

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ 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

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

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull siringa mimlija għal-lest tal- 0.5 mL fiha 50 mg golimumab*.

* Antikorp monoklonali IgG1κ tal-bniedem magħmul minn linja ta' ċelluli tal-ovarju tal-ħamster Ċiniż (CHO) bl-użu tat-teknoloġija tad-DNA rikombinanti.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull mL fiha 0.2 mg polysorbate 80

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest (injezzjoni)

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

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Artrite rewmatojde (RA)

Gotenfia, 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-ġogi 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)
Gotenfia 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)

Gotenfia, 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-ġogi periferali kif

imkejjejl 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)

Gotenfia 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)

Gotenfia 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)

Gotenfia 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 terapiji 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 poliartikulari idjopatika tat-tfal u ż-żgħażaġh, artrite psorijatika, ankylosing spondylitis, spondiloartrite tal-assi mhux radjografika jew kolite ulċerattiva. Pazjenti ikkurati b'Gotenfia għandhom jiġu mogħtija l-Kartuna tal-Pazjent.

Pożoloġija

Artrite rewmatoid

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

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

Gotenfia 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 ikkonsiderata 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 doži, iż-żieda tad-doża ta' golimumab għal 100 mg darba fix-xahar tista' tiġi kkonsiderata, billi wiehed 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 ikkonsiderata mill-ġdid f'pazjenti li ma juru l-ebda evidenza ta' benefiċċju terapewtiku wara li jkunu irċievew 3 sa 4 doži addizzjonali ta' 100 mg.

Kolite ulċerattiva

Pazjenti b'piż tal-ġisem anqas minn 80 kg

Gotenfia 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 ugwali għal 80 kg
Gotenfia jingħata bħala doża inizjali ta' 200 mg, segwita minn 100 mg f'gimgha 2, u minn hemm 'il quddiem 100 mg kull 4 gimghat (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 gimgha 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 Gotenfia fid-data ippjanata, id-doża li tkun ġiet 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 gimagħtejn, il-pazjent għandu jinjetta d-doża minsija u jibqa' jżomm l-iskeda oriġinali.
- jekk id-doża ittardjat aktar minn gimagħtejn, 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' golimumab f'pazjenti b'età inqas minn 18-il sena għal indikazzjonijiet ohra minbarra pJIA għadhom ma ġewx determinati s'issa.

Artrite poliartikulari idjopatika tat-tfal u ż-żgħażaġh

Gotenfia 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' doża ta' Gotenfia li tippermetti doża ta' 45 mg/0.45 mL disponibbli għall-amministrazzjoni lit-tfal b'artrite idjopatika poliartikulari li jiżnu inqas minn 40 kg. Għalhekk, mhuwiex possibbli li tingħata Gotenfia lil pazjenti li jeħtieġu doża ta' 45 mg/0.45 mL. Jekk ikun meħtieġ doża ta' 45 mg/0.45 mL, għandu jintuża prodott ieħor ta' golimumab minflok.

Dejta disponibbli tissuggerixxi li rispons kliniku s-soltu jinkiseb fi żmien 12 sa 14 il-gimgha 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

Gotenfia 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 jingħataw istruzzjonijiet biex jinjettaw l-ammont kollu ta' Gotenfia 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.

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.

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 prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott li jingħata għandu jitinizzel 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 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 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 rrapportati f'pazjenti li kienu qed jirċievu golimumab. Xi wħud minn dawn l-infezzjonijiet serji seħħew 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 għdida waqt li jkunu qed jingħataw kura b'golimumab għandhom jinżammu taħt osservazzjoni stretta u ssirilhom evalwazzjoni dijanjostika kompleta. L-ghoti ta' golimumab għandu jitwaqqaf jekk pazjent jiżviluppa infezzjoni serja għdida 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-dijanjozi u l-ghoti 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 ('mohbija'). 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 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' 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 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 kkunsidata qabel ma jinbeda golimumab. L-użu ta' terapija kontra t-tuberkulozi għandha tiġi kkunsidata 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 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 jieħdu 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. 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-antigen tas-superfiċje). Xi każijiet wasslu għall-mewt.

Il-pazjenti għandhom jiġu ttestjati għall-infezzjoni b'HBV qabel jibdew il-kura b'golimumab. 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 kkunsidata terapija b'imblukkatur ta' TNF għal pazjenti li fil-passat kellhom tumor malinn jew meta tkun qed tiġi kkunsidata t-kompliġa tal-kura f'pazjenti li jiżviluppaw tumor malinn.

Tumuri malinni fil-popolazzjoni pedjatrika

Tumuri malinni, xi wħud fatali, kienu rrappurtati 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'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 żieda 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 jikkomplika l-istima tar-riskju.

Każijiet rari wara t-tqeghid fis-suq ta' limfoma epatosplenika taċ-ċellula T (HSTCL - *hepatosplenic T-cell lymphoma*) kienu rrapportati f'pazjenti kkurati b'sustanzi oħra li jimblukkaw 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 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 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 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 sklerozi), 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 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'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 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 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).

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 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, newtropenija, agranuloċitożi, anemija aplastika u tromboċitopenja f'pazjenti li kienu qed jirċievu imblokkatur ta' TNF, inkluż golimumab. Ċitopenji inkluż panċitopenija kienu rrappurtati b'mod mhux frekwenti b'golimumab fi provi kliniċi. Il-pazjenti kollha għandhom jingħataw parir biex ifittxu attenzjoni medika immedjata jekk jiżviluppaw sinjali u sintomi li jindikaw *dyscrasias* fid-dem (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 ħin ta' antagonisti tat-TNF u anakinra

Infezzjonijiet serji u newtropenija 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 jimblukkaw 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 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' zieda fir-risku 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 (molekuli differenti jew b'mekkaniżmi ta' azzjoni differenti), 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 rrakkomandat 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-għoti ta' golimumab. Xi whud minn dawn ir-reazzjonijiet seħħew wara li golimumab ngħata għall-ewwel darba. Jekk isseħħ reazzjoni anafilattika jew reazzjonijiet allergiċi serji oħra, l-għoti ta' golimumab għandu jitwaqqaf minnufih u għandha tinbeda terapija adattata.

Sensittività għall-latex

L-għatu tal-labra tas-siringa mimlija għal-lest huwa magħmul minn gomma naturali niexfa li fiha l-latex, u tista' tikkawża reazzjonijiet allergiċi f'individwi sensittivi għal-latex.

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 żgħażaġh. 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

Dan il-prodott mediċinali fih 0.1 mg ta' polysorbate 80 f'kull siringa mimlija għal-lest, li huwa ekwivalenti għal 0.2 mg/mL. Il-polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi.

Possibbiltà ta' żbalji fl-ġhoti tal-medicina

Gotenfia huwa reġistrat f'qawwiet ta' 50 mg u 100 mg għall-ġhoti taht 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 jingħataw 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 magġuri 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-ġhoti 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 imwielda mill-mara li tkun ħadet il-kura. Konsegwenza ta' dan, dawn it-trabi jistgħu jkunu f'riskju akbar ta' infezzjoni. L-ġhoti 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 johroġ mal-ħalib tal-mara jew jiġix assorbit b'mod sistemiku wara li jittiehed mill-ħalq. Intwera li golimumab johroġ mal-ħalib tas-sider fix-xadini, u minhabba li

immunglobuli tal-bniedem jorhorġu mal-halib, 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

Golimumab għandu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Sturdament madankollu jista' jsehh wara l-ghoti ta' Gotenfia (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'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 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 rrapportati bl-użu ta' golimumab wara t-tqegħid fis-suq mid-dinja kollha huma elenkati f'Tabella 1. Fost il-klassijiet tal-organi tas-sistema allokat, l-ARs huma elenkati taħt 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 mnizzla l-ewwel.

Tabella 1
Lista tal-ARs f'Tabella

Klassi tas-sistema tal-organi skont MedDRA	Frekwenza	Reazzjoni Avversa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Komuni ħafna:	Infezzjoni tal-passaġġ respiratorju fil-parti ta' fuq (nażofaringite, faringite, laringite u rinite)
	Komuni:	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
	Mhux komuni:	Sepsi inkluż xokk settiku, pajelonefrite
	Rari:	Tuberkulożi, infezzjonijiet opportunistiċi (bħal infezzjonijiet invażivi kkawżati minn fungi [istoplasmożi, kokkidjodomikożi, pnemoċitożi], 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:	Neoplażmi (bħal kanċer tal-ġilda, karċinoma taċ-ċelluli <i>squamous</i> u <i>nevus melanoċitiku</i>)
	Rari:	Limfoma, lewkimja, melanoma, karċinoma taċ-ċellula ta' Merkel
	Mhux magħruf:	Limfoma epatosplenika taċ-ċellula T*, sarkoma ta' Kaposi

Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika	Komuni:	Lewkopenija (inkluża newtrogenija), anemija
	Mhux komuni:	Tromboċitopenija, panċitopenija
	Rari:	Anemija aplastika, agranuloċitożi
Disturbi fis-sistema immuni	Komuni:	Reazzjonijiet allergiċi (bronkospazmi, sensittività eċċessiva, urtikarja), antikorp pożittiv
	Rari:	Reazzjonijiet serji sistemiċi ta' sensittività eċċessiva (inkluż reazzjoni anafilattika), vaskulite (sistemika), sarkojdożi
Disturbi fis-sistema endokrinarja	Mhux komuni:	Disturbi tat-tirojde (bħal ipotajrojdizmu, ipertajrojdizmu 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:	Sturdament, uġiġħ ta' ras, paresteżija
	Mhux komuni:	Disturbi fil-bilanċ
	Rari:	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:	Arritmija, disturbi fl-arterja koronarja iskemika
	Rari:	Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (osservata għall-ewwel darba jew tmur għall-agħar)
Disturbi vaskulari	Komuni:	Pressjoni għolja
	Mhux komuni:	Trombozi (bħal dik fil-vini fondi jew tal-aorta), fwawar
	Rari:	Fenomeni ta' Raynaud
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni:	Ażma u sintomi relatati (bħal tharhir u attività eċċessiva tal-bronki)
	Mhux komuni:	Marda tal-interstizzju tal-pulmun
Disturbi gastro-intestinali	Komuni:	Dispepsja, uġiġħ gastrointestinali u fl-addome, nawsjja, disturbi gastrointestinali b'infjammazzjoni (bħal gastrite u kolite), stomatite
	Mhux komuni:	Stitikezza, marda ta' rifluss gastroesofagali
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Komuni:	Żieda ta' alanine aminotransferase, żieda ta' aspartate aminotransferase
	Mhux komuni:	Kolelitijazi, disturbi epatiċi
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni:	Ħakk, raxx, alopeċja, dermatite
	Mhux komuni:	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
	Rari:	Reazzjonijiet likenojdi, tqaxxir tal-ġilda, vaskulite (tal-ġilda)
	Mhux magħruf:	Aggravar tas-sintomi ta' dermatomijozite
Disturbi muskolu-skelettriċi 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:	Fejġan imxekkel
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	Komuni:	Ksur fl-għadam

* 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

Infjezzjonijiet

Fil-perjodu kkontrollat tal-provi piviali, infjezzjoni 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' infjezzjonijiet 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, infjezzjonijiet 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' infjezzjonijiet 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, infjezzjonijiet 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' infjezzjonijiet 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 infjezzjonijiet serji f'0.8% tal-pazjenti kkurati b'golimumab meta mqabbla ma' 1.5% tal-pazjenti kkurati bil-kontroll. Infjezzjonijiet serji osservati f'pazjenti kkurati b'golimumab kienu jinkludu tuberkużi, infjezzjonijiet ikkawżati minn batterja inkluz sepsis u pneumonja, infjezzjonijiet ikkawżati minn fungi invażivi u infjezzjonijiet opportunistiċi oħra. Xi whud minn dawn l-infjezzjonijiet wasslu għall-mewt. Fil-partijiet ikkontrollati u mhux ikkontrollati tal-provi piviali b'segwitu medjan sa 3 snin, kien hemm inċidenza akbar ta' infjezzjonijiet serji, inkluz infjezzjonijiet 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-infjezzjonijiet 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 iddijanjustikata 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 seħħew 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 iddijanjustikat 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 ddiġanjustikati 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' tumur 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 kontrollat tal-provi piviali ta' RA u PsA, żidiet żgħar fl-ALT (> 1 u < 3 x l-ogħla limitu tan-normali (ULN) seħħew 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) seħħew 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 pivalitali 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 pivalitali ta' RA u AS, iż-żidiet fl-ALT ta' $\geq 5 \times \text{ULN}$ 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 pivalitali ta' RA, PsA u AS, b'segwitu medjan ta' 5 snin, l-inċidenza ta' żidiet fl-ALT $\geq 5 \times \text{ULN}$ 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 rrapportati l-ebda każijiet fil-perjodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-istudju nr-Axial SpA (sa sena). Fil-perjodi kkontrollati tal-provi pivalitali ta' UC, ta' induzzjoni b'golimumab, żidiet fl-ALT ta' $\geq 5 \times \text{ULN}$ 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 pivalitali 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-proporzjon ta' manteniment tal-istudju ta' UC.

Fil-provi pivalitali ta' RA, PsA, AS, u nr-Axial SpA pazjent wieħed fi prova ta' RA b'anormalitajiet tal-fwied li kienu jeżistu minn qabel u tahlita 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 pivalitali, 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 jehtieġu 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 pivalitali 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 poliartikulari idjopatika tat-tfal u ż-żgħażaġh

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 jixbhju 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-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. PROPRJETAJET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

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

Gotenfia 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 jħallix 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 mnaqqsqa f'pazjenti b'RA u AS u l-livelli ta' IL-8 kienu mnaqqsqa 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 rewmatojda

L-effikaċja ta' golimumab ntweriet 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 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 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

ssemwew 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 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 jiksibu 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, minhabba d-disinn tal-istudju, pazjenti fl-estenzjoni 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 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						
Ġimgha 14	33%	55%*	18%	35%*	NA	NA
Ġimgha 24	28%	60%*	16%	31% p = 0.002	49%	62%

Ġimgħa 52	NA	NA	NA	NA	52%	60%
ACR 50						
Ġimgħa 14	10%	35%*	7%	15% p = 0.021	NA	NA
Ġimgħa 24	14%	37%*	4%	16%*	29%	40%
Ġimgħa 52	NA	NA	NA	NA	36%	42%
ACR 70						
Ġimgħa 14	4%	14% p = 0.008	2%	10% p = 0.005	NA	NA
Ġimgħa 24	5%	20%*	2%	9% p = 0.009	16%	24%
Ġimgħa 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'ġimgħa 24 (p = 0.053). F'ġimgħa 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 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'ġimgħa 14 u f'ġimgħa 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 ġimgħa 104. Fost pazjenti li baqgħu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, risponsi DAS28 kienu simili minn ġimgħa 104 sa ġimgħa 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'ġimgħa 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 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 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'ġimgħa 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 oġġla 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'ġimgħa 52 inżammu sa ġimgħa 104. Fost pazjenti li baqgħu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, effetti radjugrafiċi kienu simili minn ġimgħa 104 sa ġimgħa 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 fizika u kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa

Funzjoni fizika u diżabbiltà kienu evalwati bħala 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 fiziku 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 fiziku SF-36 inżamm tul gimgha 104. Fost pazjenti li baqgħu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, titjib fil-komponent fiziku ta' SF-36 kien simili minn gimgha 104 sa gimgha 256. F'GO-FORWARD u GO-AFTER, titjib statistikament sinifikanti dehru 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-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 poliartrikulari 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 doži stabbli ta' methotrexate (≤ 25 mg/ġimgħa). 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-riżultati ewlenin għad-doża ta' 50 mg fil-ġimghat 14 u 24 qed jintwerew f'tabella 4 u qed jiġu deskritti hawn taht.

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		
Ġimgha 14	9%	51%
Ġimgha 24	12%	52%
ACR 50		
Ġimgha 14	2%	30%
Ġimgha 24	4%	32%
ACR 70		
Ġimgha 14	1%	12%
Ġimgha 24	1%	19%
PASI^b 75^c		
Ġimgha 14	3%	40%
Ġimgha 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'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 (ġimgha 4) wara l-ewwel għoti ta' golimumab. Risponsi simili ta' ACR 20 f'ġimgha 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 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'ġimgha 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 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 jweggħu/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 ġimgha 104. Fost pazjenti li baqgħu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, risponsi DAS28 u HAQ DI kienu simili minn ġimgha 104 sa ġimgha 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'ġimgha 24 kif imkejla bil-bidla mil-linja bażi fil-Puntegg 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 baqgħu 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

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-uġiġ 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 taht 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 hin (MTX, SSZ u/jew HCQ). Il-mira finali ewlenija kienet il-perċentwali ta' pazjenti li kienu qed jiksbru 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 taht. B'mod ġenerali, ma dehrux differenzi ta' sinfikat kliniku fil-kejl tal-effikaċja bejn korsijiet b'dożi 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 aħhari 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 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'gimghat 14 u 24. Il-kwalità tal-hajja relatata mas-saħha hekk kif imkejja mill-punteġġ tal-komponent fiżiku tal-SF-36 tjeib ukoll b'mod sinifikanti f'gimghat 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-saħha kien simili minn gimgha 24 sa gimgha 256.

Spondiloartrite tal-assi mhux radjugrafika

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 ntagħzlu b'mod każwali u lanqas l-investigatur ma kienu jafu liema sustanza qed tinghata (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 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 ġimghat. F'gimgha 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 gimgha 48 bi stimi tal-effikaċja li saru sa gimgha 52 u segwitu ta' sigurtà sa gimgha 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 (gimgha 16) baqgħu fuq it-trattament sal-aħħar tal-istudju (gimgha 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 ġiet analizzata sa gimgha 16. L-iskop finali primarju kien il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu rispons ASAS 20 f'gimgha 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 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%**
Inibizzjoni ta' infjammazzjoni fil-ġogi bejn l-ossu sagru u l-ilju (SI - <i>sacroiliac</i>) kif imkejja 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-gog SI f'gimgha 16 f'pazjenti ttrattati b'golimumab 50 mg meta mqabbel mal-placebo (Tabella 6). 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 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 baqgħu 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, intaġġlu 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'zewġ 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 (tmien tal-perjodu fejn kemm l-investigaturi kif ukoll l-individwi kienu jafu liema sustanza kienet qed tintuża), reġgħu 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 rċivew 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-aġar 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 7).

Tabella 7

**Analizi tal-proporzjon ta' parteċipanti li l-marda tagħhom ma marritx għall-aġar^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 rċivew 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 zieda 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.

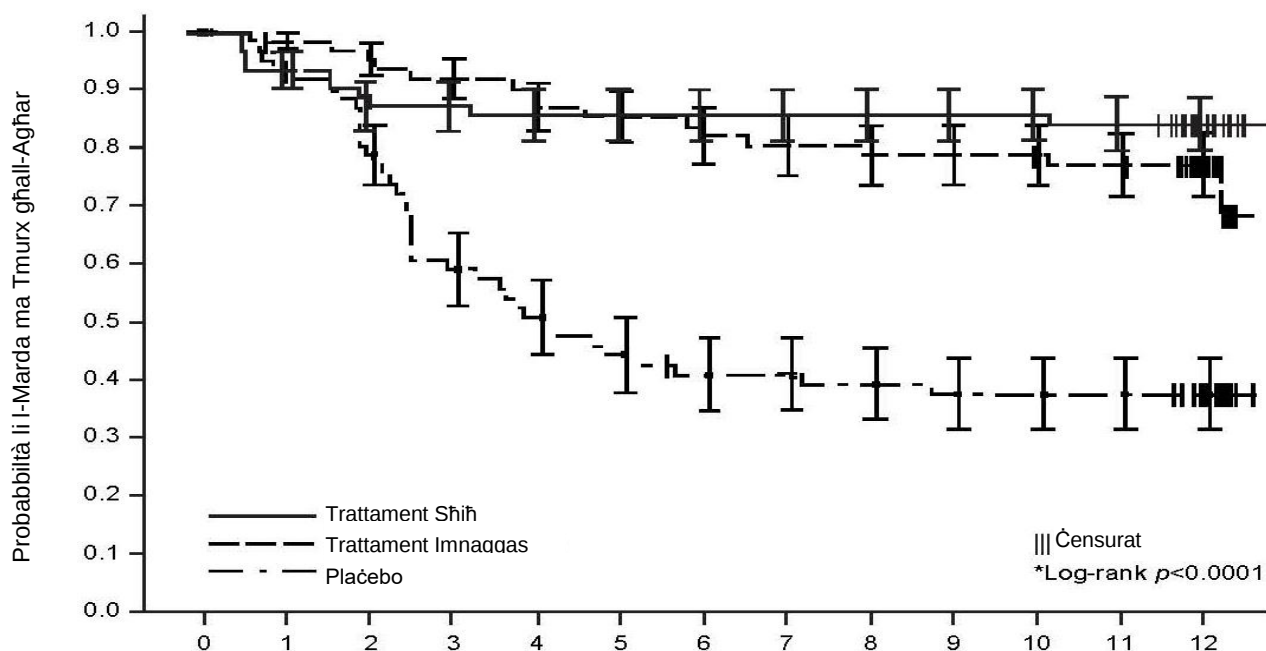
Parteċipanti li waqfu l-perjodu 2 b'mod bikri u qabel 'il-marda tagħhom marret għall-aġar' se jingħaddu bħala li 'l-marda tagħhom marret għall-aġar'.

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

GLM = golimumab; SC = taht il-gilda (*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-aġar 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-aġar madwar xahrejn wara li twaqqaf golimumab, bil-parti l-kbira tal-mard li jmur għall-aġar 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



Parteċipanti f'riskju		Avveniment jew Żmien Ċensurat (xhur)											
GLM QMT	63	59	55	55	54	54	54	54	54	54	54	53	24
GLM Q2MT	63	61	58	56	53	52	50	49	48	48	46	45	19
PBO	62	57	48	36	31	27	24	24	23	22	22	22	10

*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-parteċipanti li l-marda tagħhom ma marritx għall-agħar ġew iċċensurati fiż-żmien meta waflu 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' $\geq 50\%$ 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

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-Indużzjoni) 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. Dozi 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 gimghat. Dozi 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 gimgha 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 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' 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 zamm 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 kortikosteroidi fl-istess ħin fil-bidu ta' PURSUIT-Manteniment, il-proporzjon ta' pazjenti li zammew ir-ripsons 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 dahl fuq fl-estensjoni tal-istudju, il-proporzjon ta' individwi li baqghu ma ħadux kortikosteroidi ġeneralment inżamm sa ġimgha 216.

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

F'gimgha 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 gimgha 54.

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

Immunogeniċità

Antikorpi kontra golimumab jistgħu jiżviluppaw waqt it-trattament b'golimumab. Il-formazzjoni ta' antikorpi kontra golimumab tista' tkun assoċjata ma' tnaqqis fl-espożizzjoni sistemika għal golimumab iżda ma għet osservata l-ebda korrelazzjoni apparenti bejn l-iżvilupp tal-antikorp u l-effikaċja. Il-preżenza ta' antikorpi kontra golimumab tista' żżid ir-riskju ta' reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (ara sezzjoni 4.8).

Popolazzjoni pedjatrika

Artrite poliartrikulari idjopatika tat-tfal u ż-żgħażaġh

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' golimumab ġew ivvalutati fi studju (GO-KIDS) ta' waqfien tal-mediċina, ikkontrollat bi placebo f'173 tifel u tifla (b'età minn sentejn sa 17-il sena) li ntagħzlu b'mod każwali biex jieħdu 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 poliartrikulari (poliartrite b'fattur rewmatojde 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-gimgha 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 gimghat u MTX. Il-154 tifel u tifla li kisbu rispons ACR Ped 30 f'gimgha 16 dahl u fit-Tieni Parti tal-istudju, il-fażi tal-waqfien tal-mediċina f'pazjenti magħżula b'mod każwali, u rċievew golimumab 30 mg/m² (massimu 50 mg) + MTX jew placebo + MTX kull 4 gimghat. Wara li l-marda marret għall-aġar, it-tfal irċievew golimumab 30 mg/m² (massimu 50 mg) + MTX. F'gimgha 48, it-tfal dahl u f'estensjoni fit-tul.

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

F'gimgha 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'gimgha 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'gimgha 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-paġjenti rreġistrati fl-istudju

^c VAS - *Visual Analogue Scale*: Skala Analoga Viżiva

^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 siegħa)

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-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; $p = 0.41$).

Analiżi 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-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'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.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b' golimumab f'wieħed jew aktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika f'kolite ulċerattiva (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

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-ħin 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 wieħed u ieħor f'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 hin 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 μ g/mL f'pazjenti li għandhom RA attiva minkejja terapija b'MTX, u madwar 0.5 ± 0.4 μ g/mL f'pazjenti li għandhom PsA attiva u madwar 0.8 ± 0.4 μ 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 ġimgħat.

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 hadu 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 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'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 μ g/mL u 1.8 ± 1.1 μ g/mL, rispettivament.

F'pazjenti b'UC ikkurati b'50 mg jew 100 mg golimumab taħt il-ġilda kull 4 ġimgħat, 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).

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'it 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 tifel u tifla 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 fi gruppi ta' etajiet differenti, u li kienu jixxiebh 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-doži ta' 50 mg golimumab kull 4 ġimgħat fi tfal b'pJIA ta' mill-inqas 40 kg tikseb esponimenti jixxiebh 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 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 hargu tqal naqas.

Mhux magħruf jekk din is-sejba kienitx minhabba l-effetti fuq il-ġrieden maskili u/jew daww femminili. Fi studju dwar l-effett tat-tossiċità 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' tossiċità fl-omm, fl-embriju jew teratoġeniċità.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

L-istidina
L-istidina monoidroklorur monoidrate
Trehalożju
Polysorbate 80 (E 433)
Ilma għall-injezzjonijiet.

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.

Gotenfia jista' jinħażen f'temperaturi sa massimu ta' 25°C għal perjodu wieħed sa 15 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 15 jum mid-data li fiha jkun tneħħa mill-friġġ).

Ladarba Gotenfia jkun inħażen f'temperatura ambjentali, huwa m'għandux jerga' jitpoġġa lura għall-ħażna fil-friġġ. Gotenfia għandu jintrema jekk ma jintużax fi żmien it-15 jum ta' ħażna f'temperatura ambjentali.

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

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

0.5 mL ta' soluzzjoni f' siringa mimlija għal-lest (hġieg Tip 1) b'labra fissa (*stainless steel*) u għatu tal-labra (latex li fih il-gomma). Gotenfia huwa disponibbli f' pakketti li jkun fihom siringa 1 mimlija għal-lest u pakkettli jkun fihom 3 siringi mimlija għal-lest.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

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

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

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Il-Ġermanja

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

EU/1/25/2009/001 [siringa 1 mimlija għal-lest]
EU/1/25/2009/002 [3 siringi mimlijin għal-lest]

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni:

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 jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversa.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull siringa mimlija għal-lest tal- 1 mL fiha 100 mg golimumab*.

* Antikorp monoklonali IgG1 κ tal-bniedem magħmul minn linja ta' ċelluli tal-ovarju tal-hamster Ċiniż (CHO) bl-użu tat-teknoloġija tad-DNA rikombinanti.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull mL fiha 0.2 mg polysorbate 80.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest (injezzjoni)

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

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Artrite rewmatojde (RA)

Gotenfia, 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-ġogi 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' Gotenfia 50 mg.

Artrite psorijatika (PsA)

Gotenfia, waħdu jew flimkien ma' MTX, huwa indikat għall-kura ta' artrite psorijatika attiva u progressiva f'pazjenti adulti meta r-rispons għat-terapija li nġhatat qabel b'DMARD ma kienx adegwata. Golimumab intwera li jnaqqas ir-rata ta' progressjoni ta' ħsara fil-ġogi 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)

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

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

Gotenfia huwa indikat għat-trattament ta' adulti bi spondiloartrite tal-assi mhux radjugrafika 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 riports mhux adegwat jew li huma intolleranti għall-medicini antiinfjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs - *nonsteroidal anti-inflammatory drugs*).

Kolite ulċerattiva (UC - ulcerative colitis)

Gotenfia 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 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 rewmatoid, artrite psorijatika, ankylosing spondylitis, spondiloartrite tal-assi mhux radjugrafika jew kolite ulċerattiva. Pazjenti ikkurati b'Gotenfia għandhom jiġu mogħtija l-Kartuna tal-Pazjent.

Pożoloġija

Artrite rewmatoid

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

Gotenfia għandu jingħata flimkien ma' MTX.

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

Gotenfia 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 ikkonsiderata 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 kkonsiderata, 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 ikkonsiderata mill-ġdid f'pazjenti li ma juru l-ebda evidenza ta' benefiċċju terapewtiku wara li jkunu irċievw 3 sa 4 dożi addizzjonali ta' 100 mg.

Kolite ulċerattiva

Pazjenti b'piż tal-ġisem anqas minn 80 kg

Gotenfia 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

Gotenfia 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 jintlahaq 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 Gotenfia fid-data ippjanata, id-doża li tkun ġiet minsija għandha tiġi injettata hekk kif jiġftakar 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

Golimumab 100 mg mhuwiex rakkomandat fi tfal li għandhom inqas minn 18-il sena.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Gotenfia 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 jingħataw istruzzjonijiet biex jinjettaw l-ammont kollu ta' Gotenfia 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.

Għall-istruzzjonijiet dwar l-ġhoti, 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 prekawzjonijiet 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 tuberkułożi qabel, waqt u wara l-kura b'golimumab. Peress li t-tnehhija 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' 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 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 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-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 vvaġġaw 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-għoti ta' terapija antifungali empirika f'dawn il-pazjenti għandha ssir b'konsultazzjoni ma' tabib b'esperjenza fil-kura ta' pazjenti b'infezzjonijiet invasiivi 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 jibdew 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-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 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 taħt, il-bilanċ bejn il-benefiċċju/riskju tat-terapija b'golimumab għandu jiġi kkunsidrat b'reqqa kbira.

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

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

Każijiet ta' tuberkulożi attiva sehhew 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 jieħdu 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 hafif) jidhru meta jew wara l-kura b'golimumab.

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

L-attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B sehhiet 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'golimumab. 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 hafna 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-tkomplija tal-kura f'pazjenti li jiżviluppaw tumor 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'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 sehhiet 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 hafna, 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 rrappurtati f'pazjenti kkurati b'sustanzi oħra li jimblukkaw 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 sehhew 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'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-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 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 ħafifa (klassi NYHA I/II). Il-pazjenti għandhom jinżammu taht 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 żviluppawlihom dawn id-disturbi minn ftit 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 pozittiv 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, agranuloċitozi, 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'golimumab 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 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 jimblukkaw 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 (molekuli differenti jew b'mekkaniżmi ta' azzjoni differenti), 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 hajjin jew dwar it-trasmissjoni sekondarja ta' infezzjoni mill-vaċċini hajjin. L-użu ta' tilqim haj jista' jwassal għal infezzjonijiet kliniċi, inkluż infezzjonijiet mifruxa.

Użu ieħor ta' sustanzi terapewtiċi infettivi bħal batterji hajjin 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-suq, każijiet ta' reazzjonijiet sistemiċi serji (inkluż reazzjoni anafilattika) kienu rappurtati wara l-għoti 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-għoti ta' golimumab għandu jitwaqqaf minnufih u għandha tinbeda terapija adattata.

Sensittività għall-latex

L-għatu tal-labra tas-siringa mimlija għal-lest huwa magħmul minn gomma naturali niexfa li fiha l-latex, u tista' tikkawża reazzjonijiet allergiċi f'individwi sensittivi għal-latex.

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 (SAEs), 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 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

Dan il-prodott mediċinali fih 0.2 mg ta' polysorbate 80 f'kull siringa mimlija għal-lest, li huwa ekwivalenti għal 0.2 mg/mL. Il-polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi.

Possibbiltà ta' żbalji fl-għoti tal-mediċina

Gotenfia huwa reġistrat f'qawwiet ta' 50 mg u 100 mg għall-għoti taht 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 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).

Vaċċini hajjin/sustanzi terapewtiċi infettivi

Vaċċini 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 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 haj 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 magġuri 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-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 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 haj 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 johroġ mal-ħalib tal-mara jew jiġix assorbit b'mod sistemiku wara li jittiehed mill-ħalq. Intwera li golimumab johroġ mal-ħalib tas-sider fix-xadini, u minhabba li immunoglobuli tal-bniedem johorġu mal-ħalib, in-nisa m'għandhomx ireddgħu 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 analoġu 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

Golimumab għandu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Sturdament madankollu jista' jsehh wara l-għoti ta' Gotenfia (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 dehru fi studji kliniċi 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 taħt 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

Klassi tas-sistema tal-organi skont MedDRA	Frequency	Reazzjoni Avversa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Komuni ħafna:	Infezzjoni tal-passaġġ respiratorju fil-parti ta' fuq (nażofaringite, faringite, laringite u rinite)
	Komuni:	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
	Mhux komuni:	Sepsi inkluż xokk settiku, pajelonefrite
	Rari:	Tuberkulożi, infezzjonijiet opportunistiċi (bħal infezzjonijiet invażivi kkawżati minn fungi [istoplasmożi, kokkidjodomikożi, pnemoċitożi], 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:	Neoplażmi (bħal kanċer tal-ġilda, karċinoma taċ-ċelluli <i>squamous</i> u nevus melanoċitiku)
	Rari:	Limfoma, lewkimja, melanoma, karċinoma taċ-ċellula ta' Merkel
	Mhux magħruf:	Limfoma epatosplenika taċ-ċellula T*, sarkoma ta' Kaposi
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Komuni:	Lewkopenija (inkluża newtrogenija), anemija
	Mhux komuni:	Tromboċitopenija, panċitopenija
	Rari:	Anemija aplastika, agranuloċitożi
Disturbi fis-sistema immuni	Komuni:	Reazzjonijiet allergiċi (bronkospazmi, sensittività eċċessiva, urtikarja), antikorp pożittiv
	Rari:	Reazzjonijiet serji sistemiċi ta' sensittività eċċessiva (inkluż reazzjoni anafilattika), vaskulite (sistemika), sarkojdożi
Disturbi fis-sistema endokrinarja	Mhux 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:	Sturdament, uġiġħ ta' ras, paresteżija
	Mhux komuni:	Disturbi fil-bilanċ
	Rari:	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:	Arritmija, disturbi fl-arterja koronarja iskemika
	Rari:	Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (osservata għall-ewwel darba jew tmur għall-aġġar)
Disturbi vaskulari	Komuni:	Pressjoni għolja
	Mhux komuni:	Trombozi (bħal dik fil-vini fondi jew tal-aorta), fwawar
	Rari:	Fenomeni ta' Raynaud
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali	Komuni:	Ażma u sintomi relatati (bħal tħarhir u attività eċċessiva tal-bronki)
	Mhux komuni:	Marda tal-interstizju tal-pulmun
Disturbi gastro-intestinali	Komuni:	Dispepsja, uġiġh gastrointestinali u fl-addome, nawsja, disturbi gastrointestinali b'infjammazzjoni (bħal gastrite u kolite), stomatite
	Mhux komuni:	Stitikezza, marda ta' refluss gastroesofagali
	Disturbi fil-fwied u fil-marrara	
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Komuni:	Żieda ta' alanine aminotransferase, żieda ta' aspartate aminotransferase
	Mhux komuni:	Kolelitijazi, disturbi epatiċi
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni:	Ħakk, raxx, alopeċja, dermatite
	Mhux komuni:	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
	Rari:	Reazzjonijiet likenojdi, tqaxxir tal-ġilda, vaskulite (tal-ġilda)
	Mhux magħruf:	Aggravar tas-sintomi ta' dermatomijozite
Disturbi muskolu-skelettriċi 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, uġiġh, tbenġil, ħakk, irritazzjoni, u paraesteżija), skumdità fis-sider
	Rari:	Fejqan imxekkel
Korrimment, 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-istudju 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 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 seħħew 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 rrappurtati 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 $< 3 \times$ 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 $< 3 \times$ ULN) sehhew fi proporzjonijiet simili ta' pazjenti kkurati b'golimumab u bil-kontroll (8.0% sa 6.9%, rispettivament). 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' $\geq 5 \times$ 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 dehriex 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 $\geq 5 \times$ 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' $\geq 5 \times \text{ULN}$ 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 pivali 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-proporzjon ta' manteniment tal-istudju ta' UC.

Fil-provi pivali 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 b'hala fattur li jikkontribwixxi jew jaggrava ma jistax jiġi eskluż.

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

Fil-perjodi kkontrollati tal-provi pivali, 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 tinghata l-injezzjoni. Il-maġġoranza tar-reazzjonijiet tas-sit tal-injezzjoni kienu hfief u moderati u l-aktar haġa li dehret frekwenti kienet ħmura fis-sit tal-injezzjoni. Reazzjonijiet fis-sit mnejn tinghata l-injezzjoni b'mod generali 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 pivali 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 rappurtati 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 jirrappurtaw 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 tinghata minnufih.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

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

Gotenfia 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 bjoattivi tat-TNF- α tal-bniedem, li ma jhallix it-twaħħil tat-TNF- α mar-riċetturi tiegħu.

Effetti farmakodinamici

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 mnaqqsqa f'pazjenti b'RA u AS u l-livelli ta' IL-8 kienu mnaqqsqa 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 reumatojde

L-effikaċja ta' golimumab ntweriet 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 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'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 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'estensjoni 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 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-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 ġimġha 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'ġimġha 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 (ġimġha 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'ġimġha 104. Fost daww, 40,33 u 24 pazjent kellhom rispons ACR ta' 20/50/70, rispettivament f'ġimġha 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	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 jirrapprezentaw il-popolazzjoni ta' pazjenti indikata b'RA sever, attiv u li jgħallu.

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 bħala 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-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 3.

In-numru ta' pazjenti mingħajr therrijiet ġodda 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 3
Medja radjugrafika (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	11.3 (18.6)	10.8 (17.4)
Bidla mil-linja bażi	0.7 (2.8)	0.5 (2.1)
Punteġġ JSN		
Linja bażi	8.4 (17.8)	7.9 (16.1)
Bidla mil-linja bażi	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 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-FOWARD titjib li kellu sinifikat kliniku u statistikament sinifikanti intwerew fil-kwalità tal-hajja relatata mas-sahha kif imkejjel mill-puntegg tal-komponent fiziku ta' SF-36 f'pazjenti ikkurati b'golimumab kontra l-placebo f'gimgha 24. Fost il-pazjenti li baqghu fuq il-kura b'golimumab li fuqha kienu randomised fil-bidu tal-istudju, it-titjib fil-komponent fiziku SF-36 inżamm tul gimgha 104. Fost pazjenti li baqghu fl-istudju u li kienu kkurati b'golimumab, titjib fil-komponent fiziku ta' SF-36 kien simili minn gimgha 104 sa gimgha 256. F'GO-FORWARD u GO-AFTER, titjib statistikament sinifikanti deheru fl'gheja hekk kif imkejla mill-evalwazzjoni funzjonali tal-iskala tat-terapija tal-gheja 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 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 minghajr 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 taħt il-gilda kull 4 ġimghat. 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 doża 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 bażi fil-puntegg 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-riżultati ewlenin għad-doża ta' 50 mg fil-ġimghat 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		
Ġimgha 14	9%	51%
Ġimgha 24	12%	52%
ACR 50		
Ġimgha 14	2%	30%
Ġimgha 24	4%	32%
ACR 70		
Ġimgha 14	1%	12%
Ġimgha 24	1%	19%
PASI^b 75^c		
Ġimgha 14	3%	40%
Ġimgha 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-ħin

^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 deheru 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 reumatici 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 deheru fil-gruppi ikkurati b'golimumab kienu simili f'pazjenti li kienu qed jirċievu fl-istess ħin 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) deheru 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 interfalangali 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'gimgha 24 kif imkejla bil-bidla mil-linja bażi 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 għal 126 pazjent, li minnhom 77% ma wrew l-ebda progressjoni meta mqabbla mal-linja bażi. F'gimgha 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 gimgha 104 sa gimgha 256.

Spondiloartrite tal-assi

Ankylosing spondylitis

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' golimumab kienu evalwati f' 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 gimghat. 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 jiksibu rispons skont il-Grupp ta' Studju ta' Evawlazzjoni 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 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 ≤ 0.001 għall-paraguni kollha

^a n jirrifletti pazjenti randomised; numru attwali ta' pazjenti li setgħu jiġu evalwati għal kull punt aħhari 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 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'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-ħajja relatata mas-saħħa hekk kif imkejja mill-punteġġ tal-komponent fiżiku tal-SF-36 tjeib 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-ħajja relatat mas-saħħa kien simili minn ġimgha 24 sa ġimgha 256.

Spondiloartrite tal-assi mhux radjografika

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 ntaġħzlu b'mod każwali u lanqas l-investigatur ma kienu jafu liema sustanza qed tinghata (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 ddahhlu 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 taht il-ġilda kull 4 ġimghat. F'ġimgha 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 taht 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 Itrattati Kollha (AT - *All Treated*, N = 197) kif ukoll fuq dawk 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 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 taht.

Tabella 6
Riżultati importanti ta' effikaċja minn GO-AHEAD f'ġimgħa 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
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 - <i>sacroiliac</i>) 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'ġimgħa 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'ġimgħa 16 (Tabella 6). Kien osservat titjib fl-ewwel valutazzjoni (ġimgħa 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'ġimgħa 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 ġimgħa 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-sinjala 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 baqgħu 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, intaġħzlu 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 zieda 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), reġgħu 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 rċievew 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 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-agħar^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 ntaġħzlu b'mod arbitrarju li kisbu inattività tal-marda f'perjodu 1 u rċievew 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 zieda wara t-twaqqif ta' ≥ 1.1 meta mqabbel ma' Xahar 10 (Vista 23).

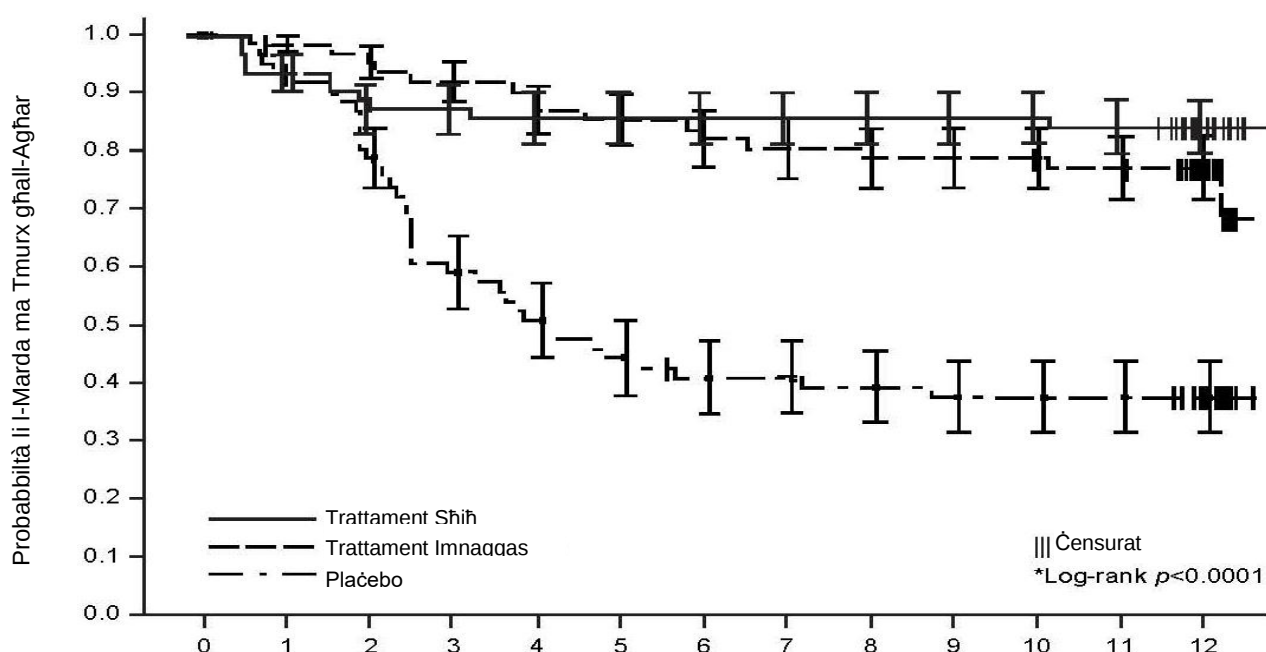
^b Rata ta' żball tat-tip 1 fuq it-tqabbil ta' trattament multiplu (GLM SC QMT vs Placebo u GLM SC Q2MT vs Placebo) kienet ikkontrollata bl-użu ta' proċedura ta' ttestjar sekwenzjali (inżul ta' targa). Derivat abbażi tal-metodu Miettinen u Nurminen stratifikat bil-livell ta' CRP (> 6 mg/L or ≤ 6 mg/L) 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-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 murija 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-Aġġar



Parteċipanti f'riskju		Avveniment jew Żmien Ċensurat (xhur)											
GLM QMT	63	59	55	55	54	54	54	54	54	54	54	53	24
GLM Q2MT	63	61	58	56	53	52	50	49	48	48	46	45	19
PBO	62	57	48	36	31	27	24	24	23	22	22	22	10

*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-Aġġar giet definita bħala ASDAS f'2 visti konsekuttivi li t-tnejn li huma wrew jew punteġġ 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-aġġar 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-aġġar

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-aġġar. Mit-53 parteċipant bil-korsijiet ta' trattament imnaqqas jew twaqqif tat-trattament li ġie kkonfermat li l-marda tagħhom marret għall-aġġar, 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%) setghu 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'gimghat 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 gimghat. 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 gimgha 54. Il-pazjenti li temmew l-istudju ta' manteniment sa gimgha 54 komplew it-trattament f'estensjoni tal-istudju, bl-effikaċja stmata sa gimgha 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 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'gimgha 6 ^a	30%	51%**	
Pazjenti b'remissjoni klinika f'gimgha 6 ^b	6%	18%**	
Pazjenti b'fejqaq tal-mukuża f'gimgha 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 gimgha 54) ^e	31%	47%*	50%**
Remissjoni sostnuta (Pazjenti b'remissjoni klinika kemm f'gimgha 30 kif ukoll f'gimgha 54) ^f	16%	23% ^g	28%*

N = numru ta' pazjenti

** $p \leq 0.001$

* $p \leq 0.01$

^a definit b'hala tnaqqis mil-linja bazi fil-puntegġ Mayo $b \geq 30\%$ u ≥ 3 punti, flimkien ma' tnaqqis fis-sottopuntegġ ta' fsada mir-rektum ta' ≥ 1 jew sottopuntegġ ta' fsada mir-rektum ta' 0 jew 1.

^b Definit b'hala puntegġ Mayo ta' ≤ 2 punti, bl-ebda sottopuntegġ individwali > 1

^c Definit b'hala 0 jew 1 fuq is-sottopuntegġ ta' endoskopija tal-puntegġ Mayo.

^d Induzzjoni b'golimumab biss.

^e Il-pazjenti kienu evalwati għall-attività tal-marda UC b'puntegġ 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 ddom pazjent kellu jkun f'remissjoni f'ġimgha 30 kif ukoll f'ġimgha 54 (mingħajr ma juri telf ta' rispons fi kwalunkwe punt ta' hin sa ġimgha 54).

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

Aktar pazjenti kkurati b'golimumab wrew fejqan sostnut tal-mukuża (pazjenti b'fejqan 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-placebo (27%).

Fost l-54% ta' pazjenti (247/456) li kienu qed jirċievu kortikosteroidi fl-istess hin fil-bidu ta' PURSUIT-Manteniment, il-proporzjon ta' pazjenti li żammew ir-rispons kliniku sa ġimgha 54 u li ma kinux qed jirċievu kortikosteroidi fl-istess hin 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-placebo (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-placebo (22%, 19/87). Fost il-pazjenti li dahl fuq il-estensjoni tal-istudju, il-proporzjon ta' individwi li baqghu ma hadux kortikosteroidi ġeneralment inżamm sa ġimgha 216.

Il-pazjenti li ma kisbux rispons kliniku f'ġimgha 6 fl-istudju PURSUIT-Induction inghataw 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-puntegġ 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 rrappurtati 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 bazi f'miżura speċifika tal-marda, IBDQ (kwestionarju tal-marda infjammatorja tal-musrana - *inflammatory bowel disease questionnaire*). Fost il-pazjenti li rċew 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 it-trattament b'golimumab. Il-formazzjoni ta' antikorpi kontra golimumab tista' tkun assoċjata ma' tnaqqis fl-espożizzjoni sistemika għal golimumab iżda ma giet osservata l-ebda korrelazzjoni apparenti bejn l-iżvilupp tal-antikorp u l-effikaċja. Il-preżenza ta' antikorpi kontra golimumab tista' żżid ir-riskju ta' reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (ara sezzjoni 4.8).

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji bil-prodott mediċinali ta' referenza li jkun fih golimumab f'wieħed jew aktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika f'kolite ulċerattiva (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif 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 wieħed u ieħor 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 jixxiebu kienu osservati f'pazjenti b'RA, PsA, AS, jew UC.

Meta ingħataw 50 mg ta' golimumab taht 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 hin ta' MTX, kura b'50 mg ta' golimumab taht il-ġilda kull 4 ġimgħat 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 ġimgħat.

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-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'ġimgħat 0 u 2, rispettivament, u minn hemm 'il quddiem doži 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 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).

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'it 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'zieda fil-piż (ara sezzjoni 4.2).

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

Taghrif 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 ħarġu tqal naqas.

Mhux magħruf jekk din is-sejba kienitx minħabba l-effetti fuq il-ġrieden maskili u/jew daww femminili. Fi studju dwar l-effett tat-tossicità fuq l-iżvilupp li sar fuq ġrieden wara l-ġħoti tal-istess antikorp analoġu, 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

L-histidine

L-histidine monohydrochloride monohydrate

Trehalose

Polysorbate 80 (E 433)

Ilma għall-injezzjonijiet.

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.

Gotenfia jista' jinħażen f'temperaturi sa massimu ta' 25°C għal perjodu wieħed sa 15 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 15 jum mid-data li fiha jkun tneħħa mill-friġġ).

Ladarba Gotenfia jkun inħażen f'temperatura ambjentali, huwa m'għandux jerġa' jitpoġġa lura għall-ħażna fil-friġġ. Gotenfia għandu jintrema jekk ma jintużax fi żmien it-15 jum ta' ħażna f'temperatura ambjentali.

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

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

1 mL ta' soluzzjoni f' siringa mimlija għal-lest (hġieg Tip 1) b'labra fissa (stainless steel) u għatu tal-labra (latex li fih il-gomma). Gotenfia huwa disponibbli f' pakketti li jkun fihom siringa 1 mimlija għal-lest u pakketti li jkun fihom 3 siringi mimlija għal-lest.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immanigġar iehor

Gotenfia huwa disponibbli bħala siringa mimlija għal-lest li tintuża darba biss. Kull pakkett huwa pprovdut b'istruzzjonijiet għall-użu li jiddeskrivu b'mod komprensiv l-użu tas-siringa. Wara li is-siringa mimlija għal-lest titneħħa mill-frigġ hija għandha tithalla tilhaq it-temperatura tal-kamra billi tistenna 30 minuta qabel tinjetta Gotenfia. Is-siringa m'għandhiex tiġi mhawwda.

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

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Il-Ġermanja

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

EU/1/25/2009/003 [siringa 1 mimlija għal-lest]
EU/1/25/2009/004 [3 siringi mimlijin għal-lest]

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni:

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 RESTRIZZJONI RIGWARD IL-
PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

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

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Il-Ġermanja

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 REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti 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 EFFETTIV 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' farmakoviġilanza 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 (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).
- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Il-programm ta' edukazzjoni jikkonsisti f'Kartuna tal-Pazjent li għandha tinżamm 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.

Il-Kartuna tal-Pazjent għandu jkun fiha dawn il-messaġġi importanti li ġejjin:

- Nota biex tfakkar lill-pazjenti biex juru l-Kartuna tal-Pazjent lill-professjonisti kollha fil-qasam tal-kura tas-saħħa li jkunu qed jittrattawhom, inkluż f'kondizzjonijiet ta' emerġenza, u messagg lill-professjonisti kollha fil-qasam tal-kura tas-saħħa li l-pazjenti qed juża Gotenfia.
- Stqarrija li għandhom jitnizzlu l-isem li d-ditta tagħti lill-prodott u n-numru tal-lott.
- Proviżjoni biex jitnizzel it-tip, id-data u r-riżultat tal-*iscreening* għat-TB.
- Li t-trattament b'Gotenfia jista' jżid ir-riskji ta' infezzjoni serja, infezzjonijiet opportunistiċi, tuberkułożi, riattivazzjoni tal-epatite B u infezzjoni li toħroġ wara l-ġhoti ta' tilqim ħaj lil tfal li jkunu ġew esposti għal golimumab *in utero*; u meta għandek tfittex l-għajnuna mingħand professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa.
- Id-dettalji biex tikkuntattja lil min ordnah.

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

L-istidina, L-istidina monoidroklorur monoidrat, trehalożju, , polysorbate 80 (E433), ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

Siringa 1 mimlija għal-lest

3 siringi mimlijin għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Thawwadx.

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 jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

L-għatu tal-labra fih gomma tal-latex. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

JIS, jekk jinħażen f'temperatura ambjentali _____

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ.

Tagħmlux fil-friża.

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

Jista' jinħażen f'temperatura ambjentali (sa 25°C) għal perjodu wieħed sa 15 jum, iżda li ma jkunx jaqbeż id-data oriġinali ta' meta jiskadi.

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

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2–18

61118 Bad Vilbel

Il-Ġermanja

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

EU/1/25/2009/001 [1 siringa mimlija għall-lest]

EU/1/25/2009/002 [3 siringi mimlijin għall-lest]

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Gotenfia 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

Gotenfia 50 mg injezzjoni
golimumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

50 mg/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

Gotenfia 100 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
golimumab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull siringa mimlija għal-lest ta' 1 mL fiha 100 mg golimumab

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

L-istidina, L-istidina monoidroklorur monoidrat, trehalożju, polysorbate 80 (E433), ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

Siringa 1 mimlija għal-lest

3 siringi mimlijin għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Thawwadx.

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 jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

L-għatu tal-labra fih gomma tal-latex. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

JIS, jekk jinħażen f'temperatura ambjentali _____

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friza.

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

Jista' jinħażen f'temperatura ambjentali (sa 25°C) għal perjodu wiehed sa 15 jum, iżda li ma jkunx jaqbeż id-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

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2–18

61118 Bad Vilbel

Il-Ġermanja

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

EU/1/25/2009/003 [1 siringa mimlija għall-lest]

EU/1/25/2009/004 [3 siringi mimlijin għall-lest]

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Gotenfia 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

Gotenfia 100 mg injezzjoni
golimumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

100 mg/1 mL

6. OHRAJN

Gotenfia Kartuna tal-Pazjent 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 effetti sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Din il-Kartuna tal-Pazjent fiha informazzjoni importanti dwar is-sigurtà li għandek bżonn tkun taf qabel u waqt il-kura b'Gotenfia.

Uri din il-kartuna lil kwalunkwe tabib li jkun involut fil-kura tiegħek.

1. Infezzjonijiet

Meta tkun qed tingħata kura b'Gotenfia, jistgħu jaqbdur infezzjonijiet aktar b'mod aktar faċili. L-infezzjonijiet jistgħu javvanzaw aktar malajr u jkunu aktar severi. Minbarra hekk, xi infezzjonijiet li kellek qabel jistgħu jerġgħu joħorgu.

1.1. Qabel kura b'Gotenfia:

- Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek infezzjoni. M'għandekx tiġi ikkurat b'Gotenfia jekk għandek tuberkużi (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 taħt:

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 l-kura b'Gotenfia:

- Fittex attenzjoni medika minnufih jekk tiżviluppa sintomi ta' infezzjoni, bħal deni, gheja, sogħla (persistenti), qtugħ ta' nifs, jew sinjali li jxbħu l-influwenza, telf tal-piż, issir għarqan/a bil-lejl, dijarea, ġrieħi, problemi fis-snien u ħruq meta tgħaddi l-awrina.

2. Tqala u tilqim

F'każ li inti rċievejt Gotenfia waqt li kont tqila, huwa importanti li inti tgħarraf lit-tabib tat-tarbija tiegħek dwar dan qabel mat-tarbija tiegħek tirċievi kwalunkwe tilqim. It-tarbija tiegħek m'għandhiex tirċievi 'tilqim ħaj', bħal ma huwa BCG (jintuża biex jilqa' kontra t-tuberkużi) matul is-6 xhur ta' wara l-aħħar injezzjoni tiegħek ta' Gotenfia matul it-tqala.

3. Dati tal-kura b'Gotenfia

L-ewwel għoti: _____

L-għoti ta' wara: _____

Huwa importanti li inti u t-tabib tiegħek tnizzlu l-isem li d-ditta tat lill-prodott u n-numru tal-lott tal-mediċina tiegħek.

4. Informazzjoni oħra

Isem tal-Pazjent: _____

Isem tat-Tabib: _____

Telefon tat-Tabib: _____

- Jekk jogħġbok aċċerta ruhek li jkollok miegħek lista tal-mediċini 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' Gotenfia, peress li l-effetti sekondarji jistgħu jsejnhu żmien twil wara li tiegħu l-aħħar doża ta' Gotenfia.
- Aqra sew il-fuljett ta' tagħrif qabel tibda tuża din il-mediċina.

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Gotenfia 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 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 effett 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'Gotenfia.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Gotenfia u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Gotenfia
3. Kif għandek tuża Gotenfia
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Gotenfia
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Gotenfia u għalxiex jintuża

Gotenfia fih sustanza attiva li tissejjah golimumab.

Gotenfia 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, Gotenfia jintuża għat-trattament ta' artrite idjopatika poliartikulari tat-tfal u ż-żgħażaġh.

Gotenfia 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 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' tingħata Gotenfia li ser tiehu 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 tinghata mediċini oħrajn. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, tista' tinghata Gotenfia 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 tinghata mediċini oħrajn. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, tista' tinghata Gotenfia 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 tinghata mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, inti se tinghata Gotenfia 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 Gotenfia flimkien ma' methotrexate biex tiġi trattata l-marda.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Gotenfia

Tużax Gotenfia

- 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 Gotenfia.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża Gotenfia.

Infezzjonijiet

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk diġà għandek jew tiżviluppa xi sintomi ta' infezzjoni, waqt jew wara l-kura tiegħek b'Gotenfia. Sintomi ta' infezzjoni jinkludu deni, sogħla, qtugħ ta' nifs, sintomi bħal tal-influwenza, dijarea, ġrieħi, problemi fis-snien jew ikollok ħruq meta tgħaddi l-awrina.

- Jistgħu jaqbdok infezzjonijiet aktar malajr meta tkun qed tuża Gotenfia.
- L-infezzjonijiet jistgħu javvanzaw aktar malajr u jistgħu jkunu aktar severi. Minbarra hekk, xi infezzjonijiet li kellek qabel jistgħu jergħu joħorgu.

Tuberkulożi (TB)

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk sintomi tat-TB joħorgu 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'golimumab, 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 ħafna 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 Gotenfia.

Vajrus tal-epatite B (HBV)

- Għid lit-tabib tiegħek jekk iġġorr jew għandek jew kellek l-HBV qabel tingħata Gotenfia.
- 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 Gotenfia tista' tikkawża l-attivazzjoni mill-ġdid tal-HBV f'pazjenti li jgħorru dan il-vajrus, li jista' jkun ta' theddida għall-ħajja 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 jissejġu 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-demm) jew xi kanċer ieħor qabel tuża Gotenfia.

- Jekk tuża Gotenfia jew imblukkaturi TNF oħrajn, ir-riskju tiegħek 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 oghla 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 imsejġha 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 rċiew ukoll mediċini magħrufa bħala azathioprine jew 6-mercaptopurine. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu azathioprine jew 6-mercaptopurine flimkien ma' Gotenfia.
- Pazjenti b'ażma severa persistenti, marda ostruttiva kronika tal-pulmun (COPD), jew ipejjepu ħafna jistgħu jkun f'riskju akbar li jaqbadhom il-kanċer waqt il-kura b'Gotenfia. Jekk għandek ażma severa persistenti, COPD jew tpejjep ħafna, 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'golimumab. Xi whud minn dawn il-pazjenti mietu.
- Jekk għandek insuffiċjenza ħafifa tal-qalb u qed tingħata kura b'Gotenfia, għandek tinżamm taħt osservazzjoni mill-qrib mit-tabib tiegħek.

Mard tas-sistema nervuża

Għid lit-tabib tiegħek immedjament 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 riġlejk jew tnevmim fi kwalunkwe parti ta' ġismek. It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi jekk għandekx tirċievi Gotenfia.

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'Gotenfia billi turihom il-Kartuna tal-Pazjent.

Mard awtoimmuni

Għid lit-tabib tiegħek jekk tiżviluppa sintomi ta' marda li tissejjaħ lupus. Is-sintomi jinkludu raxx persistenti, deni, uġiġ 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, dbenġil 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 Gotenfia.

Tilqim

Kellek lit-tabib tiegħek jekk ħadt, jew wasalt biex tiehu xi tilqima.

- Inti m'għandekx tirċievi ċerti vaċċini (hajjin) meta tkun qed tuża Gotenfia.
- Ċertu tilqim jista' jikkawża infezzjonijiet. Jekk inti rċievejt Gotenfia 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 Gotenfia biex huma jkunu jistgħu jiddeċiedu meta t-tarbija tiegħek għandha tingħata 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 Gotenfia.

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'Gotenfia. Sintomi ta' reazzjoni allergika jistgħu jinkludu neffa tal-wiċċ, tax-xofftejn, tal-ħalq jew tal-grizmejn li tista' toħloq diffikultà biex wiehed jibla' jew jiehu n-nifs, raxx fil-ġilda, ħorriqija, neffa 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 seħhew wara għoti ta' Gotenfia għall-ewwel darba.

Tfal

Golimumab mhuwiex rakkomandat għal tfal li għandhom inqas minn sentejn b'artrite poliartrikulari idjopatika tat-tfal u ż-żgħażaġ minħabba li ma ġiex studjat f'dan il-grupp.

Mediċini oħra u Gotenfia

- 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 poliartrikulari

idjopatika tat-tfal u ż-żgħażaġh, l-artrite psorjatika, ankylosing spondylitis, spondiloartrite assijali mhux radjugrafika, jew kolite bl-ulċeri.

- M'għandekx tiehu Gotenfia 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 tiehu xi mediċini oħra li jeffettwaw is-sistema immuni tiegħek.
- M'għandekx tircievi ċerti tip ta' tilqim (hajjin) meta tkun qed tuża Gotenfia.

Jekk m'intix ċert jekk dawn t'hawn fuq jgħoddhux għalik, kellem lit-tabib jew spizjar tiegħek qabel tuża Gotenfia.

Tqala u treddigh

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża Gotenfia jekk:

- Inti tqila jew qed tippjana li tohroġ tqila waqt li tkun qed tuża Gotenfia. Hemm informazzjoni limitata dwar l-effetti ta' din il-mediċina f'nisa tqal. Jekk qed tiġi ikurata b'Gotenfia, għandek tevita li tohroġ tqila billi tuża mezz ta' kontraċezzjoni waqt il-kura tiegħek u għal mill-anqas 6 xhur wara l-aħħar injezzjoni b'Gotenfia. Gotenfia għandu jintuża biss waqt it-tqala jekk huwa meħtieġ b'mod ċar għalik.
- Qabel tibda' tredda', l-aħħar kura b'Gotenfia għandha tkun saret mill-anqas 6 xhur ilu. Għandek tieqaf tredda' jekk ser tingħata Gotenfia.
- Jekk irċevejt Gotenfia 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' Gotenfia qabel it-tarbija tingħata xi tilqima (għal aktar taġhrif 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-mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Golimumab għandu effett hafif fuq il-ħila tiegħek biex issuq u tuża għodod jew magni. Sturdament madankollu jista' jseħh wara li tiehu Gotenfia. Jekk jiġri hekk, issuqx u tuża l-ebda għodda jew magni.

Gotenfia fih il-gomma lastika u polysorbate 80

Sensittività għall-gomma lastika

Parti mis-siringa mimlija għal-lest, l-għatu tal-labra, fiha l-gomma lastika. Minhabba li l-gomma lastika tista' tikkawża reazzjonijiet allergiċi severi, kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża Gotenfia jekk int jew min jiehu ħsiebek allergiku għal-latex.

Gotenfia fih polysorbate 80

Dan il-mediċina fih 0.1 mg ta' polysorbate 80 f'kull doża ta' 50 mg (0.5 mL). Il-polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek għandkom xi allergiji magħrufa.

3. Kif għandek tuża Gotenfia

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 Gotenfia

Artrite rewmatojde, artrite psorjatika, u spondiloartrite tal-assi, inkluż ankylosing spondylitis u spondiloartrite tal-assi mhux radjugrafika:

- 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 tiehu r-raba' doża tiegħek. It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi jekk għandekx tkompli tiehu l-kura tiegħek ta' Gotenfia.
 - Jekk tiżen aktar minn 100 kg, id-doża tista' tkun miżjuda għal 100 mg (il-kontenut ta' 2 siringi mimlijin għal-lest) mogħtija darba fix-xahar, fl-istess data kull xahar.

Artrite poliartikulari idjopatika tat-tfal u ż-żgħażaġh:

- Għal pazjenti li jiżnu mill-inqas 40 kg, id-doża rakkomandata hija 50 mg mogħtija darba fix-xahar, fl-istess data kull xahar. 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'Gotenfia.

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 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 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 Gotenfia jkun qed jaħdem sew fuqek. • F'pazjenti li jiżnu 80 kg jew aktar, 100 mg (il-kontenut ta' 2 siringi mimlija għal-lest) 4 ġimgħat wara l-aħħar kura tiegħek, u minn hemm 'il quddiem kull 4 ġimgħat.

Kif jingħata Gotenfia

- Gotenfia jingħata b'injezzjoni taht il-ġilda (subkutanja).
- Fil-bidu, it-tabib tiegħek jew infermier jista' jinjetta' Gotenfia. Madankollu, int u t-tabib tiegħek tistgħu tiddeċiedi li int tibda tinjetta Gotenfia lilek innifsek. F'dan il-każ, ser tingħata taħriġ kif tinjetta Gotenfia 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 Gotenfia aktar milli suppost

Jekk użajt jew ingħatajt wisq Gotenfia (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 Gotenfia

Jekk tinsa tuża Gotenfia 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 oriġinali 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-ispizjar tiegħek.

Jekk tieqaf tuża Gotenfia

Jekk qed tikkonsidra li twaqqaf Gotenfia, kellem lit-tabib jew spiżjar 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 mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhru f'kulhadd. Xi pazjenti jista' jkollhom effetti sekondarji serji ħafna 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 immedjatement jekk tinnota kwalunkwe wieħed mill-effetti sekondarji serji ta' Gotenfia li ġejjin li jinkludu:

- **reazzjonijiet allergiċi li jistgħu jkunu 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 tibra' jew biex tiehu n-nifs, raxx fil-ġilda, horriqja, nefha tal-idejn, tas-saqajn jew tal-għekiesi. Xi whud minn dawn ir-reazzjonijiet sehew wara l-ewwel għoti ta' golimumab.
- **infezzjonijiet serji (inkluż 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, griċhi, problemi fis-sniien u sensazzjoni ta' ħruq meta tgħaddi l-awrina.
- **attivazzjoni mill-ġdid tal-virus tal-epatite B jekk inti persuna li għor 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 ħafna.
- **mard tas-sistema nervuża bħal sklerożi 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-ġogi jew raxx fuq il-ħaddejn 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-demm (komuni).** Sintomi ta' mard fid-demm jistgħu jinkludu deni li ma jinżilx, titbengel jew tinfasad faċilment jew tidher pallidu ħafna.
- **kanċer fid-demm (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'golimumab:

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-demm
- Thossok sturdut
- Uġiġ ta' ras
- Thoss tnefnim jew ikollok sensazzjoni ta' tingiż
- Infezzjonijiet superfiċjali kkawżati minn fungi

- Axxess
- Infezzjonijiet ikkawżati minn batterja (bħal ċellulite)
- Ghadd baxx ta' ċelluli ħomor tad-demm
- Ghadd baxx ta' ċelluli bojod tad-demm
- Test tad-demm għall-lupus pożittiv
- Reazzjonijiet allergiċi
- Indigestjoni
- Uġiġħ fl-istonku
- Thossok imdardar (nawsja)
- Influenza
- Bronkite
- Infezzjoni tas-sinus
- Ponot tad-deni
- Pressjoni għolja
- Deni
- Azma, qtugħ ta' nifs, tħarhir
- 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 (inkluz ħmura, ebusija, uġiġħ, tbengil, ħakk, tingiż u irritazzjoni)
- Telf ta' xagħar
- Raxx u ħakk tal-ġilda
- Diffikultà biex torqod
- Depressjoni
- Thossok dgħajjed
- Ksur tal-ghadam
- 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 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 (inkluz il-pali ta' jdejk u/jew il-qiegħ ta' saqajk u/jew forma ta' bżieqaq żgħar fil-ġilda)
- Ghadd baxx ta' plejtlits
- Jitbaxxa l-ghadd 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
- Ghajn infjammata (konguntivite)
- Allergija fl-ghajn
- 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-ghadam 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 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 jsejnhu 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 (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli):

- 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 dgħufija tal-muskoli)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett 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 Gotenfia

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.

Aħzen fi frigġ (2°C-8°C). Tgħamlux fil-friza.

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

Din il-medicina tista' tinħażen ukoll barra mill-frigġ f'temperaturi sa massimu ta' 25°C għal perjodu wiehed sa 15 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 inkluzi l-jum/ix-xahar/is-sena (mhux aktar minn 15 jum wara li l-medicina titneħħa mill-frigġ). Tergax tpogġi l-medicina lura fil-frigġ jekk tkun laħqet

temperatura ambjentali. Armi din il-mediċina jekk ma tintużax sad-data ta' meta tiskadi l-gdida jew id-data ta' meta tiskadi stampata fuq il-kartuna, skont liema minnhom tasal l-ewwel.

Tużax din il-mediċina jekk tinnota li l-likwidu mhux trasparenti sa lewn isfar ċar, imdardar jew fih xi frak.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall- protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Gotenfia

- Is-sustanza attiva hi golimumab. Siringa mimlija għal-lest waħda tal-0.5 mL fiha 50 mg ta' golimumab.
- Is-sustanzi l-oħra huma L-istidina, L-istidina monoidroklorur monoidrat, trehalożju, polysorbate 80 (E 433) u ilma għall-injezzjonijiet. Għal aktar tagħrif dwar polysorbate 80, ara Sezzjoni 2.

Kif jidher Gotenfia u l-kontenut tal-pakkett

Gotenfia huwa disponibbli bħala soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest biex tintuża darba. Gotenfia huwa disponibbli f' pakketti li jkun fihom siringa 1 mimlija għal-lest u pakketti li jkun fihom 3 siringi mimlijin għal-lest.

Jista' jkun li mhux il-pakketti kollha jkunu għal skop kummerċjali.

Is-soluzzjoni hi ċara tagħti f'it fl-opalexxenti u mingħajr kulur tagħti f'it fl-isfar ċar. Tużax Gotenfia 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 u l-Manifattur

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2–18
61118 Bad Vilbel
Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

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

България

STADA Bulgaria EOOD
Тел.: +359 29624626

Česká republika

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

Danmark

STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Deutschland

STADAPHARM GmbH
Tel: +49 61016030

Eesti

UAB „STADA Baltics“
Tel: +372 53072153

Lietuva

UAB „STADA Baltics“
Tel: +370 52603926

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

STADA Hungary Kft
Tel.: +36 18009747

Malta

Pharma.MT Ltd
Tel: +356 21337008

Nederland

Centrafarm B.V.
Tel.: +31 765081000

Norge

STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Ελλάδα

STADA Arzneimittel AG

Tel: +30 2106664667

España

Laboratorio STADA, S.L.

Tel: +34 934738889

France

EG LABO - Laboratoires EuroGenerics

Tél: +33 146948686

Hrvatska

STADA d.o.o.

Tel: +385 13764111

Ireland

Clonmel Healthcare Ltd.

Tel: +353 526177777

Ísland

STADA Arzneimittel AG

Sími: +49 61016030

Italia

EG SpA

Tel: +39 028310371

Κύπρος

STADA Arzneimittel AG

Τηλ: +30 2106664667

Latvija

UAB „STADA Baltics“

Tel: +371 28016404

Österreich

STADA Arzneimittel GmbH

Tel: +43 136785850

Polska

STADA Pharm Sp. z o.o.

Tel: +48 227377920

Portugal

Stada, Lda.

Tel: +351 211209870

România

STADA M&D SRL

Tel: +40 213160640

Slovenija

Stada d.o.o.

Tel: +386 15896710

Slovenská republika

STADA PHARMA Slovakia, s.r.o.

Tel: +421 252621933

Suomi/Finland

STADA Nordic ApS, Suomen sivuliike

Puh/Tel: +358 207416888

Sverige

STADA Nordic ApS

Tel: +45 44859999

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/>.

STRUZZJONIJIET GHALL-UŻU

Jekk tixtieq li tinjetta **Gotenfia** lilek innifsek, trid tiġi mharreġ/imharrġa minn professjonist tal-kura tas-saħħa biex tipprepara injezzjoni u tagħtiha lilek innifsek. Jekk ma tkunx ġejt imharreġ/imharrġa, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek biex tiskeda sessjoni ta' taħriġ.

F'dawn l-istruzzjonijiet:

1. Preparazzjoni għall-użu tas-siringa mimLija għal-lest
2. Kif tagħzel u tipprepara s-sit tal-injezzjoni
3. L-injezzjoni tal-medicina
4. Wara l-injezzjoni

Id-dijagramma ta' hawn taht (ara l-figura 1) turi kif tidher is-siringa mimLija għal-lest.

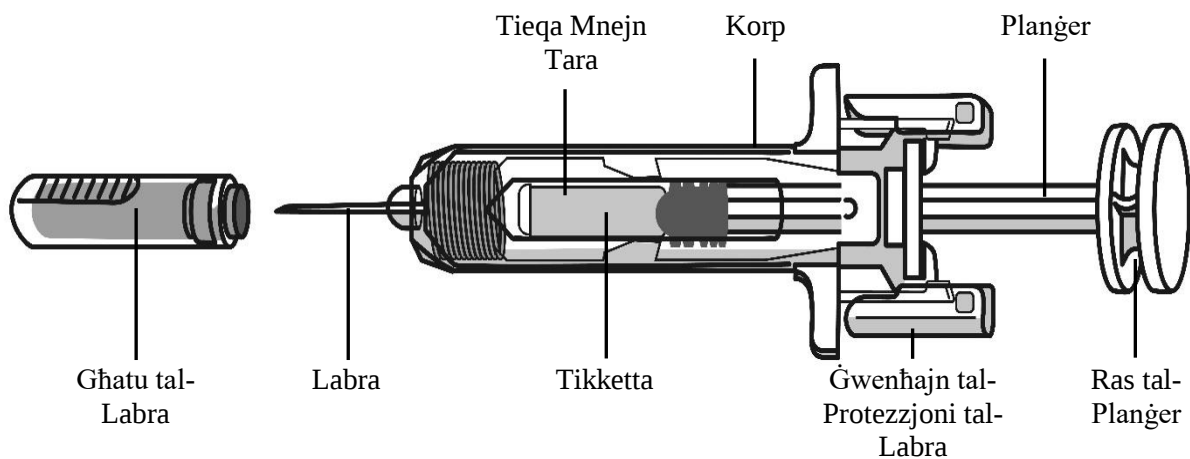


Figura 1

1. Preparazzjoni għall-użu tas-siringa mimLija għal-lest

Żomm is-siringa mimLija għal-lest mill-korp tas-siringa mimLija għal-lest

- Iżżommhiex mir-ras tal-planger, il-planger, il-ġwenhajn tal-protezzjoni tal-labra jew l-għatu tal-labra.
- Qatt m'għandek tiġbed lura l-planger.
- Qatt m'għandek thawwad is-siringa mimLija għal-lest.
- Tnehhix l-għatu tal-labra mis-siringa mimLija għal-lest sakemm tinghata struzzjonijiet biex tagħmel dan.

Iċċekkja n-numru ta' siringi mimLija għal-lest

Iċċekkja s-siringi mimLija għal-lest biex tiżgura li

- n-numru ta' siringi mimLija għal-lest u l-qawwa huma korretti.
 - Jekk id-doża tiegħek hija ta' 50 mg, inti se jkollok siringa mimLija għal-lest waħda ta' 50 mg.
 - Jekk id-doża tiegħek hija ta' 100 mg, inti se jkollok żewġ siringi mimLija għal-lest ta' 50 mg u se jkollok bżonn tagħti lilek innifsek żewġ injezzjonijiet. Aghzel żewġ siti differenti għal dawn l-injezzjonijiet (eż. injezzjoni waħda fil-koxxa tal-lemin u l-injezzjoni l-oħra fil-koxxa tax-xellug), u aghli l-injezzjonijiet waħda eżatt wara l-oħra.
 - Jekk id-doża tiegħek hija ta' 200 mg, inti se jkollok erba' siringi mimLija għal-lest ta' 50 mg u se jkollok bżonn tagħti erba' injezzjonijiet lilek innifsek. Aghzel siti differenti għal dawn l-injezzjonijiet u aghli l-injezzjonijiet waħda eżatt wara l-oħra.

Iċċekkja d-data ta' skadenza (ara l-figura 2)

- Iċċekkja d-data ta' skadenza stampata jew miktuba fuq il-kartuna.

- Iċċekkja d-data ta' skadenza (kif indikat minn "JIS") fuq it-tikketta billi thares mit-tieqa mnejn tara li tinsab fuq il-korp tas-siringa mimLija għal-lest.
- Jekk ma tkunx tista' tara d-data ta' skadenza minn ġot-tieqa mnejn tara, zomm is-siringa mimLija għal-lest mill-korp tagħha u dawwar l-għatu tal-labra biex id-data ta' skadenza tidher fit-tieqa mnejn tara.

Tużax is-siringa mimLija għal-lest jekk id-data ta' skadenza tkun għaddiet. Id-data ta' skadenza stampata tirreferi għall-aħħar jum tax-xahar. Jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek għall-assistenza.

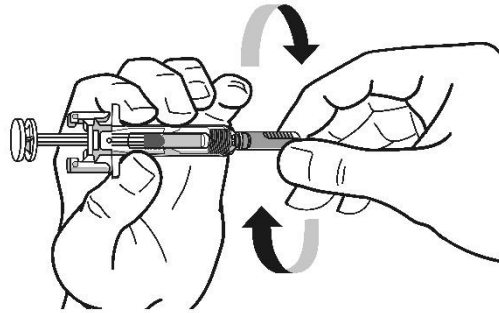


Figura 2

Stenna 30 minuta biex thalli s-siringa mimLija għal-lest tilhaq it-temperatura tal-kamra

- Biex tiżgura injezzjoni xierqa, halli s-siringa mimLija għal-lest toqghod f' temperatura tal-kamra barra mill-kaxxa għal 30 minuta, fejn ma jistgħux jilhquha t-tfal.

Issaħhanx is-siringa mimLija għal-lest b'xi mod ieħor (pereżempju, issaħhanha fil-microwave jew fil-mishun).

Tneħħix l-għatu tal-labra tas-siringa mimLija għal-lest meta tkun qed thalliha tilhaq it-temperatura tal-kamra.

Ara li jkollok il-bqija tat-tagħmir lest

Waq t' tkun qed tistenna, tista' tipprepara l-bqija tat-tagħmir tiegħek, inkluż swab bl-alkohol, ballun tat-tajjar jew garża u kontenitur għall-oġġetti li jaqtgħu.

Iċċekkja l-likwidu fis-siringa mimLija għal-lest

- Żomm is-siringa mimLija għal-lest mill-korp tagħha bil-labra mgħottija thares 'l isfel.
- Hares lejn il-likwidu mit-tieqa mnejn tara tas-siringa mimLija għal-lest u kun ċert(a) li jkun ċar għal kemxejn opalexxenti u bla kulur għal isfar ċar.
- Jekk ma tistax tara l-likwidu mit-tieqa mnejn tara, zomm is-siringa mimLija għal-lest mill-korp tagħha u dawwar l-għatu tal-labra biex il-likwidu jidher fit-tieqa mnejn tara (ara l-figura 2).

Tużax is-siringa mimLija għal-lest jekk il-likwidu jkun il-kulur hażin, imċajpar, jew ikun fih partikoli akbar.

Jekk jigri dan, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

2. Kif tagħzel u tipprepara s-sit tal-injezzjoni (ara l-figura 3)

- Normalment inti se tinjetta l-medicina fin-naħa ta' quddiem tal-parti ta' nofs tal-koxox.
- Tista' tuża wkoll in-naħa t'isfel tal-istonku (l-addome) taħt iż-żokra, hlief għal madwar iż-żona ta' 5 cm direttament taħt iż-żokra.
- M'għandekx tinjetta f'żoni fejn il-ġilda tkun sensittiva, imbengla, hamra, bil-qxur, iebša jew għandha ċikatriċi jew stretch marks.
- Jekk ikunu meħtieġa bosta injezzjonijiet għal għoti wieħed, l-injezzjonijiet għandhom jingħataw f'siti differenti fil-ġisem.

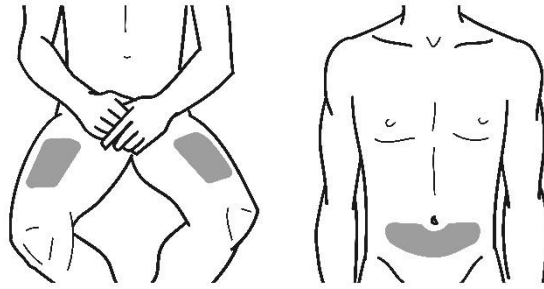


Figura 3

Għażla tas-sit tal-injezzjoni għall-persuni li jindukraw (ara l-figura 4)

- Jekk persuna li tiegħu hsiebek se tagħtik l-injezzjoni, tista' tuża wkoll iż-żona ta' barra tan-naħa ta' fuq tad-dirgħajn.
- Għal darb'ohra, jistgħu jintużaw is-siti kollha msemmija irrispettivament mit-tip jew mid-daqs tal-ġisem tiegħek.

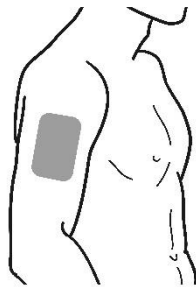


Figura 4

Preparazzjoni tas-sit tal-injezzjoni

- Aħsel idejk sew bis-sapun u bl-ilma sħun.
- Imsaħ is-sit tal-injezzjoni bi swab bl-alkoħol.
- Halli l-ġilda tinxef qabel ma tinjetta. M'għandekx trewwaħ jew tonfoħ fuq iż-żona nadifa. Tergax tmiss din iż-żona qabel ma tagħti l-injezzjoni.

3. L-injezzjoni tal-mediċina

L-ġhatu tal-labra m'għandux jitneħħa qabel ma tkun lest(a) biex tinjetta l-mediċina. Il-mediċina għandha tiġi injettata fi żmien 5 minuti wara li jitneħħa l-ġhatu tal-labra.

M'għandekx tmiss il-plaġer waqt it-tneħħija tal-ġhatu tal-labra.

Nehhi l-ġhatu tal-labra (ara l-figura 5)

- Meta tkun lest(a) biex tinjetta, żomm il-korp tas-siringa mimLija għal-lest b'id waħda.
- Iġbed l-ġhatu tal-labra dritt 'il barra u armih wara l-injezzjoni tiegħek. M'għandekx tmiss il-plaġer waqt li tagħmel dan.
- Tista' tinnota bużżieqa tal-arja fis-siringa mimLija għal-lest jew qatra ta' likwidu fit-tarf tal-labra. Dawn it-tnejn huma normali u m'għandekx għalfejn tneħhihom.
- Injetta d-doża minnufih wara li tneħhi l-ġhatu tal-labra.

M'għandekx tmiss il-labra jew thalliha tmiss ma' xi wiċċ.

Tużax is-siringa mimLija għal-lest jekk titwaqqa' mingħajr l-ġhatu tal-labra f'postu. Jekk jiġri dan, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

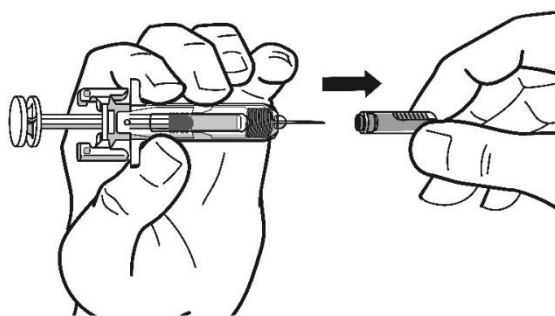


Figura 5

Ippożizzjona s-siringa mimLija għal-lest biex tinjetta

- Żomm il-korp tas-siringa mimLija għal-lest b'id waħda bejn it-tieni u t-tielet suba' 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 tkun naddaqt qabel. Żomm sew. Qatt m'għandek tiġbed lura l-plaġer.

Injetta l-mediċina

- Poġġi l-labra f'angolu ta' madwar 45 grad mal-ġilda maqrusa. F'moviment wieħed u malajr, daħhal il-labra minn ġol-ġilda sa fejn tagħtik (ara l-figura 6).

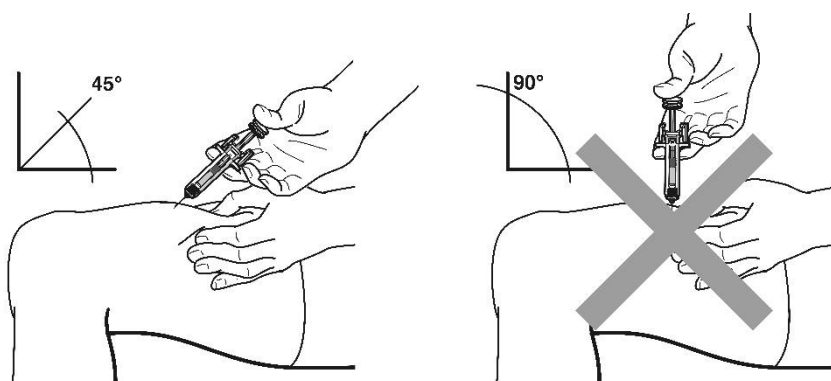


Figura 6

- Injetta l-mediċina kollha billi tagħfas il-plaġer sakemm ir-ras tal-plaġer tkun kompletament bejn il-ġwenhajn tal-protezzjoni tal-labra (ara l-figura 7).

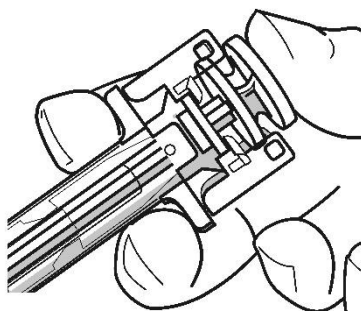


Figura 7

- Meta l-plaġer jingħafas sakemm jagħtik, kompli żomm il-pressjoni fuq ir-ras tal-plaġer, neħhi l-labra u erhi l-ġilda (ara l-figura 8).

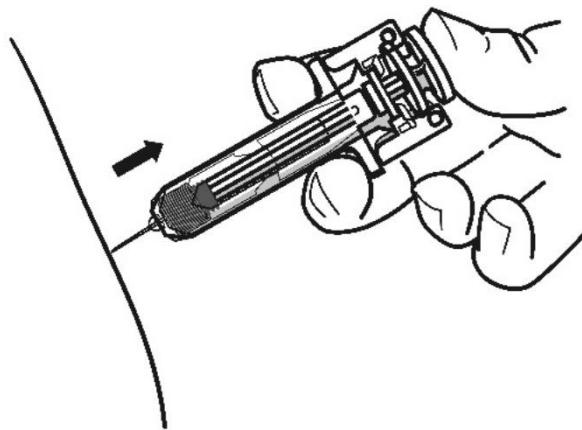


Figura 8

- Bil-mod nehhi s-suba' l-kbir minn fuq ir-ras tal-planger sabiex is-siringa vojta mimLija għal-lest tithalla titla' 'l fuq sakemm il-labra kollha tkun mghottija bil-protezzjoni tal-labra, kif muri mill-figura 9:

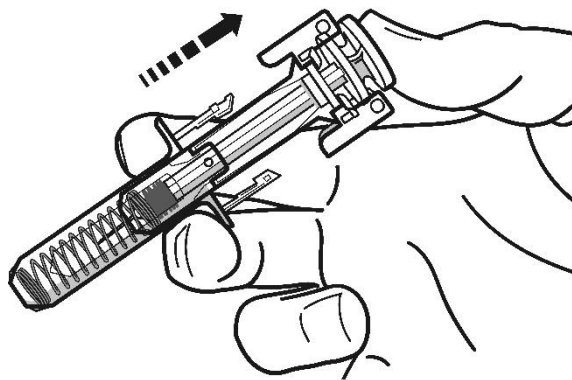


Figura 9

4. Wara l-injezzjoni

Uża ballun tat-tajjar jew garża

- Jista' jkun hemm ammont żgħir ta' demm jew ta' likwidu fis-sit tal-injezzjoni. Dan huwa normali.
 - Tista' tagħfas ballun tat-tajjar jew garża fuq is-sit tal-injezzjoni u zomm għal 10 sekondi.
 - Tista' tgħatti s-sit tal-injezzjoni b'faxxa żgħira li tehel, jekk ikun hemm bżonn.
- Togħroxx il-ġilda tiegħek.

Armi s-siringa mimLija għal-lest (ara l-figura 10)

- Poġġi s-siringa mimLija għal-lest tiegħek f'kontenitur għall-oġġetti li jaqtgħu minnufih. Kun ċert(a) li tarmi l-kontenitur skont l-istruzzjonijiet tat-tabib jew tal-infermier tiegħek.

Tippruvax terġa' tpoġġi l-ġhatu fuq il-labra.

Qatt m'għandek terġa' tuża siringa mimLija għal-lest, għas-sigurtà u s-saħħa tiegħek u għas-sigurtà ta' oħrajn.

Jekk thoss li xi ħaġa marret hażin waqt l-injezzjoni jew jekk m'intix ċert(a), kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.



Figura 10

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Gotenfia 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.

- 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 m'huwiex 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'Gotenfia.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Gotenfia u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Gotenfia
3. Kif għandek tuża Gotenfia
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Gotenfia
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Gotenfia u għalxiex jintuża

Gotenfia fih sustanza attiva li tissejjjah golimumab.

Gotenfia 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

Gotenfia jaħdem billi jimblokka l-azzjoni ta' proteina li tissejjjah '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 Gotenfia li ser tiehu ma' mediċina oħra li tissejjjah 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 tinghata mediċini oħrajn. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, tista' tinghata Gotenfia sabiex

- Tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.
- Tnaqqas ir-rata li biha ssir ħsara lill-ġhadam 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 tinghata mediċini oħrajn. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, tista' tinghata Gotenfia 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 tinghata mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, inti se tinghata Gotenfia biex jikkura l-marda tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Gotenfia

Tużax Gotenfia

- 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 Gotenfia.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża Gotenfia.

Infezzjonijiet

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk diġà għandek jew tiżviluppa xi sintomi ta' infezzjoni, waqt jew wara l-kura tiegħek b'Gotenfia. 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 Gotenfia.
- L-infezzjonijiet jistgħu javvanzaw aktar malajr u jistgħu jkunu aktar severi. Minbarra hekk, xi infezzjonijiet li kellek qabel jistgħu jergħu joħorgu.

Tuberkulożi (TB)

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk sintomi tat-TB joħorgu 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'golimumab, 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 tal-Pazjent tiegħek.
- Huwa importanti ħafna 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 Gotenfia.

Vajrus tal-epatite B (HBV)

- Ghid lit-tabib tieghek jekk iġġorr jew għandek jew kellek l-HBV qabel tinghata Gotenfia.
- Ghid lit-tabib tieghek jekk tahseb li jista' jkollok riskju li taqbddek l-HBV
- It-tabib tieghek għandu jgħamillek test tal-HBV
- Kura b'imblukkaturi tat-TNF bħal Gotenfia 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 tieghek immedjatament. Saqs lit-tabib tieghek jekk ma tafx jekk dawn l-infezzjonijiet humiex komuni fiz-zona ta' fejn kont tgħix jew vjaġġajt.

Kanċer u limfoma

Għid lit-tabib tieghek jekk qatt xi darba saritlek dijanjozi ta' limfoma (tip ta' kanċer tad-demem) jew xi kanċer ieħor qabel tuża Gotenfia.

- Jekk tuża Gotenfia jew imblukkaturi TNF oħrajn, ir-riskju tieghek li tiżviluppa limfoma jew xi kanċer ieħor jista' jiżdied.
- 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, inkluzi 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 ġuvintur 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. Ghid lit-tabib tieghek jekk qed tieħu azathioprine jew 6-mercaptopurine flimkien ma' Gotenfia.
- 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'Gotenfia. 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, inkluz b'Gotenfia. Xi wħud minn dawn il-pazjenti mietu.
- Jekk għandek insuffiċjenza hafifa tal-qalb u qed tinghata kura b'Gotenfia, għandek tinżamm taħt osservazzjoni mill-qrib mit-tabib tieghek.

Mard tas-sistema nervuża

Għid lit-tabib tieghek 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 tieghek, dgħjufija f'dirgħajk jew riġlejk jew tneimni fi kwalunkwe parti ta' ġismek. It-tabib tieghek ser jiddeċiedi jekk għandekx tirċievi Gotenfia.

Operazzjonijiet jew proċeduri fis-sniien

- Tkellem mat-tabib tieghek jekk se tagħmel xi operazzjoni jew proċeduri fi snienek.
- Ghid lill-kirurgu jew dentist tieghek li ser jagħmel il-proċedura li qed tinghata kura b'Gotenfia billi turihom il-Kartuna tal-Pazjent.

Mard awtoimmuni

Għid lit-tabib tiegħek jekk tiżviluppa sintomi ta' marda li tissejjaħ lupus. Is-sintomi jinkludu raxx persistenti, deni, ugiġh fil-gogi u ghejja.

- F'każijiet rari, persuni ikkurati b'imblukkaturi tat-TNF żviluppaw lupus.

Mard tad-demmm

F'xi pazjenti l-gisem jista' ma jirnexxielux jgħamel iċ-ċelluli tad-demmm li jgħinu gismek jiġġieled l-infezzjonijiet jew jgħinek twaqqaf fsada. Jekk tiżviluppa deni li ma jmurx, dbenġil jew tinfasad malajr jew tidher pallidu ħafna, sejjaħ lit-tabib tiegħek immedjament. 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 spizjar tiegħek qabel tuża Gotenfia.

Tilqim

Kellek lit-tabib tiegħek jekk ħadt, jew wasalt biex tiehu xi tilqima.

- Inti m'għandekx tirċievi ċerti vaċċini (ħajjin) meta tkun qed tuża Gotenfia.
- Ċertu tilqim jista' jikkawża infezzjonijiet. Jekk inti rċievejt Gotenfia 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 tghid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u professjonisti oħra fil-qasam mediku li inti użajt Gotenfia biex huma jkunu jistgħu jiddeċiedu meta t-tarbija tiegħek għandha tingħata kwalunkwe tilqima.

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'Gotenfia. Sintomi ta' reazzjoni allergika jistgħu jinkludu nefha tal-wiċċ, tax-xofftejn, tal-ħalq jew tal-grizmejn li tista' toħloq diffikultà biex wieħed jibla' jew jiehu n-nifs, raxx fil-gilda, horriqija, nefha tal-idejn, tas-saqajn jew tal-egħkiesi.

- Xi whud minn dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jkunu serji jew, rari, ta' theddida għal ħajja.
- Xi whud minn dawn ir-reazzjonijiet sehhew wara għoti ta' Gotenfia għall-ewwel darba.

Tfal u adolexxenti

Gotenfia 100 mg mhuwiex rakkomandat għat-tfal u adolexxenti (taħt it-18-il sena).

Mediċini oħra u Gotenfia

- 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 psorjatika, ankylosing spondylitis, spondiloartrite assijali mhux radjugrafika, jew kolite bl-ulċeri.
- M'għandekx tiehu Gotenfia ma' mediċini li fihom is-sustanza attiva anakinra jew abatacept. Dawn il-mediċini jintuża għall-kura ta' mard tar-rewmatiżmu.
- Għid lit-tabib jew spizjar tiegħek jekk qed tiehu xi mediċini oħra li jeffettwaw is-sistema immuni tiegħek.
- M'għandekx tirċievi ċerti tip ta' tilqim (ħajjin) meta tkun qed tuża Gotenfia.

Jekk m'intix ċert jekk dawn t'hawn fuq jgħoddx għalik, kellek lit-tabib jew spizjar tiegħek qabel tuża Gotenfia.

Tqala u treddiġh

Kellek lit-tabib tiegħek qabel tuża Gotenfia jekk:

- Inti tqila jew qed tippjana li toħroġ tqila waqt li tkun qed tuża Gotenfia. Hemm informazzjoni limitata dwar l-effetti ta' din il-mediċina f'nisa tqal. Jekk qed tiġi ikurata b'Gotenfia, għandek tevita li toħroġ tqila billi tuża mezz ta' kontraċezzjoni waqt il-kura tiegħek u għal mill-anqas

6 xhur wara l-ahhar injezzjoni b'Gotenfia. Gotenfia għandu jintuża biss waqt it-tqala jekk huwa meħtieġ b'mod ċar għalik.

- Qabel tibda' tredda', l-ahhar kura b'Gotenfia għandha tkun saret mill-anqas 6 xhur ilu. Għandek tieqaf tredda' jekk ser tingħata Gotenfia.
- Jekk irċevejt Gotenfia 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' Gotenfia 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

Golimumab għandu effett hafif fuq il-hila tiegħek biex issuq u tuża għodod jew magni. Sturdament madankollu jista' jsehh wara li tiehu Gotenfia. Jekk jigri hekk, issuqx u tuża l-ebda għodda jew magni.

Gotenfia fih il-gomma lastika u polysorbate 80

Sensittività għall-gomma lastika

Parti mis-siringa mimlija għal-lest, l-għatu tal-labra, fiha l-gomma lastika. Minhabba li l-gomma lastika tista' tikkawża reazzjonijiet allergiċi severi, kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża Gotenfia jekk int jew min jiehu hsiebek allergiku għal-latex.

Gotenfia fih polysorbate 80

Dan il-medicina fih 0.2 mg ta' polysorbate 80 f'kull doża ta' 100 mg (1 mL). Il-polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allergiji magħrufa.

3. Kif għandek tuża Gotenfia

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 Gotenfia

Artrite rewmatojde, artrite psorijatika, u spondiloartrite tal-assi, inkluz 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' Gotenfia.
 - 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

- It-tabella taħt 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 (is-siringa mimlija għal-lest ta' 50 mg għandhom jintużaw biex tingħata din id-doża--) 4 ġimgħat wara l-ahhar 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 Gotenfia jkun qed jahdem sew fuqek. • F'pazjenti li jiżnu 80 kg jew aktar, 100 mg (il-kontenut ta' siringa waħda mimlija għal-lest) 4 ġimgħat wara l-ahhar kura tiegħek, u minn hemm 'il quddiem kull 4 ġimgħat.

Kif jinghata Gotenfia

- Gotenfia jinghata b'injezzjoni taht il-ġilda (subkutanja).
- Fil-bidu, it-tabib tiegħek jew infermier jista' jinjetta' Gotenfia. Madankollu, int u t-tabib tiegħek tistgħu tiddeċiedu li int tibda tinjetta Gotenfia lilek innifsek. F'dan il-każ, ser tinghata tahrig kif tinjetta Gotenfia 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 Gotenfia aktar milli suppost

Jekk użajt jew inghatajt wisq Gotenfia (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 Gotenfia

Jekk tinsa tuża Gotenfia 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 zomm l-iskeda oriġinali li kellek.
- Jekk tittardja b'aktar minn ġimagħtejn, injetta d-doża malli tiftakar u kellem lit-tabib jew spiżjar tiegħek biex issaqsihom meta jmissek tiehu d-doża li jmiss.

Jekk m'intix ċert xi trid tagħmel, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Jekk tieqaf tuża Gotenfia

Jekk qed tikkonsidra li twaqqaf Gotenfia, kellem lit-tabib jew spiżjar 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 ħafna 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' Gotenfia 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, ħorriqja, nefha tal-idejn, tas-saqajn jew tal-għekiesi. Xi whud minn dawn ir-reazzjonijiet sehhew wara l-ewwel għoti ta' golimumab.
- **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, għeja, sogħla (persistenti), qtugħ ta' nifs, sintomi bħal tal-influwenza, telf ta' piż, għaraq bil-lejl, dijarea, ġrieħi, problemi fis-sniien u sensazzjoni ta' ħruq meta tghaddi l-awrina.
- **attivazzjoni mill-ġdid tal-virus tal-epatite B jekk inti persuna li ggorr il-marda jew kellek l-epatite B qabel (rari).** Sintomi jistgħu jinkludu sfurija fil-ġilda u fl-ghajnejn, awrina ta' lewn kannella skur, uġiġ fin-naha tal-lemin tal-addome, deni, thossok imdardar, tirremetti, u thossok ghajjen ħafna.

- **mard tas-sistema nervuża bħal sklerożi multipla (rari).** Sintomi ta' mard tas-sistema nervuża jistgħu jinkludu tibdil fil-vista, dghufija f'dirghajk jew f'riġlejk, tnefnim jew tingiż fi kwalunkwe parti ta' ġismek.
 - **kanċer tal-glandoli tal-limfa (limfoma) (rari).** Sintomi ta' limfoma jistgħu jinkludu neffa tal-glandoli tal-limfa, telf ta' piż jew deni.
 - **insuffiċjenza tal-qalb (rari).** Sintomi ta' insuffiċjenza tal-qalb jistgħu jinkludu qtugħ ta' nifs jew neffa f'saqajk.
 - **sinjali ta' disturbi fis-sistema immuni msejha:**
 - **lupus (rari).** Is-sintomi jistgħu jinkludu uġiħ fil-ġogi jew raxx fuq il-haddejn jew id-dirghajn li jkun sensitiv għax-xemx.
 - **sarkojdosi (rari).** Is-sintomi jistgħu jinkludu sogħla persisteni, ikollok qtugħ ta' nifs, uġiħ fis-sider, deni, neffa tal-glandoli limfatiċi, telf ta' piż, raxx fil-ġilda, u vista m'cajpra.
 - **neffa tal-kanali ż-żgħar tad-demmm (vaskulite) (rari).** Is-sintomi jistgħu jinkludu deni, uġiħ 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, titbenġel jew tinfasad faċilment jew tidher pallidu hafna.
 - **kanċer fid-demmm (lewkimja) (rari).** Is-sintomi ta' lewkimja jistgħu jinkludu deni, thossok għajjen, infezzjonijiet frekwenti, titbenġel 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'golumab:

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 (żieda fl-enzimi tal-fwied) jinsabu meta t-tabib tiegħek jgħamillek it-testijiet tad-demmm
- Thossok sturdut
- Uġiħ ta' ras
- Thoss tnefnim jew ikollok sensazzjoni ta' tingiż
- Infezzjonijiet superfiċjali kkawżati minn fungi
- Axxess
- Infezzjonijiet ikkawżati minn batterja (bħal ċellulite)
- Ghadd baxx ta' ċelluli ħomor tad-demmm
- Ghadd baxx ta' ċelluli bojod tad-demmm
- Test tad-demmm għall-lupus pożittiv
- Reazzjonijiet allergiċi
- Indigestjoni
- Uġiħ 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
- Uġiħ u ulċeri fil-ħalq
- Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (inkluz ħmura, ebusija, uġiħ, tbengil, ħakk, tingiż u irritazzjoni)

- Telf ta' xagħar
- Raxx u ħakk tal-ġilda
- Diffikultà biex torqod
- Depressjoni
- Thossok dgħajjed
- 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' jdek u/jew il-qiegħ ta' saqajk u/jew forma ta' b'żieq żgħir 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
- Jidjieu 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)
- Uġiġ 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-demmi fil-ġilda tiegħek li twassal għal raxx

Effetti sekondarji li l-frekwenza tagħhom mhux magħrufa (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli)

- Kanċer rari tad-demmi li fil-biċċa l-kbira jaffettwa nies żgħażaġh (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 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 Gotenfia

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.

Aħzen 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 15 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 15 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-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 Gotenfia

- Is-sustanza attiva hi golimumab. Siringa mimlija għal-lest waħda ta' 1 mL fiha 100 mg ta' golimumab.
- Is-sustanzi l-oħra huma L-histidine, L-histidine monohydrochloride monohydrate, trehalose, polysorbate 80 (E 433) u ilma għall-injezzjonijiet. Għal aktar informazzjoni dwar polysorbate 80, ara Sezzjoni 2.

Kif jidher Gotenfia u l-kontenut tal-pakkett

Gotenfia huwa disponibbli bħala soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest biex tintuża darba. Gotenfia huwa disponibbli f' pakketti li jkun fihom siringa 1 mimlija għal-lest u pakketti li jkun fihom 3 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. Tużax Gotenfia 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 u l-Manifattur

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2-18

61118 Bad Vilbel

Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

EG (Eurogenerics) NV

Tél/Tel: +32 24797878

България

STADA Bulgaria EOOD

Тел.: +359 29624626

Česká republika

STADA PHARMA CZ s.r.o.

Tel: +420 257888111

Danmark

STADA Nordic ApS

Tlf: +45 44859999

Deutschland

STADAPHARM GmbH

Tel: +49 61016030

Eesti

UAB „STADA Baltics“

Tel: +372 53072153

Ελλάδα

STADA Arzneimittel AG

Tel: +30 2106664667

España

Laboratorio STADA, S.L.

Tel: +34 934738889

France

EG LABO - Laboratoires EuroGenerics

Tél: +33 146948686

Hrvatska

STADA d.o.o.

Tel: +385 13764111

Ireland

Clonmel Healthcare Ltd.

Tel: +353 52617777

Ísland

STADA Arzneimittel AG

Sími: +49 61016030

Lietuva

UAB „STADA Baltics“

Tel: +370 52603926

Luxembourg/Luxemburg

EG (Eurogenerics) NV

Tél/Tel: +32 24797878

Magyarország

STADA Hungary Kft

Tel.: +36 18009747

Malta

Pharma.MT Ltd

Tel: +356 21337008

Nederland

Centrafarm B.V.

Tel.: +31 765081000

Norge

STADA Nordic ApS

Tlf: +45 44859999

Österreich

STADA Arzneimittel GmbH

Tel: +43 136785850

Polska

STADA Pharm Sp. z o.o.

Tel: +48 227377920

Portugal

Stada, Lda.

Tel: +351 211209870

România

STADA M&D SRL

Tel: +40 213160640

Slovenija

Stada d.o.o.

Tel: +386 15896710

Slovenská republika

STADA PHARMA Slovakia, s.r.o.

Tel: +421 252621933

Italia

EG SpA

Tel: +39 028310371

Κύπρος

STADA Arzneimittel AG

Τηλ: +30 2106664667

Latvija

UAB „STADA Baltics“

Tel: +371 28016404

Suomi/Finland

STADA Nordic ApS, Suomen sivuliike

Puh/Tel: +358 207416888

Sverige

STADA Nordic ApS

Tel: +45 44859999

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/>.

STRUZZJONIJIET GHALL-UŻU

Jekk tixtieq li tinjetta Gotenfia lilek innifsek, trid tiġi mharreġ/imharrġa minn professjonist tal-kura tas-saħħa biex tipprepara l-injezzjoni u tagħtiha lilek innifsek. Jekk ma tkunx ġejt imharreġ/imharrġa, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek biex tiskeda sessjoni ta' taħriġ.

F'dawn l-istruzzjonijiet:

1. Preparazzjoni għall-użu tas-siringa mimLija għal-lest
2. Kif tagħzel u tipprepara s-sit tal-injezzjoni
3. L-injezzjoni tal-medicina
4. Wara l-injezzjoni

Id-dijagramma ta' hawn taht (ara l-figura 1) turi kif tidher is-siringa mimLija għal-lest.

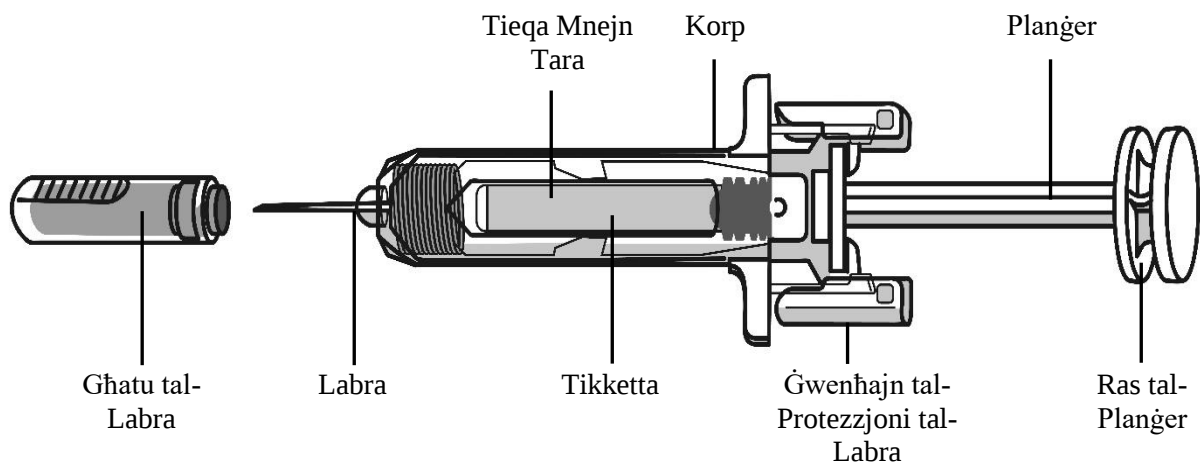


Figura 1

1. Preparazzjoni għall-użu tas-siringa mimLija għal-lest

Żomm is-siringa mimLija għal-lest mill-korp tas-siringa mimLija għal-lest

- Iżżommhiex mir-ras tal-planger, il-planger, il-ġwenhajn tal-protezzjoni tal-labra, jew l-għatu tal-labra.
- Qatt m'għandek tiġbed lura l-planger.
- Qatt m'għandek thawwad is-siringa mimLija għal-lest.
- Tnehhix l-għatu tal-labra mis-siringa mimLija għal-lest sakemm tingħata struzzjonijiet biex tagħmel dan.

Iċċekkja n-numru ta' siringi mimLija għal-lest

Iċċekkja s-siringi mimLija għal-lest biex tiżgura li

- n-numru ta' siringi mimLija għal-lest u l-qawwa huma korretti.
 - Jekk id-doża tiegħek hija ta' 100 mg, inti se jkollok siringa mimLija għal-lest waħda ta' 100 mg.
 - Jekk id-doża tiegħek hija ta' 200 mg, inti se jkollok żewġ siringi mimLija għal-lest ta' 100 mg u se jkollok bżonn tagħti lilek innifsek żewġ injezzjonijiet. Aghzel siti differenti għal dawn l-injezzjonijiet u aghli l-injezzjonijiet waħda eżatt wara l-oħra.

Iċċekkja d-data ta' skadenza (ara l-figura 2)

- Iċċekkja d-data ta' skadenza stampata jew miktuba fuq il-kartuna.
- Iċċekkja d-data ta' skadenza (kif indikat minn "JIS") fuq it-tikketta billi thares mit-tiegħ mnejn tara li tinsab fuq il-korp tas-siringa mimLija għal-lest.

- Jekk ma tkunx tista' tara d-data ta' skadenza minn ġot-tieqa mnejn tara, żomm is-siringa mimLija għal-lest mill-korp tagħha u dawwar l-għatu tal-labra biex id-data ta' skadenza tidher fit-tieqa mnejn tara.

Tużax is-siringa mimLija għal-lest jekk id-data ta' skadenza tkun għaddiet. Id-data ta' skadenza stampata tirreferi għall-aħħar jum tax-xahar. Jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek għall-assistenza.

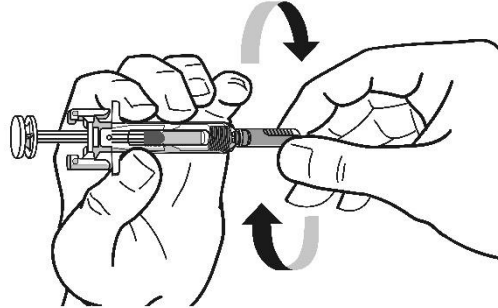


Figura 2

Stenna 30 minuta biex thalli s-siringa mimLija għal-lest tilhaq it-temperatura tal-kamra

- Biex tiżgura injezzjoni xierqa, halli s-siringa mimLija għal-lest toqgħod f' temperatura tal-kamra barra mill-kaxxa għal 30 minuta, fejn ma jistgħux jilhquha t-tfal.

Issaħhanx is-siringa mimLija għal-lest b' xi mod ieħor (pereżempju, issaħhanha fil-microwave jew fil-mishun).

Tnehhix l-għatu tal-labra tas-siringa mimLija għal-lest meta tkun qed thalliha tilhaq it-temperatura tal-kamra.

Ara li jkollok il-bqija tat-tagħmir lest

Waqt li tkun qed tistenna, tista' tipprepara l-bqija tat-tagħmir tiegħek, inkluż swab bl-alkoħol, ballun tat-tajjar jew garża u kontenitur għall-oġġetti li jaqtgħu.

Iċċekkja l-likwidu fis-siringa mimLija għal-lest

- Żomm is-siringa mimLija għal-lest mill-korp tagħha bil-labra mgħottija thares 'l isfel.
- Hares lejn il-likwidu mit-tieqa mnejn tara tas-siringa mimLija għal-lest u kun ċert(a) li jkun ċar għal kemxejn opalexxenti u bla kulur għal isfar ċar.
- Jekk ma tistax tara l-likwidu mit-tieqa mnejn tara, żomm is-siringa mimLija għal-lest mill-korp tagħha u dawwar l-għatu tal-labra biex il-likwidu jidher fit-tieqa mnejn tara (ara l-figura 2).

Tużax is-siringa mimLija għal-lest jekk il-likwidu jkun il-kulur ħażin, imċajpar, jew ikun fih partikoli akbar.

Jekk jiġri dan, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

2. Kif tagħzel u tipprepara s-sit tal-injezzjoni (ara l-figura 3)

- Normalment inti se tinjetta l-medicina fin-naħa ta' quddiem tal-parti tan-nofs tal-koxox.
- Tista' tuża wkoll in-naħa t'isfel tal-istonku (l-addome) taħt iż-żokra, hlief għal madwar iż-żona ta' 5 cm direttament taħt iż-żokra.
- M'għandekx tinjetta f'żoni fejn il-ġilda tkun sensittiva, imbenġla, ħamra, bil-qxur, iebša jew għandha ċikatriċi jew stretch marks.
- Jekk ikunu meħtieġa bosta injezzjonijiet għal għoti wieħed, l-injezzjonijiet għandhom jingħataw f'siti differenti fil-ġisem.

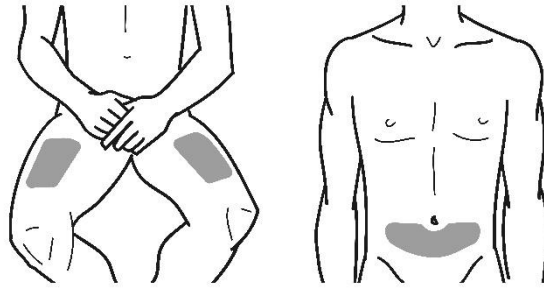


Figura 3

Għażla tas-sit tal-injezzjoni għall-persuni li jindukraw (ara l-figura 4)

- Jekk persuna li tiegħu hsiebek se tagħtik l-injezzjoni, tista' tuża wkoll iż-żona ta' barra tan-naħa ta' fuq tad-dirghajn.
- Għal darb'ohra, jistgħu jintużaw is-siti kollha msemmija irrISPettivament mit-tip jew mid-daqs tal-ġisem tiegħek.

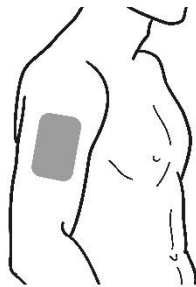


Figura 4

Preparazzjoni tas-sit tal-injezzjoni

- Aħsel idejk sew bis-sapun u bl-ilma sħun.
- Imsaħ is-sit tal-injezzjoni bi swab bl-alkoħol.
- Halli l-ġilda tinxf qabel ma tagħti l-injezzjoni. M'għandekx trewwaħ jew tonfoħ fuq iż-żona nadifa.

Tergax tmiss din iż-żona qabel ma tagħti l-injezzjoni.

3. L-injezzjoni tal-medicina

L-ġhatu tal-labra m'għandux jitneħħa qabel ma tkun lest(a) biex tinjetta l-medicina. Il-medicina għandha tigi injettata fi żmien 5 minuti wara li jitneħħa l-ġhatu tal-labra.

M'għandekx tmiss il-planger waqt it-tneħħija tal-ġhatu tal-labra.

Nehhi l-ġhatu tal-labra (ara l-figura 5)

- Meta tkun lest(a) biex tinjetta, zomm il-korp tas-siringa mimLija għal-lest b'id waħda.
- Iġbed l-ġhatu tal-labra dritt 'il barra u armih wara l-injezzjoni tiegħek. M'għandekx tmiss il-planger waqt li tagħmel dan.
- Tista' tinnota buzzieqa tal-arja fis-siringa mimLija għal-lest jew qatra ta' likwidu fit-tarf tal-labra. Dawn it-tnejn huma normali u m'għandekx għalfejn tneħħihom.
- Injetta d-doża minnufih wara li tneħħi l-ġhatu tal-labra.

M'għandekx tmiss il-labra jew thalliha tmiss ma' xi wiċċ.

Tużax is-siringa mimLija għal-lest jekk titwaqqa' minghajr l-għatu tal-labra f'postu. Jekk jigrì dan, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

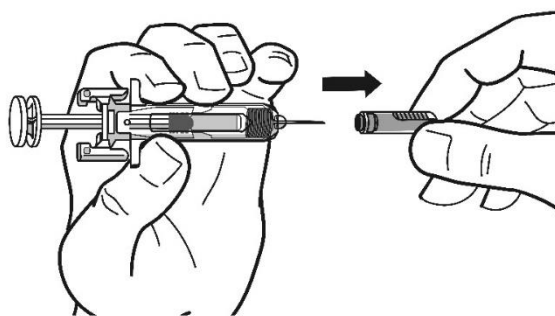


Figura 5

Ippożizzjona s-siringa mimLija għal-lest biex tinjetta

- Żomm il-korp tas-siringa mimLija għal-lest b'id waħda bejn it-tieni u t-tielet suba' 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 tkun naddaft qabel. Żomm sew.

Qatt m'għandek tiġbed lura l-plaġer.

Injetta l-medicina

- Poġġi l-labra f'angolu ta' madwar 45 grad mal-ġilda maqrusa. F'moviment wiehed u malajr, daħħal il-labra minn ġol-ġilda sa fejn tagħtik (ara l-figura 6).

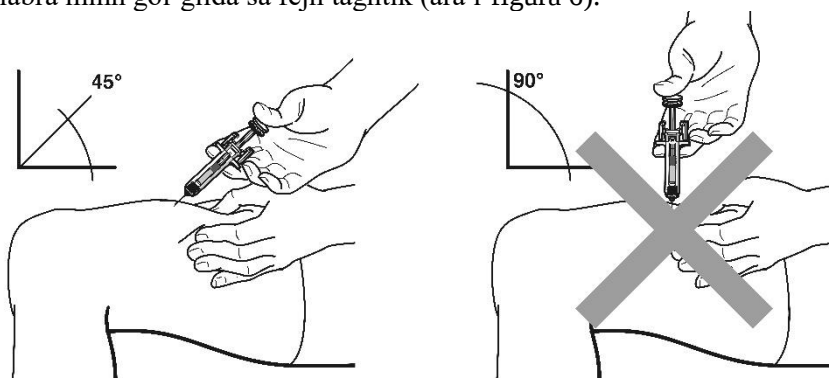


Figura 6

- Injetta l-medicina kollha billi tagħfas il-plaġer sakemm ir-ras tal-plaġer tkun kompletament bejn il-ġwenhajn tal-protezzjoni tal-labra (ara l-figura 7).

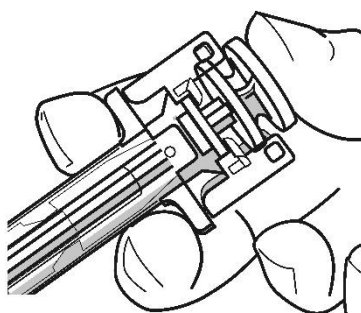


Figura 7

- Meta l-plaġer jingħafas sakemm jagħtik, kompli żomm il-pressjoni fuq ir-ras tal-plaġer, neħhi l-labra u erhi l-ġilda (ara l-figura 8).

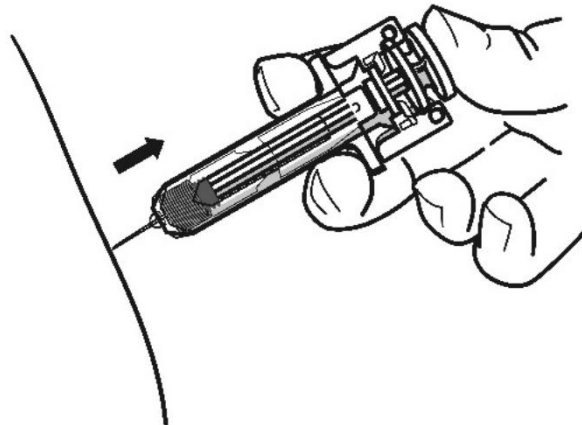


Figura 8

- Bil-mod neħhi s-suba' l-kbir minn fuq ir-ras tal-plaġer sabiex is-siringa vojta mimLija għal-lest tithalla titla' 'l fuq sakemm il-labra kollha tkun mġhottija bil-protezzjoni tal-labra, kif muri mill-figura 9:

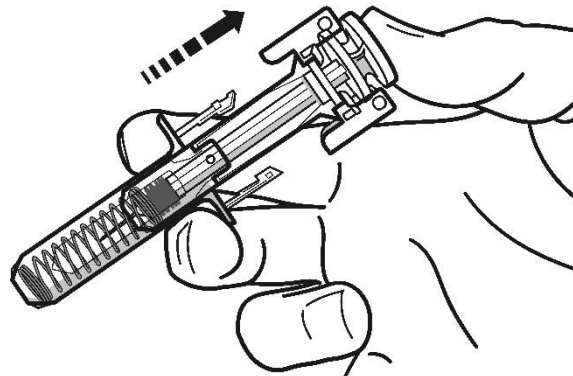


Figura 9

4. Wara l-injezzjoni

Uża ballun tat-tajjar jew garża

- Jista' jkun hemm ammont żgħir ta' demm jew ta' likwidu fis-sit tal-injezzjoni. Dan huwa normali.
 - Tista' tagħfas ballun tat-tajjar jew garża fuq is-sit tal-injezzjoni u żomm għal 10 sekondi.
 - Tista' tgħatti s-sit tal-injezzjoni b'faxxa żgħira li tehel, jekk ikun hemm bżonn.
- Togħroxx il-ġilda tiegħek.

Armi s-siringa mimLija għal-lest (ara l-figura 10)

- Poġġi s-siringa mimLija għal-lest tiegħek f'kontenitur għall-oġġetti li jaqtgħu minnufih. Kun ċert(a) li tarmi l-kontenitur skont l-istruzzjonijiet tat-tabib jew tal-infermier tiegħek.

Tippruvax terġa' tpoġġi l-għatu fuq il-labra.

Qatt m'għandek terġa' tuża siringa mimLija għal-lest, għas-sigurtà u s-saħħa tiegħek u għas-sigurtà ta' oħrajn.

Jekk thoss li xi haġa marret hażin waqt l-injezzjoni jew jekk m'intix ċert(a), kellek lit-tabib jew lill-ispjazz tiegħek.



Figura 10