidi orali jew sulfasalazine fl-istess ħin ma kellux effett fuq it-tneħħija apparenti ta' golimumab.

Wara doži ta' induzzjoni ta' 200 mg u 100 mg golimumab f'ġimgħat 0 u 2, rispettivament, u minn hemm 'il quddiem doži ta' manteniment ta' 50 mg jew 100 mg golimumab taħt il-ġilda kull 4 ġimgħat lill-pazjenti b'UC, il-konċentrazzjonijiet ta' golimumab fis-serum laħqu stat fiss madwar 14-il ġimgħa wara l-bidu tat-terapija. Kura b'50 mg jew 100 mg golimumab taħt il-ġilda kull 4 ġimgħat matul il-manteniment wasslet għall-konċentrazzjoni minima medja fi stat fiss fis-serum ta' madwar 0.9 ± 0.5 µg/mL u 1.8 ± 1.1 µg/mL, rispettivament.

F'pazjenti b'UC ikkurati b'50 mg jew 100 mg golimumab taħt il-ġilda kull 4 ġimgħat, l-użu fl-istess ħin ta' immunomodulatori ma kellux effett sostanzjali fuq il-livelli minimi fi stat fiss ta' golimumab.

Pazjenti li żviluppaw antikorpi għal golimumab b'mod ġenerali kellhom il-konċentrazzjonijiet l-aktar baxxi ta' golimumab fl-istat fiss fis-serum baxxi (ara sezzjoni 5.1).

Linearità

Golimumab wera farmakokinetika li kienet bejn wieħed u ieħor fi proporzjon mad-doża f'pazjenti li kellhom RA fuq il-medda ta' doża minn 0.1 sa 10.0 mg/kg wara doża waħda fil-vini. Wara doża waħda SC f'individwi f'saħħithom, kienet osservata wkoll farmakokinetika f'tit jew wisq proporzjonali mad-doża fuq firxa ta' doži ta' 50 mg sa 400 mg.

L-effett tal-piż fuq il-farmakokinetika

Kien hemm tendenza li t-tneħħija apparenti ta' golimumab tiżdied b'żieda fil-piż (ara sezzjoni 4.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Artrite idjopatika tat-tfal u ż-żgħażaġh

Il-farmakokinetika ta' golimumab ġiet determinata f'173 tfal b'pJIA b'firxa ta' etajiet minn sentejn sa 17-il sena. Fl-istudju dwar pJIA, tfal li rċiew golimumab 30 mg/m² (massimu 50 mg) taħt il-ġilda kull 4 ġimgħat, kellhom medjan tal-inqas konċentrazzjonijiet ta' golimumab fl-istat fiss li kienu jixxiebh u fi gruppi ta' etajiet differenti, u li kienu jixxiebh u wkoll ma' jew kienu kemmxejn oghla minn dawk osservati f'pazjenti adulti b'RA li rċiew 50 mg golimumab kull 4 ġimgħat.

L-immudellar u s-simulazzjoni farmakokinetika/farmakodinamika tal-popolazzjoni fi tfal b'pJIA

ikkonfermaw ir-relazzjoni bejn l-esponimenti għal golimumab fis-serum u l-effikaċja klinika u jsostnu li l-iskeda ta' għoti tad-dożi ta' 50 mg golimumab kull 4 ġimgħat fi tfal b'pJIA ta' mill-inqas 40 kg tikseb esponimenti jixxiebh u għal dawk li ntewerw li huma effikaċi fl-adulti.

Kolite ulċerattiva

Il-farmakokinetiċi ta' golimumab kienu simili bejn pazjenti pedjatriċi u adulti b'kolite ulċerattiva. Il-farmakokinetika tal-popolazzjoni kkonfermat li r-reġim ta' dożaġġ rakkomandat għal Simponi rriżulta f'espożizzjoni simili jew kemmxejn oġġla ta' golimumab fis-serum f'individwi pedjatriċi meta mqabbla ma' adulti fil-medda tal-piż tal-ġisem.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dożi ripetuti, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Ma sarux studji b'golimumab dwar il-mutazzjoni tal-ġeni, il-fertilità fl-annimali jew ir-riskju ta' kanċer fuq perjodu twil ta' żmien.

Fi studju dwar il-fertilità u funzjoni riproduttiva ġenerali fil-ġrieden, permezz ta' antikorp analoġu li jinibixxi b'mod selettiv l-attività funzjonali tat-TNF- α tal-ġrieden, in-numru ta' ġrieden li ħargu tqal naqas.

Mhux magħruf jekk din is-sejba kienitx minħabba l-effetti fuq il-ġrieden maskili u/jew dawk femminili. Fi studju dwar l-effett tat-tossiċità fuq l-iżvilupp li sar fuq ġrieden wara l-għoti tal-istess antikorp analoġu, u f'xadini *cynomolgus* b'golimumab, ma kienx hemm indikazzjoni ta' tossiċità fl-omm, fl-embriju jew teratoġeniċità.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sorbitol (E-420)
L-Histidine
L-Histidine monohydrochloride monohydrate
Poloxamer 188
Ilma għall-injezzjoni.

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fi friża.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

GOBIVAZ jista' jinħażen f'temperaturi sa massimu ta' 25°C għal perjodu wieħed sa 30 jum, iżda li ma jkunx jaqbeż id-data oriġinali ta' meta jiskadi stampata fuq il-kartuna. Id-data l-ġdida ta' meta jiskadi għandha tinkiteb fuq il-kartuna (sa 30 jum mid-data li fiha jkun tneħħa mill-friġġ).

Ladarba GOBIVAZ jkun inhażen f'temperatura ambjentali, huwa m'għandux jerga' jitpoġġa lura għall-ħażna fil-frigġ. GOBIVAZ għandu jintrema jekk ma jintużax fi żmien it-30 jum ta' ħażna f'temperatura ambjentali.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

GOBIVAZ 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

0.5 mL ta' soluzzjoni f'siringa mimlija għal-lest (hġieġ Tip 1) b'labra fissa (*stainless steel*) u għatu tal-labra. GOBIVAZ huwa disponibbli f'pakketti li jkun fihom siringa 1 mimlija għal-lest u pakketti b'ħafna li jkun fihom 3 (3 pakketti ta' 1) siringi mimlija għal-lest.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

GOBIVAZ huwa disponibbli b'ħala siringa mimlija għal-lest li tintuża darba biss. Kull pakkett huwa pprovdut b'istruzzjonijiet għall-użu li jiddeskrivu b'mod komprensiv l-użu tal-pinna jew tas-siringa. Wara li s-siringa mimlija għal-lest titneħħa mill-frigġ hija għandha titħalla tilhaq it-temperatura tal-kamra billi wieħed jistenna 30 minuta qabel jinjetta GOBIVAZ. Is-siringa m'għandhiex tiġi mħawwda.

Is-soluzzjoni hija ċara sa f'tit opalexxenti, mingħajr kulur tagħti fl-isfar ċar u jista' jkun fiha xi f'tit partċelli żgħar trasluċenti jew bojod ta' proteina. Din id-dehra mhux rari għal soluzzjonijiet li jkun fihom il-proteina. GOBIVAZ m'għandux jintuża jekk is-soluzzjoni tkun bidlet il-kulur, imċajpra jew ikun fiha frak li jidher.

Istruzzjonijiet komprensivi għall-preparazzjoni u l-għoti ta' GOBIVAZ f'siringa mimlija għal-lest qed jingħataw fil-fuljett ta' tagħrif.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
L-Irlanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/25/1988/003 siringa 1 mimlija għal-lest
EU/1/25/1988/004 3 siringi mimlijin għal-lest

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 17 ta' Novembru 2025

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni għdida dwar is-sigurtà. Il-professionisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

GOBIVAZ 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Pinna waħda mimlija għal-lest tal-0.5 mL fiha 50 mg golimumab*.

* Antikorp monoklonali IgG1κ tal-bniedem magħmul minn linja ta' ċelluli tat-tip *murine hybridoma* permezz ta' teknoloġija tat-tfassil tad-DNA.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 20.5 mg sorbitol (E420) għal kull doża ta' 50 mg.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni) Is-soluzzjoni hija ċara sa f'tit opalexxenti, mingħajr kulur sa tagħti fl-isfar ċar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Artrite rewmatojde (RA)

Gobivaz, flimkien ma' methotrexate (MTX), huwa indikat għall:

- kura ta' artrite rewmatojde attiva moderata sa severa f'adulti meta r-rispons għat-terapija b'medicina kontra r-rewmatiżmu li tibdel il-marda (DMARD) inkluż MTX ma kienx adegwat.
- kura ta' artrite rewmatojde severa, attiva u progressiva f'adulti li qabel ma kienux ikkurati b'MTX.

Golimumab, flimkien ma' MTX, intwera li jnaqqas ir-rata ta' progressjoni tal-ħsara fil-gogi hekk kif imkejla bl-X-rays u li jtejjeb il-funzjoni fiżika.

Artrite idjopatika tat-tfal u ż-żgħażaġh

Artrite poliartikulari idjopatika tat-tfal u ż-żgħażaġh (pJIA - polyarticular juvenile idiopathic arthritis)
GOBIVAZ flimkien ma' MTX huwa indikat għat-trattament ta' artrite poliartikulari idjopatika tat-tfal u ż-żgħażaġh fi tfal b'età ta' sentejn u akbar, li kellhom rispons mhux adegwat għal terapija preċedenti b'MTX.

Artrite psorijatika (PsA)

GOBIVAZ, waħdu jew flimkien ma' MTX, huwa indikat għall-kura ta' artrite psorijatika attiva u progressiva f'pazjenti adulti meta r-rispons għat-terapija li ngħatat qabel b'DMARD ma kinitx

adegwata. Golimumab intwera li jnaqqas ir-rata ta' progressjoni ta' hsara fil-ġogi periferali kif imkejjel bl-X-rays f'pazjenti b'sottotipi poliartrikulari simettriċi tal-marda (ara sezzjoni 5.1) u li jtejjeb il-funzjoni fiżika.

Spondiloartrite tal-assi Ankylosing spondylitis (AS)

GOBIVAZ huwa indikat għall-kura ta' ankylosing spondylitis severa u attiva f'adulti li ma kellhomx rispons adegwat għat-terapija konvenzjonali.

Spondiloartrite tal-assi mhux radjografika (nr-Axial SpA - non-radiographic axial spondyloarthritis)
GOBIVAZ huwa indikat għat-trattament ta' adulti bi spondiloartrite tal-assi mhux radjografika attiva, severa b'sinjali oġġettivi ta' infjammazzjoni kif indikat minn livell għoli tal-proteina C reattiva (CRP - *C-reactive protein*) u/jew evidenza ta' xbiha bir-reżonanza manjetika (MRI - *magnetic resonance imaging*), li kellhom riġons mhux adegwat jew li huma intolleranti għall-mediċini antiinfjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs - *nonsteroidal anti-inflammatory drugs*).

Kolite ulċerattiva (UC - ulcerative colitis)

GOBIVAZ huwa indikat għat-trattament ta' kolite ulċerattiva attiva b'mod moderat sa sever f'pazjenti adulti li kellhom rispons mhux adegwat għal terapija konvenzjonali inkluż kortikosterojdi u 6-mercaptopurine (6-MP) jew azathioprine (AZA), jew li huma intolleranti għal jew għandhom kontraindikazzjonijiet mediċi għal terapiji bħal dawn.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura għandha tinbeda u tingħata taħt is-superviżjoni ta' speċjalisti kwalifikati li jkollhom esperjenza fid-dijanjożi u l-kura ta' artrite rewmatojde, artrite poliartrikulari idjopatika tat-tfal u ż-żgħażaġh, artrite psorijatika, ankylosing spondylitis, spondiloartrite tal-assi mhux radjografika jew kolite ulċerattiva. Pazjenti ikkurati b'GOBIVAZ għandhom jiġu mogħtija l-Kartuna tal-Pazjent.

Pożoloġija

Artrite rewmatojde

GOBIVAZ 50 mg mogħti darba f'xahar, fl-istess data kull xahar. GOBIVAZ għandu jingħata flimkien ma' MTX.

Artrite psorijatika, ankylosing spondylitis, jew spondiloartrite tal-assi mhux radjografika

GOBIVAZ 50 mg mogħti darba f'xahar, fl-istess data kull xahar.

Għall-indikazzjonijiet kollha t'hawn fuq, mid-dejta li hemm, jidher li r-rispons kliniku s-soltu jinkiseb fi żmien 12 sa 14-il ġimgħa ta' kura (wara 3-4 dożi). It-tkomplija tat-terapija għandha tkun ikkonsidrata mill-ġdid f'pazjenti li ma juru l-ebda evidenza ta' benefiċċju f'dan l-istess perijodu. Pazjenti b'piż tal-ġisem aktar minn 100 kg

Għall-indikazzjonijiet kollha t'hawn fuq, f'pazjenti b'RA, PsA, AS, jew nr-Axial SpA b'piż tal-ġisem aktar minn 100 kg li ma jksebux rispons kliniku adegwat wara 3 jew 4 dożi, iż-żieda tad-doża ta' golimumab għal 100 mg darba fix-xahar tista' tiġi kkonsidrata, billi wiehied jikkonsidra iż-żieda fir-riskju ta' ċerti reazzjonijiet avversi serji bid-doża ta' 100 mg meta mqabbla mad-doża ta' 50 mg (ara sezzjoni 4.8). It-tkomplija tat-terapija għandha tkun ikkonsidrata mill-ġdid f'pazjenti li ma juru l-ebda evidenza ta' benefiċċju terapewtiku wara li jkunu irċieview 3 sa 4 dożi addizzjonali ta' 100 mg.

Kolite ulċerattiva fl-adulti

Pazjenti b'piż tal-ġisem anqas minn 80 kg

GOBIVAZ jingħata bħala doża inizjali ta' 200 mg, segwita minn 100 mg f'ġimgħa 2. Pazjenti li jkollhom rispons adegwat għandhom jirċievu 50 mg f'ġimgħa 6 u kull 4 ġimgħat minn hemm 'il quddiem.

Pazjenti li ma jkollhomx rispons adegwat jistgħu jibbenefikaw bit-tkomplija ta' 100 mg f'ġimgħa 6 u

kull 4 ġimgħat minn hemm 'il quddiem (ara sezzjoni 5.1).

Pazjenti b'piż tal-ġisem aktar minn jew uguali għal 80 kg

GOBIVAZ jingħata bħala doża inizjali ta' 200 mg, segwita minn 100 mg f'ġimgħa 2, u minn hemm 'il quddiem 100 mg kull 4 ġimgħat (ara sezzjoni 5.1).

Waqf kura ta' manteniment, kortikosteroidi jistgħu jitnaqqsu għax-xejn skont il-linji gwida ta' prattika klinika.

Dejta disponibbli tissuggerixxi li r-rispons kliniku normalment jintlaħaq fi żmien 12 sa 14-il ġimgħa ta' kura (wara 4 dożi). Aktar terapija għandha tiġi kkunsidrata mill-ġdid f'pazjenti li ma juru l-ebda evidenza ta' benefiċċju terapewtiku f'dan il-perjodu.

Doża maqbuża

Jekk pazjent jinsa' jinjetta GOBIVAZ fid-data ippjanata, id-doża li tkun giet minsija għandha tiġi injettata hekk kif jiftakar il-pazjent. Il-pazjenti għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex ma jinjettawx doża doppja biex ipattu għal doża li tkun intesiet.

Id-doża li jmiss għandha tingħata skont il-gwida li ġejja:

- jekk id-doża ittardjat anqas minn ġimgħtejn, il-pazjent għandu jinjetta d-doża minsija u jibqa' jżomm l-iskeda oriġinali.
- jekk id-doża ittardjat aktar minn ġimgħtejn, il-pazjent għandu jinjetta d-doża minsija u tiġi stabbilita skeda ġdida mid-data ta' din l-injezzjoni.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani (≥ 65 sena)

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża fl-anzjani.

Indeboliment renali u epatiku

Golimumab ma kienx studjat f'dawn il-popolazzjonijiet ta' pazjenti. Ma jistgħux isiru rakkomandazzjonijiet dwar id-doži.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' GOBIVAZ f'pazjenti b'età inqas minn 18-il sena għal indikazzjonijiet oħra minbarra pJIA u pUC għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemmx l-ebda dejta disponibbli. Ma hemmx ebda użu rilevanti ta' GOBIVAZ f'tfal ta' inqas minn sentejn b'pJIA jew pUC. GOBIVAZ 50 mg pinna mimlija għal-lest ma gietx studjata fil-pUC u ma tistax tiġi rakkomandata għall-użu f'din il-popolazzjoni pedjatrika. Ara sezzjoni 4.2 tas-SmPC tas-siringa mimlija għal-lest ta' 50 mg jew 100 mg għall-pożoloġija u l-metodu ta' amministrazzjoni f'pazjenti b'pUC (minn sentejn 'il fuq u b'piż ta' aktar minn 15 kg).

Artrite poliartikulari idjopatika tat-tfal u ż-żgħażaġh

GOBIVAZ 50 mg mogħti darba fix-xahar, fl-istess data kull xahar, għal tfal b'piż tal-ġisem ta' mill-inqas 40 kg.

M'hemmx forma ta' dożaġġ għal GOBIVAZ li tippermetti doża bbażata fuq il-piż għal tfal b'artrite poliartikulari idjopatika tat-tfal u ż-żgħażaġh li jiżnu inqas minn 40 kg. Għaldaqstant, mhux possibbli li GOBIVAZ jingħata lil pazjenti li jeħtieġu doża ta' inqas minn 50 mg. Jekk tkun meħtieġa doża alternattiva, minflok għandu jintuża prodott ieħor ta' golimumab.

Dejta disponibbli tissuggerixxi li rispons kliniku s-soltu jinkiseb fi żmien 12 sa 14 il-ġimgħa ta' trattament (wara 3-4 doži). It-tkomplija tat-terapija għandha titqies mill-ġdid fi tfal li ma juru l-ebda evidenza ta' benefiċċju terapewtiku fi żmien dan il-perjodu.

Metodu ta' kif għandu jingħata

GOBIVAZ qiegħed għal użu minn taht il-ġilda. Wara taħriġ adattat dwar it-teknika ta' kif tingħata

injezzjoni taht il-gilda, il-pazjenti jistgħu jinjettaw lilhom infushom jekk it-tabib tagħhom jara li dan ikun xieraq, b'follow-up mediku skont il-bżonn. Il-pazjenti għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex jinjettaw l-ammont kollu ta' GOBIVAZ skont l-istruzzjonijiet komprensivi dwar l-użu pprovduti fil-fuljett ta' tagħrif. Jekk ikunu meħtieġa injezzjonijiet multipli, l-injezzjonijiet għandhom jingħataw f'siti differenti fil-gisem. Kull pinna mimlija għal-lest qiegħda biex tintuża darba biss minn pazjent wieħed, u għandha tintrema immedjament wara li tintuża.

Għall-istruzzjonijiet dwar l-għoti, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Tuberkulozi attiva (TB) u infezzjonijiet oħra severi bħal sepsi, u infezzjonijiet opportunistiċi (ara sezzjoni 4.4).

Insuffiċjenza moderata jew severa tal-qalb (NYHA klassi III/IV) (ara sezzjoni 4.4).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott li jingħata għandu jitnizzel b'mod ċar.

Infezzjonijiet

Il-pazjenti għandhom jiġu monitorjati bir-reqqa għal infezzjonijiet inkluż tuberkulozi qabel, waqt u wara l-kura b'golimumab. Peress li t-tneħħija ta' golimumab tista' tieħu sa 5 xhur, il-monitoraġġ għandu jitkompla tul dan il-perijodu. Kura addizzjonali b'golimumab m'għandhiex tingħata jekk pazjent jiżviluppa infezzjoni serja jew sepsi (ara sezzjoni 4.3).

Golimumab m'għandux jingħata lill-pazjenti li jkollhom infezzjoni attiva li jkollha importanza klinika. Għandu jkun hemm kawtela meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' golimumab f'pazjenti b'infezzjoni kronika jew bi storja medika ta' infezzjoni rikorrenti. Il-pazjenti għandhom jiġu mgħarrfa dwar, u jevitaw l-esponiment għall-fatturi potenzjali ta' riskju għall-infezzjoni kif ikun adattat.

Pazjenti li qed jiehdu imblokkaturi ta' TNF huma aktar suxxettibbli għal infezzjonijiet serji. Infezzjonijiet ikkawżati minn batterja (inkluż sepsi u pnemonja), mikobatterja (inkluż TB), fungi invażivi u infezzjonijiet opportunistiċi, inklużi imwiet, kienu rrapportati f'pazjenti li kienu qed jirċievu golimumab. Xi wħud minn dawn l-infezzjonijiet serji sehħew f'pazjenti li fl-istess ħin kienu qed jingħataw terapija immunosoppressiva li, flimkien mal-marda bażika tagħhom, setgħu jippreddisponuhom għall-infezzjonijiet. Pazjenti li jiżviluppaw infezzjoni ġdida waqt li jkunu qed jingħataw kura b'golimumab għandhom jinżammu taht osservazzjoni stretta u ssirilhom evalwazzjoni dijanjostika kompleta. L-għoti ta' golimumab għandu jitwaqqaf jekk pazjent jiżviluppa infezzjoni serja ġdida jew sepsi, u terapija adattata kontra l-mikrobi jew kontra l-fungi għandha tinbeda sakemm l-infezzjoni tiġi ikkontrollata.

Għal pazjenti li għexu jew li vvjagġaw f'reġjuni fejn infezzjonijiet ikkawżati minn fungi invasivi bħal histoplażmozi, kokkidjodomikozi, jew blastomikozi huma endemiċi, il-benefiċċji u r-riskji tal-kura b'golimumab għandhom jiġu kkunsidrati bir-reqqa qabel tinbeda t-terapija b'golimumab. F'pazjenti li huma f'riskju li ġew ittrattati b'golimumab, għandha tiġi ssuspettata infezzjoni invażiva bil-fungu jekk huma jiżviluppaw mard sistemiku serju. Id-dijanjosi u l-għoti ta' terapija antifungali empirika f'dawn il-pazjenti għandha ssir b'konsultazzjoni ma' tabib b'esperjenza fil-kura ta' pazjenti b'infezzjonijiet invażivi bil-fungu, jekk dan ikun possibbli u prattiku.

Tuberkulozi

Kien hemm rapporti ta' tuberkulozi attiva f'pazjenti li kienu qed jirċievu golimumab. Ta' min jinnota li fil-maġġoranza ta' dawn ir-rapporti it-tuberkulozi kienet ekstra-pulmonari, u dehret bħala marda

lokalizzata jew mifruxa.

Qabel ma jibdew il-kura b'golimumab, il-pazjenti kollha għandhom ikunu evalwati għat-tuberkulożi attiva u mhux attiva ('moħbija'). Din l-evalwazzjoni għandha tinkludi storja medika fid-dettall flimkien ma' storja personali ta' tuberkulożi jew kuntatt li seta' kien hemm qabel ma' tuberkulożi u terapija immunosoppressiva qabel u/jew fil-preżent. Testijiet ta' sħarriġ adattati, jiġifieri test tal-ġilda jew tad-demem bit-tuberkulin u X-ray tas-sider, għandhom isiru fuq il-pazjenti kollha (rakkomandazzjonijiet lokali jistgħu jkunu applikati). Huwa rakkomandat illi meta dawn it-testijiet isiru jitniżżlu fuq il-Kartuna tal-Pazjent. Min jordnahom għandu jżomm f'moħħu r-riskju li r-riżultati tat-test tal-ġilda bit-tuberkulin jistgħu jkunu negattivi foloz, b'mod speċjali f'pazjenti li huma morda ħafna jew immunokompromessi.

Jekk issir dijanjosi ta' tuberkulożi attiva, it-terapija b'golimumab m'għandhiex tinbeda (ara sezzjoni 4.3).

Jekk jiġi ssuspettat li hemm tuberkulożi moħbija, tabib espert fil-kura tat-tuberkulożi għandu jiġi kkonsultat. Fis-sitwazzjonijiet kollha deskritti hawn taħt, il-bilanċ bejn il-benefiċċju/riskju tat-terapija b'golimumab għandu jiġi kkunsidrat b'reqqa kbira.

Jekk issir dijanjosi ta' tuberkulożi mhux attiva ('moħbija') kura għal tuberkulożi moħbija għandha tinbeda b'terapija kontra t-tuberkulożi qabel ma' jinbeda golimumab, u skont ir-rakkomandazzjonijiet lokali.

Pazjenti li għandhom ħafna fatturi ta' riskju jew fatturi ta' riskju sinifikanti għal tuberkulożi u jkollhom test negattiv għal tuberkulożi moħbija, terapija kontra t-tuberkulożi għandha tiġi kkunsidata qabel ma jinbeda golimumab. L-użu ta' terapija kontra t-tuberkulożi għandha tiġi kkunsidata ukoll qabel jinbeda golimumab f'pazjenti li fil-passat kellhom tuberkulożi moħbija jew attiva li ma jistax ikun ikkonfermat jekk ħadux kors adattat.

Każijiet ta' tuberkulożi attiva seħħew f'pazjenti kkurati b'golimumab waqt u wara kura għal tuberkulożi moħbija. Il-pazjenti li jkunu qed jirċievu golimumab għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal sinjali u sintomi ta' tuberkulożi attiva, inkluż pazjenti li kellhom riżultat negattiv għat-test ta' tuberkulożi moħbija, pazjenti li jkunu qegħdin jiehdu kura għal tuberkulożi moħbija, jew pazjenti li qabel diġà kienu ġew ikkurati għall-infezzjoni tat-tuberkulożi.

Il-pazjenti kollha għandhom ikunu nfurmati sabiex ifittxu parir mediku jekk sinjali/sintomi li jindikaw tuberkulożi (eż. sogħla persistenti, jgħolbu/jitilfu l-piż, deni ħafif) jidhru meta jew wara l-kura b'golimumab.

L-attivazzjoni mill-ġdid tal-vajrus tal-epatite B

L-attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B seħħet f'pazjenti li kienu qed jirċievu antagonist tat-TNF inkluż golimumab li jgħorru b'mod kroniku dan il-vajrus (i.e. huma pożittivi għall-antiġen tas-superfiċje). Xi każijiet wasslu għall-mewt.

Il-pazjenti għandhom jiġu ttestjati għall-infezzjoni b'HBV qabel jibdew il-kura b'golimumab i. Dawk il-pazjenti li jkollhom riżultat pożittiv għall-infezzjoni b'HBV, huwa rakkomandat li jikkonsultaw ma' tabib li jkun espert fil-kura tal-epatite B.

Dawk li jgħorru l-HBV u li jkollhom bżonn kura b'golimumab għandhom jinżammu taħt osservazzjoni mill-qrib għal sinjali u sintomi ta' infezzjoni b'HBV attiva waqt it-terapija u għal ħafna xhur wara li tintemm it-terapija. M'hemmx dejta adegwata dwar il-kura ta' pazjenti li jgħorru l-HBV b'terapija anti-virali flimkien ma' antagonist ta' TNF sabiex tiġi evitata l-attivazzjoni mill-ġdid tal-HBV. F'pazjenti li jiżviluppaw attivazzjoni mill-ġdid tal-HBV, golimumab għandu jitwaqqaf u għandha tinbeda terapija anti-virali effettiva flimkien ma' kura adattata ta' appoġġ.

Tumuri malinni u disturbi limfoproliferattivi

Ir-rwol li jista' jkollha terapija b'imblukkaturi ta' TNF fl-iżvilupp ta' tumuri malinni mhux magħruf. Ibbażat fuq it-tagħrif li hemm bħalissa, ir-riskju li jiżviluppaw limfomi, lewkimja jew tumuri malinni oħra f'pazjenti ikkurati b'antagonisti ta' TNF ma jistax jiġi eskluż. Għandu jkun hemm kawtela meta

tkun qed tiġi kkunsidrata terapija b'imblukkatur ta' TNF għal pazjenti li fil-passat kellhom tumur malinn jew meta tkun qed tiġi ikkunsidrata t-tkomplija tal-kura f'pazjenti li jiżviluppaw tumur malinn.

Tumuri malinni fil-popolazzjoni pedjatrika

Tumuri malinni, xi wħud fatali, kienu rrapportati fost tfal, adolexxenti u adulti żgħażaġħ (sa 22 sena) ikkurati b'sustanzi li jinblukkaw it-TNF (terapija mibdija f'età ta' ≤ 18 -il sena fi sfond ta' wara t-tqegħid fis-suq. Madwar nofs il-każijiet kienu limfoma. Il-każijiet l-oħra rrappreżentaw varjetà ta' tumuri malinni differenti u kienu jinkludu tumuri malinni rari li s-soltu jkunu assoċjati mal-immunosoppressjoni. Ir-riskju li jiżviluppaw tumuri malinni fi tfal u adolexxenti ikkurati b'imblukkatur ta' TNF ma jistax jiġi eskluż.

Limfoma u lewkimja

Fil-partijiet kontrollati tal-provi kliniċi tas-sustanzi kollha li jinblukkaw it-TNF inkluż golimumab, aktar każijiet ta' limfoma deħru fost il-pazjenti li kienu qed jirċievu kura kontra t-TNF meta mqabbla ma pazjenti fuq kontroll. Waqt il-provi kliniċi b'golimumab ta' Fażi IIb u Fażi III f'RA, PsA u AS, limfoma seħħet aktar ta' spiss f'pazjenti fuq kura b'golimumab minn dak mistenni fil-popolazzjoni ġenerali. Każijiet ta' lewkimja kienu rrapportati f'pazjenti ikkurati b'golimumab. Hemm zieda fir-riskju fl-isfond għal limfoma u lewkimja f'pazjenti b'artrite reumatoidje b'mard infjammatorju li jkun ilu għal tul ta' żmien, attiv ħafna, li jikkomplica l-istima tar-riskju.

Każijiet rari wara t-tqegħid fis-suq ta' limfoma epatosplenika taċ-ċellula T (HSTCL - *hepatosplenic T-cell lymphoma*) kienu rrapportati f'pazjenti kkurati b'sustanzi oħra li jinblukkaw TNF (ara sezzjoni 4.8). Din it-tip rari ta' limfoma taċ-ċellula T għandha kors ta' marda aggressiva ħafna u normalment hija fatali. Il-biċċa l-kbira tal-każijiet seħħew f'irġiel adolexxenti u adulti żgħażaġħ li kważi kollha kienu fuq kura fl-istess ħin b'azathioprine (AZA) jew 6-mercaptopurine (6-MP) għall-marda infjammatorja tal-musrana. Ir-riskju potenzjali bil-kombinazzjoni ta' AZA jew 6-MP u golimumab għandu jiġi kkunsidrat b'attenzjoni. Riskju għall-iżvilupp ta' limfoma epatosplenika taċ-ċellula T f'pazjenti kkurati b'imblokkatur ta' TNF ma jistax jiġi eskluż.

Tumuri malinni minbarra limfoma

Fil-partijiet ikkontrollati tal-provi kliniċi ta' golimumab Fażi IIb u Fażi III f'RA, PsA, AS u UC, il-frekwenza ta' tumuri malinni li ma kienux limfoma (minbarra kanċer tal-ġilda li mhux melanoma) kien simili bejn golimumab u l-gruppi tal-kontroll.

Displasja/karċinoma tal-kolon

Mhux magħruf jekk kura b'golimumab tinfluwenzax ir-riskju għall-iżvilupp ta' displasja jew kanċer tal-kolon. Il-pazjenti kollha b'kolite ulċerattiva li għandhom riskju akbar ta' displasja jew karċinoma tal-kolon (per eżempju, pazjenti li ilhom għal żmien twil b'kolite ulċerattiva jew kolangite primarja bi sklerożi), jew li fil-passat kellhom displasja jew karċinoma tal-kolon għandhom jiġu ttestjati għal displasja f'intervalli regolari qabel it-terapija u matul il-kors kollu tal-marda tagħhom. Din il-valutazzjoni għandha tinkludi kolonoskopija u bijopsiji skont ir-rakkomandazzjonijiet lokali. F'pazjenti b'displasja li tkun għadha kif ġiet iddijanostikata kkurati b'golimumab, ir-riskju u l-benefiċċji għall-pazjent individwali għandhom jiġu evalwati bir-reqqa u għandha tingħata konsiderazzjoni dwar jekk it-terapija għandhiex titkompla.

Fi prova klinika esploratorja biex jiġi evalwat l-użu ta' golimumab f'pazjenti b'ażma severa u persistenti, kien hemm aktar tumuri malinni rrapportati f'pazjenti ikkurati b'golimumab meta mqabbla ma' pazjenti ikkurati b'kontroll (ara sezzjoni 4.8). Mhux magħruf kemm hi sinifikanti din is-sejba. Fi prova klinika esploratorja biex jiġi evalwat l-użu ta' sustanza oħra kontra t-TNF, infliximab, f'pazjenti b'mard ostruttiv kroniku tal-pulmun (COPD) minn moderat sa sever, kien hemm aktar tumuri malinni, l-aktar fil-pulmun jew fir-ras u l-ġhonq, irrapportati f'pazjenti ikkurati b'infliximab meta mqabbla ma' pazjenti ikkurati b'kontroll. Il-pazjenti kollha fil-passat kienu jpejpu ħafna. Għalhekk għandu jkun hemm kawtela meta jintuża kwalunkwe antagonist tat-TNF f'pazjenti b'COPD, kif ukoll f'pazjenti li jkollhom riskju akbar għal tumuri malinni minhabba li jkunu jpejpu ħafna.

Kanċers tal-ġilda

Melanoma u karċinoma taċ-ċellula ta' Merkel kienu rrappurtati f'pazjenti kkurati b'sustanzi li jimblukkaw TNF, inkluż golimumab. Karċinoma taċ-ċellula ta' Merkel kienet irrappurta f'pazjenti kkurati b'sustanzi oħra li jimblukkaw TNF (ara sezzjoni 4.8). Huwa rrakkomandat li kull tant żmien isir eżami tal-ġilda, b'mod partikolari għal pazjenti b'fatturi ta' riskju għall-kanċer tal-ġilda.

Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (CHF)

Każijiet ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (CHF) u CHF li dehret għall-ewwel darba kienu rrappurtati b'imblukkaturi ta' TNF, inkluż golimumab. Xi każijiet kellhom riżultat fatali. Fi prova klinika b'antagonist ieħor ta' TNF, ġie osservat li l-insuffiċjenza kongestiva tal-qalb u mwiet bis-CHF marru għall-aġar. Golimumab ma ġiex studjat f'pazjenti b'CHF. Golimumab għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'CHF hafifa (klassi NYHA I/II). Il-pazjenti għandhom jinżammu taħt monitoraġġ mill-qrib u golimumab għandu jitwaqqaf f'pazjenti li jiżviluppaw kundizzjonijiet godda jew s-sintomi ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb jmorru għall-aġar (ara sezzjoni 4.3).

Każijiet newroloġiċi

L-użu ta' sustanzi li jimblukkaw it-TNF inkluż golimumab, kien assoċjat mal-iżvilupp ta' każijiet godda jew aggravar ta' sintomi kliniċi u/jew evidenza radjografika ta' disturbi li jinvolvu t-therrija tal-majelin tas-sistem nervuża ċentrali, inkluż sklerożi multipla u disturbi periferali li jneħħu l-majelin. F'pazjenti li kellhom minn qabel disturbi li jinvolvu t-therrija tal-majelin jew li żviluppaw lhom dawn id-disturbi minn flit żmien qabel, il-benefiċċji u r-riskji tal-kura kontra t-TNF għandhom jiġu kkunsidrati bir-reqqa qabel tinbeda terapija b'golimumab. It-twaqqif ta' golimumab għandu jiġi kkunsidrat jekk jiżviluppaw dawn id-disturbi (ara sezzjoni 4.8).

Kirurgija

Hemm esperjenza limitata tal-kura b'golimumab f'pazjenti li kellhom proċeduri kirurġiċi, inkluż artroplastji. Il-half-life twila għandha tiġi kkunsidrata jekk tkun ippjanata operazzjoni. Pazjent li għandu bżonn operazzjoni meta jkun fuq golimumab għandu jinżamm taħt osservazzjoni mill-qrib għall-infezzjonijiet, u għandhom jittieħdu azzjonijiet adattati.

Immunosoppressjoni

Hemm il-possibbiltà li sustanzi li jimblukkaw it-TNF, inkluż golimumab, jaffettwaw d-difiżi tar-riċevitur kontra l-infezzjonijiet u tumuri malinni peress li TNF jaħdem bħala medjatur għall-infjammazzjoni u jimmodula r-rispons immuni taċ-ċelluli.

Proċessi awtoimmuni

In-nuqqas relattiv ta' TNF α minhabba t-terapija anti-TNF jista' jwassal għall-bidu ta' proċess awtoimmuni. Jekk pazjent jiżviluppa sintomi bħal sindromu tal-lupus wara kura b'golimumab, u jiġi pożittiv għall-antikorpi kontra *double stranded DNA*, m'għandux jingħata iktar kura b'golimumab (ara sezzjoni 4.8).

Reazzjonijiet ematoloġiċi

Kien hemm rapporti wara t-tqeghid fis-suq ta' panċitopenija, lewkopenija, newtropenija, agranuloċitożi, anemija aplastika u tromboċitopenja f'pazjenti li kienu qed jirċievu imblokkaturi ta' TNF, inkluż golimumab. Ċitopenji inkluż panċitopenija kienu rrappurtati b'mod mhux frekwenti b'GOBIVAZ fi provi kliniċi. Il-pazjenti kollha għandhom jingħataw parir biex ifittxu attenzjoni medika immedjata jekk jiżviluppaw sinjali u sintomi li jindikaw *dyscrasias* fid-demm (eż. deni persistenti, tbengil, tnixxija ta' demm, ġilda pallida). It-twaqqif ta' terapija b'golimumab għandha tiġi kkunsidrata f'pazjenti li jkollhom anormalitajiet ematoloġiċi sinifikanti li jkunu ġew ikkonfermati.

L-ġhoti fl-istess hin ta' antagonisti ta' TNF u anakinra

Infezzjonijiet serji u newtropenija dehru fi studji kliniċi bl-użu fl-istess hin ta' anakinra u sustanza oħra li timblokka t-TNF, etanercept, mingħajr ma kien hemm żieda fil-benefiċċju kliniku. Minhabba n-natura tal-każijiet avversi li dehru b'din it-terapija kombinata, tossiċitajiet simili jistgħu jidhru wkoll mill-kombinazzjoni ta' anakinra ma' sustanzi oħra li jimblukkaw it-TNF. Il-kombinazzjoni ta'

golimumab u anakinra mhux rakkomandata.

L-ghoti fl-istess hin ta' antagonisti tat-TNF u abatacept

Fi studji kliniċi l-ghoti fl-istess hin ta' antagonisti tat-TNF u abatacept kienet assoċjata ma' żieda fir-riskju ta' infezzjonijiet inklużi infezzjonijiet serji meta mqabbla ma' antagonisti tat-TNF waħidhom, mingħajr żieda fil-benefiċċju kliniku. Il-kombinazzjoni ta' golimumab u abatacept mhix rakkomandata.

Għoti fl-istess waqt ma' sustanzi bijoloġiċi terapewtiċi oħra

M'hemmx informazzjoni biżżejjed dwar l-użu ta' golimumab fl-istess waqt ma' sustanzi bijoloġiċi terapewtiċi oħra li jintużaw biex jikkuraw l-istess kundizzjonijiet bħal golimumab. L-użu ta' golimumab fl-istess waqt ma dawn is-sustanzi bijoloġiċi mhuwiex irrakkomandat minhabba l-possibbiltà ta' żieda fir-riskju ta' infezzjoni, u l-potenzjal ta' interazzjonijiet farmakoloġiċi oħra.

Bidla bejn DMARDs bijoloġiċi

Għandu jkun hemm attenzjoni u l-pazjenti għandhom ikompli jiġu ssorveljati meta ssir bidla minn sustanza bijoloġika għal oħra, minhabba li l-attività bijoloġika komuni għat-tnejn tista' tkompli żżid ir-riskju ta' avvenimenti avversi, inkluż infezzjoni.

Tilqim/sustanzi terapewtiċi infettivi

Pazjenti kkurati b'golimumab jistgħu jirċievu tilqim fl-istess waqt, hlief għal vaċċini haġġin (ara sezzjonijiet 4.5 u 4.6). F'pazjenti li qed jirċievu terapija kontra TNF, hemm disponibbli dejta limitata dwar ir-rispons għat-tilqim b'vaċċini haġġin jew dwar it-trasmissjoni sekondarja ta' infezzjoni mill-vaċċini haġġin. L-użu ta' tilqim haġ jista' jwassal għal infezzjonijiet kliniċi, inkluż infezzjonijiet mifruxa.

Użu ieħor ta' sustanzi terapewtiċi infettivi bħal batterji haġġin attenwati (eż. l-instillazzjoni ta' BCG fil-bużżieqa tal-awrina għall-kura tal-kanċer) jista' jwassal għal infezzjonijiet kliniċi, inkluż infezzjonijiet mifruxa. Huwa rakkomandat li sustanzi terapewtiċi infettivi ma jingħatawx flimkien ma' golimumab.

Reazzjonijiet allergiċi

F'esperjenza wara t-tqegħid fis-suq, każijiet ta' reazzjonijiet sistemiċi serji (inkluż reazzjoni anafilattika) kienu rrapportati wara l-ghoti ta' golimumab. Xi wħud minn dawn ir-reazzjonijiet seħħew wara li golimumab ngħata għall-ewwel darba. Jekk isseħħ reazzjoni anafilattika jew reazzjonijiet allergiċi serji oħra, l-ghoti ta' golimumab għandu jitwaqqaf minnufih u għandha tinbeda terapija adattata.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani (≥ 65 sena)

Fi studji ta' Fażi III f'RA, PsA, AS, u UC, ma dehrux differenzi b'mod globali fil-każijiet avversi (AEs), każijiet avversi serji (SAE's), u infezzjonijiet serji f'pazjenti ta' 65 sena jew akbar li rċievew golimumab meta mqabbla ma' pazjenti aktar żgħażaġħ. Madankollu għandu jkun hemm kawtela meta tkun qed tingħata kura lill-anzjani u attenzjoni partikolari għandha tingħata fejn jidhlu l-infezzjonijiet. Ma kien hemm l-ebda pazjent b'età ta' 45 sena u aktar fl-istudju dwar nr-Axial SpA.

Indeboliment renali u epatiku

Studji speċifiċi ta' golimumab ma sarux f'pazjenti b'indeboliment renali jew epatiku. Golimumab għandu jintuża b'attenzjoni f'individwi b'funzjoni epatika indebolita (ara sezzjoni 4.2).

Pazjenti pedjatriċi

Tilqim

Jekk ikun possibbli, huwa rakkomandat li qabel tinbeda terapija b'golimumab, il-pazjenti pedjatriċi jkollhom it-tilqim kollu aġġornat skont il-linji gwida attwali ta' tilqim (ara Tilqim/sustanzi terapewtiċi

infettivi fuq).

Eċċipjenti b'effett magħruf

Sorbitol

GOBIVAZ fih sorbitol (E420). F'pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-fructose, għandu jitqies l-effett addittiv meta prodotti li fihom sorbitol (jew fructose) jingħataw flimkien mal-prodott u t-tehid ta' sorbitol (jew fructose) mid-dieta (ara sezzjoni 2).

Possibbiltà ta' żbalji fl-għoti tal-medicina

GOBIVAZ huwa registrat f'qawwiet ta' 50 mg u 100 mg għall-għoti taħt il-gilda. Huwa importanti li tintuża l-qawwa t-tajba biex tingħata d-doża korretta kif indikat fil-pożoloġija (ara sezzjoni 4.2). Għandu jkun hemm attenzjoni biex tiġi pprovduta l-qawwa t-tajba biex jiġi aċċertat li l-pazjenti ma jingħatawx doża nieqsa jew żejda.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

L-użu fl-istess hin ma' sustanzi bijoloġiċi terapewtiċi

Il-kombinazzjoni ta' golimumab ma' sustanzi bijoloġiċi terapewtiċi oħrajn li jintużaw biex jikkuraw l-istess kundizzjonijiet bħal golimumab, inkluż anakinra u abatacept mhix irrakkomandata (ara sezzjoni 4.4).

Vaccini ħajjin/sustanzi terapewtiċi infettivi

Vaccini ħajjin m'għandhomx jingħataw flimkien ma' golimumab (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).

Sustanzi terapewtiċi infettivi m'għandhomx jingħataw flimkien ma' golimumab (ara sezzjoni 4.4).

Methotrexate

Għalkemm l-użu ta' MTX fl-istess hin jgħolli l-anqas konċentrazzjonijiet li jilhaq golimumab fi stat fiss f'pazjenti b'RA, PsA jew AS, id-dejta ma tindikax il-bżonn ta' aġġustament fid-doża ta' golimumab jew ta' MTX (ara sezzjoni 5.2).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jista' jkollhom it-tfal

Nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw kontraċezzjoni adattata biex jevitaw it-tqala u jkomplu jużawha għal mill-anqas 6 xhur wara l-aħħar kura b'golimumab.

Tqala

Hemm ammont moderat (madwar 400) ta' tqaliet miġbura b'mod prospettiv esposti għal golimumab li jirriżultaw fi twelid ħaj b'riżultati magħrufa, inklużi 220 tqala esposti matul l-ewwel trimestru. Fi studju bbażat fuq il-popolazzjoni mill-Ewropa ta' Fuq li jinkludi 131 tqala (u 134 tarbija), kien hemm 6/134 (4.5%) avvenimenti ta' anomaliji kongenitali maġġuri wara esponiment *in utero* għal golimumab vs 599/10 823 (5.5%) avvenimenti ta' terapija sistemika mhux bijoloġika meta mqabbla ma' 4.6% fil-popolazzjoni ġenerali tal-istudju. Proporzjonijiet ta' probabbiltà aġġustati skont il-fatturi ta' konfużjoni kienu OR 0.79 (95% CI 0.35-1.81) għal golimumab vs terapija sistemika mhux bijoloġika u OR 0.95 (95% CI 0.42-2.16) għal golimumab vs il-popolazzjoni ġenerali, rispettivament.

Minhabba l-effett li jinibixxi t-TNF, l-għoti ta' golimumab waqt it-tqala jista' jaffettwa r-risponsi immuni normali fit-trabi tat-twelid. Studji fl-annimali ma jindikawx effetti ta' hsara diretti jew indiretti fuq it-tqala, żvilupp tal-embriju/fetu, hlaq jew żvilupp wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3). L-esperjenza klinika disponibbli hija limitata. Golimumab għandu jintuża biss waqt it-tqala meta jkun meħtieġ b'mod ċar.

Golimumab jgħaddi minn ġol-plaċenta. Wara kura waqt it-tqala b'antikorp monoklonali li jimblokka t-

TNF, l-antikorp baqa' jinstab sa 6 xhur wara fis-serum tat-tarbija imwiela mill-mara li tkun hadet il-kura. Konsegwenza ta' dan, dawn it-trabi jistghu jkunu f'riskju akbar ta' infezzjoni. L-ghoti ta' tilqim haj lil trabi esposti ghal golimumab fil-guf mhuwiex irrakkomandat ghal 6 xhur wara li tkun inghatat l-ahhar injezzjoni ta' golimumab lill-omm waqt it-tqala (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

Treddigh

Mhux maghruf jekk golimumab johrogx mal-halib tal-mara jew jigix assorbit b'mod sistemiku wara li jittiehed mill-halq. Intwera li golimumab johrogx mal-halib tas-sider fix-xadini, u minhabba li immunglobuli tal-bniedem johorxu mal-halib, in-nisa m'ghandhomx iredghu waqt u sa mill-anqas 6 xhur wara kura b'golimumab.

Fertilita

Ma sarux studji b'golimumab dwar il-fertilita fl-animali. Studju dwar il-fertilita fil-grieden, bl-użu ta' antikorp analogu li jinibixxi b'mod selettiv l-attivita funzjonali tat-TNF- α tal-grieden, ma wera l-ebda effett rilevanti fuq il-fertilita (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

GOBIVAZ ghandu effett zghir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Sturdament madankollu jista' jsehh wara l-ghoti ta' GOBIVAZ (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Fil-perjodu kkontrollat tal-provi piviali f'RA, PsA, AS, nr-Axial SpA, u UC, infezzjoni tal-passagg respiratorju fil-parti ta' fuq kienet l-aktar reazzjoni avversa (AR) komuni irrappurtata fi 12.6% tal-pazjenti ikkurati b'golimumab mqabbla ma' 11.0% tal-pazjenti fuq il-kontroll. L-aktar ARs serji li kienu rrapportati ghal golimumab kienu jinkludu infezzjonijiet serji (inkluz sepsi, pnemonja, TB, infezzjonijiet ikkawzati minn fungi invazivi u infezzjonijiet opportunistici), disturbi li jneħhu l-majelin, attivazzjoni mill-gdid tal-HBV, CHF, processi awto-immuni (sindrome bhal tal-lupus), reazzjonijiet ematologici, sensittivita ecessiva sistemika serja (inkluz reazzjoni anafilattika), vaskulite, limfoma u lewkimja (ara sezzjoni 4.4).

Lista ta' reazzjonijiet avversi migbura f'tabella

ARs li deħru fi studji klinici u rrapportati bl-użu ta' golimumab wara t-tqeghid fis-suq mid-dinja kollha huma elenkati f'Tabella 1. Fost il-klassijiet tal-organi tas-sistema allokat, l-ARs huma elenkati taht titli tal-frekwenza u skont il-konvenzjoni li għejja: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$); mhux maghruf (ma jistax jigi stmat mid-dejta disponibbli). F'kull kategorija ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati skont is-serjeta tagħhom b'l-aktar serji mnizzla l-ewwel.

Tabella 1
Lista tal-ARs f'tabella

Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	
Komuni hafna:	Infezzjoni tal-passagg respiratorju fil-parti ta' fuq (nazofaringite, faringite, laringite u rinite)
Komuni:	Infezzjonijiet ikkawzati minn batterja (bhal cellulitis), infezzjoni fil-passagg respiratorju ta' isfel (bhal pnemonja), infezzjonijiet virali (bhal influwenza u herpes), bronkite, sinuzite, infezzjonijiet superfcjali kkawzati minn fungi, axsess
Mhux komuni:	Sepsi inkluz xokk settiku, pajelonefrite
Rari:	Tuberkulozi, infezzjonijiet opportunistici (bhal infezzjonijiet invazivi kkawzati minn fungi [istoplasmozi, kokkidjodomikozi, pneumocitozi], minn batterji, infezzjoni

	atipika tal-mikobatterji u tal-protozoa), attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B, artrite tal-batterji, bursite infettiva
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi) Mhux komuni: Rari: Mhux magħruf:	Neoplażmi (bħal kanċer tal-ġilda, karċinoma taċ-ċelluli <i>squamous</i> u nevus melanoċitiku) Limfoma, lewkimja, melanoma, karċinoma taċ-ċellula ta' Merkel Limfoma epatosplenika taċ-ċellula T*, sarkoma ta' Kaposi
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika Komuni: Mhux komuni: Rari:	Lewkopenija (inkluża newtopenija), anemija Tromboċitopenija, panċitopenija Anemija aplastika, agranuloċitożi
Disturbi fis-sistema immuni Komuni: Rari:	Reazzjonijiet allergiċi (bronkospazmi, sensittività eċċessiva, urtikarja), antikorp pożittiv Reazzjonijiet serji sistemici ta' sensittività eċċessiva (inkluż reazzjoni anafilattika), vaskulite (sistemika), sarkojdożi
Disturbi fis-sistema endokrinarja Komuni:	Disturbi tat-tirojde (bħal ipotajrojdiżmu, ipertajrojdiżmu u <i>goitre</i>)
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni Mhux komuni:	Livell taz-zokkor fid-demem joghla, lipids joghlew
Disturbi psikjatriċi Komuni:	Depressjoni, insomnja
Disturbi fis-sistema nervuża Komuni: Mhux komuni: Rari:	Sturdament, uġiġħ ta' ras, paresteżija Disturbi fil-bilanċ Disturbi ta' therrija tal-majelin (ċentrali u periferali), disġewżja
Disturbi fl-ġhajnejn Mhux komuni:	Disturbi fil-vista (bħal vista mċajpra u tnaqqis fl-akutezza tal-vista), kongunktivite, allergija fl-ġhajnejn (bħal prurite u irritazzjoni)
Disturbi fil-qalb Mhux komuni: Rari:	Arritmija, disturbi fl-arterja koronarja iskemika Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (osservata għall-ewwel darba jew tmur għall-agħar)
Disturbi vaskulari Komuni: Mhux komuni: Rari:	Pressjoni għolja Trombożi (bħal dik fil-vini fondi jew tal-aorta), fwawar Fenomeni ta' Raynaud
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali Komuni: Mhux komuni:	Ażma u sintomi relatati (bħal tħarhir u attività eċċessiva tal-bronki) Marda tal-interstizju tal-pulmun
Disturbi gastro-intestinali Komuni: Mhux komuni:	Dispepsja, uġiġħ gastrointestinali u fl-addome, nawsja, disturbi gastrointestinali b'infjammazzjoni (bħal gastrite u kolite), stomatite Stitikezza, marda ta' refluss gastroesofagali

Disturbi fil-fwied u fil-marrara Komuni: Mhux komuni:	Żieda ta' alanine aminotransferase, żieda ta' aspartate aminotransferase Kolelitijażi, disturbi epatiċi
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda Komuni: Mhux komuni: Rari: Mhux magħruf:	Hakk, raxx, alopeċja, dermatite Reazzjonijiet bl-infafet fil-ġilda, psorjasi (tfeġġ mill-ġdid jew psorjasi li tkun teżisti minn qabel taggrava, fil-pali tal-idejn jew tas-saqajn u pustulari), urtikarja Reazzjonijiet likenojdi, tqaxxir tal-ġilda, vaskulite (tal-ġilda) Aggravar tas-sintomi ta' dermatomijożite
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi Rari:	Sindrome bħal tal-lupus
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarka Rari:	Disturbi fil-bużżeġa tal-awrina, disturbi renali
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider Mhux komuni:	Disturbi fis-sider, disturbi mestrwali
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata Komuni: Rari:	Deni, astenija, reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni (bħal ħmura fis-sit tal-injezzjoni, urtikarja, ebusija, uġiġħ, tbengil, ħakk, irritazzjoni, u paraesteżija), skumdità fis-sider Fejqan imxekkel
Korrimment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura Komuni:	Ksur fl-ġhadam

* Osservati b'sustanzi oħra li jimblukkaw t-TNF.

Matul din is-sezzjoni, b'mod ġenerali huwa ppreżentat il-medjan tat-tul ta' żmien ta' segwitu (madwar 4 snin) għall-użu kollu ta' golimumab. Fejn l-użu ta' golimumab huwa deskritt bid-doża, il-medjan tat-tul ta' żmien ta' segwitu jvarja (madwar sentejn għad-doża ta' 50 mg, madwar 3 snin għad-doża ta' 100 mg) minhabba li l-pazjenti jistgħu jkunu qalbu minn doża għal oħra.

Deskrizzjoni ta' rezzjonijiet avversi magħżulin

Infezzjonijiet

Fil-perjodu kkontrollat tal-provi piviali, infezzjoni fil-passaġġ respiratorju fil-parti ta' fuq kienet l-aktar reazzjoni avversa komuni irrappurtata fi 12.6% tal-pazjenti kkurati b'golimumab (inċidenza għal kull 100 sena ta' individwu: 60.8; 95% CI: 55.0, 67.1) meta mqabbla ma' 11.0% tal-pazjenti ta' kontroll (inċidenza għal kull 100 sena ta' individwu: 54.5; 95% CI: 46.1, 64.0). Fil-partijiet ikkontrollati u mhux ikkontrollati tal-istudji fejn il-pazjenti ġew segwiti għal medjan ta' madwar 4 snin, l-inċidenza ta' infezzjonijiet fil-parti ta' fuq tal-apparat tan-nifs għal kull 100 sena ta' individwu kienet 34.9 każijiet; 95% CI: 33.8, 36.0 għal pazjenti kkurati b'golimumab.

Fil-perjodu kkontrollat tal-provi piviali, infezzjonijiet ġew osservati fi 23.0% tal-pazjenti kkurati b'golimumab (inċidenza għal kull 100 sena ta' individwu: 132.0; 95% CI: 123.3, 141.1) mqabbla ma' 20.2% tal-pazjenti ta' kontroll (inċidenza għal kull 100 sena ta' individwu: 122.3; 95% CI: 109.5, 136.2). Fil-partijiet ikkontrollati u mhux ikkontrollati tal-provi fejn il-pazjenti ġew segwiti għal medjan ta' madwar 4 snin, l-inċidenza ta' infezzjonijiet għal kull 100 sena ta' individwu kienet 81.1 każ; 95% CI: 79.5, 82.8 għal pazjenti kkurati b'golimumab.

Fil-perjodu kkontrollat tal-provi ta' RA, PsA, AS, u nr-Axial SpA, infezzjonijiet serji ġew osservati

f'1.2% tal-pazjenti kkurati b'golimumab u f'1.2% tal-pazjenti kkurati b'kontroll. Fil-perjodu kkontrollat tal-provi ta' RA, PsA, AS, u nr-Axial SpA l-inċidenza ta' infezzjonijiet serji għal kull 100 sena ta' segwitu ta' individwu kienet 7.3; 95% CI: 4.6, 11.1 għall-grupp ta' 100 mg ta' golimumab, 2.9; 95% CI: 1.2, 6.0 għall-grupp ta' 50 mg ta' golimumab u 3.6; 95% CI: 1.5, 7.0 għall-grupp ta' placebo. Fil-perjodu kkontrollat tal-provi b'UC, ta' induzzjoni b'golimumab, kienu osservati infezzjonijiet serji f'0.8% tal-pazjenti kkurati b'golimumab meta mqabbla ma' 1.5% tal-pazjenti kkurati bil-kontroll. Infezzjonijiet serji osservati f'pazjenti kkurati b'golimumab kienu jinkludu tuberkuulozi, infezzjonijiet ikkawżati minn batterja inkluż sepsis u pneumonja, infezzjonijiet ikkawżati minn fungi invażivi u infezzjonijiet opportunistiċi oħra. Xi whud minn dawn l-infezzjonijiet wasslu għall-mewt. Fil-partijiet ikkontrollati u mhux ikkontrollati tal-provi piviali b'segwitu medjan sa 3 snin, kien hemm inċidenza akbar ta' infezzjonijiet serji, inkluż infezzjonijiet opportunistiċi u TB f'pazjenti li kienu qed jirċievu 100 mg ta' golimumab meta mqabbla mal-pazjenti li kienu qed jirċievu 50 mg ta' golimumab. L-inċidenza tal-infezzjonijiet serji kollha għal kull 100 sena ta' individwu kienet 4.1; 95% CI: 3.6, 4.5, f'pazjenti li kienu qed jirċievu 100 mg ta' golimumab u 2.5; 95% CI: 2.0, 3.1, f'pazjenti li kienu qed jirċievu 50 mg ta' golimumab.

Tumuri malinni

Limfoma

L-inċidenza ta' limfoma f'pazjenti kkurati b'golimumab waqt il-provi piviali kienet oghla milli mistennija fil-popolazzjoni ġenerali. Fil-partijiet ikkontrollati u mhux ikkontrollati ta' dawn il-provi b'segwitu medjan sa 3 snin, ġiet osservata inċidenza akbar ta' limfoma fil-pazjenti li kienu qed jirċievu 100 mg ta' golimumab meta mqabbel mal-pazjenti li kienu qed jirċievu 50 mg ta' golimumab. Limfoma kienet iddijanostikata fi 11-il individwu (1 fil-gruppi ta' kura b'50 mg ta' golimumab u 10 fil-gruppi ta' kura b'100 mg ta' golimumab) b'inċidenza (95% CI) għal kull 100 sena ta' individwu li matulhom il-pazjenti ġew segwiti ta' 0.03 (0.00, 0.15) u 0.13 (0.06, 0.24) każijiet għal 50 mg u 100 mg ta' golimumab rispettivament u 0.00 (0.00, 0.57) każijiet għall-placebo. Il-parti l-kbira ta' limfomi sehhew fl-istudju GO-AFTER, li ingaġġa pazjenti li qabel kienu esposti għas-sustanzi kontra t-TNF li kellhom marda li damet aktar u kienet aktar persistenti (ara sezzjoni 4.4).

Tumuri malinni oħrajn minbarra limfoma

Fil-perjodi kkontrollati tal-provi piviali u matul segwitu sa madwar 4 snin, l-inċidenza ta' tumuri malinni li ma kinux limfoma (minbarra kanċer tal-ġilda mhux melanoma) kienet simili bejn il-gruppi ta' golimumab u l-gruppi ta' kontroll. F'madwar 4 snin ta' segwitu, l-inċidenza ta' tumuri malinni li ma kinux limfoma (minbarra kanċer tal-ġilda mhux melanoma) kienet simili għall-popolazzjoni ġenerali.

Fil-perjodi kkontrollati u mhux ikkontrollati ta' provi piviali b'segwitu medjan sa 3 snin, kanċer tal-ġilda li mhux melanoma kien iddijanostikat f'5 individwi kkurati bi placebo, 10 individwi kkurati b'50 mg ta' golimumab u 31 individwu kkurati b'100 mg ta' golimumab b'inċidenza (95%CI) għal kull 100 sena ta' segwitu ta' individwu ta' 0.36 (0.26, 0.49) għal gruppi ta' golimumab kombinati u 0.87 (0.28, 2.04) għall-placebo.

Fil-perjodu kkontrollat u mhux ikkontrollat ta' provi piviali b'segwitu medjan sa 3 snin, tumuri malinni minbarra melanoma, kanċer tal-ġilda li mhux melanoma u limfoma kienu ddiagnostikati f'5 individwi kkurati bi placebo, 21 individwu kkurati b'50 mg ta' golimumab u 34 individwu kkurati b'100 mg ta' golimumab b'inċidenza (95%CI) għal kull 100 sena ta' segwitu ta' individwu ta' 0.48 (0.36, 0.62) għal gruppi ta' golimumab kombinati u 0.87 (0.28, 2.04) għall-placebo (ara sezzjoni 4.4).

Każijiet irrappurtati fi studji kliniċi dwar l-ażma

Fi studju kliniku esploratorju, pazjenti b'ażma severa u persistenti irċievew doża għolja tal-bidu ta' golimumab (150% tad-doża li tkun allokata) minn taht il-ġilda f'gimgha 0 segwita b'golimumab 200 mg, golimumab 100 mg jew golimumab 50 mg kull 4 gimghat minn taht il-ġilda sa' gimgha 52. Kienu rappurtati tmien tumuri malinni fil-grupp kombinat ta' kura b'golimumab (n = 230) u ma kien irrappurtat l-ebda wiehed fil-grupp ta' kura fuq placebo (n = 79). Limfoma kienet irrappurtata f'pazjent 1, kanċer tal-ġilda li mhux melanoma f'2 pazjenti, u tumuri malinni oħrajn f'5 pazjenti. Ma kienx hemm akkumulu speċifiku tal-ebda tip ta' tumor malinn.

Waqf il-parti tal-istudju ikkontrollata bi placebo, l-inċidenza (95% CI) tat-tumuri malinni kollha għal kull 100 sena ta' individwu ta' follow-up kienet 3.19 (1.38, 6.28) fil-grupp ta' golimumab. F'dan l-istudju, l-inċidenza (95% CI) għal kull 100 sena ta' individwu ta' follow-up fl-individwi ikkurati b'golimumab kienet 0.40 (0.01, 2.20) għal-limfoma, 0.79 (0.10, 2.86) għal tumuri tal-ġilda li mhumiex melanoma, u 1.99 (0.64, 4.63) għal tumuri malinni oħra. Għal individwi fuq placebo, l-inċidenza (95% CI) għal kull 100 sena ta' individwu ta' follow-up ta' dawn it-tumuri malinni kienet 0.00 (0.00, 2.94). Is-sinifikat ta' din is-sejba mhux magħruf.

Każijiet newroloġiċi

Fil-perjodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-provi piviali b'segwitu medjan sa 3 snin, kienet osservata inċidenza oghla ta' demajlinazzjoni fil-pazjenti li kienu qed jirċievu golimumab 100 mg meta mqabbel mal-pazjenti li kienu qed jirċievu golimumab 50 mg (ara sezzjoni 4.4).

Żidiet fl-enzima tal-fwied

Fil-perjodu kontrollat tal-provi piviali ta' RA u PsA, żidiet żgħar fl-ALT (> 1 u < 3 x l-ogħla limitu tan-normali (ULN) sehhew f'proporzjonijiet simili fil-pazjenti fuq golimumab u l-kontroll fl-istudji RA u PsA (22.1% sa 27.4% tal-pazjenti); fl-istudji dwar AS u nr-Axial SpA, aktar pazjenti ikkurati b'golimumab (26.9%) minn dawk fuq kontroll (10.6%) kellhom żidiet żgħar fl-ALT. Fil-perjodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-provi piviali ta' RA u PsA, b'segwitu medjan ta' madwar 5 snin, l-inċidenza ta' żidiet ħfief fl-ALT kienet simili fil-pazjenti ikkurati b'golimumab u dawk fuq kontroll fl-istudji RA u PsA. Fil-perjodu kkontrollat tal-provi piviali b'UC, ta' induzzjoni b'golimumab, żidiet żgħar fl-ALT (> 1 u < 3 x ULN) sehhew fi proporzjonijiet simili ta' pazjenti kkurati b'golimumab u bil-kontroll (8.0% sa 6.9%, rispettivamente). Fil-perjodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-provi piviali b'UC b'segwitu medjan ta' madwar sentejn, il-proporzjon ta' pazjenti b'żidiet żgħar fl-ALT kien ta' 24.7% f'pazjenti li kienu qed jirċievu golimumab waqt il-porzjon ta' manteniment tal-istudju ta' UC.

Fil-perjodu kkontrollat tal-provi piviali ta' RA u AS, iż-żidiet fl-ALT ta' ≥ 5 x ULN ma kienux komuni u dehru aktar fil-pazjenti ikkurati b'golimumab (0.4% sa 0.9%) milli fil-pazjenti fuq kontroll (0.0%). Din it-tendenza ma dehrietx fil-popolazzjoni PsA. Fil-perjodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-provi piviali ta' RA, PsA u AS, b'segwitu medjan ta' 5 snin, l-inċidenza ta' żidiet fl-ALT ≥ 5 x ULN kienet simili kemm fil-pazjenti ikkurati b'golimumab kif ukoll dawk fuq kontroll. B'mod ġenerali, dawn iż-żidiet kienu mingħajr sintomi u l-anormalitajiet naqsu jew għaddew bit-tkomplija jew bit-twaqqif ta' golimumab jew tibdil fil-prodott mediċinali l-oħra li kienu qed jittieħdu fl-istess waqt. Ma kienu rrapportati l-ebda każijiet fil-perjodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-istudju nr-Axial SpA (sa sena). Fil-perjodi kkontrollati tal-provi piviali ta' UC, ta' induzzjoni b'golimumab, żidiet fl-ALT ta' ≥ 5 x ULN sehhew fi proporzjonijiet simili ta' pazjenti kkurati b'golimumab meta mqabbel ma' pazjenti kkurati bil-placebo (0.3% sa 1.0%, rispettivamente). Fil-perjodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-provi piviali b'UC b'segwitu medjan ta' madwar sentejn, il-proporzjon ta' pazjenti b'żidiet fl-ALT ta' ≥ 5 x ULN kien ta' 0.8% f'pazjenti li kienu qed jirċievu golimumab waqt il-porzjon ta' manteniment tal-istudju ta' UC.

Fil-provi piviali ta' RA, PsA, AS, u nr-Axial SpA pazjent wiehed fi prova ta' RA b'anormalitajiet tal-fwied li kienu jeżistu minn qabel u taħlita ta' prodotti mediċinali oħra li kien ikkurat b'golimumab żviluppa epatite b'suffeġra mhux infettiva li kienet fatali. Ir-rwol ta' golimumab bħala fattur li jikkontribwixxi jew jaggrava ma jistax jiġi eskluż.

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

Fil-perjodi kkontrollati tal-provi piviali, 5.4% tal-pazjenti ikkurati b'golimumab kellhom reazzjonijiet avversi fis-sit tal-injezzjoni mqabbel ma' 2.0% tal-pazjenti fuq kontroll. Il-preżenza ta' antikorpi għal golimumab tista' żżid ir-riskju għal reazzjonijiet fis-sit mnejn tingħata l-injezzjoni. Il-magħġoranza tar-reazzjonijiet tas-sit tal-injezzjoni kienu ħfief u moderati u l-aktar haġa li dehret frekwenti kienet ħmura fis-sit tal-injezzjoni. Reazzjonijiet fis-sit mnejn tingħata l-injezzjoni b'mod ġenerali ma kienux jeħtieġu t-twaqqif tal-prodott mediċinali.

Fi provi kontrollati ta' Fażi Ib u/jew III ta' RA, PsA, AS, nr-Axial SpA, aźma severa u persistenti, u provi ta' Fażi II/III f'UC, l-ebda pazjent ikkurat b'golimumab ma żviluppa reazzjonijiet anafilattiċi.

Antikorpi anti-immuni

Fil-perjodi kkontrollati u mhux ikkontrollati ta' provi piviali għal sena ta' follow-up, 3.5% tal-pazjenti ikkurati b'golimumab u 2.3% tal-pazjenti fuq kontroll irrizultaw pożittivi għall-ANA għall-ewwel darba (b'tajters ta' 1:160 jew aktar). Il-frekwenza ta' antikorpi kontra dsDNA wara sena ta' follow-up f'pazjenti negattivi għall-antikorpi kontra dsDNA fil-linja bażi kienet ta' 1.1%.

Popolazzjoni pedjatrika

Artrite poliartrikulari idjopatika tat-tfal u ż-żgħażaġh

Is-sigurtà ta' golimumab giet studjata fi studju ta' Fażi III ta' 173 pazjent b'pJIA b'età minn sentejn sa 17-il sena. Il-medja ta' segwitu kienet ta' madwar sentejn. F'dan l-istudju, it-tip u l-frekwenza ta' avvenimenti avversi rrapportati ġeneralment kienu jixbhu dawk osservati fl-istudji ta' RA fl-adulti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Doži mogħtija darba sa 10 mg/kg fil-vini ngħataw fi studju kliniku mingħajr ma kien hemm tossiċità li llimitat id-doża. F'każ ta' doża eċċessiva, huwa rakkomandat li l-pazjent ikun monitorjat għal kwalunkwe sinjali jew sintomi ta' effetti avversi u kura sintomatika adattata għandha tingħata minnufih.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, inibituri tal-fattur alfa tan-nekrozi tat-tumur (TNF- α), Kodiċi ATC: L04AB06

GOBIVAZ huwa prodott mediċinali bijoloġiku simili. Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Golimumab huwa antikorp monoklonali uman li jifforma kumplessi stabbli li għandhom affinità qawwija, kemm mal-forom li jinħallu kif ukoll ma' dawk transmembrani bjoattivi tat-TNF- α tal-bniedem, li ma jhallix it-twaħħil tat-TNF- α mar-riċetturi tiegħu.

Effetti farmakodinamiċi

Intwera li t-twaħħil tat-TNF tal-bniedem b'golimumab jinnewtralizza l-espressjoni tal-molekuli ta' adeżjoni E-selektin, il-molekula ta' adeżjoni taċ-ċellula vaskulari (VCAM)-1 u l-molekula ta' adeżjoni interċellulari (ICAM)-1 fuq is-superfiċje taċ-ċelluli li timbda mit-TNF- α miċ-ċelluli tal-endotilju tal-bniedem. *In vitro*, is-sekrezzjoni li timbda mit-TNF ta' interleukin (IL)-6, IL-8 u l-fattur li jistimula l-kolonja tal-garnuloċiti-makrofaġi (GM-CSF) miċ-ċelluli tal-endotilju kienet ukoll inibita minn golimumab.

Titjeb fil-livelli tal-proteina reattiva-C (CRP) deher meta mqabbel mal-gruppi fuq placebo, u kura b'golimumab wasslet għal titjeb sinifikanti mil-linja bażi tal-livelli fis-serum ta' IL-6, ICAM-1, matrix- metalloproteinase (MMP)-3 u fattur ta' tkabbir tal-endotilju vaskulari (VEGF) meta mqabbel mal-kura ta' kontroll. Minbarra hekk, il-livelli ta' TNF- α kienu mnaqqsa f'pazjenti b'RA u AS u l-livelli ta' IL-8 kienu mnaqqsa f'pazjenti b'PsA. Dawn il-bidliet ġew osservati mal-ewwel

evalwazzjoni (gimgha 4) wara l-ewwel għoti ta' golimumab u b'mod ġenerali inżammu sa gimgha 24.

Effikaċja klinika

Artrite rewmatojde fl-adulti

L-effikaċja ta' golimumab intweriet fi tliet studji kontrollati bi placebo, double-blind, randomised, multi- ċentriċi f'il fuq minn 1500 pazjent b'età ≥ 18 -il sena b'RA moderata sa severa li kienet dijanjostikata skont il-kriterji tal-Kulleġġ Amerikan tar-Rewmatologija (ACR) għal mill-anqas 3 xhur qabel l- iscreening. Il-pazjenti kellhom mill-anqas 4 ġogi minfuħin u 4 teneri. Golimumab jew placebo ingħataw minn taħt il-ġilda kull 4 ġimghat.

GO-FORWARD evalwa 444 pazjent li kellhom RA attiva minkejja doża stabbli ta' mill-anqas 15 mg/gimgha ta' MTX u li ma kienux ikkurati qabel b'sustanza kontra t-TNF. Il-pazjenti kienu randomised biex jirċievu placebo + MTX, golimumab 50 mg + MTX, golimumab 100 mg + MTX jew golimumab 100 mg + placebo. Pazjenti li kienu qed jirċievu placebo + MTX inqalbu għal golimumab 50 mg + MTX wara gimgha 24. F'gimgha 52, il-pazjenti daħlu f'estensjoni open label għal perijodu twil.

GO-AFTER evalwa 445 pazjent li qabel kienu ikkurati b'wieħed jew aktar sustanzi kontra t-TNF adalimumab, etanercept jew infliximab. Il-pazjenti kienu randomised biex jirċievu placebo, golimumab 50 mg, jew golimumab 100 mg. Il-pazjenti thallew ikomplu terapija b'DMARD fl-istess hin b'MTX, sulfasalazine (SSZ), u/jew hydroxychloroquine (HCQ) waqt l-istudju. Ir-raġunijiet li ssemew għat-twaqqif minn qabel ta' terapiji kontra t-TNF kienu nuqqas ta' effikaċja (58%), intolleranza (13%), u/jew raġunijiet apparti s-sigurtà jew l-effikaċja (29%, l-aktar minhabba raġunijiet finanzjarji).

GO-BEFORE evalwa 637 pazjent b'RA attiva li fil-passat qatt ma ngħataw MTX u li qabel ma kienux ikkurati b'sustanza kontra t-TNF. Il-pazjenti kienu randomised biex jirċievu placebo + MTX, golimumab 50 mg + MTX, golimumab 100 mg + MTX jew golimumab 100 mg + placebo. F'gimgha 52, il-pazjenti daħlu f'estenzjoni open-label fit-tul li fiha l-pazjenti li kienu qed jirċievu placebo + MTX li kellhom mill-anqas ġog wieħed teneru jew minfuħ kienu maqlubin għal golimumab 50 mg + MTX.

F'GO-FORWARD, il-miri finali (ko-) ewlenin kienu l-perċentwali ta' pazjenti li kienu qed jiksbru rispons ACR 20 f'gimgha 14 u t-titjib mil-linja bażi fil-Kwestjonarji fuq l-Istima tas-Saħħa (HAQ) f'gimgha 24. F'GO-AFTER, il-mira finali ewlenija kienet il-perċentwali ta' pazjenti li kisbu rispons ACR 20 f'gimgha 14. F'GO BEFORE, il-miri finali ko-ewlenin kienu l-perċentwali ta' pazjenti li kienu qed jiksbru rispons ACR 50 f'gimgha 24 u l-bidla mil-linja bażi fil-punteġġ van der Heijde-modifikat Sharp (vdH-S) f'gimgha 52. Minbarra l-mira finali (miri finali), saru wkoll evalwazzjonijiet addizzjonali tal-impatt tal-kura b'golimumab fuq is-sinjali u sintomi tal-artrite, rispons radjografiku, funzjoni fiżika u kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa.

B'mod ġenerali, ma dehrux differenzi li jista' jkollhom sinifikat mill-lat kliniku fil-kejl tal-effikaċja bejn korsijiet b'golimumab 50 mg u 100 mg flimkien ma' MTX, sa gimgha 104 f'GO-FORWARD u GO-BEFORE u sa gimgha 24 f'GO-AFTER. F'kull wieħed mill-istudji dwar RA, minhabba d-disinn tal-istudju, pazjenti fl-estensjoni fit-tul setgħu qalbu minn doża għal oħra ta' golimumab 50 mg u 100 mg skont id-diskrezzjoni tat-tabib tal-istudju.

Sinjali u sintomi

Ir-riżultati ewlenin ACR għad-doża ta' golimumab 50 mg f'gimgha 14, 24 u 52 għal GO-FORWARD, GO-AFTER u GO-BEFORE qed jidhru f'Tabella 2 u qed jiġu deskritti hawn taħt. Risponsi ġew osservati fl-ewwel evalwazzjoni (gimgha 4) wara l-ewwel għoti ta' golimumab.

F'GO-FORWARD, fost 89 individwu randomised għal golimumab 50 mg + MTX, 48 kienu għadhom fuq din il-kura f'gimgha 104. Fost daww, 40,33 u 24 pazjent kellhom rispons ACR ta' 20/50/70, rispettivament f'gimgha 104. Fost pazjenti li baqgħu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, kienu

osservati rati simili ta' rispons ACR 20/50/70 minn ġimġha 104 sa ġimġha 256.

F'GO-AFTER, il-perċentwali tal-pazjenti li kisbu rispons ACR 20 kien akbar għall-pazjenti li kienu qed jirċievu golimumab milli għall-pazjenti li kienu qed jirċievu placebo kienet x'kienet ir-raġuni rrappurtata għat-twaqqif ta' wieħed jew aktar mit-terapiji kontra t-TNF li ngħataw qabel.

Tabella 2
Riżultati ewlenin tal-effikaċja minn porzjonijiet ikkontrollati ta' GO-FORWARD, GO-AFTER u GO-BEFORE

	GO-FORWARD RA attiva minkejja MTX		GO-AFTER RA attiva, qabel kienet ikkurata b'sustanza(i) kontra t-TNF waħda jew aktar		GO-BEFORE Active RA, MTX Naïve	
	Placebo + MTX	Golimumab 50 mg + MTX	Placebo mg	Golimumab 50 mg	Placebo + MTX	Golimumab 50 mg + MTX
n ^a	133	89	150	147	160	159
% tal-pazjenti li kellhom rispons						
ACR 20						
Ġimġha 14	33%	55%*	18%	35%*	NA	NA
Ġimġha 24	28%	60%*	16%	31% p = 0.002	49%	62%
Ġimġha 52	NA	NA	NA	NA	52%	60%
ACR 50						
Ġimġha 14	10%	35%*	7%	15% p = 0.021	NA	NA
Ġimġha 24	14%	37%*	4%	16%*	29%	40%
Ġimġha 52	NA	NA	NA	NA	36%	42%
ACR 70						
Ġimġha 14	4%	14% p = 0.008	2%	10% p = 0.005	NA	NA
Ġimġha 24	5%	20%*	2%	9% p = 0.009	16%	24%
Ġimġha 52	NA	NA	NA	NA	22%	28%

^a n jirrifletti pazjenti randomised; numru attwali ta' pazjenti li jistgħu jiġu evalwati għal kull mira finali jista' jvarja skont il-punt taż-żmien.

* p ≤ 0.001

NA: Ma japplikax

F'GO-BEFORE l-analiżi ewlenija f'pazjenti b'artrite rewmatojde moderata sa severa (gruppi ta' golimumab 50 mg u 100 mg + MTX kombinati vs MTX waħdu għal ACR50) ma kienx statistikament sinifikanti f'ġimġha 24 (p = 0.053). F'ġimġha 52 il-popolazzjoni globali, il-perċentwali ta' pazjenti fil-grupp ta' golimumab 50 mg + MTX li kiseb rispons ACR kien ġeneralment oġġha iżda mhux statistikament differenti meta mqabbel ma' MTX waħdu (ara Tabella 2). Analizi ulterjuri saru f'sottogruppi li jirrappreżentaw il-popolazzjoni ta' pazjenti indikata b'RA sever, attiv u li javvanza. Ġeneralment intwera effett akbar ta' golimumab 50 mg + MTX kontra MTX waħdu fil-popolazzjoni indikata meta mqabbla mal-popolazzjoni globali.

F'GO-FORWARD u GO-AFTER, risponsi ta' sinifikat kliniku u statistikament sinifikanti fl-Iskala tal-Attività tal-Marda (DAS)28 ġew osservati f'kull punt tal-ħin li kien speċifikat minn qabel, f'ġimġha 14 u f'ġimġha 24 (p ≤ 0.001). Fost il-pazjenti li baqgħu fuq il-kura b'golimumab li fuqha kienu randomised fil-bidu tal-istudju, ir-risponsi DAS28 inżammu tul ġimġha 104. Fost pazjenti li baqgħu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, risponsi DAS28 kienu simili minn ġimġha 104 sa ġimġha 256.

F'GO-BEFORE, rispons kliniku maġġuri, definit b'ħala ż-żamma ta' rispons ACR 70 fuq perijodu kontinwu ta' 6 xhur, kien imkejjel. F'ġimġha 52, 15% tal-pazjenti fil-grupp ta' golimumab 50 mg +

MTX kisbu rispons kliniku magġuri meta mqabbla ma' 7% tal-pazjenti fil-grupp tal-placebo + MTX ($p = 0.018$). Fost 159 individwu randomised għal golimumab 50 mg + MTX, 96 kienu għadhom fuq il-kura sa ġimgħa 104. Fost dawn, 85, 66 u 53 pazjent kellhom rispons ACR ta' 20/50/70 rispettivament f'ġimgħa 104. Fost pazjenti li baqgħu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, kienu osservati rati simili ta' rispons ACR 20/50/70 minn ġimgħa 104 sa ġimgħa 256.

Rispons radjografiku

F'GO-BEFORE il-bidla mil-linja bażi fil-punteġġ vdH-S, punteġġ kompost tal-ħsara strutturali li tkejjel b'mod radjografiku in-numru u d-daqs tat-therrija tal-ġogi u l-grad tat-tidjieg fl-ispazju tal-ġogi fl-idejn/polz u s-saqajn, intuża biex jiġi evalwat il-grad ta' ħsara strutturali. Ir-riżultati ewlenin għad-doża ta' golimumab 50 mg f'ġimgħa 52 huma preżentati f'Tabella 3.

In-numru ta' pazjenti mingħajr therrijiet godda jew bidla mil-linja bażi f'Punteġġ totali vdH-S ≤ 0 kien oġġla b'mod sinifikanti fil-grupp ta' kura ta' golimumab minn dak fil-grupp tal-kontroll ($p = 0.003$). L-effetti radjografici li ġew osservati f'ġimgħa 52 inżammu sa ġimgħa 104. Fost pazjenti li baqgħu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, effetti radjografici kienu simili minn ġimgħa 104 sa ġimgħa 256.

Tabella 3
Medja radjografika (SD) tal-bidliet mil-linja bażi f'punteġġ totali vdH-S f'ġimgħa 52 fil-popolazzjoni globali ta' GO-BEFORE

	Placebo + MTX	Golimumab 50 mg + MTX
n ^a	160	159
Punteġġ Totali		
Linja bażi	19.7 (35.4)	18.7 (32.4)
Bidla mil-linja bażi	1.4 (4.6)	0.7 (5.2)*
Punteġġ ta' therrija		
Linja bażi	Linja bażi	Linja bażi
Bidla mil-linja bażi	Bidla mil-linja bażi	Bidla mil-linja bażi
Punteġġ JSN		
Linja bażi	Linja bażi	Linja bażi
Bidla mil-linja bażi	Bidla mil-linja bażi	Bidla mil-linja bażi

^a n tirrifletti pazjenti randomised

* $p = 0.015$

** $p = 0.044$

Funzjoni fiżika u kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa

Funzjoni fiżika u diżabbiltà kienu evalwati bħala mira finali separata f'GO-FORWARD u GO-AFTER permezz tal-inċi ta' diżabbiltà tal-HAQ DI. F'dawn l-istudji, golimumab wera titjib li kellu sinifikat kliniku u statistikament sinifikanti mil-linja bażi fil-HAQ DI meta mqabbel mal-kontroll f'ġimgħa 24. Fost il-pazjenti li baqgħu fuq il-kura b'golimumab li kienu randomised fuqha fil-bidu tal-istudju, it-titjib fl-HAQ DI inżamm tul ġimgħa 104. Fost pazjenti li baqgħu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, titjib fl-HAQ DI kien simili minn ġimgħa 104 sa ġimgħa 256.

F'GO-FORWARD titjib li kellu sinifikat kliniku u statistikament sinifikanti intwerew fil-kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa kif imkejjel mill-punteġġ tal-komponent fiżiku ta' SF-36 f'pazjenti ikkurati b'golimumab kontra l-placebo f'ġimgħa 24. Fost il-pazjenti li baqgħu fuq il-kura b'golimumab fuqha kienu randomised fil-bidu tal-istudju, it-titjib fil-komponent fiżiku SF-36 inżamm tul ġimgħa 104. Fost pazjenti li baqgħu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, titjib fil-komponent fiżiku ta' SF-36 kien simili minn ġimgħa 104 sa ġimgħa 256. F'GO-FORWARD u GO-AFTER, titjib statistikament sinifikanti dehru fl'għeja hekk kif imkejjla mill-evalwazzjoni funzjonali tal-iskala tat-terapija tal-għeja minn mard kroniku (FACIT-F).

Artrite psorijatika fl-adulti

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' golimumab kienu evalwati fi studju kontrollat bi placebo, double-blind, randomised, multi-ċentrali (GO-REVEAL) f' 405 pazjent adult bi PsA attiva (≥ 3 ġogi minfuħin u ≥ 3 ġogi teneri) minkejja terapija b'anti-infjammatorju mhux steroidi (NSAID) jew DMARD. Pazjenti f'dan l-istudju kellhom PsA dijanjostikata għal mill-anqas 6 xhur u kellhom mill-anqas marda bi psorjasi hafifa. Pazjenti b'kull tip ta' sotto-grupp ta' artrite psorijatika kienu rreġistrati, inkluż artrite poliartikulari mingħajr noduli rewmatici (43%), artrite periferali asimmetrika (30%), artrite tal-ġogi interfalangali distali (DIP) (15%), spondylitis b'artrite periferali (11%), u artrite mutilans (1%). Kura b'sustanza kontra TNF minn qabel ma kienetx permessa. Golimumab jew placebo ingħataw minn taħt il- ġilda kull 4 ġimgħat. Il-pazjenti ġew assenjati għal-placebo, golimumab 50 mg, jew golimumab 100 mg b'mod każwali. Il-pazjenti li kienu qed jirċievu l-placebo inqalbu għal golimumab 50 mg wara ġimgħa 24. Il-pazjenti daħlu fi studju ta' estensjoni, open label, għal tul ta' żmien f'ġimgħa 52. Madwar tmienja u erbghin fil-mija tal-pazjenti komplew fuq dożi stabbli ta' methotrexate (≤ 25 mg/ġimgħa). Il-miri finali ko-ewlenin kienu l-perċentwali ta' pazjenti li kisbu rispons ACR 20 f'ġimgħa 14 u l-bidla mil-linja bażi fil-punteġġ vdH-S modifikat ta' PsA totali f'ġimgħa 24.

B'mod ġenerali, ma kienu osservati l-ebda differenzi b'tifsira klinika fil-kejl tal-effikaċja bejn l-iskedi ta' kura ta' golimumab 50 mg u 100 mg sa ġimgħa 104. Minhabba d-disinn tal-istudju, pazjenti fl-estensjoni fit-tul setgħu qalbu minn doża għal oħra ta' golimumab 50 mg u 100 mg skont id-diskrezzjoni tat-tabib tal-istudju.

Sinjali u sintomi

Ir-riżultati ewlenin għad-doża ta' 50 mg fil-ġimgħat 14 u 24 qed jintwerew f'tabella 4 u qed jiġu deskritti hawn taħt.

Tabella 4
Riżultati ewlenin dwar l-effikaċja minn GO-REVEAL

	Placebo	Golimumab 50 mg*
n ^a	113	146
% tal-pazjenti li kellhom rispons		
ACR 20		
Ġimgħa 14	9%	51%
Ġimgħa 24	12%	52%
ACR 50		
Ġimgħa 14	2%	30%
Ġimgħa 24	4%	32%
ACR 70		
Ġimgħa 14	1%	12%
Ġimgħa 24	1%	19%
PASI^b 75^c		
Ġimgħa 14	3%	40%
Ġimgħa 24	1%	56%

* $p < 0.05$ għall-paraguni kollha;

^d n jirrifletti pazjenti randomised; numru propju ta' pazjenti li setgħu jiġu evalwati għal kull mira finali jista' jvarja skont il-punt aħhari tal-hin

^e Indici tal-Erja tal-Psorjasi u Severità

^f Ibbażat fuq is-sottogrupp ta' pazjenti b'involverment ta' BSA ta' $\geq 3\%$ mal-linja bażi, 79 pazjent (69.9%) fil-grupp fuq placebo u 109 (74.3%) fil-grupp fuq golimumab 50 mg.

Risponsi dehru mal-ewwel evalwazzjoni (ġimgħa 4) wara l-ewwel għoti ta' golimumab. Risponsi simili ta' ACR 20 f'ġimgħa 14 ġew osservati f'pazjenti b'artrite poliartikulari mingħajr noduli rewmatici u sottogruppi ta' artrite PsA asimmetrika periferali. In-numru ta' pazjenti b'sottogruppi oħra ta' PsA kien żgħir wisq biex jippermetti evalwazzjoni sinifikanti. Risponsi li dehru fil-gruppi ikkurati b'golimumab kienu simili f'pazjenti li kienu qed jirċievu fl-istess hin MTX u f'dawk li ma kinux. Fost il-146 pazjent randomised għal golimumab 50 mg, 70 kienu għadhom fuq din il-kura f'ġimgħa 104.

Minn dawn is-70 pazjent, 64, 46 u 31 pazjent kellhom rispons ACR 20/50/70, rispettivament. Fost pazjenti li baqghu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, kienu osservati rati simili ta' rispons ACR 20/50/70 minn ġimgha 104 sa ġimgha 256.

Risponsi sinifikanti b'mod statistiku f'DAS28 kienu wkoll osservati fil-ġimghat 14 u 24 ($p < 0.05$).

F'ġimgha 24 titjib fil-parametri tal-attività periferali karatteristika tal-artrite psorijatika (eż. Numru ta' ġogi minfuħin, numru ta' ġogi li jwegħhu/teneri, daktilite u enteżite) dehru fil-pazjenti ikkurati b'golimumab. Kura b'golimumab irriżultat f'titjib sinifikanti tal-funzjoni fiżika hekk kif evalwat mill-HAQ DI, kif ukoll titjib sinifikanti fil-kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa hekk kif imkejla mill-punteġġi tas-sommarji tal-komponent fiżiku u mentali ta' SF-36. Fost il-pazjenti li baqghu fuq kura b'golimumab li kienu randomised għalih fil-bidu tal-istudju, risponsi DAS28 u HAQ DI kienu għadhom qed jinżammu sa ġimgha 104. Fost pazjenti li baqghu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, risponsi DAS28 u HAQ DI kienu simili minn ġimgha 104 sa ġimgha 256.

Rispons radjugrafiku

Ħsara strutturali kemm fl-idejn kif ukoll fis-saqajn ġiet evalwata b'mod radjugrafiku permezz ta' bidla mil-linja bażi fil-punteġġ vdH-S, immodifikat għal PsA permezz taż-żjieda tal-ġogi interfalangeali distali (DIP) tal-id.

Il-kura b'golimumab 50 mg naqqset ir-rata ta' progressjoni ta' ħsara fil-ġogi periferali meta mqabbla ma' kura bi placebo f'ġimgha 24 kif imkejla bil-bidla mil-linja bażi fil-Punteġġ totali modifikat vdH-S (medja $\pm$ SD tal-punteġġ kien 0.27 ± 1.3 fil-grupp ta' placebo meta mqabbel ma' -0.16 ± 1.3 fil-grupp ta' golimumab; $p = 0.011$). Mill-146 pazjent li kienu randomised biex jirċievu golimumab 50 mg, kienet disponibbli dejta ta' 52 ġimgha minn X-ray għal 126 pazjent, li minnhom 77% ma wrew l-ebda progressjoni meta mqabbla mal-linja bażi. F'ġimgha 104, dejta minn X-ray kienet disponibbli għal 114-il pazjent, u 77% ma wrew l-ebda progressjoni mil-linja bażi. Fost pazjenti li baqghu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, rati simili ta' pazjenti ma wrew l-ebda progressjoni mil-linja bażi minn ġimgha 104 sa ġimgha 256.

Spondiloartrite tal-assi fl-adulti

Ankylosing spondylitis fl-adulti

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' golimumab kienu evalwati fi studju kontrollat bi placebo, double-blind, randomised, multi-ċentrali (GO-RAISE) f'356 pazjent f'ankylosing spondylitis attiva (definita bl-Indiċi tal-Attività tal-Marda tal-Ankylosing Spondylitis ta' Bath (BASDAI) ≥ 4 u VAS tal-uġiħ tad-dahar totali ta' ≥ 4 , fuq skala minn 0 sa 10 cm). Pazjenti rreġistrati f'dan l-istudju kellhom marda attiva minkejja li kienu qed jiehdu jew kienu ħadu qabel terapija b'NSAID jew DMARD u ma kienux ikkurati qabel b'terapija kontra t-TNF. Golimumab jew placebo ingħataw minn taħt il-ġilda kull 4 ġimghat. Pazjenti kienu imqassma b'mod każwali għal placebo, golimumab 50 mg u golimumab 100 mg u thallew ikomplu terapija DMARD fl-istess ħin (MTX, SSZ u/jew HCQ). Il-mira finali ewlenija kienet il-perċentwali ta' pazjenti li kienu qed jiksbu rispons skont il-Grupp ta' Studju ta' Evawlazzjoni ta' Ankylosing Spondylitis (ASAS) ta' 20 f'ġimgha 14. Dejta dwar l-effikaċja ikkontrollata mill-placebo kienet miġbura u analizzata sa' ġimgha 24.

Riżultati ewlenin għad-doża ta' 50 mg qed jintwerew f'Tabella 5 u qed jiġu deskritti hawn taħt. B'mod ġenerali, ma dehrux differenzi ta' sinifikat kliniku fil-kejl tal-effikaċja bejn korsijiet b'doži ta' golimumab 50 mg u 100 mg sa ġimgha 24. Minhabba d-disinn tal-istudju, pazjenti fl-estensjoni fit-tul setgħu qalbu minn doża għal oħra ta' golimumab 50 mg u 100 mg skont id-diskrezzjoni tat-tabib tal-istudju.

Tabella 5
Riżultati ewlenin minn GO-RAISE.

	Placebo	Golimumab 50 mg*
n ^a	78	138
% ta' pazjenti li kellhom rispons		
ASAS 20		

Ġimgha 14	22%	59%
Ġimgha 24	23%	56%
ASAS 40		
Ġimgha 14	15%	45%
Ġimgha 24	15%	44%
ASAS 5/6		
Ġimgha 14	8%	50%
Ġimgha 24	13%	49%

* $p \leq 0.001$ għall-paraguni kollha

^a n jirrifletti pazjenti randomised; numru attwali ta' pazjenti li setgħu jiġu evalwati għal kull punt ahħari jista' jvarja skont il-punt tal-hin

Fost pazjenti li baqgħu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, il-proporzjon ta' pazjenti b'rispons ASAS 20 u ASAS 40 kien simili minn ġimgha 24 sa ġimgha 256.

Rispons statistikament sinifikanti f'BASDAI 50, 70 u 90 ($p \leq 0.017$) deher wkoll f'ġimghat 14 u 24. Titjib fil-kejl ewlenin tal-attività tal-marda ġew osservati fl-ewwel ġimgha ta' evalwazzjoni (ġimgha 4) wara l-ewwel għoti ta' golimumab u nżammu sa' ġimgha 24. Fost pazjenti li baqgħu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, kienu osservati rati simili ta' bilda mil-linja bażi f'BASDAI minn ġimgha 24 sa ġimgha 256. Effikaċja konsistenti dehret fil-pazjenti irrispettivament minn jekk intużaw DMARDs (MTX, sulfasalazine u/jew hydroxychloroquine) jew le, mill-istatus tal-HLA-B27 antiġenu jew mil-livelli CRP mal-linja bażi hekk kif evalwati mir-risponsi ASAS 20 f'ġimgha 14.

Kura b'golimumab wasslet għal titjib sinifikanti fil-funzjoni fizika hekk kif evalwata mill-bidliet mil-linja bażi ta' BASFI f'ġimghat 14 u 24. Il-kwalità tal-hajja relatata mas-saħħa hekk kif imkejila mill-punteġġ tal-komponent fiziku tal-SF-36 tjiieb ukoll b'mod sinifikanti f'ġimghat 14 u 24. Fost pazjenti li baqgħu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, titjib fil-funzjoni fizika u fil-kwalità tal-hajja relatat mas-saħħa kien simili minn ġimgha 24 sa ġimgha 256.

Spondiloartrite tal-assi mhux radjugrafika fl-adulti

GO-AHEAD

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' golimumab ġew ivvalutati fi studju b'ħafna ċentri, ikkontrollat bi placebo li fih la l-pazjenti li ntagħżlu b'mod każwali u lanqas l-investigatur ma kienu jafu liema sustanza qed tingħata (GO-AHEAD) f'197 pazjent adult b'nr-Axial SpA attiva severa (definiti bħala daww il-pazjenti li ssodisfaw il-kriterji tal-klassifika ta' ASAS ta' spondiloartrite tal-assi iżda ma ssodisfawx il-kriterji modifikati ta' New York għal AS). Il-pazjenti li ddaħħlu f'dan l-istudju kellhom marda attiva (definita bħala BASDAI ≥ 4 u Skala Analoga Viżwali (VAS - *Visual Analogue Scale*) għal uġiġh totali fid-dahar ta' ≥ 4 , kull waħda fuq skala ta' 0-10 ċm) minkejja terapija attwali jew preċedenti b'NSAID u ma kinux ittrattati bl-ebda sustanza bijoloġika minn qabel inkluz terapija kontra TNF. Il-pazjenti ġew assenjati b'mod każwali għal placebo jew għal golimumab 50 mg mogħti taħt il-ġilda kull 4 ġimghat. F'ġimgha 16, il-pazjenti daħlu f'perjodu tal-istudju fejn kemm il-pazjenti kif ukoll l-investigatur kienu jafu li l-pazjenti kollha kienu qed jirċievu golimumab 50 mg mogħti taħt il-ġilda kull 4 ġimghat sa ġimgha 48 bi stimi tal-effikaċja li saru sa ġimgha 52 u segwitu ta' sigurtà sa ġimgha 60. Madwar 93% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu golimumab fil-bidu tal-estensjoni fejn kemm l-investigaturi kif ukoll l-individwi kienu jafu liema sustanza qed tintuża (ġimgha 16) baqgħu fuq it-trattament sal-aħħar tal-istudju (ġimgha 52). L-analiżi saru kemm fuq il-popolazzjonijiet Ittrattati Kollha (AT - *All Treated*, N = 197) kif ukoll fuq daww b'Sinjali Ogġettivi ta' Infjammazzjoni (OSI - *Objective Signs of Inflammation*, N = 158, definiti permezz ta' CRP għoli u/jew xhieda ta' sarkolite fuq MRI fil-linja bażi). Dejta kkontrollata bi placebo dwar l-effikaċja ngabret u giet analizzata sa ġimgha 16. L-iskop finali primarju kien il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu rispons ASAS 20 f'ġimgha 16. Riżultati importanti qed jintwerew f'Tabella 6 u huma deskritti taħt.

Tabella 6
Riżultati importanti ta' effikaċja minn GO-AHEAD f'gimgha 16

Titjib fis-sinjali u s-sintomi				
	Popolazzjoni ttrattata kollha (AT)		Popolazzjoni b'sinjali oġġettivi ta' infjammazzjoni (OSI)	
	Placebo	Golimumab 50 mg	Placebo	Golimumab 50 mg
n ^a	100	97	80	78
Dawk li Rrispondew, % ta' pazjenti				
ASAS 20	40%	71%**	38%	77%**
ASAS 40	23%	57%**	23%	60%**
ASAS 5/6	23%	54%**	23%	63%**
ASAS Tnaqqis Parzjali	18%	33%*	19%	35%*
ASDAS-C ^b < 1.3	13%	33%*	16%	35%*
BASDAI 50	30%	58%**	29%	59%**
n l-ossu sagru u l-ilju (SI - sacroiliac) kif imkejjel b'MRI				
	Placebo	Golimumab 50 mg	Placebo	Golimumab 50 mg
n ^c	87	74	69	61
Bidla medja fil-punteġġ SPARCC ^d MRI tal-ġog bejn l-ossu sagru u l-ilju	-0.9	-5.3**	-1.2	-6.4**

^a n jirrifletti pazjenti magħżula b'mod każwali u ttrattati

^b Punteġġ ta' Attività tal-Marda Ankylosing Spondylitis Proteina C Reattiva (AT-Placebo, N = 90; AT-Golimumab 50 mg, N = 88; OSI-Placebo, N = 71; OSI-Golimumab 50 mg, N = 71)

^c n jirrifletti n-numru ta' pazjenti b'dejta mill-MRI fil-linja bażi u f'gimgha 16

^d SPARCC (Konsorzju ta' Riċerka tal-Kanada dwar Spondiloartrite - *Spondyloarthritis Research Consortium of Canada*)

** p < 0.0001 għal tqabbil ta' Golimumab vs placebo

* p < 0.05 għal tqabbil ta' Golimumab vs placebo

Intwera titjib statistikament sinifikanti fis-sinjali u s-sintomi ta' nr-Axial SpA attiva severa f'pazjenti ttratti b'golimumab 50 mg meta mqabbel mal-placebo f'gimgha 16 (Tabella 6). Kien osservat titjib fl-ewwel valutazzjoni (gimgha 4) wara l-ghoti tal-bidu ta' golimumab. Il-punteġġ SPARCC kif tkejjel permezz tal-MRI wera tnaqqis statistikament sinifikanti fl-infjammazzjoni tal-ġog SI f'gimgha 16 f'pazjenti ttrattati b'golimumab 50 mg meta mqabbel mal-placebo (Tabella 6). L-uġiġh kif stmat mill-VAS ta' Uġiġh Totali tad-Dahar u Uġiġh tad-Dahar Bil-lejl, u l-attività tal-marda kif imkejla permezz ta' ASDAS-C ukoll urew titjib statistikament sinifikanti mil-linja bażi għal gimgha 16 f'pazjenti ttrattati b'golimumab 50 mg meta mqabbel mal-placebo (p < 0.0001).

Intwera titjib statistikament sinifikanti fil-mobilità tas-sinsla tad-dahar kif ivvalutat permezz ta' BASMI (Indiċi ta' Metroloġija Bath għal Ankylosing Spondylitis - *Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index*) u fil-funzjoni fiżika kif ivvalutat permezz tal-BASFI f'pazjenti ttrattati b'golimumab 50 mg meta mqabbla ma' pazjenti ttrattati bi placebo (p < 0.0001). Pazjenti ttrattati b'golimumab kellhom b'mod sinifikanti aktar titjib fil-kwalità tal-ħajja marbuta mas-saħħa kif stmat permezz ta' ASQoL, EQ-5D, u komponenti fiżiċi u mentali ta' SF-36, u kellhom b'mod sinifikanti aktar titjib fil-produttività kif stmat minn tnaqqis ikbar fl-indeboliment globali tax-xogħol u fl-indeboliment ta' attività kif stmat permezz tal-kwestjonarju WPAI minn pazjenti li kienu qed jirċievu placebo.

Għall-iskopijiet finali kollha deskritti fuq, riżultati statistikament sinifikanti ntwerew ukoll fil-popolazzjoni OSI f'gimgha 16.

Kemm fil-popolazzjoni AT kif ukoll fil-popolazzjoni OSI, it-titjib fis-sinjali u s-sintomi, fil-mobilità tas-sinsla tad-dahar, fil-funzjoni fiżika, fil-kwalità tal-ħajja u fil-produttività osservati f'gimgha 16 fost pazjenti ttrattati b'golimumab 50 mg komplew f'dawk li baqghu fl-istudju f'gimgha 52.

GO-BACK

L-effikaċja u s-sigurtà ta' trattament kontinwu b'golimumab (frekwenza ta' għoti tad-doża shiġa jew imnaqqsa) imqabbel ma' twaqqif tat-trattament ġew stmati f'pazjenti adulti (b'età minn 18-45 sena) b'nr-axSpA attiva li wrew remissjoni miżmuma matul l-10 xhur ta' trattament ta' darba fix-xahar b'golimumab fejn kemm l-investigaturi kif ukoll l-individwi kienu jafu liema sustanza qed tintuża (GO- BACK). Pazjenti eliġibbli (li kisbu rispons kliniku sa Xahar 4 u stat ta' marda inattiva (ASDAS < 1.3) kemm fix-Xhur 7 kif ukoll 10) li dahlu fil-fażi ta' twaqqif fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza kienet qed tintuża, intaġġzlu b'mod arbitrarju biex ikomplu jirċievu trattament b'golimumab darba fix-xahar (kors shiġ tat-trattament, N = 63), trattament b'golimumab kull xahrejn (kors ta' trattament imnaqqas, N = 63) jew trattament darba fix-xahar bi placebo (twaqqif tat- trattament, N = 62) sa madwar 12-il xahar.

L-iskop finali primarju tal-effikaċja kien il-proporzjon ta' pazjenti li l-attività tal-marda tagħhom ma marritx għall-agħar. Pazjenti li l-marda tagħhom marret għall-agħar, jiġifieri, ittehdilhom ASDAS f'żewġ stimi konsekuttivi li t-tnejn li huma urew jew punteġġ assolut ta' ≥ 2.1 jew zieda ta' ≥ 1.1 wara t-twaqqif meta mqabbla ma' Xahar 10 (tmim tal-perjodu fejn kemm l-investigaturi kif ukoll l-individwi kienu jafu liema sustanza kienet qed tintuża), reġġu bdew golimumab kull xahar f'fażi ta' trattament mill-ġdid fejn kemm l-investigaturi kif ukoll l-individwi kienu jafu liema sustanza kienet qed tintuża biex jiġi kkaratterizzat rispons kliniku.

Rispons kliniku wara twaqqif tat-trattament fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza kienet qed tintuża

Fost il-188 pazjent b'marda mhux attiva li rċievu tal-anqas doża waħda ta' trattament fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza kienet qed tintuża, il-marda ma marritx għall-agħar fi proporzjon akbar b'mod sinifikanti ($p < 0.001$) ta' pazjenti meta komplew golimumab bil- korsijiet ta' trattament shiġ (84.1%), jew trattament imnaqqas (68.3%) meta mqabbel ma' twaqqif tat- trattament (33.9%) (Tabella 7).

Tabella 7

Analizi tal-proporzjon ta' parteċipanti li l-marda tagħhom ma marritx għall-agħar^a
Popolazzjoni tas-sett shiġ ta' analizi (Perjodu 2 – La l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza kienet qed tintuża)

Trattament	n/N	%	Differenza f' % vs Placebo	
			Stima (CI ta' 95%) ^b	Valur p ^b
GLM SC QMT	53/63	84.1	50.2 (34.1, 63.6)	< 0.001
GLM SC Q2MT	43/63	68.3	34.4 (17.0, 49.7)	< 0.001
Placebo	21/62	33.9		

Is-Sett Shiġ ta' Analizi jinkludi l-parteċipanti kollha li ntaġġzlu b'mod arbitrarju li kisbu inattività tal-marda f'perjodu 1 u rċievu tal-anqas doża waħda ta' trattament tal-istudju fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza kienet qed tintuża.

^c Iddefinit bħala ASDAS f'żewġ visti konsekuttivi li t-tnejn li huma wrew jew punteġġ assolut ta' ≥ 2.1 jew zieda wara t-twaqqif ta' ≥ 1.1 meta mqabbel ma' Xahar 10 (Vista 23).

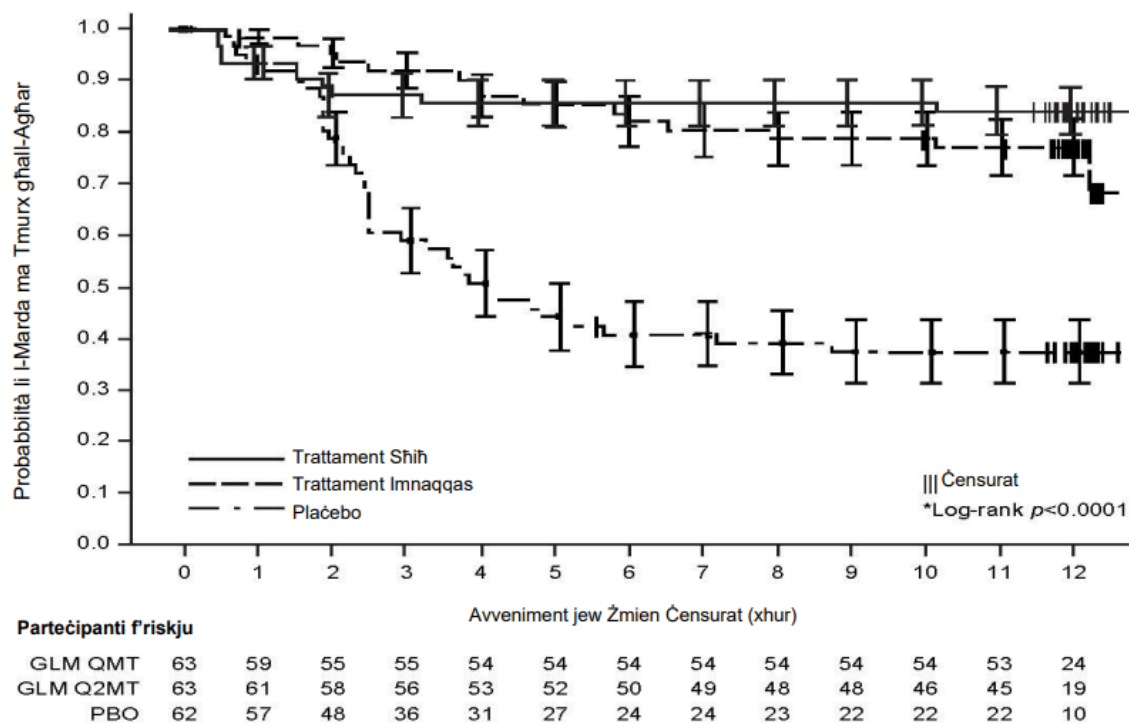
^d Rata ta' żball tat-tip 1 fuq it-tqabbil ta' trattament multiplu (GLM SC QMT vs Placebo u GLM SC Q2MT vs Placebo) kienet ikkontrollata bl-użu ta' proċedura ta' ttestjar sekwenzjali (inżul ta' targa). Derivat abbażi tal-metodu Miettinen u Nurminen stratifikat bil-livell ta' CRP (> 6 mg/L or ≤ 6 mg/L) bħala fattur ta' stratifikazzjoni. Parteċipanti li waqfu l-perjodu 2 b'mod bikri u qabel 'il-marda tagħhom marret għall-agħar' se jingħaddu bħala li 'l-marda tagħhom marret għall-agħar'.

N = Numru totali ta' parteċipanti; n = numru ta' parteċipanti li l-marda tagħhom ma marritx għall-agħar;

GLM = golimumab; SC = taħt il-ġilda (*subcutaneous*), QMT = għoti tad-doża darba f'xahar; Q2MT = għoti tad-doża darba kull xahrejn.

Id-differenza fiż-żmien għall-ewwel darba li l-marda marret għall-agħar bejn il-grupp ta' waqfien tat-trattament u kwalunkwe wieħed mill-gruppi tat-Trattament b'golimumab hija muriġa fil-Figura 1 (log-rank $p < 0.0001$ għal kull tqabbil). Fil-grupp ta' placebo, il-marda bdiet tmur għall-agħar madwar xahrejn wara li twaqqaf golimumab, bil-parti l-kbira tal-mard li jmur għall-agħar isehh fi żmien 4 xhur mit-twaqqif tat-trattament (Figura 1).

Figura 1: Analizi Kaplan-Meier taż-Żmien sal-Ewwel Darba li l-Marda Marret għall-Agħar



*L-iskop finali ma kienx aġġustat għall-multiplicità. Stratifikat skont il-livell ta' CRP (> 6 mg/L jew ≤ 6 mg/L). Li l-Marda Tmur għall-Agħar giet definita bħala ASDAS f2 visti konsekuttivi li t-tnejn li huma wrew jew punteġġ assolut ta' ≥ 2.1 jew zieda ta' ≥ 1.1wara t-twaqqif meta mqabbla ma' Xahar 10 (Vista 23). Il-partiċipanti li l-marda tagħhom ma marritx għall-agħar ġew iċċensurati fiż-żmien meta waqfu jew fix-Xahar 13 tal-Perjodu 2 tat-trattament fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza kienet qed tintuża. Il-bidu tal-Perjodu 2 jirrapreżenta Jum 1 tal-analizi Kaplan-Meier għas-sett shiħ ta' analizi.

Rispons kliniku għat-trattament mill-ġdid tal-marda li tmur għall-agħar

Ir-rispons kliniku ġie ddefinit bħala titjib ta' ≥ 2 jew ta' ≥ 50% f' BASDAI meta mqabbel mal-medja ta' 2 punteġġi konsekuttivi ta' BASDAI attribwiti għal marda li tmur għall-agħar. Mit-53 parteċipant bil-korsijiet ta' trattament imnaqqas jew twaqqif tat-trattament li ġie kkonfermat li l-marda tagħhom marret għall-agħar, 51 (96.2%) kisbu rispons kliniku għal golimumab fi żmien l-ewwel 3 xhur ta' trattament mill-ġdid, għalkemm numru anqas ta' pazjenti (71.7%) setgħu iżommuh għat-3 xhur shaħ.

Kolite ulċerattiva fl-adulti

L-effikaċja ta' golimumab kienet evalwata f'żewġ studji kliniċi, randomised, double-blind u kkontrollati bil-plaċebo f'pazjenti adulti.

L-istudju ta' induzzjoni (PURSUIT-Induzzjoni) evalwa pazjenti b'kolite ulċerattiva attiva b'mod moderat sa sever (punteġġ Mayo 6 sa 12; Sottopunteġġ tal-endoskopija ≥ 2) li kellhom rispons mhux adegwat għal jew li ma ttollerawx terapiji konvenzjonali, jew li kienu dipendenti fuq kortikosteroidi. Fil-porzjon tal-istudju li kkonferma d-doża, 761 pazjent kienu randomised biex jirċievu 400 mg golimumab SC f'gimgha 0 u 200 mg f'gimgha 2, 200 mg golimumab SC f'gimgha 0 u 100 mg f'gimgha 2, jew plaċebo SC f'gimgha 0 u 2. Doži stabbli fl-istess hin ta' aminosalicylates orali, kortikosteroidi, u/jew sustanzi immunomodulatorji kienu permessi. F'dan l-istudju ġiet evalwata l-effikaċja ta' golimumab sa gimgha 6.

Ir-riżultati tal-istudju ta' manteniment (PURSUIT-Manteniment) kienu bbażati fuq valutazzjoni ta' 456 pazjent li kisbu rispons kliniku minn induzzjoni preċedenti b'golimumab. Il-pazjenti kienu randomised biex jirċievu golimumab 50 mg, golimumab 100 mg jew plaċebo mogħtija taht il-gilda kull 4 gimghat. Doži stabbli fl-istess hin ta' aminosalicylates orali, u/jew sustanzi immunomodulatorji kienu permessi.

Il-kortikosteroidji kellhom jitnaqqsu gradwalment għax-xejn fil-bidu tal-istudju ta' manteniment. F'dan l-istudju giet evalwata l-effikaċja ta' golimumab sa ġimgha 54. Il-pazjenti li temmew l-istudju ta' manteniment sa ġimgha 54 komplew it-trattament f'estensjoni tal-istudju, bl-effikaċja stmata sa ġimgha 216. L-istima tal-effikaċja fl-estensjoni tal-istudju kienet ibbażata fuq bidliet fl-użu tal-kortikosteroidji, l-Istima Globali tat-Tabib (PGA - *Physician's Global Assessment*) tal-attività tal-marda, u t-titjib fil-kwalità tal-ħajja skont kif imkejje permezz tal-Kwestjonarju dwar Mard Infjammatorju tal-Musrana (IBDQ - *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*).

Tabella 8
Riżultati ewlenin tal-effikaċja minn PURSUIT - Induzzjoni u PURSUIT - Manteniment

PURSUIT-Induzzjoni			
	Plaċebo N = 251	Golimumab 200/100 mg N = 253	
Persentaġġ ta' Pazjenti			
Pazjenti b'rispons kliniku f' ġimġha 6 ^a	30%	51%**	
Pazjenti b'remissjoni klinika f' ġimġha 6 ^b	6%	18%**	
Pazjenti b'fejqaq tal-mukuża f' ġimġha 6 ^c	29%	42%*	
PURSUIT-Manteniment			
	Plaċebo ^d N = 154	Golimumab 50 mg N = 151	Golimumab 100 mg N = 151
Persentaġġ ta' pazjenti			
Manteniment tar-ripsons (Pazjenti b'rispons kliniku sa ġimġha 54) ^e	31%	47%*	50%**
Remissjoni sostnuta (Pazjenti b'remissjoni klinika kemm f' ġimġha 30 kif ukoll f' ġimġha 54) ^f	16%	23% ^g	28%*

N = numru ta' pazjenti

** p ≤ 0.001

* p ≤ 0.01

^a definit bħala tnaqqis mil-linja bażi fil-punteġġ Mayo b'≥ 30% u ≥ 3 punti, flimkien ma' tnaqqis fis-sottopunteġġ ta' fsada mir-rektum ta' ≥ 1 jew sottopunteġġ ta' fsada mir-rektum ta' 0 jew 1.

^b Definit bħala punteġġ Mayo ta' ≤ 2 punti, bl-ebda sottopunteġġ individwali > 1

^c Definit bħala 0 jew 1 fuq is-sottopunteġġ ta' endoskopija tal-punteġġ Mayo.

^d Induzzjoni b'Golimumab biss.

^e Il-pazjenti kienu evalwati għall-attività tal-marda UC b'punteġġ Mayo parzjali kull 4 ġimghat (telf ta' rispons kien ikkonfermat permezz ta' endoskopija). Għalhekk, pazjent li żamm rispons kien fi stat ta' rispons kliniku kontinwu f'kull valutazzjoni sa ġimgha 54.

^f Biex tinkiseb remissjoni li ddum pazjent kellu jkun f'remissjoni f'ġimgha 30 kif ukoll f'ġimgha 54 (mingħajr ma juri telf ta' rispons fi kwalunkwe punt ta' ħin sa ġimgha 54).

^g F'pazjenti li jiżnu inqas minn 80 kg, proporzjon akbar ta' pazjenti li rċievew terapija ta' manteniment ta' 50 mg urew remissjoni klinika sostnuta meta mqabbla ma' dawg li rċievew plaċebo.

Aktar pazjenti kkurati b'golimumab wrew fejqaq sostnut tal-mukuża (pazjenti b'fejqaq tal-mukuża kemm f'ġimgha 30 kif ukoll f'ġimgha 54) fil-grupp ta' 50 mg (42%, p nominali < 0.05) u fil-grupp ta' 100 mg (42%, p < 0.005) mqabbel ma' pazjenti fil-grupp tal-plaċebo (27%).

Fost l-54% ta' pazjenti (247/456) li kienu qed jirċievu kortikosteroidji fl-istess ħin fil-bidu ta' PURSUIT-Manteniment, il-proporzjon ta' pazjenti li żammew ir-ripspons kliniku sa ġimgha 54 u li ma kinux qed jirċievu kortikosteroidji fl-istess ħin f'ġimgha 54 kien akbar fil-grupp ta' 50 mg (38%, 30/78) u fil-grupp ta' 100 mg (30%, 25/82) mqabbel mal-grupp tal-plaċebo (21%, 18/87). Il-proporzjon ta' pazjenti li eliminaw il-kortikosteroidji sa ġimgha 54 kien akbar fil-grupp ta' 50 mg (41%, 32/78) u fil-grupp ta' 100 mg (33%, 27/82) meta mqabbel mal-grupp tal-plaċebo (22%, 19/87).

Fost il-pazjenti li dahlu fl-estensjoni tal-istudju, il-proporzjon ta' individwi li baqghu ma hadux kortikosterojdi generalment inżamm sa ġimgħa 216.

Il-pazjenti li ma kisbux rispons kliniku f'ġimgħa 6 fl-istudju PURSUIT-Induction ingħataw doża ta' golimumab 100 mg kull 4 ġimgħat fl-istudju PURSUIT-Maintenance. F'ġimgħa 14, 28% ta' dawn il-pazjenti kisbu rispons iddefinit permezz tal-punteġġ parzjali ta' Mayo (tnaqqas bi ≥ 3 punti meta mqabbel mal-bidu tal-induzzjoni). F'ġimgħa 54, ir-riżultati kliniċi osservati f'dawn il-pazjenti kienu jixbhu r-riżultati kliniċi rappurtati għall-pazjenti li kisbu rispons kliniku f'ġimgħa 6.

F'ġimgħa 6, golimumab tejjeb b'mod sinifikanti l-kwalità tal-ħajja kif imkejla mill-bidla mil-linja bażi f'miżura speċifika tal-marda, IBDQ (kwestjonarju tal-marda infjammatorja tal-musrana - *inflammatory bowel disease questionnaire*). Fost il-pazjenti li rċiew kura ta' manteniment b'golimumab, it-titjib fil-kwalità tal-ħajja kif imkejjel minn IBDQ inżamm sa ġimgħa 54.

Madwar 63% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu golimumab fil-bidu tal-estensjoni tal-istudju (ġimgħa 56), baqghu fuq it-trattament sal-aħħar tal-istudju (bl-aħħar għoti ta' golimumab f'ġimgħa 212).

Immunogeniċità

Antikorpi kontra golimumab jistgħu jiżviluppaw waqt il-kura b'golimumab. Il-formazzjoni ta' antikorpi kontra golimumab tista' tkun assoċjata ma' tnaqqis fl-esponiment sistemiku għal golimumab iżda ma għet osservata l-ebda korrelazzjoni apparenti bejn l-iżvilupp tal-antikorpi u l-effikaċja. Il-preżenza ta' antikorpi għal golimumab tista' żżid ir-riskju għar-reazzjonijiet fis-sit mnejn tingħata l- injezzjoni (ara sezzjoni 4.8).

Popolazzjoni pedjatrika

Artrite poliartikulari idjopatika tat-tfal u ż-żgħażaġh

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' golimumab ġew ivvalutati fi studju (GO-KIDS) ta' waqfien tal-medicina, ikkontrollat bi placebo f' 173 tfal (b'età minn sentejn sa 17-il sena) li ntagħzlu b'mod każwali biex jiehdu sustanza li la huma u lanqas l-investigaturi ma kienu jafu liema kienet u li kellhom pJIA attiva b'mill-anqas 5 ġogi attivi u rispons mhux adegwat għal MTX. Tfal b'JIA bi żvilupp poliartikulari (poliartrite b'fattur reumatoidje pożittiv jew negattiv, oligoartrite estiża, artrite psorjatika tat-tfal u ż-żgħażaġh jew JIA sistemika li attwalment m'għandhiex sintomi sistemici) ġew inklużi fl-istudju. Fil-linja bażi in-numru medjan ta' ġogi attivi kien ta' 12 u l-medjan ta' CRP kien 0.17 mg/dL.

L-Ewwel Parti tal-istudju kienet tikkonsisti f'fażi ta' 16 il-ġimgħa fejn kemm il-pazjenti kif ukoll l-investigaturi kienu jafu liema sustanza qed tintuża li fiha 173 tfal rreġistrati fl-istudju rċiew golimumab 30 mg/m² (massimu 50 mg) taht il-ġilda kull 4 ġimgħat u MTX. Il-154 tfal li kisbu rispons ACR Ped 30 f'ġimgħa 16 dahlu fit-Tieni Parti tal-istudju, il-fażi tal-waqfien tal-medicina f'pazjenti magħżula b'mod każwali, u rċiew golimumab 30 mg/m² (massimu 50 mg) + MTX jew placebo + MTX kull 4 ġimgħat. Wara li l-marda marret għall-aġħar, it-tfal irċiew golimumab 30 mg/m² (massimu 50 mg) + MTX. F'ġimgħa 48, it-tfal dahlu f'estensjoni fit-tul.

It-tfal f'dan l-istudju wrew risponsi ACR Ped 30, 50, 70, u 90 minn ġimgħa 4.

F'ġimgħa 16, 87% tat-tfal kellhom rispons ACR Ped 30, u 79%, 66%, u 36% tat-tfal kellhom rispons ACR Ped 50, ACR Ped 70, u ACR Ped 90, rispettivament. F'ġimgħa 16, 34% tat-tfal kellhom mard inattiv iddefinit li jkollu preżenti kull waħda minn dawn li ġejjin: l-ebda ġog b'artrite attiva; l-ebda deni, raxx, serosite, tkabbir mhux normali tal-frixa, tkabbir mhux normali tal-fwied, jew limfadenopatiya mifruxa attribwita għal JIA; l-ebda uveite attiva; ESR (< 20 mm/sieġha) jew CRP (< 1.0 mg/dL) normali; valutazzjoni globali tal-attività tal-marda minn tabib (≤ 5 mm fuq il-VAS); tul ta' ħin ta' ebusija filgħodu < 15 -il minuta.

F'ġimgħa 16, il-komponenti kollha ta' ACR Ped urew titjib sinifikanti b'mod kliniku mil-linja bażi (ara Tabella 9).

Tabella 9
Titjib fil-komponenti ACR Ped mil-linja bażi f'gimgha 16^a

	Medjan tal-perċentwal ta' titjib
	Golimumab 30 mg/m ² n ^b = 173
Valutazzjoni globali tal-marda minn tabib (VAS ^c 0-10 ċm)	88%
Valutazzjoni globali tal-istat ta' saħħa totali mill-individwu/ġenitur (VAS 0-10 cm)	67%
Numru ta' ġogi attivi	92%
Numru ta' ġogi b'firxa ta' moviment limitat	80%
Funzjoni fiżika skont CHAQ ^d	50%
ESR (mm/siegha) ^e	33%

a linja bażi = ġimgha 0

b "n" tirrifletti l-pazjenti rreġistrati fl-istudju

c VAS - *Visual Analogue Scale*: Skala Analoga Viziva

d CHAQ - *Child Health Assessment Questionnaire*: Kwestjonarju dwar il-Valutazzjoni tas-Saħħa tat-Tifel/Tifla

e ESR - *erythrocyte sedimentation rate (millimetres per hour)*: Rata ta' sedimentazzjoni tal-eritrociti (mm kull siegha)

L-iskop finali primarju, il-proporzjon ta' tfal li kellhom rispons ACR Ped 30 f'gimgha 16 u li ma kellhomx marda li marret għall-aġġar bejn ġimgha 16 u ġimgha 48, ma nkisibx. Il-maġġoranza tat-tfal ma kellhomx marda li marret għall-aġġar bejn ġimgha 16 u ġimgha 48 (59% fil-grupp ta' golimumab + MTX u 53% fil-grupp ta' placebo + MTX, rispettivament; $p = 0.41$).

Analizi ta' sottogrupp speċifikata minn qabel tal-iskop finali primarju skont is-CRP fil-linja bażi (≥ 1 mg/dL vs < 1 mg/dL) uriet rati oġġla ta' marda li marret għall-aġġar f'individwi ttrattati bi placebo + MTX vs golimumab + MTX fost individwi b'CRP ≥ 1 mg/dL (87% vs 40% $p = 0.0068$) fil-linja bażi.

F'gimgha 48, 53% u 55% tat-tfal fil-grupp ta' golimumab + MTX u l-grupp ta' placebo + MTX, rispettivament, kellhom rispons ACR Ped 30, u 40% u 28% tat-tfal fil-grupp ta' golimumab + MTX u l-grupp ta' placebo + MTX, rispettivament, kisbu marda mhux attiva.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara għoti ta' darba ta' golimumab minn taħt il-ġilda lil-individwi f'saħħithom jew pazjenti b'RA, il-medja tal-hin biex jinkisbu l-oġġla konċentrazzjonijiet fis-serum (T_{max}) varja minn 2 sa' 6 ijiem. Injezzjoni minn taħt il-ġilda ta' 50 mg golimumab lil individwi f'saħħithom ikkawżat medja ta' konċentrazzjoni massima fis-serum (C_{max}) bi $\pm$ devjazzjoni standard ta' 3.1 ± 1.4 µg/mL.

Wara injezzjoni waħda ta' 100 mg taħt il-ġilda, l-assorbiment ta' golimumab kien simili fin-naħa ta' fuq tad-driegħ, fl-addome u fil-koxxa, b'bijodisponibilità assoluta medja ta' 51%. Peress li golimumab wera PK li kienet bejn wiehied u iehor fi proporzjon mad-doża wara li nġhata minn taħt il-ġilda, il-bijodisponibilità assoluta ta' doża ta' 50 mg jew 200 mg ta' golimumab hija mistennija li tkun tixxiebah.

Distribuzzjoni

Wara doża waħda fil-vini, il-medja tal-volum ta' distribuzzjoni kienet ta' 115 ± 19 mL/kg.

Eliminazzjoni

It-tneħħija sistemika ta' golimumab kienet stmata li hija 6.9 ± 2.0 mL/kuljum/kg. Il-valur tal-half-life terminali kien stmat li huwa madwar 12 ± 3 ijiem f'individwi f'saħħithom u valuri jixxiebhu kienu osservati f'pazjenti b'RA, PsA, AS, jew UC.

Meta inghataw 50 mg ta' golimumab taht il-gilda lil pazjenti b'RA, PsA jew AS kull 4 gimghat, il-koncentrazzjonijiet fis-serum laħqu stat fiss sat-12-il gimgha. Bl-użu fl-istess hin ta' MTX, kura b'50 mg ta' golimumab taht il-gilda kull 4 gimghat wasslet għall-medja ($\pm$ devjazzjoni standard) tal-aktar koncentrazzjoni baxxa fl-istat fiss fis-serum ta' madwar $0.6 \pm 0.4 \mu\text{g/mL}$ f'pazjenti li għandhom RA attiva minkejja terapija b'MTX, u madwar $0.5 \pm 0.4 \mu\text{g/mL}$ f'pazjenti li għandhom PsA attiva u madwar $0.8 \pm 0.4 \mu\text{g/mL}$ f'pazjenti li għandhom AS. Il-medja tal-koncentrazzjonijiet l-aktar baxxi ta' golimumab fi stat fiss fis-serum f'pazjenti b'nr-Axial SpA kienet simili għal dik osservata f'pazjenti b'AS wara għoti ta' 50 mg golimumab taht il-gilda kull 4 gimghat.

Pazjenti b'RA, PsA jew AS li ma ħadux MTX fl-istess hin kellhom il-koncentrazzjonijiet l-aktar baxxi ta' golimumab fl-istat fiss fis-serum madwar 30% aktar baxxi minn dawk li ħadu golimumab ma' MTX. F'numru limitat ta' pazjenti b'RA ikkurati b'golimumab minn taht il-gilda fuq perjodu ta' 6 xhur, l-użu fl-istess hin ta' MTX naqqas it-tneħħija apparenti ta' golimumab b'madwar 36%. Madankollu, analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni indikat li l-użu ta' NSAIDs, kortikosteroidi orali jew sulfasalazine fl-istess hin ma kellux effett fuq it-tneħħija apparenti ta' golimumab.

Wara doži ta' induzzjoni ta' 200 mg u 100 mg golimumab f'gimghat 0 u 2, rispettivament, u minn hemm 'il quddiem doži ta' manteniment ta' 50 mg jew 100 mg golimumab taht il-gilda kull 4 gimghat lill-pazjenti b'UC, il-koncentrazzjonijiet ta' golimumab fis-serum laħqu stat fiss madwar 14-il gimgha wara l-bidu tat-terapija. Kura b'50 mg jew 100 mg golimumab taht il-gilda kull 4 gimghat matul il-manteniment wasslet għall-koncentrazzjoni minima medja fi stat fiss fis-serum ta' madwar $0.9 \pm 0.5 \mu\text{g/mL}$ u $1.8 \pm 1.1 \mu\text{g/mL}$, rispettivament.

F'pazjenti b'UC ikkurati b'50 mg jew 100 mg golimumab taht il-gilda kull 4 gimghat, l-użu fl-istess hin ta' immunomodulatori ma kellux effett sostanzjali fuq il-livelli minimi fi stat fiss ta' golimumab.

Pazjenti li żviluppaw antikorpi għal golimumab b'mod ġenerali kellhom il-koncentrazzjonijiet l-aktar baxxi ta' golimumab fl-istat fiss fis-serum baxxi (ara sezzjoni 5.1).

Linearità

Golimumab wera farmakokinetika li kienet bejn wieħed u ieħor fi proporzjon mad-doża f'pazjenti li kellhom RA fuq il-medda ta' doża minn 0.1 sa 10.0 mg/kg wara doża waħda fil-vini. Wara doża waħda SC f'individwi f'saħħithom, kienet osservata wkoll farmakokinetika f'tit jew wisq proporzjonali mad-doża fuq firxa ta' doži ta' 50 mg sa 400 mg.

L-effett tal-piż fuq il-farmakokinetika

Kien hemm tendenza li t-tneħħija apparenti ta' golimumab tiżdied b'żieda fil-piż (ara sezzjoni 4.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetika ta' golimumab ġiet determinata f'173 tfal b'pJIA b'firxa ta' etajiet minn sentejn sa 17-il sena. Fl-istudju dwar pJIA, tfal li rċiew golimumab 30 mg/m² (massimu 50 mg) taht il-gilda kull 4 gimghat, kellhom medjan tal-inqas koncentrazzjonijiet ta' golimumab fl-istat fiss li kienu jixxiebhu fi gruppi ta' etajiet differenti, u li kienu jixxiebhu wkoll ma' jew kienu kemmxejn oghla minn dawk osservati f'pazjenti adulti b'RA li rċiew 50 mg golimumab kull 4 gimghat.

L-immudellar u s-simulazzjoni farmakokinetika/farmakodinamika tal-popolazzjoni fi tfal b'pJIA ikkonfermaw ir-relazzjoni bejn l-esponimenti għal golimumab fis-serum u l-effikaċja klinika u jsostnu li l-iskeda ta' għoti tad-doži ta' 50 mg golimumab kull 4 gimghat fi tfal b'pJIA ta' mill-inqas 40 kg tikseb esponimenti jixxiebhu għal dawk li ntewerw li huma effikaċi fl-adulti.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Ma sarux studji b'golimumab dwar il-mutazzjoni tal-ġeni, il-fertilità fl-annimali jew ir-riskju ta' kanċer fuq perjodu twil ta' żmien.

Fi studju dwar il-fertilità u funzjoni riproduttiva ġenerali fil-ġrieden, permezz ta' antikorp analoġu li jinibixxi b'mod selettiv l-attività funzjonali tat-TNF- α tal-ġrieden, in-numru ta' ġrieden li ħargu tqal naqas.

Mhux magħruf jekk din is-sejba kienitx minhabba l-effetti fuq il-ġrieden maskili u/jew dawk femminili. Fi studju dwar l-effett tat-tossiċità fuq l-iżvilupp li sar fuq ġrieden wara l-ġhoti tal-istess antikorp analoġu, u f'xadini *cynomolgus* b'golimumab, ma kienx hemm indikazzjoni ta' tossiċità fl-omm, fl-embriju jew teratoġeniċità.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sorbitol (E420)
L-Histidine
L-Histidine monohydrochloride monohydrate
Poloxamer 188
Ilma għall-injezzjoni.

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fi friża.

Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

GOBIVAZ jista' jinħażen f'temperaturi sa massimu ta' 25°C għal perjodu wiehed sa 30 jum, iżda li ma jkunx jaqbeż id-data oriġinali ta' meta jiskadi stampata fuq il-kartuna. Id-data l-ġdida ta' meta jiskadi għandha tinkiteb fuq il-kartuna (sa 30 jum mid-data li fiha jkun tneħħa mill-friġġ).

Ladarba GOBIVAZ jkun inħażen f'temperatura ambjentali, huwa m'għandux jerga' jitpoġġa lura għall-ħażna fil-friġġ. GOBIVAZ għandu jintrema jekk ma jintużax fi żmien it-30 jum ta' ħażna f'temperatura ambjentali.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

GOBIVAZ 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

0.5 mL ta' soluzzjoni f'siringa mimlija għal-lest (ħġieġ Tip 1) b'labra fissa (stainless steel) u għatu tal-labra f'pinna mimlija għal-lest. GOBIVAZ huwa disponibbli f'pakketti li jkun fihom pinna 1 mimlija għal-lest u pakketti b'ħafna li jkun fihom 3 (3 pakketti ta' 1) pinen mimlijin għal-lest.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

GOBIVAZ huwa disponibbli bħala pinna mimlija għal-lest għal-użu ta' darba biss. Kull pakkett huwa

pprovdut b'istruzzjonijiet għall-użu li jiddeskrivu b'mod komprensiv l-użu tal-pinna jew tas-siringa. Wara li l-pinna mimlija għal-lest titneħħa mill-frigġ hija għandha tithalla tilhaq it-temperatura tal-kamra billi wiehed jistenna 30 minuta qabel jinjetta GOBIVAZ. Il-pinna m'għandhiex tiġi mħawwda.

Is-soluzzjoni hija ċara sa ffit opalexxenti, mingħajr kulur tagħti fl-isfar ċar u jista' jkun fiha xi ffit partċelli żgħir trasluċenti jew bojod ta' proteina. Din id-dehra mhux rari għal soluzzjonijiet li jkun fihom il-proteina. GOBIVAZ m'għandux jintuża jekk is-soluzzjoni tkun bidlet il-kulur, imċajpra jew ikun fiha frak li jidher.

Istruzzjonijiet komprensivi għall-preparazzjoni u l-ġoti ta' GOBIVAZ f'pinna mimlija għal-lest qed jingħataw fil-fuljett ta' tagħrif.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
L-Irlanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/25/1988/001 pinna 1 mimlija għal-lest
EU/1/25/1988/002 3 pinen mimlijin għal-lest

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 17 ta' Novembru 2025

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni għida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

GOBIVAZ 100 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

GOBIVAZ 100 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest.
Kull siringa mimlija għal-lest ta' 1 mL fiha 100 mg golimumab*.

* Antikorp monoklonali IgG1κ tal-bniedem magħmul minn linja ta' ċelluli tat-tip *murine hybridoma* permezz ta' teknoloġija tat-tfassil tad-DNA.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 41 mg sorbitol (E420) għal kull doża ta' 100 mg.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni)

Is-soluzzjoni hija ċara sa f'tit opalesxenti, mingħajr kulur sa taġti fl-isfar ċar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Artrite rewmatojde (RA)

GOBIVAZ, flimkien ma' methotrexate (MTX), huwa indikat għall:

- kura ta' artrite rewmatojde attiva moderata sa severa f'adulti meta r-rispons għat-terapija b'mediċina kontra r-rewmatizmu li tibdel il-marda (DMARD) inkluż MTX ma kienx adegwat.
- kura ta' artrite rewmatojde severa, attiva u progressiva f'adulti li qabel ma kienux ikkurati b'MTX.

Golimumab, flimkien ma' MTX, intwera li jnaqqas ir-rata ta' progressjoni tal-ħsara fil-gogi hekk kif imkejla bl-X-rays u li jtejjeb il-funzjoni fiżika.

Għal taġrif dwar l-indikazzjoni ta' artrite poliartikulari idjopatika tat-tfal u ż-żgħażaġh, jekk jogħġbok ara l-SmPC ta' GOBIVAZ 50 mg.

Artrite psorijatika (PsA)

GOBIVAZ, waħdu jew flimkien ma' MTX, huwa indikat għall-kura ta' artrite psorijatika attiva u progressiva f'pazjenti adulti meta r-rispons għat-terapija li ngħatat qabel b'DMARD ma kinitx adegwata. Golimumab intwera li jnaqqas ir-rata ta' progressjoni ta' ħsara fil-gogi periferali kif imkejja bl-X-rays f'pazjenti b'sottotipi poliartikulari simetriċi tal-marda (ara sezzjoni 5.1) u li jtejjeb il-

funzjoni fiżika.

Spondiloartrite tal-assi

Ankylosing spondylitis (AS)

GOBIVAZ huwa indikat għall-kura ta' ankylosing spondylitis severa u attiva f'adulti li ma kellhomx rispons adegwat għat-terapija konvenzjonali.

Spondiloartrite tal-assi mhux radjografika (nr-Axial SpA - non-radiographic axial spondyloarthritis)

GOBIVAZ huwa indikat għat-trattament ta' adulti bi spondiloartrite tal-assi mhux radjografika attiva, severa b'sinjali oġġettivi ta' infjammazzjoni kif indikat minn livell għoli tal-proteina C reattiva (CRP - *C-reactive protein*) u/jew evidenza ta' xbihat bir-reżonanza manjetika (MRI - *magnetic resonance imaging*), li kellhom riports mhux adegwat jew li huma intolleranti għall-medicini antiinfjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs - *nonsteroidal anti-inflammatory drugs*).

Kolite ulċerattiva (UC - ulcerative colitis)

GOBIVAZ huwa indikat għall-kura ta' kolite ulċerattiva attiva b'mod moderat sa sever f'pazjenti adulti li kellhom rispons mhux adegwat għal terapija konvenzjonali inkluż kortikosterojdi u 6-mercaptopurine (6-MP) jew azathioprine (AZA), jew li huma intolleranti għal jew għandhom kontraindikazzjonijiet mediċi għal terapija bħal dawn.

Kolite ulċerattiva pedjatrika (pUC, Paediatric ulcerative colitis)

GOBIVAZ huwa indikat għat-trattament ta' kolite ulċerattiva attiva minn moderata għal severa f'pazjenti pedjatriċi ta' sentejn jew aktar b'piz tal-ġisem ta' mill-inqas 15 kg, li kellhom rispons inadegwat għal terapija konvenzjonali, inklużi kortikosterojdi u 6-mercaptopurine (6-MP) jew azathioprine (AZA), jew li huma intolleranti għal dawn it-tipi ta' terapiji jew għandhom kontraindikazzjonijiet mediċi għalihom.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura għandha tinbeda u tingħata taht is-superviżjoni ta' speċjalisti kwalifikati li jkollhom esperjenza fid-dijanjożi u l-kura ta' artrite rewmatojde, artrite psorijatika, ankylosing spondylitis, spondiloartrite tal-assi mhux radjografika jew kolite ulċerattiva. Pazjenti ikkurati b'GOBIVAZ għandhom jiġu mogħtija l-Kartuna tal-Pazjent.

Pożoloġija

Artrite rewmatojde

GOBIVAZ 50 mg mogħti darba f'xahar, fl-istess data kull xahar.

GOBIVAZ għandu jingħata flimkien ma' MTX.

Artrite psorijatika, ankylosing spondylitis, jew spondiloartrite tal-assi mhux radjografika

GOBIVAZ 50 mg mogħti darba f'xahar, fl-istess data kull xahar.

Għall-indikazzjonijiet kollha t'hawn fuq, mid-dejta li hemm, jidher li r-rispons kliniku s-soltu jinkiseb fi żmien 12 sa 14-il ġimgħa ta' kura (wara 3-4 doži). It-tkomplija tat-terapija għandha tkun ikkunsidrata mill-ġdid f'pazjenti li ma juru l-ebda evidenza ta' benefiċċju f'dan l-istess perijodu.

Pazjenti b'piz tal-ġisem aktar minn 100 kg

Għall-indikazzjonijiet kollha t'hawn fuq, f'pazjenti b'RA, PsA, AS, jew nr-Axial SpA b'piz tal-ġisem aktar minn 100 kg li ma jksebux rispons kliniku adegwat wara 3 jew 4 doži, iż-żieda tad-doża ta' golimumab għal 100 mg darba fix-xahar tista' tiġi kkunsidrata, billi wiehded jikkunsidra iż-żieda fir-riskju ta' ċerti reazzjonijiet avversi serji bid-doża ta' 100 mg meta mqabbla mad-doża ta' 50 mg (ara sezzjoni 4.8). It-tkomplija tat-terapija għandha tkun ikkunsidrata mill-ġdid f'pazjenti li ma juru l-ebda evidenza ta' benefiċċju terapewtiku wara li jkun irċieview 3 sa 4 doži addizzjonali ta' 100 mg.

Kolite ulċerattiva fl-adulti

Pazjenti b'piż tal-ġisem anqas minn 80 kg

GOBIVAZ jingħata bħala doża inizjali ta' 200 mg, segwita minn 100 mg f'ġimgha 2. Pazjenti li jkollhom rispons adegwat għandhom jirċievu 50 mg f'ġimgha 6 u kull 4 ġimghat minn hemm 'il quddiem.

Pazjenti li ma jkollhomx rispons adegwat jistgħu jibbenefikaw bit-tkomplija ta' 100 mg f'ġimgha 6 u kull 4 ġimghat minn hemm 'il quddiem (ara sezzjoni 5.1).

Pazjenti b'piż tal-ġisem aktar minn jew ugwali għal 80 kg

GOBIVAZ jingħata bħala doża inizjali ta' 200 mg, segwita minn 100 mg f'ġimgha 2, u minn hemm 'il quddiem 100 mg kull 4 ġimghat (ara sezzjoni 5.1).

Waqt kura ta' manteniment, kortikosteroidi jistgħu jitnaqqsu għax-xejn skont il-linji gwida ta' Prattika klinika.

Dejta disponibbli tissuggerixxi li r-rispons kliniku normalment jintlaħaq fi żmien 12 sa 14-il ġimgha ta' kura (wara 4 doži). Aktar terapija għandha tiġi kkunsidrata mill-ġdid f'pazjenti li ma juru l-ebda evidenza ta' benefiċċju terapewtiku f'dan il-perjodu.

Kolite ulċerattiva pedjatrika (pUC)

Id-doża rakkomandata ta' GOBIVAZ għal pazjenti minn sentejn sa 17-il sena b'kolite ulċerattiva hija bbażata fuq il-piż tal-ġisem (Tabella 1). GOBIVAZ jingħata permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

Tabella 1: Doża ta' GOBIVAZ għal pazjenti pedjatriki b'kolite ulċerattiva

Piż tal-pazjent	Doża ta' Induzzjoni	Doża ta' Manteniment Bidu f'Ġimgha 6	Tnaqqis Fakultattiv tad-Doża ta' Manteniment*
≥80 kg	• 200 mg f'ġimgha 0 u • 100 mg f'ġimgha 2	• 100 mg kull erba' ġimghat	Mhux applikabbli
≥40 kg sa <80 kg	• 200 mg f'ġimgha 0 u • 100 mg f'ġimgha 2	• 100 mg kull erba' ġimghat	• 50 mg kull erba' ġimghat
≥15 kg sa <40 kg	• 100 mg f'ġimgha 0 u • 50 mg f'ġimgha 2	• 50 mg kull erba' ġimghat	• 25 mg kull erba' ġimghat**

* It-tabib jista' jikkunsidra li jnaqqas id-doża ta' manteniment għal pazjenti li jkunu f'remissjoni f'ġimgha 54 jew wara.

** M'hemm l-ebda forma ta' dożaġġ għal GOBIVAZ f'siringa mimlija bil-lest li tippermetti doża ta' 25 mg għall-ġhota lil pazjenti pedjatriki b'kolite ulċerattiva li jiżnu ≥15 kg sa <40 kg. Għalhekk, mhux possibbli li GOBIVAZ jingħata lil pazjenti li jehtieġu doża ta' 25 mg. Jekk tkun meħtieġa doża ta' 25 mg, għandu jintuza prodott ieħor ta' golimumab minflok.

Għall-pożoloġija u l-ġhota ta' 50 mg ta' golimumab, irreferi għal sezzjoni 4.2 tas-soluzzjoni ta' 50 mg għall-injezzjoni f'SmPC ta' siringa mimlija għal-lest.

Data disponibbli tissuggerixxi li r-rispons kliniku ġeneralment jinkiseb fi żmien 12 sa 14-il ġimgha ta' trattament (wara 4 doži). Fi tfal li ma juru l-ebda evidenza ta' benefiċċju terapewtiku f'dan il-perjodu ta' żmien, għandu jiġi kkunsidrat li t-terapija titkompla.

Doża maqbuża

Jekk pazjent jinsa' jinjetta GOBIVAZ fid-data ippjanata, id-doża li tkun giet minsija għandha tiġi injettata hekk kif jiftakar il-pazjent. Il-pazjenti għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex ma jinjettawx doża doppja biex ipattu għal doża li tkun intesiet.

Id-doża li jmiss għandha tingħata skont il-gwida li ġejja:

- jekk id-doża ittardjat anqas minn ġimagħtejn, il-pazjent għandu jinjetta d-doża minsija u jibqa' jżomm l-iskeda oriġinali.
- jekk id-doża ittardjat aktar minn ġimagħtejn, il-pazjent għandu jinjetta d-doża minsija u tiġi

stabbilita skeda ġdida mid-data ta' din l-injezzjoni.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani (≥ 65 sena)

M'hemmx b'żonn ta' aġġustament fid-doża fl-anzjani.

Indeboliment renali u epatiku

GOBIVAZ ma kienx studjat f'dawn il-popolazzjonijiet ta' pazjenti. Ma jistgħux isiru rakkomandazzjonijiet dwar id-doži.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' GOBIVAZ f'pazjenti ta' inqas minn 18-il sena għal indikazzjonijiet oħra għajr pJIA u pUC ma ġewx determinati. M'hemmx l-ebda dejta disponibbli. M'hemmx l-ebda użu rilevanti ta' GOBIVAZ f' tfal ta' inqas minn sentejn f'pJIA jew pUC.

Metodu ta' kif għandu jingħata

GOBIVAZ qiegħed għal użu minn taht il-ġilda. Wara taħriġ adattat dwar it-teknika ta' kif tingħata injezzjoni taht il-ġilda, il-pazjenti jistgħu jinjettaw lilhom infushom jekk it-tabib tagħhom jara li dan ikun xieraq, b'follow-up mediku skont il-b'żonn. Il-pazjenti għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex jinjettaw l-ammont kollu ta' GOBIVAZ skont l-istruzzjonijiet dwar l-użu pprovduti fil-fuljett ta' tagħrif. Jekk ikunu meħtieġa injezzjonijiet multipli, l-injezzjonijiet għandhom jingħataw f'siti differenti fil- ġisem. Kull siringa mimlija għal-lest qiegħda biex tintuża darba biss minn pazjent wieħed, u għandha tintrema immedjatament wara li tintuża.

Għall-istruzzjonijiet dwar l-għoti, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Tuberkulożi attiva (TB) u infezzjonijiet oħra severi bħal sepsi, u infezzjonijiet opportunistiċi (ara sezzjoni 4.4).

Insuffiċjenza moderata jew severa tal-qalb (NYHA klassi III/IV) (ara sezzjoni 4.4).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawżjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott li jingħata għandu jitniżżel b'mod ċar.

Infezzjonijiet

Il-pazjenti għandhom jiġu monitorjati bir-reqqa għal infezzjonijiet inkluż tuberkulożi qabel, waqt u wara l-kura b'golimumab. Peress li t-tneħħija ta' golimumab tista' tiegħu sa 5 xhur, il-monitoraġġ għandu jittkompla tul dan il-perijodu. Kura addizzjonali b'golimumab m'għandhiex tingħata jekk pazjent jiżviluppa infezzjoni serja jew sepsi (ara sezzjoni 4.3).

Golimumab m'għandux jingħata lill-pazjenti li jkollhom infezzjoni attiva li jkollha importanza klinika. Għandu jkun hemm kawtela meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' GOBIVAZ f'pazjenti b'infezzjoni kronika jew bi storja medika ta' infezzjoni rikorrenti. Il-pazjenti għandhom jiġu mgħarrfa dwar, u jevitaw l-esponiment għall-fatturi potenzjali ta' riskju għall-infezzjoni kif ikun adattat.

Pazjenti li qed jiehdu imblokkaturi ta' TNF huma aktar suxxettibbli għal infezzjonijiet serji. Infezzjonijiet ikkawżati minn batterja (inkluż sepsi u pnemonja), mikobatterja (inkluż TB), fungi invażivi u infezzjonijiet opportunistiċi, inklużi imwiet, kienu rrapportati f'pazjenti li kienu qed jirċievu golimumab. Xi wħud minn dawn l-infezzjonijiet serji seħħew f'pazjenti li fl-istess hin kienu qed jingħataw terapija immunosoppressiva li, flimkien mal-marda bażika tagħhom, setgħu

jippredisponuhom għall-infezzjonijiet. Pazjenti li jiżviluppaw infezzjoni ġdida waqt li jkunu qed jingħataw kura b'golimumab għandhom jinżammu taħt osservazzjoni stretta u ssirilhom evalwazzjoni dijanjostika kompleta. L-ġhoti ta' golimumab għandu jitwaqqaf jekk pazjent jiżviluppa infezzjoni serja ġdida jew sepsi, u terapija adattata kontra l-mikrobi jew kontra l-fungi għandha tinbeda sakemm l-infezzjoni tiġi ikkontrollata.

Għal pazjenti li għexu jew li vvaġġaw f'reġjuni fejn infezzjonijiet ikkawżati minn fungi invasivi bħal histoplażmozi, kokkidjodomikozi, jew blastomikozi huma endemiċi, il-benefiċċji u r-riskji tal-kura b'golimumab għandhom jiġu kkunsidrati bir-reqqa qabel tinbeda t-terapija b'golimumab. F'pazjenti li huma f'riskju li ġew ittrattati b'golimumab, għandha tiġi ssuspettata infezzjoni invażiva bil-fungu jekk huma jiżviluppaw mard sistemiku serju. Id-dijanjozi u l-ġhoti ta' terapija antifungali empirika f'dawn il-pazjenti għandha ssir b'konsultazzjoni ma' tabib b'esperjenza fil-kura ta' pazjenti b'infezzjonijiet invażivi bil-fungu, jekk dan ikun possibbli u prattiku.

Tuberkulozi

Kien hemm rapporti ta' tuberkulozi attiva f'pazjenti li kienu qed jirċievu golimumab. Ta' min jinnota li fil-maġġoranza ta' dawn ir-rapporti it-tuberkulozi kienet ekstra-pulmonari, u dehret bħala marda lokalizzata jew mifruxa.

Qabel ma jibdwu il-kura b'golimumab, il-pazjenti kollha għandhom ikunu evalwati għat-tuberkulozi attiva u mhux attiva ('moħbija'). Din l-evalwazzjoni għandha tinkludi storja medika fid-dettall flimkien ma' storja personali ta' tuberkulozi jew kuntatt li seta' kien hemm qabel ma' tuberkulozi u terapija immunosoppressiva qabel u/jew fil-preżent. Testijiet ta' sħarriġ adattati, jiġifieri test tal-ġilda jew tad-demem bit-tuberkulin u X-ray tas-sider, għandhom isiru fuq il-pazjenti kollha (rakkomandazzjonijiet lokali jistgħu jkunu applikati). Huwa rakkomandat illi meta dawn it-testijiet isiru jitnizzlu fuq il-Kartuna tal-Pazjent. Min jordnahom għandu jzomm f'moħħu r-riskju li r-riżultati tat-test tal-ġilda bit-tuberkulin jistgħu jkunu negattivi foloz, b'mod speċjali f'pazjenti li huma morda ħafna jew immunokompromessi.

Jekk issir dijanjozi ta' tuberkulozi attiva, it-terapija b'golimumab m'għandhiex tinbeda (ara sezzjoni 4.3).

Jekk jiġi ssuspettat li hemm tuberkulozi moħbija, tabib espert fil-kura tat-tuberkulozi għandu jiġi kkonsultat. Fis-sitwazzjonijiet kollha deskritti hawn taħt, il-bilanċ bejn il-benefiċċju/riskju tat-terapija b'golimumab għandu jiġi kkunsidrat b'reqqa kbira.

Jekk issir dijanjozi ta' tuberkulozi mhux attiva ('moħbija') kura għal tuberkulozi moħbija għandha tinbeda b'terapija kontra t-tuberkulozi qabel ma' jinbeda golimumab, u skont ir-rakkomandazzjonijiet lokali.

Pazjenti li għandhom ħafna fatturi ta' riskju jew fatturi ta' riskju sinifikanti għal tuberkulozi u jkollhom test negattiv għal tuberkulozi moħbija, terapija kontra t-tuberkulozi għandha tiġi kkunsidrata qabel ma jinbeda golimumab. L-użu ta' terapija kontra t-tuberkulozi għandha tiġi kkunsidrata ukoll qabel jinbeda golimumab f'pazjenti li fil-passat kellhom tuberkulozi moħbija jew attiva li ma jistax ikun ikkonfermat jekk haġux kors adattat.

Każijiet ta' tuberkulozi attiva seħħew f'pazjenti kkurati b'golimumab waqt u wara kura għal tuberkulozi moħbija. Il-pazjenti li jkunu qed jirċievu golimumab għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal sinjali u sintomi ta' tuberkulozi attiva, inkluż pazjenti li kellhom riżultat negattiv għat-test ta' tuberkulozi moħbija, pazjenti li jkunu qegħdin jiehdu kura għal tuberkulozi moħbija, jew pazjenti li qabel diġà kienu ġew ikkurati għall-infezzjoni tat-tuberkulozi.

Il-pazjenti kollha għandhom ikunu nfurmati sabiex ifittxu parir mediku jekk sinjali/sintomi li jindikaw tuberkulozi (eż. soġhla persistenti, jgħolbu/jitilfu l-piż, deni ħafif) jidhru meta jew wara l-kura b'golimumab.

L-attivazzjoni mill-ġdid tal-vajrus tal-epatite B

L-attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B seħħet f'pazjenti li kienu qed jirċievu antagonist tat-TNF inkluż golimumab, li jgħorru b'mod kroniku dan il-vajrus (i.e. huma pożittivi għall-antiġen tas-superfiċje). Xi

każijiet wasslu għall-mewt.

Il-pazjenti għandhom jiġu ttestjati għall-infezzjoni b'HBV qabel jibdew il-kura b'GOBIVAZ. Dawk il-pazjenti li jkollhom riżultat pożittiv għall-infezzjoni b'HBV, huwa rakkomandat li jikkonsultaw ma' tabib li jkun espert fil-kura tal-epatite B.

Dawk li jgħorru l-HBV u li jkollhom bżonn kura b'golimumab għandhom jinżammu taħt osservazzjoni mill-qrib għal sinjali u sintomi ta' infezzjoni b'HBV attiva waqt it-terapija u għal ħafna xhur wara li tintemm it-terapija. M'hemmx dejta adegwata dwar il-kura ta' pazjenti li jgħorru l-HBV b'terapija anti-virali flimkien ma' antagonist ta' TNF sabiex tiġi evitata l-attivazzjoni mill-ġdid tal-HBV. F'pazjenti li jiżviluppaw attivazzjoni mill-ġdid tal-HBV, golimumab għandu jitwaqqaf u għandha tinbeda terapija anti-virali effettiva flimkien ma' kura adattata ta' appoġġ.

Tumuri malinni u disturbi limfoproliferattivi

Ir-rwol li jista' jkollha terapija b'imblukkaturi ta' TNF fl-iżvilupp ta' tumuri malinni mhux magħruf. Ibbażat fuq it-tagħrif li hemm bħalissa, ir-riskju li jiżviluppaw limfomi, lewkimja jew tumuri malinni oħra f'pazjenti ikkurati b'antagonisti ta' TNF ma jistax jiġi eskluż. Għandu jkun hemm kawtela meta tkun qed tiġi kkunsidrata terapija b'imblukkatur ta' TNF għal pazjenti li fil-passat kellhom tumur malinn jew meta tkun qed tiġi kkunsidrata t-tkomplija tal-kura f'pazjenti li jiżviluppaw tumur malinn.

Tumuri malinni fil-popolazzjoni pedjatrika

Tumuri malinni, xi whud fatali, kienu rrapportati fost tfal, adolexxenti u adulti żgħażaġh (sa 22 sena) ikkurati b'sustanzi li jinblukkaw it-TNF (terapija mibdija f'età ta' ≤ 18 -il sena fi sfond ta' wara t-tqegħid fis-suq. Madwar nofs il-każijiet kienu limfoma. Il-każijiet l-oħra rrappreżentaw varjetà ta' tumuri malinni differenti u kienu jinkludu tumuri malinni rari li s-soltu jkunu assoċjati mal-immunosoppressjoni. Ir-riskju li jiżviluppaw tumuri malinni fi tfal u adolexxenti ikkurati b'imblukkaturi ta' TNF ma jistax jiġi eskluż.

Limfoma u lewkimja

Fil-partijiet kontrollati tal-provi kliniċi tas-sustanzi kollha li jinblukkaw it-TNF inkluż golimumab, aktar każijiet ta' limfoma deħru fost il-pazjenti li kienu qed jirċievu kura kontra t-TNF meta mqabbla ma pazjenti fuq kontroll. Waqt il-provi kliniċi b'golimumab ta' Fażi IIB u Fażi III f'RA, PsA u AS, limfoma seħhet aktar ta' spiss f'pazjenti fuq kura b'golimumab minn dak mistenni fil-popolazzjoni ġenerali. Każijiet ta' lewkimja kienu rrapportati f'pazjenti ikkurati b'golimumab. Hemm zieda fir-riskju fl-isfond għal limfoma u lewkimja f'pazjenti b'artrite reumatojde b'mard infjammatorju li jkun ilu għal tul ta' żmien, attiv ħafna, li jikkomplica l-istima tar-riskju.

Każijiet rari wara t-tqegħid fis-suq ta' limfoma epatosplenika taċ-ċellula T (HSTCL - *hepatosplenic T-cell lymphoma*) kienu rrapportati f'pazjenti kkurati b'sustanzi oħra li jinblukkaw TNF (ara sezzjoni 4.8). Din it-tip rari ta' limfoma taċ-ċellula T għandha kors ta' marda aggressiva ħafna u normalment hija fatali. Il-biċċa l-kbira tal-każijiet seħhew f'irġiel adolexxenti u adulti żgħażaġh li kważi kollha kienu fuq kura fl-istess ħin b'azathioprine (AZA) jew 6-mercaptopurine (6-MP) għall-marda infjammatorja tal-musrana. Ir-riskju potenzjali bil-kombinazzjoni ta' AZA jew 6-MP u golimumab għandu jiġi kkunsidrat b'attenzjoni. Riskju għall-iżvilupp ta' limfoma epatosplenika taċ-ċellula T f'pazjenti kkurati b'imblukkaturi ta' TNF ma jistax jiġi eskluż.

Tumuri malinni minbarra limfoma

Fil-partijiet ikkontrollati tal-provi kliniċi ta' golimumab ta' Fażi IIB u Fażi III f'RA, PsA, AS u UC, il-frekwenza ta' tumuri malinni li ma kienux limfoma (minbarra kanċer tal-ġilda li mhux melanoma) kien simili bejn golimumab u l-gruppi tal-kontroll.

Displasja/karċinoma tal-kolon

Mhux magħruf jekk kura b'golimumab tinfluwenzax ir-riskju għall-iżvilupp ta' displasja jew kanċer tal-kolon. Il-pazjenti kollha b'kolite ulċerattiva li għandhom riskju akbar ta' displasja jew karċinoma

tal-kolon (per eżempju, pazjenti li ilhom għal żmien twil b'kolite ulċerattiva jew kolangite primarja bi sklerożi), jew li fil-passat kellhom displasja jew karċinoma tal-kolon għandhom jiġu ttestjati għal displasja f'intervalli regolari qabel it-terapija u matul il-kors kollu tal-marda tagħhom. Din il-valutazzjoni għandha tinkludi kolonoskopija u bijopsiji skont ir-rakkomandazzjonijiet lokali. F'pazjenti b'displasja li tkun għadha kif giet iddijanjustikata kkurati b'golimumab, ir-riskji u l-benefiċċji għall-pazjent individwali għandhom jiġu evalwati bir-reqqa u għandha tingħata konsiderazzjoni dwar jekk it-terapija għandhiex titkompla.

Fi prova klinika esploratorja biex jiġi evalwat l-użu ta' golimumab f'pazjenti b'ażma severa u persistenti, kien hemm aktar tumuri malinni rrapportati f'pazjenti ikkurati b'golimumab meta mqabbla ma' pazjenti ikkurati b'kontroll (ara sezzjoni 4.8). Mhux magħruf kemm hi sinifikanti din is-sejba. Fi prova klinika esploratorja biex jiġi evalwat l-użu ta' sustanza oħra kontra t-TNF, infliximab, f'pazjenti b'mard ostruttiv kroniku tal-pulmun (COPD) minn moderat sa sever, kien hemm aktar tumuri malinni, l-aktar fil-pulmun jew fir-ras u l-ghonq, irrappurtati f'pazjenti ikkurati b'infliximab meta mqabbla ma' pazjenti ikkurati b'kontroll. Il-pazjenti kollha fil-passat kienu jpejpu hafna. Għalhekk għandu jkun hemm kawtela meta jintuża kwalunkwe antagonist tat-TNF f'pazjenti b'COPD, kif ukoll f'pazjenti li jkollhom riskju akbar għal tumuri malinni minhabba li jkunu jpejpu hafna.

Kanċers tal-ġilda

Melanoma u karċinoma taċ-ċellula ta' Merkel kienu rrapportati f'pazjenti kkurati b'sustanzi li jimblukkaw TNF, inkluż golimumab. Karċinoma taċ-ċellula ta' Merkel kienet irrappurta f'pazjenti kkurati b'sustanzi oħra li jimblukkaw TNF (ara sezzjoni 4.8). Huwa rrakkomandat li kull tant żmien isir eżami tal-ġilda, b'mod partikolari għal pazjenti b'fatturi ta' riskju għall-kanċer tal-ġilda.

Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (CHF)

Każijiet ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (CHF) u CHF li dehret għall-ewwel darba kienu rrapportati b'imblukkatur ta' TNF, inkluż golimumab. Xi każijiet kellhom riżultat fatali. Fi prova klinika b'antagonist ieħor ta' TNF, ġie osservat li l-insuffiċjenza kongestiva tal-qalb u mwiet bis-CHF marru għall-aġar. Golimumab ma ġiex studjat f'pazjenti b'CHF. Golimumab għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'CHF hafifa (klassi NYHA I/II). Il-pazjenti għandhom jinżammu taħt monitoraġġ mill-qrib u golimumab għandu jitwaqqaf f'pazjenti li jiżviluppaw kundizzjonijiet godda jew s-sintomi ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb jmorru għall-aġar (ara sezzjoni 4.3).

Każijiet newroloġiċi

L-użu ta' sustanzi li jimblukkaw it-TNF inkluż golimumab, kien assoċjat mal-iżvilupp ta' każijiet godda jew aggravar ta' sintomi kliniċi u/jew evidenza radjografika ta' disturbi li jinvolvu t-therrija tal-majelin tas-sistem nervuża ċentrali, inkluż sklerożi multipla u disturbi periferali li jneħħu l-majelin. F'pazjenti li kellhom minn qabel disturbi li jinvolvu t-therrija tal-majelin jew li żviluppawhom dawn id-disturbi minn flit żmien qabel, il-benefiċċji u r-riskji tal-kura kontra t-TNF għandhom jiġu kkunsidrati bir-reqqa qabel tinbeda terapija b'golimumab. It-twaqqif ta' golimumab għandu jiġi kkunsidrat jekk jiżviluppaw dawn id-disturbi (ara sezzjoni 4.8).

Kirurgija

Hemm esperjenza limitata tal-kura b'golimumab f'pazjenti li kellhom proċeduri kirurgiċi, inkluż artroplastji. Il-half-life twila għandha tiġi kkunsidrata jekk tkun ippjanata operazzjoni. Pazjent li għandu bżonn operazzjoni meta jkun fuq golimumab għandu jinżamm taħt osservazzjoni mill-qrib għall-infezzjonijiet, u għandhom jittieħdu azzjonijiet adattati.

Immunosoppressjoni

Hemm il-possibbiltà li sustanzi li jimblukkaw it-TNF, inkluż golimumab, jaffettwaw d-difiżi tar-riċevitur kontra l-infezzjonijiet u tumuri malinni peress li TNF jaħdem bħala medjatur għall-infjammazzjoni u jimmodula r-rispons immuni taċ-ċelluli.

Proċessi awtoimmuni

In-nuqqas relattiv ta' TNF α minhabba t-terapija anti-TNF jista' jwassal għall-bidu ta' proċess

awtoimmuni. Jekk pazjent jiżviluppa sintomi bħal sindromu tal-lupus wara kura b'golimumab, u jiġi pożittiv għall-antikorpi kontra *double stranded DNA*, m'għandux jingħata iktar kura b'golimumab (ara sezzjoni 4.8).

Reazzjonijiet ematoloġiċi

Kien hemm rapporti wara t-tqegħid fis-suq ta' panċitopenija, lewkopenija, newtrogenija, agranuloċitożi, anemija aplastika u tromboċitopenija f'pazjenti li kienu qed jirċievu imblokkaturi tat-TNF, inkluż golimumab. Ċitopenji inkluż panċitopenija kienu rrappurtati b'mod mhux frekwenti b'Simponi fi provi kliniċi. Il-pazjenti kollha għandhom jingħataw parir biex ifittxu attenzjoni medika immedjata jekk jiżviluppaw sinjali u sintomi li jindikaw *dyscrasias* fid-demm (eż. deni persistenti, tbenġil, tnixxija ta'demm, ġilda pallida). It-twaqqif tat-terapija b'golimumab għandha tiġi kkunsidrata f'pazjenti li jkollhom anormalitajiet ematoloġiċi sinifikanti li jkunu ġew ikkonfermati.

L-ġhoti fl-istess ħin ta' antagonisti tat-TNF u anakinra

Infezzjonijiet serji u newtrogenija dehru fi studji kliniċi bl-użu fl-istess ħin ta' anakinra u sustanza oħra li timblokka t-TNF, etanercept, mingħajr ma kien hemm żieda fil-benefiċċju kliniku. Minhabba n-natura tal-każijiet avversi li dehru b'din it-terapija kombinata, tossiċitajiet simili jistgħu jidhru wkoll mill-kombinazzjoni ta' anakinra ma' sustanzi oħra li jimblukaw it-TNF. Il-kombinazzjoni ta' golimumab u anakinra mhux rakkomandata.

L-ġhoti fl-istess ħin ta' antagonisti tat-TNF u abatacept

Fi studji kliniċi l-ġhoti fl-istess ħin ta' antagonisti tat-TNF u abatacept kienet assoċjata ma' żieda fir-riskju ta' infezzjonijiet inklużi infezzjonijiet serji meta mqabbla ma' antagonisti tat-TNF waħidhom, mingħajr żieda fil-benefiċċju kliniku. Il-kombinazzjoni ta' golimumab u abatacept mhix rakkomandata.

Għoti fl-istess waqt ma' sustanzi bijoloġiċi terapewtiċi oħra

M'hemmx informazzjoni biżżejjed dwar l-użu ta' golimumab fl-istess waqt ma' sustanzi bijoloġiċi terapewtiċi oħra li jintużaw biex jikkuraw l-istess kundizzjonijiet bħal golimumab. L-użu ta' golimumab fl-istess waqt ma dawn is-sustanzi bijoloġiċi mhuwiex irrakkomandat minhabba l-possibbiltà ta' żieda fir-riskju ta' infezzjoni, u l-potenzjal ta' interazzjonijiet farmakoloġiċi oħra.

Bidla bejn DMARDs bijoloġiċi

Għandu jkun hemm attenzjoni u l-pazjenti għandhom ikomplu jiġu ssorveljati meta ssir bidla minn sustanza bijoloġika għal oħra, minhabba li l-attività bijoloġika komuni għat-tnejn tista' tkompli żżid ir-riskju ta' avvenimenti avversi, inkluż infezzjoni.

Tilqim/sustanzi terapewtiċi infettivi

Pazjenti kkurati b'golimumab jistgħu jirċievu tilqim fl-istess waqt, hlief għal vaċċini ħajjin (ara sezzjonijiet 4.5 u 4.6). F'pazjenti li qed jirċievu terapija kontra TNF, hemm disponibbli dejta limitata dwar ir-rispons għat-tilqim b'vaċċini ħajjin jew dwar it-trasmissjoni sekondarja ta' infezzjoni mill-vaċċini ħajjin. L-użu ta' tilqim ħaj jista' jwassal għal infezzjonijiet kliniċi, inkluż infezzjonijiet mifruxa.

Użu ieħor ta' sustanzi terapewtiċi infettivi bħal batterji ħajjin attenwati (eż. l-instillazzjoni ta' BCG fil-bużżieqa tal-awrina għall-kura tal-kanċer) jista' jwassal għal infezzjonijiet kliniċi, inkluż infezzjonijiet mifruxa. Huwa rakkomandat li sustanzi terapewtiċi infettivi ma jingħatawx flimkien ma' golimumab.

Reazzjonijiet allergiċi

F'esperjenza wara t-tqegħid fis-suq, każijiet ta' reazzjonijiet sistemiċi serji (inkluż reazzjoni anafilattika) kienu rrappurtati wara l-ġhoti ta' golimumab. Xi wħud minn dawn ir-reazzjonijiet seħħew wara li golimumab ingħata għall-ewwel darba. Jekk isseħħ reazzjoni anafilattika jew reazzjonijiet allergiċi serji oħra, l-ġhoti ta' golimumab għandu jitwaqqaf minnufih u għandha tinbeda terapija adattata.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani (≥ 65 sena)

Fi studji ta' Fażi III f'RA, PsA, AS, u UC, ma dehrux differenzi b'mod globali fil-każijiet avversi (AEs), każijiet avversi serji (SAE's), u infezzjonijiet serji f'pazjenti ta' 65 sena jew akbar li rċievu golimumab meta mqabbla ma' pazjenti aktar żgħażaġħ. Madankollu għandu jkun hemm kawtela meta tkun qed tingħata kura lill-anzjani fl-età u attenzjoni partikolari għandha tingħata fejn jidhlu l-infezzjonijiet. Ma kien hemm l-ebda pazjent b'età ta' 45 sena u aktar fl-istudju dwar nr-Axial SpA.

Indeboliment renali u epatiku

Studji speċifiċi ta' golimumab ma sarux f'pazjenti b'indeboliment renali jew epatiku. Golimumab għandu jintuża b'attenzjoni f'individwi b'funzjoni epatika indebolita (ara sezzjoni 4.2).

Pazjenti pedjatriċi

Tilqim

Jekk ikun possibbli, huwa rakkomandat li qabel tinbeda terapija b'golimumab, il-pazjenti pedjatriċi jkollhom it-tilqim kollu aġġornat skont il-linji gwida attwali ta' tilqim (ara Tilqim/sustanzi terapewtiċi infettivi fuq).

Eċċipjenti b'effett magħruf

Sorbitol

GOBIVAZ fih sorbitol (E420). F'pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-fructose, għandu jitqies l-effett addittiv meta prodotti li fihom sorbitol (jew fructose) jingħataw flimkien mal-prodott u t-teħid ta' sorbitol (jew fructose) mid-dieta (ara sezzjoni 2).

Possibbiltà ta' żbalji fl-għoti tal-medicina

GOBIVAZ huwa reġistrat f'qawwiet ta' 50 mg u 100 mg għall-għoti taħt il-ġilda. Huwa importanti li tintuża l-qawwa t-tajba biex tingħata d-doża korretta kif indikat fil-pożoloġija (ara sezzjoni 4.2). Għandu jkun hemm attenzjoni biex tiġi pprovduta l-qawwa t-tajba biex jiġi aċċertat li l-pazjenti ma jingħatawx doża nieqsa jew żejda.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

L-użu fl-istess hin ma' sustanzi bijoloġiċi terapewtiċi

Il-kombinazzjoni ta' golimumab ma' sustanzi bijoloġiċi terapewtiċi oħrajn li jintużaw biex jikkuraw l-istess kundizzjonijiet bħal golimumab, inkluż anakinra u abatacept mhix irrakkomandata (ara sezzjoni 4.4).

Vaccini hajjin/sustanzi terapewtiċi infettivi

Vaccini hajjin m'għandhomx jingħataw fl-istess hin ma' golimumab (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).

Sustanzi terapewtiċi infettivi m'għandhomx jingħataw flimkien ma' golimumab (ara sezzjoni 4.4).

Methotrexate

Għalkemm l-użu ta' MTX fl-istess hin jgħolli l-anqas konċentrazzjonijiet li jilhaq golimumab fi stat fiss f'pazjenti b'RA, PsA jew AS, id-dejta ma tindikax il-bżonn ta' aġġustament fid-doża ta' golimumab jew ta' MTX (ara sezzjoni 5.2).

4.6 Fertilità, tqala u treddiġħ

Nisa li jista' jkollhom it-tfal

Nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw kontraċezzjoni adattata biex jevitaw it-tqala u jkomplu jużawha għal mill-anqas 6 xhur wara l-aħħar kura b'golimumab.

Tqala

Hemm ammont moderat (madwar 400) ta' tqaliet miġbura b'mod prospettiv esposti għal golimumab li jirriżultaw fi twelid haġ b'riżultati magħrufa, inklużi 220 tqala esposti matul l-ewwel trimestru. Fi studju bbażat fuq il-popolazzjoni mill-Ewropa ta' Fuq li jinkludi 131 tqala (u 134 tarbija), kien hemm 6/134 (4.5%) avvenimenti ta' anomaliji kongenitali maġġuri wara esponiment *in utero* għal golimumab vs 599/10 823 (5.5%) avvenimenti ta' terapija sistemika mhux bijoloġika meta mqabbla ma' 4.6% fil-popolazzjoni ġenerali tal-istudju. Proporzjonijiet ta' probabbiltà aġġustati skont il-fatturi ta' konfużjoni kienu OR 0.79 (95% CI 0.35-1.81) għal golimumab vs terapija sistemika mhux bijoloġika u OR 0.95 (95% CI 0.42-2.16) għal golimumab vs il-popolazzjoni ġenerali, rispettivament.

Minhabba l-effett li jinibixxi t-TNF, l-għoti ta' golimumab waqt it-tqala jista' jaffettwa r-risponsi immuni normali fit-trabi tat-twelid. Studji fl-annimali ma jindikawx effetti ta' hsara diretti jew indiretti fuq it-tqala, żvilupp tal-embriju/fetu, hlaq jew żvilupp wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3). L-esperjenza klinika disponibbli hija limitata. Golimumab għandu jintuża biss waqt it-tqala meta jkun meħtieġ b'mod ċar.

Golimumab jgħaddi minn gol-plaċenta. Wara kura waqt it-tqala b'antikorp monoklonali li jimblokka t-TNF, l-antikorp baqa' jinstab sa 6 xhur wara fis-serum tat-tarbija imwiela mill-mara li tkun hadet il-kura. Konsegwenza ta' dan, dawn it-trabi jistgħu jkunu f'riskju akbar ta' infezzjoni. L-għoti ta' tilqim haġ lil trabi esposti għal golimumab fil-ġuf mhuwiex irrakkomandat għal 6 xhur wara li tkun ingħatat l-ahħar injezzjoni ta' golimumab lill-omm waqt it-tqala (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

Treddigh

Mhux magħruf jekk golimumab joħroġ mal-ħalib tal-mara jew jiġix assorbit b'mod sistemiku wara li jittiehed mill-ħalq. Intwera li golimumab joħroġ mal-ħalib tas-sider fix-xadini, u minhabba li immunglobuli tal-bniedem joħroġu mal-ħalib, in-nisa m'għandhomx ireddeghu waqt u sa mill-anqas 6 xhur wara kura b'golimumab.

Fertilità

Ma sarux studji b'golimumab dwar il-fertilità fl-annimali. Studju dwar il-fertilità fil-ġrieden, bl-użu ta' antikorp analogu li jinibixxi b'mod selettiv l-attività funzjonali tat-TNF- α tal-ġrieden, ma wera l-ebda effett rilevanti fuq il-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

GOBIVAZ għandu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Sturdament madankollu jista' jseħh wara l-għoti ta' GOBIVAZ (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Fil-perjodu kkontrollat tal-provi piviali f'RA, PsA, AS, nr-Axial SpA, u UC, infezzjoni tal-passaġġ respiratorju fil-parti ta' fuq kienet l-aktar reazzjoni avversa (AR) komuni rrapportata fi 12.6% tal-pazjenti ikkurati b'golimumab mqabbla ma' 11.0% tal-pazjenti fuq il-kontroll. L-aktar ARs serji li kienu rrapportati għal golimumab kienu jinkludu infezzjonijiet serji (inkluż sepsi, pnemonja, TB, infezzjonijiet ikkawżati minn fungi invażivi u infezzjonijiet opportunistiċi), disturbi li jneħħu l-majelin, attivazzjoni mill-ġdid tal-HBV, CHF, proċessi awto-immuni (sindrome bħal tal-lupus), reazzjonijiet ematoloġiċi, sensittività eċċessiva sistemika serja (inkluż reazzjoni anafilattika), vaskulite, limfoma u lewkimja (ara sezzjoni 4.4).

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

ARs li deheru fi studji kliniċi u rrapportati bl-użu ta' golimumab wara t-tqegħid fis-suq mid-dinja kollha huma elenkati f'Tabella 2. Fost il-klassijiet tal-organi tas-sistema allokat, l-ARs huma elenkati taħt titli tal-frekwenza u skont il-konvenzjoni li ġejja: komuni (≥ 1/10); komuni (≥ 1/100 sa < 1/10);

mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari ħafna ($< 1/10,000$); mhux magħruf (ma jistax jiġi stmat mid-dejta disponibbli). F'kull kategorija ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati skont is-serjetà tagħhom b'l-aktar serji mniżżla l-ewwel.

Tabella 2
Lista tal-ARs f'Tabella

Infezzjonijiet u infestazzjonijiet Komuni ħafna: Komuni: Mhux komuni: Rari:	Infezzjoni tal-passaġġ respiratorju fil-parti ta' fuq (nażofaringite, faringite, laringite u rinite) Infezzjonijiet ikkawżati minn batterja (bħal ċellulitis), infezzjoni fil-passaġġ respiratorju ta' isfel (bħal pnemonja), infezzjonijiet virali (bħal influwenza u herpes), bronkite, sinużite, infezzjonijiet superfiċjali kkawżati minn fungi, axxess Sepsi inkluż xokk settiku, pajelonefrite Tuberkulożi, infezzjonijiet opportunistiċi (bħal infezzjonijiet invażivi kkawżati minn fungi [istoplasmożi, kokkidjodomozi, pnemoċitozi], minn batterji, infezzjoni atipika tal-mikobatterji u tal-protozoa), attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B, artrite tal-batterji, bursite infettiva
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi) Mhux komuni: Rari: Mhux magħruf:	Neoplażmi (bħal kanċer tal-ġilda, karċinoma taċ-ċelluli <i>squamous</i> u nevus melanoċitiku) Limfoma, lewkimja, melanoma, karċinoma taċ-ċellula ta' Merkel Limfoma epatosplenika taċ-ċellula T*, sarkoma ta' Kaposi
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika Komuni: Mhux komuni: Rari:	Lewkopenija (inkluża newtopenija), anemija Tromboċitopenija, panċitopenija Anemija aplastika, agranuloċitozi
Disturbi fis-sistema immuni Komuni: Rari:	Reazzjonijiet allergiċi (bronkospazmi, sensittività eċċessiva, urtikarja), antikorp pożittiv Reazzjonijiet serji sistemici ta' sensittività eċċessiva (inkluż reazzjoni anafilattika), vaskulite (sistemika), sarkojdozi
Disturbi fis-sistema endokrinarja Komuni:	Disturbi tat-tirojde (bħal ipotajrojdiżmu, ipertajrojdiżmu u <i>goitre</i>)
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni Mhux komuni:	Livell taz-zokkor fid-demem jogħla, lipids jogħlew
Disturbi psikjatriċi Komuni:	Depressjoni, insomnja
Disturbi fis-sistema nervuża Komuni: Mhux komuni: Rari:	Sturdament, uġiġħ ta' ras, paresteżija Disturbi fil-bilanċ Disturbi ta' therrija tal-majelin (ċentrali u periferali), disġewżja
Disturbi fl-ġhajnejn Mhux komuni:	Disturbi fil-vista (bħal vista mċajpra u tnaqqis fl-akutezza tal-vista), kongunktivite, allergija fl-ġhajnejn (bħal prurite u irritazzjoni)
Disturbi fil-qalb Mhux komuni: Rari:	Arritmija, disturbi fl-arterja koronarja iskemika Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (osservata għall-ewwel darba

	jew tmur għall-agħar)
Disturbi vaskulari Komuni: Mhux komuni: Rari:	Pressjoni għolja Trombożi (bħal dik fil-vini fondi jew tal-aorta), fwawar Fenomeni ta' Raynaud
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali Komuni: Mhux komuni:	Ażma u sintomi relatati (bħal tħarhir u attività eċċessiva tal-bronki) Marda tal-interstizju tal-pulmun
Disturbi gastro-intestinali Komuni: Mhux komuni:	Dispepsja, uġiġħ gastrointestinali u fl-addome, nawwsja, disturbi gastrointestinali b'infjammazzjoni (bħal gastrite u kolite), stomatite Stitikezza, marda ta' refluss gastroesofagali
Disturbi fil-fwied u fil-marrara Komuni: Mhux komuni:	Żieda ta' alanine aminotransferase, żieda ta' aspartate aminotransferase Kolelitjażi, disturbi epatiċi
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda Komuni: Mhux komuni: Rari: Mhux magħruf:	Ħakk, raxx, alopeċja, dermatite Reazzjonijiet bl-infafet fil-ġilda, psorjażi (tfegġ mill-ġdid jew psorjażi li tkun teżisti minn qabel taggrava, fil-pali tal-idejn jew tas-saqajn u pustulari), urtikarja Reazzjonijiet likenojdi, tqaxxir tal-ġilda, vaskulite (tal-ġilda) Aggravar tas-sintomi ta' dermatomijozite
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi Rari:	Sindrome bħal tal-lupus
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarka Rari:	Disturbi fil-bużżejqa tal-awrina, disturbi renali
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider Mhux komuni:	Disturbi fis-sider, disturbi mestrwali
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata Komuni: Rari:	Deni, astenija, reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni (bħal ħmura fis-sit tal-injezzjoni, urtikarja, ebusija, uġiġħ, tbengil, ħakk, irritazzjoni, u paraesteżija), skumdità fis-sider Fejġan imxekkel
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura Komuni:	Ksur fl-ghadam

* Osservati b'sustanzi oħra li jimblukaw t-TNF.

Matul din is-sezzjoni, b'mod ġenerali huwa ppreżentat il-medjan tat-tul ta' żmien ta' segwitu (madwar 4 snin) għall-użu kollu ta' golimumab. Fejn l-użu ta' golimumab huwa deskritt bid-doża, il-medjan tat-tul ta' żmien ta' segwitu jvarja (madwar sentejn għad-doża ta' 50 mg, madwar 3 snin għad-doża ta' 100 mg) minhabba li l-pazjenti jistgħu jkunu qalbu minn doża għal oħra.

Deskrizzjoni ta' rezzjonijiet avversi magħżulin

Infezzjonijiet

Fil-perjodu kkontrollat tal-provi piviali, infezzjoni fil-passaġġ respiratorju fil-parti ta' fuq kienet

l-aktar reazzjoni avversa komuni irrappurtata fi 12.6% tal-pazjenti kkurati b'golimumab (inċidenza għal kull 100 sena ta' individwu: 60.8; 95% CI: 55.0, 67.1) meta mqabbla ma' 11.0% tal-pazjenti ta' kontroll (inċidenza għal kull 100 sena ta' individwu: 54.5; 95% CI: 46.1, 64.0). Fil-partijiet ikkontrollati u mhux ikkontrollati tal-istudji fejn il-pazjenti ġew segwiti għal medjan ta' madwar 4 snin, l-inċidenza ta' infezzjonijiet fil-parti ta' fuq tal-apparat tan-nifs għal kull 100 sena ta' individwu kienet 34.9 każijiet; 95% CI: 33.8, 36.0 għal pazjenti kkurati b'golimumab.

Fil-perjodu kkontrollat tal-provi piviali, infezzjonijiet ġew osservati fi 23.0% tal-pazjenti kkurati b'golimumab (inċidenza għal kull 100 sena ta' individwu: 132.0; 95% CI: 123.3, 141.1) mqabbla ma' 20.2% tal-pazjenti ta' kontroll (inċidenza għal kull 100 sena ta' individwu: 122.3; 95% CI: 109.5, 136.2). Fil-partijiet ikkontrollati u mhux ikkontrollati tal-provi fejn il-pazjenti ġew segwiti għal medjan ta' madwar 4 snin, l-inċidenza ta' infezzjonijiet għal kull 100 sena ta' individwu kienet 81.1 każ; 95% CI: 79.5, 82.8 għal pazjenti kkurati b'golimumab

Fil-perjodu kkontrollat tal-provi ta' RA, PsA, AS, u nr-Axial SpA, infezzjonijiet serji ġew osservati f'1.2% tal-pazjenti kkurati b'golimumab u f'1.2% tal-pazjenti kkurati b'kontroll. Fil-perjodu kkontrollat tal-provi ta' RA, PsA, AS, u nr-Axial SpA l-inċidenza ta' infezzjonijiet serji għal kull 100 sena ta' segwitu ta' individwu kienet 7.3; 95% CI: 4.6, 11.1 għall-grupp ta' 100 mg ta' golimumab, 2.9; 95% CI: 1.2, 6.0 għall-grupp ta' 50 mg ta' golimumab u 3.6; 95% CI: 1.5, 7.0 għall-grupp ta' placebo. Fil-perjodu kkontrollat tal-provi b'UC, ta' induzzjoni b'golimumab, kienu osservati infezzjonijiet serji f'0.8% tal-pazjenti kkurati b'golimumab meta mqabbla ma' 1.5% tal-pazjenti kkurati bil-kontroll. Infezzjonijiet serji osservati f'pazjenti kkurati b'golimumab kienu jinkludu tuberkulozi, infezzjonijiet ikkawżati minn batterja inkluz sepsis u pnemonja, infezzjonijiet ikkawżati minn fungi invażivi u infezzjonijiet opportunistiċi oħra. Xi whud minn dawn l-infezzjonijiet wasslu għall-mewt. Fil-partijiet ikkontrollati u mhux ikkontrollati tal-provi piviali b'segwitu medjan sa 3 snin, kien hemm inċidenza akbar ta' infezzjonijiet serji, inkluz infezzjonijiet opportunistiċi u TB f'pazjenti li kienu qed jirċievu 100 mg ta' golimumab meta mqabbla mal-pazjenti li kienu qed jirċievu 50 mg ta' golimumab. L-inċidenza tal-infezzjonijiet serji kollha għal kull 100 sena ta' individwu kienet 4.1; 95% CI: 3.6, 4.5, f'pazjenti li kienu qed jirċievu 100 mg ta' golimumab u 2.5; 95% CI: 2.0, 3.1, f'pazjenti li kienu qed jirċievu 50 mg ta' golimumab.

Tumuri malinni

Limfoma

L-inċidenza ta' limfoma f'pazjenti kkurati b'golimumab waqt il-provi piviali kienet oġġla milli mistennija fil-popolazzjoni ġenerali. Fil-partijiet ikkontrollati u mhux ikkontrollati ta' dawn il-provi b'segwitu medjan sa 3 snin, ġiet osservata inċidenza akbar ta' limfoma fil-pazjenti li kienu qed jirċievu 100 mg ta' golimumab meta mqabbel mal-pazjenti li kienu qed jirċievu 50 mg ta' golimumab. Limfoma kienet iddijanostikata fi 11-il individwu (1 fil-gruppi ta' kura b'50 mg ta' golimumab u 10 fil-gruppi ta' kura b'100 mg ta' golimumab) b'inċidenza (95% CI) għal kull 100 sena ta' individwu li matulhom il-pazjenti ġew segwiti ta' 0.03 (0.00, 0.15) u 0.13 (0.06, 0.24) każijiet għal 50 mg u 100 mg ta' golimumab rispettivament u 0.00 (0.00, 0.57) każijiet għall-placebo. Il-parti l-kbira ta' limfomi sehhew fl-istudju GO-AFTER, li ingaġġa pazjenti li qabel kienu esposti għas-sustanzi kontra t-TNF li kellhom marda li damet aktar u kienet aktar persistenti (ara sezzjoni 4.4).

Tumuri malinni oħrajn minbarra limfoma

Fil-perjodi kkontrollati tal-provi piviali u matul segwitu sa madwar 4 snin, l-inċidenza ta' tumuri malinni li ma kinux limfoma (minbarra kanċer tal-gilda mhux melanoma) kienet simili bejn il-gruppi ta' golimumab u l-gruppi ta' kontroll. F'madwar 4 snin ta' segwitu, l-inċidenza ta' tumuri malinni li ma kinux limfoma (minbarra kanċer tal-gilda mhux melanoma) kienet simili għall-popolazzjoni ġenerali.

Fil-perjodi kkontrollati u mhux ikkontrollati ta' provi piviali b'segwitu medjan sa 3 snin, kanċer tal-gilda li mhux melanoma kien iddijanostikat f'5 individwi kkurati bi placebo, 10 individwi kkurati b'50 mg ta' golimumab u 31 individwu kkurati b'100 mg ta' golimumab b'inċidenza (95%CI) għal kull 100 sena ta' segwitu ta' individwu ta' 0.36 (0.26, 0.49) għal gruppi ta' golimumab kombinati u

0.87 (0.28, 2.04) għall-placebo.

Fil-perjodu kkontrollat u mhux ikkontrollat ta' provi piviali b'segwitu medjan sa 3 snin, tumuri malinni minbarra melanoma, kanċer tal-ġilda li mhux melanoma u limfoma kienu ddiġanjostikati f'5 individwi kkurati bi placebo, 21 individwu kkurati b'50 mg ta' golimumab u 34 individwu kkurati b'100 mg ta' golimumab b'incidenza (95%CI) għal kull 100 sena ta' segwitu ta' individwu ta' 0.48 (0.36, 0.62) għal gruppi ta' golimumab kombinati u 0.87 (0.28, 2.04) għall-placebo (ara sezzjoni 4.4).

Każijiet irrappurtati fi studji kliniċi dwar l-ażżma

Fi studju kliniku esploratorju, pazjenti b'ażma severa u persistenti irċievew doża għolja tal-bidu ta' golimumab (150% tad-doża li tkun allokata) minn taht il-ġilda f'gimgha 0 segwita b'golimumab 200 mg, golimumab 100 mg jew golimumab 50 mg kull 4 gimghat minn taht il-ġilda sa' gimgha 52. Kienu rrappurtati tmien tumuri malinni fil-grupp kombinat ta' kura b'golimumab (n = 230) u ma kien irrappurtat l-ebda wieħed fil-grupp ta' kura fuq placebo (n = 79). Limfoma kienet irrappurtata f'pazjent 1, kanċer tal-ġilda li mhux melanoma f'2 pazjenti, u tumuri malinni oħrajn f'5 pazjenti. Ma kienx hemm akkumulu speċifiku tal-ebda tip ta' tumor malinn.

Waqt il-parti tal-istudju ikkontrollata bi placebo, l-incidenza (95% CI) tat-tumuri malinni kollha għal kull 100 sena ta' individwu ta' follow-up kienet 3.19 (1.38, 6.28) fil-grupp ta' golimumab. F'dan l-istudju, l-incidenza (95% CI) għal kull 100 sena ta' individwu ta' follow-up fl-individwi ikkurati b'golimumab kienet 0.40 (0.01, 2.20) għal-limfoma, 0.79 (0.10, 2.86) għal tumuri tal-ġilda li mhumiex melanoma, u 1.99 (0.64, 4.63) għal tumuri malinni oħra. Għal individwi fuq placebo, l-incidenza (95% CI) għal kull 100 sena ta' individwu ta' follow-up ta' dawn it-tumuri malinni kienet 0.00 (0.00, 2.94). Is-sinifikat ta' din is-sejba mhux magħruf.

Każijiet newroloġiċi

Fil-perjodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-provi piviali b'segwitu medjan sa 3 snin, kienet osservata incidenza oghla ta' demajlinazzjoni fil-pazjenti li kienu qed jirċievu golimumab 100 mg meta mqabbel mal-pazjenti li kienu qed jirċievu golimumab 50 mg (ara sezzjoni 4.4).

Żidiet fl-enzima tal-fwied

Fil-perjodu kontrollat tal-provi piviali ta' RA u PsA, żidiet żgħar fl-ALT (> 1 u $< 3 \times$ l-oghla limitu tan-normali (ULN) sehhew f'proporzjonijiet simili fil-pazjenti fuq golimumab u l-kontroll fl-istudji RA u PsA (22.1% sa 27.4% tal-pazjenti); fl-istudji dwar AS u nr-Axial SpA, aktar pazjenti ikkurati b'golimumab (26.9%) minn dawk fuq kontroll (10.6%) kellhom żidiet żgħar fl-ALT. Fil-perjodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-provi piviali ta' RA u PsA, b'segwitu medjan ta' madwar 5 snin, l-incidenza ta' żidiet hfief fl-ALT kienet simili fil-pazjenti ikkurati b'golimumab u dawk fuq kontroll fl-istudji RA u PsA. Fil-perjodu kkontrollat tal-provi piviali b'UC, ta' induzzjoni b'golimumab, żidiet żgħar fl-ALT (> 1 u $< 3 \times$ ULN) sehhew fi proporzjonijiet simili ta' pazjenti kkurati b'golimumab u bil-kontroll (8.0% sa 6.9%, rispettivamente). Fil-perjodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-provi piviali b'UC b'segwitu medjan ta' madwar sentejn, il-proporzjon ta' pazjenti b'żidiet żgħar fl-ALT kien ta' 24.7% f'pazjenti li kienu qed jirċievu golimumab waqt il-porzjon ta' manteniment tal-istudju ta' UC.

Fil-perjodu kkontrollat tal-provi piviali ta' RA u AS, iż-żidiet fl-ALT ta' $\geq 5 \times$ ULN ma kienux komuni u dehru aktar fil-pazjenti ikkurati b'golimumab (0.4% sa 0.9%) milli fil-pazjenti fuq kontroll (0.0%). Din it-tendenza ma dehrietx fil-popolazzjoni PsA. Fil-perjodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-provi piviali ta' RA, PsA u AS, b'segwitu medjan ta' 5 snin, l-incidenza ta' żidiet fl-ALT $\geq 5 \times$ ULN kienet simili kemm fil-pazjenti ikkurati b'golimumab kif ukoll dawk fuq kontroll. B'mod ġenerali, dawn iż-żidiet kienu mingħajr sintomi u l-anormalitajiet naqsu jew għaddew bit-tkomplija jew bit-twaqqif ta' golimumab jew tibdil fil-prodott mediċinali l-oħra li kienu qed jittiehdu fl-istess waqt. Ma kienu rrappurtati l-ebda każijiet fil-perjodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-istudju nr-Axial SpA (sa sena). Fil-perjodi kkontrollati tal-provi piviali ta' UC, ta' induzzjoni b'golimumab, żidiet fl-ALT ta' $\geq 5 \times$ ULN sehhew fi proporzjonijiet simili ta' pazjenti kkurati b'golimumab meta mqabbel ma' pazjenti kkurati bil-placebo (0.3% sa 1.0%, rispettivamente). Fil-perjodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-provi piviali b'UC b'segwitu medjan ta' madwar sentejn, il-proporzjon ta'

pazjenti b'żidiet fl-ALT ta' $\geq 5 \times \text{ULN}$ kien ta' 0.8% f'pazjenti li kienu qed jirċievu golimumab waqt il-porzjon ta' manteniment tal-istudju ta' UC.

Fil-provi piviali ta' RA, PsA, AS, u nr-Axial SpA pazjent wieħed fi prova ta' RA b'anormalitajiet tal-fwied li kienu jeżistu minn qabel u taħlita ta' prodotti mediċinali oħra li kien ikkurat b'golimumab żviluppa epatite b'suffejra mhux infettiva li kienet fatali. Ir-rwol ta' golimumab b'ħala fattur li jikkontribwixxi jew jaggrava ma jistax jiġi eskluż.

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

Fil-perjodi kkontrollati tal-provi piviali, 5.4% tal-pazjenti ikkurati b'golimumab kellhom reazzjonijiet avversi fis-sit tal-injezzjoni mqabbel ma' 2.0% tal-pazjenti fuq kontroll. Il-preżenza ta' antikorpi għal golimumab tista' żżid ir-riskju għal reazzjonijiet fis-sit mnejn tingħata l-injezzjoni. Il-maġġoranza tar-reazzjonijiet tas-sit tal-injezzjoni kienu ħfief u moderati u l-aktar haġa li dehret frekwenti kienet ħmura fis-sit tal-injezzjoni. Reazzjonijiet fis-sit mnejn tingħata l-injezzjoni b'mod ġenerali ma kienux jeħtieġu t-twaqqif tal-prodott mediċinali.

Fi provi kontrollati ta' Fażi IIb u/jew III ta' RA, PsA, AS, nr-Axial SpA, aźma severa u persistenti, u provi ta' Fażi II/III f'UC, l-ebda pazjent ikkurat b'golimumab ma żviluppa reazzjonijiet anafilattiċi.

Antikorpi anti-immuni

Fil-perjodi kkontrollati u mhux ikkontrollati ta' provi piviali għal sena ta' follow-up, 3.5% tal-pazjenti ikkurati b'golimumab u 2.3% tal-pazjenti fuq kontroll irriżultaw pożittivi għall-ANA għall-ewwel darba (b'tajters ta' 1:160 jew aktar). Il-frekwenza ta' antikorpi kontra dsDNA wara sena ta' follow-up f'pazjenti negattivi għall-antikorpi kontra dsDNA fil-linja bażi kienet ta' 1.1%.

Popolazzjoni pedjatrika

Kolite ulċerattiva

Is-sigurtà ta' golimumab ġiet studjata fi studju ta' Fażi III ta' 69 pazjent b'età minn 4 sa 17-il sena b'kolite ulċerattiva attiva minn moderata għal severa. F'dan l-istudju, reazzjonijiet avversi osservati kienu konsistenti mal-profil ta' sigurtà stabbilit ta' golimumab f'pazjenti adulti b'UC.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Doži mogħtija darba sa 10 mg/kg fil-vini ngħataw fi studju kliniku mingħajr ma kien hemm tossiċità li llimitat id-doża. F'każ ta' doża eċċessiva, huwa rakkomandat li l-pazjent ikun monitorjat għal kwalunkwe sinjali jew sintomi ta' effetti avversi u kura sintomatika adattata għandha tingħata minnufih.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, inibituri tal-fattur alfa tan-nekrozi tat-tumur (TNF- α), Kodiċi ATC: L04AB06

GOBIVAZ huwa prodott mediċinali bijoloġiku simili. Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Golimumab huwa antikorp monoklonali uman li jifforma kumplessi stabbli li għandhom affinità qawwija, kemm mal-forom li jinħallu kif ukoll ma' dawk transmembrani b'joattivi tat-TNF- α tal-bniedem, li ma jhallix it-twaħħil tat-TNF- α mar-riċetturi tiegħu.

Effetti farmakodinamiċi

Intwera li t-twaħħil tat-TNF tal-bniedem b'golimumab jinnewtralizza l-espressjoni tal-molekuli ta' adeżjoni E-selektin, il-molekula ta' adeżjoni taċ-ċellula vaskulari (VCAM)-1 u l-molekula ta' adeżjoni interċellulari (ICAM)-1 fuq is-superfiċje taċ-ċelluli li timbda mit-TNF- α miċ-ċelluli tal-endotilju tal-bniedem. *In vitro*, is-sekrezzjoni li timbda mit-TNF ta' interleukin (IL)-6, IL-8 u l-fattur li jstimula l-kolonja tal-garnuloċiti-makrofaġi (GM-CSF) miċ-ċelluli tal-endotilju kienet ukoll inibita minn golimumab.

Titjeb fil-livelli tal-proteina reattiva-C (CRP) deher meta mqabbel mal-gruppi fuq placebo, u kura b'golimumab wasslet għal titjeb sinifikanti mil-linja bażi tal-livelli fis-serum ta' IL-6, ICAM-1, matrix- metalloproteinase (MMP)-3 u fattur ta' tkabbir tal-endotilju vaskulari (VEGF) meta mqabbel mal-kura ta' kontroll. Minbarra hekk, il-livelli ta' TNF- α kienu mnaqqsa f'pazjenti b'RA u AS u l-livelli ta' IL-8 kienu mnaqqsa f'pazjenti b'PsA. Dawn il-bidliet ġew osservati mal-ewwel evalwazzjoni (gimgha 4) wara l-ewwel għoti ta' golimumab u b'mod ġenerali inżammu sa gimgha 24.

Effikaċja klinika

Artrite rewmatojde fl-adulti

L-effikaċja ta' golimumab intweriet fi tliet studji kontrollati bi placebo, double-blind, randomised, multi- ċentriċi f'il fuq minn 1500 pazjent b'età ≥ 18 -il sena b'RA moderata sa severa li kienet dijanjostikata skont il-kriterji tal-Kulleġġ Amerikan tar-Rewmatologija (ACR) għal mill-anqas 3 xhur qabel l- iscreening. Il-pazjenti kellhom mill-anqas 4 ġogi minfuhin u 4 teneri. Golimumab jew placebo ingħataw minn taht il-ġilda kull 4 gimghat.

GO-FORWARD evalwa 444 pazjent li kellhom RA attiva minkejja doża stabbli ta' mill-anqas 15 mg/gimgha ta' MTX u li ma kienux ikkurati qabel b'sustanza kontra t-TNF. Il-pazjenti kienu randomised biex jirċievu placebo + MTX, golimumab 50 mg + MTX, golimumab 100 mg + MTX jew golimumab 100 mg + placebo. Pazjenti li kienu qed jirċievu placebo + MTX inqalbu għal golimumab 50 mg + MTX wara gimgha 24. F'gimgha 52, il-pazjenti dahlu f'estensjoni open label għal perijodu twil.

GO-AFTER evalwa 445 pazjent li qabel kienu ikkurati b'wiehed jew aktar sustanzi kontra t-TNF adalimumab, etanercept jew infliximab. Il-pazjenti kienu randomised biex jirċievu placebo, golimumab 50 mg, jew golimumab 100 mg. Il-pazjenti thallew ikomplu terapija b'DMARD fl-istess hin b'MTX, sulfasalazine (SSZ), u/jew hydroxychloroquine (HCQ) waqt l-istudju. Ir-raġunijiet li ssemew għat- twaqqif minn qabel ta' terapiji kontra t-TNF kienu nuqqas ta' effikaċja (58%), intolleranza (13%), u/jew raġunijiet apparti s-sigurtà jew l-effikaċja (29%, l-aktar minhabba raġunijiet finanzjarji).

GO-BEFORE evalwa 637 pazjent b'RA attiva li fil-passat qatt ma ngħataw MTX u li qabel ma kienux ikkurati b'sustanza kontra t-TNF. Il-pazjenti kienu randomised biex jirċievu placebo + MTX, golimumab 50 mg + MTX, golimumab 100 mg + MTX jew golimumab 100 mg + placebo. F'gimgha 52, il-pazjenti dahlu f'estenzjoni open-label fit-tul li fiha l-pazjenti li kienu qed jirċievu placebo + MTX li kellhom mill-anqas ġog wiehed teneru jew minfuh kienu maqlubin għal golimumab 50 mg + MTX.

F'GO-FORWARD, il-miri finali (ko-) ewlenin kienu l-perċentwali ta' pazjenti li kienu qed jiksbru rispons ACR 20 f'gimgha 14 u t-titjeb mil-linja bażi fil-Kwestjonarji fuq l-Istima tas-Saħħa (HAQ) f'gimgha 24. F'GO-AFTER, il-mira finali ewlenija kienet il-perċentwali ta' pazjenti li kisbu rispons ACR 20 f'gimgha 14. F'GO BEFORE, il-miri finali ko-ewlenin kienu l-perċentwali ta' pazjenti li kienu qed jiksbru rispons ACR 50 f'gimgha 24 u l-bidla mil-linja bażi fil-puntegġ van der Heijde-

modifikat Sharp (vdH-S) f'gimgha 52. Minbarra l-mira finali (miri finali), saru wkoll evalwazzjonijiet addizzjonali tal-impatt tal-kura b'golimumab fuq is-sinjali u sintomi tal-artrite, rispons radjografiku, funzjoni fizika u kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa.

B'mod ġenerali, ma dehrux differenzi li jista' jkollhom sinifikat mill-lat kliniku fil-kejl tal-effikaċja bejn korsijiet b'golimumab 50 mg u 100 mg flimkien ma' MTX, sa ġimgha 104 f'GO-FORWARD u GO-BEFORE u sa ġimgha 24 f'GO-AFTER. F'kull wieħed mill-istudji dwar RA, minħabba d-disinn tal-istudju, pazjenti fl-estensjoni fit-tul setghu qalbu minn doża għal oħra ta' golimumab 50 mg u 100 mg skont id-diskrezzjoni tat-tabib tal-istudju.

Sinjali u sintomi

Ir-riżultati ewlenin ACR għad-doża ta' golimumab 50 mg f'gimgha 14, 24 u 52 għal GO-FORWARD, GO-AFTER u GO-BEFORE qed jidhru f'Tabella 3 u qed jiġu deskritti hawn taht. Risponsi ġew osservati fl-ewwel evalwazzjoni (gimgha 4) wara l-ewwel għoti ta' golimumab.

F'GO-FORWARD, fost 89 individwu randomised għal golimumab 50 mg + MTX, 48 kienu għadhom fuq din il-kura f'gimgha 104. Fost daww, 40,33 u 24 pazjent kellhom rispons ACR ta' 20/50/70, rispettivament f'gimgha 104. Fost pazjenti li baqghu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, kienu osservati rati simili ta' rispons ACR 20/50/70 minn gimgha 104 sa gimgha 256.

F'GO-AFTER, il-perċentwali tal-pazjenti li kisbu rispons ACR 20 kien akbar għall-pazjenti li kienu qed jirċievu golimumab milli għall-pazjenti li kienu qed jirċievu placebo kienet x'kienet ir-raġuni rrappurtata għat-twaqqif ta' wieħed jew aktar mit-terapija kontra t-TNF li ngħataw qabel.

Tabella 3
Riżultati ewlenin tal-effikaċja minn porzjonijiet ikkontrollati ta' GO-FORWARD, GO-AFTER u GO-BEFORE

	GO-FORWARD RA attiva minkejja MTX		GO-AFTER RA attiva, qabel kienet ikkurata b'sustanza(i) kontra t-TNF wahda jew aktar		GO-BEFORE Active RA, MTX Naïve	
	Placebo + MTX	Golimumab 50 mg + MTX	Placebo	Golimumab 50 mg	Placebo + MTX	Golimumab 50 mg + MTX
n ^a	133	89	150	147	160	159
% tal-pazjenti li kellhom rispons						
ACR 20						
Gimgha 14	33%	55%*	18%	35%*	NA	NA
Gimgha 24	28%	60%*	16%	31% p = 0.002	49%	62%
Gimgha 52	NA	NA	NA	NA	52%	60%
ACR 50						
Gimgha 14	10%	35%*	7%	15% p = 0.021	NA	NA
Gimgha 24	14%	37%*	4%	16%*	29%	40%
Gimgha 52	NA	NA	NA	NA	36%	42%
ACR 70						
Gimgha 14	4%	14% p = 0.008	2%	10% p = 0.005	NA	NA
Gimgha 24	5%	20%*	2%	9% p = 0.009	16%	24%
Gimgha 52	NA	NA	NA	NA	22%	28%

^a n jirrifletti pazjenti randomised; numru attwali ta' pazjenti li jistgħu jiġu evalwati għal kull mira finali jista' jvarja skont il-punt taż-żmien.

* p ≤ 0.001

NA: Ma japplikax

F'GO-BEFORE l-analiżi ewlenija f'pazjenti b'artrite rewmatojde moderata sa severa (gruppi ta' golimumab 50 mg u 100 mg + MTX kombinati vs MTX waħdu għal ACR50) ma kienx statistikament sinifikanti f'gimgha 24 ($p = 0.053$). F'gimgha 52 il-popolazzjoni globali, il-perċentwali ta' pazjenti fil-grupp ta' golimumab 50 mg + MTX li kiseb rispons ACR kien ġeneralment oghla iżda mhux statistikament differenti meta mqabbel ma' MTX waħdu (ara Tabella 3). Analizi ulterjuri saru f'sottogruppi li jirrappreżentaw il-popolazzjoni ta' pazjenti indikata b'RA sever, attiv u li javvanza. Ġeneralment intwera effett akbar ta' golimumab 50 mg + MTX kontra MTX waħdu fil-popolazzjoni indikata meta mqabbla mal-popolazzjoni globali.

F'GO-FORWARD u GO-AFTER, risponsi ta' sinifikat kliniku u statistikament sinifikanti fl-Iskala tal-Attività tal-Marda (DAS)28 ġew osservati f'kull punt tal-hin li kien speċifikat minn qabel, f'gimgha 14 u f'gimgha 24 ($p \leq 0.001$). Fost il-pazjenti li baqgħu fuq il-kura b'golimumab li fuqha kienu randomised fil-bidu tal-istudju, ir-risponsi DAS28 inżammu tul gimgha 104. Fost pazjenti li baqgħu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, risponsi DAS28 kienu simili minn gimgha 104 sa gimgha 256.

F'GO-BEFORE, rispons kliniku maġġuri, definit b'hala ż-żamma ta' rispons ACR 70 fuq perijodu kontinwu ta' 6 xhur, kien imkejjel. F'gimgha 52, 15% tal-pazjenti fil-grupp ta' golimumab 50 mg + MTX kisbu rispons kliniku maġġuri meta mqabbla ma' 7% tal-pazjenti fil-grupp tal-placebo + MTX ($p = 0.018$). Fost 159 individwu randomised għal golimumab 50 mg + MTX, 96 kienu għadhom fuq il-kura sa gimgha 104. Fost dawn, 85, 66 u 53 pazjent kellhom rispons ACR ta' 20/50/70 rispettivament f'gimgha 104. Fost pazjenti li baqgħu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, kienu osservati rati simili ta' rispons ACR 20/50/70 minn gimgha 104 sa gimgha 256.

Rispons radjugrafiku

F'GO-BEFORE il-bidla mil-linja bażi fil-punteġġ vdH-S, punteġġ kompost tal-ħsara strutturali li tkejjel b'mod radjugrafiku in-numru u d-daqs tat-therrija tal-ġogi u l-grad tat-tidjieg fl-ispazju tal-ġogi fl-idejn/polz u s-saqajn, intuża biex jiġi evalwat il-grad ta' ħsara strutturali. Ir-riżultati ewlenin għad-doża ta' golimumab 50 mg f'gimgha 52 huma preżentati f'Tabella 4.

In-numru ta' pazjenti mingħajr therrijiet godda jew bidla mil-linja bażi f'Punteġġ totali vdH-S ≤ 0 kien oghla b'mod sinifikanti fil-grupp ta' kura ta' golimumab minn dak fil-grupp tal-kontroll ($p = 0.003$). L-effetti radjugrafiċi li ġew osservati f'gimgha 52 inżammu sa gimgha 104. Fost pazjenti li baqgħu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, effetti radjugrafiċi kienu simili minn gimgha 104 sa gimgha 256.

Tabella 4
Medja radjugrafika (SD) tal-bidliet mil-linja baži f'puntegġi totali vdH-S f'gimgha 52 fil-popolazzjoni globali ta' GO-BEFORE

	Placebo + MTX	Golimumab 50 mg + MTX
n ^a	160	159
Puntegġi Totali		
Linja baži	19.7 (35.4)	18.7 (32.4)
Bidla mil-linja baži	1.4 (4.6)	0.7 (5.2)*
Puntegġi ta' therrija		
Linja baži	11.3 (18.6)	10.8 (17.4)
Bidla mil-linja baži	0.7 (2.8)	0.5 (2.1)
Puntegġi JSN		
Linja baži	8.4 (17.8)	7.9 (16.1)
Bidla mil-linja baži	0.6 (2.3)	0.2 (2.0)**

^a n tirrifletti pazjenti randomised

* p = 0.015

** p = 0.044

Funzjoni fiżika u kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa

Funzjoni fiżika u diżabbiltà kienu evalwati b'ħala mira finali separata f'GO-FORWARD u GO-AFTER permezz tal-indiċi ta' diżabbiltà tal-HAQ DI. F'dawn l-istudji, golimumab wera titjib li kellu sinifikat kliniku u statistikament sinifikanti mil-linja baži fil-HAQ DI meta mqabbel mal-kontroll f'gimgha 24. Fost il-pazjenti li baqgħu fuq il-kura b'golimumab li kienu randomised fuqha fil-bidu tal-istudju, it-titjib fl-HAQ DI inżamm tul gimgha 104. Fost pazjenti li baqgħu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, titjib fl-HAQ DI kien simili minn gimgha 104 sa gimgha 256.

F'GO-FORWARD titjib li kellu sinifikat kliniku u statistikament sinifikanti intwerew fil-kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa kif imkejjel mill-puntegġ tal-komponent fiżiku ta' SF-36 f'pazjenti ikkurati b'golimumab kontra l-placebo f'gimgha 24. Fost il-pazjenti li baqgħu fuq il-kura b'golimumab li fuqha kienu randomised fil-bidu tal-istudju, it-titjib fil-komponent fiżiku SF-36 inżamm tul gimgha 104. Fost pazjenti li baqgħu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, titjib fil-komponent fiżiku ta' SF-36 kien simili minn gimgha 104 sa gimgha 256. F'GO-FORWARD u GO-AFTER, titjib statistikament sinifikanti deher fl'għeja hekk kif imkejjel mill-evalwazzjoni funzjonali tal-iskala tat-terapija tal-għeja minn mard kroniku (FACIT-F).

Artrite psorijatika fl-adulti

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' golimumab kienu evalwati fi studju kontrollat bi placebo, double-blind, randomised, multi-ċentrali (GO-REVEAL) f'405 pazjent adult bi PsA attiva (≥ 3 ġogi minfuħin u ≥ 3 ġogi teneri) minkejja terapija b'anti-infjammatatorju mhux sterojde (NSAID) jew DMARD. Pazjenti f'dan l-istudju kellhom PsA dijanjostikata għal mill-anqas 6 xhur u kellhom mill-anqas marda bi psorjasi hafifa. Pazjenti b'kull tip ta' sotto-grupp ta' artrite psorijatika kienu rreġistrati, inkluż artrite poliartikulari mingħajr noduli rewmatici (43%), artrite periferali asimmetrika (30%), artrite tal-ġogi interfalangali distali (DIP) (15%), spondylitis b'artrite periferali (11%), u artrite mutilans (1%). Kura b'sustanza kontra TNF minn qabel ma kienetx permessa. Golimumab jew placebo ingħataw minn taħt il-ġilda kull 4 ġimgħat. Il-pazjenti ġew assenjati għal-placebo, golimumab 50 mg, jew golimumab 100 mg b'mod każwali. Il-pazjenti li kienu qed jirċievu l-placebo inqalbu għal golimumab 50 mg wara gimgha 24. Il-pazjenti daħlu fi studju ta' estensjoni, open label, għal tul ta' żmien f'gimgha 52. Madwar tmienja u erbghin fil-mija tal-pazjenti komplew fuq dozi stabbli ta' methotrexate (≤ 25 mg/gimgha). Il-miri finali ko-ewlenin kienu l-perċentwali ta' pazjenti li kisbu rispons ACR 20 f'gimgha 14 u l-bidla mil-linja baži fil-puntegġ vdH-S modifikat ta' PsA totali f'gimgha 24.

B'mod ġenerali, ma kienu osservati l-ebda differenzi b'tifsira klinika fil-kejl tal-effikaċja bejn l-iskedi ta' kura ta' golimumab 50 mg u 100 mg sa gimgha 104. Minhabba d-disinn tal-istudju, pazjenti fl-

estensjoni fit-tul setgħu qalbu minn doża għal oħra ta' golimumab 50 mg u 100 mg skont id-diskrezzjoni tat-tabib tal-istudju.

Sinjali u sintomi

Ir-risultati ewlenin għad-doża ta' 50 mg fil-gimghat 14 u 24 qed jintwerew f'tabella 5 u qed jiġu deskritti hawn taħt.

Tabella 5
Risultati ewlenin dwar l-effikaċja minn GO-REVEAL

	Placebo	Golimumab 50 mg*
n ^a	113	146
% tal-pazjenti li kellhom rispons		
ACR 20		
Gimgha 14	9%	51%
Gimgha 24	12%	52%
ACR 50		
Gimgha 14	2%	30%
Gimgha 24	4%	32%
ACR 70		
Gimgha 14	1%	12%
Gimgha 24	1%	19%
PASI^b 75^c		
Gimgha 14	3%	40%
Gimgha 24	1%	56%

* $p < 0.05$ għall-paraguni kollha;

^a n jirrifletti pazjenti randomised; numru propju ta' pazjenti li setgħu jiġu evalwati għal kull mira finali jista' jvarja skont il-punt aħħari tal-hin

^b *Indiċi tal-Erja tal-Psorjasi u Severità*

^c Ibbażat fuq is-sottogrupp ta' pazjenti b'involvement ta' BSA ta' $\geq 3\%$ mal-linja bażi, 79 pazjent (69.9%) fil-grupp fuq placebo u 109 (74.3%) fil-grupp fuq golimumab 50 mg.

Risponsi dehru mal-ewwel evalwazzjoni (gimgha 4) wara l-ewwel għoti ta' golimumab. Risponsi simili ta' ACR 20 f'gimgha 14 ġew osservati f'pazjenti b'artrite poliartikulari mingħajr noduli rewmatici u sottogruppi ta' artrite PsA asimetrika periferali. In-numru ta' pazjenti b'sottogruppi oħra ta' PsA kienzghir wisq biex jippermetti evalwazzjoni sinifikanti. Risponsi li dehru fil-gruppi ikkurati b'golimumab kienu simili f'pazjenti li kienu qed jirċievu fl-istess hin MTX u f'dawk li ma kinux. Fost il-146 pazjent randomised għal golimumab 50 mg, 70 kienu għadhom fuq din il-kura f'gimgha 104. Minn dawn is-70 pazjent, 64, 46 u 31 pazjent kellhom rispons ACR 20/50/70, rispettivament. Fost pazjenti li baqgħu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, kienu osservati rati simili ta' rispons ACR 20/50/70 minn gimgha 104 sa gimgha 256.

Risponsi sinifikanti b'mod statistiku f'DAS28 kienu wkoll osservati fil-gimghat 14 u 24 ($p < 0.05$).

F'gimgha 24 titjib fil-parametri tal-attività periferali karatteristika tal-artrite psorijatika (eż. Numru ta' ġogi minfuħin, numru ta' ġogi li jwegħu/teneri, daktalite u enteżite) dehru fil-pazjenti ikkurati b'golimumab. Kura b'golimumab irriżultat f'titjib sinifikanti tal-funzjoni fiżika hekk kif evalwat mill-HAQ DI, kif ukoll titjib sinifikanti fil-kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa hekk kif imkejla mill-punteggi tas-sommarji tal-komponent fiżiku u mentali ta' SF-36. Fost il-pazjenti li baqgħu fuq kura b'golimumab li kienu randomised għalih fil-bidu tal-istudju, risponsi DAS28 u HAQ DI kienu għadhom qed jinżammu sa gimgha 104. Fost pazjenti li baqgħu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, risponsi DAS28 u HAQ DI kienu simili minn gimgha 104 sa gimgha 256.

Rispons radjografiku

Ħsara strutturali kemm fl-idejn kif ukoll fis-saqajn ġiet evalwata b'mod radjografiku permezz ta' bidla mil-linja bażi fil-puntegg vdH-S, immodifikat għal PsA permezz taż-żjieda tal-ġogi interfalangeali

distali (DIP) tal-id.

Il-kura b'golimumab 50 mg naqqset ir-rata ta' progressjoni ta' hsara fil-gogi periferali meta mqabbla ma' kura bi placebo f'gimgha 24 kif imkejla bil-bidla mil-linja bazi fil-Puntegg totali modifikat vdH-S (medja $\pm$ SD tal-puntegg kien 0.27 ± 1.3 fil-grupp ta' placebo meta mqabbel ma' -0.16 ± 1.3 fil-grupp ta' golimumab; $p = 0.011$). Mill-146 pazjent li kienu randomised biex jirċievu golimumab 50 mg, kienet disponibbli dejta ta' 52 gimgha minn X-ray ghal 126 pazjent, li minnhom 77% ma wrew l-ebda progressjoni meta mqabbla mal-linja bazi. F'gimgha 104, dejta minn X-ray kienet disponibbli ghal 114-il pazjent, u 77% ma wrew l-ebda progressjoni mil-linja bazi. Fost pazjenti li baqghu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, rati simili ta' pazjenti ma wrew l-ebda progressjoni mil-linja bazi minn gimgha 104 sa gimgha 256.

Spondiloartrite tal-assi fl-adulti

Ankylosing spondylitis fl-adulti

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' golimumab kienu evalwati fi studju kontrollat bi placebo, double-blind, randomised, multi-ċentrali (GO-RAISE) f'356 pazjent f'ankylosing spondylitis attiva (definita bl-Indiċi tal-Attività tal-Marda tal-Ankylosing Spondylitis ta' Bath (BASDAI) ≥ 4 u VAS tal-uġigh tad-dahar totali ta' ≥ 4 , fuq skala minn 0 sa 10 cm). Pazjenti rreġistrati f'dan l-istudju kellhom marda attiva minkejja li kienu qed jiehdu jew kienu ħadu qabel terapija b'NSAID jew DMARD u ma kienux ikkurati qabel b'terapija kontra t-TNF. Golimumab jew placebo inghataw minn taht il-gilda kull 4 gimghat. Pazjenti kienu imqassma b'mod każwali ghal placebo, golimumab 50 mg u golimumab 100 mg u thallew ikomplu terapija DMARD fl-istess hin (MTX, SSZ u/jew HCQ). Il-mira finali ewlenija kienet il-perċentwali ta' pazjenti li kienu qed jiksbu rispons skont il-Grupp ta' Studju ta' Evawlazżjoni ta' Ankylosing Spondylitis (ASAS) ta' 20 f'gimgha 14. Dejta dwar l-effikaċja ikkontrollata mill-placebo kienet miġbura u analizzata sa' gimgha 24.

Riżultati ewlenin għad-doża ta' 50 mg qed jintwerew f'Tabella 6 u qed jiġu deskritti hawn taht. B'mod ġenerali, ma dehrux differenzi ta' sinifikat kliniku fil-kejl tal-effikaċja bejn korsijiet b'doži ta' golimumab 50 mg u 100 mg sa gimgha 24. Minhabba d-disinn tal-istudju, pazjenti fl-estensjoni fit-tul setghu qalbu minn doża għal oħra ta' golimumab 50 mg u 100 mg skont id-diskrezzjoni tat-tabib tal-istudju.

Tabella 6
Riżultati ewlenin minn GO-RAISE.

	Placebo	Golimumab 50 mg*
n ^a	78	138
% ta' pazjenti li kellhom rispons		
ASAS 20		
Gimgha 14	22%	59%
Gimgha 24	23%	56%
ASAS 40		
Gimgha 14	15%	45%
Gimgha 24	15%	44%
ASAS 5/6		
Gimgha 14	8%	50%
Gimgha 24	13%	49%

* $p \leq 0.001$ għall-paraguni kollha

^a n jirrifletti pazjenti randomised; numru attwali ta' pazjenti li setghu jiġu evalwati għal kull punt aħhari jista' jvarja skont il-punt tal-hin

Fost pazjenti li baqghu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, il-proporzjon ta' pazjenti b'rispons ASAS 20 u ASAS 40 kien simili minn gimgha 24 sa gimgha 256.

Rispons statistikament sinifikanti f'BASDAI 50, 70 u 90 ($p \leq 0.017$) deher wkoll f'gimghat 14 u 24. Titjib fil-kejl ewlenin tal-attività tal-marda ġew osservati fl-ewwel gimgha ta' evalwazzjoni (gimgha

4) wara l-ewwel għoti ta' golimumab u nżammu sa' ġimgħa 24. Fost pazjenti li baqgħu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, kienu osservati rati simili ta' bilda mil-linja bażi f' BASDAI minn ġimgħa 24 sa ġimgħa 256. Effikaċja konsistenti dehret fil-pazjenti irrispettivament minn jekk intużawx DMARDs (MTX, sulfasalazine u/jew hydroxychloroquine) jew le, mill-istatus tal-HLA-B27 antigeni jew mil-livelli CRP mal-linja bażi hekk kif evalwati mir-risponsi ASAS 20 f' ġimgħa 14.

Kura b'golimumab wasslet għal titjib sinifikanti fil-funzjoni fiżika hekk kif evalwata mill-bidliet mil-linja bażi ta' BASFI f' ġimgħat 14 u 24. Il-kwalità tal-hajja relatata mas-saħħa hekk kif imkejja mill-punteġġ tal-komponent fiżiku tal-SF-36 tjejb ukoll b'mod sinifikanti f' ġimgħat 14 u 24. Fost pazjenti li baqgħu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, titjib fil-funzjoni fiżika u fil-kwalità tal-hajja relatat mas-saħħa kien simili minn ġimgħa 24 sa ġimgħa 256.

Spondiloartrite tal-assi mhux radjografika fl-adulti

GO-AHEAD

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' golimumab ġew ivvalutati fi studju b'ħafna ċentri, ikkontrollat bi placebo li fih la l-pazjenti li ntaġġlu b'mod każwali u lanqas l-investigatur ma kienu jafu liema sustanza qed tingħata (GO-AHEAD) f' 197 pazjent adult b'nr-Axial SpA attiva severa (definiti b'ħala daww il-pazjenti li ssodisfaw il-kriterji tal-klassifika ta' ASAS ta' spondiloartrite tal-assi iżda ma ssodisfawx il-kriterji modifikati ta' New York għal AS). Il-pazjenti li ddahhlu f'dan l-istudju kellhom marda attiva (definita b'ħala BASDAI ≥ 4 u Skala Analoga Viżwali (VAS - *Visual Analogue Scale*) għal uġiġ totali fid-dahar ta' ≥ 4 , kull waħda fuq skala ta' 0-10 ċm) minkejja terapija attwali jew preċedenti b'NSAID u ma kinux ittrattati bl-ebda sustanza bijoloġika minn qabel inkluz terapija kontra TNF. Il-pazjenti ġew assenjati b'mod każwali għal placebo jew għal golimumab 50 mg mogħti taħt il-ġilda kull 4 ġimgħat. F' ġimgħa 16, il-pazjenti dahlu f'perjodu tal-istudju fejn kemm il-pazjenti kif ukoll l-investigatur kienu jafu li l-pazjenti kollha kienu qed jirċievu golimumab 50 mg mogħti taħt il-ġilda kull 4 ġimgħat sa ġimgħa 48 bi stimi tal-effikaċja li saru sa ġimgħa 52 u segwitu ta' sigurtà sa ġimgħa 60. Madwar 93% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu golimumab fil-bidu tal-estensjoni fejn kemm l-investigaturi kif ukoll l-individwi kienu jafu liema sustanza qed tintuża (ġimgħa 16) baqgħu fuq it-trattament sal-aħħar tal-istudju (ġimgħa 52). L-analiżi saru kemm fuq il-popolazzjonijiet Ittrattati Kollha (AT - *All Treated*, N = 197) kif ukoll fuq daww b'Sinjali Ogġettivi ta' Infjammazzjoni (OSI- *Objective Signs of Inflammation*, N = 158, definiti permezz ta' CRP għoli u/jew xhieda ta' sarkolitefuq MRI fil-linja bażi).

Dejta kkontrollata bi placebo dwar l-effikaċja ngabret u ġiet analizzata sa ġimgħa 16. L-iskop finali primarju kien il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu rispons ASAS 20 f' ġimgħa 16. Riżultati importanti qed jintwerew f'Tabella 7 u huma deskritti taħt.

Tabella 7
Riżultati importanti ta' effikaċja minn GO-AHEAD f'gimgha 16

Titjib fis-sinjali u s-sintomi				
	Popolazzjoni ttrattata kollha (AT)		Popolazzjoni b'sinjali oġġettivi ta' infjammazzjoni (OSI)	
	Placebo	Golimumab 50 mg	Placebo	Golimumab 50 mg
n ^a	100	97	80	78
Dawk li Rrispondew, % ta' pazjenti				
ASAS 20	40%	71%**	38%	77%**
ASAS 40	23%	57%**	23%	60%**
ASAS 5/6	23%	54%**	23%	63%**
ASAS Tnaqqis Parzjali	18%	33%*	19%	35%*
ASDAS-C ^b < 1.3	13%	33%*	16%	35%*
BASDAI 50	30%	58%**	29%	59%**
Inibizzjoni ta' infjammazzjoni fil-ġogi bejn l-ossu sagru u l-ilju (SI - sacroiliac) kif imkejjejl b'MRI				
	Placebo	Golimumab 50 mg	Placebo	Golimumab 50 mg
n ^c	87	74	69	61
Bidla medja fil-punteġġ SPARCC ^d MRI tal-ġog bejn l-ossu sagru u l-ilju	-0.9	-5.3**	-1.2	-6.4**

^a n jirrifletti pazjenti magħżula b'mod każwali u ttrattati

^b Punteġġ ta' Attività tal-Marda Ankylosing Spondylitis Proteina C Reattiva (AT-Placebo, N = 90; AT-golimumab 50 mg, N = 88; OSI-Placebo, N = 71; OSI-golimumab 50 mg, N = 71)

^c n jirrifletti n-numru ta' pazjenti b'dejta mill-MRI fil-linja bażi u f'gimgha 16

^d SPARCC (Konsorzju ta' Riċerka tal-Kanada dwar Spondyloarthritis - *Spondyloarthritis Research Consortium of Canada*)

** p < 0.0001 għal tqabbil ta' golimumab vs placebo

* p < 0.05 għal tqabbil ta' golimumab vs placebo

Intwera titjib statistikament sinifikanti fis-sinjali u s-sintomi ta' nr-Axial SpA attiva severa f'pazjenti ttratti b'golimumab 50 mg meta mqabbel mal-placebo f'gimgha 16 (Tabella 6). Kien osservat titjib fl-ewwel valutazzjoni (gimgha 4) wara l-ġoti tal-bidu ta' golimumab. Il-punteġġ SPARCC kif tkejjel permezz tal-MRI wera tnaqqis statistikament sinifikanti fl-infjammazzjoni tal-ġog SI f'gimgha 16 f'pazjenti ttrattati b'golimumab 50 mg meta mqabbel mal-placebo (Tabella 6). L-uġiġh kif stmat mill-VAS ta' Uġiġh Totali tad-Dahar u Uġiġh tad-Dahar Bil-lejl, u l-attività tal-marda kif imkejla permezz ta' ASDAS-C ukoll urew titjib statistikament sinifikanti mil-linja bażi għal gimgha 16 f'pazjenti ttrattati b'golimumab 50 mg meta mqabbel mal-placebo (p < 0.0001).

Intwera titjib statistikament sinifikanti fil-mobilità tas-sinsla tad-dahar kif ivvalutat permezz ta' BASMI (Indiċi ta' Metroloġija Bath għal Ankylosing Spondylitis - *Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index*) u fil-funzjoni fiżika kif ivvalutat permezz tal-BASFI f'pazjenti ttrattati b'golimumab 50 mg meta mqabbla ma' pazjenti ttrattati bi placebo (p < 0.0001). Pazjenti ttrattati b'golimumab kellhom b'mod sinifikanti aktar titjib fil-kwalità tal-ħajja marbuta mas-saħħa kif stmat permezz ta' ASQoL, EQ-5D, u komponenti fiżiċi u mentali ta' SF-36, u kellhom b'mod sinifikanti aktar titjib fil-produttività kif stmat minn tnaqqis ikbar fl-indeboliment globali tax-xogħol u fl-indeboliment ta' attività kif stmat permezz tal-kwestjonarju WPAI minn pazjenti li kienu qed jirċievu placebo.

Għall-iskopijiet finali kollha deskritti fuq, riżultati statistikament sinifikanti ntwerew ukoll fil-popolazzjoni OSI f'gimgha 16.

Kemm fil-popolazzjoni AT kif ukoll fil-popolazzjoni OSI, it-titjib fis-sinjali u s-sintomi, fil-mobilità tas-sinsla tad-dahar, fil-funzjoni fiżika, fil-kwalità tal-ħajja u fil-produttività osservati f'gimgha 16 fost pazjenti ttrattati b'golimumab 50 mg komplew f'dawk li baqghu fl-istudju f'gimgha 52.

GO-BACK

L-effikaċja u s-sigurtà ta' trattament kontinwu b'golimumab (frekwenza ta' għoti tad-doża shiħa jew imnaqqsa) imqabbel ma' twaqqif tat-trattament ġew stmati f'pazjenti adulti (b'età minn 18-45 sena) b'nr-axSpA attiva li wrew remissjoni miżmuma matul l-10 xhur ta' trattament ta' darba fix-xahar b'golimumab fejn kemm l-investigaturi kif ukoll l-individwi kienu jafu liema sustanza qed tintuża (GO- BACK). Pazjenti eliġibbli (li kisbu rispons kliniku sa Xahar 4 u stat ta' marda inattiva (ASDAS < 1.3) kemm fix-Xhur 7 kif ukoll 10) li daħlu fil-fażi ta' twaqqif fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza kienet qed tintuża, intaġġzlu b'mod arbitrarju biex ikomplu jirċievu trattament b'golimumab darba fix-xahar kors shiħ tat-trattament, N = 63), trattament b'golimumab kull xahrejn (kors ta' trattament imnaqqas, N = 63) jew trattament darba fix-xahar bi placebo (twaqqif tat- trattament, N = 62) sa madwar 12-il xahar.

L-iskop finali primarju tal-effikaċja kien il-proporzjon ta' pazjenti li l-attività tal-marda tagħhom ma marritx għall-aġġar. Pazjenti li l-marda tagħhom marret għall-aġġar, jiġifieri, ittehdilhom ASDAS f'żewġ stimi konsekuttivi li t-tnejn li huma urew jew punteġġ assolut ta' ≥ 2.1 jew żieda ta' ≥ 1.1 wara t-twaqqif meta mqabbla ma' Xahar 10 (tmien tal-perjodu fejn kemm l-investigaturi kif ukoll l-individwi kienu jafu liema sustanza kienet qed tintuża), reġġu bdew golimumab kull xahar f'fażi ta' trattament mill-ġdid fejn kemm l-investigaturi kif ukoll l-individwi kienu jafu liema sustanza kienet qed tintuża biex jiġi kkaratterizzat rispons kliniku.

Rispons kliniku wara twaqqif tat-trattament fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza kienet qed tintuża

Fost il-188 pazjent b'marda mhux attiva li rċievu tal-anqas doża waħda ta' trattament fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza kienet qed tintuża, il-marda ma marritx għall-aġġar fi proporzjon akbar b'mod sinifikanti ($p < 0.001$) ta' pazjenti meta komplew golimumab bil- korsijiet ta' trattament shiħ (84.1%), jew trattament imnaqqas (68.3%) meta mqabbel ma' twaqqif tat- trattament (33.9%) (Tabella 8).

Tabella 8

Analizi tal-proporzjon ta' parteċipanti li l-marda tagħhom ma marritx għall-aġġar^a
Popolazzjoni tas-sett shiħ ta' analizi (Perjodu 2 – La l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza kienet qed tintuża)

Trattament	n/N	%	Differenza f' % vs Placebo	
			Stima (CI ta' 95%) ^b	Valur p ^b
GLM SC QMT	53/63	84.1	50.2 (34.1, 63.6)	< 0.001
GLM SC Q2MT	43/63	68.3	34.4 (17.0, 49.7)	< 0.001
Placebo	21/62	33.9		

Is-Sett Shiħ ta' Analizi jinkludi l-parteċipanti kollha li ntaġġzlu b'mod arbitrarju li kisbu inattività tal-marda f'perjodu 1 u rċievu tal-anqas doża waħda ta' trattament tal-istudju fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza kienet qed tintuża.

^a Iddefinit bħala ASDAS f'żewġ visti konsekuttivi li t-tnejn li huma wrew jew punteġġ assolut ta' ≥ 2.1 jew żieda wara t-twaqqif ta' ≥ 1.1 meta mqabbel ma' Xahar 10 (Vista 23).

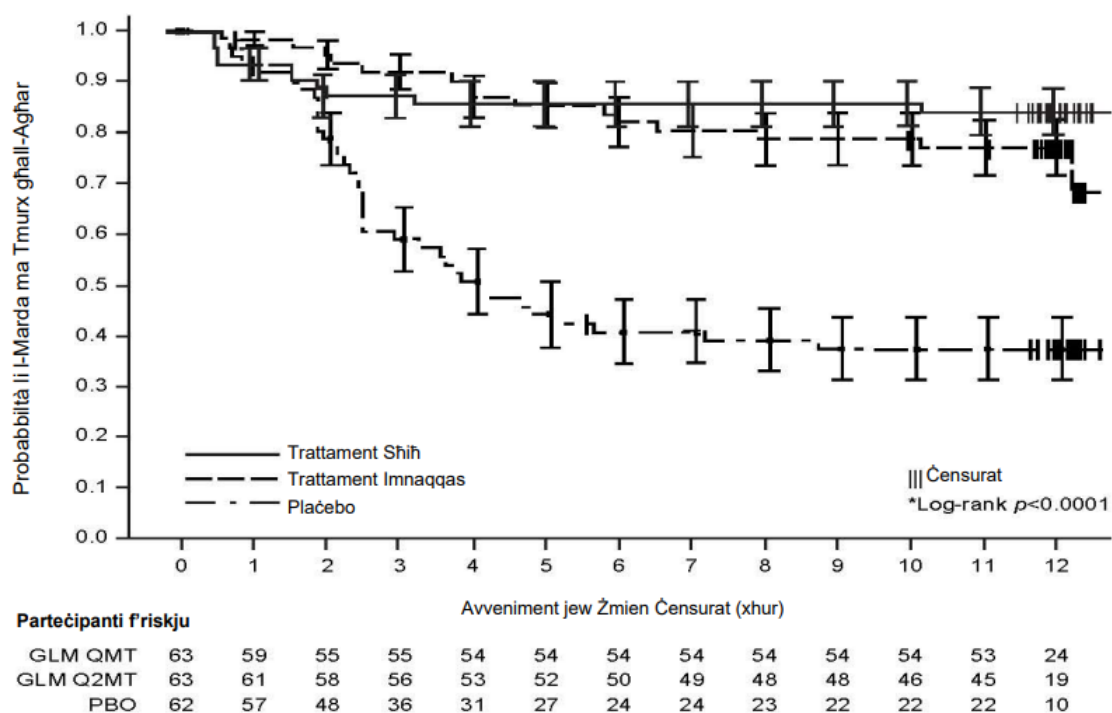
^b Rata ta' żball tat-tip 1 fuq it-tqabbil ta' trattament multiplu (GLM SC QMT vs Placebo u GLM SC Q2MT vs Placebo) kienet ikkontrollata bl-użu ta' proċedura ta' ttestjar sekwenzjali (inżul ta' tarġa). Derivat abbażi tal-metodu Miettinen u Nurminen stratifikat bil-livell ta' CRP (> 6 mg/L or ≤ 6 mg/L) bħala fattur ta' stratifikazzjoni. Parteċipanti li waqfu l-perjodu 2 b'mod bikri u qabel 'il-marda tagħhom marret għall-aġġar' se jingħaddu bħala li 'l-marda tagħhom marret għall-aġġar'.

N = Numru totali ta' parteċipanti; n = numru ta' parteċipanti li l-marda tagħhom ma marritx għall-aġġar;

GLM = golimumab; SC = taħt il-ġilda (*subcutaneous*), QMT = għoti tad-doża darba f'xahar; Q2MT = għoti tad-doża darba kull xahrejn.

Id-differenza fiż-żmien għall-ewwel darba li l-marda marret għall-aġġar bejn il-grupp ta' waqfien tat-trattament u kwalunkwe wiehed mill-gruppi tat-Trattament b'golimumab hija muriġa fil-Figura 1 (log-rank $p < 0.0001$ għal kull tqabbil). Fil-grupp ta' placebo, il-marda bdiet tmur għall-aġġar madwar xahrejn wara li twaqqaf golimumab, bil-parti l-kbira tal-mard li jmur għall-aġġar isehh fi żmien 4 xhur mit-twaqqif tat-trattament (Figura 1).

Figura 1: Analizi Kaplan-Meier taż-Żmien sal-Ewwel Darba li l-Marda Marret għall-Aghar



*L-iskop finali ma kienx agġustat għall-multiplicità. Stratifikat skont il-livell ta' CRP (> 6 mg/L jew ≤ 6 mg/L). Li l-Marda Tmur għall-Aghar giet definita bħala ASDAS f'2 visti konsekuttivi li t-tnejn li huma wrew jew punteggj assolut ta' ≥ 2.1 jew żieda ta' ≥ 1.1 wara t-twaqqif meta mqabbla ma' Xahar 10 (Vista 23). Il-partiċipanti li l-marda tagħhom ma marritx għall-agħar ġew iċċensurati fiż-żmien meta waqfu jew fix-Xahar 13 tal-Perjodu 2 tat-trattament fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza kienet qed tintuża. Il-bidu tal-Perjodu 2 jirrapreżenta Jum 1 tal-analiżi Kaplan-Meier għas-sett shiħ ta' analiżi.

Rispons kliniku għat-trattament mill-ġdid tal-marda li tmur għall-agħar

Ir-rispons kliniku ġie ddefinit bħala titjib ta' ≥ 2 jew ta' $\geq 50\%$ f'BASDAI meta mqabbel mal-medja ta' 2 punteggji konsekuttivi ta' BASDAI attribwiti għal marda li tmur għall-agħar. Mit-53 parteċipant bil-korsijiet ta' trattament imnaqqas jew twaqqif tat-trattament li ġie kkonfermat li l-marda tagħhom marret għall-agħar, 51 (96.2%) kisbu rispons kliniku għal golimumab fi żmien l-ewwel 3 xhur ta' trattament mill-ġdid, għalkemm numru anqas ta' pazjenti (71.7%) setgħu iżommuh għat-3 xhur shaħ.

Kolite ulċerattiva fl-adulti

L-effikaċja ta' golimumab kienet evalwata f'żewġ studji kliniċi, randomised, double-blind u kkontrollati bil-placebo f'pazjenti adulti.

L-istudju ta' induzzjoni (PURSUIT-Induzzjoni) evalwa pazjenti b'kolite ulċerattiva attiva b'mod moderat sa sever (puntegg Mayo 6 sa 12; Sottopuntegg tal-endoskopija ≥ 2) li kellhom rispons mhux adegwat għal jew li ma ttollerawx terapiji konvenzjonali, jew li kienu dipendenti fuq kortikosteroidi. Fil-porzjon tal-istudju li kkonferma d-doża, 761 pazjent kienu randomised biex jirċievu 400 mg golimumab SC f'gimgha 0 u 200 mg f'gimgha 2, 200 mg golimumab SC f'gimgha 0 u 100 mg f'gimgha 2, jew placebo SC f'gimgha 0 u 2. Doži stabbli fl-istess hin ta' aminosalicilates orali, kortikosteroidi, u/jew sustanzi immunomodulatorji kienu permessi. F'dan l-istudju ġiet evalwata l-effikaċja ta' golimumab sa gimgha 6.

Ir-riżultati tal-istudju ta' manteniment (PURSUIT-Manteniment) kienu bbażati fuq valutazzjoni ta' 456 pazjent li kisbu rispons kliniku minn induzzjoni preċedenti b'golimumab. Il-pazjenti kienu randomised biex jirċievu golimumab 50 mg, golimumab 100 mg jew placebo mogħtija taħt il-ġilda kull 4 gimghat. Doži stabbli fl-istess hin ta' aminosalicilates orali, u/jew sustanzi immunomodulatorji kienu permessi. Il-kortikosteroidi kellhom jitnaqqsu gradwalment għax-xejn fil-bidu tal-istudju ta' manteniment. F'dan

l-istudju giet evalwata l-effikaċja ta' golimumab sa ġimgha 54. Il-pazjenti li temmew l-istudju ta' manteniment sa ġimgha 54 komplew it-trattament f'estensjoni tal-istudju, bl-effikaċja stmata sa ġimgha 216. L-istima tal-effikaċja fl-estensjoni tal-istudju kienet ibbażata fuq bidliet fl-użu tal-kortikosteroidi, l-Istima Globali tat-Tabib (PGA - *Physician's Global Assessment*) tal-attività tal-marda, u t-titjib fil-kwalità tal-ħajja skont kif imkejje permezz tal-Kwestjonarju dwar Mard Infjammatorju tal-Musrana (IBDQ - *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*).

Tabella 9
Riżultati ewlenin tal-effikaċja minn PURSUIT - Induzzjoni u PURSUIT - Manteniment

PURSUIT-Induzzjoni			
	Plaċebo N = 251	Golimumab 200/100 mg N = 253	
Persentaġġ ta' Pazjenti			
Pazjenti b'rispons kliniku f' ġimgha 6 ^a	30%	51%**	
Pazjenti b'remissjoni klinika f' ġimgha 6 ^b	6%	18%**	
Pazjenti b'fejqaq tal-mukuża f' ġimgha 6 ^c	29%	42%*	
PURSUIT-Manteniment			
	Plaċebo ^d N = 154	Golimumab 50 mg N = 151	Golimumab 100 mg N = 151
Persentaġġ ta' pazjenti			
Manteniment tar-ripsons (Pazjenti b'rispons kliniku sa ġimgha 54) ^e	31%	47%*	50%**
Remissjoni sostnuta (Pazjenti b'remissjoni klinika kemm f' ġimgha 30 kif ukoll f' ġimgha 54) ^f	16%	23% ^g	28%*

N = numru ta' pazjenti

** $p \leq 0.001$

* $p \leq 0.01$

^a definit bħala tnaqqis mil-linja bażi fil-punteġġ Mayo b' $\geq 30\%$ u ≥ 3 punti, flimkien ma' tnaqqis fis-sottopunteġġ ta' fsada mir-rektum ta' ≥ 1 jew sottopunteġġ ta' fsada mir-rektum ta' 0 jew 1.

^b Definit bħala punteġġ Mayo ta' ≤ 2 punti, bl-ebda sottopunteġġ individwali > 1

^c Definit bħala 0 jew 1 fuq is-sottopunteġġ ta' endoskopija tal-punteġġ Mayo.

^d Induzzjoni b'golimumab biss.

^e Il-pazjenti kienu evalwati għall-attività tal-marda UC b'punteġġ Mayo parzjali kull 4 ġimghat (telf ta' rispons kien ikkonfermat permezz ta' endoskopija). Għalhekk, pazjent li żamm rispons kien fi stat ta' rispons kliniku kontinwu f'kull valutazzjoni sa ġimgha 54.

^f Biex tinkiseb remissjoni li ddum pazjent kellu jkun f'remissjoni f'ġimgha 30 kif ukoll f'ġimgha 54 (mingħajr ma juri telf ta' rispons fi kwalunkwe punt ta' ġimgha 54).

^g F'pazjenti li jiżnu inqas minn 80 kg, proporzjon akbar ta' pazjenti li rċievu terapija ta' manteniment ta' 50 mg urew remissjoni klinika sostnuta meta mqabbla ma' dawki li rċievu plaċebo.

Aktar pazjenti kkurati b'golimumab wrew fejqa sostnut tal-mukuża (pazjenti b'fejqa tal-mukuża kemm f'ġimgha 30 kif ukoll f'ġimgha 54) fil-grupp ta' 50 mg (42%, p nominali < 0.05) u fil-grupp ta' 100 mg (42%, $p < 0.005$) mqabbel ma' pazjenti fil-grupp tal-plaċebo (27%).

Fost l-54% ta' pazjenti (247/456) li kienu qed jirċievu kortikosteroidi fl-istess ħin fil-bidu ta' PURSUIT-Manteniment, il-proporzjon ta' pazjenti li żammew ir-ripspons kliniku sa ġimgha 54 u li ma kinux qed jirċievu kortikosteroidi fl-istess ħin f'ġimgha 54 kien akbar fil-grupp ta' 50 mg (38%, 30/78) u fil-grupp ta' 100 mg (30%, 25/82) mqabbel mal-grupp tal-plaċebo (21%, 18/87). Il-proporzjon ta' pazjenti li eliminaw il-kortikosteroidi sa ġimgha 54 kien akbar fil-grupp ta' 50 mg (41%, 32/78) u fil-grupp ta' 100 mg (33%, 27/82) meta mqabbel mal-grupp tal-plaċebo (22%, 19/87).

Fost il-pazjenti li dahlu fl-estensjoni tal-istudju, il-proporzjon ta' individwi li baqghu ma hadux kortikosteroidi generalment inżamm sa ġimgha 216.

Il-pazjenti li ma kisbux rispons kliniku f'ġimgha 6 fl-istudju PURSUIT-Induction ingħataw doża ta' golimumab 100 mg kull 4 ġimghat fl-istudju PURSUIT-Maintenance. F'ġimgha 14, 28% ta' dawn il-pazjenti kisbu rispons iddefinit permezz tal-punteġġ parzjali ta' Mayo (tnaqqas bi ≥ 3 punti meta mqabbel mal-bidu tal-induzzjoni). F'ġimgha 54, ir-riżultati kliniċi osservati f'dawn il-pazjenti kienu jixbhu r-riżultati kliniċi rappurtati għall-pazjenti li kisbu rispons kliniku f'ġimgha 6.

F'ġimgha 6, golimumab tejjeb b'mod sinifikanti l-kwalità tal-ħajja kif imkejla mill-bidla mil-linja bażi f'miżura speċifika tal-marda, IBDQ (kwestjonarju tal-marda infjammatorja tal-musrana - *inflammatory bowel disease questionnaire*). Fost il-pazjenti li rċievew kura ta' manteniment b'golimumab, it-titjib fil-kwalità tal-ħajja kif imkejjel minn IBDQ inżamm sa ġimgha 54.

Madwar 63% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu golimumab fil-bidu tal-estensjoni tal-istudju (ġimgha 56), baqghu fuq it-trattament sal-aħħar tal-istudju (bl-aħħar għoti ta' golimumab f'ġimgha 212).

Popolazzjoni pedjatrika

Kolite ulċerattiva pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Simponi ġew evalwati fi studju ta' Fażi III multiċentriku, open-label (PURSUIT 2) iddisinjat biex jirreġistra tfal minn 2 sa 17-il sena b'UC attiva minn moderata għal severament definita bħala punteġġ Mayo ta' linja bażi shiħ ta' 6 sa 12, inkluż, b'sottopunteġġ endoskopiku ta' ≥ 2 . Tfal b'esponiment preċedenti għal aġenti anti-TNF- α ma kinux eliġibbli biex jipparteċipaw. Il-maġġoranza tad-69 parteċipant (97.1%) kienu qed jirċievu mediċini relatati mal-UC (kortikosteroidi, immunomodulatori, u/jew 5-ASA); 52.2% tal-parteċipanti kienu qed jirċievu kortikosteroidi, u 88.4% kienu qed jirċievu 5-ASA orali. L-età medja tal-parteċipanti kienet 13.4 snin (medda ta' 4 sa 17). 53.6% (37) tal-parteċipanti kienu nisa. Il-piż medju kien 52.4 kg (medda ta' 16 sa 107). Il-karatteristiċi tal-linja bażi tal-marda għall-popolazzjoni globali ta' golimumab kienu rappreżentattivi ta' pazjenti pedjatriċi b'UC attiva minn moderata għal severa.

Fil-Fażi ta' Induzzjoni (ġimgha 0 sa ġimgha 6), it-tfal irċievew golimumab SC abbażi tal-piż tal-ġisem, f'ġimghat 0 u 2. Tfal b'piż tal-ġisem ≥ 45 kg irċievew dożi ta' induzzjoni fissi ta' 200 mg SC f'ġimgha 0 u 100 mg f'ġimgha 2. Tfal b'piż tal-ġisem < 45 kg irċievew dożi ta' induzzjoni aġġustati għall-erja tas-superfiċje tal-ġisem ta' 120 mg/m² SC (sa massimu ta' 200 mg) f'ġimgha 0 u 60 mg/m² SC (sa massimu ta' 100 mg) f'ġimgha 2. F'ġimgha 6, it-tfal ġew evalwati għall-effikaċja u s-sigurtà.

Fil-Fażi ta' Manteniment (ġimgha 6 sa ġimgha 54), tfal f'rispons kliniku għal golimumab (tnaqqis mil-linja bażi fil-punteġġ shiħ ta' Mayo ta' $\geq 30\%$ u ≥ 3 punti, jew bi tnaqqis mil-linja bażi fis-sottopunteġġ ta' fsada mir-rektum ta' ≥ 1 jew sottopunteġġ ta' fsada tar-rektum ta' 0 jew 1 bl-użu tal-qari lokali għas-sottopunteġġ tal-endoskopju) komplew jirċievu SC golimumab 100 mg (tfal li jiżnu ≥ 45 kg) jew 60 mg/m² (tfal li jiżnu < 45 kg) kull 4 ġimghat sa ġimgha 50. Għal tfal mingħajr rispons kliniku f'ġimgha 6, dożi addizzjonali f'ġimgha 6 u ġimgha 10 setgħu ngħataw, segwiti minn valutazzjoni tar-rispons f'ġimgha 14 biex jiġi ddeterminat jekk it-tfal komplewx b'golimumab kull 4 ġimghat sa ġimgha 50. Mill-41 tifel u tifla li dahlu fil-fażi ta' manteniment, 39 tifel u tifla baqghu fl-istudju f'ġimgha 54 (kellhom determinazzjoni shiħa tal-effikaċja tal-punteġġ Mayo).

L-endpoint primarju tar-remissjoni klinika kif imkejjel mill-punteġġ Mayo kien definit bħala punteġġ Mayo ≤ 2 punti, bl-ebda sottopunteġġ individwali > 1 (ibbażata fuq is-sottopunteġġ tal-endoskopija Mayo assenjat mill-endoskopista lokali). B'mod ġenerali, 22 (31.9%) tat-tfal urew remissjoni klinika f'ġimgha 6. F'ġimgha 54, 31.7% ta' dawk li rrispondew klinikament f'ġimgha 6 kienu f'remissjoni klinika.

Tabella 10

Riżultati ewlenin tal-effikaċja minn PURSUIT 2 – Induzzjoni u PURSUIT 2 - Manteniment

PURSUIT 2 - Induzzjoni	
Mira finali Primarja	Golimumab N=69
Individwi f' remissjoni klinika kif evalwati mill-punteġġ Mayo f' ġimgħa 6 ^a	22 (31.9%)
Miri Finali Sekondari Maġġuri	
Individwi f' rispons kliniku f' ġimgħa 6 ^b	39 (56.5%)
Individwi b' fejqan endoskopiku f' ġimgħa 6 ^c	28 (40.6%)
PURSUIT 2 – Manteniment	
Miri Finali Sekondari Maġġuri	Golimumab N=41
Individwi f' remissjoni klinika kif evalwati mill-punteġġ Mayo f' ġimgħa 54 ^{a,e}	13 (31.7%)
Individwi b' fejqan endoskopiku f' ġimgħa 54 ^c	15 (36.6%)
Individwi f' remissjoni klinika f' ġimgħa 54 kif evalwati mill-punteġġ Mayo, għal parteċipanti li kienu f' remissjoni klinika f' Ġimgħa 6 ^{a,d,e}	12 (54.5%)

N = numru ta' pazjenti

- ^a Remissjoni klinika hija definita bħala punteġġ Mayo ≤ 2 punti, minghajr ebda sottopunteġġ individwali > 1 .
- ^b Ir-rispons kliniku huwa definit bħala tnaqqis mil-linja bażi fil-punteġġ Mayo b' $\geq 30\%$ u ≥ 3 punti, jew bi tnaqqis mil-linja bażi fis-subscore ta' ≥ 1 jew b' subscore ta' ≥ 1 f'sada tar-rektum ta' 0 jew 1.
- ^c Il-fejqan endoskopiku huwa definit bħala subscore ta' endoskopija ta' 0 jew 1 ibbażat fuq endoskopija lokali.
- ^d Denominatur huma individwi li kienu f' remissjoni klinika fis-6 Ġimgħa.
- ^e Individwi li kellhom punteġġ ta' endoskopija nieqes f' Ġimgħa 54 tqiesu li ma kinux f' remissjoni klinika.

Immunogeniċità

Antikorpi kontra golimumab jistgħu jiżviluppaw waqt il-kura b' golimumab. Il-formazzjoni ta' antikorpi kontra golimumab tista' tkun assoċjata ma' tnaqqis fl-esponiment sistemiku għal golimumab iżda ma għet osservata l-ebda korrelazzjoni apparenti bejn l-iżvilupp tal-antikorpi u l-effikaċja. Il-preżenza ta' antikorpi għal golimumab tista' żżid ir-riskju għar-reazzjonijiet fis-sit mnejn tingħata l-injezzjoni (ara sezzjoni 4.8).

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara għoti ta' darba ta' golimumab minn taht il-ġilda lill-individwi f' saħħithom jew pazjenti b' RA, il-medja tal-hin biex jinkisbu l-ogħla konċentrazzjonijiet fis-serum (T_{max}) varja minn 2 sa' 6 ijiem. Injezzjoni minn taht il-ġilda ta' 50 mg golimumab lil individwi f' saħħithom ikkawżat medja ta' konċentrazzjoni massima fis-serum (C_{max}) bi $\pm$ devjazzjoni standard ta' $3.1 \pm 1.4 \mu\text{g/mL}$.

Wara injezzjoni waħda ta' 100 mg taht il-ġilda, l-assorbiment ta' golimumab kien simili fin-naħa ta' fuq tad-driegħ, fl-addome u fil-koxxa, b' bijodisponibilità assoluta medja ta' 51%. Peress li golimumab wera PK li kienet bejn wiehded u iehor fi proporzjon mad-doża wara li ngħata minn taht il-ġilda, il-bijodisponibilità assoluta ta' doża ta' 50 mg jew 200 mg ta' golimumab hija mistennija li tkun tixxiebah.

Distribuzzjoni

Wara doża waħda fil-vini, il-medja tal-volum ta' distribuzzjoni kienet ta' $115 \pm 19 \text{ mL/kg}$.

Eliminazzjoni

It-tneħħija sistemika ta' golimumab kienet stmata li hija $6.9 \pm 2.0 \text{ mL/kuljum/kg}$. Il-valur tal-half-life terminali kien stmat li huwa madwar 12 ± 3 ijiem f' individwi f' saħħithom u valuri jixxiebh kienu osservati f' pazjenti b' RA, PsA, AS, jew UC.

Meta inghataw 50 mg ta' golimumab taht il-ġilda lil pazjenti b'RA, PsA jew AS kull 4 ġimghat, il-konċentrazzjonijiet fis-serum laħqu stat fiss sat-12-il ġimgha. Bl-użu fl-istess hin ta' MTX, kura b'50 mg ta' golimumab taht il-ġilda kull 4 ġimghat wasslet għall-medja ($\pm$ devjazzjoni standard) tal-aktar konċentrazzjoni baxxa fl-istat fiss fis-serum ta' madwar $0.6 \pm 0.4 \mu\text{g/mL}$ f'pazjenti li għandhom RA attiva minkejja terapija b'MTX, u madwar $0.5 \pm 0.4 \mu\text{g/mL}$ f'pazjenti li għandhom PsA attiva u madwar $0.8 \pm 0.4 \mu\text{g/mL}$ f'pazjenti li għandhom AS. Il-medja tal-konċentrazzjonijiet l-aktar baxxi ta' golimumab fi stat fiss fis-serum f'pazjenti b'nr-Axial SpA kienet simili għal dik osservata f'pazjenti b'AS wara għoti ta' 50 mg golimumab taht il-ġilda kull 4 ġimghat.

Pazjenti b'RA, PsA jew AS li ma ħadux MTX fl-istess hin kellhom il-konċentrazzjonijiet l-aktar baxxi ta' golimumab fl-istat fiss fis-serum madwar 30% aktar baxxi minn dawk li ħadu golimumab ma' MTX. F'numru limitat ta' pazjenti b'RA ikkurati b'golimumab minn taht il-ġilda fuq perjodu ta' 6 xhur, l-użu fl-istess hin ta' MTX naqqas it-tnehhija apparenti ta' golimumab b'madwar 36%. Madankollu, analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni indikat li l-użu ta' NSAIDs, kortikosteroidi orali jew sulfasalazine fl-istess hin ma kellux effett fuq it-tnehhija apparenti ta' golimumab.

Wara doži ta' induzzjoni ta' 200 mg u 100 mg golimumab f'ġimghat 0 u 2, rispettivament, u minn hemm 'il quddiem doži ta' manteniment ta' 50 mg jew 100 mg golimumab taht il-ġilda kull 4 ġimghat lill-pazjenti b'UC, il-konċentrazzjonijiet ta' golimumab fis-serum laħqu stat fiss madwar 14-il ġimgha wara l-bidu tat-terapija. Kura b'50 mg jew 100 mg golimumab taht il-ġilda kull 4 ġimghat matul il-manteniment wasslet għall-konċentrazzjoni minima medja fi stat fiss fis-serum ta' madwar $0.9 \pm 0.5 \mu\text{g/mL}$ u $1.8 \pm 1.1 \mu\text{g/mL}$, rispettivament.

F'pazjenti b'UC ikkurati b'50 mg jew 100 mg golimumab taht il-ġilda kull 4 ġimghat, l-użu fl-istess hin ta' immunomodulatori ma kellux effett sostanzjali fuq il-livelli minimi fi stat fiss ta' golimumab.

Pazjenti li żviluppaw antikorpi għal golimumab b'mod ġenerali kellhom il-konċentrazzjonijiet l-aktar baxxi ta' golimumab fl-istat fiss fis-serum baxxi (ara sezzjoni 5.1).

Kolite ulċerattiva pedjatrika

Il-farmakokinetiċi ta' golimumab kienu simili bejn pazjenti pedjatriċi u adulti b'kolite ulċerattiva. Il-farmakokinetika tal-popolazzjoni kkonfermat li r-reġim ta' dożaġġ rakkomandat għal Golimumab rriżulta f'espożizzjoni simili jew kemxejn oġġla għal golimumab fis-serum f'individwi pedjatriċi meta mqabbla ma' adulti fil-medda tal-piż tal-ġisem.

Linearità

Golimumab wera farmakokinetika li kienet bejn wieħed u ieħor fi proporzjon mad-doża f'pazjenti li kellhom RA fuq il-medda ta' doża minn 0.1 sa 10.0 mg/kg wara doża waħda fil-vini. Wara doża waħda SC f'individwi f'saħħithom, kienet osservata wkoll farmakokinetika ftit jew wisq proporzjonali mad-doża fuq firxa ta' doži ta' 50 mg sa 400 mg.

L-effett tal-piż fuq il-farmakokinetika

Kien hemm tendenza li t-tnehhija apparenti ta' golimumab tiżdied b'żieda fil-piż (ara sezzjoni 4.2).

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Ma sarux studji b'golimumab dwar il-mutazzjoni tal-ġeni, il-fertilità fl-annimali jew ir-riskju ta' kanċer fuq perjodu twil ta' żmien.

Fi studju dwar il-fertilità u funzjoni riproduttiva ġenerali fil-ġrieden, permezz ta' antikorp analogu li jinibixxi b'mod selettiv l-attività funzjonali tat-TNF- α tal-ġrieden, in-numru ta' ġrieden li ħarġu tqal naqas.

Mhux magħruf jekk din is-sejba kienitx minhabba l-effetti fuq il-ġrieden maskili u/jew dawk femminili. Fi studju dwar l-effett tat-tossicità fuq l-iżvilupp li sar fuq ġrieden wara l-ġhoti tal-istess antikorp analoġu, u f'xadni *cynomolgus* b'golimumab, ma kienx hemm indikazzjoni ta' tossicità fl-omm, fl-embriju jew teratoġenicità.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sorbitol (E 420)
L-Histidine
L-Histidine monohydrochloride monohydrate
Poloxamer 188
Ilma għall-injezzjoni.

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2 °C – 8 °C).

Tagħmlux fi friża.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid- dawl.

GOBIVAZ jista' jinħażen f'temperaturi sa massimu ta' 25°C għal perjodu wiehed sa 30 jum, iżda li ma jkunx jaqbez id-data oriġinali ta' meta jiskadi stampata fuq il-kartuna. Id-data l-ġdida ta' meta jiskadi għandha tinkiteb fuq il-kartuna (sa 30 jum mid-data li fiha jkun tneħħa mill-friġġ).

Ladarba GOBIVAZ jkun inħażen f'temperatura ambjentali, huwa m'għandux jerga' jitpoġġa lura għall-ħażna fil-friġġ. GOBIVAZ għandu jintrema jekk ma jintużax fi żmien it-30 jum ta' ħażna f'temperatura ambjentali.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm go fih

GOBIVAZ 100 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

1 mL ta' soluzzjoni f'siringa mimlija għal-lest (ħġieg Tip 1) b'labra fissa (stainless steel) u għatu tal-labra. GOBIVAZ huwa disponibbli f'pakketti li jkun fihom siringa 1 mimlija għal-lest u pakketti b'ħafna li jkun fihom 3 (3 pakketti ta' 1) siringi mimlija għal-lest.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

GOBIVAZ huwa disponibbli b'ħala siringa mimlija għal-lest li tintuża darba biss. Kull pakkett huwa pprovdut b'istruzzjonijiet għall-użu li jiddeskrivu b'mod komprensiv l-użu tal-pinna jew tas-siringa. Wara li s-siringa mimlija għal-lest titneħħa mill-friġġ hija għandha titħalla tilhaq it-temperatura tal-kamra billi tistenna 30 minuta qabel tinjetta GOBIVAZ. Is-siringa m'għandhiex tiġi mhawwda.

Is-soluzzjoni hija ċara sa f'tit opalexxenti, minghajr kulur tagħti fl-isfar ċar u jista' jkun fiha xi f'tit partċelli żgħar trasluċenti jew bojod ta' proteina. Din id-dehra mhux rari għal soluzzjonijiet li jkun fihom il-proteina. GOBIVAZ m'għandux jintuża jekk is-soluzzjoni tkun bidlet il-kulur, imċajpra jew ikun fiha frak li jidher.

Istruzzjonijiet komprensivi għall-preparazzjoni u l-ġħoti ta' GOBIVAZ f' siringa mimlija għal-lest qed jingħataw fil-fuljett ta' tagħrif.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
L-Irlanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/25/1988/007 siringa 1 mimlija għal-lest
EU/1/25/1988/008 3 siringi mimlijin għal-lest

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 17 ta' November 2025

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

GOBIVAZ 100 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pinna mimlija għal-lest ta' 1 mL fiha 100 mg golimumab*.

* Antikorp monoklonali IgG1κ tal-bniedem magħmul minn linja ta' ċelluli tat-tip *murine hybridoma* permezz ta' teknoloġija tat-tfassil tad-DNA.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 41 mg sorbitol (E420) għal kull doża ta' 100 mg.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni),

Is-soluzzjoni hija ċara sa f'tit opalexxenti, mingħajr kulur sa tagħti fl-isfar ċar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Artrite rewmatojde (RA)

GOBIVAZ, flimkien ma' methotrexate (MTX), huwa indikat għall:

- kura ta' artrite rewmatojde attiva moderata sa severa f'adulti meta r-rispons għat-terapija b'medicina kontra r-rewmatizmu li tibdel il-marda (DMARD) inkluż MTX ma kienx adegwat.
- kura ta' artrite rewmatojde severa, attiva u progressiva f'adulti li qabel ma kienux ikkurati b'MTX.

Golimumab, flimkien ma' MTX, intwera li jnaqqas ir-rata ta' progressjoni tal-ħsara fil-gogi hekk kif imkejla bl-X-rays u li jtejjeb il-funzjoni fiżika.

Għal tagħrif dwar l-indikazzjoni ta' artrite poliartikulari idjopatika tat-tfal u ż-żgħażaġh, jekk jogħġbok ara l-SmPC ta' GOBIVAZ 50 mg.

Artrite psorijatika (PsA)

GOBIVAZ, waħdu jew flimkien ma' MTX, huwa indikat għall-kura ta' artrite psorijatika attiva u progressiva f'pazjenti adulti meta r-rispons għat-terapija li ngħatat qabel b'DMARD ma kinitx adegwata. Golimumab intwera li jnaqqas ir-rata ta' progressjoni ta' ħsara fil-gogi periferali kif imkejja bl-X-rays f'pazjenti b'sottotipi poliartikulari simetriċi tal-marda (ara sezzjoni 5.1) u li jtejjeb il-funzjoni fiżika.

Spondiloartrite tal-assi

Ankylosing spondylitis (AS)

GOBIVAZ huwa indikat għall-kura ta' ankylosing spondylitis severa u attiva f'adulti li ma kellhomx rispons adegwat għat-terapija konvenzjonali.

Spondiloartrite tal-assi mhux radjografika (nr-Axial SpA - non-radiographic axial spondyloarthritis)
GOBIVAZ huwa indikat għat-trattament ta' adulti bi spondiloartrite tal-assi mhux radjografika attiva, severa b'sinjali oggettivi ta' infjammazzjoni kif indikat minn livell għoli tal-proteina C reattiva (CRP - *C-reactive protein*) u/jew evidenza ta' xbihat bir-reżonanza manjetika (MRI - *magnetic resonance imaging*), li kellhom riġons mhux adegwat jew li huma intolleranti għall-mediċini antiinfjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs - *nonsteroidal anti-inflammatory drugs*).

Kolite ulċerattiva (UC - ulcerative colitis)

GOBIVAZ huwa indikat għall-kura ta' kolite ulċerattiva attiva b'mod moderat sa sever f'pazjenti adulti li kellhom rispons mhux adegwat għal terapija konvenzjonali inkluż kortikosteroidi u 6-mercaptopurine (6-MP) jew azathioprine (AZA), jew li huma intolleranti għal jew għandhom kontraindikazzjonijiet mediċi għal terapija bħal dawn.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura għandha tinbeda u tingħata taht is-superviżjoni ta' speċjalisti kwalifikati li jkollhom esperjenza fid-dijanjożi u l-kura ta' artrite rewmatoid, artrite psorijatika, ankylosing spondylitis, spondiloartrite tal-assi mhux radjografika jew kolite ulċerattiva. Pazjenti ikkurati b'GOBIVAZ għandhom jiġu mogħtija l-Kartuna tal-Pazjent.

Pożoloġija

Artrite rewmatoid

GOBIVAZ 50 mg mogħti darba f'xahar, fl-istess data kull xahar.
GOBIVAZ għandu jingħata flimkien ma' MTX.

Artrite psorijatika, ankylosing spondylitis, jew spondiloartrite tal-assi mhux radjografika

GOBIVAZ 50 mg mogħti darba f'xahar, fl-istess data kull xahar.
Għall-indikazzjonijiet kollha t'hawn fuq, mid-dejta li hemm, jidher li r-rispons kliniku s-soltu jinkiseb fi żmien 12 sa 14-il ġimgħa ta' kura (wara 3-4 dożi). It-tkomplija tat-terapija għandha tkun ikkonsidrata mill-ġdid f'pazjenti li ma juru l-ebda evidenza ta' benefiċċju f'dan l-istess perijodu.

Pazjenti b'piż tal-ġisem aktar minn 100 kg

Għall-indikazzjonijiet kollha t'hawn fuq, f'pazjenti b'RA, PsA, AS, jew nr-Axial SpA b'piż tal-ġisem aktar minn 100 kg li ma jkсібux rispons kliniku adegwat wara 3 jew 4 dożi, iż-żieda tad-doża ta' golimumab għal 100 mg darba fix-xahar tista' tiġi kkonsidrata, billi wiehied jikkonsidra iż-żieda fir-riskju ta' ċerti reazzjonijiet avversi serji bid-doża ta' 100 mg meta mqabbla mad-doża ta' 50 mg (ara sezzjoni 4.8). It-tkomplija tat-terapija għandha tkun ikkonsidrata mill-ġdid f'pazjenti li ma juru l-ebda evidenza ta' benefiċċju terapewtiku wara li jkunu irċievew 3 sa' 4 dożi addizzjonali ta' 100 mg.

Kolite ulċerattiva

Pazjenti b'piż tal-ġisem anqas minn 80 kg

GOBIVAZ jingħata bħala doża inizjali ta' 200 mg, segwita minn 100 mg f'ġimgħa 2. Pazjenti li jkollhom rispons adegwat għandhom jirċievu 50 mg f'ġimgħa 6 u kull 4 ġimgħat minn hemm 'il quddiem.

Pazjenti li ma jkollhomx rispons adegwat jistgħu jibbenefikaw bit-tkomplija ta' 100 mg f'ġimgħa 6 u kull 4 ġimgħat minn hemm 'il quddiem (ara sezzjoni 5.1).

Pazjenti b'piż tal-ġisem aktar minn jew uguali għal 80 kg

GOBIVAZ jinghata bħala doża inizjali ta' 200 mg, segwita minn 100 mg f' ġimgħa 2, u minn hemm 'il quddiem 100 mg kull 4 ġimgħat (ara sezzjoni 5.1).

Waqt kura ta' manteniment, kortikosteroidi jistgħu jitnaqqsu għax-xejn skont il-linji gwida ta' prattika klinika.

Dejta disponibbli tissuggerixxi li r-rispons kliniku normalment jintlaħaq fi żmien 12 sa 14-il ġimgħa ta' kura (wara 4 doži). Aktar terapija għandha tiġi kkunsidrata mill-ġdid f' pazjenti li ma juru l-ebda evidenza ta' benefiċċju terapewtiku f' dan il-perjodu.

Doża maqbuża

Jekk pazjent jinsa' jinjetta GOBIVAZ fid-data ippjanata, id-doża li tkun ġiet minsija għandha tiġi injettata hekk kif jiftakar il-pazjent. Il-pazjenti għandhom jinghataw istruzzjonijiet biex ma jinjettawx doża doppja biex ipattu għal doża li tkun intesiet.

Id-doża li jmiss għandha tingħata skont il-gwida li ġejja:

- jekk id-doża ittardjat anqas minn ġimgħtejn, il-pazjent għandu jinjetta d-doża minsija u jibqa' jżomm l-iskeda oriġinali.
- jekk id-doża ittardjat aktar minn ġimgħtejn, il-pazjent għandu jinjetta d-doża minsija u tiġi stabbilita skeda ġdida mid-data ta' din l-injezzjoni.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani (≥ 65 sena)

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża fl-anzjani.

Indeboliment renali u epatiku

GOBIVAZ ma kienx studjat f' dawn il-popolazzjonijiet ta' pazjenti. Ma jistgħux isiru rakkomandazzjonijiet dwar id-doži.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' GOBIVAZ f'pazjenti ta' inqas minn 18-il sena għal indikazzjonijiet oħra għajr pJIA u pUC ma ġewx determinati. M'hemmx l-ebda dejta disponibbli. Ma hemmx ebda użu rilevanti ta' GOBIVAZ f'tfal ta' inqas minn sentejn b'pJIA jew pUC. GOBIVAZ 100 mg pinna mimlija għal-lest ma ġietx studjata fil-popolazzjoni pedjatrika u ma tirrakkomandax għall-użu f'din il-popolazzjoni. Ara sezzjoni 4.2 tas-SmPC tas-siringa mimlija għal-lest ta' 50 mg jew 100 mg għall-pożoloġija u l-metodu ta' amministrazzjoni f'pazjenti b'pUC (minn sentejn 'il fuq u b'piż ta' aktar minn 15 kg). Ara sezzjoni 4.2 tas-SmPC tas-siringa mimlija għal-lest ta' 50 mg għall-pożoloġija u l-metodu ta' amministrazzjoni f'pazjenti b'pJIA.

Metodu ta' kif għandu jingħata

GOBIVAZ qiegħed għal użu minn taht il-ġilda. Wara taħriġ adattat dwar it-teknika ta' kif tingħata injezzjoni taht il-ġilda, il-pazjenti jistgħu jinjettaw lilhom infushom jekk it-tabib tagħhom jara li dan ikun xieraq, b'follow-up mediku skont il-bżonn. Il-pazjenti għandhom jinghataw istruzzjonijiet biex jinjettaw l-ammont kollu ta' GOBIVAZ skont l-istruzzjonijiet dwar l-użu pprovduti fil-fuljett ta' tagħrif. Jekk ikunu meħtieġa injezzjonijiet multipli, l-injezzjonijiet għandhom jinghataw f'siti differenti fil- ġisem. Kull pinna mimlija għal-lest qiegħda biex tintuża darba biss minn pazjent wieħed, u għandha tintrema immedjatament wara li tintuża.

Għall-istruzzjonijiet dwar l-għoti, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Tuberkulozi attiva (TB) u infezzjonijiet oħra severi bħal sepsi, u infezzjonijiet opportunistiċi (ara

sezzjoni 4.4).

Insuffiċjenza moderata jew severa tal-qalb (NYHA klassi III/IV) (ara sezzjoni 4.4).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traccabilità

Sabiex tittejjeb it-traccabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott li jingħata għandu jitniżżel b'mod ċar.

Infezzjonijiet

Il-pazjenti għandhom jiġu monitorjati bir-reqqa għal infezzjonijiet inkluż tuberkułożi qabel, waqt u wara l-kura b'golimumab. Peress li t-tneħħija ta' golimumab tista' tieħu sa 5 xhur, il-monitoraġġ għandu jtkompla tul dan il-perijodu. Kura addizzjonali b'golimumab m'għandhiex tingħata jekk pazjent jiżviluppa infezzjoni serja jew sepsi (ara sezzjoni 4.3).

Golimumab m'għandux jingħata lill-pazjenti li jkollhom infezzjoni attiva li jkollha importanza klinika. Għandu jkun hemm kawtela meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' GOBIVAZ f'pazjenti b'infezzjoni kronika jew bi storja medika ta' infezzjoni rikorrenti. Il-pazjenti għandhom jiġu mgħarrfa dwar, u jevitaw l-esponiment għall-fatturi potenzjali ta' riskju għall-infezzjoni kif ikun adattat.

Pazjenti li qed jiehdu imblokkaturi ta' TNF huma aktar suxxettibbli għal infezzjonijiet serji. Infezzjonijiet ikkawżati minn batterja (inkluż sepsi u pnemonja), mikobatterja (inkluż TB), fungi invażivi u infezzjonijiet opportunistiċi, inklużi imwiet, kienu rrappurtati f'pazjenti li kienu qed jirċievu golimumab. Xi wħud minn dawn l-infezzjonijiet serji seħħew f'pazjenti li fl-istess hin kienu qed jingħataw terapija immunosoppressiva li, flimkien mal-marda bażika tagħhom, setgħu jippreddisponuhom għall-infezzjonijiet. Pazjenti li jiżviluppaw infezzjoni ġdida waqt li jkunu qed jingħataw kura b'golimumab għandhom jinżammu taħt osservazzjoni stretta u ssirilhom evalwazzjoni dijanjostika kompleta. L-ġhoti ta' golimumab għandu jitwaqqaf jekk pazjent jiżviluppa infezzjoni serja ġdida jew sepsi, u terapija adattata kontra l-mikrobi jew kontra l-fungi għandha tinbeda sakemm l-infezzjoni tiġi ikkontrollata.

Għal pazjenti li għexu jew li vvjaġġaw f'reġjuni fejn infezzjonijiet ikkawżati minn fungi invasiivi bħal histoplażmozi, kokkidjodomikozi, jew blastomikozi huma endemiċi, il-benefiċċji u r-riskji tal-kura b'golimumab għandhom jiġu kkunsidrati bir-reqqa qabel tinbeda t-terapija b'golimumab. F'pazjenti li huma f'riskju li ġew ittrattati b'golimumab, għandha tiġi ssuspettata infezzjoni invażiva bil-fungu jekk huma jiżviluppaw mard sistemiku serju. Id-dijanjosi u l-ġhoti ta' terapija antifungali empirika f'dawn il-pazjenti għandha ssir b'konsultazzjoni ma' tabib b'esperjenza fil-kura ta' pazjenti b'infezzjonijiet invażivi bil-fungu, jekk dan ikun possibbli u prattiku.

Tuberkułożi

Kien hemm rapporti ta' tuberkułożi attiva f'pazjenti li kienu qed jirċievu golimumab. Ta' min jinnota li fil-maġġoranza ta' dawn ir-rapporti it-tuberkułożi kienet ekstra-pulmonari, u dehret bħala marda lokalizzata jew mifruxa.

Qabel ma jibdwil il-kura b'golimumab, il-pazjenti kollha għandhom ikunu evalwati għat-tuberkułożi attiva u mhux attiva ('moħbija'). Din l-evalwazzjoni għandha tinkludi storja medika fid-dettall flimkien ma' storja personali ta' tuberkułożi jew kuntatt li seta' kien hemm qabel ma' tuberkułożi u terapija immunosoppressiva qabel u/jew fil-preżent. Testijiet ta' sħarriġ adattati, jiġifieri test tal-ġilda jew tad-demem bit-tuberkuġin u X-ray tas-sider, għandhom isiru fuq il-pazjenti kollha (rakkomandazzjonijiet lokali jistgħu jkunu applikati). Huwa rakkomandat illi meta dawn it-testijiet isiru jitniżżlu fuq il-Kartuna tal-Pazjent. Min jordnahom għandu jżomm f'moħħu r-riskju li r-riżultati tat-test tal-ġilda bit-tuberkuġin jistgħu jkunu negattivi foloz, b'mod speċjali f'pazjenti li huma morda ħafna jew immunokompromessi.

Jekk issir dijanjosi ta' tuberkułożi attiva, it-terapija b'golimumab m'għandhiex tinbeda (ara sezzjoni 4.3).

Jekk jiġi ssuspettat li hemm tuberkułożi moħbija, tabib espert fil-kura tat-tuberkułożi għandu jiġi

kkonsultat. Fis-sitwazzjonijiet kollha deskritti hawn taht, il-bilanċ bejn il-benefiċċju/riskju tat-terapija b'golimumab għandu jiġi kkunsidrat b'reqqa kbira.

Jekk issir dijanjosi ta' tuberkulozi mhux attiva ('moħbija') kura għal tuberkulozi moħbija għandha tinbeda b'terapija kontra t-tuberkulozi qabel ma' jinbeda golimumab, u skont ir-rakkomandazzjonijiet lokali.

Pazjenti li għandhom ħafna fatturi ta' riskju jew fatturi ta' riskju sinifikanti għal tuberkulozi u jkollhom test negattiv għal tuberkulozi moħbija, terapija kontra t-tuberkulozi għandha tiġi kkunsidrata qabel ma jinbeda golimumab. L-użu ta' terapija kontra t-tuberkulozi għandha tiġi kkunsidrata ukoll qabel jinbeda golimumab f'pazjenti li fil-passat kellhom tuberkulozi moħbija jew attiva li ma jistax ikun ikkonfermat jekk hadux kors adattat.

Każijiet ta' tuberkulozi attiva seħħew f'pazjenti kkurati b'golimumab waqt u wara kura għal tuberkulozi moħbija. Il-pazjenti li jkunu qed jirċievu golimumab għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal sinjali u sintomi ta' tuberkulozi attiva, inkluż pazjenti li kellhom riżultat negattiv għat-test ta' tuberkulozi moħbija, pazjenti li jkunu qegħdin jiehdu kura għal tuberkulozi moħbija, jew pazjenti li qabel diġà kienu ġew ikkurati għall-infezzjoni tat-tuberkulozi.

Il-pazjenti kollha għandhom ikunu nfurmati sabiex ifittxu parir mediku jekk sinjali/sintomi li jindikaw tuberkulozi (eż. soġġla persistenti, jgħolbu/jitilfu l-piż, deni ħafif) jidhru meta jew wara l-kura b'golimumab.

L-attivazzjoni mill-ġdid tal-vajrus tal-epatite B

L-attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B seħħet f'pazjenti li kienu qed jirċievu antagonist tat-TNF inkluż golimumab, li jgħorru b'mod kroniku dan il-vajrus (i.e. huma pożittivi għall-antigen tas-superfċje). Xi każijiet wasslu għall-mewt.

Il-pazjenti għandhom jiġu ttestjati għall-infezzjoni b'HBV qabel jibdew il-kura b'GOBIVAZ. Dawk il-pazjenti li jkollhom riżultat pożittiv għall-infezzjoni b'HBV, huwa rakkomandat li jikkonsultaw ma' tabib li jkun espert fil-kura tal-epatite B.

Dawk li jgħorru l-HBV u li jkollhom bżonn kura b'golimumab għandhom jinżammu taht osservazzjoni mill-qrib għal sinjali u sintomi ta' infezzjoni b'HBV attiva waqt it-terapija u għal ħafna xhur wara li tintemm it-terapija. M'hemmx dejta adegwata dwar il-kura ta' pazjenti li jgħorru l-HBV b'terapija anti-virali flimkien ma' antagonist ta' TNF sabiex tiġi evitata l-attivazzjoni mill-ġdid tal-HBV. F'pazjenti li jiżviluppaw attivazzjoni mill-ġdid tal-HBV, golimumab għandu jitwaqqaf u għandha tinbeda terapija anti-virali effettiva flimkien ma' kura adattata ta' appoġġ.

Tumuri malinni u disturbi limfoproliferattivi

Ir-rwol li jista' jkollha terapija b'imblukkaturi ta' TNF fl-iżvilupp ta' tumuri malinni mhux magħruf. Ibbażat fuq it-tagħrif li hemm bħalissa, ir-riskju li jiżviluppaw limfomi, lewkimja jew tumuri malinni oħra f'pazjenti ikkurati b'antagonisti ta' TNF ma jistax jiġi eskluż. Għandu jkun hemm kawtela meta tkun qed tiġi kkunsidrata terapija b'imblukkatur ta' TNF għal pazjenti li fil-passat kellhom tumor malinn jew meta tkun qed tiġi ikkunsidrata t-kompliġa tal-kura f'pazjenti li jiżviluppaw tumor malinn.

Tumuri malinni fil-popolazzjoni pedjatrika

Tumuri malinni, xi whud fatali, kienu rrapportati fost tfal, adolexxenti u adulti żgħażaġh (sa 22 sena) ikkurati b'sustanzi li jinblukkaw it-TNF (terapija mibdiġa f'età ta' ≤ 18 -il sena fi sfond ta' wara t-tqegħid fis-suq. Madwar nofs il-każijiet kienu limfoma. Il-każijiet l-oħra rrappreżentaw varjetà ta' tumuri malinni differenti u kienu jinkludu tumuri malinni rari li s-soltu jkunu assoċjati mal-immunosoppressjoni. Ir-riskju li jiżviluppaw tumuri malinni fi tfal u adolexxenti ikkurati b'imblukkaturi ta' TNF ma jistax jiġi eskluż.

Limfoma u lewkimja

Fil-partijiet kontrollati tal-provi kliniċi tas-sustanzi kollha li jinblukkaw it-TNF inkluż golimumab,

aktar każijiet ta' limfoma dehru fost il-pazjenti li kienu qed jirċievu kura kontra t-TNF meta mqabbla ma pazjenti fuq kontroll. Waqt il-provi kliniċi b'golimumab ta' Fażi IIb u Fażi III f'RA, PsA u AS, limfoma seħhet aktar ta' spiss f'pazjenti fuq kura b'golimumab minn dak mistenni fil-popolazzjoni ġenerali. Każijiet ta' lewkimja kienu rrapportati f'pazjenti ikkurati b'golimumab. Hemm zieda fir-riskju fl-isfond għal limfoma u lewkimja f'pazjenti b'artrite rewmatojde b'mard infjammatorju li jkun ilu għal tul ta' żmien, attiv ħafna, li jikkompjika l-istima tar-riskju.

Każijiet rari wara t-tqegħid fis-suq ta' limfoma epatosplenika taċ-ċellula T (HSTCL - *hepatosplenic T-cell lymphoma*) kienu rrapportati f'pazjenti kkurati b'sustanzi oħra li jimblukaw TNF (ara sezzjoni 4.8). Din it-tip rari ta' limfoma taċ-ċellula T għandha kors ta' marda aggressiva ħafna u normalment hija fatali. Il-biċċa l-kbira tal-każijiet seħhew f'irġiel adolexxenti u adulti żgħażaġh li kważi kollha kienu fuq kura fl-istess hin b'azathioprine (AZA) jew 6-mercaptopurine (6-MP) għall-marda infjammatorja tal-musrana. Ir-riskju potenzjali bil-kombinazzjoni ta' AZA jew 6-MP u golimumab għandu jiġi kkunsidrat b'attenzjoni. Riskju għall-iżvilupp ta' limfoma epatosplenika taċ-ċellula T f'pazjenti kkurati b'imblokkaturi ta' TNF ma jistax jiġi eskluż.

Tumuri malinni minbarra limfoma

Fil-partijiet ikkontrollati tal-provi kliniċi ta' golimumab ta' Fażi IIb u Fażi III f'RA, PsA, AS u UC, il-frekwenza ta' tumuri malinni li ma kienux limfoma (minbarra kanċer tal-ġilda li mhux melanoma) kien simili bejn golimumab u l-gruppi tal-kontroll.

Displasja/karċinoma tal-kolon

Mhux magħruf jekk kura b'golimumab tinfluwenzax ir-riskju għall-iżvilupp ta' displasja jew kanċer tal-kolon. Il-pazjenti kollha b'kolite ulċerattiva li għandhom riskju akbar ta' displasja jew karċinoma tal-kolon (per eżempju, pazjenti li ilhom għal żmien twil b'kolite ulċerattiva jew kolangite primarja bi sklerożi), jew li fil-passat kellhom displasja jew karċinoma tal-kolon għandhom jiġu ttestjati għal displasja f'intervalli regolari qabel it-terapija u matul il-kors kollu tal-marda tagħhom. Din il-valutazzjoni għandha tinkludi kolonoskopija u bijopsiji skont ir-rakkomandazzjonijiet lokali. F'pazjenti b'displasja li tkun għadha kif ġiet iddijanostikata kkurati b'golimumab, ir-riskji u l-benefiċċji għall-pazjent individwali għandhom jiġu evalwati bir-reqqa u għandha tingħata konsiderazzjoni dwar jekk it-terapija għandhiex titkompla.

Fi prova klinika esploratorja biex jiġi evalwat l-użu ta' golimumab f'pazjenti b'ażma severa u persistenti, kien hemm aktar tumuri malinni rrapportati f'pazjenti ikkurati b'golimumab meta mqabbla ma' pazjenti ikkurati b'kontroll (ara sezzjoni 4.8). Mhux magħruf kemm hi sinifikanti din is-sejba. Fi prova klinika esploratorja biex jiġi evalwat l-użu ta' sustanza oħra kontra t-TNF, infliximab, f'pazjenti b'mard ostruttiv kroniku tal-pulmun (COPD) minn moderat sa sever, kien hemm aktar tumuri malinni, l-aktar fil-pulmun jew fir-ras u l-ghonq, irrappurtati f'pazjenti ikkurati b'infliximab meta mqabbla ma' pazjenti ikkurati b'kontroll. Il-pazjenti kollha fil-passat kienu jpejpu ħafna. Għalhekk għandu jkun hemm kawtela meta jintuża kwalunkwe antagonist tat-TNF f'pazjenti b'COPD, kif ukoll f'pazjenti li jkollhom riskju akbar għal tumuri malinni minhabba li jkunu jpejpu ħafna.

Kanċers tal-ġilda

Melanoma u karċinoma taċ-ċellula ta' Merkel kienu rrapportati f'pazjenti kkurati b'sustanzi li jimblukaw TNF, inkluż golimumab. Karċinoma taċ-ċellula ta' Merkel kienet irrappurta f'pazjenti kkurati b'sustanzi oħra li jimblukaw TNF (ara sezzjoni 4.8). Huwa rrakkomandat li kull tant żmien isir eżami tal-ġilda, b'mod partikolari għal pazjenti b'fatturi ta' riskju għall-kanċer tal-ġilda.

Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (CHF)

Każijiet ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (CHF) u CHF li dehret għall-ewwel darba kienu rrapportati b'imblukkaturi ta' TNF, inkluż golimumab. Xi każijiet kellhom riżultat fatali. Fi prova klinika b'antagonist ieħor ta' TNF, ġie osservat li l-insuffiċjenza kongestiva tal-qalb u mwiet bis-CHF marru għall-aġġar. Golimumab ma ġiex studjat f'pazjenti b'CHF. Golimumab għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'CHF ħafifa (klassi NYHA I/II). Il-pazjenti għandhom jinżammu taħt monitoraġġ mill-qrib u golimumab għandu jitwaqqaf f'pazjenti li jiżviluppaw kundizzjonijiet godda

jew s-sintomi ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb jmorru għall-aġar (ara sezzjoni 4.3).

Każijiet newroloġiċi

L-użu ta' sustanzi li jimbukkaw it-TNF inkluż golimumab, kien assoċjat mal-iżvilupp ta' każijiet godda jew aggravar ta' sintomi kliniċi u/jew evidenza radjografika ta' disturbi li jinvolvu t-therrija tal-majelin tas-sistem nervuża ċentrali, inkluż sklerożi multipla u disturbi periferali li jneħħu l-majelin. F'pazjenti li kellhom minn qabel disturbi li jinvolvu t-therrija tal-majelin jew li żviluppaw lhom dawn id-disturbi minn flit żmien qabel, il-benefiċċji u r-riskji tal-kura kontra t-TNF għandhom jiġu kkunsidrati bir-reqqa qabel tinbeda terapija b'golimumab. It-twaqqif ta' golimumab għandu jiġi kkunsidrat jekk jiżviluppaw dawn id-disturbi (ara sezzjoni 4.8).

Kirurġija

Hemm esperjenza limitata tal-kura b'golimumab f'pazjenti li kellhom proċeduri kirurġiċi, inkluż artroplastji. Il-half-life twila għandha tiġi kkunsidrata jekk tkun ippjanata operazzjoni. Pazjent li għandu bżonn operazzjoni meta jkun fuq golimumab għandu jinżamm taħt osservazzjoni mill-qrib għall-infezzjonijiet, u għandhom jittieħdu azzjonijiet adattati.

Immunosoppressjoni

Hemm il-possibbiltà li sustanzi li jimbukkaw it-TNF, inkluż golimumab, jaffettwaw d-difiża tar-riċevitur kontra l-infezzjonijiet u tumuri malinni peress li TNF jaħdem bħala medjatur għall-infjammazzjoni u jimmodula r-rispons immuni taċ-ċelluli.

Proċessi awtoimmuni

In-nuqqas relattiv ta' TNF α minhabba t-terapija anti-TNF jista' jwassal għall-bidu ta' proċess awtoimmuni. Jekk pazjent jiżviluppa sintomi bħal sindromu tal-lupus wara kura b'golimumab, u jiġi pożittiv għall-antikorpi kontra *double stranded DNA*, m'għandux jingħata iktar kura b'golimumab (ara sezzjoni 4.8).

Reazzjonijiet ematoloġiċi

Kien hemm rapporti wara t-tqeghid fis-suq ta' panċitopenija, lewkopenija, newtrogenija, agranuloċitożi, anemija aplastika u tromboċitopenja f'pazjenti li kienu qed jirċievu imblokkaturi tat-TNF, inkluż golimumab. Ċitopenji inkluż panċitopenija kienu rrapportati b'mod mhux frekwenti b'Simponi fi provi kliniċi. Il-pazjenti kollha għandhom jingħataw parir biex ifittxu attenzjoni medika immedjata jekk jiżviluppaw sinjali u sintomi li jindikaw *dyscrasias* fid-demm (eż. deni persistenti, tbenġil, tnixxija ta' demm, ġilda pallida). It-twaqqif tat-terapija b'golimumab għandha tiġi kkunsidrata f'pazjenti li jkollhom anormalitajiet ematoloġiċi sinifikanti li jkunu ġew ikkonfermati.

L-ġhoti fl-istess hin ta' antagonisti tat-TNF u anakinra

Infezzjonijiet serji u newtrogenija dehru fi studji kliniċi bl-użu fl-istess hin ta' anakinra u sustanza oħra li timblokka t-TNF, etanercept, mingħajr ma kien hemm żieda fil-benefiċċju kliniku. Minhabba n-natura tal-każijiet avversi li dehru b'din it-terapija kombinata, tossiċitajiet simili jistgħu jidhru wkoll mill-kombinazzjoni ta' anakinra ma' sustanzi oħra li jimbukkaw it-TNF. Il-kombinazzjoni ta' golimumab u anakinra mhux rakkomandata.

L-ġhoti fl-istess hin ta' antagonisti tat-TNF u abatacept

Fi studji kliniċi l-ġhoti fl-istess hin ta' antagonisti tat-TNF u abatacept kienet assoċjata ma' żieda fir-riskju ta' infezzjonijiet inklużi infezzjonijiet serji meta mqabbla ma' antagonisti tat-TNF waħidhom, mingħajr żieda fil-benefiċċju kliniku. Il-kombinazzjoni ta' golimumab u abatacept mhux rakkomandata.

Għoti fl-istess waqt ma' sustanzi bijoloġiċi terapewtiċi oħra

M'hemmx informazzjoni biżżejjed dwar l-użu ta' golimumab fl-istess waqt ma' sustanzi bijoloġiċi terapewtiċi oħra li jintużaw biex jikkuraw l-istess kundizzjonijiet bħal golimumab. L-użu ta' golimumab fl-istess waqt ma' dawn is-sustanzi bijoloġiċi mhuwiex irrakkomandat minhabba l-possibbiltà ta' żieda fir-riskju ta' infezzjoni, u l-potenzjal ta' interazzjonijiet farmakoloġiċi oħra.

Bidla bejn DMARDs bijoloġiċi

Għandu jkun hemm attenzjoni u l-pazjenti għandhom ikomplu jiġu ssorveljati meta ssir bidla minn sustanza bijoloġika għal oħra, minhabba li l-attività bijoloġika komuni għat-tnejn tista' tkompli żżid ir-riskju ta' avvenimenti avversi, inkluż infezzjonijiet.

Tilqim/sustanzi terapewtiċi infettivi

Pazjenti kkurati b'golimumab jistgħu jirċievu tilqim fl-istess waqt, hlief għal vaċċini haġġin (ara sezzjonijiet 4.5 u 4.6). F'pazjenti li qed jirċievu terapija kontra TNF, hemm disponibbli dejta limitata dwar ir-rispons għat-tilqim b'vaċċini haġġin jew dwar it-trasmissjoni sekondarja ta' infezzjoni mill-vaċċini haġġin. L-użu ta' tilqim haġ jista' jwassal għal infezzjonijiet kliniċi, inkluż infezzjonijiet mifruxa.

Użu ieħor ta' sustanzi terapewtiċi infettivi bħal batterji haġġin attenwati (eż. l-instillazzjoni ta' BCG fil-bużżieqa tal-awrina għall-kura tal-kanċer) jista' jwassal għal infezzjonijiet kliniċi, inkluż infezzjonijiet mifruxa. Huwa rrakkomandat li sustanzi terapewtiċi infettivi ma jingħatawx flimkien ma' golimumab.

Reazzjonijiet allergiċi

F'esperjenza wara t-tqegħid fis-suk, każijiet ta' reazzjonijiet sistemiċi serji (inkluż reazzjoni anafilattika) kienu rappurtati wara l-ġhoti ta' golimumab. Xi wħud minn dawn ir-reazzjonijiet seħħew wara li golimumab ingħata għall-ewwel darba. Jekk isseħħ reazzjoni anafilattika jew reazzjonijiet allergiċi serji oħra, l-ġhoti ta' golimumab għandu jitwaqqaf minnufih u għandha tinbeda terapija adattata.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani (≥ 65 sena)

Fi studji ta' Fazi III f'RA, PsA, AS, u UC, ma dehrux differenzi b'mod globali fil-każijiet avversi (AEs), każijiet avversi serji (SAE's), u infezzjonijiet serji f'pazjenti ta' 65 sena jew akbar li rċievu golimumab meta mqabbla ma' pazjenti aktar żgħażaġħ. Madankollu għandu jkun hemm kawtela meta tkun qed tingħata kura lill-anzjani fl-età u attenzjoni partikolari għandha tingħata fejn jidhlu l-infezzjonijiet. Ma kien hemm l-ebda pazjent b'età ta' 45 sena u aktar fl-istudju dwar nr-Axial SpA.

Indeboliment renali u epatiku

Studji speċifiċi ta' golimumab ma sarux f'pazjenti b'indeboliment renali jew epatiku. Golimumab għandu jintuża b'attenzjoni f'individwi b'funzjoni epatika indebolita (ara sezzjoni 4.2).

Eċċipjenti b'effett magħruf

Sorbitol

GOBIVAZ fih sorbitol (E420). F'pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-fructose, għandu jitqies l-effett addittiv meta prodotti li fihom sorbitol (jew fructose) jingħataw flimkien mal-prodott u t-teħid ta' sorbitol (jew fructose) mid-dieta (ara sezzjoni 2).

Possibbiltà ta' żbalji fl-ġhoti tal-medicina

GOBIVAZ huwa registrat f'qawwiet ta' 50 mg u 100 mg għall-ġhoti taħt il-ġilda. Huwa importanti li tintuża l-qawwa t-tajba biex tingħata d-doża korretta kif indikat fil-pożoloġija (ara sezzjoni 4.2). Għandu jkun hemm attenzjoni biex tiġi pprovduta l-qawwa t-tajba biex jiġi aċċertat li l-pazjenti ma jingħatawx doża nieqsa jew żejda.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

L-użu fl-istess ħin ma' sustanzi bijoloġiċi terapewtiċi

Il-kombinazzjoni ta' golimumab ma' sustanzi bijoloġiċi terapewtiċi oħrajn li jintużaw biex jikkuraw l-

istess kundizzjonijiet bħal golimumab, inkluż anakinra u abatacept mhix irrakkomandata (ara sezzjoni 4.4).

Vaccini ħajjin/sustanzi terapewtiċi infettivi

Vaccini ħajjin m'għandhomx jingħataw fl-istess hin ma' golimumab (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).

Sustanzi terapewtiċi infettivi m'għandhomx jingħataw flimkien ma' golimumab (ara sezzjoni 4.4).

Methotrexate

Għalkemm l-użu ta' MTX fl-istess hin jgħolli l-anqas konċentrazzjonijiet li jilhaq golimumab fi stat fiss f'pazjenti b'RA, PsA jew AS, id-dejta ma tindikax il-bżonn ta' aġġustament fid-doża ta' golimumab jew ta' MTX (ara sezzjoni 5.2).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jista' jkollhom it-tfal

Nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw kontraċezzjoni adattata biex jevitaw it-tqala u jkomplu jużawha għal mill-anqas 6 xhur wara l-aħħar kura b'golimumab.

Tqala

Hemm ammont moderat (madwar 400) ta' tqaliet miġbura b'mod prospettiv esposti għal golimumab li jirriżultaw fi twelid ħaj b'riżultati magħrufa, inklużi 220 tqala esposti matul l-ewwel trimestru. Fi studju bbażat fuq il-popolazzjoni mill-Ewropa ta' Fuq li jinkludi 131 tqala (u 134 tarbija), kien hemm 6/134 (4.5%) avvenimenti ta' anomaliji kongenitali maġġuri wara esponiment *in utero* għal golimumab vs 599/10 823 (5.5%) avvenimenti ta' terapija sistemika mhux bijoloġika meta mqabbla ma' 4.6% fil-popolazzjoni ġenerali tal-istudju. Proporzjonijiet ta' probabbiltà aġġustati skont il-fatturi ta' konfużjoni kienu OR 0.79 (95% CI 0.35-1.81) għal golimumab vs terapija sistemika mhux bijoloġika u OR 0.95 (95% CI 0.42-2.16) għal golimumab vs il-popolazzjoni ġenerali, rispettivament.

Minhabba l-effett li jinibixxi t-TNF, l-għoti ta' golimumab waqt it-tqala jista' jaffettwa r-risponsi immuni normali fit-trabi tat-twelid. Studji fl-annimali ma jindikawx effetti ta' ħsara diretti jew indiretti fuq it-tqala, żvilupp tal-embriju/fetu, ħlas jew żvilupp wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3). L-esperjenza klinika disponibbli hija limitata. Golimumab għandu jintuża biss waqt it-tqala meta jkun meħtieġ b'mod ċar.

Golimumab jgħaddi minn ġol-placenta. Wara kura waqt it-tqala b'antikorp monoklonali li jimblokka t-TNF, l-antikorp baqa' jinstab sa 6 xhur wara fis-serum tat-tarbija imwielda mill-mara li tkun ħadet il-kura. Konsegwenza ta' dan, dawn it-trabi jistgħu jkunu f'riskju akbar ta' infezzjoni. L-għoti ta' tilqim ħaj lil trabi esposti għal golimumab fil-ġuf mhuwiex irrakkomandat għal 6 xhur wara li tkun ingħatat l-aħħar injezzjoni ta' golimumab lill-omm waqt it-tqala (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

Treddigh

Mhux magħruf jekk golimumab joħroġ mal-ħalib tal-mara jew jigix assorbit b'mod sistemiku wara li jittiehed mill-ħalq. Intwera li golimumab joħroġ mal-ħalib tas-sider fix-xadini, u minhabba li immunglobuli tal-bniedem joħorġu mal-ħalib, in-nisa m'għandhomx ireddegħu waqt u sa mill-anqas 6 xhur wara kura b'golimumab.

Fertilità

Ma sarux studji b'golimumab dwar il-fertilità fl-annimali. Studju dwar il-fertilità fil-ġrieden, bl-użu ta' antikorp analogu li jinibixxi b'mod selettiv l-attività funzjonali tat-TNF α tal-ġrieden, ma wera l-ebda effett rilevanti fuq il-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

GOBIVAZ għandu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Sturdament madankollu jista'

jsehh wara l-ghoti ta' GOBIVAZ (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Fil-perjodu kkontrollat tal-provi piviali f'RA, PsA, AS, nr-Axial SpA, u UC, infezzjoni tal-passaġġ respiratorju fil-parti ta' fuq kienet l-aktar reazzjoni avversa (AR) komuni rrappurtata fi 12.6% tal-pazjenti ikkurati b'golinumab mqabbla ma' 11.0% tal-pazjenti fuq il-kontroll. L-aktar ARs serji li kienu rrappurtati għal golinumab kienu jinkludu infezzjonijiet serji (inkluż sepsi, pnemonja, TB, infezzjonijiet ikkawżati minn fungi invażivi u infezzjonijiet opportunistiċi), disturbi li jneħħu l-majelin, attivazzjoni mill-ġdid tal-HBV, CHF, proċessi awto-immuni (sindrome bħal tal-lupus), reazzjonijiet ematologiċi, sensittività eċċessiva sistemika serja (inkluż reazzjoni anafilattika), vaskulite, limfoma u lewkimja (ara sezzjoni 4.4).

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

ARs li deheru fi studji kliniċi u rrappurtati bl-użu ta' golimumab wara t-tqeghid fis-suk mid-dinja kollha huma elenkati f'Tabella 1. Fost il-klassijiet tal-organi tas-sistema allokat, l-ARs huma elenkati taht titli tal-frekwenza u skont il-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari ħafna ($< 1/10,000$); mhux magħruf (ma jistax jiġi stmat mid-dejta disponibbli). F'kull kategorija ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati skont is-serjetà tagħhom b'l-aktar serji mniżżla l-ewwel.

Tabella 1
Lista tal-ARs f'Tabella

Infezzjonijiet u infestazzjonijiet Komuni ħafna: Komuni: Mhux komuni: Rari:	Infezzjoni tal-passaġġ respiratorju fil-parti ta' fuq (nazofaringite, faringite, laringite u rinite) Infezzjonijiet ikkawżati minn batterja (bħal ċellulitis), infezzjoni fil-passaġġ respiratorju ta' isfel (bħal pnemonja), infezzjonijiet virali (bħal influwenza u herpes), bronkite, sinużite, infezzjonijiet superfiċjali kkawżati minn fungi, axxess Sepsi inkluż xokk settiku, pajelonefrite Tuberkulożi, infezzjonijiet opportunistiċi (bħal infezzjonijiet invażivi kkawżati minn fungi [istoplasmożi, kokkidjodomozi, pneumoċitozi], minn batterji, infezzjoni atipika tal-mikobatterji u tal-protozoa), attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B, artrite tal-batterji, bursite infettiva
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi) Mhux komuni: Rari: Mhux magħruf:	Neoplażmi (bħal kanċer tal-ġilda, karċinoma taċ-ċelluli <i>squamous</i> u nevus melanoċitiku) Limfoma, lewkimja, melanoma, karċinoma taċ-ċellula ta' Merkel Limfoma epatosplenika taċ-ċellula T*, sarkoma ta' Kaposi
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika Komuni: Mhux komuni: Rari:	Lewkopenija (inkluża newtopenija), anemija Tromboċitopenija, panċitopenija Anemija aplastika, agranuloċitozi
Disturbi fis-sistema immuni Komuni: Rari:	Reazzjonijiet allergiċi (bronkospazmi, sensittività eċċessiva, urtikarja), antikorp pożittiv Reazzjonijiet serji sistemici ta' sensittività eċċessiva (inkluż reazzjoni anafilattika), vaskulite (sistemika), sarkojdozi
Disturbi fis-sistema endokrinarja	

Komuni:	Disturbi tat-tirojde (bħal ipotajrojdiżmu, ipertajrojdiżmu u <i>goitre</i>)
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni Mhux komuni:	Livell taz-zokkor fid-demm jogħla, lipids jogħlew
Disturbi psikjatriċi Komuni:	Depressjoni, insomnja
Disturbi fis-sistema nervuża Komuni: Mhux komuni: Rari:	Sturdament, uġiġħ ta' ras, paresteżija Disturbi fil-bilanċ Disturbi ta' therrija tal-majelin (ċentrali u periferali), disġewżja
Disturbi fl-ġhajnejn Mhux komuni:	Disturbi fil-vista (bħal vista mċajpra u tnaqqis fl-akutezza tal-vista), kongunktivite, allergija fl-ġhajnejn (bħal prurite u irritazzjoni)
Disturbi fil-qalb Mhux komuni: Rari:	Arritmija, disturbi fl-arterja koronarja iskemika Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (osservata għall-ewwel darba jew tmur għall-agħar)
Disturbi vaskulari Komuni: Mhux komuni: Rari:	Pressjoni għolja Trombożi (bħal dik fil-vini fondi jew tal-aorta), fwawar Fenomeni ta' Raynaud
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali Komuni: Mhux komuni:	Ażma u sintomi relatati (bħal tharhir u attività eċċessiva tal-bronki) Marda tal-interstizju tal-pulmun
Disturbi gastro-intestinali Komuni: Mhux komuni:	Dispepsja, uġiġħ gastrointestinali u fl-addome, nawsja, disturbi gastrointestinali b'infjammazzjoni (bħal gastrite u kolite), stomatite Stitikezza, marda ta' rifluss gastroesofagali
Disturbi fil-fwied u fil-marrara Komuni: Mhux komuni:	Żieda ta' alanine aminotransferase, żieda ta' aspartate aminotransferase Kolelitijażi, disturbi epatiċi
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda Komuni: Mhux komuni: Rari: Mhux magħruf:	Hakk, raxx, alopeċja, dermatite Reazzjonijiet bl-infafet fil-ġilda, psorjasi (tfegġ mill-ġdid jew psorjasi li tkun teżisti minn qabel taggrava, fil-pali tal-idejn jew tas-saqajn u pustulari), urtikarja Reazzjonijiet likenojdi, tqaxxir tal-ġilda, vaskulite (tal-ġilda) Aggravar tas-sintomi ta' dermatomijożite
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi Rari:	Sindrome bħal tal-lupus
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarka Rari:	Disturbi fil-bużżieqa tal-awrina, disturbi renali
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider Mhux komuni:	Disturbi fis-sider, disturbi mestrwali

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	
Komuni:	Deni, astenija, reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni (bħal hmura fis-sit tal-injezzjoni, urtikarja, ebusija, uġiġħ, tbengi, ħakk, irritazzjoni, u paraesteżija), skumdità fis-sider
Rari:	Fejqan imxekkel
Korrimient, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	
Komuni:	Ksur fl-ghadam

* Osservati b'sustanzi oħra li jimplikkaw t-TNF.

Matul din is-sezzjoni, b'mod ġenerali huwa ppreżentat il-medjan tat-tul ta' żmien ta' segwitu (madwar 4 snin) għall-użu kollu ta' golimumab. Fejn l-użu ta' golimumab huwa deskritt bid-doża, il-medjan tat-tul ta' żmien ta' segwitu jvarja (madwar sentejn għad-doża ta' 50 mg, madwar 3 snin għad-doża ta' 100 mg) minhabba li l-pazjenti jistgħu jkunu qalbu minn doża għal oħra.

Deskrizzjoni ta' rezzjonijiet avversi magħżulin

Infezzjonijiet

Fil-perjodu kkontrollat tal-provi piviali, infezzjoni fil-passaġġ respiratorju fil-parti ta' fuq kienet l-aktar reazzjoni avversa komuni irrappurtata fi 12.6% tal-pazjenti kkurati b'golimumab (inċidenza għal kull 100 sena ta' individwu: 60.8; 95% CI: 55.0, 67.1) meta mqabbla ma' 11.0% tal-pazjenti ta' kontroll (inċidenza għal kull 100 sena ta' individwu: 54.5; 95% CI: 46.1, 64.0). Fil-partijiet ikkontrollati u mhux ikkontrollati tal-istudji fejn il-pazjenti ġew segwiti għal medjan ta' madwar 4 snin, l-inċidenza ta' infezzjonijiet fil-parti ta' fuq tal-apparat tan-nifs għal kull 100 sena ta' individwu kienet 34.9 każijiet; 95% CI: 33.8, 36.0 għal pazjenti kkurati b'golimumab.

Fil-perjodu kkontrollat tal-provi piviali, infezzjonijiet ġew osservati fi 23.0% tal-pazjenti kkurati b'golimumab (inċidenza għal kull 100 sena ta' individwu: 132.0; 95% CI: 123.3, 141.1) mqabbla ma' 20.2% tal-pazjenti ta' kontroll (inċidenza għal kull 100 sena ta' individwu: 122.3; 95% CI: 109.5, 136.2). Fil-partijiet ikkontrollati u mhux ikkontrollati tal-provi fejn il-pazjenti ġew segwiti għal medjan ta' madwar 4 snin, l-inċidenza ta' infezzjonijiet għal kull 100 sena ta' individwu kienet 81.1 każ; 95% CI: 79.5, 82.8 għal pazjenti kkurati b'golimumab.

Fil-perjodu kkontrollat tal-provi ta' RA, PsA, AS, u nr-Axial SpA, infezzjonijiet serji ġew osservati f'1.2% tal-pazjenti kkurati b'golimumab u f'1.2% tal-pazjenti kkurati b'kontroll. Fil-perjodu kkontrollat tal-provi ta' RA, PsA, AS, u nr-Axial SpA l-inċidenza ta' infezzjonijiet serji għal kull 100 sena ta' segwitu ta' individwu kienet 7.3; 95% CI: 4.6, 11.1 għall-grupp ta' 100 mg ta' golimumab, 2.9; 95% CI: 1.2, 6.0 għall-grupp ta' 50 mg ta' golimumab u 3.6; 95% CI: 1.5, 7.0 għall-grupp ta' placebo. Fil-perjodu kkontrollat tal-provi b'UC, ta' induzzjoni b'golimumab, kienu osservati infezzjonijiet serji f'0.8% tal-pazjenti kkurati b'golimumab meta mqabbla ma' 1.5% tal-pazjenti kkurati bil-kontroll. Infezzjonijiet serji osservati f'pazjenti kkurati b'golimumab kienu jinkludu tuberkużi, infezzjonijiet ikkawżati minn batterja inkluż sepsis u pnemonja, infezzjonijiet ikkawżati minn fungi invażivi u infezzjonijiet opportunistiċi oħra. Xi whud minn dawn l-infezzjonijiet wasslu għall-mewt. Fil-partijiet ikkontrollati u mhux ikkontrollati tal-provi piviali b'segwitu medjan sa 3 snin, kien hemm inċidenza akbar ta' infezzjonijiet serji, inkluż infezzjonijiet opportunistiċi u TB f'pazjenti li kienu qed jirċievu 100 mg ta' golimumab meta mqabbla mal-pazjenti li kienu qed jirċievu 50 mg ta' golimumab. L-inċidenza tal-infezzjonijiet serji kollha għal kull 100 sena ta' individwu kienet 4.1; 95% CI: 3.6, 4.5, f'pazjenti li kienu qed jirċievu 100 mg ta' golimumab u 2.5; 95% CI: 2.0, 3.1, f'pazjenti li kienu qed jirċievu 50 mg ta' golimumab.

Tumuri malinni

Limfoma

L-inċidenza ta' limfoma f'pazjenti kkurati b'golimumab waqt il-provi piviali kienet oghla milli mistennija fil-popolazzjoni ġenerali. Fil-partijiet ikkontrollati u mhux ikkontrollati ta' dawn il-provi b'segwitu medjan sa 3 snin, giet osservata inċidenza akbar ta' limfoma fil-pazjenti li kienu qed

jirċievu 100 mg ta' golimumab meta mqabbel mal-pazjenti li kienu qed jirċievu 50 mg ta' golimumab. Limfoma kienet iddijanostikata fi 11-il individwu (1 fil-gruppi ta' kura b'50 mg ta' golimumab u 10 fil-gruppi ta' kura b'100 mg ta' golimumab) b'inċidenza (95% CI) għal kull 100 sena ta' individwu li matulhom il-pazjenti ġew segwiti ta' 0.03 (0.00, 0.15) u 0.13 (0.06, 0.24) każijiet għal 50 mg u 100 mg ta' golimumab rispettivament u 0.00 (0.00, 0.57) każijiet għall-plaċebo. Il-parti l-kbira ta' limfomi sehhew fl-istudju GO-AFTER, li ingaġġa pazjenti li qabel kienu esposti għas-sustanzi kontra t-TNF li kellhom marda li damet aktar u kienet aktar persistenti (ara sezzjoni 4.4).

Tumuri malinni oħrajn minbarra limfoma

Fil-perjodi kkontrollati tal-provi piviali u matul segwitu sa madwar 4 snin, l-inċidenza ta' tumuri malinni li ma kinux limfoma (minbarra kanċer tal-ġilda mhux melanoma) kienet simili bejn il-gruppi ta' golimumab u l-gruppi ta' kontroll. F'madwar 4 snin ta' segwitu, l-inċidenza ta' tumuri malinni li ma kinux limfoma (minbarra kanċer tal-ġilda mhux melanoma) kienet simili għall-popolazzjoni ġenerali.

Fil-perjodi kkontrollati u mhux ikkontrollati ta' provi piviali b'segwitu medjan sa 3 snin, kanċer tal-ġilda li mhux melanoma kien iddijanostikat f'5 individwi kkurati bi plaċebo, 10 individwi kkurati b'50 mg ta' golimumab u 31 individwu kkurati b'100 mg ta' golimumab b'inċidenza (95%CI) għal kull 100 sena ta' segwitu ta' individwu ta' 0.36 (0.26, 0.49) għal gruppi ta' golimumab kombinati u 0.87 (0.28, 2.04) għall-plaċebo.

Fil-perjodu kkontrollat u mhux ikkontrollat ta' provi piviali b'segwitu medjan sa 3 snin, tumuri malinni minbarra melanoma, kanċer tal-ġilda li mhux melanoma u limfoma kienu ddijanostikati f'5 individwi kkurati bi plaċebo, 21 individwu kkurati b'50 mg ta' golimumab u 34 individwu kkurati b'100 mg ta' golimumab b'inċidenza (95%CI) għal kull 100 sena ta' segwitu ta' individwu ta' 0.48 (0.36, 0.62) għal gruppi ta' golimumab kombinati u 0.87 (0.28, 2.04) għall-plaċebo (ara sezzjoni 4.4).

Każijiet irrappurtati fi studji kliniċi dwar l-ażżma

Fi studju kliniku esploratorju, pazjenti b'ażma severa u persistenti irċievew doża għolja tal-bidu ta' golimumab (150% tad-doża li tkun allokata) minn taht il-ġilda f'gimgha 0 segwita b'golimumab 200 mg, golimumab 100 mg jew golimumab 50 mg kull 4 gimghat minn taht il-ġilda sa' gimgha 52. Kienu rappurtati tmien tumuri malinni fil-grupp kombinat ta' kura b'golimumab (n = 230) u ma kien irrappurtat l-ebda wiehed fil-grupp ta' kura fuq plaċebo (n = 79). Limfoma kienet irrappurtata f'pazjent 1, kanċer tal-ġilda li mhux melanoma f'2 pazjenti, u tumuri malinni oħrajn f'5 pazjenti. Ma kienx hemm akkumulu speċifiku tal-ebda tip ta' tumor malinn.

Waqf il-parti tal-istudju ikkontrollata bi plaċebo, l-inċidenza (95% CI) tat-tumuri malinni kollha għal kull 100 sena ta' individwu ta' follow-up kienet 3.19 (1.38, 6.28) fil-grupp ta' golimumab. F'dan l-istudju, l-inċidenza (95% CI) għal kull 100 sena ta' individwu ta' follow-up fl-individwi ikkurati b'golimumab kienet 0.40 (0.01, 2.20) għal-limfoma, 0.79 (0.10, 2.86) għal tumuri tal-ġilda li mhumiex melanoma, u 1.99 (0.64, 4.63) għal tumuri malinni oħra. Għal individwi fuq plaċebo, l-inċidenza (95% CI) għal kull 100 sena ta' individwu ta' follow-up ta' dawn it-tumuri malinni kienet 0.00 (0.00, 2.94). Is-sinifikat ta' din is-sejba mhux magħruf.

Każijiet newroloġiċi

Fil-perjodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-provi piviali b'segwitu medjan sa 3 snin, kienet osservata inċidenza oghla ta' demajlinazzjoni fil-pazjenti li kienu qed jirċievu golimumab 100 mg meta mqabbel mal-pazjenti li kienu qed jirċievu golimumab 50 mg (ara sezzjoni 4.4).

Żidiet fl-enzima tal-fwied

Fil-perjodu kkontrollat tal-provi piviali ta' RA u PsA, żidiet żgħar fl-ALT (> 1 u < 3 x l-ogħla limitu tan-normali (ULN) sehhew f'proporzjonijiet simili fil-pazjenti fuq golimumab u l-kontroll fl-istudji RA u PsA (22.1% sa 27.4% tal-pazjenti); fl-istudji dwar AS u nr-Axial SpA, aktar pazjenti ikkurati b'golimumab (26.9%) minn dawk fuq kontroll (10.6%) kellhom żidiet żgħar fl-ALT. Fil-perjodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-provi piviali ta' RA u PsA, b'segwitu medjan ta' madwar 5 snin,

l-inċidenza ta' żidiet hfiel fl-ALT kienet simili fil-pazjenti ikkurati b'golimumab u daww fuq kontroll fl-istudju RA u PsA. Fil-perjodu kkontrollat tal-provi piviali b'UC, ta' induzzjoni b'golimumab, żidiet żgħar fl-ALT (> 1 u < 3 x ULN) sehhew fi proporzjonijiet simili ta' pazjenti kkurati b'golimumab u bil-kontroll (8.0% sa 6.9%, rispettivamente). Fil-perjodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-provi piviali b'UC b'segwitu medjan ta' madwar sentejn, il-proporzjon ta' pazjenti b'żidiet żgħar fl-ALT kien ta' 24.7% f'pazjenti li kienu qed jirċievu golimumab waqt il-proporzjon ta' manteniment tal-istudju ta' UC.

Fil-perjodu kkontrollat tal-provi piviali ta' RA u AS, iż-żidiet fl-ALT ta' ≥ 5 x ULN ma kienux komuni u dehru aktar fil-pazjenti ikkurati b'golimumab (0.4% sa 0.9%) milli fil-pazjenti fuq kontroll (0.0%). Din it-tendenza ma dehrietx fil-popolazzjoni PsA. Fil-perjodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-provi piviali ta' RA, PsA u AS, b'segwitu medjan ta' 5 snin, l-inċidenza ta' żidiet fl-ALT ≥ 5 x ULN kienet simili kemm fil-pazjenti ikkurati b'golimumab kif ukoll daww fuq kontroll. B'mod ġenerali, dawn iż-żidiet kienu mingħajr sintomi u l-anormalitajiet naqsu jew għaddew bit-tkomplija jew bit-twaqqif ta' golimumab jew tibdil fil-prodott mediċinali l-oħra li kienu qed jittieħdu fl-istess waqt. Ma kienu rrapportati l-ebda każijiet fil-perjodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-istudju nr-Axial SpA (sa sena). Fil-perjodi kkontrollati tal-provi piviali ta' UC, ta' induzzjoni b'golimumab, żidiet fl-ALT ta' ≥ 5 x ULN sehhew fi proporzjonijiet simili ta' pazjenti kkurati b'golimumab meta mqabbel ma' pazjenti kkurati bil-placebo (0.3% sa 1.0%, rispettivamente). Fil-perjodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-provi piviali b'UC b'segwitu medjan ta' madwar sentejn, il-proporzjon ta' pazjenti b'żidiet fl-ALT ta' ≥ 5 x ULN kien ta' 0.8% f'pazjenti li kienu qed jirċievu golimumab waqt il-proporzjon ta' manteniment tal-istudju ta' UC.

Fil-provi piviali ta' RA, PsA, AS, u nr-Axial SpA pazjent wiehed fi prova ta' RA b'anormalitajiet tal-fwied li kienu jeżistu minn qabel u taħlita ta' prodotti mediċinali oħra li kien ikkurat b'golimumab żviluppa epatite b'suffejra mhux infettiva li kienet fatali. Ir-rwol ta' golimumab bħala fattur li jikkontribwixxi jew jaggrava ma jistax jiġi eskluż.

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

Fil-perjodi kkontrollati tal-provi piviali, 5.4% tal-pazjenti ikkurati b'golimumab kellhom reazzjonijiet avversi fis-sit tal-injezzjoni mqabbel ma' 2.0% tal-pazjenti fuq kontroll. Il-preżenza ta' antikorpi għal golimumab tista' żżid ir-riskju għal reazzjonijiet fis-sit mnejn tingħata l-injezzjoni. Il-magħġoranza tar-reazzjonijiet tas-sit tal-injezzjoni kienu hfiel u moderati u l-aktar haġa li dehret frekwenti kienet ħmura fis-sit tal-injezzjoni. Reazzjonijiet fis-sit mnejn tingħata l-injezzjoni b'mod ġenerali ma kienux jeħtieġu t-twaqqif tal-prodott mediċinali.

Fi provi kontrollati ta' Fażi Ib u/jew III ta' RA, PsA, AS, nr-Axial SpA, aźma severa u persistenti, u provi ta' Fażi II/III f'UC, l-ebda pazjent ikkurat b'golimumab ma żviluppa reazzjonijiet anafilattiċi.

Antikorpi anti-immuni

Fil-perjodi kkontrollati u mhux ikkontrollati ta' provi piviali għal sena ta' follow-up, 3.5% tal-pazjenti ikkurati b'golimumab u 2.3% tal-pazjenti fuq kontroll irriżultaw pożittivi għall-ANA għall-ewwel darba (b'tajters ta' 1:160 jew aktar). Il-frekwenza ta' antikorpi kontra dsDNA wara sena ta' follow-up f'pazjenti negattivi għall-antikorpi kontra dsDNA fil-linja bażi kienet ta' 1.1%.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Doži mogħtija darba sa 10 mg/kg fil-vini ngħataw fi studju kliniku mingħajr ma kien hemm tossiċità li llimitat id-doża. F'każ ta' doża eċċessiva, huwa rakkomandat li l-pazjent ikun monitorjat għal kwalunkwe sinjali jew sintomi ta' effetti avversi u kura sintomatika adattata għandha tingħata minnufih.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIČI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, inibituri tal-fattur alfa tan-nekrozi tat-tumur (TNF- α), Kodiċi ATC: L04AB06

GOBIVAZ huwa prodott mediċinali bijoloġiku simili. Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Golimumab huwa antikorp monoklonali uman li jiffirma kumplessi stabbli li għandhom affinità qawwija, kemm mal-forom li jinħallu kif ukoll ma' dawk transmembrani bjoattivi tat-TNF- α tal-bniedem, li ma jhallix it-twaħħil tat-TNF- α mar-riċetturi tiegħu.

Effetti farmakodinamiċi

Intwera li t-twaħħil tat-TNF tal-bniedem b'golimumab jinnewtralizza l-espressjoni tal-molekuli ta' adeżjoni E-selektin, il-molekula ta' adeżjoni taċ-ċellula vaskulari (VCAM)-1 u l-molekula ta' adeżjoni interċellulari (ICAM)-1 fuq is-superfiċje taċ-ċelluli li timbda mit-TNF- α miċ-ċelluli tal-endotilju tal-bniedem. *In vitro*, is-sekrezzjoni li timbda mit-TNF ta' interleukin (IL)-6, IL-8 u l-fattur li jstimula l-kolonja tal-garnuloċiti-makrofagi (GM-CSF) miċ-ċelluli tal-endotilju kienet ukoll inibita minn golimumab.

Titjeb fil-livelli tal-proteina reattiva-C (CRP) deher meta mqabbel mal-gruppi fuq placebo, u kura b'golimumab wasslet għal titjeb sinifikanti mil-linja bażi tal-livelli fis-serum ta' IL-6, ICAM-1, matrix- metalloproteinase (MMP)-3 u fattur ta' tkabbir tal-endotilju vaskulari (VEGF) meta mqabbel mal-kura ta' kontroll. Minbarra hekk, il-livelli ta' TNF- α kienu mnaqqsa f'pazjenti b'RA u AS u l-livelli ta' IL-8 kienu mnaqqsa f'pazjenti b'PsA. Dawn il-bidliet ġew osservati mal-ewwel evalwazzjoni (gimgha 4) wara l-ewwel għoti ta' golimumab u b'mod generali inżammu sa gimgha 24.

Effikaċja klinika

Artrite rewmatojde

L-effikaċja ta' golimumab intweriet fi tliet studji kontrollati bi placebo, double-blind, randomised, multi- ċentriċi f'il fuq minn 1500 pazjent b'età ≥ 18 -il sena b'RA moderata sa severa li kienet dijanjostikata skont il-kriterji tal-Kulleġġ Amerikan tar-Rewmatoloġija (ACR) għal mill-anqas 3 xhur qabel l- iscreening. Il-pazjenti kellhom mill-anqas 4 ġogi minfuhin u 4 teneri. Golimumab jew placebo ingħataw minn taht il-ġilda kull 4 ġimghat.

GO-FORWARD evalwa 444 pazjent li kellhom RA attiva minkejja doża stabbli ta' mill-anqas 15 mg/gimgha ta' MTX u li ma kienux ikkurati qabel b'sustanza kontra t-TNF. Il-pazjenti kienu randomised biex jirċievu placebo + MTX, golimumab 50 mg + MTX, golimumab 100 mg + MTX jew golimumab 100 mg + placebo. Pazjenti li kienu qed jirċievu placebo + MTX inqalbu għal golimumab 50 mg + MTX wara gimgha 24. F'gimgha 52, il-pazjenti dahlu f'estensjoni open label għal perijodu twil.

GO-AFTER evalwa 445 pazjent li qabel kienu ikkurati b'wieħed jew aktar sustanzi kontra t-TNF adalimumab, etanercept jew infliximab. Il-pazjenti kienu randomised biex jirċievu placebo, golimumab 50 mg, jew golimumab 100 mg. Il-pazjenti thallew ikomplu terapija b'DMARD fl-istess hin b' MTX, sulfasalazine (SSZ), u/jew hydroxychloroquine (HCQ) waqt l-istudju. Ir-raġunijiet li ssemnew għat- twaqqif minn qabel ta' terapiji kontra t-TNF kienu nuqqas ta' effikaċja (58%), intolleranza (13%), u/jew raġunijiet apparti s-sigurtà jew l-effikaċja (29%, l-aktar minħabba raġunijiet finanzjarji).

GO-BEFORE evalwa 637 pazjent b'RA attiva li fil-passat qatt ma ngħataw MTX u li qabel ma kienux ikkurati b'sustanza kontra t-TNF. Il-pazjenti kienu randomised biex jirċievu placebo + MTX, golimumab 50 mg + MTX, golimumab 100 mg + MTX jew golimumab 100 mg + placebo. F'gimgha 52, il-pazjenti daħlu f'estenzjoni open-label fit-tul li fiha l-pazjenti li kienu qed jirċievu placebo + MTX li kellhom mill-anqas gog wieħed teneru jew minfuħ kienu maqlubin għal golimumab 50 mg + MTX.

F'GO-FORWARD, il-miri finali (ko-)ewlenin kienu l-perċentwali ta' pazjenti li kienu qed jiksibu rispons ACR 20 f'gimgha 14 u t-titjib mil-linja bażi fil-Kwestjonarji fuq l-Istima tas-Saħħa (HAQ) f'gimgha 24. F'GO-AFTER, il-mira finali ewlenija kienet il-perċentwali ta' pazjenti li kisbu rispons ACR 20 f'gimgha 14. F'GO BEFORE, il-miri finali ko-ewlenin kienu l-perċentwali ta' pazjenti li kienu qed jiksbu rispons ACR 50 f'gimgha 24 u l-bidla mil-linja bażi fil-puntegġ van der Heijde-modifikat Sharp (vdH-S) f'gimgha 52. Minbarra l-mira finali (miri finali), saru wkoll evalwazzjonijiet addizzjonali tal-impatt tal-kura b'golimumab fuq is-sinjali u sintomi tal-artrite, rispons radjografiku, funzjoni fizika u kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa.

B'mod ġenerali, ma dehrux differenzi li jista' jkollhom sinifikat mill-lat kliniku fil-kejl tal-effikaċja bejn korsijiet b'golimumab 50 mg u 100 mg flimkien ma' MTX, sa gimgha 104 f'GO-FORWARD u GO-BEFORE u sa gimgha 24 f'GO-AFTER. F'kull wieħed mill-istudji dwar RA, minħabba d-disinn tal-istudju, pazjenti fl-estensjoni fit-tul setgħu qalbu minn doża għal oħra ta' golimumab 50 mg u 100 mg skont id-diskrezzjoni tat-tabib tal-istudju.

Sinjali u sintomi

Ir-riżultati ewlenin ACR għad-doża ta' golimumab 50 mg f'gimgha 14, 24 u 52 għal GO-FORWARD, GO-AFTER u GO-BEFORE qed jidhru f'Tabella 2 u qed jiġu deskritti hawn taħt. Risponsi ġew osservati fl-ewwel evalwazzjoni (gimgha 4) wara l-ewwel għoti ta' golimumab.

F'GO-FORWARD, fost 89 individwu randomised għal golimumab 50 mg + MTX, 48 kienu għadhom fuq din il-kura f'gimgha 104. Fost dawk, 40,33 u 24 pazjent kellhom rispons ACR ta' 20/50/70, rispettivament f'gimgha 104. Fost pazjenti li baqgħu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, kienu osservati rati simili ta' rispons ACR 20/50/70 minn gimgha 104 sa gimgha 256.

F'GO-AFTER, il-perċentwali tal-pazjenti li kisbu rispons ACR 20 kien akbar għall-pazjenti li kienu qed jirċievu golimumab milli għall-pazjenti li kienu qed jirċievu placebo kienet x'kienet ir-raġuni rrappurtata għat-twaqqif ta' wieħed jew aktar mit-terapiji kontra t-TNF li ngħataw qabel.

Tabella 2

Riżultati ewlenin tal-effikaċja minn porzjonijiet ikkontrollati ta' GO-FORWARD, GO-AFTER u GO-BEFORE

	GO-FORWARD RA attiva minkejja MTX		GO-AFTER RA attiva, qabel kienet ikkurata b'sustanza(i) kontra t-TNF waħda jew aktar		GO-BEFORE Active RA, MTX Naïve	
	Placebo + MTX	Golimumab 50 mg + MTX	Placebo	Golimumab 50 mg	Placebo + MTX	Golimumab 50 mg + MTX
n ^a	133	89	150	147	160	159
% tal-pazjenti li kellhom rispons						
ACR 20						
Gimgha 14	33%	55%*	18%	35%*	NA	NA
Gimgha 24	28%	60%*	16%	31% p = 0.002	49%	62%
Gimgha 52	NA	NA	NA	NA	52%	60%

ACR 50						
Ġimgha 14	10%	35%*	7%	15% p = 0.021	NA	NA
Ġimgha 24	14%	37%*	4%	16%*	29%	40%
Ġimgha 52	NA	NA	NA	NA	36%	42%
ACR 70						
Ġimgha 14	4%	14% p = 0.008	2%	10% p = 0.005	NA	NA
Ġimgha 24	5%	20%*	2%	9% p = 0.009	16%	24%
Ġimgha 52	NA	NA	NA	NA	22%	28%

^a n jirrifletti pazjenti randomised; numru attwali ta' pazjenti li jistgħu jiġu evalwati għal kull mira finali jista' jvarja skont il-punt taż-żmien.

* p ≤ 0.001

NA: Ma japplikax

F'GO-BEFORE l-analiżi ewlenija f'pazjenti b'artrite rewmatojde moderata sa severa (gruppi ta' golimumab 50 mg u 100 mg + MTX kombinati vs MTX waħdu għal ACR50) ma kienx statistikament sinifikanti f'ġimgha 24 (p = 0.053). F'ġimgha 52 il-popolazzjoni globali, il-perċentwali ta' pazjenti fil-grupp ta' golimumab 50 mg + MTX li kiseb rispons ACR kien ġeneralment oġhla iżda mhux statistikament differenti meta mqabbel ma' MTX waħdu (ara Tabella 2). Analizi ulterjuri saru f'sottogruppi li jirrappreżentaw il-popolazzjoni ta' pazjenti indikata b'RA sever, attiv u li javvanza. Ġeneralment intwera effett akbar ta' golimumab 50 mg + MTX kontra MTX waħdu fil-popolazzjoni indikata meta mqabbla mal-popolazzjoni globali.

F'GO-FORWARD u GO-AFTER, risponsi ta' sinifikat kliniku u statistikament sinifikanti fl-Iskala tal-Attività tal-Marda (DAS)28 ġew osservati f'kull punt tal-hin li kien speċifikat minn qabel, f'ġimgha 14 u f'ġimgha 24 (p ≤ 0.001). Fost il-pazjenti li baqgħu fuq il-kura b'golimumab li fuqha kienu randomised fil-bidu tal-istudju, ir-risponsi DAS28 inżammu tul ġimgha 104. Fost pazjenti li baqgħu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, risponsi DAS28 kienu simili minn ġimgha 104 sa ġimgha 256.

F'GO-BEFORE, rispons kliniku maġġuri, definit b'hala ż-żamma ta' rispons ACR 70 fuq perijodu kontinwu ta' 6 xhur, kien imkejjel. F'ġimgha 52, 15% tal-pazjenti fil-grupp ta' golimumab 50 mg + MTX kisbu rispons kliniku maġġuri meta mqabbla ma' 7% tal-pazjenti fil-grupp tal-placebo + MTX (p = 0.018). Fost 159 individwu randomised għal golimumab 50 mg + MTX, 96 kienu għadhom fuq il-kura sa ġimgha 104. Fost dawn, 85, 66 u 53 pazjent kellhom rispons ACR ta' 20/50/70 rispettivament f'ġimgha 104. Fost pazjenti li baqgħu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, kienu osservati rati simili ta' rispons ACR 20/50/70 minn ġimgha 104 sa ġimgha 256.

Rispons radjugrafiku

F'GO-BEFORE il-bidla mil-linja bażi fil-punteġġ vdH-S, punteġġ kompost tal-ħsara strutturali li tkejjel b'mod radjugrafiku in-numru u d-daqs tat-therrija tal-ġogi u l-grad tat-tidjieq fl-ispazju tal-ġogi fl-idejn/polz u s-saqajn, intuża biex jiġi evalwat il-grad ta' ħsara strutturali. Ir-riżultati ewlenin għad-doża ta' golimumab 50 mg f'ġimgha 52 huma preżentati f'Tabella 3.

In-numru ta' pazjenti mingħajr therrijiet ġodda jew bidla mil-linja bażi f'Punteġġ totali vdH-S ≤ 0 kien oġhla b'mod sinifikanti fil-grupp ta' kura ta' golimumab minn dak fil-grupp tal-kontroll (p = 0.003). L-effetti radjugrafiċi li ġew osservati f'ġimgha 52 inżammu sa ġimgha 104. Fost pazjenti li baqgħu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, effetti radjugrafiċi kienu simili minn ġimgha 104 sa ġimgha 256.

Tabella 3
Medja radjugrafika (SD) tal-bidliet mil-linja baži f'puntegġ totali vdH-S f'gimgha 52 fil-popolazzjoni globali ta' GO-BEFORE

	Placebo + MTX	Golimumab 50 mg + MTX
n ^a	160	159
Puntegġ Totali		
Linja baži	19.7 (35.4)	18.7 (32.4)
Bidla mil-linja baži	1.4 (4.6)	0.7 (5.2)*
Puntegġ ta' therrija		
Linja baži	11.3 (18.6)	10.8 (17.4)
Bidla mil-linja baži	0.7 (2.8)	0.5 (2.1)
Puntegġ JSN		
Linja baži	8.4 (17.8)	7.9 (16.1)
Bidla mil-linja baži	0.6 (2.3)	0.2 (2.0)**

^a n tirrifletti pazjenti randomised

* p = 0.015

** p = 0.044

Funzjoni fiżika u kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa

Funzjoni fiżika u diżabilità kienu evalwati bħala mira finali separata f'GO-FORWARD u GO-AFTER permezz tal-indiċi ta' diżabilità tal-HAQ DI. F'dawn l-istudji, golimumab wera titjib li kellu sinifikat kliniku u statistikament sinifikanti mil-linja baži fil-HAQ DI meta mqabbel mal-kontroll f'gimgha 24. Fost il-pazjenti li baqgħu fuq il-kura b'golimumab li kienu randomised fuqha fil-bidu tal-istudju, it-titjib fl-HAQ DI inżamm tul gimgha 104. Fost pazjenti li baqgħu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, titjib fl-HAQ DI kien simili minn gimgha 104 sa gimgha 256.

F'GO-FORWARD titjib li kellu sinifikat kliniku u statistikament sinifikanti intwerew fil-kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa kif imkejjel mill-puntegġ tal-komponent fiżiku ta' SF-36 f'pazjenti ikkurati b'golimumab kontra l-placebo f'gimgha 24. Fost il-pazjenti li baqgħu fuq il-kura b'golimumab li fuqha kienu randomised fil-bidu tal-istudju, it-titjib fil-komponent fiżiku SF-36 inżamm tul gimgha 104. Fost pazjenti li baqgħu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, titjib fil-komponent fiżiku ta' SF-36 kien simili minn gimgha 104 sa gimgha 256. F'GO-FORWARD u GO-AFTER, titjib statistikament sinifikanti deher fl'għeja hekk kif imkejla mill-evalwazzjoni funzjonali tal-iskala tat-terapija tal-għeja minn mard kroniku (FACIT-F).

Artrite psorijatika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' golimumab kienu evalwati fi studju kontrollat bi placebo, double-blind, randomised, multi-ċentrali (GO-REVEAL) f'405 pazjent adult bi PsA attiva (≥ 3 ġogi minfuħin u ≥ 3 ġogi teneri) minkejja terapija b'anti-infjammatatorju mhux sterojde (NSAID) jew DMARD. Pazjenti f'dan l-istudju kellhom PsA dijanjostikata għal mill-anqas 6 xhur u kellhom mill-anqas marda bi psorjasi hafifa. Pazjenti b'kull tip ta' sotto-grupp ta' artrite psorijatika kienu rreġistrati, inkluż artrite poliartikulari mingħajr noduli rewmatici (43%), artrite periferali asimmetrika (30%), artrite tal-ġogi interfalangali distali (DIP) (15%), spondylitis b'artrite periferali (11%), u artrite mutilans (1%). Kura b'sustanza kontra TNF minn qabel ma kienetx permessa. Golimumab jew placebo ingħataw minn taħt il-ġilda kull 4 gimghat. Il-pazjenti ġew assenjati għal-placebo, golimumab 50 mg, jew golimumab 100 mg b'mod każwali. Il-pazjenti li kienu qed jirċievu l-placebo inqalbu għal golimumab 50 mg wara gimgha 24. Il-pazjenti daħlu fi studju ta' estensjoni, open label, għal tul ta' żmien f'gimgha 52. Madwar tmienja u erbghin fil-mija tal-pazjenti komplew fuq dozi stabbli ta' methotrexate (≤ 25 mg/gimgha). Il-miri finali ko-ewlenin kienu l-perċentwali ta' pazjenti li kisbu rispons ACR 20 f'gimgha 14 u l-bidla mil-linja baži fil-puntegġ vdH-S modifikat ta' PsA totali f'gimgha 24.

B'mod ġenerali, ma kienu osservati l-ebda differenzi b'tifsira klinika fil-kejl tal-effikaċja bejn l-iskedi ta' kura ta' golimumab 50 mg u 100 mg sa gimgha 104. Minhabba d-disinn tal-istudju, pazjenti fl-

estensjoni fit-tul setgħu qalbu minn doża għal oħra ta' golimumab 50 mg u 100 mg skont id-diskrezzjoni tat-tabib tal-istudju.

Sinjali u sintomi

Ir-risultati ewlenin għad-doża ta' 50 mg fil-gimghat 14 u 24 qed jintwerew f'tabella 4 u qed jiġu deskritti hawn taħt.

Tabella 4
Risultati ewlenin dwar l-effikaċja minn GO-REVEAL

	Placebo	Golimumab 50 mg*
n ^a	113	146
% tal-pazjenti li kellhom rispons		
ACR 20		
Gimgha 14	9%	51%
Gimgha 24	12%	52%
ACR 50		
Gimgha 14	2%	30%
Gimgha 24	4%	32%
ACR 70		
Gimgha 14	1%	12%
Gimgha 24	1%	19%
PASI^b 75^c		
Gimgha 14	3%	40%
Gimgha 24	1%	56%

* $p < 0.05$ għall-paraguni kollha;

^d n jirrifletti pazjenti randomised; numru propju ta' pazjenti li setgħu jiġu evalwati għal kull mira finali jista' jvarja skont il-punt aħħari tal-hin

^e Indici tal-Erja tal-Psorjasi u Severità

^f Ibbażat fuq is-sottogrupp ta' pazjenti b'involvement ta' BSA ta' $\geq 3\%$ mal-linja bażi, 79 pazjent (69.9%) fil-grupp fuq placebo u 109 (74.3%) fil-grupp fuq golimumab 50 mg.

Risponsi dehru mal-ewwel evalwazzjoni (gimgha 4) wara l-ewwel għoti ta' golimumab. Risponsi simili ta' ACR 20 f'gimgha 14 ġew osservati f'pazjenti b'artrite poliartikulari mingħajr noduli rewmatici u sottogruppi ta' artrite PsA asimmetrika periferali. In-numru ta' pazjenti b'sottogruppi oħra ta' PsA kienzghir wisq biex jippermetti evalwazzjoni sinifikanti. Risponsi li dehru fil-gruppi ikkurati b'golimumab kienu simili f'pazjenti li kienu qed jirċievu fl-istess hin MTX u f'dawk li ma kinux. Fost il-146 pazjent randomised għal golimumab 50 mg, 70 kienu għadhom fuq din il-kura f'gimgha 104. Minn dawn is-70 pazjent, 64, 46 u 31 pazjent kellhom rispons ACR 20/50/70, rispettivament. Fost pazjenti li baqgħu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, kienu osservati rati simili ta' rispons ACR 20/50/70 minn gimgha 104 sa gimgha 256.

Risponsi sinifikanti b'mod statistiku f'DAS28 kienu wkoll osservati fil-gimghat 14 u 24 ($p < 0.05$).

F'gimgha 24 titjib fil-parametri tal-attività periferali karatteristika tal-artrite psorijatika (eż. Numru ta' ġogi minfuħin, numru ta' ġogi li jwegħu/teneri, daktalite u enteżite) dehru fil-pazjenti ikkurati b'golimumab. Kura b'golimumab irriżultat f'titjib sinifikanti tal-funzjoni fiżika hekk kif evalwat mill-HAQ DI, kif ukoll titjib sinifikanti fil-kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa hekk kif imkejla mill-punteggi tas-sommarji tal-komponent fiżiku u mentali ta' SF-36. Fost il-pazjenti li baqgħu fuq kura b'golimumab li kienu randomised għalih fil-bidu tal-istudju, risponsi DAS28 u HAQ DI kienu għadhom qed jinżammu sa gimgha 104. Fost pazjenti li baqgħu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, risponsi DAS28 u HAQ DI kienu simili minn gimgha 104 sa gimgha 256.

Rispons radjugrafiku

Ħsara strutturali kemm fl-idejn kif ukoll fis-saqajn ġiet evalwata b'mod radjugrafiku permezz ta' bidla mil-linja bażi fil-puntegg vdH-S, immodifikat għal PsA permezz taż-żjieda tal-ġogi interfalangeali

distali (DIP) tal-id.

Il-kura b'golimumab 50 mg naqqset ir-rata ta' progressjoni ta' hsara fil-gogi periferali meta mqabbla ma' kura bi placebo f'gimgha 24 kif imkejla bil-bidla mil-linja bazi fil-Puntegg totali modifikat vdH-S (medja $\pm$ SD tal-puntegg kien 0.27 ± 1.3 fil-grupp ta' placebo meta mqabbel ma' -0.16 ± 1.3 fil-grupp ta' golimumab; $p = 0.011$). Mill-146 pazjent li kienu randomised biex jirċievu golimumab 50 mg, kienet disponibbli dejta ta' 52 gimgha minn X-ray ghal 126 pazjent, li minnhom 77% ma wrew l-ebda progressjoni meta mqabbla mal-linja bazi. F'gimgha 104, dejta minn X-ray kienet disponibbli ghal 114-il pazjent, u 77% ma wrew l-ebda progressjoni mil-linja bazi. Fost pazjenti li baqghu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, rati simili ta' pazjenti ma wrew l-ebda progressjoni mil-linja bazi minn gimgha 104 sa gimgha 256.

Spondiloartrite tal-assi

Ankylosing spondylitis

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' golimumab kienu evalwati fi studju kontrollat bi placebo, double-blind, randomised, multi-ċentrali (GO-RAISE) f'356 pazjent f'ankylosing spondylitis attiva (definita bl-Indiċi tal-Attività tal-Marda tal-Ankylosing Spondylitis ta' Bath (BASDAI) ≥ 4 u VAS tal-uġigh tad-dahar totali ta' ≥ 4 , fuq skala minn 0 sa 10 cm). Pazjenti rreġistrati f'dan l-istudju kellhom marda attiva minkejja li kienu qed jiehdu jew kienu ħadu qabel terapija b'NSAID jew DMARD u ma kienux ikkurati qabel b'terapija kontra t-TNF. Golimumab jew placebo inghataw minn taht il-ġilda kull 4 gimghat. Pazjenti kienu imqassma b'mod każwali ghal placebo, golimumab 50 mg u golimumab 100 mg u thallew ikomplu terapija DMARD fl-istess hin (MTX, SSZ u/jew HCQ). Il-mira finali ewlenija kienet il-perċentwali ta' pazjenti li kienu qed jiksbu rispons skont il-Grupp ta' Studju ta' Evawlazżjoni ta' Ankylosing Spondylitis (ASAS) ta' 20 f'gimgha 14. Dejta dwar l-effikaċja ikkontrollata mill-placebo kienet miġbura u analizzata sa' gimgha 24.

Riżultati ewlenin għad-doża ta' 50 mg qed jintwerew f'Tabella 5 u qed jiġu deskritti hawn taht. B'mod ġenerali, ma dehrux differenzi ta' sinifikat kliniku fil-kejl tal-effikaċja bejn korsijiet b'doži ta' golimumab 50 mg u 100 mg sa gimgha 24. Minhabba d-disinn tal-istudju, pazjenti fl-estensjoni fit-tul setghu qalbu minn doża għal oħra ta' golimumab 50 mg u 100 mg skont id-diskrezzjoni tat-tabib tal-istudju.

Tabella 5
Riżultati ewlenin minn GO-RAISE

	Placebo	Golimumab 50 mg*
n ^a	78	138
% ta' pazjenti li kellhom rispons		
ASAS 20		
Gimgha 14	22%	59%
Gimgha 24	23%	56%
ASAS 40		
Gimgha 14	15%	45%
Gimgha 24	15%	44%
ASAS 5/6		
Gimgha 14	8%	50%
Gimgha 24	13%	49%

* $p \leq 0.001$ għall-paraguni kollha

^a n jirrifletti pazjenti randomised; numru attwali ta' pazjenti li setghu jiġu evalwati għal kull punt aħhari jista' jvarja skont il-punt tal-hin

Fost pazjenti li baqghu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, il-proporzjon ta' pazjenti b'rispons ASAS 20 u ASAS 40 kien simili minn gimgha 24 sa gimgha 256.

Rispons statistikament sinifikanti f'BASDAI 50, 70 u 90 ($p \leq 0.017$) deher wkoll f'gimghat 14 u 24. Titjib fil-kejl ewlenin tal-attività tal-marda ġew osservati fl-ewwel gimgha ta' evalwazzjoni (gimgha

4) wara l-ewwel għoti ta' golimumab u nżammu sa' ġimgħa 24. Fost pazjenti li baqgħu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, kienu osservati rati simili ta' bilda mil-linja bażi f'BASDAI minn ġimgħa 24 sa ġimgħa 256. Effikaċja konsistenti dehret fil-pazjenti irrispettivament minn jekk intużawx DMARDs (MTX, sulfasalazine u/jew hydroxychloroquine) jew le, mill-istatus tal-HLA-B27 antigeni jew mil-livelli CRP mal-linja bażi hekk kif evalwati mir-risponsi ASAS 20 f'ġimgħa 14.

Kura b'golimumab wasslet għal titjib sinifikanti fil-funzjoni fiżika hekk kif evalwata mill-bidliet mil-linja bażi ta' BASFI f'ġimgħat 14 u 24. Il-kwalità tal-hajja relatata mas-saħħa hekk kif imkejja mill-punteġġ tal-komponent fiżiku tal-SF-36 tjejb ukoll b'mod sinifikanti f'ġimgħat 14 u 24. Fost pazjenti li baqgħu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, titjib fil-funzjoni fiżika u fil-kwalità tal-hajja relatat mas-saħħa kien simili minn ġimgħa 24 sa ġimgħa 256.

Spondiloartrite tal-assi mhux radjuġrafika

GO-AHEAD

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' golimumab ġew ivvalutati fi studju b'hafna ċentri, ikkontrollat bi placebo li fih la l-pazjenti li ntaġħzlu b'mod każwali u lanqas l-investigatur ma kienu jafu liema sustanza qed tingħata (GO-AHEAD) f'197 pazjent adult b'nr-Axial SpA attiva severa (definiti b'hala daww il-pazjenti li ssodisfaw il-kriterji tal-klassifika ta' ASAS ta' spondiloartrite tal-assi iżda ma ssodisfawx il-kriterji modifikati ta' New York għal AS). Il-pazjenti li ddaħhlu f'dan l-istudju kellhom marda attiva (definita b'hala BASDAI ≥ 4 u Skala Analoga Viżwali (VAS - *Visual Analogue Scale*) għal uġiġ totali fid-dahar ta' ≥ 4 , kull waħda fuq skala ta' 0-10 ċm) minkejja terapija attwali jew preċedenti b'NSAID u ma kinux ittrattati bl-ebda sustanza bijoloġika minn qabel inkluż terapija kontra TNF. Il-pazjenti ġew assenjati b'mod każwali għal placebo jew għal golimumab 50 mg mogħti taħt il-ġilda kull 4 ġimgħat. F'ġimgħa 16, il-pazjenti daħlu f'perjodu tal-istudju fejn kemm il-pazjenti kif ukoll l-investigatur kienu jafu li l-pazjenti kollha kienu qed jirċievu golimumab 50 mg mogħti taħt il-ġilda kull 4 ġimgħat sa ġimgħa 48 bi stimi tal-effikaċja li saru sa ġimgħa 52 u segwitu ta' sigurtà sa ġimgħa 60. Madwar 93% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu golimumab fil-bidu tal-estensjoni fejn kemm l-investigaturi kif ukoll l-individwi kienu jafu liema sustanza qed tintuża (ġimgħa 16) baqgħu fuq it-trattament sal-aħħar tal-istudju (ġimgħa 52). L-analiżi saru kemm fuq il-popolazzjonijiet Ittrattati Kollha (AT - *All Treated*, N = 197) kif ukoll fuq daww b'Sinjali Ogġettivi ta' Infjammazzjoni (OSI- *Objective Signs of Inflammation*, N = 158, definiti permezz ta' CRP għoli u/jew xhieda ta' sarkolitefuq MRI fil-linja bażi).

Dejta kkontrollata bi placebo dwar l-effikaċja ngabret u ġiet analizzata sa ġimgħa 16. L-iskop finali primarju kien il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu rispons ASAS 20 f'ġimgħa 16. Riżultati importanti qed jintwerew f'Tabella 6 u huma deskritti taħt.

Tabella 6
Riżultati importanti ta' effikaċja minn GO-AHEAD f'gimgha 16

Titjib fis-sinjali u s-sintomi				
	Popolazzjoni ttrattata kollha (AT)		Popolazzjoni b'sinjali oġġettivi ta' infjammazzjoni (OSI)	
	Placebo	Golimumab 50 mg	Placebo	Golimumab 50 mg
n ^a	100	97	80	78
Dawk li Rrispondew, % ta' pazjenti				
ASAS 20	40%	71%**	38%	77%**
ASAS 40	23%	57%**	23%	60%**
ASAS 5/6	23%	54%**	23%	63%**
ASAS Tnaqqis Parzjali	18%	33%*	19%	35%*
ASDAS-C ^b < 1.3	13%	33%*	16%	35%*
BASDAI 50	30%	58%**	29%	59%**
Inibizzjoni ta' infjammazzjoni fil-ġogi bejn l-ossu sagru u l-ilju (SI - sacroiliac) kif imkejjejl b'MRI				
	Placebo	Golimumab 50 mg	Placebo	Golimumab 50 mg
n ^c	87	74	69	61
Bidla medja fil-punteġġ SPARCC ^d MRI tal-ġog bejn l-ossu sagru u l-ilju	-0.9	-5.3**	-1.2	-6.4**

^a n jirrifletti pazjenti magħżula b'mod każwali u ttrattati

^b Punteġġ ta' Attività tal-Marda Ankylosing Spondylitis Proteina C Reattiva (AT-Placebo, N = 90; AT-golimumab 50 mg, N = 88; OSI-Placebo, N = 71; OSI-golimumab 50 mg, N = 71)

^c n jirrifletti n-numru ta' pazjenti b'dejta mill-MRI fil-linja bażi u f'gimgha 16

^d SPARCC (Konsorzju ta' Riċerka tal-Kanada dwar Spondiloartrite - *Spondyloarthritis Research Consortium of Canada*)

** p < 0.0001 għal tqabbil ta' golimumab vs placebo

* p < 0.05 għal tqabbil ta' golimumab vs placebo

Intwera titjib statistikament sinifikanti fis-sinjali u s-sintomi ta' nr-Axial SpA attiva severa f'pazjenti ttratti b'golimumab 50 mg meta mqabbel mal-placebo f'gimgha 16 (Tabella 6). Kien osservat titjib fl-ewwel valutazzjoni (gimgha 4) wara l-ġhoti tal-bidu ta' golimumab. Il-punteġġ SPARCC kif tkejjel permezz tal-MRI wera tnaqqis statistikament sinifikanti fl-infjammazzjoni tal-ġog SI f'gimgha 16 f'pazjenti ttrattati b'golimumab 50 mg meta mqabbel mal-placebo (Tabella 6). L-uġiġh kif stmat mill-VAS ta' Uġiġh Totali tad-Dahar u Uġiġh tad-Dahar Bil-lejl, u l-attività tal-marda kif imkejla permezz ta' ASDAS-C ukoll urew titjib statistikament sinifikanti mil-linja bażi għal gimgha 16 f'pazjenti ttrattati b'golimumab 50 mg meta mqabbel mal-placebo (p < 0.0001).

Intwera titjib statistikament sinifikanti fil-mobilità tas-sinsla tad-dahar kif ivvalutat permezz ta' BASMI (Indiċi ta' Metroloġija Bath għal Ankylosing Spondylitis - *Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index*) u fil-funzjoni fiżika kif ivvalutat permezz tal-BASFI f'pazjenti ttrattati b'golimumab 50 mg meta mqabbla ma' pazjenti ttrattati bi placebo (p < 0.0001). Pazjenti ttrattati b'golimumab kellhom b'mod sinifikanti aktar titjib fil-kwalità tal-ħajja marbuta mas-saħħa kif stmat permezz ta' ASQoL, EQ-5D, u komponenti fiżiċi u mentali ta' SF-36, u kellhom b'mod sinifikanti aktar titjib fil-produttività kif stmat minn tnaqqis ikbar fl-indeboliment globali tax-xogħol u fl-indeboliment ta' attività kif stmat permezz tal-kwestjonarju WPAI minn pazjenti li kienu qed jirċievu placebo.

Għall-iskopijiet finali kollha deskritti fuq, riżultati statistikament sinifikanti ntwerew ukoll fil-popolazzjoni OSI f'gimgha 16.

Kemm fil-popolazzjoni AT kif ukoll fil-popolazzjoni OSI, it-titjib fis-sinjali u s-sintomi, fil-mobilità tas-sinsla tad-dahar, fil-funzjoni fiżika, fil-kwalità tal-ħajja u fil-produttività osservati f'gimgha 16 fost pazjenti ttrattati b'golimumab 50 mg komplew f'dawk li baqghu fl-istudju f'gimgha 52.

GO-BACK

L-effikaċja u s-sigurtà ta' trattament kontinwu b'golimumab (frekwenza ta' għoti tad-doża shiħa jew imnaqqsa) imqabbel ma' twaqqif tat-trattament ġew stmati f'pazjenti adulti (b'età minn 18-45 sena) b'nr-axSpA attiva li wrew remissjoni miżmuma matul l-10 xhur ta' trattament ta' darba fix-xahar b'golimumab fejn kemm l-investigaturi kif ukoll l-individwi kienu jafu liema sustanza qed tintuża (GO- BACK). Pazjenti eliġibbli (li kisbu rispons kliniku sa Xahar 4 u stat ta' marda inattiva (ASDAS < 1.3) kemm fix-Xhur 7 kif ukoll 10) li daħlu fil-fażi ta' twaqqif fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza kienet qed tintuża, intaġġzlu b'mod arbitrarju biex ikomplu jirċievu trattament b'golimumab darba fix-xahar kors shiħ tat-trattament, N = 63), trattament b'golimumab kull xahrejn (kors ta' trattament imnaqqas, N = 63) jew trattament darba fix-xahar bi placebo (twaqqif tat- trattament, N = 62) sa madwar 12-il xahar.

L-iskop finali primarju tal-effikaċja kien il-proporzjon ta' pazjenti li l-attività tal-marda tagħhom ma marritx għall-aġġar. Pazjenti li l-marda tagħhom marret għall-aġġar, jiġifieri, ittehdilhom ASDAS f'żewġ stimi konsekuttivi li t-tnejn li huma urew jew punteġġ assolut ta' ≥ 2.1 jew żieda ta' ≥ 1.1 wara t-twaqqif meta mqabbla ma' Xahar 10 (tmien tal-perjodu fejn kemm l-investigaturi kif ukoll l-individwi kienu jafu liema sustanza kienet qed tintuża), reġġu bdew golimumab kull xahar f'fażi ta' trattament mill-ġdid fejn kemm l-investigaturi kif ukoll l-individwi kienu jafu liema sustanza kienet qed tintuża biex jiġi kkaratterizzat rispons kliniku.

Rispons kliniku wara twaqqif tat-trattament fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza kienet qed tintuża

Fost il-188 pazjent b'marda mhux attiva li rċievu tal-anqas doża waħda ta' trattament fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza kienet qed tintuża, il-marda ma marritx għall-aġġar fi proporzjon akbar b'mod sinifikanti ($p < 0.001$) ta' pazjenti meta komplew golimumab bil- korsijiet ta' trattament shiħ (84.1%), jew trattament imnaqqas (68.3%) meta mqabbel ma' twaqqif tat- trattament (33.9%) (Tabella 7).

Tabella 7

Analizi tal-proporzjon ta' parteċipanti li l-marda tagħhom ma marritx għall-aġġar^a
Popolazzjoni tas-sett shiħ ta' analizi (Perjodu 2 – La l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza kienet qed tintuża)

Trattament	n/N	%	Differenza f' % vs Placebo	
			Stima (CI ta' 95%) ^b	Valur p ^b
GLM SC QMT	53/63	84.1	50.2 (34.1, 63.6)	< 0.001
GLM SC Q2MT	43/63	68.3	34.4 (17.0, 49.7)	< 0.001
Placebo	21/62	33.9		

Is-Sett Shiħ ta' Analizi jinkludi l-parteċipanti kollha li ntaġġzlu b'mod arbitrarju li kisbu inattività tal-marda f'perjodu 1 u rċievu tal-anqas doża waħda ta' trattament tal-istudju fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza kienet qed tintuża.

^a Iddefinit bħala ASDAS f'żewġ visti konsekuttivi li t-tnejn li huma wrew jew punteġġ assolut ta' ≥ 2.1 jew żieda wara t-twaqqif ta' ≥ 1.1 meta mqabbel ma' Xahar 10 (Vista 23).

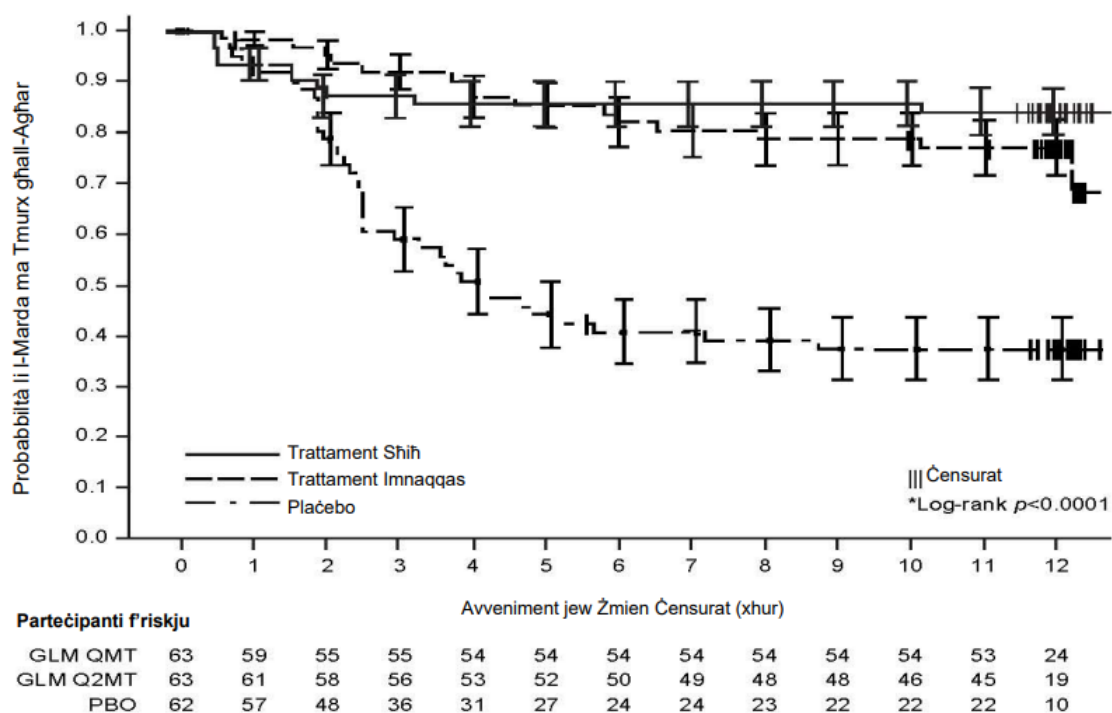
^b Rata ta' żball tat-tip 1 fuq it-tqabbil ta' trattament multiplu (GLM SC QMT vs Placebo u GLM SC Q2MT vs Placebo) kienet ikkontrollata bl-użu ta' proċedura ta' ttestjar sekwenzjali (inżul ta' tarġa). Derivat abbażi tal-metodu Miettinen u Nurminen stratifikat bil-livell ta' CRP (> 6 mg/L or ≤ 6 mg/L) bħala fattur ta' stratifikazzjoni. Parteċipanti li waqfu l-perjodu 2 b'mod bikri u qabel 'il-marda tagħhom marret għall-aġġar' se jingħaddu bħala li 'l-marda tagħhom marret għall-aġġar'.

N = Numru totali ta' parteċipanti; n = numru ta' parteċipanti li l-marda tagħhom ma marritx għall-aġġar;

GLM = golimumab; SC = taħt il-ġilda (*subcutaneous*), QMT = għoti tad-doża darba f'xahar; Q2MT = għoti tad-doża darba kull xahrejn.

Id-differenza fiż-żmien għall-ewwel darba li l-marda marret għall-aġġar bejn il-grupp ta' waqfien tat-trattament u kwalunkwe wieħed mill-gruppi tat-Trattament b'golimumab hija muriġa fil-Figura 1 (log-rank $p < 0.0001$ għal kull tqabbil). Fil-grupp ta' placebo, il-marda bdiet tmur għall-aġġar madwar xahrejn wara li twaqqaf golimumab, bil-parti l-kbira tal-mard li jmur għall-aġġar isehh fi żmien 4 xhur mit-twaqqif tat-trattament (Figura 1).

Figura 1: Analizi Kaplan-Meier taż-Żmien sal-Ewwel Darba li l-Marda Marret għall-Aghar



*L-iskop finali ma kienx agġustat għall-multiplicità. Stratifikat skont il-livell ta' CRP (> 6 mg/L jew ≤ 6 mg/L). Li l-Marda Tmur għall-Aghar giet definita bħala ASDAS f2 visti konsekuttivi li t-tnejn li huma wrew jew punteġġ assolut ta' ≥ 2.1 jew żieda ta' ≥ 1.1wara t-twaqqif meta mqabbla ma' Xahar 10 (Vista 23). Il-partecipanti li l-marda tagħhom ma marritx għall-agħar ġew iċċensurati fiż-żmien meta waqfu jew fix-Xahar 13 tal-Perjodu 2 tat-trattament fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza kienet qed tintuża. Il-bidu tal-Perjodu 2 jirrapreżenta Jum 1 tal-analizi Kaplan-Meier għas-sett shih ta' analizi.

Rispons kliniku għat-trattament mill-ġdid tal-marda li tmur għall-agħar

Ir-rispons kliniku ġie ddefinit bħala titjib ta' ≥ 2 jew ta' ≥ 50% f'BASDAI meta mqabbel mal-medja ta' 2 punteġġi konsekuttivi ta' BASDAI attribwiti għal marda li tmur għall-agħar. Mit-53 partecipant bil-korsijiet ta' trattament imnaqqas jew twaqqif tat-trattament li ġie kkonfermat li l-marda tagħhom marret għall-agħar, 51 (96.2%) kisbu rispons kliniku għal golimumab fi żmien l-ewwel 3 xhur ta' trattament mill-ġdid, għalkemm numru anqas ta' pazjenti (71.7%) setgħu iżommuh għat-3 xhur shaħ.

Kolite ulċerattiva

L-effikaċja ta' golimumab kienet evalwata f'żewġ studji kliniċi, randomised, double-blind u kkontrollati bil-placebo f'pazjenti adulti.

L-istudju ta' induzzjoni (PURSUIT-Induzzjoni) evalwa pazjenti b'kolite ulċerattiva attiva b'mod moderat sa sever (punteġġ Mayo 6 sa 12; Sottopunteġġ tal-endoskopija ≥ 2) li kellhom rispons mhux adegwat għal jew li ma ttollerawx terapiji konvenzjonali, jew li kienu dipendenti fuq kortikosteroidi. Fil-porzjon tal-istudju li kkonferma d-doża, 761 pazjent kienu randomised biex jirċievu 400 mg golimumab SC f'gimgha 0 u 200 mg f'gimgha 2, 200 mg golimumab SC f'gimgha 0 u 100 mg f'gimgha 2, jew placebo SC f'gimgha 0 u 2. Doži stabbli fl-istess hin ta' aminosalicylates orali, kortikosteroidi, u/jew sustanzi immunomodulatorji kienu permessi. F'dan l-istudju giet evalwata l-effikaċja ta' golimumab sa gimgha 6.

Ir-riżultati tal-istudju ta' manteniment (PURSUIT-Manteniment) kienu bbażati fuq valutazzjoni ta' 456 pazjent li kisbu rispons kliniku minn induzzjoni preċedenti b'golimumab. Il-pazjenti kienu randomised biex jirċievu golimumab 50 mg, golimumab 100 mg jew placebo mogħtija taħt il-ġilda kull 4 ġimghat. Doži stabbli fl-istess hin ta' aminosalicylates orali, u/jew sustanzi immunomodulatorji kienu permessi. Il-kortikosteroidi kellhom jitnaqqsu gradwalment għax-xejn fil-bidu tal-istudju ta' manteniment. F'dan

l-istudju giet evalwata l-effikaċja ta' golimumab sa ġimgha 54. Il-pazjenti li temmew l-istudju ta' manteniment sa ġimgha 54 komplew it-trattament f'estensjoni tal-istudju, bl-effikaċja stmata sa ġimgha 216. L-istima tal-effikaċja fl-estensjoni tal-istudju kienet ibbażata fuq bidliet fl-użu tal-kortikosteroidi, l-Istima Globali tat-Tabib (PGA - *Physician's Global Assessment*) tal-attività tal-marda, u t-titjib fil-kwalità tal-ħajja skont kif imkejjel permezz tal-Kwestjonarju dwar Mard Infjammatorju tal-Musrana (IBDQ - *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*).

Tabella 8
Riżultati ewlenin tal-effikaċja minn PURSUIT - Induzzjoni u PURSUIT - Manteniment

PURSUIT-Induzzjoni			
	Plaċebo N = 251	Golimumab 200/100 mg N = 253	
Persentaġġ ta' Pazjenti			
Pazjenti b'rispons kliniku f'ġimgħa 6 ^a	30%	51%**	
Pazjenti b'remissjoni klinika f'ġimgħa 6 ^b	6%	18%**	
Pazjenti b'fejqaq tal-mukuża f'ġimgħa 6 ^c	29%	42%*	
PURSUIT-Manteniment			
	Plaċebo ^d N = 154	Golimumab 50 mg N = 151	Golimumab 100 mg N = 151
Persentaġġ ta' pazjenti			
Manteniment tar-ripsons (Pazjenti b'rispons kliniku sa ġimgħa 54) ^e	31%	47%*	50%**
Remissjoni sostnuta (Pazjenti b'remissjoni klinika kemm f'ġimgħa 30 kif ukoll f'ġimgħa 54) ^f	16%	23% ^g	28%*

N = numru ta' pazjenti

** $p \leq 0.001$

* $p \leq 0.01$

^a definit bħala tnaqqis mil-linja bazi fil-punteġġ Mayo b' $\geq 30\%$ u ≥ 3 punti, flimkien ma' tnaqqis fis-sottopunteġġ ta' fsada mir-rektum ta' ≥ 1 jew sottopunteġġ ta' fsada mir-rektum ta' 0 jew 1.

^b Definit bħala punteġġ Mayo ta' ≤ 2 punti, bl-ebda sottopunteġġ individwali > 1

^c Definit bħala 0 jew 1 fuq is-sottopunteġġ ta' endoskopija tal-punteġġ Mayo.

^d Induzzjoni b'golimumab biss.

^e Il-pazjenti kienu evalwati għall-attività tal-marda UC b'punteġġ Mayo parzjali kull 4 ġimghat (telf ta' rispons kien ikkonfermat permezz ta' endoskopija). Għalhekk, pazjent li żamm rispons kien fi stat ta' rispons kliniku kontinwu f'kull valutazzjoni sa ġimgha 54.

^f Biex tinkiseb remissjoni li ddum pazjent kellu jkun f'remissjoni f'ġimgha 30 kif ukoll f'ġimgha 54 (mingħajr ma juri telf ta' rispons fi kwalunkwe punt ta' ġimgha 54).

^g F'pazjenti li jiżnu inqas minn 80 kg, proporzjon akbar ta' pazjenti li rċievu terapija ta' manteniment ta' 50 mg urew remissjoni klinika sostnuta meta mqabbla ma' dawg li rċievu plaċebo.

Aktar pazjenti kkurati b'golimumab wrew fejqa sostnut tal-mukuża (pazjenti b'fejqa tal-mukuża kemm f'ġimgha 30 kif ukoll f'ġimgha 54) fil-grupp ta' 50 mg (42%, p nominali < 0.05) u fil-grupp ta' 100 mg (42%, $p < 0.005$) mqabbel ma' pazjenti fil-grupp tal-plaċebo (27%).

Fost l-54% ta' pazjenti (247/456) li kienu qed jirċievu kortikosteroidi fl-istess ħin fil-bidu ta' PURSUIT-Manteniment, il-proporzjon ta' pazjenti li żammew ir-ripspons kliniku sa ġimgha 54 u li ma kinux qed jirċievu kortikosteroidi fl-istess ħin f'ġimgha 54 kien akbar fil-grupp ta' 50 mg (38%, 30/78) u fil-grupp ta' 100 mg (30%, 25/82) mqabbel mal-grupp tal-plaċebo (21%, 18/87). Il-proporzjon ta' pazjenti li eliminaw il-kortikosteroidi sa ġimgha 54 kien akbar fil-grupp ta' 50 mg (41%, 32/78) u fil-grupp ta' 100 mg (33%, 27/82) meta mqabbel mal-grupp tal-plaċebo (22%, 19/87).

Fost il-pazjenti li dahlu fl-estensjoni tal-istudju, il-proporzjon ta' individwi li baqghu ma hadux kortikosteroidi generalment inżamm sa ġimgha 216.

Il-pazjenti li ma kisbux rispons kliniku f' ġimgha 6 fl-istudji PURSUIT-Induction ingħataw doża ta' golimumab 100 mg kull 4 ġimghat fl-istudju PURSUIT-Maintenance. F' ġimgha 14, 28% ta' dawn il-pazjenti kisbu rispons iddefinit permezz tal-punteġġ parzjali ta' Mayo (tnaqqas bi ≥ 3 punti meta mqabbel mal-bidu tal-induzzjoni). F' ġimgha 54, ir-riżultati kliniċi osservati f' dawn il-pazjenti kienu jixbhu r-riżultati kliniċi rappurtati għall-pazjenti li kisbu rispons kliniku f' ġimgha 6.

F' ġimgha 6, golimumab tejjeb b' mod sinifikanti l-kwalità tal-ħajja kif imkejla mill-bidla mil-linja bażi f' miżura speċifika tal-marda, IBDQ (kwestjonarju tal-marda infjammatorja tal-musrana - *inflammatory bowel disease questionnaire*). Fost il-pazjenti li rċievu kura ta' manteniment b' golimumab, it-titjib fil-kwalità tal-ħajja kif imkejjel minn IBDQ inżamm sa ġimgha 54.

Madwar 63% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu golimumab fil-bidu tal-estensjoni tal-istudju (ġimgha 56), baqghu fuq it-trattament sal-aħħar tal-istudju (bl-aħħar għoti ta' golimumab f' ġimgha 212).

Immunogeniċità

Antikorpi kontra golimumab jistgħu jiżviluppaw waqt il-kura b' golimumab. Il-formazzjoni ta' antikorpi kontra golimumab tista' tkun assoċjata ma' tnaqqis fl-esponiment sistemiku għal golimumab iżda ma għet osservata l-ebda korrelazzjoni apparenti bejn l-iżvilupp tal-antikorpi u l-effikaċja. Il-preżenza ta' antikorpi għal golimumab tista' żżid ir-riskju għar-reazzjonijiet fis-sit mnejn tingħata l-injezzjoni (ara sezzjoni 4.8).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara għoti ta' darba ta' golimumab minn taħt il-ġilda lil-individwi f' saħħithom jew pazjenti b' RA, il-medja tal-hin biex jinkisbu l-ogħla konċentrazzjonijiet fis-serum (T_{max}) varja minn 2 sa' 6 ijiem. Injezzjoni minn taħt il-ġilda ta' 50 mg golimumab lil individwi f' saħħithom ikkawżat medja ta' konċentrazzjoni massima fis-serum (C_{max}) bi $\pm$ devjazzjoni standard ta' $3.1 \pm 1.4 \mu\text{g/mL}$. Wara injezzjoni waħda ta' 100 mg taħt il-ġilda, l-assorbiment ta' golimumab kien simili fin-naħa ta' fuq tad-driegħ, fl-addome u fil-koxxa, b'bijodisponibilità assoluta medja ta' 51%. Peress li golimumab wera PK li kienet bejn wieħed u ieħor fi proporzjon mad-doża wara li ngħata minn taħt il-ġilda, il-bijodisponibilità assoluta ta' doża ta' 50 mg jew 200 mg ta' golimumab hija mistennija li tkun tixxiebah.

Distribuzzjoni

Wara doża waħda fil-vini, il-medja tal-volum ta' distribuzzjoni kienet ta' $115 \pm 19 \text{ mL/kg}$.

Eliminazzjoni

It-tneħħija sistemika ta' golimumab kienet stmata li hija $6.9 \pm 2.0 \text{ mL/kuljum/kg}$. Il-valur tal-half-life terminali kien stmat li huwa madwar 12 ± 3 ijiem f' individwi f' saħħithom u valuri jixxiebhu kienu osservati f' pazjenti b' RA, PsA, AS, jew UC.

Meta ingħataw 50 mg ta' golimumab taħt il-ġilda lil pazjenti b' RA, PsA jew AS kull 4 ġimghat, il-konċentrazzjonijiet fis-serum laħqu stat fiss sat-12-il ġimgha. Bl-użu fl-istess hin ta' MTX, kura b' 50 mg ta' golimumab taħt il-ġilda kull 4 ġimghat wasslet għall-medja ($\pm$ devjazzjoni standard) tal-aktar konċentrazzjoni baxxa fl-istat fiss fis-serum ta' madwar $0.6 \pm 0.4 \mu\text{g/mL}$ f' pazjenti li għandhom RA attiva minkejja terapija b' MTX, u madwar $0.5 \pm 0.4 \mu\text{g/mL}$ f' pazjenti li għandhom PsA attiva u madwar $0.8 \pm 0.4 \mu\text{g/mL}$ f' pazjenti li għandhom AS. Il-medja tal-konċentrazzjonijiet l-aktar baxxi ta' golimumab fi stat fiss fis-serum f' pazjenti b' nr-Axial SpA kienet simili għal dik osservata f' pazjenti b' AS wara għoti ta' 50 mg golimumab taħt il-ġilda kull 4 ġimghat.

Pazjenti b' RA, PsA jew AS li ma hadux MTX fl-istess hin kellhom il-konċentrazzjonijiet l-aktar baxxi

ta' golimumab fl-istat fiss fis-serum madwar 30% aktar baxxi minn dawk li ħadu golimumab ma' MTX. F'numru limitat ta' pazjenti b'RA ikkurati b'golimumab minn taht il-ġilda fuq perjodu ta' 6 xhur, l-użu fl-istess ħin ta' MTX naqqas it-tneħħija apparenti ta' golimumab b'madwar 36%. Madankollu, analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni indikat li l-użu ta' NSAIDs, kortikosteroidi orali jew sulfasalazine fl-istess ħin ma kellux effett fuq it-tneħħija apparenti ta' golimumab.

Wara dożi ta' induzzjoni ta' 200 mg u 100 mg golimumab f'ġimgħat 0 u 2, rispettivament, u minn hemm 'il quddiem dożi ta' manteniment ta' 50 mg jew 100 mg golimumab taht il-ġilda kull 4 ġimgħat lill-pazjenti b'UC, il-konċentrazzjonijiet ta' golimumab fis-serum laħqu stat fiss madwar 14-il ġimgħa wara l-bidu tat-terapija. Kura b'50 mg jew 100 mg golimumab taht il-ġilda kull 4 ġimgħat matul il-manteniment wasslet għall-konċentrazzjoni minima medja fi stat fiss fis-serum ta' madwar $0.9 \pm 0.5 \mu\text{g/mL}$ u $1.8 \pm 1.1 \mu\text{g/mL}$, rispettivament.

F'pazjenti b'UC ikkurati b'50 mg jew 100 mg golimumab taht il-ġilda kull 4 ġimgħat, l-użu fl-istess ħin ta' immunomodulatori ma kellux effett sostanzjali fuq il-livelli minimi fi stat fiss ta' golimumab.

Pazjenti li żviluppaw antikorpi għal golimumab b'mod ġenerali kellhom il-konċentrazzjonijiet l-aktar baxxi ta' golimumab fl-istat fiss fis-serum baxxi (ara sezzjoni 5.1).

Linearità

Golimumab wera farmakokinetika li kienet bejn wieħed u ieħor fi proporzjon mad-doża f'pazjenti li kellhom RA fuq il-medda ta' doża minn 0.1 sa 10.0 mg/kg wara doża waħda fil-vini. Wara doża waħda SC f'individwi f'saħħithom, kienet osservata wkoll farmakokinetika ftit jew wisq proporzjonali mad-doża fuq firxa ta' dożi ta' 50 mg sa 400 mg.

L-effett tal-piż fuq il-farmakokinetika

Kien hemm tendenza li t-tneħħija apparenti ta' golimumab tiżdied b'żieda fil-piż (ara sezzjoni 4.2).

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dożi ripetuti, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Ma sarux studji b'golimumab dwar il-mutazzjoni tal-ġeni, il-fertilità fl-annimali jew ir-riskju ta' kanċer fuq perjodu twil ta' żmien.

Fi studju dwar il-fertilità u funzjoni riproduttiva ġenerali fil-ġrieden, permezz ta' antikorp analogu li jinibixxi b'mod selettiv l-attività funzjonali tat-TNF- α tal-ġrieden, in-numru ta' ġrieden li ħargu tqal naqas.

Mhux magħruf jekk din is-sejba kienitx minħabba l-effetti fuq il-ġrieden maskili u/jew dawk femminili. Fi studju dwar l-effett tat-tossicità fuq l-iżvilupp li sar fuq ġrieden wara l-ġħoti tal-istess antikorp analogu, u f'xadini *cynomolgus* b'golimumab, ma kienx hemm indikazzjoni ta' tossicità fl-omm, fl-embriju jew teratoġenicità.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sorbitol (E420)

L-Histidine

L-Histidine monohydrochloride monohydrate

Poloxamer 188

Ilma għall-injezzjoni.

6.2 Inkompattibiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2 °C – 8 °C).

Tagħmlux fi friża.

Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid- dawl.

GOBIVAZ jista' jinħażen f'temperaturi sa massimu ta' 25°C għal perjodu wiehed sa 30 jum, iżda li ma jkunx jaqbeż id-data oriġinali ta' meta jiskadi stampata fuq il-kartuna. Id-data l-ġdida ta' meta jiskadi għandha tinkiteb fuq il-kartuna (sa 30 jum mid-data li fiha jkun tneħħa mill-friġġ).

Ladarba GOBIVAZ jkun inħażen f'temperatura ambjentali, huwa m'għandux jerġa' jitpoġġa lura għall-ħażna fil-friġġ. GOBIVAZ għandu jintrema jekk ma jintużax fi żmien it-30 jum ta' ħażna f'temperatura ambjentali.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

GOBIVAZ 100 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

1 mL ta' soluzzjoni f'pinna mimlija għal-lest (hġieg Tip 1) b'labra fissa (stainless steel) u għatu tal-labra f'pinna mimlija għal-lest. GOBIVAZ huwa disponibbli f'pakketti li jkun fihom pinna 1 mimlija għal-lest u pakketti b'ħafna li jkun fihom 3 (3 pakketti ta' 1) pinen mimlijin għal-lest.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

GOBIVAZ huwa disponibbli b'ħala pinna mimlija għal-lest għal-użu ta' darba li tintuża darba biss. Kull pakkett huwa pprovdut b'istruzzjonijiet għall- użu li jiddeskrivu b'mod komprensiv l-użu tal-pinna jew tas-siringa.

Wara li l-pinna mimlija għal-lest titneħħa mill-friġġ hija għandha titħalla tilhaq it-temperatura tal-kamra billi tistenna 30 minuta qabel tinjetta GOBIVAZ. Il-pinna m'għandhiex tiġi mhawwda.

Is-soluzzjoni hija ċara sa f'tit opalexxenti, mingħajr kulur tagħti fl-isfar ċar u jista' jkun fiha xi f'tit partċelli żgħir trasluċenti jew bojod ta' proteina. Din id-dehra mhux rari għal soluzzjonijiet li jkun fihom il-proteina. GOBIVAZ m'għandux jintuża jekk is-soluzzjoni tkun bidlet il-kulur, imċajpra jew ikun fiha frak li jidher.

Istruzzjonijiet komprensivi għall-preparazzjoni u l-ġħoti ta' GOBIVAZ f'pinna mimlija għal-lest qed jingħataw fil-fuljett ta' tagħrif.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Advanz Pharma Limited

Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
L-Irlanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/25/1988/005 pinna 1 mimlija għal-lest
EU/1/25/1988/006 3 pinen mimlijin għal-lest

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 17 ta' Novembru 2025

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U
MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL- LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-
PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI
TAL-AWTORIZ ZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Alvotech Hf
Sæmundargata 15-19
Reykjavik, 102
L-Iżlanda

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Alvotech Hf
Sæmundargata 15-19
Reykjavik, 102
L-Iżlanda

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONI RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiziti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).
- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Il-programm ta' edukazzjoni jikkonsisti f'Kartuna tal-Pazjent li għandha tinzamm mill-pazjent. Il-kartuna hija mmirata kemm biex tfakkar biex jitnizzlu d-dati u r-riżultati ta' testijiet speċifiċi kif ukoll biex tagħmilha eħfef għall-pazjent biex jaqşam informazzjoni speċjali mal-professjonist(i) fil-qasam tal-kura tas-saħħa li qed jikkurah/wh dwar it-trattament li jkun għaddej bil-prodott.

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TAL-PINNA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

GOBIVAZ 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
golimumab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Pinna wahda mimlija għal-lest ta' 0.5 mL fiha 50 mg golimumab

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sorbitol (E420), L-histidine, L-histidine monohydrochloride monohydrate, poloxamer 188, ilma għall-injezzjoni. **Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.**

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
Pinna 1 mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Thawwdux
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal taħt il-ġilda

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Ħalli l-pinna toqgħod f'temperatura tal-kamra barra l-kaxxa għal 30 minuta qabel tintuża. **Aqra l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.**

8. DATA TA' SKADENZA

EXP
EXP, jekk mahzun f'temperatura tal-kamra _____

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fil-frigġ

Tagħmlux fil-friza

Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-pakkett ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Jista' jinħażen f'temperatura tal-kamra (sa massimu ta' 25 °C) għal perjodu wieħed sa 30 jum, iżda għal mhux aktar mid-data originali ta' meta jiskadi

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Advanz Pharma Limited

Unit 17 Northwood House

Northwood Crescent

Dublin 9

D09 V504

L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/25/1988/001

13. NUMRU TAL-LOTT<, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT>

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

GOBIVAZ 50 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

<barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.>

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC

SN

NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA GHAL PAKKETT MULTIPLU LI JKUN FIH 3 PAKKETTI TA' FOLJI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

GOBIVAZ 50 mg
soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
golimumab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Pinna waħda mimlija għal-lest ta' 0.5 mL fiha 50 mg golimumab

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sorbitol (E420), L-histidine, L-histidine monohydrochloride monohydrate, poloxamer 188, ilma għall-injezzjoni. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
Pakkett multiplu: 3 (3 pakketti ta' 1) pinen mimlijin għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Thawwdux
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal taħt il-ġilda

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Ħalli l-pinna toqgħod f'temperatura tal-kamra barra l-kaxxa għal 30 minuta qabel tintuża. Aqra l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fil-frigġ
Tagħmlux fil-friża
Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-pakkett ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/25/1988/002 (3 pakketti, li kull wieħed fih pinna 1 mimlija għal-lest)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

GOBIVAZ 50 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-PINNA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

GOBIVAZ 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni
golimumab
s.c.

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT<, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT>

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

0.5 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

GOBIVAZ 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
golimumab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Siringa waħda mimlija għal-lest ta' 0.5 mL fiha 50 mg golimumab.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sorbitol (E420), L-histidine, L-histidine monohydrochloride monohydrate, poloxamer 188, ilma għall-injezzjoni. **Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.**

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Siringa 1 mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Thawwdux
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal taħt il-ġilda

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Halli s-siringa toqgħod f'temperatura tal-kamra barra l-kaxxa għal 30 minuta qabel tintuża. **Aqra l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.**

8. DATA TA' SKADENZA

EXP
EXP, jekk mahzun f'temperatura tal-kamra _____

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fil-frigġ
Tagħmlux fil-friza
Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Jista' jinħażen f'temperatura tal-kamra (sa 25 °C) għal perjodu wieħed massimu ta' 30 jum, iżda għal mhux aktar mid-data oriġinali ta' meta jiskadi

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/25/1988/003

13. NUMRU TAL-LOTT<, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT>

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

GOBIVAZ 50 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUN GHAL PAKKETT MULTIPLU LI JKUN FIH 3 PAKKETTI TA' FOLJI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

GOBIVAZ 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
golimumab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Siringa waħda mimlija għal-lest ta' 0.5 mL fiha 50 mg golimumab.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sorbitol (E420), L-histidine, L-histidine monohydrochloride monohydrate, poloxamer 188, ilma għall-injezzjoni. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Pakkett multiplu: 3 (3 pakketti ta' 1) siringi mimlijin għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Thawwdux
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal taħt il-gilda

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Halli s-siringa toqgħod f' temperatura tal-kamra barra l-kaxxa għal 30 minuta qabel tintuża. Aqra l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fil-frigġ
Tagħmlux fil-friża
Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/25/1988/004 (3 pakketti, li kull wiehed fih siringa 1 mimlija għal-lest)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

GOBIVAZ 50 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

<barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.>

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

GOBIVAZ 50 mg
injezzjoni
golimumab
s.c.

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

0.5 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TAL-PINNA MIMLIJA GHAL-LEST****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

GOBIVAZ 100 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
golimumab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pinna mimlija għal-lest ta' 1 mL fiha 100 mg ta' golimumab.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sorbitol (E420), L-histidine, L-histidine monohydrochloride monohydrate, poloxamer 188, ilma għall-injezzjoni. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
Pinna 1 mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Thawwdux
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal taħt il-gilda

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Halli l-pinna toqghod f'temperatura tal-kamra barra l-kaxxa għal 30 minuta qabel tintuża. Aqra l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP
EXP, jekk mażzun f'temperatura tal-kamra _____

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fil-frigġ

Tagħmlux fil-friza

Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-pakkett ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Jista' jinħażen f'temperatura tal-kamra (sa 25 °C) għal perjodu wieħed massimu ta' 30 jum, iżda għal mhux aktar mid-data oriġinali ta' meta jiskadi

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/25/1988/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

GOBIVAZ 100 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

<barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.>

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUN GHAL PAKKETT MULTIPLU LI JKUN FIH 3 PAKKETTI TA' FOLJI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

GOBIVAZ 100 mg
soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
golimumab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Pinna waħda mimlija għal-lest ta' 1 mL fiha 100 mg golimumab

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sorbitol (E420), L-histidine, L-histidine monohydrochloride monohydrate, poloxamer 188, ilma għall-injezzjoni. **Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.**

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
Pakkett multiplu: 3 (3 pakketti ta' 1) pinen mimlijin għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Thawwdux
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal taħt il-ġilda

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Halli l-pinna toqghod f'temperatura tal-kamra barra l-kaxxa għal 30 minuta qabel tintuża. **Aqra l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.**

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fil-frigġ
Tagħmlux fil-friza
Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-pakkett ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/25/1988/006 (3 pakketti, li kull wiehed fih pinna 1 mimlija għal-lest)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

GOBIVAZ 100 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-PINNA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

GOBIVAZ 100 mg soluzzjoni għall-injezzjoni
golimumab
s.c.

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

1 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

GOBIVAZ 100 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
golimumab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Siringa waħda mimlija għal-lest ta' 1 mL fiha 100 mg golimumab.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sorbitol (E420), L-histidine, L-histidine monohydrochloride monohydrate, poloxamer 188, ilma għall-injezzjoni. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Siringa 1 mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Thawwdux
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal taħt il-gilda

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Ħalli s-siringa toqgħod f'temperatura tal-kamra barra l-kaxxa għal 30 minuta qabel tintuża. Aqra l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP
EXP, jekk maħzun f'temperatura tal-kamra _____

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fil-frigġ

Tagħmlux fil-friża

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Jista' jinhażen f'temperatura tal-kamra (sa 25 °C) għal perjodu wieħed massimu ta' 30 jum, iżda għal mhux aktar mid-data originali ta' meta jiskadi

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/25/1988/007

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

GOBIVAZ 100 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA GHAL PAKKETT MULTIPLU LI JKUN FIH 3 PAKKETTI TA' FOLJI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

GOBIVAZ 100 mg
soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal lest
golimumab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Siringa waħda mimlija għal-lest ta' 1 mL fiha 100 mg golimumab.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sorbitol (E420), L-histidine, L-histidine monohydrochloride monohydrate, poloxamer 188, ilma għall-injezzjoni. **Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.**

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal lest
Pakkett multiplu: 3 (3 pakketti ta' 1) siringi mimlijin għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Thawwdux
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal taħt il-ġilda

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Halli s-siringa toqgħod f'temperatura tal-kamra barra l-kaxxa għal 30 minuta qabel tintuża. **Aqra l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.**

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fil-frigġ
Taghmlux fil-friża
Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-pakkett ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/25/1988/008 (3 pakketti, li kull wiehed fih siringa 1 mimlija għal-lest)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

GOBIVAZ 100 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

<barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.>

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

GOBIVAZ 100 mg
injezzjoni
golimumab
s.c.

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

1 mL

6. OHRAJN

Kartuna tal-Pazjent ta' GOBIVAZ

Din il-Kartuna tal-Pazjent fiha informazzjoni importanti dwar is-sigurtà li għandek bżonn tkun taf qabel u waqt il-kura b'GOBIVAZ.

Uri din il-kartuna lil kwalunkwe tabib li jkun involut fil-kura tiegħek.

1. Infezzjonijiet

Meta tkun qed tingħata kura b'GOBIVAZ, jistgħu jaqbdur infezzjonijiet b'mod aktar faċili. L-infezzjonijiet jistgħu jgħallaw aktar malajr u jistgħu jkunu aktar severi. Minbarra hekk, xi infezzjonijiet li kellek qabel jistgħu jergħu jorhgu.

1.1 Qabel it-trattament b'GOBIVAZ:

- Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek infezzjoni. M'għandekx tiġi kkurat b'GOBIVAZ jekk għandek it-tuberkulozi (TB) jew kwalunkwe infezzjoni severa oħra.
- Għandek tiġi eżaminat għat-TB. Huwa importanti ħafna li tgħid lit-tabib tiegħek jekk qatt kellek it-TB jew jekk kont f'kontatt qrib ma' xi hadd li kellu t-TB. Saqsi lit-tabib tiegħek biex inizzel it-tip u d-data tal-aħħar eżami(jiet) għat-TB hawn taht:
Test _____ Test _____
Data _____ Data _____
Riżultat _____ Riżultat _____
- Għid lit-tabib tiegħek jekk taf jew taħseb li għandek il-vajrus tal-epatite B.

1.2 Waqt u wara t-trattament b'GOBIVAZ:

- Fittex attenzjoni medika minnufih jekk tiżviluppa sintomi ta' infezzjoni, bħal deni, għeja, sogħla (persistenti), qtugħ ta' nifs, jew sinjali li jxbhu l-influwenza, telf tal-piż, issir għarqan/a billejl, dijarea, griegħi, problemi fis-sniien u ħruq meta tgħaddi l-awrina.

2. Tqala u tilqim

Fil-każ li rċevejt GOBIVAZ waqt li kont tqila, huwa importanti li tinforma lit-tabib tat-tarbija tiegħek dwar dan qabel ma t-tarbija tiegħek tircievi xi vacċin. It-tarbija tiegħek m'għandhiex tircievi "tilqim ħaj", bħal ma huwa BCG (jintuża biex jilqa' kontra t-tuberkulozi) matul is-6 xhur ta' wara l-aħħar injezzjoni tiegħek ta' GOBIVAZ matul it-tqala.

3. Dati tal-kura b'GOBIVAZ

L-ewwel għoti: _____

L-għoti ta' wara: _____

Huwa importanti li inti u t-tabib tiegħek tniżżlu l-isem li d-ditta tat lill-prodott u n-numru tal-lott tal-medicina tiegħek.

4. Tagħrif ieħor

Isem il-Pazjent: _____

Isem tat-Tabib: _____

Telefon tat-Tabib: _____

- Jekk jogħġbok aċċerta ruħek li jkollok miegħek lista tal-medicini l-oħra kollha li qed tuża kull meta żżur professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa.
- Żomm din il-kartuna miegħek għal mill-anqas 6 xhur wara l-aħħar doża ta' GOBIVAZ, peress li l-effetti sekondarji jistgħu jseħħużmien twil wara li tiehu l-aħħar doża ta' GOBIVAZ.
- Qabel tibda tuża dan il-medicina, aqra sew il-fuljett ta' tagħrif ta' GOBIVAZ.

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

GOBIVAZ 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest Golimumab

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

It-tabib tiegħek ser itik ukoll Kartuna tal-Pazjent, li fiha informazzjoni importanti dwar is-sigurtà li għandek tkun taf qabel u waqt il-kura tiegħek b'GOBIVAZ.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu GOBIVAZ u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Simoni
3. Kif għandek tuża GOBIVAZ
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen GOBIVAZ
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu GOBIVAZ u għalxiex jintuża

GOBIVAZ fih sustanza attiva li tissejjah golimumab.

GOBIVAZ jgħamel parti minn grupp ta' mediċini li jissejhu 'imblukkaturi tat-TNF'. Jintuża **f'adulti** fil-kura tal-mard infjammatorju li ġej:

- Artrite rewmatojde
- Artrite psorijatika
- Spondiloartrite tal-assi, inkluż ankylosing spondylitis u spondiloartrite tal-assi mhux radjugrafika
- Kolite ulċerattiva

Fi tfal ta' sentejn u aktar, GOBIVAZ jintuża għat-trattaement ta' artrite idjopatika poliartikulari tat-tfal u ż-żgħażaġh.

GOBIVAZ jaħdem billi jimblokka l-azzjoni ta' proteina li tissejjah 'fattur alfa tan-nekrozi tat-tumur' (TNF- α). Din il-proteina hija involuta fil-proċess infjammatorju tal-ġisem, u meta tigi imblukkata għismek tonqoslu l-infjammazzjoni.

Artrite rewmatojde

Artrite rewmatojde hija marda infjammatorja tal-ġogi. Jekk għandek artrite rewmatojde attiva l-ewwel ser tingħata mediċini oħrajn. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, tista' tingħata GOBIVAZ li ser tieħu ma' mediċina oħra li tissejjah methotrexate sabiex:

- Tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.
- Tnaqqas l-ħsara fl-għadam u fil-ġogi tiegħek
- Ittejjeb il-funzjoni fiżika tiegħek.

Artrite psorijatika

Artrite psorijatika hija marda infjammatorja tal-ġogi, li s-soltu ssibha ma' psorjasi, marda infjammatorja tal-ġilda. Jekk għandek artrite psorijatika attiva l-ewwel ser tingħata mediċini oħrajn. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, tista' tingħata GOBIVAZ sabiex

- Tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.
- Tnaqqas ir-rata li biha ssir ħsara lill-għadam u lill-ġogi tiegħek.
- Ittejjeb il-funzjoni fiżika tiegħek.

Ankylosing spondylitis u spondiloartrite tal-assi mhux radjugrafika

Ankylosing spondylitis u spondiloartrite tal-assi mhux radjugrafika huma mard infjammatorju tas-sinsla. Jekk għandek ankylosing spondylitis jew spondiloartrite tal-assi mhux radjugrafika l-ewwel ser tingħata mediċini oħrajn. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, tista' tingħata GOBIVAZ sabiex:

- Tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.
- Ittejjeb il-funzjoni fiżika tiegħek.

Kolite ulċerattiva

Kolite ulċerattiva hija marda infjammatorja tal-musrana. Jekk għandek kolite ulċerattiva l-ewwel se tingħata mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, inti se tingħata GOBIVAZ biex jikkura l-marda tiegħek.

Artrite poliartikulari idjopatika tat-tfal u ż-żgħażaġh

Artrite poliartikulari idjopatika tat-tfal u ż-żgħażaġh hija marda infjammatorja li tikkawża uġiġh u nefha fil-ġogi fit-tfal. Jekk inti għandek artrite poliartikulari idjopatika tat-tfal u ż-żgħażaġh inti l-ewwel se tingħata mediċini oħra. Jekk inti ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, inti tingħata GOBIVAZ flimkien ma' methotrexate biex tiġi trattata l-marda.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża GOBIVAZ

Tużax GOBIVAZ

- Jekk inti allergiku għal golimumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6).
- Jekk għandek it-tuberkulożi (TB) jew xi infezzjoni oħra severa.
- Jekk għandek insuffiċjenza moderata jew severa tal-qalb.

Jekk m'intix ċert jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tgħoddx għalik, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża GOBIVAZ.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża GOBIVAZ.

Infezzjonijiet

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk diġà għandek jew tiżviluppa xi sintomi ta' infezzjoni, waqt jew wara l-kura tiegħek b'GOBIVAZ. Sintomi ta' infezzjoni jinkludu deni, sogħla, qtugħ ta' nifs, sintomi bħal tal-influwenza, dijarea, ġrieħi, problemi fis-sniien jew ikollok ħruq meta tgħaddi l-awrina.

- Jistgħu jaqbdur infezzjonijiet aktar malajr meta tkun qed tuża GOBIVAZ.
- L-infezzjonijiet jistgħu javvanzaw aktar malajr u jistgħu jkunu aktar severi. Minbarra hekk, xi infezzjonijiet li kellek qabel jistgħu jergħu joħorgu.

Tuberkulozi (TB)

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk sintomi tat-TB johorġu waqt jew wara l-kura. Sintomi ta' TB jinkludu sogħla persistenti, telf tal-piż, għeja, deni jew issir għarqan bil-lejl.

- Każijiet ta' TB ġew irrappurtati f'pazjenti ikkurati b'GOBIVAZ, f'każijiet rari anki f'pazjenti li kienu ġew ikkurati b'mediċini għat-TB. It-tabib tiegħek ser jittestjak biex jara jekk għandekx it-TB. It-tabib tiegħek ser inizzel dawn it-testijiet fuq il-Kartuna tal-Pazjent tiegħek.
- Huwa importanti hafna li tghid lit-tabib tiegħek jekk qatt kellek it-TB, jew jekk kont f'kontatt mill-qrib ma' xi hadd li kellu jew għandu t-TB.
- Jekk it-tabib tiegħek iħoss li għandek riskju ta' TB, tista' tiġi ikkurat b'mediċini għat-TB qabel tibda tuża GOBIVAZ.

Vajrus tal-epatite B (HBV)

- Għid lit-tabib tiegħek jekk iġġorr jew għandek jew kellek l-HBV qabel tingħata GOBIVAZ.
- Għid lit-tabib tiegħek jekk tahseb li jista' jkollok riskju li taqbdet l-HBV
- It-tabib tiegħek għandu jgħamillek test tal-HBV
- Kura b'imblukkaturi tat-TNF bħal GOBIVAZ tista' tikkawża l-attivazzjoni mill-ġdid tal-HBV f'pazjenti li jgħorru dan il-vajrus, li jista' jkun ta' theddida għall-hajja f'xi każijiet.

Infezzjonijiet ikkawżati minn fungi nvazivi

Jekk kont tghix jew mort f'xi zona fejn infezzjonijiet li huma ikkawżati minn tipi speċifiċi ta' fungi li jistgħu jeffettwaw il-pulmun jew partijiet oħra ta' ġismek (li jissejhu istoplasmozi, kokkidjomikozi, jew blastomajkozi) li huma komuni, għid lit-tabib tiegħek immedjatament. Saqsi lit-tabib tiegħek jekk ma tafx jekk dawn l-infezzjonijiet humiex komuni fiz-zona ta' fejn kont tghix jew vjaġġajt.

Kanċer u limfoma

Għid lit-tabib tiegħek jekk qatt xi darba saritlek dijanjożi ta' limfoma (tip ta' kanċer tad-demem) jew xi kanċer iehor qabel tuża GOBIVAZ.

- Jekk tuża GOBIVAZ jew imblukkaturi TNF oħrajn, ir-riskju tiegħek li tiżviluppa limfoma jew xi kanċer iehor jista' jiżdied.
- Pazjenti b'artrite rewmatojde severa u mard infjammatorju iehor, li kellhom il-marda għal żmien twil jista' jkollhom riskju oġġla mill-medja li jiżviluppaw limfoma.
- Kien hemm każijiet ta' kanċers, inklużi tipi mhux tas-soltu, fi tfal u żgħażaġħ bejn it-tlettax u dsatax-il sena li kienu qed jieħdu sustanzi li jimblukkaw it-TNF, li kultant wasslu għal mewt.
- F'okkażjonijiet rari, kienet osservata limfoma ta' tip speċifiku u sever imsejha Limfoma epatosplenika taċ-ċellula T f'pazjenti li kienu qed jieħdu imblokkaturi ta' TNF oħra. Il-biċċa l-kbira ta' dawn il-pazjenti kienu ġuvintur adolexxenti jew adulti żgħażaġħ irġiel. Dan it-tip ta' kanċer ġeneralment wassal għall-mewt. Kważi l-pazjenti kollha kienu rċivew ukoll mediċini magħrufa bħala azathioprine jew 6-mercaptopurine. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu azathioprine jew 6-mercaptopurine flimkien ma' GOBIVAZ.
- Pazjenti b'ażma severa persistenti, marda ostruttiva kronika tal-pulmun (COPD), jew ipejjepu hafna jistgħu jkun f'riskju akbar li jaqbadhom il-kanċer waqt il-kura b'GOBIVAZ. Jekk għandek ażma severa persistenti, COPD jew tpejjep hafna, għandek tiddiskuti mat-tabib jekk kura b'imblukkatur tat-TNF tkunx adattata għalik.
- Xi pazjenti kkurati b'golimumab żviluppaw ċertu tipi ta' kanċer tal-ġilda. Jekk ikun hemm xi tibdil fid-dehra tal-ġilda jew tikber xi massa fuq il-ġilda waqt jew wara l-kura, għid lit-tabib tiegħek.

Insuffiċjenza tal-qalb

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tiżviluppa jew jaggravawlek sintomi ta' insuffiċjenza tal-qalb. Sintomi ta' insuffiċjenza tal-qalb jinkludu qtugħ ta' nifs jew jintefhulek saqajk.

- Kien irrappurtat każ ġdid kif ukoll aggravar ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb b'imblukkaturi tat-TNF, inkluż b'GOBIVAZ. Xi wħud minn dawn il-pazjenti mietu.
- Jekk għandek insuffiċjenza hafifa tal-qalb u qed tingħata kura b'GOBIVAZ, għandek tinzamm taħt osservazzjoni mill-qrib mit-tabib tiegħek.

Mard tas-sistema nervuża

Għid lit-tabib tiegħek immedjament jekk qatt xi darba saritlek dijanjożi jew tiżviluppa sintomi ta' mard ta' therrija tal-majelin bħal sklerożi multipla. Sintomi jistgħu jinkludu tibdil tal-vista tiegħek, dgħjufija f' dirgħajk jew riglejtk jew tnevmim fi kwalunkwe parti ta' ġismek. It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi jekk għandekx tirċievi GOBIVAZ.

Operazzjonijiet jew proċeduri fis-sniien

- Tkellem mat-tabib tiegħek jekk se tagħmel xi operazzjoni jew proċeduri fi snienek.
- Għid lill-kirurgu jew dentist tiegħek li ser jagħmel il-proċedura li qed tinghata kura b'GOBIVAZ billi turihom il-Kartuna tal-Pazjent tiegħek.

Mard awtoimmuni

Għid lit-tabib tiegħek jekk tiżviluppa sintomi ta' marda li tissejjah lupus. Is-sintomi jinkludu raxx persistenti, deni, uġiġh fil-ġogi u għejja.

- F'każijiet rari, persuni ikkurati b'imblukkaturi tat-TNF żviluppaw lupus.

Mard tad-demmm

F'xi pazjenti l-ġisem jista' ma jirnexxielux jgħamel iċ-ċelluli tad-demmm li jgħinu ġismek jiġġieled l-infezzjonijiet jew jgħinek twaqqaf fsada. Jekk tiżviluppa deni li ma jmurx, dbengil jew tinfasad malajr jew tidher pallidu ħafna, sejjah lit-tabib tiegħek immedjament. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi jwaqqaflek il-kura.

Jekk m'intix ċert jekk xi wiehed minn dawn t'hawn fuq jgħoddx għalik, kellek lit-tabib jew spiżjar tiegħek qabel tuża GOBIVAZ.

Tilqim

Kellem lit-tabib tiegħek jekk ħadt, jew wasalt biex tiehu xi tilqima.

- Inti m'għandekx tirċievi ċerti vaċċini (ħajjin) meta tkun qed tuża GOBIVAZ.
- Ċertu tilqim jista' jikkawża infezzjonijiet. Jekk inti rċevejt GOBIVAZ waqt li kont tqila, it-tarbija tiegħek tista' tkun f'riskju akbar li tiehu infezzjonijiet bħal dawn sa madwar 6 xhur wara l-aħħar doża li inti tkun ħadt waqt it-tqala. Huwa importanti li inti tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u professjonisti oħra fil-qasam mediku li inti użajt GOBIVAZ biex huma jkunu jistgħu jiddeċiedu meta t-tarbija tiegħek għandha tinghata kwalunkwe tilqima.

Kellem lit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek dwar it-tilqim għat-tifel/tifla tiegħek. Jekk ikun possibbli it-tifel/tifla tiegħek għandu jkollhom it-tilqim kollu aġġornat qabel ma jintuża GOBIVAZ.

Sustanzi terapewtiċi infettivi

Kellem lit-tabib tiegħek jekk dan l-aħħar inti rċevejt jew għandek appuntament biex tirċievi kura b'sustanza terapewtika infettiva (bħal instillazzjoni ta' BCG li jintuża għall-kura tal-kanċer).

Reazzjonijiet allergiċi

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tiżviluppa sintomi ta' reazzjoni allergika wara l-kura tiegħek b'GOBIVAZ. Sintomi ta' reazzjoni allergika jistgħu jinkludu nefha tal-wiċċ, tax-xofftejn, tal-ħalq jew tal-grizmejn li tista' toħloq diffikultà biex wiehed jibla' jew jiehu n-nifs, raxx fil-ġilda, ħorriqija, nefha tal-idejn, tas-saqajn jew tal-egħkiesi.

- Xi wħud minn dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jkunu serji jew, rari, ta' theddida għal ħajja.
- Xi wħud minn dawn ir-reazzjonijiet seħħew wara għoti ta' GOBIVAZ għall-ewwel darba.

Tfal

GOBIVAZ mhuwiex rakkomandat għal tfal għandhom anqas minn sentejn b'artrite poliartrikulari idjopatika tat-tfal u ż-żgħażaġ minhabba li ma ġiex studjat f'dan il-grupp.

Mediċini oħra u GOBIVAZ

- Ghid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra, inkluż kwalunkwe mediċina oħra biex tikkura l-artrite rewmatojde, l-artrite poliartrikulari idjopatika tat-tfal u ż-żgħażaġh, l-artrite psorjatika, ankylosing spondylitis, spondiloartrite assijali mhux radjografika, jew kolite bl-ulċeri.
- M'għandekx tiegħu GOBIVAZ ma' mediċini li fihom is-sustanza attiva anakinra jew abatacept. Dawn il-mediċini jintuża għall-kura ta' mard tar-rewmatizmu.
- Ghid lit-tabib jew spiżjar tiegħek jekk qed tiegħu xi mediċini oħra li jeffettwaw is-sistema immuni tiegħek.
- M'għandekx tirċievi ċerti tip ta' tilqim (hajjin) meta tkun qed tuża GOBIVAZ.

Jekk m'intix ċert jekk dawn t'hawn fuq jghoddux għalik, kellem lit-tabib jew spiżjar tiegħek qabel tuża GOBIVAZ.

Tqala u treddigh

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża GOBIVAZ jekk:

- Inti tqila jew qed tippjana li toħroġ tqila waqt li tkun qed tuża GOBIVAZ. Hemm informazzjoni limitata dwar l-effetti ta' din il-mediċina f'nisa tqal. Jekk qed tigi ikurata b'GOBIVAZ, għandek tevita li toħroġ tqila billi tuża mezz ta' kontraċezzjoni waqt il-kura tiegħek u għal mill-anqas 6 xhur wara l-aħħar injezzjoni b'GOBIVAZ. GOBIVAZ għandu jintuża biss waqt it-tqala jekk huwa meħtieġ b'mod ċar għalik.
- Qabel tibda' tredda', l-aħħar kura b'GOBIVAZ għandha tkun saret mill-anqas 6 xhur ilu. Għandek tieqaf tredda' jekk ser tingħata GOBIVAZ.
- Jekk irċevejt GOBIVAZ waqt it-tqala, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju akbar li tiegħu infezzjoni. Huwa importanti li tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u professjonisti oħra fil-qasam mediku dwar l-użu tiegħek ta' GOBIVAZ qabel it-tarbija tingħata xi tilqima (għal aktar tagħrif ara s-sezzjoni dwar it-tilqim).

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispiżjar tiegħek qabel tiegħu din il-mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni

GOBIVAZ għandu effett hafif fuq il-ħila tiegħek biex issuq u tuża għodod jew magni. Sturdament madankollu jista' jsehh wara li tiegħu GOBIVAZ. Jekk jigri hekk, issuqx u tuża l-ebda għodda jew magni.

GOBIVAZ fih il-gomma-sorbitol

Intolleranza għas-sorbitol

Din il-mediċina fiha 20.5 mg sorbitol (E420) f'kull pinna mimlija għal-lest.

3. Kif għandek tuża GOBIVAZ

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Kemm għandu jingħata GOBIVAZ

Artrite rewmatojde, artrite psorjatika, u spondiloartrite tal-assi, inkluż ankylosing spondylitis u spondiloartrite tal-assi mhux radjografika:

- Id-doża rakkomandata hija 50 mg (il-kontenut ta' pinna 1 mimlija għal-lest) mogħtija darba fix-xahar, fl-istess data kull xahar.
- Kellem lit-tabib tiegħek qabel tiegħu r-raba' doża tiegħek. It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi jekk għandekx tkompli tiegħu l-kura tiegħek ta' GOBIVAZ.
 - Jekk tiżen aktar minn 100 kg, id-doża tista' tkun miżjuda għal 100 mg (il-kontenut ta' 2 pinen mimlijin għal-lest) mogħtija darba fix-xahar, fl-istess data kull xahar.

Artrite poliartikulari idjopatika tat-tfal u ż-żgħażaġh fi tfal li għandhom sentejn u aktar:

- Għal pazjenti li jiżnu mill-inqas 40 kg, id-doża rakkomandata hija 50 mg mogħtija darba fix-xahar, fl-istess data kull xahar. Għal pazjenti li jiżnu inqas minn 40 kg, hija disponibbli pinna ta' 45 mg/0.45 mL mimlija għal-lest. It-tabib tiegħek jgħidlek id-doża korretta li għandek tuża.
- Kellem lit-tabib qabel inti tiegħu r-raba' doża tiegħek. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi jekk inti għandekx tkompli t-trattament b'GOBIVAZ.

Kolite ulċerattiva

- It-tabella taht turi kif inti normalment se tuża din il-medicina.

Kura tal-bidu	Doża tal-bidu ta' 200 mg (il-kontenut ta' 4 pinen mimlija għal-lest) segwita minn 100 mg (il-kontenut ta' 2 pinen mimlija għal-lest) ġimagħtejn wara.
Kura ta' manteniment	• F'pazjenti li jiżnu inqas minn 80 kg, 50 mg (il-kontenut ta' pinna mimlija għal-lest) 4 ġimgħat wara l-aħħar kura tiegħek, u minn hemm 'il quddiem kull 4 ġimgħat. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jordnalek 100 mg (il-kontenut ta' 2 pinen mimlija għal-lest), skont kemm GOBIVAZ jkun qed jaħdem sew fuqek. • F'pazjenti li jiżnu 80 kg jew aktar, 100 mg (il-kontenut ta' 2 pinen mimlija għal-lest) 4 ġimgħat wara l-aħħar kura tiegħek, u minn hemm 'il quddiem kull 4 ġimgħat.

Kif jingħata GOBIVAZ

- GOBIVAZ jingħata b'injezzjoni taht il-ġilda (subkutanja).
- Fil-bidu, it-tabib tiegħek jew infermier jista' jinjetta' GOBIVAZ. Madankollu, int u t-tabib tiegħek tistgħu tiddeċiedu li int tibda tinjetta GOBIVAZ lilek innifsek. F'dan il-każ, ser tingħata taħriġ kif tinjetta GOBIVAZ lilek innifsek.

Kellem lit-tabib tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif tagħti l-injezzjoni lilek innifsek. Ser issib "Istruzzjonijiet dwar l-Użu" dettaljati fl-aħħar ta' dan il-fuljett.

Jekk tuża GOBIVAZ aktar milli suppost

Jekk użajt jew ingħatajt wisq GOBIVAZ (kemm jekk injettajt wisq f'darba, kif ukoll jekk tkun ħadtha aktar ta' spiss), tkellem mat-tabib jew spiżjar tiegħek immedjatament. Dejjem hu miegħek dan il-fuljett ta' tagħrif u l-kartuna ta' barra, anki jekk tkun vojta.

Jekk tinsa tuża GOBIVAZ

Jekk tinsa tuża GOBIVAZ fid-data ippjanata, injetta d-doża li tkun insjet hekk kif tiftakar.

M'għandekx tiegħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiegħu.

Meta għandek tinjetta d-doża li jmissek:

- Jekk tittardja b'anqas minn ġimagħtejn, injetta d-doża malli tiftakar u zomm l-iskeda originali li kellek.
- Jekk tittardja b'aktar minn ġimagħtejn, injetta d-doża malli tiftakar u kellem lit-tabib jew spiżjar tiegħek biex issaqsihom meta jmissek tiegħu d-doża li jmiss.

Jekk m'intix ċert xi trid tagħmel, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

Jekk tiegħaf tuża GOBIVAZ

Jekk qed tikkonsidra li twaqqaf GOBIVAZ, kellem lit-tabib jew spiżjar tiegħek l-ewwel.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Xi pazjenti jista' jkollhom effetti sekondarji serji hafna u jista' jkollhom bżonn kura. Ir-riskju għal ċerti effetti sekondarji huwa akbar bid-doża ta' 100 mg meta mqabbel ma' dik ta' 50 mg. Effetti sekondarji jistgħu jidhru sa bosta xhur wara l-aħħar injezzjoni.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tinnota kwalunkwe wiehed mill-effetti sekondarji serji ta' GOBIVAZ li ġejjin li jinkludu:

- **reazzjonijiet allergiċi li jistgħu jkun serji, jew b'mod rari, ta' periklu għall-hajja (rari).** Sintomi ta' reazzjoni allergika jistgħu jinkludu nefha tal-wiċċ, tax-xufftejn, tal-halq jew tal-gerżuma li tista' tikkawża diffikultà biex tibla' jew biex tiehu n-nifs, raxx fil-ġilda, horriqija, nefha tal-idejn, tas-saqajn jew tal-għekiesi. Xi whud minn dawn ir-reazzjonijiet sehhew wara l-ewwel għoti ta' GOBIVAZ.
- **infezzjonijiet serji (inkluż TB, infezzjonijiet bil-batterji li jinkludu infezzjonijiet serji fid-dem u pulmonite, infezzjonijiet qawwija bil-fungi u infezzjonijiet opportunistiċi oħrajn (komuni)).** Sintomi ta' infezzjoni jistgħu jinkludu deni, gheja, sogħla (persistenti), qtugħ ta' nifs, sintomi bhal tal-influwenza, telf ta' piż, għaraq bil-lejl, dijarea, ġrieħi, problemi fis-snien u sensazzjoni ta' hruq meta tgħaddi l-awrina.
- **attivazzjoni mill-ġdid tal-virus tal-epatite B jekk inti persuna li għorr il-marda jew kellek l-epatite B qabel (rari).** Sintomi jistgħu jinkludu sfurija fil-ġilda u fl-għajnejn, awrina ta' lewn kannella skur, uġiġ fin-naħa tal-lemin tal-addome, deni, thossok imdardar, tirremetti, u thossok għajjen hafna.
- **mard tas-sistema nervuża bhal sklerożi multipla (rari).** Sintomi ta' mard tas-sistema nervuża jistgħu jinkludu tibdil fil-vista, dgħufija f'dirgħajk jew f'riġlejk, tnefnim jew tingiż fi kwalunkwe parti ta' ġismek.
- **kanċer tal-glandoli tal-limfa (limfoma) (rari).** Sintomi ta' limfoma jistgħu jinkludu nefha tal-glandoli tal-limfa, telf ta' piż jew deni.
- **insuffiċjenza tal-qalb (rari).** Sintomi ta' insuffiċjenza tal-qalb jistgħu jinkludu qtugħ ta' nifs jew nefha f'saqajk.
- **sinjali ta' disturbi fis-sistema immuni msejha:**
 - **lupus (rari).** Is-sintomi jistgħu jinkludu uġiġ fil-ġogi jew raxx fuq il-haddejn jew id-dirgħajn li jkun sensittiv għax-xemx.
 - **sarkojdosi (rari).** Is-sintomi jistgħu jinkludu sogħla persistenti, ikollok qtugħ ta' nifs, uġiġ fis-sider, deni, nefha tal-glandoli limfatiċi, telf ta' piż, raxx fil-ġilda, u vista mċajpra.
- **nefha tal-kanali ż-żgħar tad-dem (vaskulite) (rari).** Is-sintomi jistgħu jinkludu deni, uġiġ ta' ras, telf ta' piż, għaraq bil-lejl, raxx u problemi fin-nervaturi bhal tnefnim u tingiż.
- **kanċer fil-ġilda (mhux komuni).** Is-sintomi ta' kanċer fil-ġilda jistgħu jinkludu bidliet fid-dehra tal-ġilda tiegħek jew tkabbir fuq il-ġilda tiegħek.
- **mard fid-dem (komuni).** Sintomi ta' mard fid-dem jistgħu jinkludu deni li ma jinżilx, titbengel jew tinfasad faċilment jew tidher pallidu hafna.
- **kanċer fid-dem (lewkimja) (rari).** Is-sintomi ta' lewkimja jistgħu jinkludu deni, thossok għajjen, infezzjonijiet frekwenti, titbengel b'mod faċli, u għaraq bil-lejl.

Għid lit-tabib tiegħek mill-ewwel jekk tinnota kwalunkwe wiehed minn dawn is-sintomi.

L-effetti sekondarji addizzjonali li ġejjin deheru b'GOBIVAZ:

Effetti sekondarji komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10):

- Infezzjonijiet tal-passaġġ respiratorju fil-parti ta' fuq, griżem misluhin jew hanqa, flissjoni

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):

- Testijiet tal-fwied anormali (zieda fl-enzimi tal-fwied) jinsabu meta t-tabib tiegħek jgħamillek it-

- testijiet tad-demmm
- Thossok sturdut
- Uġigh ta' ras
- Thoss tneħnim jew ikollok sensazzjoni ta' tingiż
- Infezzjonijiet superfiċjali kkawżati minn fungi
- Axxess
- Infezzjonijiet ikkawżati minn batterja (bħal ċellulite)
- Ġhadd baxx ta' ċelluli ħomor tad-demmm
- Ġhadd baxx ta' ċelluli bojod tad-demmm
- Test tad-demmm għall-lupus pożittiv
- Reazzjonijiet allergiċi
- Indigestjoni
- Uġigh fl-istonku
- Thossok imdardar (nawsja)
- Influenza
- Bronkite
- Infezzjoni tas-sinus
- Ponot tad-deni
- Pressjoni għolja
- Deni
- Ażma, qtugħ ta' nifs, tħarħir
- Disturbi fl-istonku u l-imsaren li jinkludu infjammazzjoni tal-kisja tal-istonku u l-kolon li tista' tikkawża d-deni
- Uġigh u ulċeri fil-ħalq
- Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (inkluz ħmura, ebusija, uġigh, tbenġil, ħakk, tingiż u irritazzjoni)
- Telf ta' xagħar
- Raxx u ħakk tal-ġilda
- Diffikultà biex torqod
- Depressjoni
- Thossok dgħajjef
- Ksur tal-ġhadam
- Skumdità fis-sider

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100):

- Infezzjoni fil-kliewi
- Kanċers, inkluz kanċer tal-ġilda u tumuri ohra li ma jkunux kanċers jew għoqod, inkluzi għażez fil-ġilda
- Infafet fil-ġilda
- Infezzjoni severa mal-ġisem kollu (sepsis), li xi drabi tinkludi pressjoni tad-demmm baxxa (xokk settiku)
- Psorjasi (inkluz il-pali ta' jdejk u/jew il-qiegh ta' saqajk u/jew forma ta' bzieżaq żgħar fil-ġilda)
- Ġhadd baxx ta' plejtlits
- Jitbaxxa l-ġhadd kombinat ta' plejtlits u ta' ċelluli bojod tad-demmm
- Disturbi tat-tirojde
- Żieda tal-livelli taz-zokkor fid-demmm
- Żieda tal-livelli tal-kolesterol fid-demmm
- Disturbi tal-bilanċ
- Disturbi tal-vista
- Ġħajn infjammata (konguntivite)
- Allergija fl-ġħajn
- Sensazzjoni li l-qalb qed tħabbat b'mod irregolari
- Jidjiequ l-kanali tad-demmm tal-qalb

- Emboli ta' demm magħqud
- Fwawar
- Stitikezza
- Kondizzjoni infjammatorja kronika tal-pulmun
- Ittella' l-aċidu
- Ġebel fil-marrara
- Disturbi fil-fwied
- Disturbi fis-sider
- Disturbi mestrwali

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000):

- Il-mudullun tal-ġhadam ma jipproduċix ċelluli tad-demm
- Numru ta' ċelluli bojod tad-demm mnaqqas b'mod sever
- Infezzjoni tal-ġogi jew tat-tessuti mad-dawra tagħhom
- Fejqan imxekkel
- Infjammazzjoni tal-arterji u tal-vini f'organi interni
- Lewkimja
- Melanoma (tip ta' kanċer tal-ġilda)
- Karċinoma taċ-ċellula ta' Merkel (tip ta' kanċer tal-ġilda)
- Reazzjonijiet likenojdi (raxx tal-ġilda hamrani fil-vjola bil-ħakk u/jew ħjut bojod fil-griz fuq il-membrani mukużi)
- Ġilda bil-qxur, titqaxxar
- Disturbi immuni li jistgħu jaffettwaw il-pulmun, il-ġilda u l-glandoli tal-limfa (li jseħhu l-aktar bħala sarkojdożi)
- Uġiġħ u bidla fil-kulur tas-swaba tal-idejn jew tas-saqajn
- Disturbi fit-togħma
- Disturbi fil-bużżieqa tal-awrina
- Disturbi fil-kliewi
- Infjammazzjoni tal-kanali tad-demm fil-ġilda tiegħek li twassal għal raxx

Effetti sekondarji li l-frekwenza tagħhom mhux magħrufa

- Kanċer rari tad-demm li fil-biċċa l-kbira jaffettwa nies żgħażaġħ (limfoma epatosplenika taċ-ċellula T)
- Sarkoma ta' Kaposi, kanċer rari relatat ma' infezzjoni tal-virus tal-herpes 8 tal-bniedem. Is-sarkoma ta' Kaposi ġeneralment tidher bħala leżjonijiet vjola fuq il-ġilda.
- Aggravar ta' kondizzjoni msejha dermatomijozite (li tidher bħala raxx tal-ġilda li jakkumpanja dgħufija tal-muskoli)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen GOBIVAZ

- Żomm din il-medicina fejn ma tidherx u ma tintlahaqx mit-tfal.
- Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.
- Aħżen fi friġġ (2° C-8° C). Tgħamlux fil-friża.
- Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna sabiex tilqa' mid-dawl.

- Din il-medicina tista' tinhażen ukoll barra mill-frigġ f'temperaturi sa massimu ta' 25° C għal perjodu wieħed sa 30 jum, iżda mhux itwal mid-data originali ta' meta tiskadi stampata fuq il-kartuna. Ikteb id-data l-għdida ta' meta tiskadi fuq il-kartuna inklużi l-jum/ix-xahar/is-sena (mhux aktar minn 30 jum wara li l-medicina titneħħa mill-frigġ). Terġax tpoġġi l-medicina lura fil-frigġ jekk tkun laqet temperatura ambjentali. Armi din il-medicina jekk ma tintużax sad-data ta' meta tiskadi l-għdida jew id-data ta' meta tiskadi stampata fuq il-kartuna, skont liema minnhom tasal l-ewwel.
- Tużax din il-medicina jekk tinnota li l-likwidu mhux trasparenti sa lewn isfar ċar, imdardar jew fih xi frak.
- Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih GOBIVAZ

Is-sustanza attiva hi golimumab. Pinna mimlija għal-lest waħda tal-0.5 mL fiha 50 mg ta' golimumab. Is-sustanzi l-oħra huma sorbitol (E420), L-histidine, L-histidine monohydrochloride monohydrate, poloxamer 188 u ilma għall-injezzjonijiet. Għal aktar informazzjoni dwar sorbitol (E420), ara Sezzjoni 2.

Kif jidher GOBIVAZ u l-kontenut tal-pakkett

GOBIVAZ huwa disponibbli bħala soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest biex tintuża darba. GOBIVAZ huwa disponibbli f'pakketti li jkun fihom pinna 1 mimlija għal-lest u pakketti b'ħafna li jkun fihom 3 (3 pakketti ta' 1) pinen mimlijin għal-lest. Jista' jkun li mhux il-pakketti kollha jkunu għal skop kummerċjali.

Is-soluzzjoni hi ċara tagħti ftit fl-opaexxenti (tleqq qiesa perla), mingħajr kulur tagħti ftit fl-isfar ċar u jista' jkun fiha ftit partċelli ta' proteina trasluċenti. Tużax GOBIVAZ jekk is-soluzzjoni tkun bidlet il-kulur, saret imħallba jew tkun tista' tara xi partċelli ġejjin minn barra fiha.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
L-Irlanda

Manifattur

Alvotech Hf
Sæmundargata 15-19
Reykjavik, 102
L-Iżlanda

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <https://www.ema.europa.eu>

<----->

ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

Jekk tixtieq tinjetta **GOBIVAZ** lilek innifsek, trid tinghata taħriġ minn professjonist fil-kura tas-saħħa biex tipprepara injezzjoni u tagħtiha int stess. Jekk ma ngħatajtx taħriġ, jekk jogħġbok għamel kuntatt mat-tabib, infermier jew spizjar tiegħek sabiex tiskeda sessjoni ta' taħriġ.

F'dawn l-istruzzjonijiet:

1. Kif tipprepara għall-użu tal-pinna mimlija għal-lest
2. Kif tagħżel u tipprepara s-sit tal-injezzjoni
3. Kif tinjetta l-medicina
4. Wara l-injezzjoni

Id-dijagramma hawn taħt (ara figura 1) turi kif tidher il-pinna mimlija għal-lest.

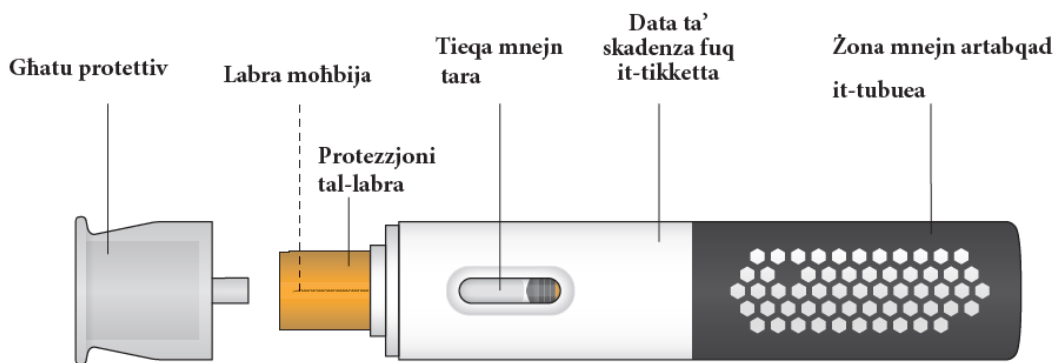


Figura 1

1. Kif tipprepara għall-użu tal-pinna mimlija għal-lest

- Qatt m'għandek thawwad il-pinna mimlija għal-lest
- M'għandekx tneħhi t-tokka mill-pinna mimlija għal-lest hlied immedjatament qabel l-injezzjoni.
- Tpoġġix it-tokka tal-pinna mimlija għal-lest lura f'pothha jekk titneħħa sabiex tevita li tgħawweg il-labra.

Iċċekkja n-numru ta' pinen mimlija għal-lest

Iċċekkja l-pinen mimlija għal-lest biex taċċerta ruhek li

- in-numru ta' pinen mimlija għal-lest u l-qawwa huma korretti
 - Jekk id-doża tiegħek hija ta' 50 mg, inti se tinghata pinna waħda mimlija għal-lest ta' 50 mg
 - Jekk id-doża tiegħek hija ta' 100 mg, inti se tinghata żewġ pinen mimlija għal-lest ta' 50 mg u se jkollok b'żonn tagħti lilek innifsek żewġ injezzjonijiet. Aghżel żewġ siti differenti għal dawn l-injezzjonijiet (eż. injezzjoni waħda fil-koxxa tal-lemin u linjezzjoni l-oħra fil-koxxa tax-xellug), u agħti l-injezzjonijiet waħda eżatt wara l-oħra.
 - Jekk id-doża tiegħek hija ta' 200 mg, inti se tinghata erba' pinen mimlija għal-lest ta' 50 mg u se jkollok b'żonn tagħti lilek innifsek erba' injezzjonijiet. Aghżel siti differenti għal dawn l-injezzjonijiet u agħti l-injezzjonijiet waħda eżatt wara l-oħra.

Iċċekkja d-data ta' skadenza

- Iċċekkja d-data ta' skadenza stampata jew miktuba fuq il-kartuna.
- Iċċekkja d-data ta' skadenza (hekk kif tkun indikata bħala "JIS") fuq il-pinna mimlija għal-lest.
- Tużax il-pinna mimlija għal-lest jekk id-data ta' skadenza skorriet. Id-data ta' skadenza

stampata tirreferi għall-aħhar jum tax-xahar. Jekk jogħġbok għamel kuntatt mat-tabib jew spiżjar tiegħek għall-ghajnuna.

Iċċekkja l-folja

- Iċċekkja l-ġhatu tas-sigurtà ssiġġillat fuq il-folja.
- Tużax jekk il-folja ikun miksura. Jekk jogħġbok għamel kuntatt mat-tabib jew spiżjar tiegħek.

Stenna 30 minuta biex thalli l-pinna mimlija għal-lest tilhaq it-temperatura tal-kamra

- Sabiex taċċerta injezzjoni kif suppost, halli l-pinna mimlija għal-lest toqghod f' temperatura ambjentali barra mill-kaxxa għal 30 minuta fejn ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Issaħħanx il-pinna mimlija għal-lest bl-ebda mod ieħor (pereżempju, issaħħanix fil-mikrowejv jew fl-ilma shun).
- Tneħħix it-tokka tal-pinna mimlija għal-lest sakemm tkun qed thalliha tilhaq it-temperatura ambjentali.

Ipprepara l-bqija tal-apparat tiegħek għal-lest

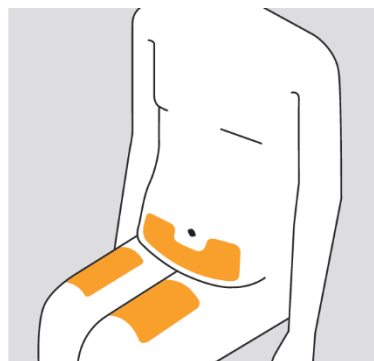
- Sakemm tkun qed tistenna tista' ġġib il-bqija tal-apparat tiegħek għal-lest, inklużi l-biċċa bl-alkohol, biċċa tajjara u l-kontenitur għall-affarjiet li jaqtgħu u bil-ponta.

Iċċekkja l-likwidu fil-pinna mimlija għal-lest

- Hares mit-tieqa mnejn tara biex taċċerta ruhek li l-likwidu fil-pinna mimlija għal-lest huwa ċar jagħti ftit fl-opalexxenti (ileqq qiesu perla) u mingħajr kulur jagħti fl-isfar ċar. Is-soluzzjoni tista' tintuża jekk ikun fiha ftit frak żgħir trasluċenti jew abjad tal-proteina.
- Tinnota wkoll bużżejqa tal-arja, li hi normali.
- Tużax il-pinna mimlija għal-lest jekk il-likwidu ma jkunx il-kulur li suppost, imdardar, jew ikun fih frak akbar. Jekk jigrri hekk, kellem lit-tabib jew spiżjar tiegħek.

2. Kif tagħzel u tipprepara s-sit tal-injezzjoni (ara figura 2)

- Tista' tinjetta il-medicina fil-parti ta' quddiem ta' koxxejk.
- Tista' tuża l-istonku (l-addome) taht iż-żokra, minbarra ż-żona ta' madwar 5 cm eżattament taht iż-żokra.
- Tinjetta f'partijiet fejn il-ġilda tkun sensittiva, imbengla, hamra, bi qxur, iebša jew fiha marki ta' feriti mfejqa jew stretch marks.
- Jekk ikunu meħtieġa injezzjonijiet multipli għall-ghoti waħda, l-injezzjonijiet għandhom jingħataw f'siti tal-injezzjoni differenti.



Żoni li jistgħu jiġu injettati

Figura 2

! TINJETTAX fid-driegħ sabiex tevita li l-pinna mimlija għal-lest ma taħdimx u/jew korriment mhux intenzjonat.

Aħsel idejk u naddaf is-sit għall-injezzjoni

- Aħsel idejk sewwa bis-sapun u l-ilma fietel.
- Imsaħ is-sit tal-injezzjoni b'biċċa bl-alkoħol.
- Halli s-sit jinxef qabel tagħti l-injezzjoni. M'għandekx trewwaħ jew tonfoħ il-parti li tkun naddaft.
- Terġax tmiss din il-parti qabel tagħti l-injezzjoni.

3. Kif tinjetta l-mediċina

- L-għatu m'għandhux jitneħħa sakemm ma tkunx lest biex tinjetta l-mediċina.
- Il-mediċina għandha tiġi injettata fi żmien 5 minuti minn meta titneħħa l-għatu.

Nehhi t-tokka (figura 3)

- Meta tkun lest biex tinjetta, Igbed l-għatu 'l barra u armih wara l-injezzjoni.
- Terġax tipprova tpoġġi l-għatu lura f'postu għax tista' tghamel ħsara lill-labra ta' ġol-pinna. mimlija għal-lest
- Tużax il-pinna mimlija għal-lest jekk taqa' meta tkun mingħajr l-għatu. Jekk jigrri hekk, jekk jogħġbok għamel kuntatt mat-tabib jew spizjar tiegħek.

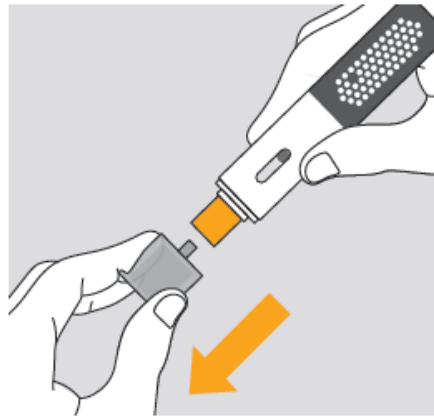


Figura 3

Ipprepara biex tagħfas il-pinna mimlija għal-lest mal-ġilda (ara figura 4).

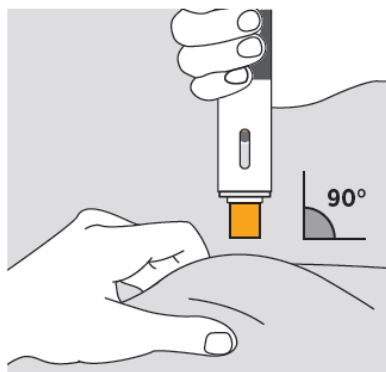


Figura 4

- Oqros-il-ġilda bl-id l-oħra. Ipprepara biex tpoġġi l-pinna mimlija għal-lest fuq is-sit tal-injezzjoni sabiex il-protezzjoni oranjjo tal-labra tippona lejn is-sit tal-injezzjoni.
- Żomm il-pinna sabiex tkun tista' tara mit-tieqa ta' spezzjoni.

Imbotta biex tinjetta (ara figura 5).



Figura 5

- Aghfas in-naħa l-miftuħa tal-pinna mimlija għal-lest mal-ġilda f'angolu ta' 90 grad.
- Stenna għall-ewwel darba li “tfaqqa” li tindika l-bidu tal-injezzjoni. Jista' jkun li ma tħossx tingiża tal-labura.
- Ibda għodd sa 15 biex tiżgura li l-medicina kollha tiġi injettata.

M'għandekx tneħhi l-pinna mimlija għal-lest minn mal-ġilda tiegħek. Jekk tneħhi l-pinna mimlija għal-lest mill-ġilda tiegħek, jista' jkun li ma tiehux id-doża kollha tal-medicina.

Kompli aghfas sakemm l-indikatur oranġjo jkun waqaf jiċċaqilaq jew tisma' li ‘tfaqqa’ għat-tieni darba (ara figura 6). Tista' ddum sa 15-il sekonda biex inti terġa' tismaghha “tfaqqa” għat-tieni darba (li tindika li l-injezzjoni lesta u l-labura reġgħet dahlet lura fil-pinna mimlija għal-lest).



Figura 6

- Nota: Jekk ma tismaghhiex “tfaqqa” għat-tieni darba, stenna 15-il sekonda mill-mument li tagħfas il-buttuna għall-ewwel darba u mbagħad għolli l-awtoinjettur mis-sit tal-injezzjoni.

Iċċekkja t-tieqa mnejn tara – indikatur oranġjo jikkonferma l-ghoti xieraq (ara figura 7)

- L-indikatur oranġjo se jimla t-tieqa mnejn tara kollha kemm hi.
- Neħhi l-pinna mimlija għal-lest mis-sit tal-injezzjoni.
- Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk l-indikatur oranġjo ma jkunx viżibbli fit-tieqa jew jekk tissuspetta li forsi ma rċevejtx doża shiħa. M'għandekx tagħti t-tieni doża mingħajr ma tkellem lit-tabib tiegħek.

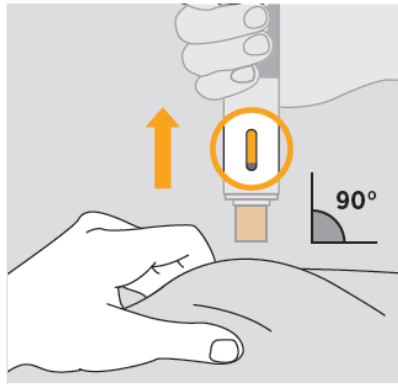


Figura 7

4. Wara l-injezzjoni

Uża tajjara jew garża

- Jista' jkun hemm ftit demm jew likwidu fis-sit tal-injezzjoni. Dan huwa normali.
- Tista' tghafas tajjara jew garża fuq is-sit tal-injezzjoni għal madwar 10 sekondi.
- Tista' tghatti s-sit tal-injezzjoni b'faxxa żgħira li tehel, jekk ikun hemm bżonn.
- M'għandekx toghrok il-ġilda tiegħek.

Armi l-pinna mimlija għal-lest (ara figura 8)

- Poġġi l-pinna tiegħek fil-kontenitur għall-affarijiet li jaqtgħu jew bil-ponta minnufih. Aċċerta ruhek li tarmi l-kontenitur skont l-istruzzjonijiet tat-tabib jew infermier tiegħek meta l-kontenitur jimtela.

Jekk thoss li hemm xi ħaġa li ma marritx kif suppost bl-injezzjoni jew jekk m'intix ċert, kellem lit-tabib jew spiżjar tiegħek.



Figura 8

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

GOBIVAZ 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest Golimumab

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, jew lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

It-tabib tiegħek ser itik ukoll Kartuna tal-Pazjent, li fiha informazzjoni importanti dwar is-sigurtà li għandek tkun taf qabel u waqt il-kura tiegħek b'GOBIVAZ.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum GOBIVAZ u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża GOBIVAZ
3. Kif għandek tuża GOBIVAZ
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen GOBIVAZ
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum GOBIVAZ u għalxiex jintuża

GOBIVAZ fih sustanza attiva li tissejjaħ golimumab.

GOBIVAZ jgħamel parti minn grupp ta' mediċini li jissejju 'imblukkaturi tat-TNF'. Jintuża f'**adulti** fil-kura tal-mard infjammatorju li ġej:

- Artrite rewmatojde
- Artrite psorijatika
- Spondiloartrite tal-assi, inkluż ankylosing spondylitis u spondiloartrite tal-assi mhux radjugrafika
- Kolite ulċerattiva

GOBIVAZ jintuża **fi tfal** ta' sentejn u aktar għat-trattament ta' artrite idjopatika poliartikulari tat-tfal u ż-żgħażaġh u **fi tfal** ta' sentejn 'il fuq b'piż ta' mill-inqas 15 kg għat-trattament ta' kolite ulċerattiva pedjatrika.

GOBIVAZ jaħdem billi jimblokka l-azzjoni ta' proteina li tissejjaħ 'fattur alfa tan-nekrozi tat-tumur' (TNF- α). Din il-proteina hija involuta fil-proċess infjammatorju tal-ġisem, u meta tiġi imblukkata ġismek tonqoslu l-infjammazzjoni.

Artrite rewmatojde

Artrite rewmatojde hija marda infjammatorja tal-ġogi. Jekk għandek artrite rewmatojde attiva l-ewwel

ser tinghata mediċini oħrajn. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, tista' tinghata GOBIVAZ li ser tiegħu ma' mediċina oħra li tissejjjah methotrexate sabiex:

- Tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.
- Tnaqqas il-ħsara fl-għadam u fil-ġogi tiegħek
- Ittejjeb il-funzjoni fiżika tiegħek.

Artrite psorijatika

Artrite psorijatika hija marda infjammatorja tal-ġogi, li s-soltu ssibha ma' psorjasi, marda infjammatorja tal-ġilda. Jekk għandek artrite psorijatika attiva l-ewwel ser tinghata mediċini oħrajn. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, tista' tinghata GOBIVAZ sabiex:

- Tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.
- Tnaqqas ir-rata li biha ssir ħsara lill-għadam u lill-ġogi tiegħek.
- Ittejjeb il-funzjoni fiżika tiegħek.

Ankylosing spondylitis u spondiloartrite tal-assi mhux radjugrafika

Ankylosing spondylitis u spondiloartrite tal-assi mhux radjugrafika huma mard infjammatorju tas-sinġla. Jekk għandek ankylosing spondylitis jew spondiloartrite tal-assi mhux radjugrafika l-ewwel ser tinghata mediċini oħrajn. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, tista' tinghata GOBIVAZ sabiex:

- Tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.
- Ittejjeb il-funzjoni fiżika tiegħek.

Kolite ulċerattiva (fl-adulti u fit-tfal)

Kolite ulċerattiva hija marda infjammatorja tal-musrana. Jekk għandek kolite ulċerattiva l-ewwel se tinghata mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, inti se tinghata GOBIVAZ biex jikkura l-marda tiegħek.

Artrite poliartikulari idjopatika tat-tfal u ż-żgħażaġh

Artrite poliartikulari idjopatika tat-tfal u ż-żgħażaġh hija marda infjammatorja li tikkawża uġiġh u nefha fil-ġogi fit-tfal. Jekk għandek artrite poliartikulari idjopatika tat-tfal u ż-żgħażaġh inti l-ewwel se tinghata mediċini oħra. Jekk inti ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, inti tinghata GOBIVAZ flimkien ma' methotrexate biex tiġi trattata l-marda.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża GOBIVAZ

Tużax GOBIVAZ

- Jekk inti allergiku għal golimumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6).
- Jekk għandek it-tuberkulożi (TB) jew xi infezzjoni oħra severa.
- Jekk għandek insuffiċjenza moderata jew severa tal-qalb.

Jekk m'intix ċert jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tgħoddx għalik, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża GOBIVAZ.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża GOBIVAZ.

Infezzjonijiet

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk diġà għandek jew tiżviluppa xi sintomi ta' infezzjoni, waqt jew wara l-kura tiegħek b'GOBIVAZ. Sintomi ta' infezzjoni jinkludu deni, sogħla, qtugħ ta' nifs, sintomi bħal tal-influenza, dijarea, ġrieħi, problemi fis-sniien jew ikollok ħruq meta tgħaddi l-awrina.

- Jistgħu jaqbdur infezzjonijiet aktar malajr meta tkun qed tuża GOBIVAZ.
- L-infezzjonijiet jistgħu jgħaddu aktar malajr u jistgħu jkunu aktar severi. Minbarra hekk, xi

infezzjonijiet li kellek qabel jistgħu jerġgħu jorhorgu.

Tuberkulozi (TB)

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk sintomi tat-TB jorhorgu waqt jew wara l-kura.

Sintomi ta' TB jinkludu sogħla persistenti, telf tal-piż, għeja, deni jew issir għarqan bil-lejl.

- Każijiet ta' TB ġew irrappurtati f'pazjenti ikkurati b'GOBIVAZ, f'każijiet rari anki f'pazjenti li kienu ġew ikkurati b'mediċini għat-TB. It-tabib tiegħek ser jittestjak biex jara jekk għandekx it-TB. It-tabib tiegħek ser iniżżel dawn it-testijiet fuq il-Kartuna tal-Pazjent tiegħek.
- Huwa importanti hafna li tgħid lit-tabib tiegħek jekk qatt kellek it-TB, jew jekk kont f'kontatt mill-qrib ma' xi hadd li kellu jew għandu t-TB.
- Jekk it-tabib tiegħek iħoss li għandek riskju ta' TB, tista' tiġi ikkurat b'mediċini għat-TB qabel tibda tuża GOBIVAZ.

Vajrus tal-epatite B (HBV)

- Għid lit-tabib tiegħek jekk iġġorr jew għandek jew kellek l-HBV qabel tingħata GOBIVAZ.
- Għid lit-tabib tiegħek jekk taħseb li jista' jkollok riskju li taqbdet l-HBV
- It-tabib tiegħek għandu jgħamillek test tal-HBV
- Kura b'imblukkaturi tat-TNF bħal GOBIVAZ tista' tikkawża l-attivazzjoni mill-ġdid tal-HBV f'pazjenti li jgħorru dan il-vajrus, li jista' jkun ta' theddida għall-hajja f'xi każijiet.

Infezzjonijiet ikkawżati minn fungi nvażivi

Jekk kont tgħix jew mort f'xi zona fejn infezzjonijiet li huma ikkawżati minn tipi speċifiċi ta' fungi li jistgħu jeffettwaw il-pulmun jew partijiet oħra ta' ġismek (li jissejhu istoplasmozi, kokkidjomikozi, jew blastomajkozi) li huma komuni, għid lit-tabib tiegħek immedjatament. Saqsi lit-tabib tiegħek jekk ma tafx jekk dawn l-infezzjonijiet humiex komuni fiz-zona ta' fejn kont tgħix jew vjaġġajt.

Kanċer u limfoma

Għid lit-tabib tiegħek jekk qatt xi darba saritlek dijanjożi ta' limfoma (tip ta' kanċer tad-demem) jew xi kanċer ieħor qabel tuża GOBIVAZ.

- Jekk tuża GOBIVAZ jew imblukkaturi TNF oħrajn, ir-riskju tiegħek li tiżviluppa limfoma jew xi kanċer ieħor jista' jiżdied.
- Pazjenti b'artrite reumatojde severa u mard infjammatorju ieħor, li kellhom il-marda għal żmien twil jista' jkollhom riskju ogħla mill-medja li jiżviluppaw limfoma.
- Kien hemm każijiet ta' kanċers, inklużi tipi mhux tas-soltu, fi tfal u żgħażaġh bejn it-tlettax u dsatax-il sena li kienu qed jieħdu sustanzi li jimblukkaw it-TNF, li kultant wasslu għal mewt.
- F'okkażjonijiet rari, kienet osservata limfoma ta' tip speċifiku u sever imsejha Limfoma epatosplenika taċ-ċellula T f'pazjenti li kienu qed jieħdu imblokkaturi ta' TNF oħra. Il-biċċa l-kbira ta' dawn il-pazjenti kienu għuvintur adolexxenti jew adulti żgħażaġh irġiel. Dan it-tip ta' kanċer ġeneralment wassal għall-mewt. Kważi l-pazjenti kollha kienu rċivew ukoll mediċini magħrufa bħala azathioprine jew 6-mercaptopurine.

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu azathioprine jew 6-mercaptopurine flimkien ma' GOBIVAZ

- Pazjenti b'ażma severa persistenti, marda ostruttiva kronika tal-pulmun (COPD), jew ipejjepu hafna jistgħu jkun f'riskju akbar li jaqbadhom il-kanċer waqt il-kura b'GOBIVAZ. Jekk għandek ażma severa persistenti, COPD jew tpejjep hafna, għandek tiddiskuti mat-tabib jekk kura b'imblukkatur tat-TNF tkunx adattata għalik.
- Xi pazjenti kkurati b'golimumab żviluppaw ċertu tipi ta' kanċer tal-ġilda. Jekk ikun hemm xi tibdil fid-dehra tal-ġilda jew tikber xi massa fuq il-ġilda waqt jew wara l-kura, għid lit-tabib tiegħek.

Insuffiċjenza tal-qalb

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tiżviluppa jew jaggravawlek sintomi ta' insuffiċjenza tal-qalb. Sintomi ta' insuffiċjenza tal-qalb jinkludu qtugħ ta' nifs jew jintefhulek saqajk.

- Kien irrappurtat każ ġdid kif ukoll aggravar ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb b'imblukkaturi tat-TNF, inkluż b'GOBIVAZ. Xi wħud minn dawn il-pazjenti mietu.

- Jekk għandek insuffiċjenza hafifa tal-qalb u qed tinghata kura b'GOBIVAZ, għandek tinzamm taht osservazzjoni mill-qrib mit-tabib tiegħek.

Mard tas-sistema nervuża

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk qatt xi darba saritlek dijanjozi jew tiżviluppa sintomi ta' mard ta' therrija tal-majelin bħal sklerozi multipla. Sintomi jistgħu jinkludu tibdil tal-vista tiegħek, dgħjufija f' dirgħajk jew riglejk jew tnefnim fi kwalunkwe parti ta' ġismek. It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi jekk għandekx tirċievi GOBIVAZ.

Operazzjonijiet jew proċeduri fis-sniien

- Tkellem mat-tabib tiegħek jekk se tagħmel xi operazzjoni jew proċeduri fi snienek.
- Għid lill-kirurgu jew dentist tiegħek li ser jagħmel il-proċedura li qed tinghata kura b'GOBIVAZ billi turihom il-Kartuna tal-Pazjent tiegħek.

Mard awtoimmuni

Għid lit-tabib tiegħek jekk tiżviluppa sintomi ta' marda li tissejjah lupus. Is-sintomi jinkludu raxx persistenti, deni, uġiġ fil-ġogi u ghejja.

- F'każijiet rari, persuni ikkurati b'imblukkaturi tat-TNF żviluppaw lupus.

Mard tad-demmi

F'xi pazjenti l-ġisem jista' ma jirnexxielux jgħamel iċ-ċelluli tad-demmi li jgħinu ġismek jiġġieled l-infezzjonijiet jew jgħinek twaqqaf fsada. Jekk tiżviluppa deni li ma jmurx, dbenġil jew tinfasad malajr jew tidher pallidu hafna, sejjah lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi jwaqqaflek il-kura.

Jekk m'intix ċert jekk xi wieħed minn dawn t'hawn fuq jgħoddx għalik, kellek lit-tabib jew spiżjar tiegħek qabel tuża GOBIVAZ.

Tilqim

Kellek lit-tabib tiegħek jekk ħadt, jew wasalt biex tieħu xi tilqima.

- Inti m'għandekx tirċievi ċerti vaċċini (ħajjin) meta tkun qed tuża GOBIVAZ.
- Ċertu tilqim jista' jikkawża infezzjonijiet. Jekk inti rċievejt GOBIVAZ waqt li kont tqila, it-tarbija tiegħek tista' tkun f'riskju akbar li tieħu infezzjonijiet bħal dawn sa madwar 6 xhur wara l-aħħar doża li inti tkun ħadt waqt it-tqala. Huwa importanti li inti tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u professjonisti oħra fil-qasam mediku li inti użajt GOBIVAZ biex huma jkun jistgħu jiddeċiedu meta t-tarbija tiegħek għandha tinghata kwalunkwe tilqima.

Kellek lit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek dwar it-tilqim għat-tifel/tifla tiegħek. Jekk ikun possibbli it-tifel/tifla tiegħek għandu jkollhom it-tilqim kollu aġġornat qabel ma jintuża GOBIVAZ.

Sustanzi terapewtiċi infettivi

Kellek lit-tabib tiegħek jekk dan l-aħħar inti rċievejt jew għandek appuntament biex tirċievi kura b'sustanza terapewtika infettiva (bħal instillazzjoni ta' BCG li jintuża għall-kura tal-kanċer).

Reazzjonijiet allergiċi

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tiżviluppa sintomi ta' reazzjoni allergika wara l-kura tiegħek b'GOBIVAZ. Sintomi ta' reazzjoni allergika jistgħu jinkludu nefha tal-wiċċ, tax-xofftejn, tal-ħalq jew tal-ġriżmejn li tista' toħloq diffikultà biex wieħed jibla' jew jieħu n-nifs, raxx fil-ġilda, horriqija, nefha tal-idejn, tas-saqajn jew tal-eġhkiesi.

- Xi wħud minn dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jkun serji jew, rari, ta' theddida għal ħajja.
- Xi wħud minn dawn ir-reazzjonijiet seħħew wara għoti ta' GOBIVAZ għall-ewwel darba.

Tfal

GOBIVAZ mhuwiex rakkomandat għal tfal li għandhom inqas minn sentejn b'artrite poliartrikulari idjopatika tat-tfal u ż-żgħażaġh jew kolite ulċerattiva tat-tfal minħabba li ma ġiex studjat f'dawn il-

gruppi.

Mediċini oħra u GOBIVAZ

- Ghid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra, inkluż kwalunkwe mediċina oħra biex tikkura l-artrite rewmatojde, l-artrite poliartikulari idjopatika tat-tfal u ż-żgħażaġh, l-artrite psorjatika, ankylosing spondylitis, spondiloartrite assijali mhux radjografika, jew kolite bl-ulċeri.
- M'għandekx tiegħu GOBIVAZ ma' mediċini li fihom is-sustanza attiva anakinra jew abatacept. Dawn il-mediċini jintuża għall-kura ta' mard tar-rewmatiżmu.
- Ghid lit-tabib jew spizjar tiegħek jekk qed tiegħu xi mediċini oħra li jeffettwaw is-sistema immunitarja
- M'għandekx tirċievi ċerti tip ta' tilqim (ħajjin) meta tkun qed tuża GOBIVAZ.

Jekk m'intix ċert jekk dawn t'hawn fuq jghoddux għalik, kellem lit-tabib jew spizjar tiegħek qabel tuża GOBIVAZ.

Tqala u treddigh

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża GOBIVAZ jekk:

- Inti tqila jew qed tippjana li toħroġ tqila waqt li tkun qed tuża GOBIVAZ. Hemm informazzjoni limitata dwar l-effetti ta' din il-mediċina f'nisa tqal. Jekk qed tiġi ikurata b'GOBIVAZ, għandek tevita li toħroġ tqila billi tuża mezz ta' kontraċezzjoni waqt il-kura tiegħek u għal mill-anqas 6 xhur wara l-aħħar injezzjoni b'GOBIVAZ. GOBIVAZ għandu jintuża biss waqt it-tqala jekk huwa meħtieġ b'mod ċar għalik.
- Qabel tibda' tredda', l-aħħar kura b'GOBIVAZ għandha tkun saret mill-anqas 6 xhur ilu. Għandek tieqaf tredda' jekk ser tingħata GOBIVAZ.
- Jekk irċevejt GOBIVAZ waqt it-tqala, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju akbar li tiegħu infezzjoni. Huwa importanti li tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u professjonisti oħra fil-qasam mediku dwar l-użu tiegħek ta' GOBIVAZ qabel it-tarbija tingħata xi tilqima (għal aktar taġġir ara s-sezzjoni dwar it-tilqim).

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiegħu din il-mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni

GOBIVAZ għandu effett ħafif fuq il-ħila tiegħek biex issuq u tuża għodod jew magni. Sturdament madankollu jista' jsehh wara li tiegħu GOBIVAZ. Jekk jigri hekk, issuqx u tuża l-ebda għodda jew magni.

GOBIVAZ fih is-sorbitol

Intolleranza għas-sorbitol

Din il-mediċina fiha 20.5 mg sorbitol (E420) f'kull siringa mimlija għal-lest.

3. Kif għandek tuża GOBIVAZ

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Kemm għandu jingħata GOBIVAZ

Artrite rewmatojde, artrite psorjatika, u spondiloartrite tal-assi, inkluż ankylosing spondylitis u spondiloartrite tal-assi mhux radjografika:

- Id-doża rakkomandata hija 50 mg (il-kontenut ta' siringa 1 mimlija għal-lest) mogħtija darba fix-xahar, fl-istess data kull xahar.
- Kellem lit-tabib tiegħek qabel tiegħu r-raba' doża tiegħek. It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi jekk għandekx tkompli tiegħu l-kura tiegħek ta' GOBIVAZ.

- Jekk tiżen aktar minn 100 kg, id-doża tista' tkun miżjuda għal 100 mg (il-kontenut ta' 2 siringi mimlija għal-lest) mogħtija darba fix-xahar, fl-istess data kull xahar.

Artrite poliartikulari idjopatika tat-tfal u ż-żgħażaġh fi tfal ta' sentejn u aktar:

- Għal pazjenti li jiżnu mill-inqas 40 kg, id-doża rakkomandata hija 50 mg mogħtija darba fix-xahar, fl-istess data kull xahar.
- Kellem lit-tabib qabel inti tiegħu r-raba' doża tiegħek. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi jekk inti għandekx tkompli t-trattament b'GOBIVAZ.

Kolite ulċerattiva fl-adulti

- It-tabella taht turi kif inti normalment se tuża din il-medicina.

Kura tal-bidu	Doża tal-bidu ta' 200 mg (il-kontenut ta' 4 siringi mimlija għal-lest) segwita minn 100 mg (il-kontenut ta' 2 siringi mimlija għal-lest) ġimagħtejn wara.
Kura ta' manteniment	• F'pazjenti li jiżnu inqas minn 80 kg, 50 mg (il-kontenut ta' siringa mimlija għal-lest) 4 ġimġhat wara l-aħħar kura tiegħek, u minn hemm 'il quddiem kull 4 ġimġhat. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jordnalek 100 mg (il-kontenut ta' 2 pinen mimlija għal-lest), skont kemm GOBIVAZ jkun qed jaħdem sew fuqek. • F'pazjenti li jiżnu 80 kg jew aktar, 100 mg (il-kontenut ta' 2 siringi mimlija għal-lest) 4 ġimġhat wara l-aħħar kura tiegħek, u minn hemm 'il quddiem kull 4 ġimġhat.

Kolite ulċerattiva tat-tfal fi tfal ta' sentejn jew aktar li jiżnu mill-inqas 15 kg:

- It-tabella taht turi kif inti normalment se tuża din il-medicina

Kura tal-bidu	• F'pazjenti li jiżnu mill-inqas 15 kg sa inqas minn 40 kg, doża tal-bidu ta' 100 mg (il-kontenut ta' 2 siringi mimlija għal-lest) segwita minn 50 mg (il-kontenut ta' siringa mimlija għal-lest) ġimagħtejn wara. • F'pazjenti li jiżnu aktar minn 40 kg, doża tal-bidu ta' 200 mg (il-kontenut ta' 4 siringi mimlija għal-lest), segwita minn 100 mg (il-kontenut ta' 2 siringi mimlija għal-lest) ġimġhatejn wara.
Kura ta' manteniment	• F'pazjenti li jiżnu mill-inqas 15 kg sa inqas minn 40 kg, 50 mg (il-kontenut ta' siringa mimlija għal-lest) 4 ġimġhat wara l-aħħar kura tiegħek, imbagħad kull 4 ġimġhat wara. • F'pazjenti li jiżnu mill-inqas 40 kg sa inqas minn 80 kg, 100 mg (il-kontenut ta' 2 siringi mimlija għal-lest) 4 ġimġhat wara l-aħħar kura tiegħek, imbagħad kull 4 ġimġhat wara. • F'pazjenti li jiżnu 80 kg jew aktar, 100 mg (il-kontenut ta' 2 siringi mimlija għal-lest) 4 ġimġhat wara l-aħħar kura tiegħek, imbagħad kull 4 ġimġhat wara.

It-tabib tiegħek ser jgħidlek id-doża korretta li għandek tuża.

Kif jingħata GOBIVAZ

- GOBIVAZ jingħata b'injezzjoni taht il-ġilda (subkutanja).
- Fil-bidu, it-tabib tiegħek jew infermier jista' jinjetta' GOBIVAZ. Madankollu, int u t-tabib tiegħek tistgħu tiddeċiedu li int tibda tinjetta GOBIVAZ lilek innifsek. F'dan il-każ, ser

tinghata tahrig kif tinjetta GOBIVAZ lilek innifsek.
Kellem lit-tabib tieghek jekk ghandek xi mistoqsijiet dwar kif taghti l-injezzjoni lilek innifsek. Ser issib “Istruzzjonijiet dwar l-Użu” dettaljati fl-aħħar ta’ dan il-fuljett.

Jekk tuża GOBIVAZ aktar milli suppost

Jekk użajt jew ingħatajt wisq GOBIVAZ (kemm jekk injettajt wisq f’darba, kif ukoll jekk tkun hadtha aktar ta’ spiss), tkellem mat-tabib jew spiżjar tieghek immedjatament. Dejjem hu mieghek dan il-fuljett ta’ tagħrif u l-kartuna ta’ barra, anki jekk tkun vojta.

Jekk tinsa tuża GOBIVAZ

Jekk tinsa tuża GOBIVAZ fid-data ippjanata, injetta d-doża li tkun insjet hekk kif tiftakar. M’ghandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Meta ghandek tinjetta d-doża li jmissek:

- Jekk tittardja b’anqas minn ġimagħtejn, injetta d-doża malli tiftakar u żomm l-iskeda originali li kellek.
- Jekk tittardja b’aktar minn ġimagħtejn, injetta d-doża malli tiftakar u kellem lit-tabib jew spiżjar tieghek biex issaqsihom meta jmissek tiehu d-doża li jmiss.

Jekk m’intix ċert xi trid tagħmel, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tieghek.

Jekk tieqaf tuża GOBIVAZ

Jekk qed tikkonsidra li twaqqaf GOBIVAZ, kellem lit-tabib jew spiżjar tieghek l-ewwel.

Jekk ghandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta’ din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tieghek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista’ tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f’kulhadd. Xi pazjenti jista’ jkollhom effetti sekondarji serji hafna u jista’ jkollhom bżonn kura. Ir-riskju għal ċerti effetti sekondarji huwa akbar bid-doża ta’ 100 mg meta mqabbel ma’ dik ta’ 50 mg. Effetti sekondarji jistgħu jidhru sa bosta xhur wara l-aħħar injezzjoni.

Għid lit-tabib tieghek immedjatament jekk tinnota kwalunkwe wieħed mill-effetti sekondarji serji ta’ GOBIVAZ li ġejjin li jinkludu:

- **reazzjonijiet allergiċi li jistgħu jkunu serji, jew b’mod rari, ta’ periklu għall-hajja (rari).** Sintomi ta’ reazzjoni allergika jistgħu jinkludu nefha tal-wieċ, tax-xufftejn, tal-ħalq jew tal-gerżuma li tista’ tikkawża diffikultà biex tibla’ jew biex tiehu n-nifs, raxx fil-ġilda, horriqija, nefha tal-idejn, tas-saqajn jew tal-għekiesi. Xi wħud minn dawn ir-reazzjonijiet sehhew wara l-ewwel għoti ta’ GOBIVAZ.
- **infezzjonijiet serji (inkluż TB, infezzjonijiet bil-batterji li jinkludu infezzjonijiet serji fid-demem u pulmonite, infezzjonijiet qawwija bil-fungi u infezzjonijiet opportunistiċi oħrajn (komuni).** Sintomi ta’ infezzjoni jistgħu jinkludu deni, gheja, sogħla (persistenti), qtugħ ta’ nifs, sintomi bħal tal-influwenza, telf ta’ piż, għaraq bil-lejl, dijarea, griehi, problemi fis-snien u sensazzjoni ta’ ħruq meta tgħaddi l-awrina.
- **attivazzjoni mill-ġdid tal-virus tal-epatite B jekk inti persuna li ġgħorr il-marda jew kellek l-epatite B qabel (rari).** Sintomi jistgħu jinkludu sfurija fil-ġilda u fl-għajnejn, awrina ta’ lewn kannella skur, uġiġ fin-naha tal-lemin tal-addome, deni, thossok imdardar, tirremetti, u thossok għajjen hafna.
- **mard tas-sistema nervuża bħal sklerożi multipla (rari).** Sintomi ta’ mard tas-sistema nervuża jistgħu jinkludu tibdil fil-vista, dgħufija f’dirgħajk jew f’riġlejk, tnemnim jew tingiż fi kwalunkwe parti ta’ gismek.

- **kanċer tal-glandoli tal-limfa (limfoma) (rari).** Sintomi ta' limfoma jistgħu jinkludu nefha tal-glandoli tal-limfa, telf ta' piż jew deni.
- **insuffiċjenza tal-qalb (rari).** Sintomi ta' insuffiċjenza tal-qalb jistgħu jinkludu qtugħ ta' nifs jew nefha f'saqajk.
- **sinjali ta' disturbi fis-sistema immuni msejha:**
 - **lupus (rari).** Is-sintomi jistgħu jinkludu uġiġ fil-ġogi jew raxx fuq il-ħaddejn jew id-dirġajn li jkun sensittiv għax-xemx.
 - **sarkojdosi (rari).** Is-sintomi jistgħu jinkludu soġħla persisteni, ikollok qtugħ ta' nifs, uġiġ fis-sider, deni, nefha tal-glandoli limfatiċi, telf ta' piż, raxx fil-ġilda, u vista mċajpra.
- **nefha tal-kanali ż-żgħar tad-demmm (vaskulite) (rari).** Is-sintomi jistgħu jinkludu deni, uġiġ ta' ras, telf ta' piż, għaraq bil-lejl, raxx u problemi fin-nervaturi bħal tneħħim u tingiż.
- **kanċer fil-ġilda (mhux komuni).** Is-sintomi ta' kanċer fil-ġilda jistgħu jinkludu bidliet fid-dehra tal-ġilda tiegħek jew tkabbir fuq il-ġilda tiegħek.
- **mard fid-demmm (komuni).** Sintomi ta' mard fid-demmm jistgħu jinkludu deni li ma jinżilx, titbengel jew tinfasad faċilment jew tidher pallidu ħafna.
- **kanċer fid-demmm (lewkimja) (rari).** Is-sintomi ta' lewkimja jistgħu jinkludu deni, tħossok għajjen, infezzjonijiet frekwenti, titbengel b'mod faċli, u għaraq bil-lejl.

Għid lit-tabib tiegħek mill-ewwel jekk tinnota kwalunkwe wieħed minn dawn is-sintomi.

L-effetti sekondarji addizzjonali li ġejjin deheru b'GOBIVAZ:

Effetti sekondarji komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10):

- Infezzjonijiet tal-passaġġ respiratorju fil-parti ta' fuq, griżem misluhin jew ħanqa, flissjoni

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):

- Testijiet tal-fwied anormali (żieda fl-enzimi tal-fwied) jinsabu meta t-tabib tiegħek jgħamillek it-testijiet tad-demmm
- Tħossok sturdut
- Uġiġ ta' ras
- Tħoss tneħħim jew ikollok sensazzjoni ta' tingiż
- Infezzjonijiet superfiċjali kkawżati minn fungi
- Axxess
- Infezzjonijiet ikkawżati minn batterja (bħal ċellulite)
- Għadd baxx ta' ċelluli ħomor tad-demmm
- Għadd baxx ta' ċelluli bojod tad-demmm
- Test tad-demmm għall-lupus pożittiv
- Reazzjonijiet allergiċi
- Indigestjoni
- Uġiġ fl-istonku
- Tħossok imdardar (nawsja)
- Influenza
- Bronkite
- Infezzjoni tas-sinus
- Ponot tad-deni
- Pressjoni għolja
- Deni
- Ażma, qtugħ ta' nifs, tħarħir
- Disturbi fl-istonku u l-imsaren li jinkludu infjammazzjoni tal-kisja tal-istonku u l-kolon li tista' tikkawża d-deni
- Uġiġ u ulċeri fil-ħalq
- Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (inkluz ħmura, ebusija, uġiġ, tbenġil, ħakk, tingiż u irritazzjoni)

- Telf ta' xagħar
- Raxx u ħakk tal-ġilda
- Diffikultà biex torqod
- Depressjoni
- Thossok dghajef
- Ksur tal-ġhadam
- Skumdità fis-sider

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100):

- Infezzjoni fil-kliewi
- Kanċers, inkluż kanċer tal-ġilda u tumuri oħra li ma jkunux kanċers jew għoqod, inklużi għażez fil-ġilda
- Infafet fil-ġilda
- Infezzjoni severa mal-ġisem kollu (sepsis), li xi drabi tinkludi pressjoni tad-demm baxxa (xokk settiku)
- Psorjasi (inkluż il-pali ta' jdej u/jew il-qiegħ ta' saqajk u/jew forma ta' b'ziezaq żgħar fil-ġilda)
- Għadd baxx ta' plejtlits
- Jitbaxxa l-għadd kombinat ta' plejtlits u ta' ċelluli bojod tad-demm
- Disturbi tat-tirojde
- Żieda tal-livelli taz-zokkor fid-demm
- Żieda tal-livelli tal-kolesterol fid-demm
- Disturbi tal-bilanċ
- Disturbi tal-vista
- Għajn infjammata (konguntivite)
- Allergija fl-għajn
- Sensazzjoni li l-qalb qed tħabbat b'mod irregolari
- Jidjiequ l-kanali tad-demm tal-qalb
- Emboli ta' demm magħqud
- Fwawar
- Stitikezza
- Kondizzjoni infjammatorja kronika tal-pulmun
- Ittella' l-aċidu
- Ġebel fil-marrara
- Disturbi fil-fwied
- Disturbi fis-sider
- Disturbi mestrwali

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000):

- Il-mudullun tal-ġhadam ma jipproduċix ċelluli tad-demm
- Numru ta' ċelluli bojod tad-demm mnaqqas b'mod sever
- Infezzjoni tal-ġogi jew tat-tessuti mad-dawra tagħhom
- Fejqan imxekkel
- Infjammazzjoni tal-arterji u tal-vini f'organi interni
- Lewkimja
- Melanoma (tip ta' kanċer tal-ġilda)
- Karċinoma taċ-ċellula ta' Merkel (tip ta' kanċer tal-ġilda)
- Reazzjonijiet likenojdi (raxx tal-ġilda hamrani fil-vjola bil-ħakk u/jew ħjut bojod fil-griz fuq il-membrani mukużi)
- Ġilda bil-qxur, titqaxxar
- Disturbi immuni li jistgħu jaffettwaw il-pulmun, il-ġilda u l-glandoli tal-limfa (li jseħħu l-aktar bħala sarkojdozi)
- Uġiġħ u bidla fil-kulur tas-swaba tal-idejn jew tas-saqajn

- Disturbi fit-toghma
- Disturbi fil-bużżieqa tal-awrina
- Disturbi fil-kliwi
- Infjammazzjoni tal-kanali tad-demmi fil-ġilda tiegħek li twassal għal raxx

Effetti sekondarji li l-frekwenza tagħhom mhux magħrufa

- Kanċer rari tad-demmi li fil-biċċa l-kbira jaffettwa nies żgħażaġħ (limfoma epatosplenika taċ-cellula T)
- Sarkoma ta' Kaposi, kanċer rari relatat ma' infezzjoni tal-virus tal-herpes 8 tal-bniedem. Is-sarkoma ta' Kaposi ġeneralment tidher bħala leżjonijiet vjola fuq il-ġilda.
- Aggravar ta' kondizzjoni msejha dermatomijożite (li tidher bħala raxx tal-ġilda li jakkumpanja dgħufija tal-muskoli)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen GOBIVAZ

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.
- Aħżen fi friġġ (2° C-8° C). Tgħamlux fil-friża.
- Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna sabiex tilqa' mid-dawl.
- Din il-medicina tista' tinhażen ukoll barra mill-friġġ f'temperaturi sa massimu ta' 25° C għal perjodu wiehied sa 30 jum, iżda mhux itwal mid-data oriġinali ta' meta tiskadi stampata fuq il-kartuna. Ikteb id-data l-ġdida ta' meta tiskadi fuq il-kartuna inklużi l-jum/ix-xahar/is-sena (mhux aktar minn 30 jum wara li l-medicina titnehha mill-friġġ). Tergax tpoġġi l-medicina lura fil-friġġ jekk tkun laqet temperatura ambjentali. Armi din il-medicina jekk ma tintużax sad-data ta' meta tiskadi l-ġdida jew id-data ta' meta tiskadi stampata fuq il-kartuna, skont liema minnhom tasal l-ewwel.
- Tużax din il-medicina jekk tinnota li l-likwidu mhux trasparenti sa lewn isfar ċar, imdardar jew fih xi frak.
- Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih GOBIVAZ

- Is-sustanza attiva hi golimumab. Siringa mimlija għal-lest waħda tal-0.5 mL fiha 50 mg ta' golimumab.
- Is-sustanzi l-oħra huma sorbitol (E420), L-histidine, L-histidine monohydrochloride monohydrate, poloxamer 188 u ilma għall-injezzjonijiet. Għal aktar tagħrif dwar sorbitol (E420), ara Sezzjoni 2.

Kif jidher GOBIVAZ u l-kontenut tal-pakkett

GOBIVAZ huwa disponibbli bħala soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest biex tintuża darba. GOBIVAZ huwa disponibbli f'pakketti li jkun fihom siringa 1 mimlija għal-lest u pakketti

b'hafna li jkun fihom 3 (3 pakketti ta' 1) siringi mimlijin għal-lest. Jista' jkun li mhux il-pakketti kollha jkunu għal skop kummerċjali.

Is-soluzzjoni hi ċara tagħti ftit fl-opalexxenti (tleqq qisha perla), mingħajr kulur tagħti ftit fl-isfar ċar u jista' jkun fiha ftit partiċelli ta' proteina trasluċenti. Tużax GOBIVAZ jekk is-soluzzjoni tkun bidlet il-kulur, saret imħallba jew tkun tista' tara xi partiċelli ġejjin minn barra fiha.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
L-Irlanda

Manifattur

Alvotech Hf
Sæmundargata 15-19
Reykjavik, 102
L-Iżlanda

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <https://www.ema.europa.eu>

<----->

ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

Jekk tixtieq tinjetta **GOBIVAZ** lilek innifsek, trid tinghata tahrig minn professjonist fil-kura tas-sahha biex tipprepara injezzjoni u taghtiha int stess. Jekk ma nghatajtx tahrig, jekk joghgbok ghamel kuntatt mat-tabib, infermier jew spizjar tieghek sabiex tiskeda sessjoni ta' tahrig.

F'dawn l-istruzzjonijiet:

1. Kif tipprepara biex tuza s-siringa mimlija ghal-lest
2. Kif taghzel u tipprepara s-sit tal-injezzjoni
3. Kif tinjetta l-medicina
4. Wara l-injezzjoni

Id-dijagramma hawn taht (ara figura 1) turi kif tidher is-siringa mimlija ghal-lest.

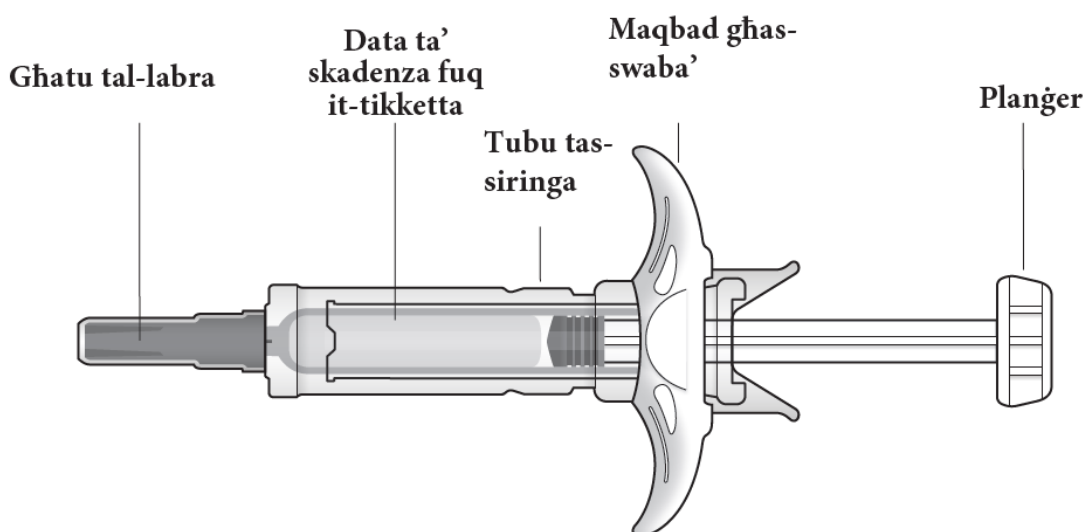


Figura 1

1. Kif tipprepara biex tuza s-siringa mimlija ghal-lest

Zomm is-siringa mimlija ghal-lest mit-tubu tas-siringa mimlija ghal-lest

- Taqbadx mill-planger jew l-ghatu tal-labra.
- Qatt m'ghandek tigbed lura l-planger.
- Qatt m'ghandek thawwad is-siringa mimlija ghal-lest
- M'ghandekx tneghi l-ghatu mis-siringa sakemm ma jkollokx istruzzjonijiet li jghidulek biex taghamel hekk.

Iccekka n-numru ta' siringi mimlija ghal-lest

Iccekka s-siringi mimlija ghal-lest biex tizgura li

- n-numru ta' siringi mimlija ghal-lest u l-qawwa huma korretti
 - Jekk id-doza tieghek hija ta' 50 mg, inti se tinghata siringa wahda mimlija ghal-lest ta' 50 mg
 - Jekk id-doza tieghek hija ta' 100 mg, inti se tinghata zewg siringi mimlija ghal-lest ta' 50 mg u se jkollok bzonn taghti lilek innifsek zewg injezzjonijiet. Aghzel zewg siti differenti ghal dawn l-injezzjonijiet (eż. injezzjoni wahda fil-koxxa tal-lemin u l- injezzjoni l-oħra fil-koxxa tax-xellug), u aghti l-injezzjonijiet wahda eżatt wara l-oħra.
 - Jekk id-doza tieghek hija ta' 200 mg, inti se tinghata erba' siringi mimlija ghal-lest ta' 50

mg u se jkollok bżonn tagħti lilek innifsek erba' injezzjonijiet. Aghżel siti differenti għal dawn l-injezzjonijiet u agħti l-injezzjonijiet waħda eżatt wara l-oħra.

Iċċekkja d-data ta' skadenza (ara figura 2)

- Iċċekkja d-data ta' skadenza stampata jew miktuba fuq il-kartuna u l-folja.
- Iċċekkja d-data ta' skadenza (hekk kif tkun indikata bħala "JIS") fuq it-tikketta fuq it-tubu tas-siringa mimlija għal-lest.
- Tużax is-siringa mimlija għal-lest jekk id-data ta' skadenza skorriet. Id-data ta' skadenza stampata tirreferi għall-aħħar jum tax-xahar. Jekk jogħġbok għamel kuntatt mat-tabib jew spiżjar tiegħek għall- għajnuna.

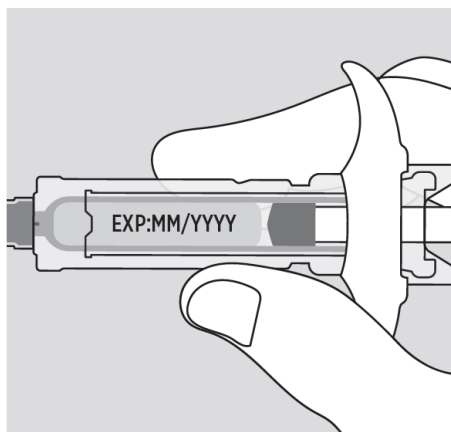


Figura 2

Stenna 30 minuta biex thalli s-siringa mimlija għal-lest tilhaq it-temperatura tal-kamra

- Sabiex taċċerta injezzjoni kif suppost, halli s-siringa mimlija għal-lest toqghod f' temperatura ambjentali barra mill-kaxxa għal 30 minuta fejn ma tintlaħaqx mit-tfal.

Issaħħanx is-siringa mimlija għal-lest bl-ebda mod ieħor (per eżempju, issaħħanix fil-mikrowejv jew fl-ilma sħun).

Tnehhix l-għatu tas-siringa mimlija għal-lest sakemm tkun qed thalliha tilhaq it-temperatura ambjentali.

Ipprepara l-bqija tal-apparat tiegħek għal-lest

Sakemm tkun qed tistenna tista' gġib il-bqija tal-apparat tiegħek għal-lest, inklużi l-biċċa bl-alkohol, biċċa tajjara u l-kontenitur għall-affarjiet li jaqtgħu.

Iċċekkja l-likwidu fis-siringa mimlija għal-lest

- Żomm is-siringa mimlija għal-lest mit-tubu bil-labra thares 'l isfel.
- Hares lejn il-likwidu mit-tieqa mnejn tara tas-siringa mimlija għal-lest biex taċċerta ruħek li huwa ċar jagħti ftit fl-opalexxenti (ileqq qiesu perla) u mingħajr kulur jagħti fl-isfar ċar. Is-soluzzjoni tista' tintuża jekk ikun fiha ftit frak żgħir trasluċenti jew abjad tal-proteina.
- Jekk ma tistax tara l-likwidu mit-tieqa biex tara, żomm is-siringa mimlija għal-lest mit-tubu u dawwar l-għatu tal-labra biex iġġib il-likwidu allinjat mat-tieqa biex tara (ara figura 2).

Tużax is-siringa mimlija għal-lest jekk il-likwidu ma jkunx il-kulur li suppost, imdardar, jew ikun fih frak akbar. Jekk jiġri hekk, kellem lit-tabib jew spiżjar tiegħek.

2. Kif tagħzel u tipprepara s-sit tal-injezzjoni (ara figura 3)

- Is-soltu ser tinjetta il-medicina fil-parti ta' quddiem ta' koxxtejk.
- Tista' wkoll tuża l-istonku (l-addome) taħt iż-żokra, minbarra ż-żona ta' madwar 5 cm eżattament taħt iż-żokra.
- Tinjettax f'partijiet fejn il-gilda tkun sensittiva, imbenġla, hamra, bi qxur, iebsa jew fiha marki ta' feriti mfejqa jew stretch marks.

- Jekk ikunu meħtieġa injezzjonijiet multipli għall-ghoti waħda, l-injezzjonijiet għandhom jingħataw f'siti differenti tal-ġisem.

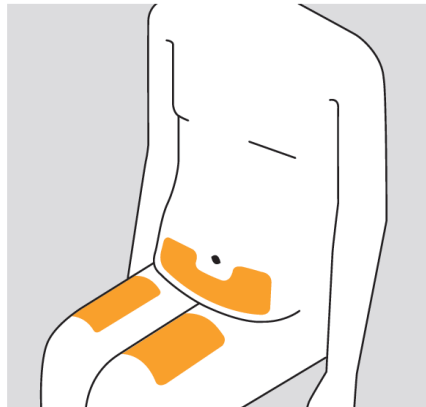


Figura 3

Għażla tas-sit għall-injezzjoni għal dawk li jiehdu ħsiebek (ara figura 4)

- Jekk l-injezzjoni se tingħatalek minn xi hadd li jiehdu ħsiebek, jistgħu wkoll jużaw ż-żona ta' barra ta' dirgħajk.
- Għal darb'oħra, tista' tuża s-siti kollha imsemmija ikun x'ikun it-tip jew daqs ta' ġismek.

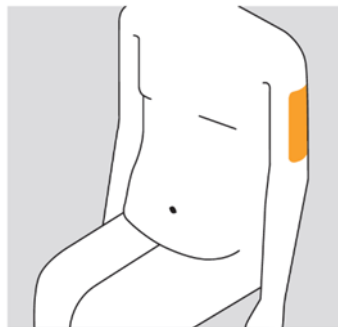


Figura 4

Kif tipprepara s-sit għall-injezzjoni

- Aħsel idejk sewwa bis-sapun u l-ilma fietel.
- Imsaħ is-sit tal-injezzjoni b'biċċa bl-alkohol.
- Halli s-sit jinxef qabel tagħti l-injezzjoni. M'għandekx trewwaħ jew tonfoħ il-parti li tkun naddaft.

Tergax tmiss din il-parti qabel tagħti l-injezzjoni.

3. Kif tinjetta l-medicina

L-għatu m'għandhux jitneħħa sakemm ma tkunx lest biex tinjetta l-medicina. Il-medicina għandha tiġi injettata fi żmien 5 minuti minn meta jitneħħa l-għatu.

Tmissx il-plaġer meta tkun qed tneħħi l-għatu.

Nehhi l-għatu (figura 5)

- Meta tkun lest biex tinjetta, zomm it-tubu tas-siringa mimlija għal-lest b'id waħda
- Iġbed l-għatu tal-labra dritt 'l barra u armih wara l-injezzjoni. Tmissx il-plaġer waqt li tkun qed tghamel hekk

- Tista' tinnota xi bużżieqa tal-arja fis-siringa mimlija għal-lest jew qatra ta' likwidu fit-tarf tal-labra. Dawn it-tnejn huma normali u m'hemmx bżonn jitneħħew.
- Injetta d-doża immedjament wara li tneħhi l-għatu tal-labra.

M'għandekx tmiss il-labra jew thalliha tmiss ma xi superfiċje.

Tużax is-siringa mimlija għal-lest jekk taqa' meta tkun mingħajr l-għatu f'postha. Jekk jigrri hekk, jekk jogħġbok għamel kuntatt mat-tabib jew spizjar tiegħek.

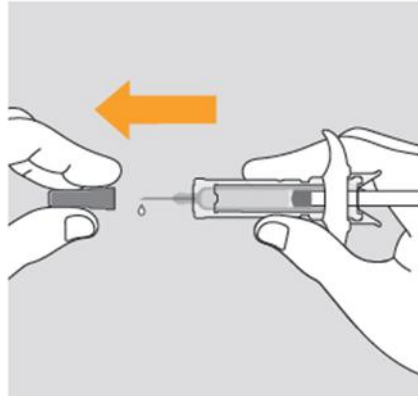


Figura 5

Qiegħed is-siringa mimlija għal-lest f'pożizzjoni biex tinjetta

- Żomm it-tubu tas-siringa mimlija għal-lest b'id wahda bejn is-saba' tan-nofs u l-indiċi u poġġi s-saba' l-kbir fuq ir-ras tal-plaġer u uża l-id l-oħra biex toqros bil-mod iż-żona tal-ġilda li kont naddaft qabel. Żommha sod.

Qatt m'għandek tiġbed il-plaġer lura.

Injetta l-mediċina

- Poġġi l-labra f'angolu ta' madwar 45-grad mal-ġilda maqrusa. B'moviment wiehed u mgħaġġel, daħhal il-labra fil-ġilda sakemm ma tkunx tista' tidhol aktar (ara figura 6).

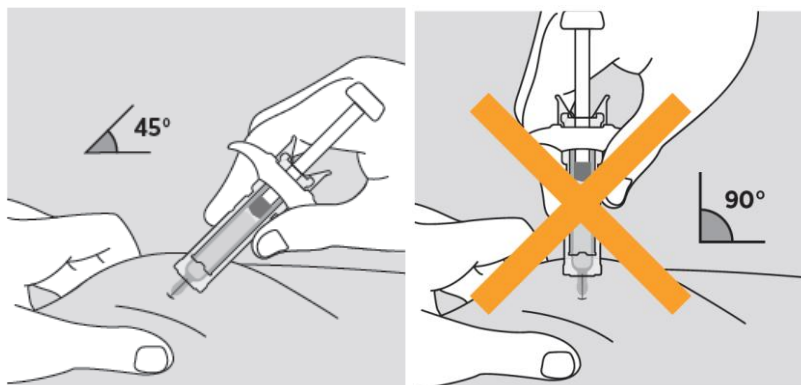


Figura 6

- Erħi l-ġilda maqrusa u biddel il-pożizzjoni tal-id. Uża l-id vojta biex taqbad il-korp tas-siringa mimlija għal-lest. Poġġi s-saba' l-kbir fuq il-plaġer u aghfas il-plaġer 'l isfel kollu kemm hu sakemm jieqaf (ara figura 7).

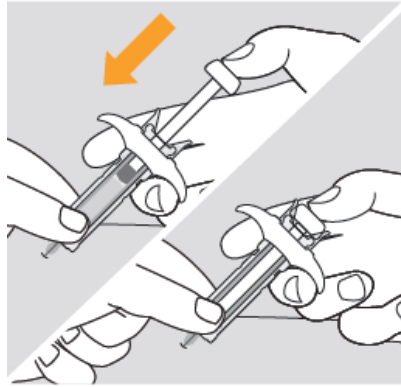


Figura 7

- Ieqaf aghfas fuq il-planger. L-ghant tas-sigurtà ser tgħatti l-labra u tillokkja f'postha, u b'hekk il-labra toħroġ mill-ġilda tiegħek (ara figura 8).

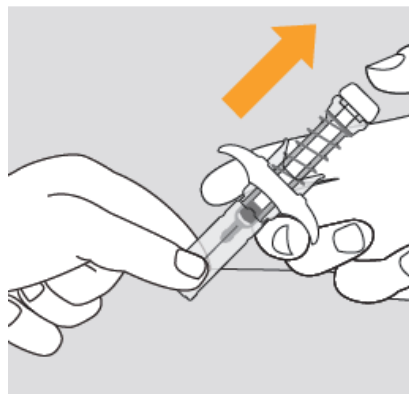


Figura 8

4. Wara l-injezzjoni

Uża tajjara jew garża

- Jista' jkun hemm ffit demm jew likwidu fis-sit tal-injezzjoni. Dan huwa normali.
- Tista' tgħafas tajjara jew garża fuq is-sit tal-injezzjoni għal madwar 10 sekondi.
- Tista' tgħatti s-sit tal-injezzjoni b'faxxa żgħira li teħel, jekk ikun hemm bżonn. M'għandekx toghrok il-ġilda tiegħek.

Armi s-siringa mimlija għal-lest (ara figura 9)

- Poġġi s-siringa mimlija għal-lest tiegħek fil-kontenitur għall-affarijiet li jaqtgħu immedjament. Aċċerta ruħek li tarmi l-kontenitur skont l-istruzzjonijiet tat-tabib jew infermier tiegħek.

Tipprovax terġa tpoġġi l-ġhatu fuq il-labra.

Qatt m'għandek terġa tipprova tuża s-siringa mimlija għal-lest, għas-sigurtà u s-saħħa tiegħek u tal-oħrajn.

Jekk thoss li hemm xi ħaġa li ma marritx kif suppost bl-injezzjoni jew jekk m'intix ċert, kellek lit-tabib jew spiżjar tiegħek.



Figura 9

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

GOBIVAZ 100 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest Golimumab

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, jew lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li m'hux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

It-tabib tiegħek ser itik ukoll Kartuna tal-Pazjent, li fiha informazzjoni importanti dwar is-sigurtà li għandek tkun taf qabel u waqt il-kura tiegħek b'GOBIVAZ.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum GOBIVAZ u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża GOBIVAZ
3. Kif għandek tuża GOBIVAZ
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen GOBIVAZ
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum GOBIVAZ u għalxiex jintuża

GOBIVAZ fih sustanza attiva li tissejjaħ golimumab.

GOBIVAZ jgħamel parti minn grupp ta' mediċini li jissejju 'imblukkaturi tat-TNF'. Jintuża **f'adulti** fil-kura tal-mard infjammatorju li ġej:

- Artrite rewmatojde
- Artrite psorijatika
- Spondiloartrite tal-assi, inkluż ankylosing spondylitis u spondiloartrite tal-assi mhux radjugrafika
- Kolite ulċerattiva

Fi tfal ta' sentejn u aktar, GOBIVAZ jintuża għat-trattament ta' artrite idjopatika poliartikulari tat-tfal u ż-żgħażaġh.

GOBIVAZ jaħdem billi jimblokka l-azzjoni ta' proteina li tissejjaħ 'fattur alfa tan-nekrozi tat-tumur' (TNF- α). Din il-proteina hija involuta fil-proċess infjammatorju tal-ġisem, u meta tiġi imblukkata ġismek tonqoslu l-infjammazzjoni.

Artrite rewmatojde

Artrite rewmatojde hija marda infjammatorja tal-ġogi. Jekk għandek artrite rewmatojde attiva l-ewwel ser tingħata mediċini oħrajn. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, tista'

tinghata GOBIVAZ li ser tiehu ma' medicina ohra li tissejjah methotrexate sabiex:

- Tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tieghek.
- Tnaqqas l-ħsara fl-għadam u fil-gogi tieghek
- Ittejjeb il-funzjoni fizika tieghek.

Artrite psorijatika

Artrite psorijatika hija marda infjammatorja tal-gogi, li s-soltu ssibha ma' psorjasi, marda infjammatorja tal-gilda. Jekk għandek artrite psorijatika attiva l-ewwel ser tinghata medicini oħrajn. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, tista' tinghata GOBIVAZ sabiex:

- Tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tieghek.
- Tnaqqas ir-rata li biha ssir ħsara lill-għadam u lill-gogi tieghek.
- Ittejjeb il-funzjoni fizika tieghek.

Ankylosing spondylitis u spondiloartrite tal-assi mhux radjugrafika

Ankylosing spondylitis u spondiloartrite tal-assi mhux radjugrafika huma mard infjammatorju tas-sinsla. Jekk għandek ankylosing spondylitis jew spondiloartrite tal-assi mhux radjugrafika l-ewwel ser tinghata medicini oħrajn. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, tista' tinghata GOBIVAZ sabiex:

- Tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tieghek.
- Ittejjeb il-funzjoni fizika tieghek.

Kolite ulċerattiva

Kolite ulċerattiva hija marda infjammatorja tal-musrana. Jekk għandek kolite ulċerattiva l-ewwel se tinghata medicini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, inti se tinghata GOBIVAZ biex jikkura l-marda tieghek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża GOBIVAZ

Tużax GOBIVAZ

- Jekk inti allergiku għal golimumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- Jekk għandek it-tuberkulożi (TB) jew xi infezzjoni oħra severa.
- Jekk għandek insuffiċjenza moderata jew severa tal-qalb.

Jekk m'intix ċert jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tghoddx għalik, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tieghek qabel tuża GOBIVAZ.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tieghek qabel tuża GOBIVAZ.

Infezzjonijiet

Għid lit-tabib tieghek minnufih jekk diġà għandek jew tiżviluppa xi sintomi ta' infezzjoni, waqt jew wara l-kura tieghek b'GOBIVAZ. Sintomi ta' infezzjoni jinkludu deni, sogħla, qtugħ ta' nifs, sintomi bħal tal-influenza, dijarea, ġrieħi, problemi fis-sniien jew ikollok ħruq meta tghaddi l-awrina.

- Jistgħu jaqbdur infezzjonijiet aktar malajr meta tkun qed tuża GOBIVAZ.
- L-infezzjonijiet jistgħu javvanzaw aktar malajr u jistgħu jkunu aktar severi. Minbarra hekk, xi infezzjonijiet li kellek qabel jistgħu jerġgħu joħorġu.

Tuberkulożi (TB)

Għid lit-tabib tieghek immedjatament jekk sintomi tat-TB joħorġu waqt jew wara l-kura. Sintomi ta' TB jinkludu sogħla persistenti, telf tal-piż, gheja, deni jew issir għarqan bil-lejl.

- Każijiet ta' TB ġew irrappurtati f'pazjenti ikkurati b'GOBIVAZ, f'każijiet rari anki f'pazjenti li kienu ġew ikkurati b'medicini għat-TB. It-tabib tieghek ser jittestja biex jara jekk għandekx it-

TB. It-tabib tieghek ser inizzel dawn it-testijiet fuq il-Kartuna tal-Pazjent tieghek.

- Huwa importanti hafna li tghid lit-tabib tieghek jekk qatt kellek it-TB, jew jekk kont f'kontatt mill-qrib ma' xi hadd li kellu jew għandu t-TB.
- Jekk it-tabib tieghek iħoss li għandek riskju ta' TB, tista' tiġi ikkurat b'mediċini għat-TB qabel tibda tuża GOBIVAZ.

Vajrus tal-epatite B (HBV)

- Għid lit-tabib tieghek jekk iġġorr jew għandek jew kellek l-HBV qabel tingħata GOBIVAZ.
- Għid lit-tabib tieghek jekk taħseb li jista' jkollok riskju li taqbdet l-HBV
- It-tabib tieghek għandu jgħamillek test tal-HBV
- Kura b'imblukkaturi tat-TNF bħal GOBIVAZ tista' tikkawża l-attivazzjoni mill-ġdid tal-HBV f'pazjenti li jgħorru dan il-vajrus, li jista' jkun ta' theddida għall-hajja f'xi każijiet.

Infezzjonijiet ikkawżati minn fungi nvazivi

Jekk kont tghix jew mort f'xi zona fejn infezzjonijiet li huma ikkawżati minn tipi speċifiċi ta' fungi li jistgħu jeffettwaw il-pulmun jew partijiet oħra ta' ġismek (li jissejhu istoplasmozi, kokkidjomikozi, jew blastomajkozi) li huma komuni, għid lit-tabib tieghek immedjatament. Saqsi lit-tabib tieghek jekk ma tafx jekk dawn l-infezzjonijiet humiex komuni fiz-zona ta' fejn kont tghix jew vjaġġajt.

Kanċer u limfoma

Għid lit-tabib tieghek jekk qatt xi darba saritlek dijanjożi ta' limfoma (tip ta' kanċer tad-demem) jew xi kanċer ieħor qabel tuża GOBIVAZ.

- Jekk tuża GOBIVAZ jew imblukkaturi TNF oħrajn, ir-riskju tieghek li tiżviluppa limfoma jew xi kanċer ieħor jista' jżidied.
- Pazjenti b'artrite rewmatojde severa u mard infjammatorju ieħor, li kellhom il-marda għal żmien twil jista' jkollhom riskju ogħla mill-medja li jiżviluppaw limfoma.
- Kien hemm każijiet ta' kanċers, inklużi tipi mhux tas-soltu, fi tfal u żgħażaġh bejn it-tlettax u dsatax-il sena li kienu qed jieħdu sustanzi li jimblukkaw it-TNF, li kultant wasslu għal mewt.
- F'okkażjonijiet rari, kienet osservata limfoma ta' tip speċifiku u sever imsejha Limfoma epatosplenika taċ-ċellula T f'pazjenti li kienu qed jieħdu imblokkaturi ta' TNF oħra. Il-biċċa l-kbira ta' dawn il-pazjenti kienu ġuvinjur adolexxenti jew adulti żgħażaġh irġiel. Dan it-tip ta' kanċer ġeneralment wassal għall-mewt. Kważi l-pazjenti kollha kienu rċivew ukoll mediċini magħrufa bħala azathioprine jew 6-mercaptopurine.

Għid lit-tabib tieghek jekk qed tiehu azathioprine jew 6-mercaptopurine flimkien ma' GOBIVAZ.

- Pazjenti b'ażma severa persistenti, marda ostruttiva kronika tal-pulmun (COPD), jew ipejjepu hafna jistgħu jkunu f'riskju akbar li jaqbadhom il-kanċer waqt il-kura b'GOBIVAZ. Jekk għandek ażma severa persistenti, COPD jew tpejjep hafna, għandek tiddiskuti mat-tabib jekk kura b'imblukkatur tat-TNF tkunx adattata għalik.
- Xi pazjenti kkurati b'golimumab żviluppaw ċertu tipi ta' kanċer tal-ġilda. Jekk ikun hemm xi tibdil fid-dehra tal-ġilda jew tikber xi massa fuq il-ġilda waqt jew wara l-kura, għid lit-tabib tieghek.

Insuffiċjenza tal-qalb

Għid lit-tabib tieghek immedjatament jekk tiżviluppa jew jaggravawlek sintomi ta' insuffiċjenza tal-qalb. Sintomi ta' insuffiċjenza tal-qalb jinkludu qtugħ ta' nifs jew jintefhulek saqajk.

- Kien irrappurtat każ ġdid kif ukoll aggravar ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb b'imblukkaturi tat-TNF, inkluż b'GOBIVAZ. Xi wħud minn dawn il-pazjenti mietu.
- Jekk għandek insuffiċjenza hafifa tal-qalb u qed tingħata kura b'GOBIVAZ, għandek tinzamm taħt osservazzjoni mill-qrib mit-tabib tieghek.

Mard tas-sistema nervuża

Għid lit-tabib tieghek immedjatament jekk qatt xi darba saritlek dijanjożi jew tiżviluppa sintomi ta' mard ta' therrija tal-majelin bħal sklerozi multipla. Sintomi jistgħu jinkludu tibdil tal-vista tieghek, dgħujfija f'dirgħajk jew riġlejk jew tneqqu f' kwalunkwe parti ta' ġismek. It-tabib tieghek ser

jiddeċiedi jekk għandekx tirċievi GOBIVAZ.

Operazzjonijiet jew proċeduri fis-sniien

- Tkellem mat-tabib tiegħek jekk se tagħmel xi operazzjoni jew proċeduri fi snienek.
- Għid lill-kirurgu jew dentist tiegħek li ser jagħmel il-proċedura li qed tingħata kura b'GOBIVAZ billi turihom il-Kartuna tal-Pazjent tiegħek.

Mard awtoimmuni

Għid lit-tabib tiegħek jekk tiżviluppa sintomi ta' marda li tissejjah lupus. Is-sintomi jinkludu raxx persistenti, deni, uġiġ fil-ġogi u ghejja.

- F'każijiet rari, persuni ikkurati b'imblukkaturi tat-TNF żviluppaw lupus.

Mard tad-demm

F'xi pazjenti l-ġisem jista' ma jirnexxielux jgħamel iċ-ċelluli tad-demm li jgħinu ġismek jiġġieled l-infezzjonijiet jew jgħinek twaqqaf fsada. Jekk tiżviluppa deni li ma jmurx, dbenġil jew tinfasad malajr jew tidher pallidu ħafna, sejjah lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi jwaqqaflek il-kura.

Jekk m'intix ċert jekk xi wiehed minn dawn t'hawn fuq jghoddx għalik, kellem lit-tabib jew spizjar tiegħek qabel tuża GOBIVAZ.

Tilqim

Kellem lit-tabib tiegħek jekk ħadt, jew wasalt biex tieħu xi tilqima.

- Inti m'għandekx tirċievi ċerti vaċċini (ħajjin) meta tkun qed tuża GOBIVAZ.
- Ċertu tilqim jista' jikkawża infezzjonijiet. Jekk inti rċievejt GOBIVAZ waqt li kont tqila, it-tarbija tiegħek tista' tkun f'riskju akbar li tieħu infezzjonijiet bħal dawn sa madwar 6 xhur wara l-aħħar doża li inti tkun ħadt waqt it-tqala. Huwa importanti li inti tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u professjonisti oħra fil-qasam mediku li inti użajt GOBIVAZ biex huma jkun jistgħu jiddeċiedu meta t-tarbija tiegħek għandha tingħata kwalunkwe tilqima.

Sustanzi terapewtiċi infettivi

Kellem lit-tabib tiegħek jekk dan l-aħħar inti rċievejt jew għandek appuntament biex tirċievi kura b'sustanza terapewtika infettiva (bħal instillazzjoni ta' BCG li jintuża għall-kura tal-kanċer).

Reazzjonijiet allergiċi

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tiżviluppa sintomi ta' reazzjoni allergika wara l-kura tiegħek b'GOBIVAZ. Sintomi ta' reazzjoni allergika jistgħu jinkludu nefħa tal-wiċċ, tax-xofftejn, tal-ħalq jew tal-grizmejn li tista' toħloq diffikultà biex wiehed jibla' jew jieħu n-nifs, raxx fil-ġilda, horriqija, nefħa tal-idejn, tas-saqajn jew tal-egħkiesi.

- Xi wħud minn dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jkun serji jew, rari, ta' theddida għal ħajja.
- Xi wħud minn dawn ir-reazzjonijiet seħħew wara għoti ta' GOBIVAZ għall-ewwel darba.

Tfal u adolexxenti

GOBIVAZ 100 mg f'pinna mimlija għal-lest mhuwiex rakkomandat għat-tfal u adolexxenti (taħt it-18-il sena).

Mediċini oħra u GOBIVAZ

- Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra, inkluż kwalunkwe mediċina oħra biex tikkura l-artrite rewmatojde, l-artrite idjopatika poliartikulari tat-tfal u ż-żgħażaġh, l-artrite psorjatika, ankylosing spondylitis, spondiloartrite assijali mhux radjografika, jew kolite bl-ulċeri.
- M'għandekx tieħu GOBIVAZ ma' mediċini li fihom is-sustanza attiva anakinra jew abatacept. Dawn il-mediċini jintuża għall-kura ta' mard tar-rewmatizmu.
- Għid lit-tabib jew spizjar tiegħek jekk qed tieħu xi mediċini oħra li jeffettwaw is-sistema

- immuni tieghek.
- M'għandekx tirċievi ċerti tip ta' tilqim (ħajjin) meta tkun qed tuża GOBIVAZ.

Jekk m'intix ċert jekk dawn t'hawn fuq jgħoddux għalik, kellek lit-tabib jew spiżjar tiegħek qabel tuża GOBIVAZ.

Tqala u treddigh

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża GOBIVAZ jekk:

- Inti tqila jew qed tippjana li toħroġ tqila waqt li tkun qed tuża GOBIVAZ. Hemm informazzjoni limitata dwar l-effetti ta' din il-medicina f'nisa tqal. Jekk qed tiġi ikurata b'GOBIVAZ, għandek tevita li toħroġ tqila billi tuża mezz ta' kontraċezzjoni waqt il-kura tiegħek u għal mill-anqas 6 xhur wara l-aħħar injezzjoni b'GOBIVAZ. GOBIVAZ għandu jintuża biss waqt it-tqala jekk huwa meħtieġ b'mod ċar għalik.
- Qabel tibda' tredda', l-aħħar kura b'GOBIVAZ għandha tkun saret mill-anqas 6 xhur ilu. Għandek tieqaf tredda' jekk ser tingħata GOBIVAZ.
- Jekk irċevejt GOBIVAZ waqt it-tqala, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju akbar li tiehu infezzjoni. Huwa importanti li tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u professjonisti ohra fil-qasam mediku dwar l-użu tiegħek ta' GOBIVAZ qabel it-tarbija tingħata xi tilqima (għal aktar tagħrif ara s-sezzjoni dwar it-tilqim).

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-medicina.

Sewqan u thaddim ta' magni

GOBIVAZ għandu effett ħafif fuq il-hila tiegħek biex issuq u tuża għodod jew magni. Sturdament madankollu jista' jsehh wara li tiehu GOBIVAZ. Jekk jigi hekk, issuqx u tuża l-ebda għodda jew magni.

GOBIVAZ fih is-sorbitol

Intolleranza għas-sorbitol

Din il-medicina fiha 41 mg sorbitol (E420) f'kull pinna mimlija għal-lest.

3. Kif għandek tuża GOBIVAZ

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Kemm għandu jingħata GOBIVAZ

Artrite rewmatojde, artrite psorijatika, u spondiloartrite tal-assi, inkluż ankylosing spondylitis u spondiloartrite tal-assi mhux radjugrafika:

- Id-doża rakkomandata hija 50 mg mogħtija darba fix-xahar, fl-istess data kull xahar.
- Kellem lit-tabib tiegħek qabel tiehu r-raba' doża tiegħek. It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi jekk għandekx tkompli tiehu l-kura tiegħek ta' GOBIVAZ.
 - Jekk tiżen aktar minn 100 kg, id-doża tista' tkun miżjuda għal 100 mg (il-kontenut ta' pinna mimlija għal-lest waħda) mogħtija darba fix-xahar, fl-istess data kull xahar.

Kolite ulċerattiva

- It-tabella taht turi kif inti normalment se tuża din il-medicina.

Kura tal-bidu	Doża tal-bidu ta' 200 mg (il-kontenut ta' 2 pinen mimlija għal-lest) segwita minn 100 mg (il-kontenut ta' pinna waħda mimlija għal-lest) ġimagħtejn wara.
---------------	---

Kura ta' manteniment	- F'pazjenti li jiżnu inqas minn 80 kg, 50 mg (il-pinna jew is-siringa mimlija għal-lest ta' 50 mg għandhom jintużaw biex tingħata din id-doża--) 4 ġimgħat wara l-aħħar kura tiegħek, u minn hemm 'il quddiem kull 4 ġimgħat. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jordnalek 100 mg (il-kontenut ta' pinna 1 mimlija għal-lest), skont kemm GOBIVAZ jkun qed jaħdem sew fuqek. - F'pazjenti li jiżnu 80 kg jew aktar, 100 mg (il-kontenut ta' pinna waħda mimlija għal-lest) 4 ġimgħat wara l-aħħar kura tiegħek, u minn hemm 'il quddiem kull 4 ġimgħat.
----------------------	--

Kif jingħata GOBIVAZ

- GOBIVAZ jingħata b'injezzjoni taħt il-ġilda (subkutanja).
- Fil-bidu, it-tabib tiegħek jew infermier jista' jinjetta' GOBIVAZ. Madankollu, int u t-tabib tiegħek tistgħu tiddeċiedi li int tibda tinjetta GOBIVAZ lilek innifsek. F'dan il-każ, ser tingħata taħriġ kif tinjetta GOBIVAZ lilek innifsek.

Kellem lit-tabib tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif tagħti l-injezzjoni lilek innifsek. Ser issib "Istruzzjonijiet dwar l-Użu" dettaljati fl-aħħar ta' dan il-fuljett.

Jekk tuża GOBIVAZ aktar milli suppost

Jekk użajt jew ingħatajt wisq GOBIVAZ (kemm jekk injettajt wisq f'darba, kif ukoll jekk tkun ħadtha aktar ta' spiss), tkellem mat-tabib jew spizjar tiegħek immedjatament. Dejjem hu miegħek dan il-fuljett ta' tagħrif u l-kartuna ta' barra, anki jekk tkun vojta.

Jekk tinsa tuża GOBIVAZ

Jekk tinsa tuża GOBIVAZ fid-data ippjanata, injetta d-doża li tkun insjet hekk kif tiftakar.

M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Meta għandek tinjetta d-doża li jmissek:

- Jekk tittardja b'anqas minn ġimagħtejn, injetta d-doża malli tiftakar u żomm l-iskeda originali li kellek.
- Jekk tittardja b'aktar minn ġimagħtejn, injetta d-doża malli tiftakar u kellem lit-tabib jew spizjar tiegħek biex issaqsihom meta jmissek tiehu d-doża li jmiss.

Jekk m'intix ċert xi trid tagħmel, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

Jekk tieqaf tuża GOBIVAZ

Jekk qed tikkonsidra li twaqqaq GOBIVAZ, kellem lit-tabib jew spizjar tiegħek l-ewwel.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Xi pazjenti jista' jkollhom effetti sekondarji serji hafna u jista' jkollhom bżonn kura. Ir-riskju għal ċerti effetti sekondarji huwa akbar bid-doża ta' 100 mg meta mqabbel ma' dik ta' 50 mg. Effetti sekondarji jistgħu jidhru sa bosta xhur wara l-aħħar injezzjoni.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tinnota kwalunkwe wieħed mill-effetti sekondarji serji ta' GOBIVAZ li ġejjin li jinkludu:

- reazzjonijiet allergiċi li jistgħu jkun serji, jew b'mod rari, ta' periklu għall-ħajja (rari).** Sintomi ta' reazzjoni allergika jistgħu jinkludu nefha tal-wieċ, tax-xufftejn, tal-ħalq jew tal-gerżuma li tista' tikkawża diffikultà biex tibla' jew biex tiehu n-nifs, raxx fil-ġilda, horriqija,

nefha tal-idejn, tas-saqajn jew tal-ghekiesi. Xi whud minn dawn ir-reazzjonijiet sehew wara l-ewwel ghoti ta' GOBIVAZ.

- **infezzjonijiet serji (inkluż TB, infezzjonijiet bil-batterji li jinkludu infezzjonijiet serji fid-dem u pulmonite, infezzjonijiet qawwija bil-fungi u infezzjonijiet opportunistiċi oħrajn (komuni).** Sintomi ta' infezzjoni jistgħu jinkludu deni, għeja, soġħla (persistenti), qtugħ ta' nifs, sintomi bħal tal-influwenza, telf ta' piż, għaraq bil-lejl, dijarea, ġrieħi, problemi fis-snien u sensazzjoni ta' hruq meta tgħaddi l-awrina.
- **attivazzjoni mill-ġdid tal-virus tal-epatite B jekk inti persuna li ġgħorr il-marda jew kellek l-epatite B qabel (rari).** Sintomi jistgħu jinkludu sfurija fil-ġilda u fl-għajnejn, awrina ta' lewn kannella skur, uġiġ fin-naħa tal-lemin tal-addome, deni, thossok imdardar, tirremetti, u thossok għajjen haḡna.
- **mard tas-sistema nervuża bħal sklerożi multipla (rari).** Sintomi ta' mard tas-sistema nervuża jistgħu jinkludu tibdil fil-vista, dgħufija f'dirgħajk jew f'riġlejk, tneħħim jew tingiż fi kwalunkwe parti ta' ġismek.
- **kanċer tal-glandoli tal-limfa (limfoma) (rari).** Sintomi ta' limfoma jistgħu jinkludu nefha tal-glandoli tal-limfa, telf ta' piż jew deni.
- **insuffiċjenza tal-qalb (rari).** Sintomi ta' insuffiċjenza tal-qalb jistgħu jinkludu qtugħ ta' nifs jew nefha f'saqajk.
- **sinjali ta' disturbji fis-sistema immuni msejja:**
 - **lupus (rari).** Is-sintomi jistgħu jinkludu uġiġ fil-ġogi jew raxx fuq il-ħaddejn jew id-dirgħajn li jkun sensittiv għax-xemx.
 - **sarkojdosi (rari).** Is-sintomi jistgħu jinkludu soġħla persistenti, ikollok qtugħ ta' nifs, uġiġ fis-sider, deni, nefha tal-glandoli limfatiċi, telf ta' piż, raxx fil-ġilda, u vista mċajpra.
- **nefha tal-kanali ż-żgħar tad-dem u (vaskulite) (rari).** Is-sintomi jistgħu jinkludu deni, uġiġ ta' ras, telf ta' piż, għaraq bil-lejl, raxx u problemi fin-nervaturi bħal tneħħim u tingiż.
- **kanċer fil-ġilda (mhux komuni).** Is-sintomi ta' kanċer fil-ġilda jistgħu jinkludu bidliet fid-dehra tal-ġilda tiegħek jew tkabbir fuq il-ġilda tiegħek.
- **mard fid-dem u (komuni).** Sintomi ta' mard fid-dem u jistgħu jinkludu deni li ma jinżilx, titbengel jew tinfasad faċilment jew tidher pallidu haḡna.
- **kanċer fid-dem u (lewkimja) (rari).** Is-sintomi ta' lewkimja jistgħu jinkludu deni, thossok għajjen, infezzjonijiet frekwenti, titbengel b'mod faċli, u għaraq bil-lejl.

Għid lit-tabib tiegħek mill-ewwel jekk tinnota kwalunkwe wieħed minn dawn is-sintomi.

L-effetti sekondarji addizzjonali li ġejjin deħru b'GOBIVAZ:

Effetti sekondarji komuni haḡna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10):

- Infezzjonijiet tal-passaġġ respiratorju fil-parti ta' fuq, griżem misluhin jew haḡna, flissjoni

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):

- Testijiet tal-fwied anormali (żieda fl-enzimi tal-fwied) jinsabu meta t-tabib tiegħek jgħamillek it-testijiet tad-dem u
- Thossok sturdut
- Uġiġ ta' ras
- Thoss tneħħim jew ikollok sensazzjoni ta' tingiż
- Infezzjonijiet superfiċjali kkawżati minn fungi
- Axxess
- Infezzjonijiet ikkawżati minn batterja (bħal ċellulite)
- Għadd baxx ta' ċelluli ħomor tad-dem u
- Għadd baxx ta' ċelluli bojod tad-dem u
- Test tad-dem u għall-lupus pożittiv
- Reazzjonijiet allergiċi
- Indigestjoni
- Uġiġ fl-istonku

- Thossok imdardar (nawsja)
- Influenza
- Bronkite
- Infezzjoni tas-sinus
- Ponot tad-deni
- Pressjoni għolja
- Deni
- Ażma, qtugħ ta' nifs, tharhir
- Disturbi fl-istonku u l-imsaren li jinkludu infjammazzjoni tal-kisja tal-istonku u l-kolon li tista' tikkawża d-deni
- Uġiġħ u ulċeri fil-ħalq
- Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (inkluzi ħmura, ebusija, uġiġħ, tbengil, ħakk, tingiż u irritazzjoni)
- Telf ta' xagħar
- Raxx u ħakk tal-ġilda
- Diffikultà biex torqod
- Depressjoni
- Thossok dgħajjef
- Ksur tal-ġhadam
- Skumdità fis-sider

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100):

- Infezzjoni fil-kliwi
- Kanċers, inkluzi kanċer tal-ġilda u tumuri oħra li ma jkunux kanċers jew għoqod, inkluzi għazez fil-ġilda
- Infafet fil-ġilda
- Infezzjoni severa mal-ġisem kollu (sepsis), li xi drabi tinkludi pressjoni tad-demm baxxa (xokk settiku)
- Psorjasi (inkluzi il-pali ta' jdejk u/jew il-qieġħ ta' saqajk u/jew forma ta' bżieġaq żgħar fil-ġilda)
- Għadd baxx ta' plejtlits
- Jitbaxxa l-għadd kombinat ta' plejtlits u ta' ċelluli bojod tad-demm
- Disturbi tat-tirojde
- Żieda tal-livelli taz-zokkor fid-demm
- Żieda tal-livelli tal-kolesterol fid-demm
- Disturbi tal-bilanċ
- Disturbi tal-vista
- Għajn infjammata (konguntivite)
- Allergija fl-għajn
- Sensazzjoni li l-qalb qed tħabbat b'mod irregolari
- Jidjiequ l-kanali tad-demm tal-qalb
- Emboli ta' demm magħqud
- Fwawar
- Stitikezza
- Kondizzjoni infjammatorja kronika tal-pulmun
- Ittella' l-aċidu
- Ġebel fil-marrara
- Disturbi fil-fwied
- Disturbi fis-sider
- Disturbi mestrwali

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000):

- Il-mudullun tal-ġhadam ma jipproduċix ċelluli tad-demm

- Numru ta' ċelluli bojod tad-demmm mnaqqas b'mod sever
- Infezzjoni tal-ġogi jew tat-tessuti mad-dawra tagħhom
- Fejqaqan imxekkel
- Infjammazzjoni tal-arterji u tal-vini f'organi interni
- Lewkimja
- Melanoma (tip ta' kanċer tal-ġilda)
- Karċinoma taċ-ċellula ta' Merkel (tip ta' kanċer tal-ġilda)
- Reazzjonijiet likenojdi (raxx tal-ġilda hamrani fil-vjola bil-ħakk u/jew ħjut bojod fil-griz fuq il-membrani mukużi)
- Ġilda bil-qxur, titqaxxar
- Disturbi immuni li jistgħu jaffettwaw il-pulmun, il-ġilda u l-glandoli tal-limfa (li jseħħu l-aktar bħala sarkojdożi)
- Uġiġħ u bidla fil-kulur tas-swaba tal-idejn jew tas-saqajn
- Disturbi fit-togħma
- Disturbi fil-bużżieqa tal-awrina
- Disturbi fil-kliewi
- Infjammazzjoni tal-kanali tad-demmm fil-ġilda tiegħek li twassal għal raxx

Effetti sekondarji li l-frekwenza tagħhom mhux magħrufa

- Kanċer rari tad-demmm li fil-biċċa l-kbira jaffettwa nies żgħażaġħ (limfoma epatosplenika taċ-ċellula T)
- Sarkoma ta' Kaposi, kanċer rari relatat ma' infezzjoni tal-virus tal-herpes 8 tal-bniedem. Is-sarkoma ta' Kaposi ġeneralment tidher bħala leżjonijiet vjola fuq il-ġilda.
- Aggravar ta' kondizzjoni msejha dermatomijożite (li tidher bħala raxx tal-ġilda li jakkumpanja dghufija tal-muskoli)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendix V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen GOBIVAZ

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlahaqx mit-tfal.
- Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.
- Aħzen fi friġġ (2° C-8° C). Tgħamlux fil-friża.
- Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna sabiex tilqa' mid-dawl.
- Din il-medicina tista' tinħażen ukoll barra mill-friġġ f'temperaturi sa massimu ta' 25° C għal perjodu wieħed sa 30 jum, iżda mhux itwal mid-data oriġinali ta' meta tiskadi stampata fuq il-kartuna. Ikteb id-data l-ġdida ta' meta tiskadi fuq il-kartuna inklużi l-jum/ix-xahar/is-sena (mhux aktar minn 30 jum wara li l-medicina titneħħa mill-friġġ). Tergax tpoġġi l-medicina lura fil-friġġ jekk tkun laħqet temperatura ambjentali. Armi din il-medicina jekk ma tintużax sad-data ta' meta tiskadi l-ġdida jew id-data ta' meta tiskadi stampata fuq il-kartuna, skont liema minnhom tasal l-ewwel.
- Tużax din il-medicina jekk tinnota li l-likwidu mhux trasparenti sa lewn isfar ċar, imdardar jew fih xi frak.
- Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih GOBIVAZ

Is-sustanza attiva hi golimumab. Pinna mimlija għal-lest waħda ta' 1 mL fiha 100 mg ta' golimumab. Is-sustanzi l-oħra huma sorbitol (E420), L-histidine, L-histidine monohydrochloride monohydrate, poloxamer 188 u ilma għall-injezzjonijiet. Għal aktar informazzjoni dwar sorbitol (E420), ara Sezzjoni 2.

Kif jidher GOBIVAZ u l-kontenut tal-pakkett

GOBIVAZ huwa disponibbli bħala soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest biex tintuża darba. GOBIVAZ huwa disponibbli f'pakketti li jkun fihom pinna 1 mimlija għal-lest u pakketti b'hafna li jkun fihom 3 (3 pakketti ta' 1) pinen mimlijin għal-lest. Jista' jkun li mhux il-pakketti kollha jkun għal skop kummerċjali.

Is-soluzzjoni hi ċara tagħti ftit fl-opaexxenti (tleqq qiesa perla), mingħajr kulur tagħti ftit fl-isfar ċar u jista' jkun fiha ftit partiċelli ta' proteina trasluċenti. Tużax GOBIVAZ jekk is-soluzzjoni tkun bidlet il-kulur, saret imħallba jew tkun tista' tara xi partiċelli ġejjin minn barra fiha.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
L-Irlanda

Manifattur

Alvotech Hf
Sæmundargata 15-19
Reykjavik, 102
L-Iżlanda

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <https://www.ema.europa.eu>

<----->

ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

Jekk tixtieq tinjetta **GOBIVAZ** lilek innifsek, trid tinghata tahrig minn professjonist fil-kura tas-sahha biex tipprepara injezzjoni u taghtiha int stess. Jekk ma nghatajtx tahrig, jekk joghgbok ghamel kuntatt mat-tabib, infermier jew spiżjar tieghek sabiex tiskeda sessjoni ta' tahrig.

F'dawn l-istruzzjonijiet:

5. Kif tipprepara għall-użu tal-pinna mimlija għal-lest
6. Kif taghzel u tipprepara s-sit tal-injezzjoni
7. Kif tinjetta l-medicina
8. Wara l-injezzjoni

Id-dijagramma hawn taht (ara figura 1) turi kif tidher il-pinna mimlija għal-lest.

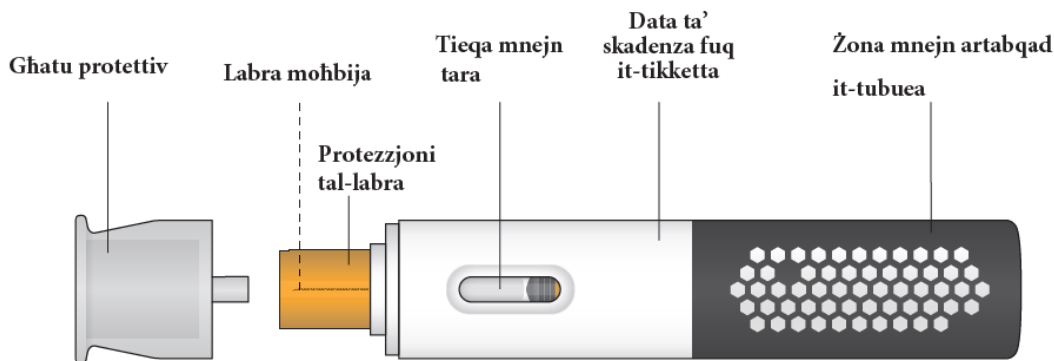


Figura 1

5. Kif tipprepara għall-użu tal-pinna mimlija għal-lest

- Qatt m'għandek thawwad il-pinna mimlija għal-lest
- M'għandekx tneħhi t-tokka mill-pinna mimlija għal-lest hliet immedjatement qabel l-injezzjoni.
- Tpoġġix it-tokka tal-pinna mimlija għal-lest lura f'potha jekk titneħha sabiex tevita li tghawweg il-labra.

Iccekija n-numru ta' pinen mimlija għal-lest

Iccekija l-pinen mimlija għal-lest biex taċċerta ruhek li

- in-numru ta' pinen mimlija għal-lest u l-qawwa huma korretti
 - Jekk id-doża tieghek hija 100 mg, inti se tiehu pinna waħda mimlija għal-lest ta' 100 mg.
 - Jekk id-doża tieghek hija ta' 200 mg, inti se tinghata żewġ pinen mimlija għal-lest ta' 100 mg u se jkollok bżonn taghti lilek innifsek żewġ injezzjonijiet. Aghzel siti differenti għal dawn l-injezzjonijiet u aghti l-injezzjonijiet waħda eżatt wara l-oħra.

Iccekija d-data ta' skadenza

- Iccekija d-data ta' skadenza stampata jew miktuba fuq il-kartuna.
- Iccekija d-data ta' skadenza (hekk kif tkun indikata bħala "JIS") fuq il-pinna mimlija għal-lest.
- Tuzax il-pinna mimlija għal-lest jekk id-data ta' skadenza skorriet. Id-data ta' skadenza stampata tirreferi għall-aħhar jum tax-xahar. Jekk joghgbok ghamel kuntatt mat-tabib jew spiżjar tieghek għall-ghajnuna.

Iccekija l-folja

- Iċċekkja l-ghatu tas-sigurtà ssiġġillat fuq il-folja.
- Tużax jekk il-folja ikun miksur. Jekk jogħġbok għamel kuntatt mat- tabib jew spiżjar tiegħek.

Stenna 30 minuta biex thalli l-pinna mimlija għal-lest tilhaq it-temperatura tal-kamra

- Sabiex taċċerta injezzjoni kif suppost, halli l-pinna mimlija għal-lest toqghod f' temperatura ambjentali barra mill-kaxxa għal 30 minuta fejn ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Issaħħanx il-pinna mimlija għal-lest bl-ebda mod iehor (pereżempju, issaħħanix fil-mikrowejv jew fl-ilma sħun).
- Tneħħix it-tokka tal-pinna mimlija għal-lest sakemm tkun qed thalliha tilhaq it-temperatura ambjentali.

Ipprepara l-bqija tal-apparat tiegħek għal-lest

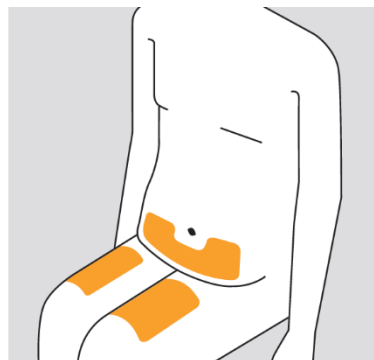
- Sakemm tkun qed tistenna tista' ġġib il-bqija tal-apparat tiegħek għal-lest, inklużi l-biċċa bl-alkohol, biċċa tajjara u l-kontenitur għall-affarjiet li jaqtgħu u bil-ponta.

Iċċekkja l-likwidu fil-pinna mimlija għal-lest

- Hares mit-tieqa mnejn tara biex taċċerta ruhek li l-likwidu fil-pinna mimlija għal-lest huwa ċar jagħti f'it fl-opalexxenti (ileqq qiesu perla) u mingħajr kulur jagħti fl-isfar ċar. Is-soluzzjoni tista' tintuża jekk ikun fiha f'it frak żgħir trasluċenti jew abjad tal-proteina.
- Tinnotta wkoll bużżieqa tal-arja, li hi normali.
- Tużax il-pinna mimlija għal-lest jekk il-likwidu ma jkunx il-kulur li suppost, imdardar, jew ikun fih frak akbar. Jekk jiġri hekk, kellek lit-tabib jew spiżjar tiegħek.

6. Kif tagħzel u tipprepara s-sit tal-injezzjoni (ara figura 2)

- Tista' tinjetta il-medicina fil-parti ta' quddiem ta' koxxejk.
- Tista' tuża l-istonku (l-addome) taħt iż-żokra, minbarra ż-żona ta' madwar 5 cm eżattament taħt iż-żokra.
- Tinjetta f'partijiet fejn il-ġilda tkun sensittiva, imbengla, hamra, bi qxur, iebsa jew fiha marki ta' feriti mfejqja jew stretch marks.
- Jekk ikunu meħtieġa injezzjonijiet multipli għall-ghoti waħda, l-injezzjonijiet għandhom jingħataw f'siti tal-injezzjoni differenti.



 Żoni li jistgħu jiġu injettati

Figura 2

! TINJETTAX fid-driegħ sabiex tevita li l-pinna mimlija għal-lest ma taħdimx u/jew korriment mhux intenzjonat.

Aħsel idejk u naddaf is-sit għall-injezzjoni

- Aħsel idejk sewwa bis-sapun u l-ilma f'ietel.
- Imsaħ is-sit tal-injezzjoni b'biċċa bl-alkohol.

- Halli s-sit jinxef qabel tagħti l-injezzjoni. M'għandekx trewwaħ jew tonfoħ il-parti li tkun naddaft.
- Terġax tmiss din il-parti qabel tagħti l-injezzjoni.

7. Kif tinjetta l-mediċina

- L-għatu m'għandhux jitneħħa sakemm ma tkunx lest biex tinjetta l-mediċina.
- Il-mediċina għandha tiġi injettata fi żmien 5 minuti minn meta titneħħa l-għatu.

Nehhi t-tokka (figura 3)

- Meta tkun lest biex tinjetta, Iġbed l-għatu 'l barra u armih wara l-injezzjoni.
- Terġax tipprowa tpoġġi l-għatu lura f'postu għax tista' tgħamel ħsara lill-labra ta' ġol-pinna. mimlija għal-lest
- Tużax il-pinna mimlija għal-lest jekk taqa' meta tkun mingħajr l-għatu. Jekk jiġri hekk, jekk jogħġbok għamel kuntatt mat-tabib jew spiżjar tiegħek.

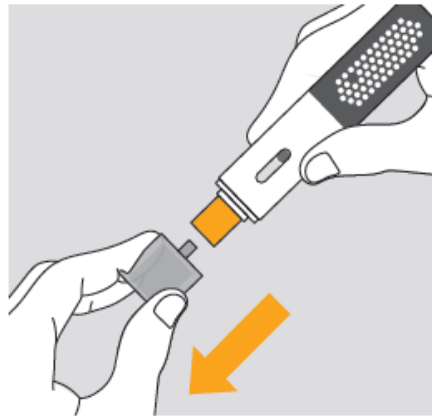


Figura 3

Ipprepara biex tagħfas il-pinna mimlija għal-lest mal-ġilda (ara figura 4).

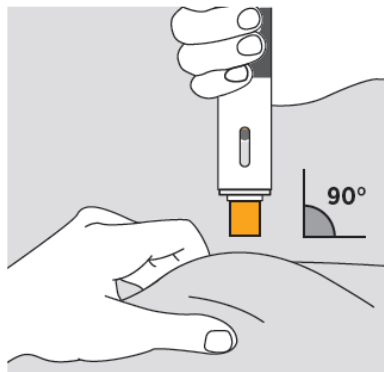


Figura 4

- Oqros-il-ġilda bl-id l-oħra. Ipprepara biex tpoġġi l-pinna mimlija għal-lest fuq is-sit tal-injezzjoni sabiex il-protezzjoni oranġjo tal-labra tipponta lejn is-sit tal-injezzjoni.
- Żomm il-pinna sabiex tkun tista' tara mit-tieqa ta' spezzjoni.

Imbotta biex tinjetta (ara figura 5).



Figura 5

- Aghfas in-naħa l-miftuħa tal-pinna mimlija għal-lest mal-ġilda f'angolu ta' 90 grad.
- Stenna għall-ewwel darba li “tfaqqa” li tindika l-bidu tal-injezzjoni. Jista' jkun li ma tħossx tingiża tal-labira.
- Ibda għodd sa 15 biex tiżgura li l-mediċina kollha tiġi injettata.

M'għandekx tneħhi l-pinna mimlija għal-lest minn mal-ġilda tiegħek. Jekk tneħhi l-pinna mimlija għal-lest mill-ġilda tiegħek, jista' jkun li ma tiehux id-doża kollha tal-mediċina.

Kompli aghfas sakemm l-indikatur oranġjo jkun waqaf jiċċaqilaq jew tisma' li ‘tfaqqa’ għat-tieni darba (ara figura 6). Tista' ddum sa 15-il sekonda biex inti terġa' tismaghha “tfaqqa” għat-tieni darba (li tindika li l-injezzjoni lesta u l-labira reġgħet dahlet lura fil-pinna mimlija għal-lest).



Figura 6

- Nota: Jekk ma tismaghhiex “tfaqqa” għat-tieni darba, stenna 15-il sekonda mill-mument li tagħfas il-buttuna għall-ewwel darba u mbagħad għolli l-awtoinjettur mis-sit tal-injezzjoni.

Iċċekkja t-tieqa mnejn tara – indikatur oranġjo jikkonferma l-ghoti xieraq (ara figura 7)

- L-indikatur oranġjo se jimla t-tieqa mnejn tara kollha kemm hi.
- Neħhi l-pinna mimlija għal-lest mis-sit tal-injezzjoni.
- Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk l-indikatur oranġjo ma jkunx viżibbli fit-tieqa jew jekk tissuspetta li forsi ma rċevejtx doża shiħa. M'għandekx tagħti t-tieni doża mingħajr ma tkellem lit-tabib tiegħek.

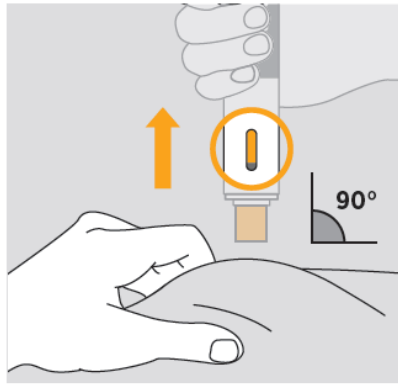


Figura 7

8. Wara l-injezzjoni

Uża tajjara jew garża

- Jista' jkun hemm ftit demm jew likwidu fis-sit tal-injezzjoni. Dan huwa normali.
- Tista' tghafas tajjara jew garża fuq is-sit tal-injezzjoni għal madwar 10 sekondi.
- Tista' tghatti s-sit tal-injezzjoni b'faxxa żgħira li tehel, jekk ikun hemm bżonn.
- M'għandekx toghrok il-ġilda tiegħek.

Armi l-pinna mimlija għal-lest (ara figura 8)

- Poġġi l-pinna tiegħek fil-kontenitur għall-affarijiet li jaqtgħu jew bil-ponta minnufih. Aċċerta ruhek li tarmi l-kontenitur skont l-istruzzjonijiet tat-tabib jew infermier tiegħek meta l-kontenitur jimtela.

Jekk tħoss li hemm xi ħaġa li ma marritx kif suppost bl-injezzjoni jew jekk m'intix ċert, kellem lit-tabib jew spiżjar tiegħek.



Figura 8

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

GOBIVAZ 100 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest Golimumab

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Zomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, jew lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li m'hux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

It-tabib tiegħek ser itik ukoll Kartuna tal-Pazjent, li fiha informazzjoni importanti dwar is-sigurtà li għandek tkun taf qabel u waqt il-kura tiegħek b'GOBIVAZ.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum GOBIVAZ u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Simoni
3. Kif għandek tuża GOBIVAZ
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen GOBIVAZ
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum GOBIVAZ u għalxiex jintuza

GOBIVAZ fih sustanza attiva li tissejjaħ golimumab.

GOBIVAZ jgħamel parti minn grupp ta' mediċini li jissejju 'imblukkaturi tat-TNF'. Jintuza **f'adulti** fil-kura tal-mard infjammatorju li ġej:

- Artrite rewmatojde
- Artrite psorijatika
- Spondiloartrite tal-assi, inkluż ankylosing spondylitis u spondiloartrite tal-assi mhux radjugrafika
- Kolite ulċerattiva

Fi tfal minn sentejn 'il fuq u aktar minn 15 kg, GOBIVAZ jintuza għat-trattament ta' kolite ulċerattiva tat-tfal.

GOBIVAZ jaħdem billi jimblokka l-azzjoni ta' proteina li tissejjaħ 'fattur alfa tan-nekrozi tat-tumur' (TNF- α). Din il-proteina hija involuta fil-proċess infjammatorju tal-ġisem, u meta tigi imblukkata ġismek tonqoslu l-infjammazzjoni.

Artrite rewmatojde

Artrite rewmatojde hija marda infjammatorja tal-ġogi. Jekk għandek artrite rewmatojde attiva l-ewwel ser tingħata mediċini oħrajn. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, tista' tingħata GOBIVAZ li ser tiegħu ma' mediċina oħra li tissejjaħ methotrexate sabiex:

- Tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.
- Tnaqqas l-ħsara fl-għadam u fil-ġogi tiegħek
- Ittejjeb il-funzjoni fiżika tiegħek.

Artrite psorijatika

Artrite psorijatika hija marda infjammatorja tal-ġogi, li s-soltu ssibha ma' psorjasi, marda infjammatorja tal-ġilda. Jekk għandek artrite psorijatika attiva l-ewwel ser tingħata mediċini oħrajn. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, tista' tingħata GOBIVAZ sabiex:

- Tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.
- Tnaqqas ir-rata li biha ssir ħsara lill-ġogi tiegħek.
- Ittejjeb il-funzjoni fiżika tiegħek.

Ankylosing spondylitis u spondiloartrite tal-assi mhux radjugrafika

Ankylosing spondylitis u spondiloartrite tal-assi mhux radjugrafika huma mard infjammatorju tas-sinsla. Jekk għandek ankylosing spondylitis jew spondiloartrite tal-assi mhux radjugrafika l-ewwel ser tingħata mediċini oħrajn. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, tista' tingħata GOBIVAZ sabiex:

- Tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.
- Ittejjeb il-funzjoni fiżika tiegħek.

Kolite ulċerattiva (fl-adulti u fit-tfal)

Kolite ulċerattiva hija marda infjammatorja tal-musrana. Jekk għandek kolite ulċerattiva l-ewwel se tingħata mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, inti se tingħata GOBIVAZ biex jikkura l-marda tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża GOBIVAZ

Tużax GOBIVAZ

- Jekk inti allergiku għal golimumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- Jekk għandek it-tuberkulożi (TB) jew xi infezzjoni oħra severa.
- Jekk għandek insuffiċjenza moderata jew severa tal-qalb.

Jekk m'intix ċert jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tghoddx għalik, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża GOBIVAZ.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża GOBIVAZ.

Infezzjonijiet

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk diġà għandek jew tiżviluppa xi sintomi ta' infezzjoni, waqt jew wara l-kura tiegħek b'GOBIVAZ. Sintomi ta' infezzjoni jinkludu deni, sogħla, qtugħ ta' nifs, sintomi bħal tal-influenza, dijarea, ġrieħi, problemi fis-snien jew ikollok ħruq meta tghaddi l-awrina.

- Jistgħu jaqbdur infezzjonijiet aktar malajr meta tkun qed tuża GOBIVAZ.
- L-infezzjonijiet jistgħu jgħallaw aktar malajr u jistgħu jkunu aktar severi. Minbarra hekk, xi infezzjonijiet li kellek qabel jistgħu jergħu joħorġu.

Tuberkulożi (TB)

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk sintomi tat-TB joħorġu waqt jew wara l-kura. Sintomi ta' TB jinkludu sogħla persistenti, telf tal-piż, gheja, deni jew issir għarqan bil-lejl.

- Każijiet ta' TB ġew irrappurtati f'pazjenti ikkurati b'GOBIVAZ, f'każijiet rari anki f'pazjenti li kienu ġew ikkurati b'mediċini għat-TB. It-tabib tiegħek ser jittestja biex jara jekk għandekx it-TB. It-tabib tiegħek ser inizzel dawn it-testijiet fuq il-Kartuna biex Tfakkar lill-Pazjent tiegħek.

- Huwa importanti hafna li tghid lit-tabib tieghek jekk qatt kellek it-TB, jew jekk kont f'kontatt mill-qrib ma' xi hadd li kellu jew ghandu t-TB.
- Jekk it-tabib tieghek ihoss li ghandek riskju ta' TB, tista' tigi ikkurat b'medicini ghat-TB qabel tibda tuza GOBIVAZ.

Vajrus tal-epatite B (HBV)

- Ghid lit-tabib tieghek jekk iggorr jew ghandek jew kellek l-HBV qabel tinghata GOBIVAZ.
- Ghid lit-tabib tieghek jekk tahseb li jista' jkollok riskju li taqbdet l-HBV
- It-tabib tieghek ghandu jghamillek test tal-HBV
- Kura b'imblukkaturi tat-TNF bhal GOBIVAZ tista' tikkawza l-attivazzjoni mill-gdid tal-HBV f'pazjenti li jgorr dan il-vajrus, li jista' jkun ta' theddida għall-hajja f'xi kazijiet.

Infezzjonijiet ikkawzati minn fungi nvazivi

Jekk kont tghix jew mort f'xi zona fejn infezzjonijiet li huma ikkawzati minn tipi specifici ta' fungi li jistghu jeffettwaw il-pulmun jew partijiet ohra ta' gismek (li jissejhu istoplasmozi, kokkidjomikozi, jew blastomajkozi) li huma komuni, ghid lit-tabib tieghek immedjatament. Saqsi lit-tabib tieghek jekk ma tafx jekk dawn l-infezzjonijiet humiex komuni fiz-zona ta' fejn kont tghix jew vjaggajt.

Kancer u limfoma

Ghid lit-tabib tieghek jekk qatt xi darba saritlek dijanjozi ta' limfoma (tip ta' kancer tad-demem) jew xi kancer ieħor qabel tuza GOBIVAZ.

- Jekk tuza GOBIVAZ jew imblukkaturi TNF ohrajn, ir-riskju tieghek li tiżviluppa limfoma jew xi kancer ieħor jista' jizdied.
- Pazjenti b'artrite reumatojde severa u mard infjammatorju ieħor, li kellhom il-marda għal żmien twil jista' jkollhom riskju ogħla mill-medja li jiżviluppaw limfoma.
- Kien hemm kazijiet ta' kancers, inklużi tipi mhux tas-soltu, fi tfal u zghazagh bejn it-tlettax u dsatax-il sena li kienu qed jieħdu sustanzi li jimblukaw it-TNF, li kultant wasslu għal mewt.
- F'okkazzjonijiet rari, kienet osservata limfoma ta' tip specifiku u sever imsejha Limfoma epatosplenika tač-čellula T f'pazjenti li kienu qed jieħdu imblokkaturi ta' TNF ohra. Il-bičča l-kbira ta' dawn il-pazjenti kienu għuvintur adolexxenti jew adulti zghazagh irġiel. Dan it-tip ta' kancer ġeneralment wassal għall-mewt. Kważi l-pazjenti kollha kienu rċivew ukoll medicini magħrufa bħala azathioprine jew 6-mercaptopurine.

Ghid lit-tabib tieghek jekk qed tieħu azathioprine jew 6-mercaptopurine flimkien ma' GOBIVAZ.

- Pazjenti b'ażma severa persistenti, marda ostruttiva kronika tal-pulmun (COPD), jew ipejjepu hafna jistghu jkunu f'riskju akbar li jaqbadhom il-kancer waqt il-kura b'GOBIVAZ. Jekk ghandek ażma severa persistenti, COPD jew tpejjep hafna, ghandek tiddiskuti mat-tabib jekk kura b'imblukkatur tat-TNF tkunx adattata għalik.
- Xi pazjenti kkurati b'golimumab żviluppaw čertu tipi ta' kancer tal-ġilda. Jekk ikun hemm xi tibdil fid-dehra tal-ġilda jew tikber xi massa fuq il-ġilda waqt jew wara l-kura, ghid lit-tabib tieghek.

Insufficjenza tal-qalb

Ghid lit-tabib tieghek immedjatament jekk tiżviluppa jew jaggravawlek sintomi ta' insufficjenza tal-qalb. Sintomi ta' insufficjenza tal-qalb jinkludu qtugħ ta' nifs jew jintefhulek saqajk.

- Kien irrappurtat każ ġdid kif ukoll aggravar ta' insufficjenza kongestiva tal-qalb b'imblukkaturi tat-TNF, inkluż b'GOBIVAZ. Xi wħud minn dawn il-pazjenti mietu.
- Jekk ghandek insufficjenza hafifa tal-qalb u qed tinghata kura b'GOBIVAZ, ghandek tinżamm taħt osservazzjoni mill-qrib mit-tabib tieghek.

Mard tas-sistema nervuża

Ghid lit-tabib tieghek immedjatament jekk qatt xi darba saritlek dijanjozi jew tiżviluppa sintomi ta' mard ta' therrija tal-majelin bhal sklerozi multipla. Sintomi jistghu jinkludu tibdil tal-vista tieghek, dgħjufija f'dirġajk jew riglejkw jew tnemnim fi kwalunkwe parti ta' gismek. It-tabib tieghek ser jiddečiedi jekk ghandekx tirčievi GOBIVAZ.

Operazzjonijiet jew proċeduri fis-sniien

- Tkellem mat-tabib tiegħek jekk se tagħmel xi operazzjoni jew proċeduri fi snienek.
- Ghid lill-kirurgu jew dentist tiegħek li ser jagħmel il-proċedura li qed tingħata kura b'GOBIVAZ billi turihom il-Kartuna tal-Pazjent tiegħek.

Mard awtoimmuni

Ghid lit-tabib tiegħek jekk tiżviluppa sintomi ta' marda li tissejjah lupus. Is-sintomi jinkludu raxx persistenti, deni, uġiħ fil-ġogi u ghejja.

- F'każijiet rari, persuni ikkurati b'imblukkaturi tat-TNF żviluppaw lupus.

Mard tad-demem

F'xi pazjenti l-ġisem jista' ma jirnexxielux jgħamel iċ-ċelluli tad-demem li jgħinu ġismek jiġġielel l-infezzjonijiet jew jgħinek twaqqaf fsada. Jekk tiżviluppa deni li ma jmurx, dbenġil jew tinfasad malajr jew tidher pallidu ħafna, sejjah lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi jwaqqaflek il-kura.

Jekk m'intix ċert jekk xi wieħed minn dawn t'hawn fuq jghoddx għalik, kellek lit-tabib jew spizjar tiegħek qabel tuża GOBIVAZ.

Tilqim

Kellem lit-tabib tiegħek jekk ħadt, jew wasalt biex tieħu xi tilqima.

- Inti m'għandekx tirċievi ċerti vaċċini (ħajjin) meta tkun qed tuża GOBIVAZ.
- Ċertu tilqim jista' jikkawża infezzjonijiet. Jekk inti rċievejt GOBIVAZ waqt li kont tqila, it-tarbija tiegħek tista' tkun f'riskju akbar li tieħu infezzjonijiet bħal dawn sa madwar 6 xhur wara l-aħħar doża li inti tkun ħadt waqt it-tqala. Huwa importanti li inti tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u professjonisti oħra fil-qasam mediku li inti użajt GOBIVAZ biex huma jkun jistgħu jiddeċiedu meta t-tarbija tiegħek għandha tingħata kwalunkwe tilqima.

Sustanzi terapewtiċi infettivi

Kellem lit-tabib tiegħek jekk dan l-aħħar inti rċievejt jew għandek appuntament biex tirċievi kura b'sustanza terapewtika infettiva (bħal instillazzjoni ta' BCG li jintuża għall-kura tal-kanċer).

Reazzjonijiet allergiċi

Ghid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tiżviluppa sintomi ta' reazzjoni allergika wara l-kura tiegħek b'GOBIVAZ. Sintomi ta' reazzjoni allergika jistgħu jinkludu nefha tal-wieċ, tax-xofftejn, tal-ħalq jew tal-ġriżmejn li tista' toħloq diffikultà biex wieħed jibla' jew jieħu n-nifs, raxx fil-ġilda, ħorriqija, nefha tal-idejn, tas-saqajn jew tal-egħkiesi.

- Xi wħud minn dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jkun serji jew, rari, ta' theddida għal ħajja.
- Xi wħud minn dawn ir-reazzjonijiet seħhew wara għoti ta' GOBIVAZ għall-ewwel darba.

Tfal

GOBIVAZ mhuwiex rakkomandat għat-tfal u adolexxenti ta' età inqas minn sentejn b'kolite ulċerattiva tat-tfal peress li ma ġiex studjat f'dan il-grupp.

Mediċini oħra u GOBIVAZ

- Ghid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra, inkluż kwalunkwe mediċina oħra biex tikkura l-artrite rewmatojde, l-artrite idjopatika poliartrikulari tat-tfal u ż-żgħażaġh, l-artrite psorjatika, ankylosing spondylitis, spondiloartrite assijali mhux radjugrafika, jew kolite bl-ulċeri.
- M'għandekx tieħu GOBIVAZ ma' mediċini li fihom is-sustanza attiva anakinra jew abatacept. Dawn il-mediċini jintuża għall-kura ta' mard tar-rewmatizmu.
- Ghid lit-tabib jew spizjar tiegħek jekk qed tieħu xi mediċini oħra li jeffettwaw is-sistema immuni tiegħek.
- M'għandekx tirċievi ċerti tip ta' tilqim (ħajjin) meta tkun qed tuża GOBIVAZ.

Jekk m'intix ċert jekk dawn t'hawn fuq jghoddux ghalik, kellem lit-tabib jew spizjar tiegħek qabel tuża GOBIVAZ.

Tqala u treddigh

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża GOBIVAZ jekk:

- Inti tqila jew qed tippjana li toħroġ tqila waqt li tkun qed tuża GOBIVAZ. Hemm informazzjoni limitata dwar l-effetti ta' din il-medicina f' nisa tqal. Jekk qed tiġi ikurata b'GOBIVAZ, għandek tevita li toħroġ tqila billi tuża mezz ta' kontraċezzjoni waqt il-kura tiegħek u għal mill-anqas 6 xhur wara l-aħħar injezzjoni b'GOBIVAZ. GOBIVAZ għandu jintuża biss waqt it-tqala jekk huwa meħtieġ b'mod ċar ghalik.
- Qabel tibda' tredda', l-aħħar kura b'GOBIVAZ għandha tkun saret mill-anqas 6 xhur ilu. Għandek tieqaf tredda' jekk ser tingħata GOBIVAZ.
- Jekk irċevejt GOBIVAZ waqt it-tqala, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju akbar li tiehu infezzjoni. Huwa importanti li tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u professjonisti oħra fil-qasam mediku dwar l-użu tiegħek ta' GOBIVAZ qabel it-tarbija tingħata xi tilqima (għal aktar tagħrif ara s-sezzjoni dwar it-tilqim).

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispiżjar tiegħek qabel tiehu din il-medicina.

Sewqan u thaddim ta' magni

GOBIVAZ għandu effett hafif fuq il-hila tiegħek biex issuq u tuża għodod jew magni. Sturdament madankollu jista' jseħh wara li tiehu GOBIVAZ. Jekk jiġri hekk, issuqx u tuża l-ebda għodda jew magni.

GOBIVAZ fih is-sorbitol

Intolleranza għas-sorbitol

Din il-medicina fiha 41 mg sorbitol (E420) f'kull siringa mimlija għal-lest.

3. Kif għandek tuża GOBIVAZ

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Kemm għandu jingħata GOBIVAZ

Artrite rewmatojde, artrite psorijatika, u spondiloartrite tal-assi, inkluż ankylosing spondylitis u spondiloartrite tal-assi mhux radjografika:

- Id-doża rakkomandata hija 50 mg mogħtija darba fix-xahar, fl-istess data kull xahar.
- Kellem lit-tabib tiegħek qabel tiehu r-raba' doża tiegħek. It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi jekk għandekx tkompli tiehu l-kura tiegħek ta' GOBIVAZ.
 - Jekk tiżen aktar minn 100 kg, id-doża tista' tkun miżjuda għal 100 mg (il-kontenut ta' siringa mimlija għal-lest waħda) mogħtija darba fix-xahar, fl-istess data kull xahar.

Kolite ulċerattiva fl-adulti

- It-tabella taht turi kif inti normalment se tuża din il-medicina.

Kura tal-bidu	Doża tal-bidu ta' 200 mg (il-kontenut ta' 2 siringi mimlija għal-lest) segwita minn 100 mg (il-kontenut ta' siringa waħda mimlija għal-lest) ġimagħtejn wara.
---------------	---

Kura ta' manteniment	- F'pazjenti li jiżnu inqas minn 80 kg, 50 mg (il-pinna jew is-siringa mimlija għal-lest ta' 50 mg għandhom jintużaw biex tingħata din id-doża--) 4 ġimgħat wara l-aħħar kura tiegħek, u minn hemm 'il quddiem kull 4 ġimgħat. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jordnalek 100 mg (il-kontenut ta' pinna 1 mimlija għal-lest), skont kemm GOBIVAZ jkun qed jaħdem sew fuqek. - F'pazjenti li jiżnu 80 kg jew aktar, 100 mg (il-kontenut ta' siringa waħda mimlija għal-lest) 4 ġimgħat wara l-aħħar kura tiegħek, u minn hemm 'il quddiem kull 4 ġimgħat.
----------------------	--

Kolite ulċerattiva tat-tfal fi tfal ta' sentejn jew aktar li jiżnu mill-inqas 15 kg:

- It-tabella taht turi kif inti normalment se tuża din il-medicina

Kura tal-bidu	- F'pazjenti li jiżnu mill-inqas 15 kg sa inqas minn 40 kg, doża tal-bidu ta' 100 mg (il-kontenut ta' siringa waħda mimlija għal-lest) segwita minn 50 mg (is-siringa mimlija għal-lest ta' 50 mg għandhom jintużaw biex tingħata din id-doża) ġimgħtejn wara. - F'pazjenti li jiżnu aktar minn 40 kg, doża tal-bidu ta' 200 mg (il-kontenut ta' 2 siringi mimlija għal-lest), segwita minn 100 mg (il-kontenut ta' siringa waħda mimlija għal-lest) ġimgħtejn wara.
Kura ta' manteniment	- F'pazjenti li jiżnu mill-inqas 15 kg sa inqas minn 40 kg, 50 mg (is-siringa mimlija għal-lest ta' 50 mg għandhom jintużaw biex tingħata din id-doża) 4 ġimgħat wara l-aħħar kura tiegħek, imbagħad kull 4 ġimgħat wara. - F'pazjenti li jiżnu mill-inqas 40 kg sa inqas minn 80 kg, 100 mg (il-kontenut ta' siringa waħda mimlija għal-lest) 4 ġimgħat wara l-aħħar kura tiegħek, imbagħad kull 4 ġimgħat wara. - F'pazjenti li jiżnu 80 kg jew aktar, 100 mg (il-kontenut ta' siringa waħda mimlija għal-lest) 4 ġimgħat wara l-aħħar kura tiegħek, imbagħad kull 4 ġimgħat wara.

It-tabib tiegħek ser jgħidlek id-doża korretta li għandek tuża.

Kif jingħata GOBIVAZ

- GOBIVAZ jingħata b'injezzjoni taht il-ġilda (subkutanja).
- Fil-bidu, it-tabib tiegħek jew infermier jista' jinjetta' GOBIVAZ. Madankollu, int u t-tabib tiegħek tistgħu tiddeċiedi li int tibda tinjetta GOBIVAZ lilek innifsek. F'dan il-każ, ser tingħata taħriġ kif tinjetta GOBIVAZ lilek innifsek.

Kellem lit-tabib tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif tagħti l-injezzjoni lilek innifsek. Ser issib "Istruzzjonijiet dwar l-Użu" dettaljati fl-aħħar ta' dan il-fuljett.

Jekk tuża GOBIVAZ aktar milli suppost

Jekk użajt jew ingħatajt wisq GOBIVAZ (kemm jekk injettajt wisq f'darba, kif ukoll jekk tkun hadtha aktar ta' spiss), tkellem mat-tabib jew spizjar tiegħek immedjatament. Dejjem hu miegħek dan il-fuljett ta' tagħrif u l-kartuna ta' barra, anki jekk tkun vojta.

Jekk tinsa tuża GOBIVAZ

Jekk tinsa tuża GOBIVAZ fid-data ippjanata, injetta d-doża li tkun insjet hekk kif tiftakar. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Meta għandek tinjetta d-doża li jmisssek:

- Jekk tittardja b'anqas minn ġimagħtejn, injetta d-doża malli tiftakar u zomm l-iskeda oriġinali li kellek.
- Jekk tittardja b'aktar minn ġimagħtejn, injetta d-doża malli tiftakar u kellem lit-tabib jew spizjar tiegħek biex issaqsihom meta jmisssek tiehu d-doża li jmiss.

Jekk m'intix ċert xi trid tagħmel, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Jekk tiegħaf tuża GOBIVAZ

Jekk qed tikkonsidra li twaqqaf GOBIVAZ, kellem lit-tabib jew spizjar tiegħek l-ewwel.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Xi pazjenti jista' jkollhom effetti sekondarji serji hafna u jista' jkollhom bżonn kura. Ir-riskju għal ċerti effetti sekondarji huwa akbar bid-doża ta' 100 mg meta mqabbel ma' dik ta' 50 mg. Effetti sekondarji jistgħu jidhru sa bosta xhur wara l-aħħar injezzjoni.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tinnota kwalunkwe wieħed mill-effetti sekondarji serji ta' GOBIVAZ li ġejjin li jinkludu:

- **reazzjonijiet allergiċi li jistgħu jkunu serji, jew b'mod rari, ta' periklu għall-hajja (rari).** Sintomi ta' reazzjoni allergika jistgħu jinkludu nefha tal-wiċċ, tax-xufftejn, tal-halq jew tal-gerżuma li tista' tikkawża diffikultà biex tibra' jew biex tiehu n-nifs, raxx fil-ġilda, horriqija, nefha tal-idejn, tas-saqajn jew tal-għekiesi. Xi wħud minn dawn ir-reazzjonijiet sehew wara l-ewwel għoti ta' GOBIVAZ.
- **infezzjonijiet serji (inkluz TB, infezzjonijiet bil-batterji li jinkludu infezzjonijiet serji fid-demm u pulmonite, infezzjonijiet qawwija bil-fungi u infezzjonijiet opportunistiċi oħrajn (komuni)).** Sintomi ta' infezzjoni jistgħu jinkludu deni, għeja, sogħla (persistenti), qtugħ ta' nifs, sintomi bħal tal-influwenza, telf ta' piż, għaraq bil-lejl, dijarea, ġrieħi, problemi fis-snien u sensazzjoni ta' hruq meta tgħaddi l-awrina.
- **attivazzjoni mill-ġdid tal-virus tal-epatite B jekk inti persuna li ġgħorr il-marda jew kellek l-epatite B qabel (rari).** Sintomi jistgħu jinkludu sfurija fil-ġilda u fl-għajnejn, awrina ta' lewn kannella skur, uġiġ fin-naħa tal-lemin tal-addome, deni, thossok imdardar, tirremetti, u thossok għajjen hafna.
- **mard tas-sistema nervuża bħal sklerozi multipla (rari).** Sintomi ta' mard tas-sistema nervuża jistgħu jinkludu tibdil fil-vista, dgħufija f'dirgħajk jew f'riglejk, tnefnim jew tingiż fi kwalunkwe parti ta' ġismek.
- **kanċer tal-glandoli tal-limfa (limfoma) (rari).** Sintomi ta' limfoma jistgħu jinkludu nefha tal-glandoli tal-limfa, telf ta' piż jew deni.
- **insuffiċjenza tal-qalb (rari).** Sintomi ta' insuffiċjenza tal-qalb jistgħu jinkludu qtugħ ta' nifs jew nefha f'saqajk.
- **sinjali ta' disturbi fis-sistema immuni msejha:**
 - **lupus (rari).** Is-sintomi jistgħu jinkludu uġiġ fil-gogi jew raxx fuq il-haddejn jew id-dirgħajn li jkun sensitiv għax-xemx.
 - **sarkojdosi (rari).** Is-sintomi jistgħu jinkludu sogħla persistenti, ikollok qtugħ ta' nifs, uġiġ fis-sider, deni, nefha tal-glandoli limfatiċi, telf ta' piż, raxx fil-ġilda, u vista mċajpra.
- **nefha tal-kanali ż-żgħar tad-demm (vaskulite) (rari).** Is-sintomi jistgħu jinkludu deni, uġiġ ta' ras, telf ta' piż, għaraq bil-lejl, raxx u problemi fin-nervaturi bħal tnefnim u tingiż.
- **kanċer fil-ġilda (mhux komuni).** Is-sintomi ta' kanċer fil-ġilda jistgħu jinkludu bidliet fid-dehra tal-ġilda tiegħek jew tkabbir fuq il-ġilda tiegħek.

- **mard fid-demmm (komuni).** Sintomi ta' mard fid-demmm jistgħu jinkludu deni li ma jinżilx, titbengel jew tinfasad faċilment jew tidher pallidu hafna.
- **kanċer fid-demmm (lewkimja) (rari).** Is-sintomi ta' lewkimja jistgħu jinkludu deni, thossok għajjen, infezzjonijiet frekwenti, titbengel b'mod faċli, u għaraq bil-lejl.

Għid lit-tabib tiegħek mill-ewwel jekk tinnota kwalunkwe wiehed minn dawn is-sintomi.

L-effetti sekondarji addizzjonali li għejjin dehru b'GOBIVAZ:

Effetti sekondarji komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10):

- Infezzjonijiet tal-passaġġ respiratorju fil-parti ta' fuq, grieżem misluhin jew hanqa, flissjoni

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):

- Testijiet tal-fwied anormali (żieda fl-enzimi tal-fwied) jinsabu meta t-tabib tiegħek jgħamillek it-testijiet tad-demmm
- Thossok sturdut
- Uġiġħ ta' ras
- Thoss tnefnim jew ikollok sensazzjoni ta' tingiż
- Infezzjonijiet superfiċjali kkawżati minn fungi
- Axxess
- Infezzjonijiet ikkawżati minn batterja (bħal ċellulite)
- Għadd baxx ta' ċelluli ħomor tad-demmm
- Għadd baxx ta' ċelluli bojod tad-demmm
- Test tad-demmm għall-lupus pożittiv
- Reazzjonijiet allergiċi
- Indigestjoni
- Uġiġħ fl-istonku
- Thossok imdardar (nawsja)
- Influenza
- Bronkite
- Infezzjoni tas-sinus
- Ponot tad-deni
- Pressjoni għolja
- Deni
- Ażma, qtugħ ta' nifs, tharhir
- Disturbi fl-istonku u l-imsaren li jinkludu infjammazzjoni tal-kisja tal-istonku u l-kolon li tista' tikkawża d-deni
- Uġiġħ u ulċeri fil-ħalq
- Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (inkluzi ħmura, ebusija, uġiġħ, tbengiġ, ħakk, tingiż u irritazzjoni)
- Telf ta' xagħar
- Raxx u ħakk tal-ġilda
- Diffikultà biex torqod
- Depressjoni
- Thossok dgħajjef
- Ksur tal-għadam
- Skumdità fis-sider

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100):

- Infezzjoni fil-kliewi
- Kanċers, inkluzi kanċer tal-ġilda u tumuri oħra li ma jkunux kanċers jew għoqod, inkluzi għazez fil-ġilda
- Infafet fil-ġilda
- Infezzjoni severa mal-ġisem kollu (sepsis), li xi drabi tinkludi pressjoni tad-demmm baxxa (xokk

settiku)

- Psorjasi (inkluz il-pali ta' jdek u/jew il-qiegħ ta' saqajk u/jew forma ta' bzieżaq żgħar fil-ġilda)
- Għadd baxx ta' plejtlits
- Jitbaxxa l-għadd kombinat ta' plejtlits u ta' ċelluli bojod tad-demmm
- Disturbi tat-tirojde
- Żieda tal-livelli taz-zokkor fid-demmm
- Żieda tal-livelli tal-kolesterol fid-demmm
- Disturbi tal-bilanċ
- Disturbi tal-vista
- Għajn infjammata (konguntivite)
- Allergija fl-għajn
- Sensazzjoni li l-qalb qed tħabbat b'mod irregolari
- Jidjiequ l-kanali tad-demmm tal-qalb
- Emboli ta' demmm magħqud
- Fwawar
- Stitikezza
- Kondizzjoni infjammatorja kronika tal-pulmun
- Ittella' l-aċidu
- Ġebel fil-marrara
- Disturbi fil-fwied
- Disturbi fis-sider
- Disturbi mestrwali

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000):

- Il-mudullun tal-għadam ma jipproduċix ċelluli tad-demmm
- Numru ta' ċelluli bojod tad-demmm mnaqqas b'mod sever
- Infezzjoni tal-ġogi jew tat-tessuti mad-dawra tagħhom
- Fejqan imxekkel
- Infjammazzjoni tal-arterji u tal-vini f'organi interni
- Lewkimja
- Melanoma (tip ta' kanċer tal-ġilda)
- Karċinoma taċ-ċellula ta' Merkel (tip ta' kanċer tal-ġilda)
- Reazzjonijiet likenojdi (raxx tal-ġilda hamrani fil-vjola bil-ħakk u/jew hġut bojod fil-griz fuq il-membrani mukużi)
- Ġilda bil-qxur, titqaxxar
- Disturbi immuni li jistgħu jaffettwaw il-pulmun, il-ġilda u l-glandoli tal-limfa (li jseħħu l-aktar bħala sarkojdożi)
- Uġiġħ u bidla fil-kulur tas-swaba tal-idejn jew tas-saqajn
- Disturbi fit-togħma
- Disturbi fil-bużżieqa tal-awrina
- Disturbi fil-kliewi
- Infjammazzjoni tal-kanali tad-demmm fil-ġilda tiegħek li twassal għal raxx

Effetti sekondarji li l-frekwenza tagħhom mhux magħrufa

- Kanċer rari tad-demmm li fil-biċċa l-kbira jaffettwa nies żgħażaġħ (limfoma epatosplenika taċ-ċellula T)
- Sarkoma ta' Kaposi, kanċer rari relatat ma' infezzjoni tal-virus tal-herpes 8 tal-bniedem. Is-sarkoma ta' Kaposi ġeneralment tidher bħala leżjonijiet vjola fuq il-ġilda.
- Aggravar ta' kondizzjoni msejja dermatomijozite (li tidher bħala raxx tal-ġilda li jakkumpanja dgħufija tal-muskoli)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effetti sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen GOBIVAZ

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlahaqx mit-tfal.
- Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.
- Aħżen fi friġġ (2° C-8° C). Tgħamlux fil-friża.
- Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna sabiex tilqa' mid-dawl.
- Din il-medicina tista' tinħażen ukoll barra mill-friġġ f'temperaturi sa massimu ta' 25° C għal perjodu wieħed sa 30 jum, iżda mhux itwal mid-data oriġinali ta' meta tiskadi stampata fuq il-kartuna. Ikteb id-data l-ġdida ta' meta tiskadi fuq il-kartuna inklużi l-jum/ix-xahar/is-sena (mhux aktar minn 30 jum wara li l-medicina titneħħa mill-friġġ). Tergax tpoġġi l-medicina lura fil-friġġ jekk tkun laqet temperatura ambjentali. Armi din il-medicina jekk ma tintużax sad-data ta' meta tiskadi l-ġdida jew id-data ta' meta tiskadi stampata fuq il-kartuna, skont liema minnhom tasal l-ewwel.
- Tużax din il-medicina jekk tinnota li l-likwidu mhux trasparenti sa lewn isfar ċar, imdardar jew fih xi frak.
- Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih GOBIVAZ

Is-sustanza attiva hi golimumab. Siringa mimlija għal-lest waħda ta' 1 mL fiha 100 mg ta' golimumab. Is-sustanzi l-oħra huma sorbitol (E420), L-histidine, L-histidine monohydrochloride monohydrate, poloxamer 188 u ilma għall-injezzjonijiet. Għal aktar informazzjoni dwar sorbitol (E420), ara Sezzjoni 2.

Kif jidher GOBIVAZ u l-kontenut tal-pakkett

GOBIVAZ huwa disponibbli bħala soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest biex tintuża darba. GOBIVAZ huwa disponibbli f'pakketti li jkun fihom siringa 1 mimlija għal-lest u pakketti b'ħafna li jkun fihom 3 (3 pakketti ta' 1) siringi mimlijin għal-lest. Jista' jkun li mhux il-pakketti kollha jkunu għal skop kummerċjali.

Is-soluzzjoni hi ċara tagħti ftit fl-opaexxenti (tleqq qiesa perla), mingħajr kulur tagħti ftit fl-isfar ċar u jista' jkun fiha ftit partiċelli ta' proteina trasluċenti. Tużax GOBIVAZ jekk is-soluzzjoni tkun bidlet il-kulur, saret imħallba jew tkun tista' tara xi partiċelli ġeġjin minn barra fiha.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
L-Irlanda

Manifattur

Alvotech Hf
Sæmundargata 15-19
Reykjavik, 102
L-Iżlanda

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <https://www.ema.europa.eu>

ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

Jekk tixtieq tinjetta **GOBIVAZ** lilek innifsek, trid tinghata tahrig minn professjonist fil-kura tas-sahha biex tipprepara injezzjoni u taghtiha int stess. Jekk ma nghatajtx tahrig, jekk jogħġbok għamel kuntatt mat-tabib, infermier jew spizjar tiegħek sabiex tiskeda sessjoni ta' tahrig.

F'dawn l-istruzzjonijiet:

1. Kif tipprepara biex tuża s-siringa mimlija għal-lest
2. Kif tagħżel u tipprepara s-sit tal-injezzjoni
3. Kif tinjetta l-medicina
4. Wara l-injezzjoni

Id-dijagramma hawn taht (ara figura 1) turi kif tidher is-siringa mimlija għal-lest.

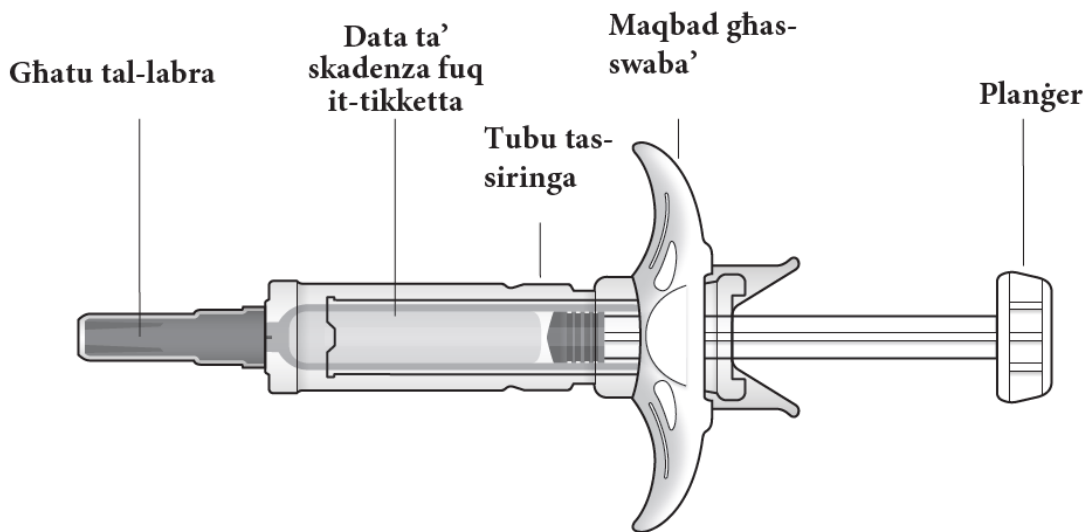


Figura 1

1. Kif tipprepara biex tuża s-siringa mimlija għal-lest

Żomm is-siringa mimlija għal-lest mit-tubu tas-siringa mimlija għal-lest

- Taqbadx mill-planger jew l-għatu tal-labra.
- Qatt m'għandek tiġbed lura l-planger.
- Qatt m'għandek thawwad is-siringa mimlija għal-lest
- M'għandekx tneħhi l-għatu mis-siringa sakemm ma jkollokx istruzzjonijiet li jgħidulek biex tghamel hekk.

Iċċekkja n-numru ta' siringi mimlija għal-lest

Iċċekkja s-siringi mimlija għal-lest biex taċċerta ruhek li

- n-numru ta' siringi mimlija għal-lest u l-qawwa huma korretti
 - Jekk id-doża tiegħek hija 100 mg, inti se tiehu siringa waħda mimlija għal-lest ta' 100 mg
 - Jekk id-doża tiegħek hija ta' 200 mg, inti se tinghata żewġ siringi mimlija għal-lest ta' 100 mg u se jkollok bżonn tagħti lilek innifsek żewġ injezzjonijiet. Aghżel siti differenti għal dawn l-injezzjonijiet u agħti l-injezzjonijiet waħda eżatt wara l-oħra.

Iċċekkja d-data ta' skadenza (ara figura 2)

- Iċċekkja d-data ta' skadenza stampata jew miktuba fuq il-kartuna u l-folja.

- Iċċekkja d-data ta' skadenza (hekk kif tkun indikata bħala "JIS") fuq it-tikketta fuq it-tubu tas-siringa mimlija għal-lest.
- Tużax is-siringa mimlija għal-lest jekk id-data ta' skadenza skorriet. Id-data ta' skadenza stampata tirreferi għall-aħħar jum tax-xahar. Jekk jogħġbok għamel kuntatt mat-tabib jew spiżjar tiegħek għall- għajnunha.

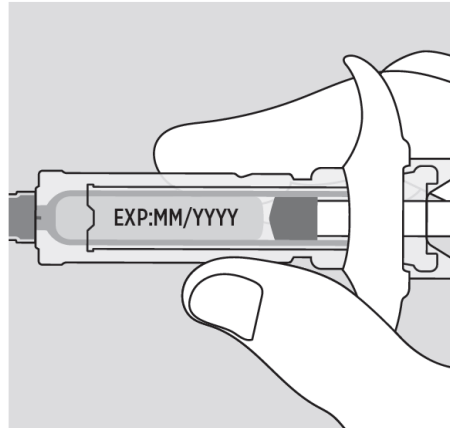


Figura 2

Stenna 30 minuta biex thalli l-pinna mimlija għal-lest tilhaq it-temperatura tal-kamra

- Sabiex taċċerta injezzjoni kif suppost, halli s-siringa mimlija għal-lest toqgħod f' temperatura ambjentali barra mill-kaxxa għal 30 minuta fejn ma tintlaħaqx mit-tfal.

Issahħanx is-siringa mimlija għal-lest bl-ebda mod ieħor (per eżempju, issahħanix fil-mikrowejv jew fl-ilma sħun).

Tnehhix l-għatu tas-siringa mimlija għal-lest sakemm tkun qed thalliha tilhaq it-temperatura ambjentali.

Ipprepara l-bqijja tal-apparat tiegħek għal-lest

Sakemm tkun qed tistenna tista' ġġib il-bqijja tal-apparat tiegħek għal-lest, inklużi l-biċċa bl-alkohol, biċċa tajjara u l-kontenitur għall-affarjiet li jaqtgħu.

Iċċekkja l-likwidu fis-siringa mimlija għal-lest

- Żomm is-siringa mimlija għal-lest mit-tubu bil-labira thares 'l isfel.
- Hares lejn il-likwidu mit-tieqa mnejn tara tas-siringa mimlija għal-lest biex taċċerta ruhek li huwa ċar jagħti ftit fl-opalexxenti (ileqq qiesu perla) u mingħajr kulur jagħti fl-isfar ċar. Is-soluzzjoni tista' tintuża jekk ikun fiha ftit frak żgħir trasluċenti jew abjad tal-proteina.
- Jekk ma tistax tara l-likwidu mit-tieqa biex tara, żomm is-siringa mimlija għal-lest mit-tubu u dawwar l-għatu tal-labira biex iġġib il-likwidu allinjat mat-tieqa biex tara (ara figura 2).

Tużax is-siringa mimlija għal-lest jekk il-likwidu ma jkunx il-kulur li suppost, imdardar, jew ikun fih frak akbar. Jekk jiġri hekk, kellek lit-tabib jew spiżjar tiegħek.

2. Kif tagħzel u tipprepara s-sit tal-injezzjoni (ara figura 3)

- Is-soltu ser tinjetta il-medicina fil-parti ta' quddiem ta' koxxejk.
- Tista' wkoll tuża l-istonku (l-addome) taħt iż-żokra, minbarra ż-żona ta' madwar 5 cm eżattament taħt iż-żokra.
- Tinjettax f'partijiet fejn il-ġilda tkun sensittiva, imbengla, hamra, bi qxur, iebsa jew fiha marki ta' feriti mfejqja jew stretch marks.
- Jekk ikunu meħtieġa injezzjonijiet multipli għall-ghoti wahda, l-injezzjonijiet għandhom jingħataw f'siti differenti tal-ġisem.

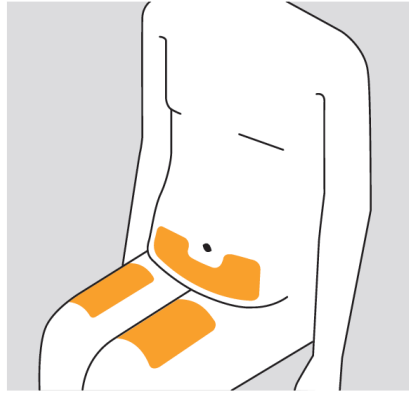


Figura 3

Għażla tas-sit għall-injezzjoni għal dawk li jiehdu hsiebek (ara figura 4)

- Jekk l-injezzjoni se tingħatalek minn xi hadd li jiehu hsiebek, jistgħu wkoll jużaw ż-żona ta' barra ta' dirgħajk.
- Għal darb'oħra, tista' tuża s-siti kollha imsemmija ikun x'ikun it-tip jew daqs ta' ġismek.

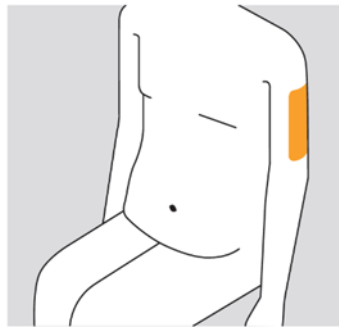


Figura 4

Kif tipprepara s-sit għall-injezzjoni

- Aħsel idejk sewwa bis-sapun u l-ilma fietel.
- Imsaħ is-sit tal-injezzjoni b'biċċa bl-alkohol.
- Halli s-sit jinxef qabel tagħti l-injezzjoni. M'għandekx trewwaħ jew tonfoħ il-parti li tkun naddaft.

Terġax tmiss din il-parti qabel tagħti l-injezzjoni.

3. Kif tinjetta l-mediċina

L-ġhatu m'għandhux jitneħħa sakemm ma tkunx lest biex tinjetta l-mediċina. Il-mediċina għandha tiġi injettata fi żmien 5 minuti minn meta jitneħħa l-ġhatu.

Tmissx il-plaġer meta tkun qed tneħħi l-ġhatu.

Nehhi l-ġhatu (figura 5)

- Meta tkun lest biex tinjetta, zomm it-tubu tas-siringa mimlija għal-lest b'id waħda
- Iġbed l-ġhatu tal-labra dritt 'l barra u armih wara l-injezzjoni. Tmissx il-plaġer waqt li tkun qed tghamel hekk
- Tista' tinnota xi buzzieqa tal-arja fis-siringa mimlija għal-lest jew qatra ta' likwidu fit-tarf tal-labra. Dawn it-tnejn huma normali u m'hemm x b'żonn jitneħħew.
- Injetta d-doża immedjatament wara li tneħħi l-ġhatu tal-labra.

M'għandekx tmiss il-labra jew tħalliha tmiss ma xi superficje.

Tużax is-siringa mimlija għal-lest jekk taqa' meta tkun mingħajr l-ġhatu f'postha. Jekk jiġri hekk, jekk jogħġbok għamel kuntatt mat-tabib jew spizjar tiegħek.

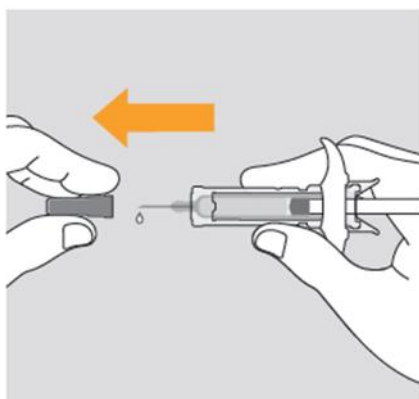


Figura 5

Qiegħed is-siringa mimlija għal-lest f'pożizzjoni biex tinjetta

- Żomm it-tubu tas-siringa mimlija għal-lest b'id waħda bejn is-saba' tan-nofs u l-indiċi u poġġi s-saba' l-kbir fuq ir-ras tal-plaġer u uża l-id l-oħra biex toqros bil-mod iż-żona tal-ġilda li kont naddaqt qabel. Żommha sod.

Qatt m'għandek tiġbed il-plaġer lura.

Injetta l-mediċina

- Poġġi l-labra f'angolu ta' madwar 45-grad mal-ġilda maqrusa. B'moviment wieħed u mgħaġġel, daħħal il-labra fil-ġilda sakemm ma tkunx tista' tidhol aktar (ara figura 6).

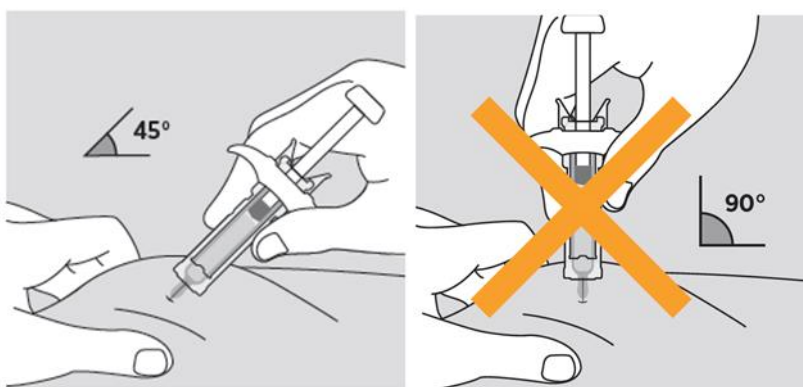


Figura 6

- Erġi l-ġilda maqrusa u biddel il-pożizzjoni tal-id. Uża l-id vojta biex taqbad il-korp tas-siringa mimlija għal-lest. Poġġi s-saba' l-kbir tal-id l-oħra fuq il-plaġer u aghfas il-plaġer 'l isfel kollu kemm hu sakemm jieqaf (ara figura 7).

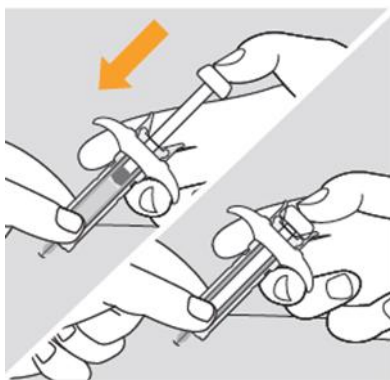


Figura 7

- Ieqaf aghfas fuq il-planger. L-ghant tas-sigurtà ser tghatti l-labra u tillokkja f'postha, u b'hekk il-labra toħroġ mill-ġilda (ara figura 8).

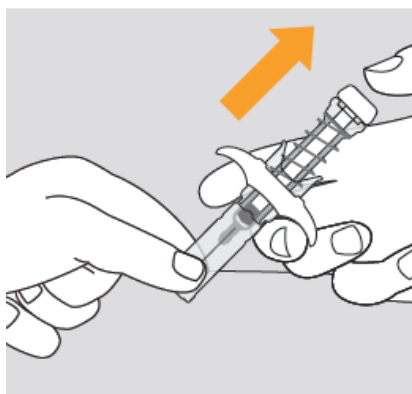


Figura 8

4. Wara l-injezzjoni

Uża tajjara jew garża

- Jista' jkun hemm ftit demm jew likwidu fis-sit tal-injezzjoni. Dan huwa normali.
- Tista' tgħafas tajjara jew garża fuq is-sit tal-injezzjoni għal madwar 10 sekondi.
- Tista' tghatti s-sit tal-injezzjoni b'faxxa żgħira li tehel, jekk ikun hemm bżonn.
- M'għandekx toġhrok il-ġilda tiegħek.

Armi s-siringa mimlija għal-lest (ara figura 9)

- Poġġi s-siringa mimlija għal-lest tiegħek fil-kontenitur għall-affarijiet li jaqtgħu immedjatament. Aċċerta ruħek li tarmi l-kontenitur skont l-istruzzjonijiet tat-tabib jew infermier tiegħek.

Tipprovax terġa tpoġġi l-ġhatu fuq il-labra.

Qatt m'għandek terġa tipprova tuża s-siringa mimlija għal-lest, għas-sigurtà u s-saħħa tiegħek u tal-oħrajn.

Jekk thoss li hemm xi ħaġa li ma marritx kif suppost bl-injezzjoni jew jekk m'intix ċert, kellem lit-tabib jew spiżjar tiegħek.



Figura 9