

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Gotenfia 50 mg injekčný roztok v naplnenej v injekčnej striekačke.

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna 0,5 ml naplnená injekčná striekačka obsahuje 50 mg golimumabu*.

* Ľudská monoklonálna protilátka IgG1κ produkovaná bunkovou líniou ovárií čínskeho škrečka (*Chinese hamster Ovary*, CHO) technológiou rekombinantnej DNA.

Pomocná látka so známym účinkom

Každý ml obsahuje 0,2 mg polysorbátu 80.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke (injekcia)

Roztok je číry až mierne opaleskujúci a bezfarebný až svetložltý.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Reumatoidná artritída (RA)

Gotenfia je v kombinácii s metotrexátom (MTX) indikovaná na:

- liečbu stredne závažnej až závažnej aktívnej reumatoidnej artritídy dospelým, u ktorých sa nedosiahla dostatočná odpoveď na liečbu ochorením modifikujúcimi antireumatikami (*disease-modifying anti-rheumatic drug*, DMARD) vrátane MTX.
- liečbu závažnej aktívnej a progresívnej reumatoidnej artritídy dospelým ešte neliečeným MTX.

Preukázalo sa, že golimumab v kombinácii s MTX znižuje rýchlosť progresie poškodenia kĺbov hodnotenú RTG a zlepšuje telesnú funkciu.

Juvenilná idiopatická artritída

Polyartikulárna juvenilná idiopatická artritída (pJIA)

Gotenfia je v kombinácii s MTX indikovaná na liečbu polyartikulárnej juvenilnej idiopatickej artritídy deťom vo veku 2 roky a starším, ktoré mali nedostatočnú odpoveď na predchádzajúcu liečbu MTX.

Psoriatická artritída (PsA)

Gotenfia, samostatne alebo v kombinácii s MTX, je indikovaná na liečbu aktívnej a progresívnej psoriatickej artritídy dospelým pacientom, u ktorých sa nedosiahla dostatočná odpoveď na liečbu DMARD. Preukázalo sa, že golimumab znižuje rýchlosť progresie poškodenia periférnych kĺbov hodnotenú RTG u pacientov s polyartikulárnymi symetrickými podtypmi ochorenia (pozri časť 5.1) a zlepšuje telesnú funkciu.

Axiálna spondyloartritída

Ankylozujúca spondylitída (AS)

Gotenfia je indikovaná na liečbu závažnej, aktívnej ankylozujúcej spondylitídy dospelým, ktorí dostatočne neodpovedali na konvenčnú liečbu.

Axiálna spondyloartritída bez rádiografického dôkazu (nr-axiálna SpA)

Gotenfia je indikovaná na liečbu závažnej, aktívnej axiálnej spondyloartritídy bez rádiografického dôkazu dospelým s objektívnymi prejavmi zápalu na základe indikácie zvýšenou hladinou C-reaktívneho proteínu (CRP) a/alebo dôkazom pri zobrazení magnetickou rezonanciou (MR), s nedostatočnou odpoveďou na nesteroidové protizápalové liečivá (NSAID) alebo tým, ktorí tieto liečivá netolerujú.

Ulcerózna kolitída (UC)

Gotenfia je indikovaná na liečbu stredne závažnej až závažnej aktívnej ulceróznej kolitídy dospelým pacientom s nedostatočnou odpoveďou na konvenčnú liečbu vrátane kortikosteroidov a 6-merkaptopurínu (6-MP) alebo azatioprínu (AZA), alebo pacientom, ktorí takéto liečby netolerujú alebo sú u nich zdravotne kontraindikované.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu majú iniciovať a dohliadať na ňu iba lekári špecialisti skúsení v diagnostike a liečbe reumatoidnej artritídy, polyartikulárnej juvenilnej idiopatickej artritídy, psoriatickej artritídy, ankylozujúcej spondylitídy, axiálnej spondyloartritídy bez rádiografického dôkazu alebo ulceróznej kolitídy. Pacienti, ktorí sa liečia Gotenfiou, majú dostať kartu pacienta.

Dávkovanie

Reumatoidná artritída

Gotenfia 50 mg sa podáva raz mesačne, vždy v rovnaký deň v mesiaci.
Gotenfia sa má podávať súbežne s MTX.

Psoriatická artritída, ankylozujúca spondylitída alebo axiálna spondyloartritída bez rádiografického dôkazu

Gotenfia 50 mg sa podáva raz mesačne, vždy v rovnaký deň v mesiaci.

Pre všetky z vyššie uvedených indikácií dostupné údaje naznačujú, že sa klinická odpoveď dosiahne zvyčajne v priebehu 12. až 14. týždňa liečby (po 3-4 dávkach). U pacientov, u ktorých sa počas tohto obdobia nepotvrdil liečebný prínos, sa má zvážiť pokračovanie v liečbe.

Pacienti s telesnou hmotnosťou vyššou ako 100 kg

Pre všetky z vyššie uvedených indikácií sa u pacientov s RA, PsA, AS alebo nr-axiálnou SpA s telesnou hmotnosťou vyššou ako 100 kg, ktorí po 3 alebo 4 dávkach nedosiahli primeranú klinickú odpoveď, môže zvážiť zvýšenie dávky na 100 mg golimumabu raz mesačne, pričom treba vziať do úvahy zvýšené riziko niektorých závažných nežiaducich reakcií pri dávke 100 mg v porovnaní s dávkou 50 mg (pozri časť 4.8). U pacientov, u ktorých sa po podaní 3 až 4 ďalších dávok po 100 mg nepotvrdil liečebný prínos, sa má zvážiť pokračovanie v liečbe.

Ulcerózna kolitída

Pacienti s telesnou hmotnosťou nižšou ako 80 kg

Gotenfia sa podáva ako 200 mg úvodná dávka, po ktorej nasleduje 100 mg v 2. týždni. Pacienti, ktorí majú dostatočnú odpoveď, majú dostať 50 mg v 6. týždni a následne každé 4 týždne. U pacientov, ktorí nemajú dostatočnú odpoveď, môže byť prospešné pokračovanie so 100 mg v 6. týždni a následne každé 4 týždne (pozri časť 5.1).

Pacienti s telesnou hmotnosťou vyššou ako 80 kg alebo rovnou 80 kg

Gotenfia sa podáva ako 200 mg úvodná dávka, po ktorej nasleduje 100 mg v 2. týždni, potom 100 mg každé 4 týždne (pozri časť 5.1).

Počas udržiavacej liečby sa dávka kortikosteroidov môže znižovať v súlade s usmerneniami pre klinickú prax.

Dostupné údaje naznačujú, že sa klinická odpoveď zvyčajne dosiahne v priebehu 12. – 14. týždňa liečby (po 4 dávkach). U pacientov, u ktorých sa počas tohto obdobia nepotvrdil liečebný prínos, sa má zvážiť pokračovanie v liečbe.

Vynechanie dávky

V prípade, že si pacient zabudne podať Gotenfiu v plánovanom termíne, vynechaná dávka sa má podať hneď, ako si pacient spomenie. Pacienti majú byť poučení o tom, aby si nepodali dvojnásobnú dávku ako náhradu za vynechanú dávku.

Ďalšia dávka sa má podať podľa nasledujúcich pokynov:

- ak sa podanie oneskorí o menej ako 2 týždne, pacient si má podať vynechanú dávku a pokračovať podľa pôvodnej schémy.
- ak sa podanie oneskorí o viac ako 2 týždne, pacient si má podať vynechanú dávku a má sa stanoviť nová schéma, počínajúc dňom podania tejto injekcie.

Osobitné skupiny pacientov

Staršie osoby (≥ 65 rokov)

U starších osôb sa úprava dávky nevyžaduje.

Porucha funkcie obličiek a pečene

Golimumab sa neskúmala v týchto skupinách pacientov. Odporúčanú dávku nie je možné stanoviť.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť golimumabu u pacientov mladších ako 18 rokov pri indikáciách iných ako pJIA neboli stanovené.

Polyartikulárna juvenilná idiopatická artritída

Gotenfia 50 mg sa podáva raz mesačne, vždy v rovnaký deň v mesiaci, deťom s telesnou hmotnosťou najmenej 40 kg. Gotenfia nie je dostupná v žiadnej liekovej forme, ktorá by umožnila podanie dávky 45 mg/0,45 ml na podanie deťom s polyartikulárnou juvenilnou idiopatickou artritídou s telesnou hmotnosťou nižšou ako 40 kg. Gotenfiu preto nie je možné podávať pacientom, ktorí potrebujú dávku 45 mg/0,45 ml. Ak je potrebná 45 mg/0,45 ml, má sa použiť iný liek s obsahom golimumabu.

Dostupné údaje naznačujú, že klinická odpoveď sa zvyčajne dosiahne v priebehu 12. až 14. týždňa liečby (po 3 – 4 dávkach). U detí, u ktorých sa počas tohto obdobia nepotvrdil liečebný prínos, sa má zvážiť pokračovanie v liečbe.

Spôsob podávania

Gotenfia je na subkutánne použitie. Po dôkladnom oboznámení sa s technikou subkutánnej aplikácie si ho môžu pacienti podať sami, ak to ich lekár uzná za vhodné, s následným lekársym dohľadom podľa potreby. Pacienti majú byť poučení o podaní celej dávky Gotenfie podľa podrobných pokynov o použití, ktoré sú súčasťou písomnej informácie pre používateľa. Ak sa vyžaduje podanie viacerých injekcií, injekcie sa majú podať do rôznych miest na tele.

Návod na použitie, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Aktívna tuberkulóza (TBC) alebo iné závažné infekcie ako je sepsa a oportúnne infekcie (pozri časť 4.4).

Stredne závažné alebo závažné zlyhávanie srdca (NYHA trieda III/IV) (pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Infekcie

Pacienti musia byť pred liečbou, počas liečby a po liečbe golimumabom dôkladne sledovaní, či sa u nich neobjaví infekcia vrátane tuberkulózy. Pretože eliminácia golimumabu môže trvať až 5 mesiacov, sledovanie má pokračovať počas celého obdobia. Ak sa u pacienta rozvinie závažná infekcia alebo sepsa, ďalšia liečba golimumabom sa nesmie podať (pozri časť 4.3).

Golimumab sa nemá podávať pacientom s klinicky závažnou aktívnou infekciou. Opatrnosť je potrebná, keď sa zvažuje použitie golimumabu u pacientov s chronickou infekciou alebo s anamnézou opakovaných infekcií. Pacientov treba poučiť a podľa možnosti sa vyhýbať potenciálnym rizikovým faktorom infekcií.

Pacienti užívajúcí TNF-blokátory sú náchylnejší na závažné infekcie.

U pacientov, ktorým bol podaný golimumab, sa hlásili bakteriálne infekcie (vrátane sepsy a pneumónie), mykobakteriálne infekcie (vrátane TBC), invazívne mykotické a oportúnne infekcie, vrátane smrteľných prípadov. Niektoré z týchto závažných infekcií sa vyskytli u pacientov so súbežnou imunosupresívnou liečbou, ktorá ich, okrem vlastného ochorenia, môže urobiť náchylnejšími na vznik infekcií. Pacienti, u ktorých sa vyvinula nová infekcia počas liečby golimumabom, sa majú starostlivo monitorovať a podstúpiť kompletné diagnostické vyšetrenie. Podávanie golimumabu sa má prerušiť, ak sa u pacienta vyvinie nová ťažká infekcia alebo sepsa a má sa začať vhodná antimikrobiálna alebo antimykotická liečba, pokiaľ nie je infekcia pod kontrolou.

U pacientov, ktorí žili alebo cestovali do oblastí, kde sú endemické invazívne mykotické infekcie, ako je histoplazmóza, kokcidiodomykóza alebo blastomykóza, sa majú pred začatím liečby golimumabom starostlivo zväžiť prínosy a riziká liečby golimumabom. U rizikových pacientov liečených golimumabom, u ktorých sa vyvinie závažné systémové ochorenie, sa má zväžiť podozrenie na invazívnu mykotickú infekciu. Ak je to možné, diagnostika a podanie empirickej antimykotickej liečby sa má u týchto pacientov vykonať po konzultácii s lekárom so skúsenosťami v starostlivosti o pacientov s invazívnymi mykotickými infekciami.

Tuberkulóza

U pacientov používajúcich golimumab sa hlásili prípady tuberkulózy. Je potrebné zdôrazniť, že vo väčšine týchto hlásení bola tuberkulóza extrapulmonálna, prebiehajúca buď ako lokálne alebo ako diseminované ochorenie.

Pred začatím liečby golimumabom sa musia všetci pacienti vyhodnotiť na aktívnu i neaktívnu („latentnú“) tuberkulózu. Toto vyhodnotenie má zahŕňať detailnú anamnézu s osobnou anamnézou tuberkulózy alebo možného predchádzajúceho kontaktu s tuberkulózou a predchádzajúcu a/alebo súčasnú imunosupresívnu liečbu. U všetkých pacientov sa majú urobiť vhodné skríningové vyšetrenia, t.j. tuberkulínový kožný test alebo krvné vyšetrenie a RTG hrudníka (možno aplikovať miestne odporúčania). Odporúča sa, aby sa vykonanie týchto testov zaznamenalo do karty pacienta. Upozorňujeme predpisujúcich lekárov na riziko falošne negatívnych výsledkov tuberkulínových kožných testov, najmä u pacientov, ktorí sú ťažko chorí alebo imunokompromitovaní.

Ak sa diagnostikuje aktívna tuberkulóza, liečba golimumabom sa nesmie začať (pozri časť 4.3).

Ak je podozrenie na latentnú tuberkulózu, treba to konzultovať s lekárom s odbornosťou v liečbe tuberkulózy. Vo všetkých situáciách popísaných nižšie sa má veľmi starostlivo zvážiť vyváženie pomeru prínosu/rizika liečby golimumabom.

Ak sa diagnostikuje neaktívna („latentná“) tuberkulóza, musí sa, predtým ako sa iniciuje liečba golimumabom, začať antituberkulóznou liečba latentnej tuberkulózy, a to v súlade s miestnymi odporúčaniami.

U pacientov, ktorí majú niekoľko rizikových faktorov alebo významné rizikové faktory pre vznik tuberkulózy a majú negatívny test na latentnú tuberkulózu, sa musí pred nasadením golimumabu zvážiť antituberkulóznou liečba. Použitie antituberkulóznej liečby sa má tiež zvážiť pred nasadením golimumabu u pacientov s latentnou alebo aktívnou tuberkulózou v anamnéze, u ktorých nie je možné potvrdiť adekvátny priebeh liečby.

U pacientov liečených golimumabom počas a po liečbe latentnej tuberkulózy sa vyskytli prípady aktívnej tuberkulózy. Pacienti liečení golimumabom sa majú starostlivo sledovať na prejavy a príznaky aktívnej tuberkulózy, vrátane pacientov s negatívnym testom na latentnú tuberkulózu, pacientov, ktorí sú na latentnú tuberkulózu liečení, alebo pacientov, ktorí boli predtým liečení na tuberkulózu.

Všetci pacienti majú byť informovaní o tom, že musia vyhľadať lekársku pomoc, ak sa u nich počas liečby alebo po liečbe golimumabom objavia prejavy/príznaky, ktoré poukazujú na tuberkulózu (napr. pretrvávajúci kašeľ, chradnutie/úbytok telesnej hmotnosti, zvýšená teplota).

Reaktivácia vírusovej hepatitídy B

U pacientov liečených TNF-antagonistom vrátane golimumabu, ktorí sú chronickými nositeľmi tohto vírusu (t.j. pozitívny povrchový antigén), sa objavila reaktivácia hepatitídy B. Niektoré prípady mali fatálne následky.

Pred začatím liečby golimumabom majú byť pacienti vyšetrení na infekciu HBV. Pacientom s pozitívnym výsledkom vyšetrenia na infekciu HBV sa odporúča konzultácia s lekárom s odbornosťou na liečbu hepatitídy B.

Nositelia HBV, u ktorých je potrebná liečba golimumabom, sa majú starostlivo sledovať na prejavy a príznaky aktívnej HBV infekcie počas celej liečby a niekoľko mesiacov po ukončení liečby. Nie sú dostupné dostatočné údaje o liečbe pacientov, ktorí sú nositeľmi HBV a dostávajú antivírusovú liečbu v kombinácii s liečbou TNF-antagonistom, aby sa zabránilo reaktivácii HBV. U pacientov, u ktorých došlo k reaktivácii HBV, je potrebné golimumab ukončiť a má sa začať účinná antivírusová liečba s príslušnou podpornou liečbou.

Malignity a lymfoproliferatívne poruchy

Potenciálna úloha liečby blokujúcej TNF v rozvoji malignít nie je známa. Podľa súčasných vedomostí nemožno u pacientov liečených TNF-antagonistom vylúčiť riziko vzniku lymfómov, leukémie alebo iných malignít. Keď sa zvažuje liečba blokujúca TNF u pacientov s malignitou v anamnéze alebo pri zvažovaní pokračovania liečby u pacientov, u ktorých sa vyvinula malignita, je potrebná opatrnosť.

Malignity u detí a dospelých

Malignity, niektoré fatálne, sa hlásili u detí, dospelých a mladých dospelých (do veku 22 rokov) liečených liečivami blokujúcimi TNF (začatie liečby vo veku ≤ 18 rokov) v období po uvedení lieku na trh. Približne polovica týchto prípadov boli lymfómy. Ďalšie prípady predstavovali rôzne druhy iných malignít a zahŕňali zriedkavé malignity zvyčajne súvisiace s imunosupresiou. Riziko rozvoja malignít u detí a dospelých liečených TNF-blokátormi nie je možné vylúčiť.

Lymfóm a leukémia

V kontrolovaných častiach klinických skúšaní všetkých liečiv blokujúcich TNF vrátane golimumabu, sa pozorovalo viac prípadov lymfómu u pacientov, ktorí dostávali anti-TNF liečbu, v porovnaní s pacientmi v kontrolnej skupine. V priebehu fázy IIb a fázy III klinických skúšaní s golimumabom pri RA, PsA a AS, bola incidencia lymfómu u pacientov liečených golimumabom vyššia, ako sa očakáva v bežnej populácii. U pacientov liečených golimumabom sa hlásili prípady leukémie. U pacientov s reumatoidnou artritídou s dlhotrvajúcim, vysoko aktívnym zápalovým ochorením je zvýšené základné riziko vzniku lymfómov a leukémie, čo komplikuje odhad rizika.

U pacientov liečených inými liečivami blokujúcimi TNF sa po ich uvedení na trh hlásili zriedkavé prípady hepatosplenického lymfómu T-buniek (HSTCL) (pozri časť 4.8). Tento zriedkavý typ lymfómu T-buniek má veľmi agresívny priebeh ochorenia a je zvyčajne smrteľný. Väčšina prípadov sa objavila u dospelajúcich a mladých dospelých mužov, z ktorých takmer všetci užívali súbežnú liečbu azatioprinom (AZA) alebo 6-merkaptopurínom (6-MP) na zápalové ochorenie čreva. Možné riziko pri kombinácii AZA alebo 6-MP a golimumabu sa má starostlivo zvážiť. Riziko vzniku hepatosplenického lymfómu T-buniek u pacientov liečených blokátormi TNF nie je možné vylúčiť.

Malignity iné ako lymfóm

V kontrolovaných častiach klinických skúšaní s golimumabom fázy IIb a fázy III s RA, PsA, AS a UC, bola incidencia nelymfómových malignít (okrem nemelanómového karcinómu kože) podobná po golimumabe a v kontrolných skupinách.

Dysplázia/karcinóm hrubého čreva

Nie je známe, či má liečba golimumabom vplyv na riziko vzniku dysplázie alebo rakoviny hrubého čreva. Všetci pacienti s ulceróznou kolitídou, u ktorých je zvýšené riziko dysplázie alebo rakoviny hrubého čreva (napríklad pacienti s dlhodobou pretrvávajúcou ulceróznou kolitídou alebo primárnou sklerotizujúcou cholangitídou) alebo s dyspláziou alebo karcinómom hrubého čreva v anamnéze, majú byť pred liečbou a počas celého priebehu ich ochorenia v pravidelných intervaloch vyšetrovaní na prítomnosť dysplázie. Toto vyšetrenie má zahŕňať kolonoskopiu a biopsie podľa miestnych odporúčaní. U pacientov s novo diagnostikovanou dyspláziou, ktorí sa liečia golimumabom, sa musia pozorne prehodnotiť riziká a prínosy pre konkrétneho pacienta a má sa zvážiť, či sa má v liečbe pokračovať.

V prieskumnom klinickom skúšaní, ktoré hodnotilo používanie golimumabu u pacientov so závažnou perzistujúcou astmou, bolo hlásených viac malignít u pacientov liečených golimumabom v porovnaní s pacientmi v kontrolnej skupine (pozri časť 4.8). Význam tohto nálezu nie je známy.

V prieskumnom klinickom skúšaní, ktoré hodnotilo používanie iného anti-TNF liečiva, infliximabu, u pacientov s mierne závažnou až závažnou chronickou obštrukčnou chorobou pľúc (CHOCHP), sa hlásilo viac malignít u pacientov liečených infliximabom, prevažne v pľúcach alebo na hlave a krku, v porovnaní s pacientmi v kontrolnej skupine. Všetci pacienti mali v anamnéze intenzívne fajčenie. Z tohto dôvodu je potrebná opatrnosť pri používaní akéhokoľvek TNF-antagonistu u pacientov s CHOCHP, tak ako aj u pacientov so zvýšeným rizikom vývoja malignity z dôvodu intenzívneho fajčenia.

Rakovina kože

U pacientov liečených blokátormi TNF vrátane golimumabu sa hlásil výskyt melanómu a karcinómu z Merkelových buniek (pozri časť 4.8). Odporúča sa vykonávať pravidelné vyšetrenie kože, najmä u pacientov s rizikovými faktormi pre vznik rakoviny kože.

Kongestívne zlyhávanie srdca (congestive heart failure, CHF)

Pri TNF-blokátoroch vrátane golimumabu boli hlásené prípady zhoršenia kongestívneho zlyhávania srdca (CHF) a nový vznik CHF. Niektoré prípady mali fatálne následky. V klinickom skúšaní s iným TNF-antagonistom sa pozorovalo zhoršenie kongestívneho zlyhávania srdca a zvýšenie mortality z dôvodu CHF. Golimumab sa u pacientov s CHF neskúmal. Golimumab sa má použiť s opatrnosťou u pacientov s miernym zlyhávaním srdca (NYHA trieda I/II). Pacienti, u ktorých sa rozvinú nové

alebo sa zhoršia príznaky zlyhávania srdca, sa majú dôkladne sledovať a podávanie golimumabu sa musí ukončiť (pozri časť 4.3).

Neurologické udalosti

Použitie liečiv blokujúcich TNF vrátane golimumabu bolo spojené s prípadmi nového vzniku alebo exacerbácie klinických príznakov a/alebo rádiografickým dôkazom demyelinizačných porúch centrálneho nervového systému vrátane roztrúsenej sklerózy a periférnych demyelinizačných porúch. U pacientov s existujúcimi alebo nedávno diagnostikovanými demyelinizačnými poruchami sa majú pred začatím liečby golimumabom starostlivo zvážiť prínosy a riziká anti-TNF liečby. Ak sa tieto poruchy vyvinú, má sa zvážiť ukončenie liečby golimumabom (pozri časť 4.8).

Chirurgický výkon

Skúsenosti o bezpečnosti liečby golimumabom u pacientov, ktorí sa podrobili chirurgickému výkonu vrátane artroplastiky, sú obmedzené. Ak sa plánuje chirurgický výkon, má sa zohľadniť dlhý biologický polčas. Pacient, ktorý počas liečby golimumabom potrebuje chirurgický výkon, sa má pozorne sledovať z dôvodu infekcií a majú sa vykonať náležité opatrenia.

Imunosupresia

Existuje možnosť, že liečivá blokujúce TNF vrátane golimumabu ovplyvňujú obranyschopnosť organizmu voči infekciám a malignitám, keďže TNF sprostredkúva zápalový proces a moduluje bunkové imunitné odpovede.

Autoimunitné procesy

Relatívny deficit TNF α spôsobený anti-TNF liečbou môže viesť k rozvoju autoimunitného procesu. Ak sa u pacienta po liečbe golimumabom vyvinú príznaky pripomínajúce lupusu podobný syndróm a ak má pacient pozitívne protilátky proti dvojvláknovej DNA, liečba golimumabom sa má ukončiť (pozri časť 4.8).

Hematologické reakcie

U pacientov dostávajúcich TNF-blokátory vrátane golimumabu boli hlásené pancytopenia, leukopénia, neutropénia, agranulocytóza, aplastická anémia a trombocytopenia. Všetkým pacientom sa má odporučiť okamžite vyhľadať lekársku starostlivosť, ak sa rozvinú prejavy a príznaky naznačujúce dyskrázie krvi (napr. pretrvávajúca horúčka, tvorba modrín, krvácanie, bledosť). U pacientov s potvrdenými signifikantnými hematologickými abnormalitami sa má zvážiť ukončenie liečby golimumabom.

Súbežné podávanie TNF-antagonistov a anakinry

V klinických štúdiách so súbežným používaním anakinry a iného liečiva blokujúceho TNF, etanerceptu, sa pozorovali závažné infekcie a neutropénia, bez prídavného klinického prínosu. Kvôli charakteru nežiaducich udalostí, pozorovaných pri tejto kombinovanej liečbe, podobné toxicity môžu tiež vyústiť z kombinácie s anakinrou a inými liečivami blokujúcimi TNF. Kombinácia golimumabu a anakinry sa neodporúča.

Súbežné podávanie TNF-antagonistov a abataceptu

V klinických štúdiách sa súbežné podávanie TNF-antagonistov a abataceptu spájalo so zvýšeným rizikom infekcií, vrátane závažných infekcií, v porovnaní s TNF-antagonistami samotnými, bez zvýšeného klinického prínosu. Kombinácia golimumabu a abataceptu sa neodporúča.

Súbežné podávanie s inými biologickými liečivami

Existujú nedostatočné informácie týkajúce sa súbežného používania golimumabu s inými biologickými liečivami používanými na liečbu rovnakých ochorení ako golimumab. Súbežné používanie golimumabu s týmito biologickými liečivami sa neodporúča vzhľadom na možnosť zvýšeného rizika vzniku infekcie a iných potenciálnych farmakologických interakcií.

Zámena jednotlivých biologických DMARDs

Pri prechode z jedného biologického liečiva na iné (rôzne molekuly alebo s rôznymi mechanizmami účinku) sa má postupovať s opatrnosťou a pacienti majú byť naďalej monitorovaní, pretože prekryvanie biologického účinku môže ďalej zvyšovať riziko vzniku nežiaducich udalostí vrátane infekcie.

Očkovania/infekčné látky na terapeutické účely

Pacienti liečení golimumabom môžu byť súčasne očkovaní, s výnimkou živých vakcín (pozri časti 4.5 a 4.6). U pacientov, ktorí dostávajú anti-TNF liečbu, sú dostupné obmedzené údaje týkajúce sa odpovede na očkovanie živými vakcínami alebo sekundárneho prenosu infekcie živými vakcínami. Použitie živých vakcín môže viesť k vzniku klinických infekcií vrátane diseminovaných infekcií.

Iné použitia infekčných látok na terapeutické účely, ako sú napr. živé atenuované baktérie (napr. BCG na instiláciu do močového mechúra na liečbu rakoviny) môžu viesť ku vzniku klinických infekcií vrátane diseminovaných infekcií. Odporúča sa, aby sa infekčné látky na terapeutické účely nepodávali súbežne s golimumabom.

Alergické reakcie

Po uvedení lieku na trh boli po podaní golimumabu hlásené závažné systémové hypersenzitívne reakcie (vrátane anafylaktickej reakcie). Niektoré z týchto reakcií sa vyskytli po prvom podaní golimumabu. Ak sa objaví anafylaktická reakcia alebo iné závažné alergické reakcie, podávanie golimumabu sa má okamžite ukončiť a má sa iniciovať príslušná liečba.

Precitlivenosť na latex

Ochranný kryt ihly na naplnenej injekčnej striekačke je vyrobený zo suchého prírodného kaučuku, ktorý obsahuje latex a môže vyvolať alergické reakcie u osôb precitlivených na latex.

Osobitné skupiny pacientov

Staršie osoby (≥ 65 rokov)

Vo fáze III štúdií s RA, PsA, AS a UC nebol pozorovaný výrazný rozdiel v nežiaducich udalostiach (adverse event, AE), v závažných nežiaducich udalostiach (serious adverse event, SAE) a v závažných infekciách u pacientov vo veku 65 rokov alebo starších, ktorí dostávali golimumab v porovnaní s mladšími pacientmi. Je však potrebná opatrnosť v liečbe starších osôb a zvláštna pozornosť sa musí venovať vzhľadom k výskytu infekcií. V štúdii nr-axiálnej SpA neboli žiadni pacienti vo veku 45 rokov a starší.

Porucha funkcie obličiek a pečene

Špecifické štúdie golimumabu u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene sa nevykonali. Golimumab sa má používať s opatrnosťou u osôb s poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.2).

Deti a dospievajúci

Očkovania

Odporúča sa, aby detskí a dospievajúci pacienti pred začatím liečby golimumabom, ak je to možné, absolvovali všetky očkovania v súlade so súčasnými odporúčaniami pre imunizáciu (pozri Očkovania/infekčné látky na terapeutické účely vyššie).

Pomocné látky

Tento liek obsahuje 0,1 mg polysorbátu 80 v každej naplnenej injekčnej striekačke, čo zodpovedá 0,2 mg/ml. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie.

Možnosť chýb pri podávaní lieku

Gotenfia je registrovaná v silách 50 mg a 100 mg na subkutánne podanie. Je dôležité, aby sa použila správna sila na podanie správnej dávky, ako je to indikované v dávkovaní (pozri časť 4.2). Má sa dbať na to, aby sa poskytla správna sila, aby sa zaistilo, že u pacientov nedôjde k poddávkovaniu alebo predávkovaniu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Súbežné používanie s inými biologickými liečivami

Kombinácia golimumabu s inými biologickými liečivami používanými na liečbu rovnakých ochorení ako golimumab vrátane anakinry a abataceptu sa neodporúča (pozri časť 4.4).

Živé vakcíny/infekčné látky na terapeutické účely

Živé vakcíny sa nemajú podávať súbežne s golimumabom (pozri časti 4.4 a 4.6).

Infekčné látky na terapeutické účely sa nemajú podávať súbežne s golimumabom (pozri časť 4.4).

Metotrexát

I napriek tomu, že súbežné použitie MTX vyvoláva u pacientov s RA, PsA a AS vyššie minimálne koncentrácie golimumabu v rovnovážnom stave, údaje nenaznačujú, že je potrebná úprava dávky či už golimumabu alebo MTX (pozri časť 5.2).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Ženy vo fertilnom veku musia používať vhodnú antikoncepciu na zabránenie gravidity a pokračovať v jej používaní najmenej 6 mesiacov po poslednej liečbe golimumabom.

Gravidita

K dispozícii je malé množstvo (približne 400) prospektívne zozbieraných údajov z gravidít vystavených golimumabu, ktoré viedli k živému pôrodu so známymi výsledkami vrátane 220 gravidít vystavených počas prvého trimestra. V populačnej štúdii zo severnej Európy zahŕňajúcej 131 gravidít (a 134 dojčiat) sa po expozícii golimumabu *in utero* vyskytlo 6/134 (4,5 %) udalostí závažných vrodených anomálií oproti 599/10 823 (5,5 %) udalostiam pre nebiologickú systémovú liečbu v porovnaní so 4,6 % v celkovej populácii štúdie. Pomery šancí (odds ratio, OR) upravené na intervenujúce premenné boli OR 0,79 (95 % IS 0,35 – 1,81) pre golimumab oproti nebiologickej systémovej liečbe a OR 0,95 (95 % IS 0,42 – 2,16) pre golimumab oproti celkovej populácii, v uvedenom poradí.

Z dôvodu jeho inhibície TNF môže golimumab podávaný počas gravidity ovplyvniť normálne imunitné odpovede novorodenca. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky s ohľadom na graviditu, embryonálny/fetálny vývoj, pôrod alebo postnatálny vývoj (pozri časť 5.3). Dostupné klinické skúsenosti sú obmedzené. Golimumab sa má používať počas gravidity, len ak je to jednoznačne nevyhnutné.

Golimumab prechádza placentou. Po liečbe monoklonálnou protilátkou blokujúcou TNF počas gravidity sa počas 6 mesiacov zistili protilátky v sére dojčat'a narodeného liečenej matke. V dôsledku toho môžu mať tieto dojčat'a zvýšené riziko infekcie. Podanie živých vakcín dojčatám vystaveným golimumabu *in utero* sa neodporúča po dobu 6 mesiacov po matkinej poslednej injekcii golimumabu počas gravidity (pozri časti 4.4 a 4.5).

Dojčenie

Nie je známe, či sa golimumab vylučuje do ľudského mlieka alebo či sa po užití systémovo absorbuje. Ukázalo sa, že golimumab prestupuje do materského mlieka opíc, a pretože ľudské imunoglobulíny prestupujú do materského mlieka, ženy nesmú dojčiť v priebehu liečby a najmenej 6 mesiacov po liečbe golimumabom.

Fertilita

S golimumabom sa nevykonali žiadne štúdie fertility na zvieratách. Štúdia fertility na myšiach pri použití analogickej protilátky selektívne inhibujúcej funkčnú aktivitu myšieho TNF α nepreukázala žiadne významné účinky na fertilitu (pozri časť 5.3).

4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Golimumab má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Po podaní Gotenfie sa však môže objaviť závrat (pozri časť 4.8).

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

V kontrolovanom období pivotných skúšaní RA, PsA, AS, nr-axiálnej SpA a UC bola najčastejšou nežiaducou reakciou (adverse reaction, AR) infekcia horných dýchacích ciest, ktorá sa hlásila u 12,6 % pacientov liečených golimumabom v porovnaní s 11,0 % pacientov v kontrolnej skupine. Najzávažnejšie AR, ktoré boli hlásené pri golimumabe, zahŕňajú závažné infekcie (vrátane sepsy, pneumónie, tuberkulózy, invazívnych mykotických a oportúnnych infekcií), demyelinizačné poruchy, reaktiváciu HBV, CHF, autoimunitné procesy (lupusu podobný syndróm), hematologické reakcie, závažnú systémovú hypersenzitivitu (vrátane anafylaktickej reakcie), vaskulitídu, lymfóm a leukémiu (pozri časť 4.4).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

AR pozorované v klinických štúdiách a celosvetovo hlásené po uvedení golimumabu na trh sú uvedené v tabuľke 1. V rámci stanovených tried orgánových systémov sú AR vymenované pod hlavičkami frekvencií výskytu s použitím nasledovnej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$); neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 1
Tabuľkový zoznam AR

Trieda orgánových systémov MedDRA	Frekvencia	Nežiaduca reakcia
Infekcie a nákazy	Veľmi časté:	Infekcie horných dýchacích ciest (nazofaryngitída, faryngitída, laryngitída a rinitída).
	Časté:	Bakteriálne infekcie (ako je flegmóna), infekcie dolných dýchacích ciest (ako je pneumónia), vírusové infekcie (ako je chrípka a herpes), bronchitída, sinusitída, povrchové mykotické infekcie, absces.

Trieda orgánových systémov MedDRA	Frekvencia	Nežiaduca reakcia
	Menej časté:	Sepsa vrátane septického šoku, pyelonefritída.
	Zriedkavé:	Tuberkulóza, oportúnne infekcie (ako sú invazívne mykotické infekcie [histoplazmóza, kokcidiodomykóza, pneumocystóza], bakteriálna, atypická mykobakteriálna a protozoálna infekcia), reaktivácia hepatitídy B, bakteriálna artritída, infekčná burzitída.
Benígne a malígne nádory, vrátane nešpecifikovaných novotvarov	Menej časté:	Neoplazmy (ako sú karcinóm kože, skvamocelulárny karcinóm a melanocytový névus).
	Zriedkavé:	Lymfóm, leukémia, melanóm, karcinóm z Merkelových buniek.
	Not known:	Hepatosplenický lymfóm T-buniek*, Kaposiho sarkóm.
Poruchy krvi a lymfatického systému	Časté:	Leukopénia (vrátane neutropénie), anémia.
	Menej časté:	Trombocytopénia, pancytopénia.
	Zriedkavé:	Aplastická anémia, agranulocytóza.
Poruchy imunitného systému	Časté:	Alergické reakcie (bronchospazmus, hypersenzitivita, urtikária), pozitívne autoprotilátky.
	Zriedkavé:	Závažné systémové hypersenzitívne reakcie (vrátane anafylaktickej reakcie), vaskulitída (systémová), sarkoidóza.
Poruchy endokrinného systému	Menej časté:	Poruchy štítnej žľazy (ako sú hypotyreoidizmus, hypertyreoidizmus a struma).
Poruchy metabolizmu a výživy	Menej časté:	Zvýšenie glukózy v krvi, zvýšenie lipidov.
Psychické poruchy	Časté:	Depresia, insomnia.
Poruchy nervového systému	Časté:	Závrat, bolesť hlavy, parestézia.
	Menej časté:	Poruchy rovnováhy.
	Zriedkavé:	Demyelinizačné poruchy (centrálne a periférne), poruchy chuti.
Poruchy oka	Menej časté:	Poruchy zraku (ako je zahmlené videnie a zníženie zrakovej ostrosti), konjunktivitída, alergia oka (ako je svrbenie a podráždenie).
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Menej časté:	Arytmia, ischemické poruchy koronárnych artérií.
	Zriedkavé:	Kongestívne zlyhávanie srdca (nové alebo zhoršujúce sa).
Poruchy ciev	Časté:	Hypertenzia.
	Menej časté:	Trombóza (ako je hĺbková venózna alebo aorty), sčervenenie.
	Zriedkavé:	Raynaudov fenomén.
	Časté:	Astma a pridružené príznaky (ako sú sipot a bronchiálna hyperaktivita).

Trieda orgánových systémov MedDRA	Frekvencia	Nežiaduca reakcia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Menej časté:	Intersticiálna choroba pľúc.
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté:	Dyspepsia, gastrointestinálna a abdominálna bolesť, nauzea, gastrointestinálne zápalové poruchy (ako sú gastritída a kolitída), stomatitída.
	Menej časté:	Zápcha, gastroezofágová refluxová choroba.
Poruchy pečene a žlčových ciest	Časté:	Zvýšená alanínaminotransferáza, zvýšená aspartátaminotransferáza.
	Menej časté:	Cholelitiáza, poruchy pečene.
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Časté:	Svrbenie, vyrážka, alopecia, dermatitída.
	Menej časté:	Bulózne kožné reakcie, psoriáza (nová alebo zhoršená psoriáza, palmárna/plantárna a pustulárna), urtikária.
	Zriedkavé:	Lichenoidné reakcie, odlupovanie kože, vaskulitída (kutánna).
	Neznáme:	Zhoršenie príznakov dermatomyozitídy.
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Zriedkavé:	Lupusu podobný syndróm.
Poruchy obličiek a močových ciest	Zriedkavé:	Poruchy močového mechúra, poruchy obličiek.
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	Menej časté:	Poruchy prsníkov, menštruačné poruchy.
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté:	Pyrexia, asténia, reakcie v mieste podania injekcie (ako sú erytém, urtikária, zdurenie, bolesť, modrina, svrbenie, podráždenie a parestézia v mieste vpichu), diskomfort na hrudníku.
	Zriedkavé:	Zhoršené hojenie.
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu	Časté:	Zlomeniny kostí.

* pozorované u iných liečiv blokujúcich TNF

V celej tejto časti je pre všetky spôsoby použitia golimumabu všeobecne uvedený medián trvania následného sledovania (približne 4 roky). Keďže pacienti mohli byť prestavení z jednej dávky na druhú, medián trvania následného sledovania je rôzny v prípadoch, keď sa spôsob použitia golimumabu charakterizoval prostredníctvom dávky (približne 2 roky pre 50 mg dávku a približne 3 roky pre 100 mg dávku).

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Infekcie

V kontrolovanom období pivotných skúšaní bola najčastejšou nežiaducou reakciou infekcia horných dýchacích ciest, ktorá sa hlásila u 12,6 % pacientov liečených golimumabom (incidencia na 100 patientskych rokov: 60,8; 95 % IS: 55,0; 67,1) v porovnaní s 11,0 % pacientov v kontrolnej skupine (incidencia na 100 patientskych rokov: 54,5; 95 % IS: 46,1; 64,0). Počas kontrolovaných a nekontrolovaných častí štúdií s mediánom sledovania približne 4 roky bola incidencia infekcií horných dýchacích ciest u pacientov liečených golimumabom 34,9 udalostí na 100 patientskych rokov; 95 % IS: 33,8; 36,0.

V kontrolovanom období pivotných skúšaní sa pozorovali infekcie u 23,0 % pacientov liečených golimumabom (incidencia na 100 patientskych rokov: 132,0; 95 % IS: 123,3; 141,1), v porovnaní s 20,2 % u pacientov v kontrolnej skupine (incidencia na 100 patientskych rokov: 122,3; 95 % IS: 109,5; 136,2). Počas kontrolovaných a nekontrolovaných častí klinických štúdií s mediánom sledovania približne 4 roky bola incidencia infekcií u pacientov liečených golimumabom 81,1 udalostí na 100 patientskych rokov; 95 % IS: 79,5; 82,8.

V kontrolovanom období skúšaní RA, PsA, AS a nr-axiálnej SpA sa pozorovali závažné infekcie u 1,2 % pacientov liečených golimumabom a u 1,2 % pacientov v kontrolnej liečenej skupine. Incidencia závažných infekcií na 100 patientskych rokov následného sledovania v kontrolovanom období skúšaní RA, PsA, AS a nr-axiálnej SpA bola 7,3; 95 % IS: 4,6; 11,1 v skupine so 100 mg golimumabu, 2,9; 95 % IS: 1,2; 6,0 v skupine s 50 mg golimumabu a 3,6; 95 % IS: 1,5; 7,0 v skupine s placebom. V kontrolovanom období skúšaní zameraných na nasadenie golimumabu pri UC sa závažné infekcie pozorovali u 0,8 % pacientov liečených golimumabom v porovnaní s 1,5 % pacientov s kontrolnou liečbou. Závažné infekcie pozorované u pacientov liečených golimumabom zahŕňali tuberkulózu, bakteriálne infekcie vrátane sepsy a pneumónie, invazívne mykotické infekcie a iné oportúnne infekcie. Niektoré z týchto infekcií boli fatálne. Počas kontrolovaných a nekontrolovaných častí pivotných skúšaní s mediánom sledovania až do 3 rokov bola u pacientov, ktorí dostávali 100 mg golimumabu, pozorovaná vyššia incidencia závažných infekcií vrátane oportúnnych infekcií a tuberkulózy v porovnaní s pacientmi, ktorí dostávali 50 mg golimumabu. Incidencia všetkých závažných infekcií na 100 patientskych rokov bola 4,1; 95 % IS: 3,6; 4,5 u pacientov, ktorí dostávali 100 mg golimumabu a 2,5; 95 % IS: 2,0; 3,1 u pacientov, ktorí dostávali 50 mg golimumabu.

Malignity

Lymfóm

Počas pivotných skúšaní bola incidencia lymfómu u pacientov liečených golimumabom vyššia, než sa očakáva v bežnej populácii. Počas kontrolovaných a nekontrolovaných častí týchto skúšaní s mediánom sledovania až do 3 rokov bola vyššia incidencia lymfómu pozorovaná u pacientov, ktorí dostávali 100 mg golimumabu v porovnaní s pacientmi, ktorí dostávali 50 mg golimumabu. Lymfóm sa diagnostikoval u 11 osôb (1 v skupinách liečených s 50 mg golimumabu a 10 v skupinách liečených so 100 mg golimumabu) s incidenciou (95 % IS) na 100 patientskych rokov následného sledovania 0,03 (0,00; 0,15) udalostí pre golimumab 50 mg a 0,13 (0,06; 0,24) udalostí pre golimumab 100 mg a 0,00 (0,00; 0,57) udalostí pre placebo. Väčšina lymfómov sa vyskytla v štúdií GO-AFTER, v ktorej boli zaradení pacienti s predošlou expozíciou anti-TNF liečivám, ktorí mali dlhšie trvajúce a refraktérnejšie ochorenie (pozri časť 4.4).

Malignity iné než lymfóm

V kontrolovaných obdobiach pivotných skúšaní a počas približne 4 rokov následného sledovania bola podobná incidencia nelymfómových malignít (vylúčený nemelanómový karcinóm kože) medzi golimumabom a kontrolnými skupinami. Počas približne 4 rokov následného sledovania bola incidencia nelymfómových malignít (vylúčený nemelanómový karcinóm kože) podobná všeobecnej populácii.

V kontrolovaných a nekontrolovaných obdobiach pivotných skúšaní s mediánom sledovania až do 3 rokov bol nemelanómový karcinóm kože diagnostikovaný u 5 osôb v skupine dostávajúcej placebo, 10 s golimumabom 50 mg a 31 s golimumabom 100 mg s incidenciou (95 % IS) na 100 patientských rokov v následnom sledovaní 0,36 (0,26; 0,49) pre kombinovaný golimumab a 0,87 (0,28; 2,04) pre placebo.

V kontrolovanom a nekontrolovanom období pivotných skúšaní s mediánom sledovania až do 3 rokov boli malignity okrem melanómového, nemelanómového karcinómu kože a lymfómu diagnostikované u 5 osôb v skupine dostávajúcej placebo, 21 s golimumabom 50 mg a 34 s golimumabom 100 mg s incidenciou (95 % IS) na 100 patientských rokov v následnom sledovaní 0,48 (0,36; 0,62) pre kombinovaný golimumab a 0,87 (0,28; 2,04) pre placebo (pozri časť 4.4).

Prípady hlásené v klinických štúdiách s astmou

V prieskumnej klinickej štúdii bol pacientom so závažnou perzistujúcou astmou podávaný golimumab v záťažovej dávke (150 % určenej terapeutickú dávky) subkutánne v týždni 0 a následne v dávkach 200 mg golimumabu, 100 mg golimumabu alebo 50 mg golimumabu každé 4 týždne subkutánne až do 52. týždňa. Hlásilo sa osem malignít v kombinovanej skupine liečenej golimumabom (n = 230) a žiadna v skupine dostávajúcej placebo (n = 79). Lymfóm sa hlásil u 1 pacienta, nemelanómový karcinóm kože u 2 pacientov a iné malignity u 5 pacientov. U žiadneho typu malignity nevzniklo špecifické zoskupovanie.

Počas placebom kontrolovanej časti štúdie bola incidencia (95 % IS) všetkých malignít na 100 patientských rokov v následnom sledovaní 3,19 (1,38; 6,28) v skupine s golimumabom. V tejto štúdii bola incidencia (95 % IS) na 100 patientských rokov v následnom sledovaní u osôb liečených golimumabom 0,40 (0,01; 2,20) pre lymfóm, 0,79 (0,10; 2,86) pre nemelanómové karcinómy kože a 1,99 (0,64; 4,63) pre iné malignity. U osôb s placebom bola incidencia (95 % IS) na 100 patientských rokov v následnom sledovaní týchto malignít 0,00 (0,00; 2,94). Význam tohto nálezu nie je známy.

Neurologické udalosti

V kontrolovaných a nekontrolovaných obdobiach pivotných skúšaní s mediánom sledovania až do 3 rokov sa pozorovala väčšia incidencia demyelinizácie u pacientov, ktorí dostávali 100 mg golimumabu v porovnaní s pacientmi, ktorí dostávali 50 mg golimumabu (pozri časť 4.4).

Zvýšenia hepatálnych enzýmov

V kontrolovanom období pivotných skúšaní RA a PsA sa vyskytlo mierne zvýšenie ALT (> 1 a < 3 x horná hranica normálu (ULN)) v štúdiách s RA a PsA v podobnej miere u pacientov s golimumabom a u kontrolných pacientov (22,1 % k 27,4 % pacientov). V štúdiách s AS a nr-axiálnou SpA malo mierne zvýšenie ALT viac pacientov liečených golimumabom (26,9 %) než pacienti v kontrolnej skupine (10,6 %). V kontrolovaných a nekontrolovaných obdobiach pivotných skúšaní RA a PsA s mediánom sledovania približne 5 rokov bola v štúdiách s RA a PsA incidencia mierneho zvýšenia ALT podobná u pacientov liečených golimumabom a u kontrolných pacientov. V kontrolovanom období pivotných skúšaní zameraných na nasadenie golimumabu pri UC sa vyskytli mierne zvýšenia ALT (> 1 a < 3 x ULN) v podobnej miere u pacientov liečených golimumabom (8,0 %) a u pacientov v kontrolnej skupine (6,9 %). V kontrolovaných a nekontrolovaných obdobiach pivotných skúšaní UC s mediánom sledovania približne 2 roky bol podiel pacientov s miernymi zvýšeniami ALT 24,7 % u pacientov dostávajúcich golimumab počas udržiavacej časti štúdie UC.

Zvýšenie ALT ≥ 5 x ULN bolo v kontrolovanom období pivotných skúšaní RA a AS menej časté a pozorovalo sa častejšie u pacientov liečených golimumabom (0,4 % a 0,9 %) než u kontrolných pacientov (0,0 %). Táto tendencia sa nepozorovala v skupine s PsA. V kontrolovaných a nekontrolovaných obdobiach pivotných skúšaní RA, PsA a AS s mediánom sledovania 5 rokov bola incidencia zvýšenia ALT ≥ 5 x ULN podobná u pacientov liečených golimumabom aj u kontrolných pacientov. Vo všeobecnosti boli tieto zvýšenia asymptomatické a abnormality poklesli alebo vymizli, či už pri pokračovaní liečby alebo po ukončení podávania golimumabu alebo po modifikácii súbežne podávaných liekov. V kontrolovaných a nekontrolovaných obdobiach štúdie nr-axiálnej SpA (až do 1 roka) sa nehlásili žiadne prípady. V kontrolovaných obdobiach pivotných skúšaní zameraných na

nasadenie golimumabu pri UC sa vyskytli zvýšenia ALT $\geq 5 \times$ ULN v podobnej miere u pacientov liečených golimumabom (0,3 %) a u kontrolných pacientov (1,0 %). V kontrolovaných a nekontrolovaných obdobiach pivotných skúšaní UC s mediánom sledovania približne 2 roky bol podiel pacientov so zvýšeniami ALT $\geq 5 \times$ ULN 0,8 % u pacientov dostávajúcich golimumab počas udržiavacej časti štúdie UC.

Počas pivotných skúšaní RA, PsA, AS a nr-axiálnej SpA sa u jedného pacienta v skúšaní RA liečeného golimumabom s existujúcimi hepatálnymi abnormalitami a zamenenými liekmi vyvinula fatálna neinfekčná hepatitída so žltackou. Úloha golimumabu ako prispievajúceho alebo zhoršujúceho činiteľa nemôže byť vylúčená.

Reakcie v mieste podania

V kontrolovaných obdobiach pivotných skúšaní malo 5,4 % pacientov liečených golimumabom reakciu v mieste podania v porovnaní s 2,0 % kontrolných pacientov. Prítomnosť protilátok proti golimumabu môže zvýšiť riziko reakcií v mieste podania. Väčšina reakcií v mieste podania bola mierna alebo stredne závažná a najčastejšie sa manifestovala ako erytém v mieste podania. Reakcie v mieste podania všeobecne nemusia nutne viesť k ukončeniu liečby.

V kontrolovaných klinických skúšaní fázy IIb a/alebo III s RA, PsA, AS, nr-axiálnou SpA, závažnou perzistujúcou astmou a v skúšaní fázy II/III s UC sa u žiadneho pacienta liečeného golimumabom neobjavili anafylaktické reakcie.

Autoimunitné protilátky

V kontrolovaných a nekontrolovaných obdobiach pivotných skúšaní boli počas 1 roka následného sledovania nanovo ANA-pozitívne 3,5 % pacientov liečených golimumabom a 2,3 % kontrolných pacientov (s titrom 1:160 alebo vyšším). Frekvencia protilátok anti-dsDNA za 1 rok následného sledovania bola 1,1 % u pacientov, ktorí boli na začiatku anti-dsDNA negatívni.

Pediatrická populácia

Polyartikulárna juvenilná idiopatická artritída (pJIA)

Bezpečnosť golimumabu sa skúmala v štúdií fázy III so 173 pacientmi s pJIA vo veku 2 až 17 rokov. Priemerná doba sledovania bola približne 2 roky. V tejto štúdií boli typ a frekvencia hlásených nežiaducich udalostí vo všeobecnosti podobné tým pozorovaným v štúdiách u dospelých s RA.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

V klinickej štúdií boli jednorazovo intravenózne podané dávky až do 10 mg/kg bez toxicity limitujúcej dávku. V prípade predávkovania sa odporúča sledovanie pacienta na akékoľvek prejavy a príznaky nežiaducich účinkov a okamžite sa má začať vhodná symptomatická liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: imunosupresíva, inhibítory tumor nekrotizujúceho alfa faktora (TNF- α), ATC kód: L04AB06

Gotenfia je podobný biologický liek. Podrobné informácie sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.

Mechanizmus účinku

Golimumab je ľudská monoklonálna protilátka, ktorá vytvára stabilné komplexy s vysokou afinitou so solubilnými aj transmembránovými bioaktívnymi formami ľudského TNF- α , čím zabraňuje naviazaniu TNF- α na jeho receptory.

Farmakodynamické účinky

Naviazaním golimumabu na ľudský TNF sa preukázala neutralizácia exprese adhezívnych molekúl na povrchu bunky indukovaná TNF- α – E-selektín, adhezívnej molekuly cievnych buniek (VCAM)-1 a intercelulárnej adhezívnej molekuly (ICAM)-1 ľudských endotelových buniek. *In vitro* golimumab tiež inhiboval TNF indukovanú sekréciu interleukínu (IL)-6 a IL-8 a faktoru stimulujúceho kolónie granulocytov a makrofágov (GM-CSF) ľudských endotelových buniek.

V porovnaní so skupinami s placebom sa pozorovalo relatívne zlepšenie hladín C-reaktívneho proteínu (CRP) a liečba golimumabom viedla v porovnaní s kontrolnou liečbou k významnému zníženiu sérových hladín IL-6, ICAM-1, matrixovej metaloproteinázy (MMP)-3 a vaskulárneho endotelového rastového faktoru (VEGF) oproti východiskovým hodnotám. Došlo aj ku zníženiu hladín TNF- α u pacientov s RA a AS a hladiny IL-8 sa znížili u pacientov s PsA. Tieto zmeny sa pozorovali pri prvom hodnotení (4. týždeň) po úvodnom podaní golimumabu a všeobecne pretrvávali až do 24. týždňa.

Klinická účinnosť

Reumatoidná artritída

Účinnosť golimumabu sa preukázala v troch multicentrických randomizovaných dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných štúdiách s vyše 1 500 pacientmi vo veku ≥ 18 rokov so stredne závažnou a závažnou aktívnou RA, diagnostikovanou podľa kritérií American College of Rheumatology (ACR) najmenej 3 mesiace pred skríningom. Pacienti mali najmenej 4 opuchnuté a 4 bolestivé kĺby. Golimumab alebo placebo sa podávali subkutánne každé 4 týždne.

V GO-FORWARD sa hodnotilo 444 pacientov, ktorí mali aktívnu RA napriek stabilnej dávke MTX aspoň 15 mg/týždeň a ktorí sa predtým neliečili žiadnym anti-TNF liečivom. Pacienti boli randomizovaní a dostávali placebo + MTX, golimumab 50 mg + MTX, golimumab 100 mg + MTX alebo golimumab 100 mg + placebo. Po 24. týždni boli pacienti, ktorí dostávali placebo + MTX, prestavení na golimumab 50 mg + MTX. V 52. týždni pacienti vstúpili do nezaslepeného dlhodobého predĺženia.

V GO-AFTER sa hodnotilo 445 pacientov, ktorí sa už predtým liečili jednou alebo viacerými anti-TNF liečivami adalimumabom, etanerceptom alebo infliximabom. Pacienti boli randomizovaní a dostávali placebo, golimumab 50 mg alebo golimumab 100 mg. Počas tejto štúdie mohli pacienti pokračovať v už prebiehajúcej liečbe DMARD s MTX, sulfasalazínom (SSZ) a/alebo hydroxychlorochinom (HCQ). Stanovené dôvody na ukončenie predchádzajúcej anti-TNF liečby boli nedostatočná účinnosť (58 %), intolerancia (13 %) a/alebo iné dôvody než bezpečnosť alebo účinnosť (29 %, zväčša finančné dôvody).

V GO-BEFORE sa hodnotilo 637 pacientov s aktívnou RA, ktorí sa predtým neliečili MTX ani anti-TNF liečivom. Pacienti boli randomizovaní tak, aby dostávali placebo + MTX, golimumab 50 mg + MTX, golimumab 100 mg + MTX alebo golimumab 100 mg + placebo. V 52. týždni pacienti vstúpili do nezaslepeného dlhodobého predĺženia, v ktorom pacienti dostávajúci placebo + MTX s aspoň 1 citlivým alebo opuchnutým kĺbom, boli prestavení na golimumab 50 mg + MTX.

Primárnymi spoločnými koncovými ukazovateľmi v GO-FORWARD boli stanovenie percenta pacientov, ktorí dosiahli odpoveď ACR 20 v 14. týždni a zlepšenie v 24. týždni v dotazníku hodnotiacom zdravie (Health Assessment Questionnaire, HAQ) oproti východiskovej hodnote. V GO-AFTER bolo primárnym koncovým ukazovateľom stanovenie percenta pacientov, ktorí dosiahli odpoveď ACR 20 v 14. týždni. V GO-BEFORE boli primárnymi spoločnými koncovými ukazovateľmi stanovenie percenta pacientov, ktorí dosiahli odpoveď ACR 50 v 24. týždni a zmena skóre podľa Sharpa modifikovanom van der Heijdeovou (vdH-S) v 52. týždni oproti východiskovej

hodnote. Okrem primárnych koncových ukazovateľov sa vykonali ďalšie hodnotenia vplyvu liečby golimumabom na prejavy a príznaky artritídy, rádiografickú odpoveď, telesnú funkciu a kvalitu života spojenú so zdravím.

Celkovo sa nepozorovali žiadne klinicky významné rozdiely v mierach účinnosti medzi dávkovacími režimami golimumab 50 mg a 100 mg so súbežným MTX až do 104. týždňa v GO-FORWARD a GO-BEFORE a až do 24. týždňa v GO-AFTER. Podľa dizajnu každej z RA štúdií mohli byť pacienti v dlhodobom predĺžení po zvážení lekára štúdie prestavení na 50 mg alebo 100 mg dávky golimumabu.

Prejavy a príznaky

Kľúčové výsledky ACR pre dávku golimumabu 50 mg v 14., 24. a 52. týždni GO-FORWARD, GO-AFTER a GO-BEFORE sú zobrazené v tabuľke 2 a sú opísané nižšie. Odpovede sa pozorovali v prvom hodnotení (4. týždeň) po úvodnej aplikácii golimumabu.

V skupine 89 osôb randomizovaných na golimumab 50 mg + MTX v GO-FORWARD bolo stále na tejto liečbe 48 osôb v 104. týždni. Z tých bola odpoveď ACR 20 u 40 pacientov, odpoveď ACR 50 u 33 pacientov a odpoveď ACR 70 u 24 pacientov v 104. týždni. V skupine pacientov zostávajúcich v štúdiu a liečených golimumabom sa od 104. týždňa až do 256. týždňa pozoroval podobný pomer odpovede ACR 20/50/70.

V GO-AFTER bolo percento pacientov, ktorí dosiahli odpoveď ACR 20, vyššie u pacientov dostávajúcich golimumab než u pacientov dostávajúcich placebo, bez ohľadu na hlásený dôvod ukončenia jednej alebo viacerých predchádzajúcich terapií anti-TNF.

Tabuľka 2
Kľúčové výsledky účinnosti z kontrolovaných častí GO-FORWARD, GO-AFTER a GO-BEFORE

	GO-FORWARD Aktívna RA napriek MTX		GO-AFTER Aktívna RA, predtým liečená jedným alebo viacerými anti-TNF liečivami		GO-BEFORE Aktívna RA, neliečená MTX	
	Placebo + MTX	Golimumab 50 mg + MTX	Placebo	Golimumab 50 mg	Placebo + MTX	Golimumab 50 mg + MTX
n ^a	133	89	150	147	160	159
Respondenti, % pacientov						
ACR 20						
14. týždeň	33 %	55 %*	18 %	35 %*	NA	NA
24. týždeň	28 %	60 %*	16 %	31 % p = 0,002	49 %	62 %
52. týždeň	NA	NA	NA	NA	52 %	60 %
ACR 50						
14. týždeň	10 %	35 %*	7 %	15 % p = 0,021	NA	NA
24. týždeň	14 %	37 %*	4 %	16 %*	29 %	40 %
52. týždeň	NA	NA	NA	NA	36 %	42 %
ACR 70						
14. týždeň	4 %	14 % p = 0,008	2 %	10 % p = 0,005	NA	NA
24. týždeň	5 %	20 %*	2 %	9 % p = 0,009	16 %	24 %
52. týždeň	NA	NA	NA	NA	22 %	28 %

^a n vyjadruje randomizovaných pacientov; aktuálny počet pacientov hodnotiteľných pre každý koncový ukazovateľ sa môže líšiť podľa časového bodu.

* $p \leq 0,001$

NA: Neaplikovateľné

V GO-BEFORE nebola primárna analýza v 24. týždni u pacientov so stredne závažnou až závažnou reumatoidnou artritídou (kombinované skupiny golimumab 50 a 100 mg + MTX vs. samotný MTX pre ACR50) štatisticky signifikantná ($p = 0,053$). V 52. týždni bolo v celkovej populácii celkovo vyššie percento pacientov, ktorí dosiahli odpoveď ACR, v skupine s golimumabom 50 mg + MTX, ale v porovnaní so samotným MTX nebolo signifikantne odlišné (pozri tabuľku 2). Ďalšie analýzy sa vykonali v podskupinách reprezentujúcich indikovanú populáciu pacientov so závažnou aktívnou a progresívnou RA. V indikovanej populácii bol preukázaný celkovo väčší účinok golimumabu 50 mg + MTX oproti samotnému MTX v porovnaní s celkovou populáciou.

V GO-FORWARD a GO-AFTER sa v každom dopredu určenom časovom bode pozorovali klinicky významné a štatisticky signifikantné odpovede na stupnici aktivity ochorenia (Disease Activity Scale, DAS) 28, v 14. týždni a v 24. týždni ($p \leq 0,001$). V skupine pacientov zostávajúcich na liečbe golimumabom, na ktorú boli randomizovaní na začiatku štúdie, boli odpovede v DAS 28 udržiavané až do 104. týždňa. V skupine pacientov zostávajúcich v štúdiu a liečených golimumabom boli odpovede v DAS 28 od 104. týždňa až do 256. týždňa podobné.

V GO-BEFORE bola meraná výrazná klinická odpoveď, definovaná ako udržanie odpovede ACR 70 nepretržite počas 6-mesačného obdobia. V 52. týždni dosiahlo výraznú klinickú odpoveď 15 % pacientov v skupine s golimumabom 50 mg + MTX v porovnaní so 7 % pacientov v skupine s placebom + MTX ($p = 0,018$). V skupine 159 osôb randomizovaných na golimumab 50 mg + MTX bolo stále na tejto liečbe 96 osôb v 104. týždni. Z tých bola odpoveď ACR 20 u 85 pacientov, odpoveď ACR 50 u 66 pacientov a odpoveď ACR 70 u 53 pacientov v 104. týždni. V skupine pacientov zostávajúcich v štúdiu a liečených golimumabom sa od 104. týždňa až do 256. týždňa pozoroval podobný pomer odpovede ACR 20/50/70.

Rádiografická odpoveď

V GO-BEFORE bola na stanovenie stupňa štrukturálneho poškodenia použitá zmena vo vdH-S skóre oproti východiskovej hodnote, čo je kombinované skóre štrukturálneho poškodenia, ktoré rádiograficky stanovuje počet a veľkosť erózií kĺbov a stupeň zúženia kĺbovej štrbiny (joint space narrowing, JSN) na rukách/zápästiach a nohách. Kľúčové výsledky pre dávku golimumabu 50 mg v 52. týždni sú uvedené v tabuľke 3.

Počet pacientov bez nových erózií alebo so zmenou oproti východiskovej hodnote v celkovom vdH-S skóre ≤ 0 bol signifikantne vyšší v skupine liečenej golimumabom ako v kontrolnej skupine ($p = 0,003$). Rádiografické účinky pozorované v 52. týždni boli udržiavané až do 104. týždňa. V skupine pacientov zostávajúcich v štúdiu a liečených golimumabom boli rádiografické účinky od 104. týždňa až do 256. týždňa podobné.

Tabuľka 3
Priemerné (štandardná odchýlka) rádiografické zmeny oproti východiskovej hodnote v celkovom vdH-S skóre v 52. týždni v celkovej populácii v GO-BEFORE

	Placebo + MTX	Golimumab 50 mg + MTX
n ^a	160	159
Celkové skóre		
Východisková hodnota	19,7 (35,4)	18,7 (32,4)
Zmena oproti východiskovej hodnote	1,4 (4,6)	0,7 (5,2)*
Skóre erózie		
Východisková hodnota	11,3 (18,6)	10,8 (17,4)
Zmena oproti východiskovej hodnote	0,7 (2,8)	0,5 (2,1)
Skóre JSN		
Východisková hodnota	8,4 (17,8)	7,9 (16,1)

Zmena oproti východiskovej hodnote	0,6 (2,3)	0,2 (2,0)**
------------------------------------	-----------	-------------

^a n vyjadruje randomizovaných pacientov

* p = 0,015

** p = 0,044

Telesná funkcia a kvalita života spojená so zdravím

Telesná funkcia a neschopnosť sa posudzovali ako samostatný koncový ukazovateľ v GO-FORWARD a GO-AFTER používajúc index neschopnosti HAQ DI. V týchto štúdiách preukázal golimumab klinicky významné a štatisticky významné zlepšenie v HAQ DI od základného stavu oproti kontrole v 24. týždni. V skupine pacientov zostávajúcich na liečbe golimumabom, na ktorú boli randomizovaní na začiatku štúdie, sa udržalo zlepšenie v HAQ DI až do 104. týždňa. V skupine pacientov zostávajúcich v štúdiu a liečených golimumabom bolo zlepšenie v HAQ DI od 104. týždňa až do 256. týždňa podobné.

V GO-FORWARD sa preukázali klinicky významné a štatisticky významné zlepšenia kvality života spojenej so zdravím, merané pomocou skóre telesných komponentov SF-36 u pacientov liečených golimumabom oproti placebo v 24. týždni. V skupine pacientov zostávajúcich na liečbe golimumabom, na ktorú boli randomizovaní na začiatku štúdie, bolo udržané zlepšenie telesných komponentov SF-36 až do 104. týždňa. V skupine pacientov zostávajúcich v štúdiu a liečených golimumabom bolo zlepšenie telesných komponentov SF-36 od 104. týždňa až do 256. týždňa podobné. V GO-FORWARD a GO-AFTER sa pozorovali štatisticky významné zlepšenia únavy, merané škálou únavy-funkčné posúdenie liečby chronickej choroby (FACIT-F).

Psoriatická artritída

Bezpečnosť a účinnosť golimumabu bola hodnotená v multicentrickej randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdiu (GO-REVEAL) so 405 dospelými pacientmi s aktívnou PsA (≥ 3 opuchnuté kĺby a ≥ 3 bolestivé kĺby) napriek liečbe nesteroidovými antiflogistikami (NSAID) alebo DMARD. Pacienti v tejto štúdiu mali diagnózu PsA najmenej 6 mesiacov a mali aspoň miernu psoriatickú chorobu. Boli zaradení pacienti s každým podtypom psoriatickej artritídy, vrátane polyartikulárnej artritídy bez reumatoidných uzlíkov (43 %), asymetrickej periférnej artritídy (30 %), distálnej artritídy interfalangeálnych kĺbov (DIP) (15 %), spondylitídy s periférnou artritídou (11 %) a arthritis mutilans (1 %). Predchádzajúca liečba anti-TNF liečivom nebola prípustná. Golimumab alebo placebo sa podávali subkutánne každé 4 týždne. Pacientom bolo náhodne pridelené placebo, golimumab 50 mg alebo golimumab 100 mg. Po 24. týždni boli pacienti, ktorí dostávali placebo, prestavení na golimumab 50 mg. V 52. týždni pacienti vstúpili do nezaslepeného dlhodobého predĺženia. Približne štyridsaťosem percent pacientov pokračovalo na stabilnej dávke metotrexátu (≤ 25 mg/týždeň). Spoločnými primárnymi koncovými ukazovateľmi boli percento pacientov, ktorí dosiahli odpoveď ACR 20 v 14. týždni a zmena v celkovom vdH-S skóre modifikovanom pre PsA v 24. týždni oproti východiskovej hodnote.

Celkovo sa až do 104. týždňa nepozorovali žiadne klinicky významné rozdiely v mierach účinnosti medzi dávkovacími režimami golimumabu 50 mg a 100 mg. Podľa dizajnu štúdie mohli byť pacienti v dlhodobom predĺžení po zvážení lekára štúdie prestavení na 50 mg alebo 100 mg dávky golimumabu.

Prejavy a príznaky

Kľúčové výsledky pre dávku 50 mg v 14. a 24. týždni sú zobrazené v tabuľke 4 a opísané nižšie.

Tabuľka 4
Kľúčové výsledky účinnosti z GO-REVEAL

	Placebo	Golimumab 50 mg*
n ^a	113	146
Respondenti, % pacientov		
ACR 20		
14. týždeň	9 %	51 %
24. týždeň	12 %	52 %

ACR 50		
14. týždeň	2 %	30 %
24. týždeň	4 %	32 %
ACR 70		
14. týždeň	1 %	12 %
24. týždeň	1 %	19 %
PASI^b 75^c		
14. týždeň	3 %	40 %
24. týždeň	1 %	56 %

* $p < 0,05$ pre všetky porovnávania;

^a n vyjadruje randomizovaných pacientov; aktuálny počet hodnotiteľných pacientov sa môže pre každý výsledný ukazovateľ líšiť podľa časového bodu.

^b *Oblasť postihnutá psoriázou a stupeň závažnosti*

^c Založené na podskupine pacientov so vstupným postihnutím BSA ≥ 3 %, 79 pacientov (69,9 %) zo skupiny s placebom a 109 pacientov (74,3 %) zo skupiny so golimumabom 50 mg.

Odpovede sa pozorovali v prvom hodnotení (4. týždeň) po prvom podaní golimumabu. Podobné odpovede ACR 20 sa pozorovali v 14. týždni u pacientov s polyartikulárnou artritídou bez reumatoidných uzlíkov a pri asymetrickej periférnej artritíde, podtyp PsA. Počet pacientov s inými podtypmi PsA bol príliš malý na zmysluplné vyhodnotenie. Odpovede pozorované v skupinách liečených golimumabom boli podobné u pacientov užívajúcich a neužívajúcich súčasne metotrexát. V skupine 146 pacientov randomizovaných na golimumab 50 mg bolo stále na tejto liečbe 70 pacientov v 104. týždni. Z týchto 70 pacientov bola odpoveď ACR 20 u 64 pacientov, odpoveď ACR 50 u 46 pacientov a odpoveď ACR 70 u 31 pacientov. V skupine pacientov zostávajúcich v štúdiu a liečených golimumabom sa od 104. týždňa až do 256. týždňa pozoroval podobný pomer odpovede ACR 20/50/70.

Štatisticky významné odpovede v DAS 28 sa pozorovali aj v 14. a 24. týždni ($p < 0,05$).

V skupine pacientov liečených golimumabom sa v 24. týždni pozorovali zlepšenia parametrov periférnej aktivity, charakteristických pre psoriatickú artritídu (napr. počet opuchnutých kĺbov, počet bolestivých/citlivých kĺbov, daktylitída a entezitída). Liečba golimumabom viedla k výraznému zlepšeniu telesných funkcií hodnotenej podľa HAQ DI, ako aj k signifikantnému zlepšeniu kvality života spojenej so zdravím ako bolo namerané pomocou sumárneho skóre telesných a mentálnych údajov podľa SF-36. V skupine pacientov zostávajúcich na liečbe golimumabom, na ktorú boli randomizovaní na začiatku štúdie, boli odpovede v DAS 28 a HAQ DI udržiavané až do 104. týždňa. V skupine pacientov zostávajúcich v štúdiu a liečených golimumabom boli odpovede v DAS 28 a HAQ DI od 104. týždňa až do 256. týždňa podobné.

Rádiografická odpoveď

Štruktúrne poškodenie oboch rúk a nôh sa rádiograficky hodnotilo zmenou vo východiskovej hodnote oproti vdH-S skóre modifikovanom pre PsA pridaním distálnych interfalangeálnych (DIP) kĺbov rúk.

Liečba golimumabom 50 mg znížila v 24. týždni rýchlosť progresie poškodenia periférnych kĺbov v porovnaní s podávaním placeba podľa zmeny v celkovom modifikovanom vdH-S skóre oproti východiskovej hodnote (priemer $\pm$ SD skóre bolo $0,27 \pm 1,3$ v skupine s placebom v porovnaní s $-0,16 \pm 1,3$ v skupine s golimumabom; $p = 0,011$). Zo 146 pacientov, ktorí boli randomizovaní na golimumab 50 mg, boli RTG údaje dostupné u 126 pacientov v 52. týždni, z ktorých u 77 % sa nepreukázala žiadna progresia v porovnaní s východiskovou hodnotou. V 104. týždni boli RTG údaje dostupné u 114 pacientov a u 77 % sa nepreukázala žiadna progresia oproti východiskovej hodnote. V skupine pacientov zostávajúcich v štúdiu a liečených golimumabom v období od 104. týždňa až do 256. týždňa podobný pomer pacientov nepreukázal žiadnu progresiu oproti východiskovej hodnote.

Axiálna spondyloartritída

Ankylozujúca spondylitída

Bezpečnosť a účinnosť golimumabu sa hodnotila v multicentrickej, randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdii (GO-RAISE) s 356 dospelými pacientmi s aktívnou ankylozujúcou spondylitídou (definovanou ako Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) ≥ 4 a VAS ≥ 4 pri celkovej bolesti chrbtice na škále 0 až 10 cm). Pacienti zaradení do tejto štúdie mali aktívne ochorenie napriek prebiehajúcej alebo predchádzajúcej liečbe NSAID alebo DMARD a predtým sa neliečili anti-TNF liečbou. golimumab alebo placebo sa podávali subkutánne každé 4 týždne. Pacientom bolo náhodne pridelené placebo, golimumab 50 mg a golimumab 100 mg a mali povolené pokračovať v súbežnej liečbe DMARD (MTX, SSZ a/alebo HCQ). Primárnym koncovým ukazovateľom bolo percento pacientov, ktorí dosiahli v Ankylosing Spondylitis Assessment Study Group (ASAS) 20 odpoveď v 14. týždni. Údaje o placebom kontrolovanej účinnosti boli zozbierané a analyzované v 24. týždni.

Kľúčové výsledky pre dávku 50 mg sú zobrazené v tabuľke 5 a opísané nižšie. Celkovo sa až do 24. týždňa nepozorovali žiadne klinicky významné rozdiely v hodnotách účinnosti medzi dávkovými režimami golimumabu 50 mg a 100 mg. Podľa dizajnu štúdie mohli byť pacienti v dlhodobom predĺžení po zvážení lekára štúdie prestavení na 50 mg alebo 100 mg dávky golimumabu.

Tabuľka 5
Kľúčové výsledky účinnosti v GO-RAISE

	Placebo	Golimumab 50 mg*
n ^a	78	138
Respondenti, % pacientov		
ASAS 20		
14. týždeň	22 %	59 %
24. týždeň	23 %	56 %
ASAS 40		
14. týždeň	15 %	45 %
24. týždeň	15 %	44 %
ASAS 5/6		
14. týždeň	8 %	50 %
24. týždeň	13 %	49 %

* $p \leq 0,001$ pre všetky porovnania

^a n vyjadruje randomizovaných pacientov; aktuálny počet hodnotiteľných pacientov sa môže pre každý výsledný ukazovateľ líšiť podľa časového bodu.

V skupine pacientov zostávajúcich v štúdii a liečených golimumabom bola časť pacientov s ASAS 20 a ASAS 40 odpoveďou od 24. týždňa až do 256. týždňa podobná.

Štatisticky významné odpovede v BASDAI 50, 70 a 90 ($p \leq 0,017$) sa tiež pozorovali v 14. a 24. týždni. Zlepšenie v kľúčových hodnotách aktivity choroby sa pozorovalo v prvom hodnotení (4. týždeň) po prvom podaní golimumabu a pretrvávalo až do 24. týždňa. V skupine pacientov zostávajúcich v štúdii a liečených golimumabom sa v BASDAI od 24. týždňa až do 256. týždňa pozoroval podobný pomer zmeny oproti východiskovej hodnote. Konzistentná účinnosť sa pozorovala bez ohľadu na použitie DMARD (MTX, sulfasalazín a/alebo hydroxychlorochin), stav antigénu HLA-B27 alebo východiskové hodnoty CRP, ako bolo zhrnuté v ASAS 20 odpovediach v 14. týždni.

Liečba golimumab vyústila do významného zlepšenia telesnej funkcie ako bolo posúdené v BASFI zmenami v 14. a 24. týždni oproti východiskovej hodnote. Kvalita života spojená so zdravím hodnotená podľa skóre fyzických komponentov SF-36 sa tiež významne zlepšila v 14. a 24. týždni. V skupine pacientov zostávajúcich v štúdii a liečených golimumabom boli zlepšenia telesnej funkcie a kvality života spojené so zdravím od 24. týždňa až do 256. týždňa podobné.

GO-AHEAD

Bezpečnosť a účinnosť golimumabu sa hodnotili v multicentrickej, randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdii (GO-AHEAD) u 197 dospelých pacientov so závažnou aktívnou nr-axiálnou SpA (definovaní ako tí pacienti, ktorí spĺňajú kritériá klasifikácie axiálnej spondyloartritídy podľa ASAS, ale nespĺňajú upravené kritériá New York pre AS). Pacienti zaradení do tejto štúdie mali aktívne ochorenie (definované ako BASDAI ≥ 4 a celková bolesť chrbta ≥ 4 na vizuálnej analógovej stupnici (VAS), každé na stupnici 0-10 cm) napriek prebiehajúcej alebo predchádzajúcej liečbe NSAID a ktorí sa v minulosti neliečili žiadnymi biologickými liečivami vrátane anti-TNF liečby. Pacienti boli náhodne priradení na placebo alebo golimumab podávané v dávke 50 mg subkutánne každé 4 týždne. V 16. týždni pacienti vstúpili do otvoreného obdobia, v ktorom všetci pacienti dostávali golimumab v dávke 50 mg podávaných subkutánne každé 4 týždne počas 48 týždňov s hodnoteniami účinnosti vykonanými v 52. týždni a následnými hodnoteniami bezpečnosti v 60. týždni. Približne 93 % pacientov, ktorí dostávali golimumab na začiatku otvoreného predĺženia (16. týždeň), pokračovalo v liečbe do konca štúdie (52. týždeň). Analýzy sa vykonali v populácii všetkých liečených pacientov (All treated, AT, N = 197) a aj v populácii s objektívnymi prejavmi zápalu (Objective Signs of Inflammation, OSI, N = 158, definovanej na základe zvýšenej hladiny CRP a/alebo dôkazu sakroileitídy na MR na začiatku). V 16. týždni sa získali a analyzovali placebom kontrolované údaje o účinnosti. Primárnym koncovým ukazovateľom bol podiel pacientov, ktorí dosiahli ASAS 20 odpoveď v 16. týždni. Kľúčové výsledky sú uvedené v tabuľke 6 a uvedené nižšie.

Tabuľka 6
Kľúčové výsledky účinnosti z GO-AHEAD v 16. týždni

Zlepšenia v prejavoch a príznakoch				
	Populácia všetkých liečených pacientov (AT)		Populácia s objektívnymi prejavmi zápalu (OSI)	
	Placebo	Golimumab 50 mg	Placebo	Golimumab 50 mg
n ^a	100	97	80	78
Respondenti, % pacientov				
ASAS 20	40 %	71 %**	38 %	77 %**
ASAS 40	23 %	57 %**	23 %	60 %**
ASAS 5/6	23 %	54 %**	23 %	63 %**
Parciálna remisia ASAS	18 %	33 %*	19 %	35 %*
ASDAS-C ^b < 1,3	13 %	33 %*	16 %	35 %*
BASDAI 50	30 %	58 %**	29 %	59 %**
Inhibícia zápalu v sakroiliakálnych (SI) kĺboch na základe merania pomocou MR				
	Placebo	Golimumab 50 mg	Placebo	Golimumab 50 mg
n ^c	87	74	69	61
Priemerná zmena v MR skóre pre sakroiliakálne kĺby SPARCC ^d	-0,9	-5,3**	-1,2	-6,4**

^a n odráža randomizovaných a liečených pacientov

^b Skóre C-reaktívneho proteínu pre aktivitu ochorenia ankylozujúcej spondylitídy (AT-placebo, N = 90; AT-golimumab 50 mg, N = 88; OSI-placebo, N = 71; OSI-golimumab 50 mg, N = 71)

^c n odráža počet pacientov s údajmi z MR na začiatku a v 16. týždni

^d SPARCC (Kanadské združenie pre výskum spondyloartritídy)

** p < 0,0001 pri porovnaní golimumab vs. placebo

* p < 0,05 pri porovnaní golimumab vs. placebo

U pacientov liečených golimumabom v dávke 50 mg sa v 16. týždni v porovnaní s placebom preukázali štatisticky významné zlepšenia prejavov a príznakov závažnej aktívnej nr-axiálnej SpA (tabuľka 6). Zlepšenia sa pozorovali pri prvom hodnotení (4. týždeň) po podaní úvodnej dávky

golimumabu. Pri skóre SPARCC sa na základe merania pomocou MR v 16. týždni preukázali štatisticky významné zmiernenia zápalu SI kĺbov u pacientov liečených golimumabom v dávke 50 mg v porovnaní s placebom (tabuľka 6). Pri bolesti hodnotenej pomocou VAS pre celkovú bolesť chrbta a bolesť chrbta v noci a pri aktivite ochorenia hodnotenej pomocou ASDAS-C sa tiež preukázalo štatisticky významné zlepšenie od začiatku do 16. týždňa u pacientov liečených golimumabom v dávke 50 mg v porovnaní s placebom ($p < 0,0001$).

U pacientov liečených golimumabom v dávke 50 mg sa v porovnaní s pacientmi dostávajúcimi placebo preukázali štatisticky významné zlepšenia v spinálnej mobilita na základe hodnotenia podľa BASMI (*Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index*) a v telesnej funkcii na základe hodnotenia podľa BASFI ($p < 0,0001$). U pacientov liečených golimumabom sa objavilo významne viac zlepšení v kvalite života súvisiacej so zdravotným stavom na základe ASQoL, EQ-5D a v telesných a mentálnych zložkách SF-36 a objavilo sa u nich významne viac zlepšení v produktivite na základe zhodnotenia väčších znížení v celkovom narušení práce a narušení aktivity na základe hodnotenia dotazníkom WPAI ako u pacientov dostávajúcich placebo.

Pri všetkých koncových ukazovateľoch uvedených vyššie sa štatisticky významné výsledky preukázali aj v populácii OSI v 16. týždni.

V oboch populáciách, AT a OSI, zlepšenia prejavov a príznakov, spinálnej mobility, telesnej funkcie, kvality života a produktivity pozorované v 16. týždni u pacientov liečených golimumabom v dávke 50 mg pokračovali aj u tých pacientov, ktorí zostali v štúdiu až do 52. týždňa.

GO-BACK

Účinnosť a bezpečnosť pokračujúcej liečby golimumabom (úplná alebo znížená frekvencia dávkovania) v porovnaní s ukončením liečby sa hodnotila u dospelých pacientov (vo veku 18 – 45 rokov) s aktívnou nr-axiálnou SpA (GO-BACK), u ktorých sa v otvorenom období štúdie preukázala trvalá remisia počas 10 mesiacov liečby golimumabom s dávkovaním raz za mesiac. Vhodní pacienti (ktorí dosiahli klinickú odpoveď do 4. mesiaca a neaktívny stav ochorenia (ASDAS $< 1,3$) v 7. a 10. mesiaci.) vstupujúci do dvojito zaslepenej fázy ukončenia boli randomizovaní na pokračujúcu liečbu golimumabom s dávkovaním raz za mesiac (úplný liečebný režim, $N = 63$), liečbu golimumabom s dávkovaním každé 2 mesiace (liečebný režim so zníženou frekvenciou dávkovania, $N = 63$) alebo na podávanie placeba s dávkovaním raz za mesiac (ukončenie liečby, $N = 62$) približne až do 12 mesiacov.

Primárnym koncovým ukazovateľom účinnosti bol podiel pacientov bez vzplanutia aktivity ochorenia. U pacientov, u ktorých došlo k vzplanutiu, t.j. mali ASDAS získaný z 2 po sebe nasledujúcich hodnotení, ktoré obe preukázali buď absolútne skóre $\geq 2,1$ alebo zvýšenie o $\geq 1,1$ po ukončení liečby v porovnaní s 10. mesiacom (koniec otvoreného obdobia), bola liečba golimumabom s dávkovaním raz za mesiac opäť nasadená v otvorenej fáze opätovnej liečby s cieľom charakterizovať klinickú odpoveď.

Klinická odpoveď po dvojito zaslepenom ukončení liečby

Spomedzi 188 pacientov s neaktívnym ochorením, ktorí dostali najmenej jednu dávku dvojito zaslepenej liečby, u významne ($p < 0,001$) väčšieho podielu pacientov nedošlo k vzplanutiu ochorenia, keď pokračovali v liečbe golimumabom buď s úplným režimom liečby (84,1 %) alebo s režimom so zníženou frekvenciou liečby (68,3 %) v porovnaní s ukončením liečby (33,9 %) (tabuľka 7).

Tabuľka 7
Analýza podielu účastníkov bez vzplanutia^a
Populácia celého analyzovaného súboru (2. obdobie – dvojito zaslepené)

Liečba	n/N	%	Rozdiel v % oproti placebu	
			Odhad (95 % IS) ^b	Hodnota 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		

Celý analyzovaný súbor zahŕňa všetkých randomizovaných účastníkov, ktorí dosiahli neaktívne ochorenie v 1. období a ktorí dostali najmenej jednu dávku zaslepenej skúmanej liečby.

- ^a Definované ako ASDAS pri 2 po sebe nasledujúcich návštevách, ktoré obe preukázali buď absolútne skóre $\geq 2,1$ alebo zvýšenie o $\geq 1,1$ po ukončení liečby v porovnaní s 10. mesiacom (23. návšteva).
- ^b Miera chýb typu I vo viacnásobných porovnovaniach liečob (GLM SC QMT oproti placebo a GLM SC Q2MT oproti placebo) bola kontrolovaná pomocou procesu sekvenčného (zostupného) testovania. Odvodené na základe stratifikovanej metódy podľa Miettinen a Nurminen a hladinou CRP (> 6 mg/l alebo ≤ 6 mg/l) ako stratifikačným faktorom.

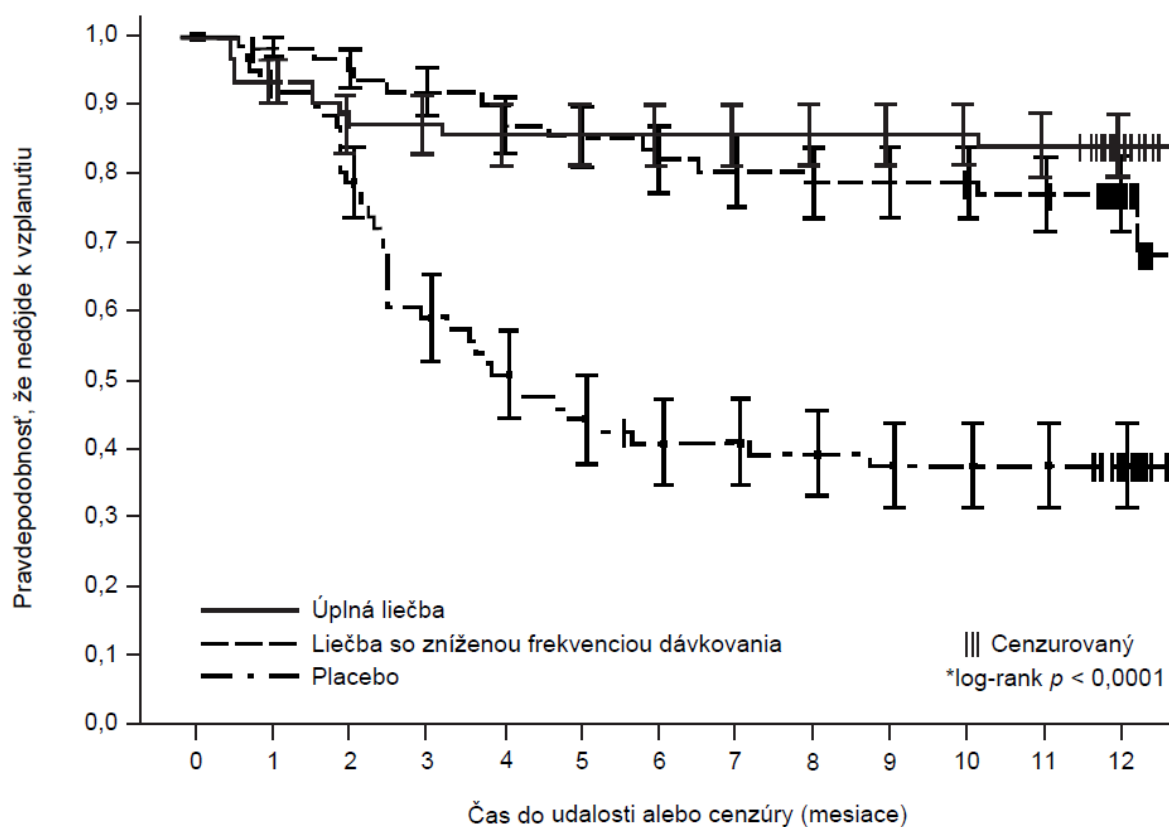
Účastníci, ktorí predčasne ukončili 2. obdobie a pred vzplanutím sa budú počítať ako účastníci, u ktorých došlo k vzplanutiu.

N = celkový počet účastníkov; n = počet účastníkov bez vzplanutia; GLM = golimumab; SC = subkutánny,

QMT = dávkovanie raz za mesiac; Q2MT = dávkovanie každé dva mesiace.

Rozdiel v čase do prvého vzplanutia medzi skupinou s ukončením liečby a oboma liečebnými skupinami s golimumabom je uvedený na obrázku 1 (log-rank $p < 0,0001$ pre každé porovnanie). V skupine s placebom sa vzplanutia objavili približne 2 mesiace po ukončení golimumabu, pričom väčšina prípadov vzplanutia sa objavila do 4 mesiacov po ukončení liečby (obrázok 1).

Obrázok 1: Kaplanova-Meierova analýza času do prvého vzplanutia



Účastníci v riziku

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
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
Placebo	62	57	48	36	31	27	24	24	23	22	22	22	10

*Koncový ukazovateľ nie je upravený pre multiplicitu. Stratifikované podľa hladiny CRP (> 6 mg/l alebo ≤ 6 mg/l). Vzplanutie bolo definované ako ASDAS pri 2 po sebe nasledujúcich návštevách, ktoré obe preukázali buď absolútne skóre $\geq 2,1$ alebo zvýšenie o $\geq 1,1$ po vysadení liečby v porovnaní s 10. mesiacom (23. návšteva). Účastníci, u ktorých nedošlo k vzplanutiu, boli v čase vysadenia alebo v 13. mesiaci 2. obdobia dvojito zaslepenej liečby cenzurovaní. Začiatok 2. obdobia predstavuje 1. deň Kaplanovej-Meierovej analýzy pre celý analyzovaný súbor.

Klinická odpoveď na opätovnú liečbu pri vzplanutí ochorenia

Klinická odpoveď bola definovaná ako zlepšenie v BASDAI o ≥ 2 alebo $\geq 50\%$ v porovnaní s priemerom z 2 po sebe nasledujúcich skóre BASDAI prislúchajúcich vzplanutiu ochorenia.

Spomedzi 53 účastníkov v režimoch so zníženou frekvenciou dávkovania alebo s ukončením liečby, u ktorých sa potvrdilo vzplanutie ochorenia, 51 (96,2 %) dosiahlo klinickú odpoveď na golimumab počas prvých 3 mesiacov opätovnej liečby, hoci menej pacientov (71,7 %) bolo schopných dosiahnuť trvalú odpoveď počas celých 3 mesiacov.

Ulcerózna kolitída

Účinnosť golimumabu sa hodnotila v dvoch randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných klinických štúdiách u dospelých pacientov.

Štúdia zameraná na nasadenie lieku (PURSUIT-indukcia) hodnotila pacientov so stredne závažnou až závažnou aktívnou ulceróznou kolitídou (skóre 6 až 12 podľa Maya; subskóre ≥ 2 podľa endoskopie), ktorí nemali dostatočnú odpoveď na konvenčné liečby alebo ktorí netolerovali konvenčné liečby alebo boli závislí od kortikosteroidov. V časti štúdie na potvrdenie dávky bolo 761 pacientov randomizovaných na užívanie buď 400 mg golimumabu s.c. v 0. týždni a 200 mg v 2. týždni, 200 mg golimumabu s.c. v 0. týždni a 100 mg v 2. týždni alebo placebo s.c. v 0. a 2. týždni. Súbežné stabilné dávky perorálnych aminosalicylátov, kortikosteroidov a/alebo imunomodulátorov boli povolené. V tejto štúdii sa hodnotila účinnosť golimumabu v 6. týždni.

Výsledky štúdie zameranej na udržiavaciu liečbu (PURSUIT-udržiavanie) boli založené na hodnotení 456 pacientov, ktorí dosiahli klinickú odpoveď z predchádzajúceho nasadenia liečby golimumabom. Pacienti boli randomizovaní na užívanie golimumabu 50 mg, golimumabu 100 mg alebo placebo, podávané subkutánne každé 4 týždne. Súbežné stabilné dávky perorálnych aminosalicylátov a/alebo imunomodulátorov boli povolené. Na začiatku štúdie zameranej na udržiavaciu liečbu sa dávky kortikosteroidov museli znížiť. V tejto štúdii sa hodnotila účinnosť golimumabu v 54. týždni. Pacienti, ktorí dokončili štúdiu zameranú na udržiavaciu liečbu v 54. týždni, pokračovali v liečbe v predĺžení štúdie s hodnotením účinnosti v 216. týždni. Hodnotenie účinnosti pri predĺžení štúdie sa zakladalo na zmenách v používaní kortikosteroidov, na celkovom hodnotení lekárov (Physician's Global Assessment, PGA) týkajúceho sa aktivity ochorenia a na zlepšení kvality života meranej prostredníctvom dotazníka zápalového ochorenia čriev (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire, IBQD).

Tabuľka 8
Kľúčové výsledky účinnosti zo štúdií PURSUIT-indukcia a PURSUIT-udržiavanie

PURSUIT-indukcia			
	Placebo N = 251	Golimumab 200/100 mg N = 253	
Percentuálne vyjadrenie pacientov			
Pacienti s klinickou odpoveďou v 6. týždni ^a	30 %	51 %**	
Pacienti s klinickou remisiou v 6. týždni ^b	6 %	18 %**	
Pacienti s hojením sliznice v 6. týždni ^c	29 %	42 %*	
PURSUIT-udržiavanie			
	Placebo ^d N = 154	Golimumab 50 mg N = 151	Golimumab 100 mg N = 151
Percentuálne vyjadrenie pacientov			
Udržiavanie odpovede (Pacienti s klinickou odpoveďou v 54. týždni) ^e	31 %	47 %*	50 %**
Trvalá remisia (Pacienti s klinickou remisiou v 30. a aj 54. týždni) ^f	16 %	23 % ^g	28 %*

N = počet pacientov

** $p \leq 0,001$

* $p \leq 0,01$

- a definované ako pokles skóre podľa Maya o $\geq 30\%$ a ≥ 3 body z východiskovej hodnoty, sprevádzaný poklesom v subskóre rektálneho krvácania o ≥ 1 alebo subskóre rektálneho krvácania 0 alebo 1.
- b definované ako skóre podľa Maya ≤ 2 body bez žiadneho individuálneho subskóre > 1
- c definované ako 0 alebo 1 v subskóre podľa endoskopie pri skóre podľa Maya.
- d len nasadenie liečby golimumabom.
- e U pacientov sa každé 4 týždne hodnotila aktivita ochorenia UC pomocou parciálneho skóre podľa Maya (strata odpovede sa potvrdila pomocou endoskopie). Preto pri každom hodnotení v 54. týždni boli pacienti s udržanou odpoveďou v stave kontinuálnej klinickej odpovede.
- f Na dosiahnutie trvalej remisie musel byť pacient v remisii v 30. a aj 54. týždni (bez prejavu straty odpovede kedykoľvek v 54. týždni).
- g U pacientov s telesnou hmotnosťou nižšou ako 80 kg sa vo väčšej časti pacientov, ktorí dostávali 50 mg udržiavaciu liečbu, preukázala trvalá klinická remisia v porovnaní s pacientmi, ktorí dostávali placebo.

U viacerých pacientov liečených golimumabom, sa preukázalo pretrvávajúce hojenie sliznice (pacienti s hojením sliznice v 30. a aj 54. týždni) v skupine s 50 mg (42 %, nominálna hodnota $p < 0,05$) a v skupine so 100 mg (42 %, nominálna hodnota $p < 0,005$) v porovnaní s pacientmi v skupine s placebom (27 %).

Spomedzi 54 % pacientov (247/456), ktorí súbežne dostávali kortikosteroidy na začiatku štúdie PURSUIT-udržiavanie, bol podiel pacientov, u ktorých sa udržala klinická odpoveď v 54. týždni a ktorí v 54. týždni súbežne nedostávali kortikosteroidy, väčší v skupine s 50 mg (38 %, 30/78) a v skupine so 100 mg (30 %, 25/82) v porovnaní so skupinou s placebom (21 %, 18/87). Podiel pacientov, u ktorých sa kortikosteroidy vysadili do 54. týždňa, bol väčší v skupine s 50 mg (41 %, 32/78) a v skupine so 100 mg (33 %, 27/82) v porovnaní so skupinou s placebom (22 %, 19/87). Spomedzi pacientov, ktorí vstúpili do predĺženia štúdie, bol podiel osôb, ktorí nepotrebovali liečbu kortikosteroidmi, všeobecne udržaný až do 216. týždňa.

Pacientom, ktorí v štúdiách PURSUIT-indukcia nedosiahli klinickú odpoveď v 6. týždni, bola v štúdiu PURSUIT-udržiavanie podávaná dávka 100 mg každé 4 týždne. V 14. týždni 28 % z týchto pacientov dosiahlo odpoveď definovanú parciálnymi skóre podľa Maya (zníženú o ≥ 3 body v porovnaní so začiatkom indukcie). V 54. týždni boli klinické výsledky pozorované u týchto pacientov podobné klinickým výsledkom hláseným u pacientov, ktorí dosiahli klinickú odpoveď v 6. týždni.

V 6. týždni golimumab výrazne zlepšil kvalitu života, na základe merania zmeny v špecifickom meraní ochorenia, v dotazníku zápalového ochorenia čriev (inflammatory bowel disease questionnaire, IBDQ). Medzi pacientmi, ktorí dostávali udržiavaciu liečbu golimumabom, sa zlepšenie kvality života merané pomocou IBDQ v 54. týždni udržalo.

Približne 63 % pacientov dostávajúcich golimumab na začiatku predĺženia štúdie (56. týždeň) pokračovalo v liečbe do konca štúdie (posledné podanie golimumabu v 212. týždni).

Imunogenita

Počas liečby golimumabom sa môžu vytvoriť protilátky proti golimumabu. Tvorba protilátok proti golimumabu sa môže spájať so zníženou systémovou expozíciou golimumabu, no medzi tvorbou protilátok a účinnosťou sa nepozorovala žiadna zjavná korelácia. Prítomnosť protilátok proti golimumabu môže zvýšiť riziko reakcií v mieste podania injekcie (pozri časť 4.8).

Pediatrická populácia

Polyartikulárna juvenilná idiopatická artritída

Bezpečnosť a účinnosť golimumabu sa hodnotili v randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdii s ukončením liečby skúšaným liekom (GO-KIDS) u 173 detí (vo veku 2 až 17 rokov) s aktívnou pJIA s najmenej 5 aktívnymi kĺbmi a neadekvátnou odpoveďou na MTX. Do štúdie boli zaradené deti s polyartikulárnym priebehom JIA (polyartritída s negatívnym alebo pozitívnym reumatoidným faktorom, rozšírená oligoartritída, juvenilná psoriatická artritída alebo

systémová JIA bez systémových príznakov v súčasnosti). Východiskový medián počtu aktívnych kĺbov bol 12 a medián CRP bol 0,17 mg/dl.

Časť 1 štúdie pozostávala zo 16-týždňovej otvorenej fázy, v ktorej 173 zaradených detí dostávalo každé 4 týždne golimumab v dávke 30 mg/m² (maximálne 50 mg) subkutánne a MTX. 154 detí, ktoré dosiahli odpoveď Ped ACR 30 v 16. týždni vstúpilo do časti 2 štúdie, randomizovanej fázy s ukončením liečby skúšaným liekom a dostávalo golimumab v dávke 30 mg/m² (maximálne 50 mg) + MTX alebo placebo + MTX každé 4 týždne. Po vzplanutí ochorenia dostávali deti golimumab v dávke 30 mg/m² (maximálne 50 mg) + MTX. V 48. týždni deti vstúpili do dlhodobého predĺženia štúdie.

U detí v tejto štúdii sa preukázali odpovede Ped ACR 30, 50, 70, a 90 od 4. týždňa.

V 16. týždni malo 87 % detí odpoveď Ped ACR 30, 79 % odpoveď Ped ACR 50, 66 % odpoveď Ped ACR 70 a 36 % odpoveď Ped ACR 90. V 16. týždni malo 34 % detí neaktívne ochorenie, definované ako všetko z nasledujúcich: žiadny kĺb s aktívnou artritídou; bez horúčky, vyrážky, serozitídy, splenomegálie, hepatomegálie alebo generalizovanej lymfadenopatie pravdepodobne spojenej s JIA; bez aktívnej uveitídy; normálne hodnoty FW (< 20 mm/hodina) alebo CRP (< 1,0 mg/dl); celkové hodnotenie aktivity ochorenia lekármi (≤ 5 mm na VAS); dĺžka trvania rannej stuhnutosti < 15 minút.

V 16. týždni všetky zložky Ped ACR preukázali klinicky relevantné zlepšenie oproti východiskovým hodnotám (pozri tabuľku 9).

Tabuľka 9
Zlepšenia oproti východiskovým hodnotám všetkých zložiek Ped ACR v 16. týždni^a

	Medián zlepšenia v percentách
	Golimumab 30 mg/m ² n ^b = 173
Celkové hodnotenie ochorenia lekármi (VAS ^c 0-10 cm)	88 %
Celkové hodnotenie celkovej pohody pacientom/rodičom (VAS 0-10 cm)	67 %
Počet aktívnych kĺbov	92 %
Počet kĺbov s obmedzeným rozsahom pohybu	80 %
Telesné funkcie podľa CHAQ ^d	50 %
FW (mm/h) ^e	33 %

^a východisková hodnota = týždeň 0

^b "n" odráža zaradených pacientov

^c VAS: vizuálna analógová stupnica

^d CHAQ (Child Health Assessment Questionnaire): dotazník hodnotiaci zdravie dieťaťa

^e FW (mm/h): rýchlosť sedimentácie erytrocytov (milimetrov za hodinu)

Primárny koncový ukazovateľ, podiel detí, ktoré dosiahli odpoveď Ped ACR 30 v 16. týždni a u ktorých medzi 16. a 48. týždňom nedošlo k vzplanutiu ochorenia, sa nedosiahol. U väčšiny detí nedošlo k vzplanutiu ochorenia medzi 16. a 48. týždňom (59 % v skupine s golimumabom + MTX a 53 % v skupine s placebom + MTX; hodnota p = 0,41).

Analýzy primárneho koncového ukazovateľa vo vopred definovaných podskupinách podľa východiskových hladín CRP (≥ 1 mg/dl oproti < 1 mg/dl) u osôb s východiskovou hladinou CRP ≥ 1 mg/dl preukázali vyššie miery vzplanutia ochorenia v skupine dostávajúcej placebo + MTX oproti skupine s golimumabom + MTX (87 % oproti 40 % p = 0,0068).

V 48. týždni dosiahlo odpoveď Ped ACR 30 53 % detí v skupine golimumab + MTX a 55 % detí v skupine placebo + MTX a neaktívne ochorenie 40 % detí v skupine golimumab + MTX a 28 % detí v skupine placebo + MTX.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s referenčným liekom obsahujúcim golimumab v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pre ulceróznú kolitídu (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po jednorazovej subkutánnej aplikácii golimumabu zdravým osobám alebo pacientom s RA bol priemerný čas na dosiahnutie maximálnych koncentrácií v sére (T_{max}) od 2 do 6 dní. Subkutánna injekcia 50 mg golimumabu zdravým osobám priniesla priemernú hodnotu $\pm$ smerodajná odchýlka maximálnych koncentrácií (C_{max}) v sére $3,1 \pm 1,4 \mu\text{g/ml}$.

Po jednorazovej subkutánnej injekcii 100 mg bola absorpcia golimumabu v hornej časti ramena, na bruchu a na stehne podobná, s priemernou absolútnou biologickou dostupnosťou 51 %. Keďže golimumab preukázal približnú dávково úmernú FK po subkutánnom podaní, dá sa očakávať, že absolútna biologická dostupnosť po dávke 50 mg alebo 200 mg golimumabu bude podobná.

Distribúcia

Po jednorazovom i.v. podaní bol priemerný distribučný objem $115 \pm 19 \text{ ml/kg}$.

Eliminácia

Systémový klírens golimumabu bol odhadnutý na $6,9 \pm 2,0 \text{ ml/deň/kg}$. Hodnota terminálneho polčasu u zdravých osôb bola odhadnutá na približne 12 ± 3 dni a podobné hodnoty sa pozorovali u pacientov s RA, PsA, AS alebo UC.

U pacientov s RA, PsA alebo AS, ktorí dostávali 50 mg golimumabu každé 4 týždne, sa dosiahol rovnovážny stav koncentrácií v sére v 12. týždni. Pri súbežnom podávaní MTX priniesla liečba s 50 mg golimumabu subkutánne každé 4 týždne priemerné ($\pm$ smerodajná odchýlka) minimálne sérové koncentrácie v rovnovážnom stave približne $0,6 \pm 0,4 \mu\text{g/ml}$ u pacientov s RA s aktívnou RA napriek liečbe MTX a približne $0,5 \pm 0,4 \mu\text{g/ml}$ u pacientov s aktívnou PsA a približne $0,8 \pm 0,4 \mu\text{g/ml}$ u pacientov s AS. Priemerné minimálne sérové koncentrácie golimumabu v rovnovážnom stave u pacientov s nr-axiálnou SpA boli podobné koncentráciám, ktoré sa pozorovali u pacientov s AS po subkutánnom podaní 50 mg golimumabu každé 4 týždne.

Pacienti s RA, PsA alebo AS, ktorí nedostávali súbežne MTX, mali približne o 30 % nižšie hodnoty minimálnych koncentrácií golimumabu v rovnovážnom stave než tí, ktorí dostávali golimumab s MTX. U obmedzeného počtu pacientov s RA liečených subkutánnym golimumabom počas 6-mesačného obdobia súbežné používanie MTX znížilo zdanlivý klírens golimumabu o približne 36 %. Populačná farmakokinetická analýza však naznačila, že súbežné používanie NSAID, perorálnych kortikosteroidov alebo sulfasalazínu nemalo vplyv na zdanlivý klírens golimumabu.

U pacientov s UC sa po indukčných dávkach 200 mg golimumabu v 0. týždni a 100 mg golimumabu v 2. týždni a udržiavacích dávkach 50 mg alebo 100 mg golimumabu subkutánne následne každé 4 týždne dosiahli sérové koncentrácie golimumabu v rovnovážnom stave približne 14 týždňov po začiatku liečby. Liečba 50 mg alebo 100 mg golimumabu subkutánne každé 4 týždne počas udržiavania viedla k priemernej minimálnej sérovej koncentrácii v rovnovážnom stave približne $0,9 \pm 0,5 \mu\text{g/ml}$ a $1,8 \pm 1,1 \mu\text{g/ml}$.

Súbežné užívanie imunomodulátorov u pacientov s UC liečených 50 mg alebo 100 mg golimumabu subkutánne každé 4 týždne nemalo významný vplyv na minimálne hladiny golimumabu v rovnovážnom stave.

Pacienti, u ktorých sa vyvinuli protilátky proti golimumabu, mali v rovnovážnom stave všeobecne nízke minimálne sérové koncentrácie golimumabu (pozri časť 5.1).

Linearita

Golimumab vykazoval približne dávkovo úmernú farmakokinetiku u pacientov s RA v rozsahu dávok 0,1 mg až 10,0 mg/kg po jednorazovej intravenózne dávke. Po jednorazovej subkutánnej dávke u zdravých osôb sa v rozmedzí dávok 50 mg až 400 mg pozorovala farmakokinetika, ktorá bola tiež približne proporcionálna k dávke.

Vplyv telesnej hmotnosti na farmakokinetiku

Zistil sa trend k vyšším hodnotám zdanlivého klírensu golimumabu s narastajúcou telesnou hmotnosťou (pozri časť 4.2).

Pediatrická populácia

Farmakokinetika golimumabu sa stanovila u 173 detí s pJIA s vekovým rozpätím od 2 do 17 rokov. V štúdií pJIA mali deti, ktoré dostávali subkutánne golimumab v dávke 30 mg/m² (maximálne 50 mg) každé 4 týždne, hodnoty mediánu minimálnych koncentrácií golimumabu v rovnovážnom stave, ktoré boli podobné v rôznych vekových skupinách a tiež podobné alebo trochu vyššie ako tie, pozorované u dospelých pacientov s RA, ktorí dostávali 50 mg golimumabu každé 4 týždne.

Farmakokinetické/farmakodynamické modelovanie populácie a simulácia u detí s pJIA potvrdili vzťah medzi expozíciami golimumabu v sére a klinickou účinnosťou a podporili dávkovací režim 50 mg golimumabu každé 4 týždne u detí s pJIA s telesnou hmotnosťou najmenej 40 kg, pri ktorom sa dosahujú expozície podobné tým, ktoré sa ukázali ako účinné u dospelých.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

S golimumabom sa nevykonali žiadne štúdie mutagenity, štúdie fertility na zvieratách ani dlhodobé štúdie karcinogenity.

V štúdiách fertility a všeobecných reprodukčných funkcií myší, pri použití analogickej protilátky selektívne inhibujúcej funkčnú aktivitu myšieho TNF α , sa znížilo množstvo gravidných myší. Nie je známe, či bol tento nález spôsobený vplyvom na samce a/alebo samice. V štúdií vývinovej toxicity vykonanej na myšiach pri aplikácii rovnakej analógnej protilátky u myší a pri použití golimumabu u opíc druhu *Cynomolgus* neboli zaznamenané žiadne dôkazy maternálnej toxicity, embryotoxicity alebo teratogenity.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

L-histidín
monohydrát L-histidínium-chloridu
trehalóza
polysorbát 80 (E433)
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonali sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2°C – 8°C).

Neuchovávať v mrazničke.

Naplnenú injekčnú striekačku uchovávať v škatuľke na ochranu pred svetlom.

Gotenfia sa môže uchovávať pri teplotách do maximálne 25°C počas jedného obdobia až do 15 dní, nesmie však presiahnuť pôvodný dátum expirácie vytlačený na škatuľke. Nový dátum expirácie sa musí napísať na škatuľku (až do 15 dní od dátumu vybratia z chladničky).

Ak sa Gotenfia začne uchovávať pri izbovej teplote, nesmie sa vrátiť späť do chladničky. Ak sa Gotenfia nepoužije počas 15 dní uchovávania pri izbovej teplote, musí sa zlikvidovať.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Gotenfia 50 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

0,5 ml roztoku naplneného v injekčnej striekačke (sklo typu 1) s napevno nasadenou injekčnou ihlou (nerezová oceľ) a krytom injekčnej ihly (kaučuk obsahujúci latex). Gotenfia je dostupná v baleniach obsahujúcich 1 naplnenú injekčnú striekačku a 3 naplnené injekčné striekačky.

Na trh musia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Gotenfia sa dodáva ako jednorazová naplnená injekčná striekačka. Každé balenie obsahuje návod na použitie, ktorý úplne opisuje spôsob používania injekčnej striekačky. Po vybratí naplnenej injekčnej striekačky z chladničky sa má naplnená injekčná striekačka nechať 30 minút dosiahnuť izbovú teplotu pred podaním Gotenfie. Injekčnou striekačkou sa nesmie triasť.

Roztok je číry až mierne opaleskujúci, bezfarebný až svetložltý. Gotenfia sa nesmie použiť pri zmene farby roztoku, zakalení alebo ak obsahuje viditeľné cudzie častice.

Podrobné pokyny o spôsobe prípravy a aplikácie Gotenfie v naplnenej injekčnej striekačke sú súčasťou písomnej informácie pre používateľa.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2–18
61118 Bad Vilbel
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/25/2009/001 [1 naplnená injekčná striekačka]
EU/1/25/2009/002 [3 naplnené injekčné striekačky]

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Gotenfia 100 mg injekčný roztok v naplnenej v injekčnej striekačke

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá 1 ml naplnená striekačka obsahuje 100 mg golimumabu*.

* Ľudská monoklonálna protilátka IgG1κ produkovaná bunkovou líniou ovárií čínskeho škrečka (*Chinese hamster Ovary*, CHO)technológiou rekombinantnej DNA.

Pomocná látka so známym účinkom

Každý ml obsahuje 0,2 mg polysorbátu 80.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke (injekcia)

Roztok je číry až mierne opaleskujúci a bezfarebný až svetložltý.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke (injekcia)

Roztok je číry až mierne opaleskujúci a bezfarebný až svetložltý.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Reumatoidná artritída (RA)

Gotenfia je v kombinácii s metotrexátom (MTX) indikovaná na:

- liečbu stredne závažnej až závažnej aktívnej reumatoidnej artritídy dospelým, u ktorých sa nedosiahla dostatočná odpoveď na liečbu ochorenie modifikujúcimi antireumatikami (disease-modifying anti-rheumatic drug, DMARD) vrátane MTX.
- liečbu závažnej aktívnej a progresívnej reumatoidnej artritídy dospelým ešte neliečeným MTX.

Preukázalo sa, že golimumab v kombinácii s MTX znižuje rýchlosť progresie poškodenia kĺbov hodnotenú RTG a zlepšuje telesnú funkciu.

Informácie týkajúce sa polyartikulárnej juvenilnej idiopatickej artritídy pozri v súhrne charakteristických vlastností lieku Gotenfia 50 mg.

Psoriatická artritída (PsA)

Gotenfia, samostatne alebo v kombinácii s MTX, je indikovaná na liečbu aktívnej a progresívnej psoriatickej artritídy dospelým pacientom, u ktorých sa nedosiahla dostatočná odpoveď na liečbu

DMARD. Preukázalo sa, že golimumab znižuje rýchlosť progresie poškodenia periférnych kĺbov hodnotenú RTG u pacientov s polyartikulárnymi symetrickými podtypmi ochorenia (pozri časť 5.1) a zlepšuje telesnú funkciu.

Axiálna spondyloartritída

Ankylozujúca spondylitída (AS)

Gotenfia je indikovaná na liečbu závažnej, aktívnej ankylozujúcej spondylitídy dospelým, ktorí dostatočne neodpovedali na konvenčnú liečbu.

Axiálna spondyloartritída bez rádiografického dôkazu (nr-axiálna SpA)

Gotenfia je indikovaná na liečbu závažnej, aktívnej axiálnej spondyloartritídy bez rádiografického dôkazu dospelým s objektívnymi prejavmi zápalu na základe indikácie zvýšenou hladinou C-reaktívneho proteínu (CRP) a/alebo dôkazom pri zobrazení magnetickou rezonanciou (MR), s nedostatočnou odpoveďou na nesteroidové protizápalové liečivá (NSAID) alebo tým, ktorí tieto liečivá netolerujú.

Ulcerózna kolitída (UC)

Gotenfia je indikovaná na liečbu stredne závažnej až závažnej aktívnej ulceróznej kolitídy dospelým pacientom s nedostatočnou odpoveďou na konvenčnú liečbu vrátane kortikosteroidov a 6-merkaptopurínu (6-MP) alebo azatioprinu (AZA), alebo pacientom, ktorí takéto liečby netolerujú alebo sú u nich zdravotne kontraindikované.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu majú iniciovať a dohliadať na ňu iba lekári špecialisti skúsení v diagnostike a liečbe reumatoidnej artritídy, psoriatickej artritídy, ankylozujúcej spondylitídy, axiálnej spondyloartritídy bez rádiografického dôkazu alebo ulceróznej kolitídy. Pacienti, ktorí sa liečia Gotenfia, majú dostať kartu pre pacienta.

Dávkovanie

Reumatoidná artritída

Gotenfia 50 mg sa podáva raz mesačne, vždy v rovnaký deň v mesiaci.
Gotenfia sa má podávať súbežne s MTX.

Psoriatická artritída, ankylozujúca spondylitída alebo axiálna spondyloartritída bez rádiografického dôkazu

Gotenfia 50 mg sa podáva raz mesačne, vždy v rovnaký deň v mesiaci.

Pre všetky z vyššie uvedených indikácií dostupné údaje naznačujú, že sa klinická odpoveď dosiahne zvyčajne v priebehu 12. až 14. týždňa liečby (po 3-4 dávkach). U pacientov, u ktorých sa počas tohto obdobia nepotvrdil liečebný prínos, sa má zvážiť pokračovanie v liečbe.

Pacienti s telesnou hmotnosťou vyššou ako 100 kg

Pre všetky z vyššie uvedených indikácií sa u pacientov s RA, PsA, AS alebo nr-axiálnou SpA s telesnou hmotnosťou vyššou ako 100 kg, ktorí po 3 alebo 4 dávkach nedosiahli primeranú klinickú odpoveď, môže zvážiť zvýšenie dávky na 100 mg golimumabu raz mesačne, pričom treba vziať do úvahy zvýšené riziko niektorých závažných nežiaducich reakcií pri dávke 100 mg v porovnaní s dávkou 50 mg (pozri časť 4.8). U pacientov, u ktorých sa po podaní 3 až 4 ďalších dávok po 100 mg nepotvrdil liečebný prínos, sa má zvážiť pokračovanie v liečbe.

Ulcerózna kolitída

Pacienti s telesnou hmotnosťou nižšou ako 80 kg

Gotenfia sa podáva ako 200 mg úvodná dávka, po ktorej nasleduje 100 mg v 2. týždni. Pacienti, ktorí majú dostatočnú odpoveď, majú dostať 50 mg v 6. týždni a následne každé 4 týždne. U pacientov,

ktorí nemajú dostatočnú odpoveď, môže byť prospešné pokračovanie so 100 mg v 6. týždni a následne každé 4 týždne (pozri časť 5.1).

Pacienti s telesnou hmotnosťou vyššou ako 80 kg alebo rovnou 80 kg
Gotenfia sa podáva ako 200 mg úvodná dávka, po ktorej nasleduje 100 mg v 2. týždni, potom 100 mg každé 4 týždne (pozri časť 5.1).

Počas udržiavacej liečby sa dávka kortikosteroidov môže znižovať v súlade s usmerneniami pre klinickú prax.

Dostupné údaje naznačujú, že sa klinická odpoveď zvyčajne dosiahne v priebehu 12. – 14. týždňa liečby (po 4 dávkach). U pacientov, u ktorých sa počas tohto obdobia nepotvrdil liečebný prínos, sa má zvážiť pokračovanie v liečbe.

Vynechanie dávky

V prípade, že si pacient zabudne podať Gotenfia v plánovanom termíne, vynechaná dávka sa má podať hneď, ako si pacient spomenie. Pacienti majú byť poučení o tom, aby si nepodali dvojnásobnú dávku ako náhradu za vynechanú dávku.

Ďalšia dávka sa má podať podľa nasledujúcich pokynov:

- ak sa podanie oneskorí o menej ako 2 týždne, pacient si má podať vynechanú dávku a pokračovať podľa pôvodnej schémy.
- ak sa podanie oneskorí o viac ako 2 týždne, pacient si má podať vynechanú dávku a má sa stanoviť nová schéma, počínajúc dňom podania tejto injekcie.

Osobitné skupiny pacientov

Staršie osoby (≥ 65 rokov)

U starších osôb sa úprava dávky nevyžaduje.

Porucha funkcie obličiek a pečene

Golimumab sa neskúmal v týchto skupinách pacientov. Odporúčanú dávku nie je možné stanoviť.

Pediatrická populácia

Golimumab 100 mg sa neodporúča používať u detí mladších ako 18 rokov.

Spôsob podávania

Gotenfia je na subkutánne použitie. Po dôkladnom oboznámení sa s technikou subkutánnej aplikácie si ho môžu pacienti podať sami, ak to ich lekár uzná za vhodné, s následným lekársym dohľadom podľa potreby. Pacienti majú byť poučení o podaní celej dávky Gotenfia podľa podrobných inštrukcií o použití, ktoré sú súčasťou písomnej informácie pre používateľa. Ak sa vyžaduje podanie viacerých injekcií, injekcie sa majú podať do rôznych miest na tele.

Návod na použitie, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Aktívna tuberkulóza (TBC) alebo iné závažné infekcie ako je sepsa a oportúnne infekcie (pozri časť 4.4).

Stredne závažné alebo závažné zlyhávanie srdca (NYHA trieda III/IV) (pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Infekcie

Pacienti musia byť pred liečbou, počas liečby a po liečbe golimumabom dôkladne sledovaní, či sa u nich neobjaví infekcia vrátane tuberkulózy. Pretože eliminácia golimumabu môže trvať až 5 mesiacov, sledovanie má pokračovať počas celého obdobia. Ak sa u pacienta rozvinie závažná infekcia alebo sepsa, ďalšia liečba golimumabom sa nesmie podať (pozri časť 4.3).

Golimumab sa nemá podávať pacientom s klinicky závažnou aktívnou infekciou. Opatrnosť je potrebná, keď sa zvažuje použitie golimumabu u pacientov s chronickou infekciou alebo s anamnézou opakovaných infekcií. Pacientov treba poučiť a podľa možnosti sa vyhýbať potenciálnym rizikovým faktorom infekcií.

Pacienti užívajúcí TNF-blokátory sú náchylnejší na závažné infekcie.

U pacientov, ktorým bol podaný golimumab, sa hlásili bakteriálne infekcie (vrátane sepsy a pneumónie), mykobakteriálne infekcie (vrátane TBC), invazívne mykotické a oportúnne infekcie, vrátane smrteľných prípadov. Niektoré z týchto závažných infekcií sa vyskytli u pacientov so súbežnou imunosupresívnou liečbou, ktorá ich, okrem vlastného ochorenia, môže urobiť náchylnejšími na vznik infekcií. Pacienti, u ktorých sa vyvinula nová infekcia počas liečby golimumabom, sa majú starostlivo monitorovať a podstúpiť kompletne diagnostické vyšetrenie. Podávanie golimumabu sa má prerušiť, ak sa u pacienta vyvinie nová ťažká infekcia alebo sepsa a má sa začať vhodná antimikrobiálna alebo antimykotická liečba, pokiaľ nie je infekcia pod kontrolou.

U pacientov, ktorí žili alebo cestovali do oblastí, kde sú endemické invazívne mykotické infekcie, ako je histoplazmóza, kokcidiodomykóza alebo blastomykóza, sa majú pred začatím liečby golimumabom starostlivo zväžiť prínosy a riziká liečby golimumabom. U rizikových pacientov liečených golimumabom, u ktorých sa vyvinie závažné systémové ochorenie, sa má zväžiť podozrenie na invazívnu mykotickú infekciu. Ak je to možné, diagnostika a podanie empirickej antimykotickej liečby sa má u týchto pacientov vykonať po konzultácii s lekárom so skúsenosťami v starostlivosti o pacientov s invazívnymi mykotickými infekciami.

Tuberkulóza

U pacientov používajúcich golimumab sa hlásili prípady tuberkulózy. Je potrebné zdôrazniť, že vo väčšine týchto hlásení bola tuberkulóza extrapulmonálna, prebiehajúca buď ako lokálne alebo ako diseminované ochorenie.

Pred začatím liečby golimumabom sa musia všetci pacienti vyhodnotiť na aktívnu i neaktívnu („latentnú“) tuberkulózu. Toto vyhodnotenie má zahŕňať detailnú anamnézu s osobnou anamnézou tuberkulózy alebo možného predchádzajúceho kontaktu s tuberkulózou a predchádzajúcu a/alebo súčasnú imunosupresívnu liečbu. U všetkých pacientov sa majú urobiť vhodné skríningové vyšetrenia, t.j. tuberkulínový kožný test alebo krvné vyšetrenie a RTG hrudníka (možno aplikovať miestne odporúčania). Odporúča sa, aby sa vykonanie týchto testov zaznamenalo do karty s pripomienkami pre pacienta. Upozorňujeme predpisujúcich lekárov na riziko falošne negatívnych výsledkov tuberkulínových kožných testov, najmä u pacientov, ktorí sú ťažko chorí alebo imunokompromitovaní.

Ak sa diagnostikuje aktívna tuberkulóza, liečba golimumabom sa nesmie začať (pozri časť 4.3).

Ak je podozrenie na latentnú tuberkulózu, treba to konzultovať s lekárom s odbornosťou v liečbe tuberkulózy. Vo všetkých situáciách popísaných nižšie sa má veľmi starostlivo zväžiť vyváženie pomeru prínosu/rizika liečby golimumabom.

Ak sa diagnostikuje neaktívna („latentná“) tuberkulóza, musí sa, predtým ako sa iniciuje liečba golimumabom, začať antituberkulóznou liečbou latentnej tuberkulózy, a to v súlade s miestnymi odporúčaniami.

U pacientov, ktorí majú niekoľko rizikových faktorov alebo významné rizikové faktory pre vznik tuberkulózy a majú negatívny test na latentnú tuberkulózu, sa musí pred nasadením golimumabu zvážiť antituberkulóznou liečba. Použitie antituberkulóznej liečby sa má tiež zvážiť pred nasadením golimumabu u pacientov s latentnou alebo aktívnou tuberkulózou v anamnéze, u ktorých nie je možné potvrdiť adekvátny priebeh liečby.

U pacientov liečených golimumabom počas a po liečbe latentnej tuberkulózy sa vyskytli prípady aktívnej tuberkulózy. Pacienti liečení golimumabom sa majú starostlivo sledovať na prejavy a príznaky aktívnej tuberkulózy, vrátane pacientov s negatívnym testom na latentnú tuberkulózu, pacientov, ktorí sú na latentnú tuberkulózu liečení, alebo pacientov, ktorí boli predtým liečení na tuberkulózu.

Všetci pacienti majú byť informovaní o tom, že musia vyhľadať lekársku pomoc, ak sa u nich počas liečby alebo po liečbe golimumabom objavia prejavy/príznaky, ktoré poukazujú na tuberkulózu (napr. pretrvávajúci kašeľ, chradnutie/úbytok telesnej hmotnosti, zvýšená teplota).

Reaktivácia vírusovej hepatitídy B

U pacientov liečených TNF-antagonistom vrátane golimumabu, ktorí sú chronickými nositeľmi tohto vírusu (t.j. pozitívny povrchový antigén), sa objavila reaktivácia hepatitídy B. Niektoré prípady mali fatálne následky.

Pred začatím liečby golimumabom majú byť pacienti vyšetrení na infekciu HBV. Pacientom s pozitívnym výsledkom vyšetrenia na infekciu HBV sa odporúča konzultácia s lekárom s odbornosťou na liečbu hepatitídy B.

Nositelia HBV, u ktorých je potrebná liečba golimumabom, sa majú starostlivo sledovať na prejavy a príznaky aktívnej HBV infekcie počas celej liečby a niekoľko mesiacov po ukončení liečby. Nie sú dostupné dostatočné údaje o liečbe pacientov, ktorí sú nositeľmi HBV a dostávajú antivírusovú liečbu v kombinácii s liečbou TNF-antagonistom, aby sa zabránilo reaktivácii HBV. U pacientov, u ktorých došlo k reaktivácii HBV, je potrebné golimumab ukončiť a má sa začať účinná antivírusová liečba s príslušnou podpornou liečbou.

Malignity a lymfoproliferatívne poruchy

Potenciálna úloha liečby blokujúcej TNF v rozvoji malignít nie je známa. Podľa súčasných vedomostí nemožno u pacientov liečených TNF-antagonistom vylúčiť riziko vzniku lymfómov, leukémie alebo iných malignít. Keď sa zvažuje liečba blokujúca TNF u pacientov s malignitou v anamnéze alebo pri zvažovaní pokračovania liečby u pacientov, u ktorých sa vyvinula malignita, je potrebná opatrnosť.

Malignity u detí a dospelých

Malignity, niektoré fatálne, sa hlásili u detí, dospievajúcich a mladých dospelých (do veku 22 rokov) liečených liečivami blokujúcimi TNF (začatie liečby vo veku ≤ 18 rokov) v období po uvedení lieku na trh. Približne polovica týchto prípadov boli lymfómy. Ďalšie prípady predstavovali rôzne druhy iných malignít a zahŕňali zriedkavé malignity zvyčajne súvisiace s imunosupresiou. Riziko rozvoja malignít u detí a dospievajúcich liečených TNF-blokátormi nie je možné vylúčiť.

Lymfóm a leukémia

V kontrolovaných častiach klinických skúšaní všetkých liečiv blokujúcich TNF vrátane golimumabu, sa pozorovalo viac prípadov lymfómu u pacientov, ktorí dostávali anti-TNF liečbu, v porovnaní s pacientmi v kontrolnej skupine. V priebehu fázy IIb a fázy III klinických skúšaní s golimumabom pri RA, PsA a AS, bola incidencia lymfómu u pacientov liečených golimumabom vyššia, ako sa očakáva

v bežnej populácii. U pacientov liečených golimumabom sa hlásili prípady leukémie. U pacientov s reumatoidnou artritídou s dlhotrvajúcim, vysoko aktívnym zápalovým ochorením je zvýšené základné riziko vzniku lymfómov a leukémie, čo komplikuje odhad rizika.

U pacientov liečených inými liečivami blokujúcimi TNF sa po ich uvedení na trh hlásili zriedkavé prípady hepatosplenického lymfómu T-buniek (HSTCL) (pozri časť 4.8). Tento zriedkavý typ lymfómu T-buniek má veľmi agresívny priebeh ochorenia a je zvyčajne smrteľný. Väčšina prípadov sa objavila u dospievajúcich a mladých dospelých mužov, z ktorých takmer všetci užívali súbežnú liečbu azatioprinom (AZA) alebo 6-merkaptopurínom (6-MP) na zápalové ochorenie čreva. Možné riziko pri kombinácii AZA alebo 6-MP a golimumabu sa má starostlivo zvážiť. Riziko vzniku hepatosplenického lymfómu T-buniek u pacientov liečených blokátormi TNF nie je možné vylúčiť.

Malignity iné ako lymfóm

V kontrolovaných častiach klinických skúšaní s golimumabom fázy IIb a fázy III s RA, PsA, AS a UC, bola incidencia nelymfómových malignít (okrem nemelanómového karcinómu kože) podobná po golimumabe a v kontrolných skupinách.

Dysplázia/karcinóm hrubého čreva

Nie je známe, či má liečba golimumabom vplyv na riziko vzniku dysplázie alebo rakoviny hrubého čreva. Všetci pacienti s ulceróznou kolitídou, u ktorých je zvýšené riziko dysplázie alebo rakoviny hrubého čreva (napríklad pacienti s dlhodobou pretrvávajúcou ulceróznou kolitídou alebo primárnou sklerotizujúcou cholangitídou) alebo s dyspláziou alebo karcinómom hrubého čreva v anamnéze, majú byť pred liečbou a počas celého priebehu ich ochorenia v pravidelných intervaloch vyšetřovaní na prítomnosť dysplázie. Toto vyšetřenie má zahŕňať kolonoskopiu a biopsie podľa miestnych odporúčaní. U pacientov s novo diagnostikovanou dyspláziou, ktorí sa liečia golimumabom, sa musia pozorne prehodnotiť riziká a prínosy pre konkrétneho pacienta a má sa zvážiť, či sa má v liečbe pokračovať.

V prieskumnom klinickom skúšaní, ktoré hodnotilo používanie golimumabu u pacientov so závažnou perzistujúcou astmou, bolo hlásených viac malignít u pacientov liečených golimumabom v porovnaní s pacientmi v kontrolnej skupine (pozri časť 4.8). Význam tohto nálezu nie je známy.

V prieskumnom klinickom skúšaní, ktoré hodnotilo používanie iného anti-TNF liečiva, infliximabu, u pacientov s mierne závažnou až závažnou chronickou obštrukčnou chorobou pľúc (CHOCOP), sa hlásilo viac malignít u pacientov liečených infliximabom, prevažne v pľúcach alebo na hlave a krku, v porovnaní s pacientmi v kontrolnej skupine. Všetci pacienti mali v anamnéze intenzívne fajčenie. Z tohto dôvodu je potrebná opatrnosť pri používaní akéhokoľvek TNF-antagonistu u pacientov s CHOCOP, tak ako aj u pacientov so zvýšeným rizikom vývoja malignity z dôvodu intenzívneho fajčenia.

Rakovina kože

U pacientov liečených blokátormi TNF vrátane golimumabu sa hlásil výskyt melanómu a karcinómu z Merkelových buniek (pozri časť 4.8). Odporúča sa vykonávať pravidelné vyšetřenie kože, najmä u pacientov s rizikovými faktormi pre vznik rakoviny kože.

Kongestívne zlyhávanie srdca (congestive heart failure, CHF)

Pri TNF-blokátoroch vrátane golimumabu boli hlásené prípady zhoršenia kongestívneho zlyhávania srdca (CHF) a nový vznik CHF. Niektoré prípady mali fatálne následky. V klinickom skúšaní s iným TNF-antagonistom sa pozorovalo zhoršenie kongestívneho zlyhávania srdca a zvýšenie mortality z dôvodu CHF. Golimumab sa u pacientov s CHF neskúmal. Golimumab sa má použiť s opatrnosťou u pacientov s miernym zlyhávaním srdca (NYHA trieda I/II). Pacienti, u ktorých sa rozvinú nové alebo sa zhoršia príznaky zlyhávania srdca, sa majú dôkladne sledovať a podávanie golimumabu sa musí ukončiť (pozri časť 4.3).

Neurologické udalosti

Použitie liečiv blokujúcich TNF vrátane golimumabu bolo spojené s prípadmi nového vzniku alebo exacerbácie klinických príznakov a/alebo rádiografickým dôkazom demyelinizačných porúch centrálneho nervového systému vrátane roztrúsenej sklerózy a periférnych demyelinizačných porúch. U pacientov s existujúcimi alebo nedávno diagnostikovanými demyelinizačnými poruchami sa majú pred začatím liečby golimumabom starostlivo zvážiť prínosy a riziká anti-TNF liečby. Ak sa tieto poruchy vyvinú, má sa zvážiť ukončenie liečby golimumabom (pozri časť 4.8).

Chirurgický výkon

Skúsenosti o bezpečnosti liečby golimumabom u pacientov, ktorí sa podrobili chirurgickému výkonu vrátane artroplastiky, sú obmedzené. Ak sa plánuje chirurgický výkon, má sa zohľadniť dlhý biologický polčas. Pacient, ktorý počas liečby golimumabom potrebuje chirurgický výkon, sa má pozorne sledovať z dôvodu infekcií a majú sa vykonať náležité opatrenia.

Imunosupresia

Existuje možnosť, že liečivá blokujúce TNF vrátane golimumabu ovplyvňujú obranyschopnosť organizmu voči infekciám a malignitám, keďže TNF sprostredkúva zápalový proces a moduluje bunkové imunitné odpovede.

Autoimunitné procesy

Relatívny deficit TNF α spôsobený anti-TNF liečbou môže viesť k rozvoju autoimunitného procesu. Ak sa u pacienta po liečbe golimumabom vyvinú príznaky pripomínajúce lupusu podobný syndróm a ak má pacient pozitívne protilátky proti dvojvláknovej DNA, liečba golimumabom sa má ukončiť (pozri časť 4.8).

Hematologické reakcie

U pacientov dostávajúcich TNF-blokátory vrátane golimumabu boli hlásené pancytopenia, leukopénia, neutropénia, agranulocytóza, aplastická anémia a trombocytopenia. Všetkým pacientom sa má odporučiť okamžite vyhľadať lekársku starostlivosť, ak sa rozvinú prejavy a príznaky naznačujúce dyskrázie krvi (napr. pretrvávajúca horúčka, tvorba modrín, krvácanie, bledosť). U pacientov s potvrdenými signifikantnými hematologickými abnormalitami sa má zvážiť ukončenie liečby golimumabom.

Súbežné podávanie TNF-antagonistov a anakinry

V klinických štúdiách so súbežným používaním anakinry a iného liečiva blokujúceho TNF, etanerceptu, sa pozorovali závažné infekcie a neutropénia, bez prídavného klinického prínosu. Kvôli charakteru nežiaducich udalostí, pozorovaných pri tejto kombinovanej liečbe, podobné toxicity môžu tiež vyústiť z kombinácie s anakinrou a inými liečivami blokujúcimi TNF. Kombinácia golimumabu a anakinry sa neodporúča.

Súbežné podávanie TNF-antagonistov a abataceptu

V klinických štúdiách sa súbežné podávanie TNF-antagonistov a abataceptu spájalo so zvýšeným rizikom infekcií, vrátane závažných infekcií, v porovnaní s TNF-antagonistami samotnými, bez zvýšeného klinického prínosu. Kombinácia golimumabu a abataceptu sa neodporúča.

Súbežné podávanie s inými biologickými liečivami

Existujú nedostatočné informácie týkajúce sa súbežného používania golimumabu s inými biologickými liečivami používanými na liečbu rovnakých ochorení ako golimumab. Súbežné používanie golimumabu s týmito biologickými liečivami sa neodporúča vzhľadom na možnosť zvýšeného rizika vzniku infekcie a iných potenciálnych farmakologických interakcií.

Zámena jednotlivých biologických DMARDs

Pri prechode z jedného biologického liečiva na iné (rôzne molekuly alebo s rôznymi mechanizmami účinku) sa má postupovať s opatrnosťou a pacienti majú byť naďalej monitorovaní, pretože prekryvanie biologického účinku môže ďalej zvyšovať riziko vzniku nežiaducich udalostí vrátane infekcie.

Očkovania/infekčné látky na terapeutické účely

Pacienti liečení golimumabom môžu byť súčasne očkovaní, s výnimkou živých vakcín (pozri časti 4.5 a 4.6). U pacientov, ktorí dostávajú anti-TNF liečbu, sú dostupné obmedzené údaje týkajúce sa odpovede na očkovanie živými vakcínami alebo sekundárneho prenosu infekcie živými vakcínami. Použitie živých vakcín môže viesť k vzniku klinických infekcií vrátane diseminovaných infekcií.

Iné použitia infekčných látok na terapeutické účely, ako sú napr. živé atenuované baktérie (napr. BCG na instiláciu do močového mechúra na liečbu rakoviny) môžu viesť ku vzniku klinických infekcií vrátane diseminovaných infekcií. Odporúča sa, aby sa infekčné látky na terapeutické účely nepodávali súbežne s golimumabom.

Alergické reakcie

Po uvedení lieku na trh boli po podaní golimumabu hlásené závažné systémové hypersenzitívne reakcie (vrátane anafylaktickej reakcie). Niektoré z týchto reakcií sa vyskytli po prvom podaní golimumabu. Ak sa objaví anafylaktická reakcia alebo iné závažné alergické reakcie, podávanie golimumabu sa má okamžite ukončiť a má sa iniciovať príslušná liečba.

Precitlivenosť na latex

Ochranný kryt injekčnej ihly na naplnenej injekčnej striekačke je vyrobený zo suchého prírodného kaučuku, ktorý obsahuje latex a môže vyvolať alergické reakcie u osôb precitlivených na latex.

Osobitné skupiny pacientov

Staršie osoby (≥ 65 rokov)

Vo fáze III štúdií s RA, PsA, AS a UC nebol pozorovaný výrazný rozdiel v nežiaducich udalostiach (adverse event, AE), v závažných nežiaducich udalostiach (serious adverse event, SAE) a v závažných infekciách u pacientov vo veku 65 rokov alebo starších, ktorí dostávali golimumab v porovnaní s mladšími pacientmi. Je však potrebná opatrnosť v liečbe starších osôb a zvláštna pozornosť sa musí venovať vzhľadom k výskytu infekcií. V štúdií nr-axiálnej SpA neboli žiadni pacienti vo veku 45 rokov a starší.

Porucha funkcie obličiek a pečene

Špecifické štúdie golimumabu u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene sa nevykonali. Golimumab sa má používať s opatrnosťou u osôb s poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.2).

Pomocné látky

Tento liek obsahuje 0,2 mg polysorbátu 80 v každej naplnenej injekčnej striekačke, čo zodpovedá 0,2 mg/ml. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie.

Možnosť chýb pri podávaní lieku

Gotenfia je registrovaný v silách 50 mg a 100 mg na subkutánne podanie. Je dôležité, aby sa použila správna sila na podanie správnej dávky, ako je to indikované v dávkovaní (pozri časť 4.2). Má sa dbať na to, aby sa poskytla správna sila, aby sa zaistilo, že u pacientov nedôjde k poddávkovaniu alebo preddávkovaniu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Súbežné používanie s inými biologickými liečivami

Kombinácia golimumabu s inými biologickými liečivami používanými na liečbu rovnakých ochorení ako golimumab vrátane anakinry a abataceptu sa neodporúča (pozri časť 4.4).

Živé vakcíny/infekčné látky na terapeutické účely

Živé vakcíny sa nemajú podávať súbežne s golimumabom (pozri časti 4.4 a 4.6).

Infekčné látky na terapeutické účely sa nemajú podávať súbežne s golimumabom (pozri časť 4.4).

Metotrexát

I napriek tomu, že súbežné použitie MTX vyvoláva u pacientov s RA, PsA a AS vyššie minimálne koncentrácie golimumabu v rovnovážnom stave, údaje nenaznačujú, že je potrebná úprava dávky či už golimumabu alebo MTX (pozri časť 5.2).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Ženy vo fertilnom veku musia používať vhodnú antikoncepciu na zabránenie gravidity a pokračovať v jej používaní najmenej 6 mesiacov po poslednej liečbe golimumabom.

Gravidita

K dispozícii je malé množstvo (približne 400) prospektívne zozbieraných údajov z gravidít vystavených golimumabu, ktoré viedli k živému pôrodu so známymi výsledkami vrátane 220 gravidít vystavených počas prvého trimestra. V populačnej štúdii zo severnej Európy zahŕňajúcej 131 gravidít (a 134 dojčiat) sa po expozícii golimumabu *in utero* vyskytlo 6/134 (4,5 %) udalostí závažných vrodených anomálií oproti 599/10 823 (5,5 %) udalostiam pre nebiologickú systémovú liečbu v porovnaní so 4,6 % v celkovej populácii štúdie. Pomery šancí (odds ratio, OR) upravené na intervenujúce premenné boli OR 0,79 (95 % IS 0,35 – 1,81) pre golimumab oproti nebiologickej systémovej liečbe a OR 0,95 (95 % IS 0,42 – 2,16) pre golimumab oproti celkovej populácii, v uvedenom poradí.

Z dôvodu jeho inhibície TNF môže golimumab podávaný počas gravidity ovplyvniť normálne imunitné odpovede novorodenca. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky s ohľadom na graviditu, embryonálny/fetálny vývoj, pôrod alebo postnatálny vývoj (pozri časť 5.3). Dostupné klinické skúsenosti sú obmedzené. Golimumab sa má používať počas gravidity, len ak je to jednoznačne nevyhnutné.

Golimumab prechádza placentou. Po liečbe monoklonálnou protilátkou blokujúcou TNF počas gravidity sa počas 6 mesiacov zistili protilátky v sére dojčiat a narodeného liečenej matke. V dôsledku toho môžu mať tieto dojčatá zvýšené riziko infekcie. Podanie živých vakcín dojčatám vystaveným golimumabu *in utero* sa neodporúča po dobu 6 mesiacov po matkinej poslednej injekcii golimumabu počas gravidity (pozri časti 4.4 a 4.5).

Dojčenie

Nie je známe, či sa golimumab vylučuje do ľudského mlieka alebo či sa po užití systémovo absorbuje. Ukázalo sa, že golimumab prestupuje do materského mlieka opíc, a pretože ľudské imunoglobulíny prestupujú do materského mlieka, ženy nesmú dojčiť v priebehu liečby a najmenej 6 mesiacov po liečbe golimumabom.

Fertilita

S golimumabom sa nevykonali žiadne štúdie fertility na zvieratách. Štúdia fertility na myšiach pri použití analogickej protilátky selektívne inhibujúcej funkčnú aktivitu myšieho TNF α nepreukázala žiadne významné účinky na fertilitu (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Golimumab má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Po podaní Gotenfie sa však môže objaviť závrat (pozri časť 4.8).

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

V kontrolovanom období pivotných skúšaní RA, PsA, AS, nr-axiálnej SpA a UC bola najčastejšou nežiaducou reakciou (adverse reaction, AR) infekcia horných dýchacích ciest, ktorá sa hlásila u 12,6 % pacientov liečených golimumabom v porovnaní s 11,0 % pacientov v kontrolnej skupine. Najzávažnejšie AR, ktoré boli hlásené pri golimumabe, zahŕňajú závažné infekcie (vrátane sepsy, pneumónie, tuberkulózy, invazívnych mykotických a oportúnnych infekcií), demyelinizačné poruchy, reaktiváciu HBV, CHF, autoimunitné procesy (lupusu podobný syndróm), hematologické reakcie, závažnú systémovú hypersenzitivitu (vrátane anafylactickej reakcie), vaskulitídu, lymfóm a leukémiu (pozri časť 4.4).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

AR pozorované v klinických štúdiách a celosvetovo hlásené po uvedení golimumabu na trh sú uvedené v tabuľke 1. V rámci stanovených tried orgánových systémov sú AR vymenované pod hlavičkami frekvencií výskytu s použitím nasledovnej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$); neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 1
Tabuľkový zoznam AR

Trieda orgánových systémov MedDRA	Frekvencia	Nežiaduca reakcia
Infekcie a nákazy	Veľmi časté:	Infekcie horných dýchacích ciest (nazofaryngitída, faryngitída, laryngitída a rinitída).
	Časté:	Bakteriálne infekcie (ako je flegmóna), infekcie dolných dýchacích ciest (ako je pneumónia), vírusové infekcie (ako je chrípka a herpes), bronchitída, sinusitída, povrchové mykotické infekcie, absces.
	Menej časté:	Sepsa vrátane septického šoku, pyelonefritída.
	Zriedkavé:	Tuberkulóza, oportúnne infekcie (ako sú invazívne mykotické infekcie [histoplazmóza, kokcidiodomykóza, pneumocystóza], bakteriálna, atypická mykobakteriálna a protozoálna infekcia), reaktivácia hepatitídy B, bakteriálna artritída, infekčná burzitída.
Benígne a malígne nádory, vrátane	Menej časté:	Neoplazmy (ako sú karcinóm kože, skvamocelulárny karcinóm a melanocytový névus).

Trieda orgánových systémov MedDRA	Frekvencia	Nežiaduca reakcia
nešpecifikovaných novotvarov	Zriedkavé:	Lymfóm, leukémia, melanóm, karcinóm z Merkelových buniek.
	Not known:	Hepatosplenický lymfóm T-buniek*, Kaposiho sarkóm.
Poruchy krvi a lymfatického systému	Časté:	Leukopénia (vrátane neutropénie), anémia.
	Menej časté:	Trombocytopénia, pancytopénia.
	Zriedkavé:	Aplastická anémia, agranulocytóza.
Poruchy imunitného systému	Časté:	Alergické reakcie (bronchospazmus, hypersenzitivita, urtikária), pozitívne autoprotilátky.
	Zriedkavé:	Závažné systémové hypersenzitívne reakcie (vrátane anafylaktickej reakcie), vaskulitída (systémová), sarkoidóza.
Poruchy endokrinného systému	Menej časté:	Poruchy štítnej žľazy (ako sú hypotyreoidizmus, hypertyreoidizmus a struma).
Poruchy metabolizmu a výživy	Menej časté:	Zvýšenie glukózy v krvi, zvýšenie lipidov.
Psychické poruchy	Časté:	Depresia, insomnia.
Poruchy nervového systému	Časté:	Závrat, bolesť hlavy, parestézia.
	Menej časté:	Poruchy rovnováhy.
	Zriedkavé:	Demyelinizačné poruchy (centrálne a periférne), poruchy chuti.
Poruchy oka	Menej časté:	Poruchy zraku (ako je zahmlené videnie a zníženie zrakovej ostrosti), konjunktivitída, alergia oka (ako je svrbenie a podráždenie).
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Menej časté:	Arytmia, ischemické poruchy koronárnych artérií.
	Zriedkavé:	Kongestívne zlyhávanie srdca (nové alebo zhoršujúce sa).
Poruchy ciev	Časté:	Hypertenzia.
	Menej časté:	Trombóza (ako je hĺbková venózna alebo aorty), sčervenenie.
	Zriedkavé:	Raynaudov fenomén.
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Časté:	Astma a pridružené príznaky (ako sú sipot a bronchiálna hyperaktivita).
	Menej časté:	Intersticiálna choroba pľúc.
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté:	Dyspepsia, gastrointestinálna a abdominálna bolesť, nauzea, gastrointestinálne zápalové poruchy (ako sú gastritída a kolitída), stomatitída.
	Menej časté:	Zápcha, gastroezofágová refluxová choroba.

Trieda orgánových systémov MedDRA	Frekvencia	Nežiaduca reakcia
Poruchy pečene a žlčových ciest	Časté:	Zvýšená alanínaminotransferáza, zvýšená aspartátaminotransferáza.
	Menej časté:	Cholelitiáza, poruchy pečene.
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Časté:	Svrbenie, vyrážka, alopecia, dermatitída.
	Menej časté:	Bulózne kožné reakcie, psoriáza (nová alebo zhoršená psoriáza, palmárna/plantárna a pustulárna), urtikária.
	Zriedkavé:	Lichenoidné reakcie, odlupovanie kože, vaskulitída (kutánná).
	Neznáme:	Zhoršenie príznakov dermatomyozitídy.
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Zriedkavé:	Lupusu podobný syndróm.
Poruchy obličiek a močových ciest	Zriedkavé:	Poruchy močového mechúra, poruchy obličiek.
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	Menej časté:	Poruchy prsníkov, menštruačné poruchy.
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté:	Pyrexia, asténia, reakcie v mieste podania injekcie (ako sú erytém, urtikária, zdureníe, bolesť, modrina, svrbenie, podráždenie a parestézia v mieste vpichu), diskomfort na hrudníku.
	Zriedkavé:	Zhoršené hojenie.
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu	Časté:	Zlomeniny kostí.

V celej tejto časti je pre všetky spôsoby použitia golimumabu všeobecne uvedený medián trvania následného sledovania (približne 4 roky). Keďže pacienti mohli byť prestavení z jednej dávky na druhú, medián trvania následného sledovania je rôzny v prípadoch, keď sa spôsob použitia golimumabu charakterizoval prostredníctvom dávky (približne 2 roky pre 50 mg dávku a približne 3 roky pre 100 mg dávku).

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Infekcie

V kontrolovanom období pivotných skúšaní bola najčastejšou nežiaducou reakciou infekcia horných dýchacích ciest, ktorá sa hlásila u 12,6 % pacientov liečených golimumabom (incidencia na 100 patientskych rokov: 60,8; 95 % IS: 55,0; 67,1) v porovnaní s 11,0 % pacientov v kontrolnej skupine (incidencia na 100 patientskych rokov: 54,5; 95 % IS: 46,1; 64,0). Počas kontrolovaných a nekontrolovaných častí štúdií s mediánom sledovania približne 4 roky bola incidencia infekcií horných dýchacích ciest u pacientov liečených golimumabom 34,9 udalostí na 100 patientskych rokov; 95 % IS: 33,8; 36,0.

V kontrolovanom období pivotných skúšaní sa pozorovali infekcie u 23,0 % pacientov liečených golimumabom (incidencia na 100 patientskych rokov: 132,0; 95 % IS: 123,3; 141,1), v porovnaní s 20,2 % u pacientov v kontrolnej skupine (incidencia na 100 patientskych rokov: 122,3; 95 % IS: 109,5; 136,2). Počas kontrolovaných a nekontrolovaných častí klinických štúdií s mediánom

sledovania približne 4 roky bola incidencia infekcií u pacientov liečených golimumabom 81,1 udalostí na 100 patientskych rokov; 95 % IS: 79,5; 82,8.

V kontrolovanom období skúšaní RA, PsA, AS a nr-axiálnej SpA sa pozorovali závažné infekcie u 1,2 % pacientov liečených golimumabom a u 1,2 % pacientov v kontrolnej liečenej skupine. Incidencia závažných infekcií na 100 patientskych rokov následného sledovania v kontrolovanom období skúšaní RA, PsA, AS a nr-axiálnej SpA bola 7,3; 95 % IS: 4,6; 11,1 v skupine so 100 mg golimumabu, 2,9; 95 % IS: 1,2; 6,0 v skupine s 50 mg golimumabu a 3,6; 95 % IS: 1,5; 7,0 v skupine s placebom. V kontrolovanom období skúšaní zameraných na nasadenie golimumabu pri UC sa závažné infekcie pozorovali u 0,8 % pacientov liečených golimumabom v porovnaní s 1,5 % pacientov s kontrolnou liečbou. Závažné infekcie pozorované u pacientov liečených golimumabom zahŕňali tuberkulózu, bakteriálne infekcie vrátane sepsy a pneumónie, invazívne mykotické infekcie a iné oportúnne infekcie. Niektoré z týchto infekcií boli fatálne. Počas kontrolovaných a nekontrolovaných častí pivotných skúšaní s mediánom sledovania až do 3 rokov bola u pacientov, ktorí dostávali 100 mg golimumabu, pozorovaná vyššia incidencia závažných infekcií vrátane oportúnnych infekcií a tuberkulózy v porovnaní s pacientmi, ktorí dostávali 50 mg golimumabu. Incidencia všetkých závažných infekcií na 100 patientskych rokov bola 4,1; 95 % IS: 3,6; 4,5 u pacientov, ktorí dostávali 100 mg golimumabu a 2,5; 95 % IS: 2,0; 3,1 u pacientov, ktorí dostávali 50 mg golimumabu.

Malignity

Lymfóm

Počas pivotných skúšaní bola incidencia lymfómu u pacientov liečených golimumabom vyššia, než sa očakáva v bežnej populácii. Počas kontrolovaných a nekontrolovaných častí týchto skúšaní s mediánom sledovania až do 3 rokov bola vyššia incidencia lymfómu pozorovaná u pacientov, ktorí dostávali 100 mg golimumabu v porovnaní s pacientmi, ktorí dostávali 50 mg golimumabu. Lymfóm sa diagnostikoval u 11 osôb (1 v skupinách liečených s 50 mg golimumabu a 10 v skupinách liečených so 100 mg golimumabu) s incidenciou (95 % IS) na 100 patientskych rokov následného sledovania 0,03 (0,00; 0,15) udalostí pre golimumab 50 mg a 0,13 (0,06; 0,24) udalostí pre golimumab 100 mg a 0,00 (0,00; 0,57) udalostí pre placebo. Väčšina lymfómov sa vyskytla v štúdií GO-AFTER, v ktorej boli zaradení pacienti s predošlou expozíciou anti-TNF liečivám, ktorí mali dlhšie trvajúce a refraktérnejšie ochorenie (pozri časť 4.4).

Malignity iné než lymfóm

V kontrolovaných obdobiach pivotných skúšaní a počas približne 4 rokov následného sledovania bola podobná incidencia nelymfómových malignít (vylúčený nemelanómový karcinóm kože) medzi golimumabom a kontrolnými skupinami. Počas približne 4 rokov následného sledovania bola incidencia nelymfómových malignít (vylúčený nemelanómový karcinóm kože) podobná všeobecnej populácii.

V kontrolovaných a nekontrolovaných obdobiach pivotných skúšaní s mediánom sledovania až do 3 rokov bol nemelanómový karcinóm kože diagnostikovaný u 5 osôb v skupine dostávajúcej placebo, 10 s golimumabom 50 mg a 31 s golimumabom 100 mg s incidenciou (95 % IS) na 100 patientskych rokov v následnom sledovaní 0,36 (0,26; 0,49) pre kombinovaný golimumab a 0,87 (0,28; 2,04) pre placebo.

V kontrolovanom a nekontrolovanom období pivotných skúšaní s mediánom sledovania až do 3 rokov boli malignity okrem melanómového, nemelanómového karcinómu kože a lymfómu diagnostikované u 5 osôb v skupine dostávajúcej placebo, 21 s golimumabom 50 mg a 34 s golimumabom 100 mg s incidenciou (95 % IS) na 100 patientskych rokov v následnom sledovaní 0,48 (0,36; 0,62) pre kombinovaný golimumab a 0,87 (0,28; 2,04) pre placebo (pozri časť 4.4).

Prípady hlásené v klinických štúdiách s astmou

V prieskumnej klinickej štúdií bol pacientom so závažnou perzistujúcou astmou podávaný golimumab v záťažovej dávke (150 % určenej terapeutickú dávku) subkutánne v týždni 0 a následne v dávkach 200 mg golimumabu, 100 mg golimumabu alebo 50 mg golimumabu každé 4 týždne subkutánne až do

52. týždňa. Hlásených bolo osem malignít v kombinovanej skupine liečenej golimumabom (n = 230) a žiadna v skupine dostávajúcej placebo (n = 79). Lymfóm sa hlásil u 1 pacienta, nemelanómový karcinóm kože u 2 pacientov a iné malignity u 5 pacientov. U žiadneho typu malignity nevzniklo špecifické zoskupovanie.

Počas placebom kontrolovanej časti štúdie bola incidencia (95 % IS) všetkých malignít na 100 patientskych rokov v následnom sledovaní 3,19 (1,38; 6,28) v skupine s golimumabom. V tejto štúdii bola incidencia (95 % IS) na 100 patientskych rokov v následnom sledovaní u osôb liečených golimumabom 0,40 (0,01; 2,20) pre lymfóm, 0,79 (0,10; 2,86) pre nemelanómové karcinómy kože a 1,99 (0,64; 4,63) pre iné malignity. U osôb s placebom bola incidencia (95 % IS) na 100 patientskych rokov v následnom sledovaní týchto malignít 0,00 (0,00; 2,94). Význam tohto nálezu nie je známy.

Neurologické udalosti

V kontrolovaných a nekontrolovaných obdobiach pivotných skúšaní s mediánom sledovania až do 3 rokov sa pozorovala väčšia incidencia demyelinizácie u pacientov, ktorí dostávali 100 mg golimumabu v porovnaní s pacientmi, ktorí dostávali 50 mg golimumabu (pozri časť 4.4).

Zvýšenia hepatálnych enzýmov

V kontrolovanom období pivotných skúšaní RA a PsA sa vyskytlo mierne zvýšenie ALT (> 1 a < 3 x horná hranica normálu (ULN)) v štúdiách s RA a PsA v podobnej miere u pacientov s golimumabom a u kontrolných pacientov (22,1 % k 27,4 % pacientov). V štúdiách s AS a nr-axiálnou SpA malo mierne zvýšenie ALT viac pacientov liečených golimumabom (26,9 %) než pacienti v kontrolnej skupine (10,6 %). V kontrolovaných a nekontrolovaných obdobiach pivotných skúšaní RA a PsA s mediánom sledovania približne 5 rokov bola v štúdiách s RA a PsA incidencia mierneho zvýšenia ALT podobná u pacientov liečených golimumabom a u kontrolných pacientov. V kontrolovanom období pivotných skúšaní zameraných na nasadenie golimumabu pri UC sa vyskytli mierne zvýšenia ALT (> 1 a < 3 x ULN) v podobnej miere u pacientov liečených golimumabom (8,0 %) a u pacientov v kontrolnej skupine (6,9 %). V kontrolovaných a nekontrolovaných obdobiach pivotných skúšaní UC s mediánom sledovania približne 2 roky bol podiel pacientov s miernymi zvýšeniami ALT 24,7 % u pacientov dostávajúcich golimumab počas udržiavacej časti štúdie UC.

Zvýšenie ALT ≥ 5 x ULN bolo v kontrolovanom období pivotných skúšaní RA a AS menej časté a pozorovalo sa častejšie u pacientov liečených golimumabom (0,4 % a 0,9 %) než u kontrolných pacientov (0,0 %). Táto tendencia sa nepozorovala v skupine s PsA. V kontrolovaných a nekontrolovaných obdobiach pivotných skúšaní RA, PsA a AS s mediánom sledovania 5 rokov bola incidencia zvýšenia ALT ≥ 5 x ULN podobná u pacientov liečených golimumabom aj u kontrolných pacientov. Vo všeobecnosti boli tieto zvýšenia asymptomatické a abnormality poklesli alebo vymizli, či už pri pokračovaní liečby alebo po ukončení podávania golimumabu alebo po modifikácii súbežne podávaných liekov. V kontrolovaných a nekontrolovaných obdobiach štúdie nr-axiálnej SpA (až do 1 roka) sa nehlásili žiadne prípady. V kontrolovaných obdobiach pivotných skúšaní zameraných na nasadenie golimumabu pri UC sa vyskytli zvýšenia ALT ≥ 5 x ULN v podobnej miere u pacientov liečených golimumabom (0,3 %) a u kontrolných pacientov (1,0 %). V kontrolovaných a nekontrolovaných obdobiach pivotných skúšaní UC s mediánom sledovania približne 2 roky bol podiel pacientov so zvýšeniami ALT ≥ 5 x ULN 0,8 % u pacientov dostávajúcich golimumab počas udržiavacej časti štúdie UC.

Počas pivotných skúšaní RA, PsA, AS a nr-axiálnej SpA sa u jedného pacienta v skúšaní RA liečeného golimumabom s existujúcimi hepatálnymi abnormalitami a zamenenými liekmi vyvinula fatálna neinfekčná hepatitída so žltackou. Úloha golimumabu ako prispievajúceho alebo zhoršujúceho činiteľa nemôže byť vylúčená.

Reakcie v mieste podania

V kontrolovaných obdobiach pivotných skúšaní malo 5,4 % pacientov liečených golimumabom reakciu v mieste podania v porovnaní s 2,0 % kontrolných pacientov. Prítomnosť protilátok proti golimumabu môže zvýšiť riziko reakcií v mieste podania. Väčšina reakcií v mieste podania bola

mierna alebo stredne závažná a najčastejšie sa manifestovala ako erytém v mieste podania. Reakcie v mieste podania všeobecne nemusia nutne viesť k ukončeniu liečby.

V kontrolovaných klinických skúšaní fázy IIb a/alebo III s RA, PsA, AS, nr-axiálnou SpA, závažnou perzistujúcou astmou a v skúšaní fázy II/III s UC sa u žiadneho pacienta liečeného golimumabom neobjavili anafylaktické reakcie.

Autoimunitné protilátky

V kontrolovaných a nekontrolovaných obdobiach pivotných skúšaní boli počas 1 roka následného sledovania nanovo ANA-pozitívne 3,5 % pacientov liečených golimumabom a 2,3 % kontrolných pacientov (s titrom 1:160 alebo vyšším). Frekvencia protilátok anti-dsDNA za 1 rok následného sledovania bola 1,1 % u pacientov, ktorí boli na začiatku anti-dsDNA negatívni.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

V klinickej štúdii boli jednorazovo intravenózne podané dávky až do 10 mg/kg bez toxicity limitujúcej dávku. V prípade predávkovania sa odporúča sledovanie pacienta na akékoľvek prejavy a príznaky nežiaducich účinkov a okamžite sa má začať vhodná symptomatická liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: imunosupresíva, inhibítory tumor nekrotizujúceho alfa faktora (TNF- α), ATC kód: L04AB06

Gotenfia je podobný biologický liek. Podrobné informácie sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.

Mechanizmus účinku

Golimumab je ľudská monoklonálna protilátka, ktorá vytvára stabilné komplexy s vysokou afinitou so solubilnými aj transmembránovými bioaktívnymi formami ľudského TNF- α , čím zabraňuje naviazaniu TNF- α na jeho receptory.

Farmakodynamické účinky

Naviazaním golimumabu na ľudský TNF sa preukázala neutralizácia expresie adhezívnych molekúl na povrchu bunky indukovaná TNF- α – E-selektínu, adhezívnej molekuly cievnych buniek (VCAM)-1 a intercelulárnej adhezívnej molekuly (ICAM)-1 ľudských endotelových buniek. *In vitro* golimumab tiež inhiboval TNF indukovanú sekréciu interleukínu (IL)-6 a IL-8 a faktoru stimulujúceho kolónie granulocytov a makrofágov (GM-CSF) ľudských endotelových buniek.

V porovnaní so skupinami s placebom sa pozorovalo relatívne zlepšenie hladín C-reaktívneho proteínu (CRP) a liečba golimumabom viedla v porovnaní s kontrolnou liečbou k významnému zníženiu sérových hladín IL-6, ICAM-1, matrixovej metaloproteinázy (MMP)-3 a vaskulárneho endotelového rastového faktoru (VEGF) oproti východiskovým hodnotám. Došlo aj ku zníženiu hladín TNF- α u pacientov s RA a AS a hladiny IL-8 sa znížili u pacientov s PsA. Tieto zmeny sa pozorovali pri prvom hodnotení (4. týždeň) po úvodnom podaní golimumabu a všeobecne pretrvávali až do 24. týždňa.

Klinická účinnosť

Reumatoidná artritída

Účinnosť golimumabu sa preukázala v troch multicentrických randomizovaných dvojito zaslepených, placebo kontrolovaných štúdiách s vyše 1 500 pacientmi vo veku ≥ 18 rokov so stredne závažnou a závažnou aktívnou RA, diagnostikovanou podľa kritérií American College of Rheumatology (ACR) najmenej 3 mesiace pred skrúingom. Pacienti mali najmenej 4 opuchnuté a 4 bolestivé kĺby. Golimumab alebo placebo sa podávali subkutánne každé 4 týždne.

V GO-FORWARD sa hodnotilo 444 pacientov, ktorí mali aktívnu RA napriek stabilnej dávke MTX aspoň 15 mg/týždeň a ktorí sa predtým neliečili žiadnym anti-TNF liečivom. Pacienti boli randomizovaní a dostávali placebo + MTX, golimumab 50 mg + MTX, golimumab 100 mg + MTX alebo golimumab 100 mg + placebo. Po 24. týždni boli pacienti, ktorí dostávali placebo + MTX, prevedení na golimumab 50 mg + MTX. V 52. týždni pacienti vstúpili do nezaslepeného dlhodobého predĺženia.

V GO-AFTER sa hodnotilo 445 pacientov, ktorí sa už predtým liečili jednou alebo viacerými anti-TNF liečivami adalimumabom, etanerceptom alebo infliximabom. Pacienti boli randomizovaní a dostávali placebo, golimumab 50 mg alebo golimumab 100 mg. Počas tejto štúdie mohli pacienti pokračovať v už prebiehajúcej liečbe DMARD s MTX, sulfasalazínom (SSZ) a/alebo hydroxychlorochinom (HCQ). Stanovené dôvody na ukončenie predchádzajúcej anti-TNF liečby boli nedostatočná účinnosť (58 %), intolerancia (13 %) a/alebo iné dôvody než bezpečnosť alebo účinnosť (29 %, zväčša finančné dôvody).

V GO-BEFORE sa hodnotilo 637 pacientov s aktívnou RA, ktorí sa predtým neliečili MTX ani anti-TNF liečivom. Pacienti boli randomizovaní tak, aby dostávali placebo + MTX, golimumab 50 mg + MTX, golimumab 100 mg + MTX alebo golimumab 100 mg + placebo. V 52. týždni pacienti vstúpili do nezaslepeného dlhodobého predĺženia, v ktorom pacienti dostávajúci placebo + MTX s aspoň 1 citlivým alebo opuchnutým kĺbom, boli prestavení na golimumab 50 mg + MTX.

Primárnymi spoločnými koncovými ukazovateľmi v GO-FORWARD boli stanovenie percenta pacientov, ktorí dosiahli odpoveď ACR 20 v 14. týždni a zlepšenie v 24. týždni v dotazníku hodnotiacom zdravie (Health Assessment Questionnaire, HAQ) oproti východiskovej hodnote. V GO-AFTER bolo primárnym koncovým ukazovateľom stanovenie percenta pacientov, ktorí dosiahli odpoveď ACR 20 v 14. týždni. V GO-BEFORE boli primárnymi spoločnými koncovými ukazovateľmi stanovenie percenta pacientov, ktorí dosiahli odpoveď ACR 50 v 24. týždni a zmena skóre podľa Sharpa modifikovanom van der Heijdeovou (vdH-S) v 52. týždni oproti východiskovej hodnote. Okrem primárnych koncových ukazovateľov sa vykonali ďalšie hodnotenia vplyvu liečby golimumabom na prejavy a príznaky artritídy, rádiografickú odpoveď, telesnú funkciu a kvalitu života spojenú so zdravím.

Celkovo sa nepozorovali žiadne klinicky významné rozdiely v mierach účinnosti medzi dávkovacími režimami golimumab 50 mg a 100 mg so súbežným MTX až do 104. týždňa v GO-FORWARD a GO-BEFORE a až do 24. týždňa v GO-AFTER. Podľa dizajnu každej z RA štúdií mohli byť pacienti v dlhodobom predĺžení po zvážení lekára štúdie prestavení na 50 mg alebo 100 mg dávky golimumabu.

Prejavy a príznaky

Kľúčové výsledky ACR pre dávku golimumab 50 mg v 14., 24. a 52. týždni GO-FORWARD, GO-AFTER a GO-BEFORE sú zobrazené v tabuľke 2 a sú popísané nižšie. Odpovede sa pozorovali v prvom hodnotení (4. týždeň) po úvodnej aplikácii golimumabu.

V skupine 89 osôb randomizovaných na golimumab 50 mg + MTX v GO-FORWARD bolo stále na tejto liečbe 48 osôb v 104. týždni. Z tých bola odpoveď ACR 20 u 40 pacientov, odpoveď ACR 50 u 33 pacientov a odpoveď ACR 70 u 24 pacientov v 104. týždni. V skupine pacientov zostávajúcich v štúdiu a liečených golimumabom sa od 104. týždňa až do 256. týždňa pozoroval podobný pomer odpovede ACR 20/50/70.

V GO-AFTER bolo percento pacientov, ktorí dosiahli odpoveď ACR 20, vyššie u pacientov dostávajúcich golimumab než u pacientov dostávajúcich placebo, bez ohľadu na hlásený dôvod ukončenia jednej alebo viacerých predchádzajúcich terapií anti-TNF.

Tabuľka 2
Kľúčové výsledky účinnosti z kontrolovaných častí GO-FORWARD, GO-AFTER a GO-BEFORE

	GO-FORWARD Aktívna RA napriek MTX		GO-AFTER Aktívna RA, predtým liečená jedným alebo viacerými anti-TNF liečivami		GO-BEFORE Aktívna RA, neliečená MTX	
	Placebo + MTX	Golimumab 50 mg + MTX	Placebo	Golimumab 50 mg	Placebo + MTX	Golimumab 50 mg + MTX
n ^a	133	89	150	147	160	159
Respondenti, % pacientov						
ACR 20						
14. týždeň	33 %	55 %*	18 %	35 %*	NA	NA
24. týždeň	28 %	60 %*	16 %	31 % p = 0,002	49 %	62 %
52. týždeň	NA	NA	NA	NA	52 %	60 %
ACR 50						
14. týždeň	10 %	35 %*	7 %	15 % p = 0,021	NA	NA
24. týždeň	14 %	37 %*	4 %	16 %*	29 %	40 %
52. týždeň	NA	NA	NA	NA	36 %	42 %
ACR 70						
14. týždeň	4 %	14 % p = 0,008	2 %	10 % p = 0,005	NA	NA
24. týždeň	5 %	20 %*	2 %	9 % p = 0,009	16 %	24 %
52. týždeň	NA	NA	NA	NA	22 %	28 %

^a n vyjadruje randomizovaných pacientov; aktuálny počet pacientov hodnotiteľných pre každý koncový ukazovateľ sa môže líšiť podľa časového bodu.

* p ≤ 0,001

NA: Neaplikovateľné

V GO-BEFORE nebola primárna analýza v 24. týždni u pacientov so stredne závažnou až závažnou reumatoidnou artritídou (kombinované skupiny golimumab 50 a 100 mg + MTX vs. samotný MTX pre ACR50) štatisticky signifikantná (p = 0,053). V 52. týždni bolo v celkovej populácii celkovo vyššie percento pacientov, ktorí dosiahli odpoveď ACR, v skupine so golimumab 50 mg + MTX, ale v porovnaní so samotným MTX nebolo signifikantne odlišné (pozri tabuľku 2). Ďalšie analýzy sa vykonali v podskupinách reprezentujúcich indikovanú populáciu pacientov so závažnou aktívnou a progresívnou RA. V indikovanej populácii bol preukázaný celkovo väčší účinok golimumabu 50 mg + MTX oproti samotnému MTX v porovnaní s celkovou populáciou.

V GO-FORWARD a GO-AFTER sa v každom dopredu určenom časovom bode pozorovali klinicky významné a štatisticky signifikantné odpovede na stupnici aktivity ochorenia (Disease Activity Scale, DAS) 28, v 14. týždni a v 24. týždni (p ≤ 0,001). V skupine pacientov zostávajúcich na liečbe golimumabom, na ktorú boli randomizovaní na začiatku štúdie, boli odpovede v DAS 28 udržiavané až do 104. týždňa. V skupine pacientov zostávajúcich v štúdiu a liečených golimumabom boli odpovede v DAS 28 od 104. týždňa až do 256. týždňa podobné.

V GO-BEFORE bola meraná výrazná klinická odpoveď, definovaná ako udržanie odpovede ACR 70 nepretržite počas 6-mesačného obdobia. V 52. týždni dosiahlo výraznú klinickú odpoveď 15 %

pacientov v skupine s golimumabom 50 mg + MTX v porovnaní so 7 % pacientov v skupine s placebom + MTX ($p = 0,018$). V skupine 159 osôb randomizovaných na golimumab 50 mg + MTX bolo stále na tejto liečbe 96 osôb v 104. týždni. Z tých bola odpoveď ACR 20 u 85 pacientov, odpoveď ACR 50 u 66 pacientov a odpoveď ACR 70 u 53 pacientov v 104. týždni. V skupine pacientov zostávajúcich v štúdiu a liečených golimumabom sa od 104. týždňa až do 256. týždňa pozoroval podobný pomer odpovede ACR 20/50/70.

Rádiografická odpoveď

V GO-BEFORE bola na stanovenie stupňa štrukturálneho poškodenia použitá zmena vo vdH-S skóre oproti východiskovej hodnote, čo je kombinované skóre štrukturálneho poškodenia, ktoré rádiograficky stanovuje počet a veľkosť erózií kĺbov a stupeň zúženia kĺbovej štrbiny (joint space narrowing, JSN) na rukách/zápästiach a nohách. Kľúčové výsledky pre dávku golimumabu 50 mg v 52. týždni sú uvedené v tabuľke 3.

Počet pacientov bez nových erózií alebo so zmenou oproti východiskovej hodnote v celkovom vdH-S skóre ≤ 0 bol signifikantne vyšší v skupine liečenej golimumab ako v kontrolnej skupine ($p = 0,003$). Rádiografické účinky pozorované v 52. týždni boli udržiavané až do 104. týždňa. V skupine pacientov zostávajúcich v štúdiu a liečených golimumabom boli rádiografické účinky od 104. týždňa až do 256. týždňa podobné.

Tabuľka 3
Priemerné (štandardná odchýlka) rádiografické zmeny oproti východiskovej hodnote v celkovom vdH-S skóre v 52. týždni v celkovej populácii v GO-BEFORE

	Placebo + MTX	Golimumab 50 mg + MTX
n ^a	160	159
Celkové skóre		
Východisková hodnota	19,7 (35,4)	18,7 (32,4)
Zmena oproti východiskovej hodnote	1,4 (4,6)	0,7 (5,2)*
Skóre erózie		
Východisková hodnota	11,3 (18,6)	10,8 (17,4)
Zmena oproti východiskovej hodnote	0,7 (2,8)	0,5 (2,1)
Skóre JSN		
Východisková hodnota	8,4 (17,8)	7,9 (16,1)
Zmena oproti východiskovej hodnote	0,6 (2,3)	0,2 (2,0)**

^a n vyjadruje randomizovaných pacientov

* $p = 0,015$

** $p = 0,044$

Telesná funkcia a kvalita života spojená so zdravím

Telesná funkcia a neschopnosť sa posudzovali ako samostatný koncový ukazovateľ v GO-FORWARD a GO-AFTER používajúc index neschopnosti HAQ DI. V týchto štúdiách preukázal golimumab klinicky významné a štatisticky signifikantné zlepšenie v HAQ DI od základného stavu oproti kontrole v 24. týždni. V skupine pacientov zostávajúcich na liečbe golimumabom, na ktorú boli randomizovaní na začiatku štúdie, sa udržalo zlepšenie v HAQ DI až do 104. týždňa. V skupine pacientov zostávajúcich v štúdiu a liečených golimumabom bolo zlepšenie v HAQ DI od 104. týždňa až do 256. týždňa podobné.

V GO-FORWARD sa preukázali klinicky významné a štatisticky signifikantné zlepšenia kvality života spojenej so zdravím, merané pomocou skóre telesných komponentov SF-36 u pacientov liečených golimumabom oproti placebo v 24. týždni. V skupine pacientov zostávajúcich na liečbe golimumabom, na ktorú boli randomizovaní na začiatku štúdie, bolo udržané zlepšenie telesných komponentov SF-36 až do 104. týždňa. V skupine pacientov zostávajúcich v štúdiu a liečených golimumabom bolo zlepšenie telesných komponentov SF-36 od 104. týždňa až do 256. týždňa podobné. V GO-FORWARD a GO-AFTER sa pozorovali štatisticky signifikantné zlepšenia únavy, merané škálou únavy-funkčné posúdenie liečby chronickej choroby (FACIT-F).

Psoriatická artritída

Bezpečnosť a účinnosť golimumabu bola hodnotená v multicentrickej randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdií (GO-REVEAL) so 405 dospelými pacientmi s aktívnou PsA (≥ 3 opuchnuté kĺby a ≥ 3 bolestivé kĺby) napriek liečbe nesteroidovými antiflogistikami (NSAID) alebo DMARD. Pacienti v tejto štúdií mali diagnózu PsA najmenej 6 mesiacov a mali aspoň miernu psoriatickú chorobu. Boli zaradení pacienti s každým podtypom psoriatickej artritídy, vrátane polyartikulárnej artritídy bez reumatoidných uzlíkov (43 %), asymetrickej periférnej artritídy (30 %), distálnej artritídy interfalangeálnych kĺbov (DIP) (15 %), spondylitídy s periférnou artritídou (11 %) a arthritis mutilans (1 %). Predchádzajúca liečba anti-TNF liečivom nebola prípustná. Golimumab alebo placebo sa podávali subkutánne každé 4 týždne. Pacientom bolo náhodne pridelené placebo, golimumab 50 mg alebo golimumab 100 mg. Po 24. týždni boli pacienti, ktorí dostávali placebo, prestavení na golimumab 50 mg. V 52. týždni pacienti vstúpili do nezaslepeného dlhodobého predĺženia. Približne štyridsaťosem percent pacientov pokračovalo na stabilnej dávke metotrexátu (≤ 25 mg/týždeň). Spoločnými primárnymi koncovými ukazovateľmi boli percento pacientov, ktorí dosiahli odpoveď ACR 20 v 14. týždni a zmena v celkovom vdH-S skóre modifikovanom pre PsA v 24. týždni oproti východiskovej hodnote.

Celkovo sa až do 104. týždňa nepozorovali žiadne klinicky významné rozdiely v mierach účinnosti medzi dávkovacími režimami golimumabu 50 mg a 100 mg. Podľa dizajnu štúdie mohli byť pacienti v dlhodobom predĺžení po zvážení lekára štúdie prestavení na 50 mg alebo 100 mg dávky golimumabu.

Prejavy a príznaky

Kľúčové výsledky pre dávku 50 mg v 14. a 24. týždni sú zobrazené v tabuľke 4 a opísané nižšie.

Tabuľka 4
Kľúčové výsledky účinnosti z GO-REVEAL

	Placebo	Golimumab 50 mg*
n ^a	113	146
Respondenti, % pacientov		
ACR 20		
14. týždeň	9 %	51 %
24. týždeň	12 %	52 %
ACR 50		
14. týždeň	2 %	30 %
24. týždeň	4 %	32 %
ACR 70		
14. týždeň	1 %	12 %
24. týždeň	1 %	19 %
PASI^b 75^c		
14. týždeň	3 %	40 %
24. týždeň	1 %	56 %

* $p < 0,05$ pre všetky porovnávaná;

^a n vyjadruje randomizovaných pacientov; aktuálny počet hodnotiteľných pacientov sa môže pre každý výsledný ukazovateľ líšiť podľa časového bodu.

^b Oblasť postihnutá psoriázou a stupeň závažnosti

^c Založené na podskupine pacientov so vstupným postihnutím BSA ≥ 3 %, 79 pacientov (69,9 %) zo skupiny s placebom a 109 pacientov (74,3 %) zo skupiny s golimumabom 50 mg.

Odpovede sa pozorovali v prvom hodnotení (4. týždeň) po prvom podaní golimumabu. Podobné odpovede ACR 20 sa pozorovali v 14. týždni u pacientov s polyartikulárnou artritídou bez reumatoidných uzlíkov a pri asymetrickej periférnej artritíde, podtyp PsA. Počet pacientov s inými podtypmi PsA bol príliš malý na zmysluplné vyhodnotenie. Odpovede pozorované v skupinách liečených golimumabom boli podobné u pacientov užívajúcich a neužívajúcich súčasne metotrexát. V skupine 146 pacientov randomizovaných na golimumab 50 mg bolo stále na tejto liečbe 70 pacientov v 104. týždni. Z týchto 70 pacientov bola odpoveď ACR 20 u 64 pacientov, odpoveď ACR 50 u 46 pacientov a odpoveď ACR 70 u 31 pacientov. V skupine pacientov zostávajúcich

v štúdií a liečených golimumabom sa od 104. týždňa až do 256. týždňa pozoroval podobný pomer odpovede ACR 20/50/70.

Štatisticky významné odpovede v DAS 28 sa pozorovali aj v 14. a 24. týždni ($p < 0,05$).

V skupine pacientov liečených golimumabom sa v 24. týždni pozorovali zlepšenia parametrov periférnej aktivity, charakteristických pre psoriatickú artritídu (napr. počet opuchnutých kĺbov, počet bolestivých/citlivých kĺbov, daktylitída a entezitída). Liečba golimumabom viedla k výraznému zlepšeniu telesných funkcií hodnotenej podľa HAQ DI, ako aj k významnému zlepšeniu kvality života spojenej so zdravím ako bolo namerané pomocou sumárneho skóre telesných a mentálnych údajov podľa SF-36. V skupine pacientov zostávajúcich na liečbe golimumabom, na ktorú boli randomizovaní na začiatku štúdie, boli odpovede v DAS 28 a HAQ DI udržiavané až do 104. týždňa. V skupine pacientov zostávajúcich v štúdií a liečených golimumabom boli odpovede v DAS 28 a HAQ DI od 104. týždňa až do 256. týždňa podobné.

Rádiografická odpoveď

Štruktúrne poškodenie oboch rúk a nôh sa rádiograficky hodnotilo zmenou vo východiskovej hodnote oproti vdH-S skóre modifikovanom pre PsA pridaním distálnych interfalangeálnych (DIP) kĺbov rúk.

Liečba golimumabom 50 mg znížila v 24. týždni rýchlosť progresie poškodenia periférnych kĺbov v porovnaní s podávaním placebo podľa zmeny v celkovom modifikovanom vdH-S skóre oproti východiskovej hodnote (priemer $\pm$ SD skóre bolo $0,27 \pm 1,3$ v skupine s placebom v porovnaní s $-0,16 \pm 1,3$ v skupine s golimumabom; $p = 0,011$). Zo 146 pacientov, ktorí boli randomizovaní na golimumab 50 mg, boli RTG údaje dostupné u 126 pacientov v 52. týždni, z ktorých u 77 % sa nepreukázala žiadna progresia v porovnaní s východiskovou hodnotou. V 104. týždni boli RTG údaje dostupné u 114 pacientov a u 77 % sa nepreukázala žiadna progresia oproti východiskovej hodnote. V skupine pacientov zostávajúcich v štúdií a liečených golimumabom v období od 104. týždňa až do 256. týždňa podobný pomer pacientov nepreukázal žiadnu progresiu oproti východiskovej hodnote.

Axiálna spondyloartritída

Ankylozujúca spondylitída

Bezpečnosť a účinnosť golimumabu sa hodnotila v multicentrickej, randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdií (GO-RAISE) s 356 dospelými pacientmi s aktívnou ankylozujúcou spondylitídou (definovanou ako Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) ≥ 4 a VAS ≥ 4 pri celkovej bolesti chrbtice na škále 0 až 10 cm). Pacienti zaradení do tejto štúdie mali aktívne ochorenie napriek prebiehajúcej alebo predchádzajúcej liečbe NSAID alebo DMARD a predtým sa neliečili anti-TNF liečbou. Golimumab alebo placebo sa podávali subkutánne každé 4 týždne. Pacientom bolo náhodne pridelené placebo, golimumab 50 mg a golimumab 100 mg a mali povolené pokračovať v súbežnej liečbe DMARD (MTX, SSZ a/alebo HCQ). Primárnym koncovým ukazovateľom bolo percento pacientov, ktorí dosiahli v Ankylosing Spondylitis Assessment Study Group (ASAS) 20 odpoveď v 14. týždni. Údaje o placebom kontrolovanej účinnosti boli zozbierané a analyzované v 24. týždni.

Kľúčové výsledky pre dávku 50 mg sú zobrazené v tabuľke 5 a opísané nižšie. Celkovo sa až do 24. týždňa nepozorovali žiadne klinicky významné rozdiely v hodnotách účinnosti medzi dávkovými režimami golimumabu 50 mg a 100 mg. Podľa dizajnu štúdie mohli byť pacienti v dlhodobom predĺžení po zvážení lekára štúdie prestavení na 50 mg alebo 100 mg dávky golimumabu.

Tabuľka 5
Kľúčové výsledky účinnosti v GO-RAISE

	Placebo	Golimumab 50 mg*
n ^a	78	138
Respondenti, % pacientov		
ASAS 20		
14. týždeň	22 %	59 %
24. týždeň	23 %	56 %

ASAS 40		
14. týždeň	15 %	45 %
24. týždeň	15 %	44 %
ASAS 5/6		
14. týždeň	8 %	50 %
24. týždeň	13 %	49 %

* $p \leq 0,001$ pre všetky porovnania

^a n vyjadruje randomizovaných pacientov; aktuálny počet hodnotiteľných pacientov sa môže pre každý výsledný ukazovateľ líšiť podľa časového bodu.

V skupine pacientov zostávajúcich v štúdiu a liečených golimumabom bola časť pacientov s ASAS 20 a ASAS 40 odpoveďou od 24. týždňa až do 256. týždňa podobná.

Štatisticky významné odpovede v BASDAI 50, 70 a 90 ($p \leq 0,017$) sa tiež pozorovali v 14. a 24. týždni. Zlepšenie v kľúčových hodnotách aktivity choroby sa pozorovalo v prvom hodnotení (4. týždeň) po prvom podaní golimumabu a pretrvávalo až do 24. týždňa. V skupine pacientov zostávajúcich v štúdiu a liečených golimumabom sa v BASDAI od 24. týždňa až do 256. týždňa pozoroval podobný pomer zmeny oproti východiskovej hodnote. Konzistentná účinnosť sa pozorovala bez ohľadu na použitie DMARD (MTX, sulfasalazín a/alebo hydroxychlorochin), stav antigénu HLA-B27 alebo východiskové hodnoty CRP, ako bolo zhrnuté v ASAS 20 odpovediach v 14. týždni.

Liečba golimumabom vyústila do významného zlepšenia telesnej funkcie ako bolo posúdené v BASFI zmenami v 14. a 24. týždni oproti východiskovej hodnote. Kvalita života spojená so zdravím hodnotená podľa skóre fyzických komponentov SF-36 sa tiež významne zlepšila v 14. a 24. týždni. V skupine pacientov zostávajúcich v štúdiu a liečených golimumabom boli zlepšenia telesnej funkcie a kvality života spojené so zdravím od 24. týždňa až do 256. týždňa podobné.

Axiálna spondyloartritída bez rádiografického dôkazu

GO-AHEAD

Bezpečnosť a účinnosť golimumabu sa hodnotili v multicentrickej, randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdiu (GO-AHEAD) u 197 dospelých pacientov so závažnou aktívnou nr-axiálnou SpA (definovaní ako tí pacienti, ktorí spĺňajú kritériá klasifikácie axiálnej spondyloartritídy podľa ASAS, ale nespĺňajú upravené kritériá New York pre AS). Pacienti zaradení do tejto štúdie mali aktívne ochorenie (definované ako BASDAI ≥ 4 a celková bolesť chrbta ≥ 4 na vizuálnej analógovej stupnici (VAS), každé na stupnici 0-10 cm) napriek prebiehajúcej alebo predchádzajúcej liečbe NSAID a ktorí sa v minulosti neliečili žiadnymi biologickými liečivami vrátane anti-TNF liečby. Pacienti boli náhodne priradení na placebo alebo golimumab podávané v dávke 50 mg subkutánne každé 4 týždne. V 16. týždni pacienti vstúpili do otvoreného obdobia, v ktorom všetci pacienti dostávali golimumab v dávke 50 mg podávaných subkutánne každé 4 týždne počas 48 týždňov s hodnoteniami účinnosti vykonanými v 52. týždni a následnými hodnoteniami bezpečnosti v 60. týždni. Približne 93 % pacientov, ktorí dostávali golimumab na začiatku otvoreného predĺženia (16. týždeň), pokračovalo v liečbe do konca štúdie (52. týždeň). Analýzy sa vykonali v populácii všetkých liečených pacientov (All treated, AT, N = 197) a aj v populácii s objektívnymi prejavmi zápalu (Objective Signs of Inflammation, OSI, N = 158, definovanej na základe zvýšenej hladiny CRP a/alebo dôkazu sakroileitídy na MR na začiatku). V 16. týždni sa získali a analyzovali placebom kontrolované údaje o účinnosti. Primárnym koncovým ukazovateľom bol podiel pacientov, ktorí dosiahli ASAS 20 odpoveď v 16. týždni. Kľúčové výsledky sú uvedené v tabuľke 6 a uvedené nižšie.

Tabuľka 6
Kľúčové výsledky účinnosti z GO-AHEAD v 16. týždni

Zlepšenia v prejavoch a príznakoch				
	Populácia všetkých liečených pacientov (AT)		Populácia s objektívnymi prejavmi zápalu (OSI)	
	Placebo	Golimumab 50 mg	Placebo	Golimumab 50 mg
n ^a	100	97	80	78
Respondenti, % pacientov				
ASAS 20	40 %	71 %**	38 %	77 %**
ASAS 40	23 %	57 %**	23 %	60 %**
ASAS 5/6	23 %	54 %**	23 %	63 %**
Parciálna remisia ASAS	18 %	33 %*	19 %	35 %*
ASDAS-C ^b < 1,3	13 %	33 %*	16 %	35 %*
BASDAI 50	30 %	58 %**	29 %	59 %**
Inhibícia zápalu v sakroiliakálnych (SI) kĺboch na základe merania pomocou MR				
	Placebo	Golimumab 50 mg	Placebo	Golimumab 50 mg
n ^c	87	74	69	61
Priemerná zmena v MR skóre pre sakroiliakálne kĺby SPARCC ^d	-0,9	-5,3**	-1,2	-6,4**

^a n odráža randomizovaných a liečených pacientov

^b Skóre C-reaktívneho proteínu pre aktivitu ochorenia ankylozujúcej spondylitídy (AT-placebo, N = 90; AT-golimumab 50 mg, N = 88; OSI-placebo, N = 71; OSI-golimumab 50 mg, N = 71)

^c n odráža počet pacientov s údajmi z MR na začiatku a v 16. týždni

^d SPARCC (Kanadské združenie pre výskum spondyloartritídy)

** p < 0,0001 pri porovnaní golimumab vs. placebo

* p < 0,05 pri porovnaní golimumab vs. placebo

U pacientov liečených golimumabom v dávke 50 mg sa v 16. týždni v porovnaní s placebom preukázali štatisticky významné zlepšenia prejavov a príznakov závažnej aktívnej nr-axiálnej SpA (tabuľka 6). Zlepšenia sa pozorovali pri prvom hodnotení (4. týždeň) po podaní úvodnej dávky golimumabu. Pri skóre SPARCC sa na základe merania pomocou MR v 16. týždni preukázali štatisticky významné zmiernenia zápalu SI kĺbov u pacientov liečených golimumabom v dávke 50 mg v porovnaní s placebom (tabuľka 6). Pri bolesti hodnotenej pomocou VAS pre celkovú bolesť chrbta a bolesť chrbta v noci a pri aktivite ochorenia hodnotenej pomocou ASDAS-C sa tiež preukázalo štatisticky významné zlepšenie od začiatku do 16. týždňa u pacientov liečených golimumabom v dávke 50 mg v porovnaní s placebom (p < 0,0001).

U pacientov liečených golimumabom v dávke 50 mg sa v porovnaní s pacientmi dostávajúcimi placebo preukázali štatisticky významné zlepšenia v spinálnej mobilite na základe hodnotenia podľa BASMI (*Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index*) a v telesnej funkcii na základe hodnotenia podľa BASFI (p < 0,0001). U pacientov liečených golimumabom sa objavilo významne viac zlepšení v kvalite života súvisiacej so zdravotným stavom na základe ASQoL, EQ-5D a v telesných a mentálnych zložkách SF-36 a objavilo sa u nich významne viac zlepšení v produktivite na základe zhodnotenia väčších znížení v celkovom narušení práce a narušení aktivity na základe hodnotenia dotazníkom WPAI ako u pacientov dostávajúcich placebo.

Pri všetkých koncových ukazovateľoch uvedených vyššie sa štatisticky významné výsledky preukázali aj v populácii OSI v 16. týždni.

V oboch populáciách, AT a OSI, zlepšenia prejavov a príznakov, spinálnej mobility, telesnej funkcie, kvality života a produktivity pozorované v 16. týždni u pacientov liečených golimumabom v dávke 50 mg pokračovali aj u tých pacientov, ktorí zostali v štúdiu až do 52. týždňa.

GO-BACK

Účinnosť a bezpečnosť pokračujúcej liečby golimumabom (úplná alebo znížená frekvencia dávkovania) v porovnaní s ukončením liečby sa hodnotila u dospelých pacientov (vo veku 18 – 45 rokov) s aktívnou nr-axiálnou SpA (GO-BACK), u ktorých sa v otvorenom období štúdie preukázala trvalá remisia počas 10 mesiacov liečby golimumabom s dávkovaním raz za mesiac. Vhodní pacienti (ktorí dosiahli klinickú odpoveď do 4. mesiaca a neaktívny stav ochorenia (ASDAS < 1,3) v 7. a 10. mesiaci.) vstupujúci do dvojito zaslepenej fázy ukončenia boli randomizovaní na pokračujúcu liečbu golimumabom s dávkovaním raz za mesiac (úplný liečebný režim, N = 63), liečbu golimumabom s dávkovaním každé 2 mesiace (liečebný režim so zníženou frekvenciou dávkovania, N = 63) alebo na podávanie placebo s dávkovaním raz za mesiac (ukončenie liečby, N = 62) približne až do 12 mesiacov.

Primárnym koncovým ukazovateľom účinnosti bol podiel pacientov bez vzplanutia aktivity ochorenia. U pacientov, u ktorých došlo k vzplanutiu, t.j. mali ASDAS získaný z 2 po sebe nasledujúcich hodnotení, ktoré obe preukázali buď absolútne skóre $\geq 2,1$ alebo zvýšenie o $\geq 1,1$ po ukončení liečby v porovnaní s 10. mesiacom (koniec otvoreného obdobia), bola liečba golimumabom s dávkovaním raz za mesiac opäť nasadená v otvorenej fáze opätovnej liečby s cieľom charakterizovať klinickú odpoveď.

Klinická odpoveď po dvojito zaslepenom ukončení liečby

Spomedzi 188 pacientov s neaktívnym ochorením, ktorí dostali najmenej jednu dávku dvojito zaslepenej liečby, u významne ($p < 0,001$) väčšieho podielu pacientov nedošlo k vzplanutiu ochorenia, keď pokračovali v liečbe golimumabom buď s úplným režimom liečby (84,1 %) alebo s režimom so zníženou frekvenciou liečby (68,3 %) v porovnaní s ukončením liečby (33,9 %) (tabuľka 7).

Tabuľka 7
Analýza podielu účastníkov bez vzplanutia^a
Populácia celého analyzovaného súboru (2. obdobie – dvojito zaslepené)

Liečba	n/N	%	Rozdiel v % oproti placebo	
			Odhad (95 % IS) ^b	Hodnota 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		

Celý analyzovaný súbor zahŕňa všetkých randomizovaných účastníkov, ktorí dosiahli neaktívne ochorenie v 1. období a ktorí dostali najmenej jednu dávku zaslepenej skúmanej liečby.

^a Definované ako ASDAS pri 2 po sebe nasledujúcich návštevách, ktoré obe preukázali buď absolútne skóre $\geq 2,1$ alebo zvýšenie o $\geq 1,1$ po ukončení liečby v porovnaní s 10. mesiacom (23. návšteva).

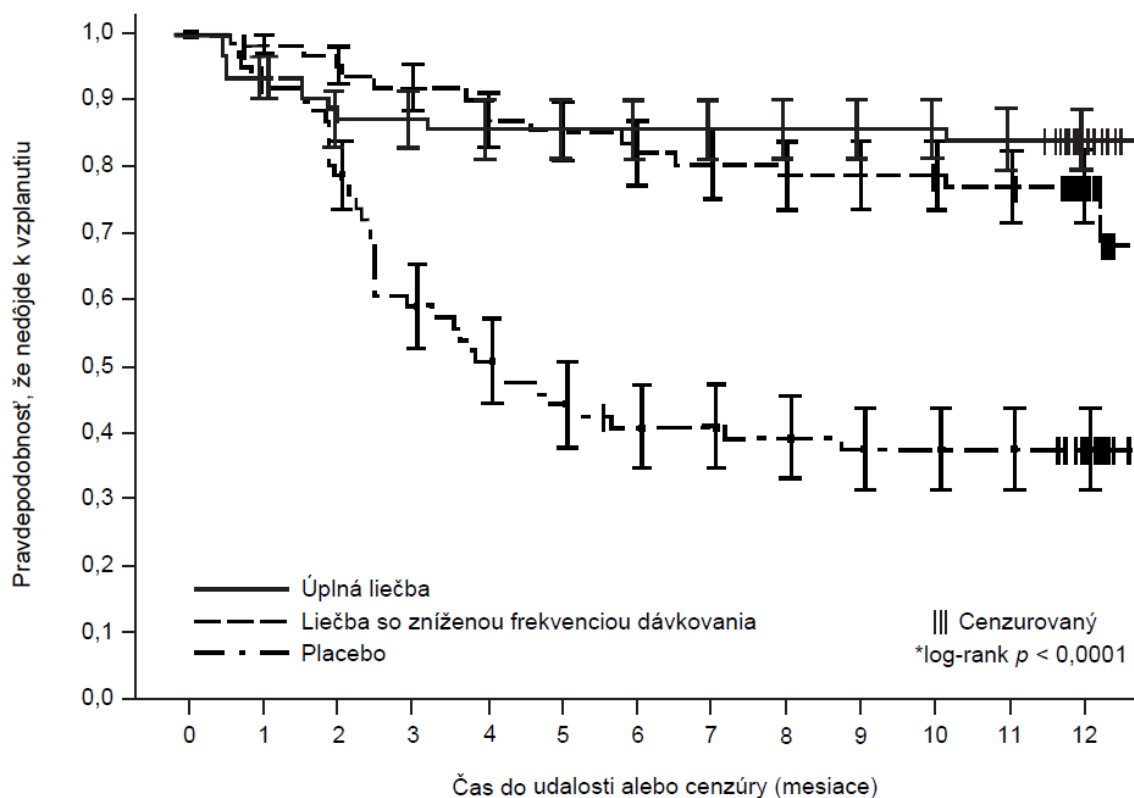
^b Miera chýb typu I vo viacnásobných porovnaniach liečob (GLM SC QMT oproti placebo a GLM SC Q2MT oproti placebo) bola kontrolovaná pomocou procesu sekvenčného (zostupného) testovania. Odvodené na základe stratifikovanej metódy podľa Miettina a Nurminena s hladinou CRP (> 6 mg/l alebo ≤ 6 mg/l) ako stratifikačným faktorom.

Účastníci, ktorí predčasne ukončili 2. obdobie a pred vzplanutím sa budú počítať ako účastníci, u ktorých došlo k vzplanutiu.

N = celkový počet účastníkov; n = počet účastníkov bez vzplanutia; GLM = golimumab; SC = subkutánny, QMT = dávkovanie raz za mesiac; Q2MT = dávkovanie každé dva mesiace.

Rozdiel v čase do prvého vzplanutia medzi skupinou s ukončením liečby a obomi liečebnými skupinami s golimumabom je uvedený na obrázku 1 (log-rank $p < 0,0001$ pre každé porovnanie). V skupine s placebom sa vzplanutia objavili približne 2 mesiace po ukončení golimumabu, pričom väčšina prípadov vzplanutia sa objavila do 4 mesiacov po ukončení liečby (obrázok 1).

Obrázok 1: Kaplanova-Meierova analýza času do prvého vzplanutia



Účastníci v riziku		Čas do udalosti alebo cenzúry (mesiace)											
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
Placebo	62	57	48	36	31	27	24	24	23	22	22	22	10

*Koncový ukazovateľ nie je upravený pre multiplicitu. Stratifikované podľa hladiny CRP (> 6 mg/l alebo ≤ 6 mg/l). Vzplanutie bolo definované ako ASDAS pri 2 po sebe nasledujúcich návštevách, ktoré obe preukázali buď absolútne skóre $\geq 2,1$ alebo zvýšenie o $\geq 1,1$ po vysadení liečby v porovnaní s 10. mesiacom (23. návšteva). Účastníci, u ktorých nedošlo k vzplanutiu, boli v čase vysadenia alebo v 13. mesiaci 2. obdobia dvojito zaslepenej liečby cenzurovaní. Začiatok 2. obdobia predstavuje 1. deň Kaplanovej-Meierovej analýzy pre celý analyzovaný súbor.

Klinická odpoveď na opätovnú liečbu pri vzplanutí ochorenia

Klinická odpoveď bola definovaná ako zlepšenie v BASDAI o ≥ 2 alebo $\geq 50\%$ v porovnaní s priemerom z 2 po sebe nasledujúcich skóre BASDAI prislúchajúcich vzplanutiu ochorenia. Spomedzi 53 účastníkov v režimoch so zníženou frekvenciou dávkovania alebo s ukončením liečby, u ktorých sa potvrdilo vzplanutie ochorenia, 51 (96,2 %) dosiahlo klinickú odpoveď na golimumab počas prvých 3 mesiacov opätovnej liečby, hoci menej pacientov (71,7 %) bolo schopných dosiahnuť trvalú odpoveď počas celých 3 mesiacov.

Ulcerózna kolitída

Účinnosť golimumabu sa hodnotila v dvoch randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných klinických štúdiách u dospelých pacientov.

Štúdia zameraná na nasadenie lieku (PURSUIT-indukcia) hodnotila pacientov so stredne závažnou až závažnou aktívnou ulceróznou kolitídou (skóre 6 až 12 podľa Maya; subskóre ≥ 2 podľa endoskopie), ktorí nemali dostatočnú odpoveď na konvenčné liečby alebo ktorí netolerovali konvenčné liečby alebo boli závislí od kortikosteroidov. V časti štúdie na potvrdenie dávky bolo 761 pacientov randomizovaných na užívanie buď 400 mg golimumabu s.c. v 0. týždni a 200 mg v 2. týždni, 200 mg golimumabu s.c. v 0. týždni a 100 mg v 2. týždni alebo placebo s.c. v 0. a 2. týždni. Súbežné stabilné dávky perorálnych aminosalicylátov, kortikosteroidov a/alebo imunomodulátorov boli povolené. V tejto štúdii sa hodnotila účinnosť golimumabu v 6. týždni.

Výsledky štúdie zameranej na udržiavaciu liečbu (PURSUIT-udržiavanie) boli založené na hodnotení 456 pacientov, ktorí dosiahli klinickú odpoveď z predchádzajúceho nasadenia liečby golimumabom. Pacienti boli randomizovaní na užívanie golimumabu 50 mg, golimumabu 100 mg alebo placebo, podávané subkutánne každé 4 týždne. Súbežné stabilné dávky perorálnych aminosalicylátov a/alebo imunomodulátorov boli povolené. Na začiatku štúdie zameranej na udržiavaciu liečbu sa dávky kortikosteroidov museli znížiť. V tejto štúdii sa hodnotila účinnosť golimumabu v 54. týždni. Pacienti, ktorí dokončili štúdiu zameranú na udržiavaciu liečbu v 54. týždni, pokračovali v liečbe v predĺžení štúdie s hodnotením účinnosti v 216. týždni. Hodnotenie účinnosti pri predĺžení štúdie sa zakladalo na zmenách v používaní kortikosteroidov, na celkovom hodnotení lekárov (Physician's Global Assessment, PGA) týkajúceho sa aktivity ochorenia a na zlepšení kvality života meranej prostredníctvom dotazníka zápalového ochorenia čriev (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire, IBQD).

Tabuľka 8
Kľúčové výsledky účinnosti zo štúdií PURSUIT-indukcia a PURSUIT-udržiavanie

PURSUIT-indukcia			
	Placebo N = 251	Golimumab 200/100 mg N = 253	
Percentuálne vyjadrenie pacientov			
Pacienti s klinickou odpoveďou v 6. týždni ^a	30 %	51 %**	
Pacienti s klinickou remisiou v 6. týždni ^b	6 %	18 %**	
Pacienti s hojením sliznice v 6. týždni ^c	29 %	42 %*	
PURSUIT-udržiavanie			
	Placebo ^d N = 154	Golimumab 50 mg N = 151	Golimumab 100 mg N = 151
Percentuálne vyjadrenie pacientov			
Udržiavanie odpovede (Pacienti s klinickou odpoveďou v 54. týždni) ^e	31 %	47 %*	50 %**
Trvalá remisia (Pacienti s klinickou remisiou v 30. a aj 54. týždni) ^f	16 %	23 % ^g	28 %*

N = počet pacientov

** p ≤ 0,001

* p ≤ 0,01

^a definované ako pokles skóre podľa Mayo o ≥ 30 % a ≥ 3 body z východiskovej hodnoty, sprevádzaný poklesom v subskóre rektálneho krvácania o ≥ 1 alebo subskóre rektálneho krvácania 0 alebo 1.

^b definované ako skóre podľa Mayo ≤ 2 body bez žiadneho individuálneho subskóre > 1

^c definované ako 0 alebo 1 v subskóre podľa endoskopie pri skóre podľa Mayo.

^d len nasadenie liečby golimumabu.

^e U pacientov sa každé 4 týždne hodnotila aktivita ochorenia UC pomocou parciálneho skóre podľa Mayo (strata odpovede sa potvrdila pomocou endoskopie). Preto pri každom hodnotení v 54. týždni boli pacienti s udržanou odpoveďou v stave kontinuálnej klinickej odpovede.

^f Na dosiahnutie trvalej remisie musel byť pacient v remisii v 30. a aj 54. týždni (bez prejavu straty odpovede kedykoľvek v 54. týždni).

^g U pacientov s telesnou hmotnosťou nižšou ako 80 kg sa vo väčšej časti pacientov, ktorí dostávali 50 mg udržiavaciu liečbu, preukázala trvalá klinická remisia v porovnaní s pacientmi, ktorí dostávali placebo.

U viacerých pacientov liečených golimumabom, sa preukázalo pretrvávajúce hojenie sliznice (pacienti s hojením sliznice v 30. a aj 54. týždni) v skupine s 50 mg (42 %, nominálna hodnota p < 0,05) a v skupine so 100 mg (42 %, nominálna hodnota p < 0,005) v porovnaní s pacientmi v skupine s placebom (27 %).

Spomedzi 54 % pacientov (247/456), ktorí súbežne dostávali kortikosteroidy na začiatku štúdie PURSUIT-udržiavanie, bol podiel pacientov, u ktorých sa udržala klinická odpoveď v 54. týždni a ktorí v 54. týždni súbežne nedostávali kortikosteroidy, väčší v skupine s 50 mg (38 %, 30/78)

a v skupine so 100 mg (30 %, 25/82) v porovnaní so skupinou s placebom (21 %, 18/87). Podiel pacientov, u ktorých sa kortikosteroidy vysadili do 54. týždňa, bol väčší v skupine s 50 mg (41 %, 32/78) a v skupine so 100 mg (33 %, 27/82) v porovnaní so skupinou s placebom (22 %, 19/87). Spomedzi pacientov, ktorí vstúpili do predĺženia štúdie, bol podiel osôb, ktorí nepotrebovali liečbu kortikosteroidmi, všeobecne udržaný až do 216. týždňa.

Pacientom, ktorí v štúdiách PURSUIT-indukcia nedosiahli klinickú odpoveď v 6. týždni, bola v štúdiu PURSUIT-udržiavanie podávaná dávka 100 mg každé 4 týždne. V 14. týždni 28 % z týchto pacientov dosiahlo odpoveď definovanú parciálnymi skóre podľa Maya (zníženú o ≥ 3 body v porovnaní so začiatkom indukcie). V 54. týždni boli klinické výsledky pozorované u týchto pacientov podobné klinickým výsledkom hláseným u pacientov, ktorí dosiahli klinickú odpoveď v 6. týždni.

V 6. týždni golimumab výrazne zlepšil kvalitu života, na základe merania zmeny v špecifickom meraní ochorenia, v dotazníku zápalového ochorenia čriev (inflammatory bowel disease questionnaire, IBDQ). Medzi pacientmi, ktorí dostávali udržiavaciu liečbu golimumabom, sa zlepšenie kvality života merané pomocou IBDQ v 54. týždni udržalo.

Približne 63 % pacientov dostávajúcich golimumab na začiatku predĺženia štúdie (56. týždeň) pokračovalo v liečbe do konca štúdie (posledné podanie golimumabu v 212. týždni).

Imunogenita

Počas liečby golimumabom sa môžu vytvoriť protilátky proti golimumabu. Tvorba protilátok proti golimumabu sa môže spájať so zníženou systémovou expozíciou golimumabu, no medzi tvorbou protilátok a účinnosťou sa nepozorovala žiadna zjavná korelácia. Prítomnosť protilátok proti golimumabu môže zvýšiť riziko reakcií v mieste podania injekcie (pozri časť 4.8).

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s referenčným liekom obsahujúcim golimumab v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pre ulceróznú kolitídu (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po jednorazovej subkutánnej aplikácii golimumabu zdravým osobám alebo pacientom s RA bol priemerný čas na dosiahnutie maximálnych koncentrácií v sére (T_{max}) od 2 do 6 dní. Subkutánna injekcia 50 mg golimumabu zdravým osobám priniesla priemernú hodnotu $\pm$ smerodajná odchýlka maximálnych koncentrácií (C_{max}) v sére $3,1 \pm 1,4$ $\mu\text{g/ml}$.

Po jednorazovej subkutánnej injekcii 100 mg bola absorpcia golimumabu v hornej časti ramena, na bruchu a na stehne podobná, s priemernou absolútnou biologickou dostupnosťou 51 %. Keďže golimumab preukázal približnú dávkovo úmernú FK po subkutánnom podaní, dá sa očakávať, že absolútna biologická dostupnosť po dávke 50 mg alebo 200 mg golimumabu bude podobná.

Distribúcia

Po jednorazovom i.v. podaní bol priemerný distribučný objem 115 ± 19 ml/kg.

Eliminácia

Systémový klírens golimumabu bol odhadnutý na $6,9 \pm 2,0$ ml/deň/kg. Hodnota terminálneho polčasu u zdravých osôb bola odhadnutá na približne 12 ± 3 dni a podobné hodnoty sa pozorovali u pacientov s RA, PsA, AS alebo UC.

U pacientov s RA, PsA alebo AS, ktorí dostávali 50 mg golimumabu každé 4 týždne, sa dosiahol rovnovážny stav koncentrácií v sére v 12. týždni. Pri súbežnom podávaní MTX priniesla liečba

s 50 mg golimumabu subkutánne každé 4 týždne priemerné ($\pm$ smerodajná odchýlka) minimálne sérové koncentrácie v rovnovážnom stave približne $0,6 \pm 0,4$ $\mu\text{g/ml}$ u pacientov s RA s aktívnou RA napriek liečbe MTX a približne $0,5 \pm 0,4$ $\mu\text{g/ml}$ u pacientov s aktívnou PsA a približne $0,8 \pm 0,4$ $\mu\text{g/ml}$ u pacientov s AS. Priemerné minimálne sérové koncentrácie golimumabu v rovnovážnom stave u pacientov s nr-axiálnou SpA boli podobné koncentráciám, ktoré sa pozorovali u pacientov s AS po subkutánnom podaní 50 mg golimumabu každé 4 týždne.

Pacienti s RA, PsA alebo AS, ktorí nedostávali súbežne MTX, mali približne o 30 % nižšie hodnoty minimálnych koncentrácií golimumabu v rovnovážnom stave než tí, ktorí dostávali golimumab s MTX. U obmedzeného počtu pacientov s RA liečených subkutánnym golimumabom počas 6-mesačného obdobia súbežné používanie MTX znížilo zdanlivý klírens golimumabu o približne 36 %. Populačná farmakokinetická analýza však naznačila, že súbežné používanie NSAID, perorálnych kortikosteroidov alebo sulfasalazínu nemalo vplyv na zdanlivý klírens golimumabu.

U pacientov s UC sa po indukčných dávkach 200 mg golimumabu v 0. týždni a 100 mg golimumabu v 2. týždni a udržiavacích dávkach 50 mg alebo 100 mg golimumabu subkutánne následne každé 4 týždne dosiahli sérové koncentrácie golimumabu v rovnovážnom stave približne 14 týždňov po začiatku liečby. Liečba 50 mg alebo 100 mg golimumabu subkutánne každé 4 týždne počas udržiavania viedla k priemernej minimálnej sérovej koncentrácii v rovnovážnom stave približne $0,9 \pm 0,5$ $\mu\text{g/ml}$ a $1,8 \pm 1,1$ $\mu\text{g/ml}$.

Súbežné užívanie imunomodulátorov u pacientov s UC liečených 50 mg alebo 100 mg golimumabu subkutánne každé 4 týždne nemalo významný vplyv na minimálne hladiny golimumabu v rovnovážnom stave.

Pacienti, u ktorých sa vyvinuli protilátky proti golimumabu, mali v rovnovážnom stave všeobecne nízke minimálne sérové koncentrácie golimumabu (pozri časť 5.1).

Linearita

Golimumab vykazoval približne dávkovo úmernú farmakokinetiku u pacientov s RA v rozsahu dávok 0,1 mg až 10,0 mg/kg po jednorazovej intravenózne dávke. Po jednorazovej subkutánnej dávke u zdravých osôb sa v rozmedzí dávok 50 mg až 400 mg pozorovala farmakokinetika, ktorá bola tiež približne proporcionálna k dávke.

Vplyv telesnej hmotnosti na farmakokinetiku

Zistil sa trend k vyšším hodnotám zdanlivého klírensu golimumabu s narastajúcou telesnou hmotnosťou (pozri časť 4.2).

5.3. Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

S golimumabom sa nevykonali žiadne štúdie mutagenity, štúdie fertility na zvieratách ani dlhodobé štúdie karcinogenity.

V štúdiách fertility a všeobecných reprodukčných funkcií myší, pri použití analogickej protilátky selektívne inhibujúcej funkčnú aktivitu myšieho TNF α , sa znížilo množstvo gravidných myší. Nie je známe, či bol tento nález spôsobený vplyvom na samce a/alebo samice. V štúdiu vývinovej toxicity vykonanej na myšiach pri aplikácii rovnakej analógnej protilátky u myší a pri použití golimumabu u opíc druhu Cynomolgus neboli zaznamenané žiadne dôkazy maternálnej toxicity, embryotoxicity alebo teratogenity.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

L-histidín
monohydrát L-histidíniu-chloridu
trehalóza
polysorbát 80 (E433)
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonalí sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2°C – 8°C).

Neuchovávať v mrazničke.

Naplnenú injekčnú striekačku uchovávať v škatuľke na ochranu pred svetlom.

Gotenfia sa môže uchovávať pri teplotách do maximálne 25°C počas jedného obdobia až do 15 dní, nesmie však presiahnuť pôvodný dátum expirácie vytlačený na škatuľke. Nový dátum expirácie sa musí napísať na škatuľku (až do 15 dní od dátumu vybratia z chladničky).

Ak sa Gotenfia začne uchovávať pri izbovej teplote, nesmie sa vrátiť späť do chladničky. Ak sa Gotenfia nepoužije počas 15 dní uchovávaní pri izbovej teplote, musí sa zlikvidovať.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Gotenfia 100 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

1 ml roztoku naplneného v injekčnej striekačke (sklo typu 1) s napevno nasadenou injekčnou ihlou (nerezová oceľ) a krytom injekčnej ihly (kaučuk obsahujúci latex). Gotenfia je dostupná v baleniach obsahujúcich 1 naplnenú injekčnú striekačku a 3 naplnené injekčné striekačky.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Gotenfia sa dodáva ako jednorazová naplnená injekčná striekačka. Každé balenie obsahuje návod na použitie, ktorý úplne opisuje spôsob používania injekčnej striekačky. Po vybratí naplnenej injekčnej striekačky z chladničky sa má naplnená injekčná striekačka nechať 30 minút dosiahnuť izbovú teplotu pred podaním Gotenfie. Injekčnou striekačkou sa nesmie triasť.

Roztok je číry až mierne opaleskujúci, bezfarebný až svetložltý. Gotenfia sa nesmie použiť pri zmene farby roztoku, zakalení alebo ak obsahuje viditeľné cudzie častice.

Podrobné pokyny o spôsobe prípravy a aplikácie Gotenfie v naplnenej injekčnej striekačke sú súčasťou písomnej informácie pre používateľa.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2–18
61118 Bad Vilbel
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/25/2009/003 [1 naplnená injekčná striekačka]
EU/1/25/2009/004 [3 naplnené injekčné striekačky]

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

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

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2–18
61118 Bad Vilbel
Nemecko

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2. registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
 - vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).
- **Nadstavbové opatrenia na minimalizáciu rizika**

Edukačný program pozostáva z karty pacienta, ktorú má mať pri sebe pacient. Karta pacienta má slúžiť ako pripomienka na zaznamenávanie dátumov a výsledkov špecifických vyšetrení a takisto aby uľahčila pacientom zdieľanie osobitných informácií o prebiehajúcej liečbe so zdravotníkmi, ktorí ich ošetrojú.

Karta pacienta má obsahovať nasledujúce kľúčové správy:

- pripomienku pre pacientov, aby ukázali kartu pacienta každému zdravotníckemu pracovníkovi, ktorý ich ošetruje, vrátane v prípade núdze a informáciu pre zdravotníckych pracovníkov, že pacient používa Gotenfiu,
- pokyn, že sa má zaznamenať názov lieku a číslo šarže,
- zabezpečenie toho, aby sa zaznamenal typ, dátum a výsledok vyšetrení na TBC,
- že liečba Gotenfiou môže zvýšiť riziko závažnej infekcie, oportúnnych infekcií, tuberkulózy, reaktivácie hepatitídy B a prielomovej infekcie po podaní živých vakcín u dojčiat, ktoré boli vystavené golimumabu *in utero*; a kedy vyhľadať lekársku pomoc,
- kontaktné údaje predpisujúceho lekára.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
ŠKATUĽKA NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKY

1. NÁZOV LIEKU

Gotenfia 50 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke
golimumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá 0,5 ml naplnená injekčná striekačka obsahuje 50 mg golimumabu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

L-histidín, monohydrát L-histidínium-chloridu, trehalóza, polysorbát 80 (E433),
voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke
1 naplnená injekčná striekačka
3 naplnené injekčné striekačky

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Netraste.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Subkutánne použitie

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Kryt injekčnej ihly obsahuje latexový kaučuk. Ďalšie informácie si pozrite v písomnej informácii pre
používateľa.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP
EXP, ak sa uchováva pri izbovej teplote _____

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.

Neuchovávať v mrazničke.

Naplnenú injekčnú striekačku uchovávať vo vonkajšej škatuľke na ochranu pred svetlom.

Môže sa uchovávať pri izbovej teplote (až do 25°C) počas jedného obdobia až do 15 dní, nesmie však presiahnuť pôvodný dátum expirácie.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2–18

61118 Bad Vilbel

Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/25/2009/001 [1 naplnená injekčná striekačka]

EU/1/25/2009/002 [3 naplnené injekčné striekačky]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Gotenfia 50 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC

SN

NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE ŠTÍTOK NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKY

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Gotenfia 50 mginjekcia
golimumab
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

50 mg/0,5 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKY

1. NÁZOV LIEKU

Gotenfia 100 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke
golimumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá 1 ml naplnená injekčná striekačka obsahuje 100 mg golimumabu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

L-histidín, monohydrát L-histidínium-chloridu, trehalóza, polysorbát 80 (E433),
voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke
1 naplnená injekčná striekačka
3 naplnené injekčné striekačky

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Netraste.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Subkutánne použitie

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU
A DOSAHU DEŤÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Kryt injekčnej ihly obsahuje latexový kaučuk. Ďalšie informácie si pozrite v písomnej informácii pre
používateľa.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP
EXP, ak sa uchováva pri izbovej teplote _____

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.

Neuchovávať v mrazničke.

Naplnenú injekčnú striekačku uchovávať vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

Môže sa uchovávať pri izbovej teplote (až do 25°C) počas jedného obdobia až do 15 dní, nesmie však presiahnuť pôvodný dátum expirácie.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2–18

61118 Bad Vilbel

Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/25/2009/003 [1 naplnená injekčná striekačka]

EU/1/25/2009/004 [3 naplnené injekčné striekačky]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Gotenfia 100 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC

SN

NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKY**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Gotenfia 100 mginjekcia
golimumab
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

100 mg/1 ml

6. INÉ

**Gotenfia karta pacienta
golimumab**

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

Táto karta pacienta obsahuje dôležité informácie o bezpečnosti, ktoré je potrebné, aby ste si uvedomili pred a počas liečby Gotenfiou.

Túto kartu ukážte každému lekárovi, ktorý sa podieľa na vašej liečbe.

1. Infekcie

Ak sa liečite Gotenfiou, môžete dostať infekcie oveľa ľahšie. Infekcie sa môžu vyvíjať rýchlejšie a môžu byť závažnejšie. Okrem toho sa môžu znovu objaviť infekcie prekonané v minulosti.

1.1 Pred liečbou Gotenfiou:

- Ak máte infekciu, povedzte to svojmu lekárovi. Nesmiete sa liečiť Gotenfiou, ak máte tuberkulózu (TBC) alebo akúkoľvek inú závažnú infekciu.
- Máte byť vyšetrený na TBC. Je veľmi dôležité, aby ste povedali lekárovi, ak ste už v minulosti mali TBC alebo ak ste boli v bezprostrednom kontakte s niekým, kto mal TBC. Požiadajte svojho lekára, aby nižšie zaznamenal typ a dátum posledného vyšetrenia na TBC.
Vyšetrenie _____ Vyšetrenie _____
Dátum _____ Dátum _____
Výsledok _____ Výsledok _____
- Ak viete, že ste nositeľom vírusu hepatitídy typu B alebo máte podozrenie, že ste nositeľom, povedzte to svojmu lekárovi.

1.2 Počas liečby a po liečbe Gotenfiou:

- V prípade rozvoja príznakov poukazujúcich na vznik infekcie, ako sú horúčka, únava, (pretrvávajúci) kašeľ, dýchavičnosť, príznaky podobné chrípke, strata telesnej hmotnosti, nočné potenie, hnačka, rany, ťažkosti so zubami a pocit pálenia pri močení, okamžite vyhľadajte lekára.

2. Tehotenstvo a očkovania

Ak ste dostávali Gotenfiu počas tehotenstva, je dôležité, aby ste o tom informovali lekára svojho dieťaťa predtým, ako vaše dieťa dostane akúkoľvek vakcínu. Vaše dieťa nesmie dostať „živú vakcínu“ ako je BCG (používaná na prevenciu tuberkulózy) až do 6 mesiacov po vašej poslednej injekcii Gotenfie počas tehotenstva.

3. Dátumy liečby Gotenfiou

1. podanie: _____

Následné podania: _____

Je dôležité, aby ste si vy a váš lekár zaznamenali obchodný názov a číslo šarže vášho lieku.

4. Iné informácie

Meno pacienta: _____

Meno lekára: _____

Telefónne číslo lekára: _____

- Pri každej návšteve akéhokoľvek zdravotníckeho pracovníka sa, prosím, uistite, že máte so sebou aj zoznam všetkých iných liekov, ktoré užívate.
- Keďže sa vedľajšie účinky môžu objaviť po dlhom čase po vašej poslednej dávke Gotenfie, túto kartu majte stále pri sebe až 6 mesiacov po vašej poslednej dávke Gotenfie.
- Predtým, ako začnete používať tento liek, si pozorne prečítajte písomnú informáciu pre používateľa Gotenfie.

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Gotenfia 50 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke golimumab

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

Váš lekár vám tiež dá kartu pacienta, ktorá obsahuje dôležité informácie o bezpečnosti, ktoré je potrebné si uvedomiť pred a počas liečby Gotenfiou.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Gotenfia a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Gotenfiu
3. Ako používať Gotenfiu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Gotenfiu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Gotenfia a na čo sa používa

Gotenfia obsahuje liečivo nazývané golimumab.

Gotenfia patrí do skupiny liekov nazývaných „TNF-blokátory“. Používa sa **u dospelých** na liečbu nasledujúcich zápalových ochorení:

- Reumatoidná artritída
- Psoriatická artritída
- Axiálna spondyloartritída vrátane ankylozujúcej spondylitídy a axiálnej spondyloartritídy bez rádiografického dôkazu
- Ulcerózna kolitída

U detí vo veku 2 rokov a starších sa Gotenfia používa na liečbu polyartikulárnej juvenilnej idiopatickej artritídy.

Gotenfia pôsobí blokovaním účinku bielkoviny nazývanej „tumor nekrotizujúci faktor alfa“ (TNF- α). Táto bielkovina sa podieľa na zápalových procesoch v tele a jej blokovanie môže znížiť zápal vo vašom tele.

Reumatoidná artritída

Reumatoidná artritída je zápalové ochorenie kĺbov. Ak máte aktívnu reumatoidnú artritídu, najprv vám dajú iné lieky. Ak na tieto lieky nebudete dostatočne dobre reagovať, môžu vám podať Gotenfiu, ktorú budete používať v kombinácii s iným liekom nazývaným metotrexát na:

- zmiernenie prejavov a príznakov vašej choroby,
- spomalenie poškodenia vašich kostí a kĺbov,

- zlepšenie vašich telesných funkcií.

Psoriatická artritída

Psoriatická artritída je zápalové ochorenie kĺbov, ktoré je zvyčajne sprevádzané psoriázou, zápalovým ochorením kože. Ak máte aktívnu psoriatickú artritídu, najprv vám dajú iné lieky. Ak na tieto lieky nebudete dostatočne dobre reagovať, môžu vám podať Gotenfiu na:

- zmiernenie prejavov a príznakov vašej choroby,
- spomalenie poškodenia vašich kostí a kĺbov,
- zlepšenie vašich telesných funkcií.

Ankylozujúca spondylitída a axiálna spondyloartritída bez rádiografického dôkazu

Ankylozujúca spondylitída a axiálna spondyloartritída bez rádiografického dôkazu sú zápalové ochorenia chrbtice. Ak máte ankylozujúcu spondylitídu alebo axiálnu spondyloartritídu bez rádiografického dôkazu, najprv vám dajú iné lieky. Ak na tieto lieky nebudete dostatočne dobre reagovať, môžu vám podať Gotenfiu na:

- zmiernenie prejavov a príznakov vašej choroby,
- zlepšenie vašich telesných funkcií.

Ulcerózna kolitída

Ulcerózna kolitída je zápalové ochorenie čreva. Ak máte ulceróznú kolitídu, najprv vám dajú iné lieky. Ak na tieto lieky nebudete dostatočne dobre reagovať, na liečbu vášho ochorenia dostanete Gotenfiu.

Polyartikulárna juvenilná idiopatická artritída

Polyartikulárna juvenilná idiopatická artritída je zápalové ochorenie, ktoré spôsobuje bolesť a opuch kĺbov u detí. Ak máte polyartikulárnu juvenilnú idiopatickú artritídu, najprv vám podajú iné lieky. Ak nebudete na tieto lieky dostatočne dobre reagovať, na liečbu ochorenia vám podajú Gotenfiu v kombinácii s metotrexátom.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Gotenfiu

Nepoužívajte Gotenfiu

- ak ste alergický na golimumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak máte tuberkulózu (TBC) alebo akúkoľvek inú závažnú infekciu,
- ak máte stredne závažné alebo závažné zlyhávanie srdca.

Ak si nie ste istý, či sa vás niečo z vyššie uvedeného týka, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry pred použitím Gotenfie.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Gotenfiu, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Infekcie

Okamžite povedzte svojmu lekárovi, ak máte alebo sa u vás počas liečby Gotenfiou alebo po jej ukončení objavia akékoľvek príznaky infekcie. Príznaky infekcie zahŕňajú horúčku, kašeľ, dýchavičnosť, príznaky podobné chrípke, hnačku, rany, ťažkosti so zubami alebo pocit pálenia pri močení.

- Počas používania Gotenfie môžete ľahšie dostať infekcie.
- Infekcie sa môžu vyvíjať rýchlejšie a môžu byť závažnejšie. Okrem toho sa môžu znovu objaviť infekcie prekonané v minulosti.

Tuberkulóza (TBC)

Okamžite povedzte svojmu lekárovi, ak sa u vás objavia príznaky TBC v priebehu liečby alebo po liečbe. Príznaky TBC zahŕňajú pretrvávajúci kašeľ, úbytok telesnej hmotnosti, únavu, horúčku alebo nočné potenie.

- U pacientov liečených golimumab sa hlásili prípady TBC, v zriedkavých prípadoch aj u pacientov liečených na TBC liekmi. Váš lekár vás vyšetří, aby zistil, či máte TBC. Váš lekár bude zaznamenávať tieto vyšetrenia do vašej karty pacienta.
- Je veľmi dôležité, aby ste povedali svojmu lekárovi, ak ste niekedy mali TBC alebo ste boli v bezprostrednom kontakte s niekým, kto mal alebo má TBC.
- Ak sa vášmu lekárovi zdá, že vám hrozí riziko TBC, môže vás pred použitím Gotenfia liečiť liekmi na TBC.

Vírusová hepatitída B (HBV)

- Pred podaním Gotenfie povedzte svojmu lekárovi, ak ste nositeľom alebo ak máte alebo ste mali HBV.
- Povedzte svojmu lekárovi, ak si myslíte, že môžete mať riziko spojené s prenosom HBV.
- Váš lekár vás má vyšetriť na HBV.
- Liečba TNF-blokátormi, ako je Gotenfia, môže vyvolať reaktiváciu HBV u pacientov, ktorí sú nositeľmi tohto vírusu, čo môže byť v niektorých prípadoch život ohrozujúce.

Invazívne hubové infekcie

Okamžite povedzte svojmu lekárovi, ak ste žili alebo cestovali do oblastí, kde sú bežné infekcie spôsobené špecifickými druhmi húb (nazývané histoplazmóza, kokcidiodomykóza alebo blastomykóza), ktoré môžu zasiahnuť pľúca alebo iné časti tela. Spýtajte sa svojho lekára, ak nevíete, či sú tieto hubové infekcie bežné v oblasti, kde ste žili alebo kam ste cestovali.

Rakovina a lymfóm

Povedzte svojmu lekárovi, ak vám niekedy diagnostikovali lymfóm (typ rakoviny krvi) alebo akúkoľvek inú rakovinu, pred použitím Gotenfie.

- Ak používate Gotenfiu alebo iné TNF-blokátory, môže sa zvýšiť vaše riziko rozvoja lymfómu alebo inej rakoviny.
- Pacienti so závažnou reumatoidnou artritídou a inými zápalovými ochoreniami, ktorí majú toto ochorenie dlhú dobu, môžu mať vyššie než priemerné riziko vzniku lymfómu.
- U detí a dospievajúcich pacientov, ktorí dostávali TNF-blokátory, sa objavili prípady rakoviny vrátane neobvyklých typov, ktoré niekedy viedli k smrti.
- V zriedkavých prípadoch sa u pacientov, ktorí používali iné blokátory TNF, pozoroval osobitný a závažný typ lymfómu nazývaný hepatosplenický lymfóm T-buniek. Väčšina týchto pacientov boli dospievajúci alebo mladí dospelí muži. Tento typ rakoviny sa zvyčajne končil smrťou. Takmer všetci títo pacienti tiež užívali liečivá známe ako azatioprin alebo 6-merkaptopurín. Ak s Gotenfiou užívate azatioprin alebo 6-merkaptopurín, povedzte to svojmu lekárovi.
- Pacienti so závažnou pretrvávajúcou astmou, chronickou obštrukčnou chorobou pľúc (CHOCHP) alebo silní fajčiari môžu mať zvýšené riziko rakoviny pri liečbe Gotenfiou. Ak máte závažnú pretrvávajúcu astmu, CHOCHP alebo ste silným fajčiarom, prediskutujte so svojím lekárom, či je liečba TNF-blokátormi pre vás vhodná.
- U niektorých pacientov liečených golimumabom sa objavili určité typy rakoviny kože. Ak sa počas liečby alebo po liečbe objavia akékoľvek zmeny vo vzhľade pokožky alebo výrastky na koži, povedzte to svojmu lekárovi.

Zlyhávanie srdca

Ak sa u vás vyskytnú nové alebo sa zhoršia príznaky zlyhávania srdca, okamžite to povedzte svojmu lekárovi. Príznaky zlyhávania srdca zahŕňajú dýchavičnosť alebo opuch chodidiel.

- Pri TNF-blokátoroch vrátane golimumabu sa hlásilo nové a zhoršujúce sa kongestívne zlyhávanie srdca. Niektorí z týchto pacientov zomreli.
- Ak máte mierne zlyhávanie srdca a ste liečený Gotenfiou, musíte byť pozorne sledovaný vaším lekárom.

Ochorenie nervového systému

Ak vám niekedy diagnostikovali alebo ste mali príznaky demyelinizačného ochorenia, ako je skleróza multiplex, okamžite to povedzte svojmu lekárovi. Príznaky môžu zahŕňať zmeny vášho zraku, slabosť vašich rúk alebo nôh, či necitlivosť alebo mravčenie v ktorejkoľvek časti vášho tela. Váš lekár rozhodne, či máte používať Gotenfiu.

Chirurgické zákroky alebo zákroky na zuboch

- Povedzte svojmu lekárovi, ak sa chystáte podstúpiť akékoľvek chirurgické zákroky alebo zákroky na zuboch.
- Povedzte svojmu chirurgovi alebo zubárovi, ktorý vykonáva zákrok, že sa liečite Gotenfiou a ukážte mu vašu kartu s pripomienkami pre pacienta.

Autoimunitné ochorenie

Povedzte svojmu lekárovi, ak sa u vás vyvinú príznaky ochorenia nazývaného lupus. Príznaky zahŕňajú pretrvávajúcu vyrážku, horúčku, bolesť kĺbov a únavu.

- V zriedkavých prípadoch sa u ľudí, liečených TNF-blokátormi, rozvinul lupus.

Ochorenie krvi

U niektorých pacientov môže telo prestať vytvárať dostatok krviniek, ktoré pomáhajú vášmu telu bojovať proti infekciám alebo pomáhajú zastaviť krvácanie. Ihneď povedzte svojmu lekárovi, ak sa u vás rozvinie horúčka, ktorá neustupuje, ak sa vám rýchlo tvoria modriny, ľahko sa spúšťa krvácanie alebo ak vyzeráte veľmi bledo. Váš lekár sa môže rozhodnúť liečbu ukončiť.

Ak si nie ste istý, či sa vás niečo z vyššie uvedeného týka, pred použitím Gotenfie sa opýtajte svojho lekára alebo lekárnika.

Očkovania

Povedzte svojmu lekárovi, ak ste boli očkovaný alebo sa chystáte na očkovanie.

- Počas používania Gotenfie nesmiete byť očkovaný určitými (živými) vakcínami.
- Niektoré očkovania môžu spôsobiť infekcie. Ak ste dostávali Gotenfiu počas tehotenstva, vaše dieťa môže mať vyššie riziko vzniku takejto infekcie približne až do šiestich mesiacov od poslednej dávky, ktorú ste dostali počas tehotenstva. Je dôležité, aby ste povedali lekárom svojho dieťaťa a ďalším zdravotníckym pracovníkom o vašom používaní Gotenfie, aby mohli rozhodnúť, kedy má vaše dieťa dostať ktorúkoľvek vakcínu.

Porozprávajte sa s lekárom vášho dieťaťa o jeho očkovaniach. Ak je to možné, vaše dieťa má mať pred použitím Gotenfie absolvované všetky očkovania.

Infekčné látky na liečebné účely

Ak ste v nedávnej minulosti dostali alebo je u vás naplánované, že dostanete liečbu infekčnou látkou na liečebné účely (ako je napr. podanie BCG používané na liečbu rakoviny), porozprávajte sa so svojím lekárom.

Alergické reakcie

Okamžite povedzte svojmu lekárovi, ak sa u vás po liečbe Gotenfiou vyvinú príznaky alergickej reakcie. Príznaky alergickej reakcie môžu zahŕňať opuch tváre, pier, úst alebo hrdla, ktoré môžu spôsobiť ťažkosti s prehĺtaním alebo s dýchaním, kožnú vyrážku, žihľavku, opuch rúk, chodidiel alebo členkov.

- Niektoré z týchto reakcií môžu byť závažné alebo, zriedkavo, život ohrozujúce.
- Niektoré z týchto reakcií sa vyskytli po prvom podaní Gotenfie.

Deti

Gotenfia sa neodporúča pre deti s polyartikulárnou juvenilnou idiopatickou artritídou mladšie ako 2 roky, pretože sa v tejto vekovej skupine neskúmal.

Iné lieky a Gotenfia

- Ak teraz používate, alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky vrátane akýchkoľvek iných liekov na liečbu reumatoidnej artritídy, polyartikulárnej juvenilnej idiopatickej artritídy, psoriatickej artritídy, ankylozujúcej spondylitídy, axiálnej spondyloartritídy bez rádiografického dôkazu alebo ulceróznej kolitídy, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.
- Nesmiete používať Gotenfiu s liekmi obsahujúcimi liečivo anakinra alebo abatacept. Tieto lieky sa používajú pri liečbe reumatických chorôb.
- Ak užívate akékoľvek iné lieky, ktoré ovplyvňujú váš imunitný systém, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.
- Počas používania Gotenfie nesmiete byť očkovaný určitými (živými) vakcínami.

Ak si nie ste istý, či sa vás niečo z vyššie uvedeného týka, pred použitím Gotenfie sa opýtajte svojho lekára alebo lekárnika.

Tehotenstvo a dojčenie

Pred použitím Gotenfie povedzte lekárovi ak:

- Ste tehotná alebo plánujete otehotnieť počas používania Gotenfie. K dispozícii sú iba obmedzené informácie o účinkoch tohto lieku u tehotných žien. Ak sa liečite Gotenfiou, musíte zabrániť otehotneniu používaním vhodnej antikoncepcie počas liečby a najmenej 6 mesiacov po poslednej injekcii Gotenfie. Gotenfia sa má používať počas tehotenstva, len ak je to pre vás jednoznačne nevyhnutné.
- Pred začatím dojčenia musí byť vaša posledná liečba Gotenfiou ukončená najmenej pred 6 mesiacmi. Ak budete liečená Gotenfiou, musíte prestať dojčiť.
- Ak ste dostávali Gotenfiu počas tehotenstva, vaše dieťa môže mať vyššie riziko vzniku infekcie. Je dôležité, aby ste povedali lekárom svojho dieťaťa a ďalším zdravotníckym pracovníkom o vašom používaní Gotenfie predtým, ako dieťa dostane ktorúkoľvek vakcínu (viac informácií pozri v časti o očkovaní).

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Golimumab má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať nástroje či stroje. Po použití Gotenfie sa však môže objaviť závrat. Ak sa to stane, nevedzte vozidlá, nepoužívajte žiadne nástroje ani neobsluhujte stroje.

Gotenfia obsahuje latex a polysorbát 80

Precitlivosť na latex

Časť naplnenej injekčnej striekačky, kryt injekčnej ihly, obsahuje latex. Pretože latex môže vyvolať závažné alergické reakcie, pred použitím GotenfiE povedzte svojmu lekárovi, ak ste vy alebo váš ošetrovateľ alergický na latex.

Gotenfia obsahuje polysorbát 80

Tento liek obsahuje 0,1 mg polysorbátu 80 v každej 50 mg (0,5 ml) dávke. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie. Povedzte vášmu lekárovi, ak vy/vaše dieťa máte/má nejaké známe alergie.

3. Ako používať Gotenfiu

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Aké je dávkovanie Gotenfie

Reumatoidná artritída, psoriatická artritída a axiálna spondyloartritída vrátane ankylozujúcej spondylitídy a axiálnej spondyloartritídy bez rádiografického dôkazu:

- Odporúčaná dávka je 50 mg (obsah 1 naplnenej injekčnej striekačky), podaná raz mesačne, vždy v rovnaký deň v mesiaci.
- Pred podaním štvrtej dávky sa porozprávajte so svojím lekárom. Váš lekár rozhodne, či máte pokračovať v liečbe Gotenfiou.
 - Ak je vaša telesná hmotnosť vyššia ako 100 kg, dávka sa môže zvýšiť na 100 mg (obsah 2 naplnených injekčných striekačiek), podaná raz mesačne, vždy v rovnaký deň v mesiaci.

Polyartikulárna juvenilná idiopatická artritída

- Pre pacientov s telesnou hmotnosťou najmenej 40 kg je odporúčaná dávka 50 mg, podaná raz mesačne, vždy v rovnaký deň v mesiaci. Váš lekár vám povie správnu dávku.
- Pred podaním štvrtej dávky sa porozprávajte s vaším lekárom. Váš lekár rozhodne, či máte pokračovať v liečbe Gotenfiou.

Ulcerózna kolitída

- Tabuľka nižšie uvádza spôsob, akým budete tento liek zvyčajne používať.

Úvodná liečba	Úvodná dávka 200 mg (obsah 4 naplnených injekčných striekačiek), po ktorej o 2 týždne neskôr nasleduje 100 mg (obsah 2 naplnených injekčných striekačiek).
Udržiavacia liečba	• U pacientov s telesnou hmotnosťou nižšou ako 80 kg, 50 mg (obsah 1 naplnenej injekčnej striekačky) 4 týždne po vašej poslednej liečbe, následne potom každé 4 týždne. Na základe toho, ako dobre u vás Gotenfia účinkuje, sa váš lekár môže rozhodnúť predpísať vám 100 mg (obsah 2 naplnených striekačiek). • U pacientov s telesnou hmotnosťou 80 kg alebo viac, 100 mg (obsah 2 naplnených injekčných striekačiek) 4 týždne po vašej poslednej liečbe, následne potom každé 4 týždne.

Ako sa Gotenfia podáva

- Gotenfia sa podáva injekciou pod kožu (subkutánne).
- Na začiatku vám Gotenfiu podá váš lekár alebo zdravotná sestra. Vy a váš lekár sa však môžete rozhodnúť, že si budete podávať Gotenfiu sami. V tomto prípade absolvujete školenie, ako si sami podať Gotenfiu.

Opýtajte sa vášho lekára, ak máte akékoľvek otázky o samopodávaní injekcie. Na konci tejto písomnej informácie nájdete podrobný „Návod na použitie“.

Ak použijete viac Gotenfie, ako máte

Ak ste použili alebo ste dostali príliš veľa Gotenfie (buď ste si podali príliš veľa jednorazovo alebo príliš častým podávaním), okamžite o tom informujte svojho lekára alebo lekárnika. Majte vždy pri sebe túto písomnú informáciu a vonkajšiu škatuľku, aj keď je prázdna.

Ak zabudnete použiť Gotenfiu

Ak zabudnete použiť Gotenfiu v plánovanom termíne, podajte si zabudnutú dávku hneď, ako si spomeniete.

Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Kedy si podať ďalšiu dávku:

- Ak sa oneskoríte s podaním o menej ako 2 týždne, podajte si zabudnutú dávku hneď, ako si spomeniete a zostaňte pri pôvodnej schéme.
- Ak sa oneskoríte s podaním o viac ako 2 týždne, podajte si zabudnutú dávku hneď, ako si spomeniete a spýtajte sa lekára alebo lekárnika, kedy si máte podať ďalšiu dávku.

Ak si nie ste istý, čo máte robiť, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

Ak prestanete používať Gotenfiu

Predtým, ako sa rozhodnete liečbu Gotenfiou ukončiť, poraďte sa najprv so svojim lekárom alebo lekárnikom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. U niektorých pacientov sa môžu vyskytnúť závažné vedľajšie účinky vyžadujúce liečbu. Riziko niektorých vedľajších účinkov je väčšie pri dávke 100 mg v porovnaní s dávkou 50 mg. Vedľajšie účinky sa môžu objaviť aj niekoľko mesiacov po podaní poslednej dávky.

Okamžite povedzte svojmu lekárovi, ak si všimnete ktorýkoľvek z nasledujúcich závažných vedľajších účinkov Gotenfie, ktoré zahŕňajú:

- **alergické reakcie, ktoré môžu byť závažné alebo zriedkavo život ohrozujúce (zriedkavé).** Príznaky alergickej reakcie môžu zahŕňať opuch tváre, pier, úst alebo hrdla, ktoré môžu spôsobiť ťažkosti s prehĺtaním alebo s dýchaním, kožnú vyrážku, žihľavku, opuch rúk, chodidiel alebo členkov. Niektoré z týchto reakcií sa vyskytli po prvom podaní golimumabu.
- **závažné infekcie (vrátane TBC, bakteriálnych infekcií zahŕňajúcich závažné infekcie krvi a zápal pľúc, závažných hubových infekcií a iných oportúnnych infekcií) (časté).** Príznaky infekcie môžu zahŕňať horúčku, únavu, (pretrvávajúci) kašeľ, dýchavičnosť, príznaky podobné chrípke, úbytok telesnej hmotnosti, nočné potenie, hnačku, rany, problémy so zubami a pocit pálenia pri močení.
- **reaktívciu vírusu hepatitídy B, ak ste nositeľom alebo ste mali predtým hepatitídu B (zriedkavé).** Príznaky môžu zahŕňať zožltnutie kože a očí, tmavohnedo sfarbený moč, bolesť brucha na pravej strane, horúčku, pocit nevoľnosti, nevoľnosť a pocit veľkej únavy.
- **ochorenie nervového systému, ako je skleróza multiplex (zriedkavé).** Príznaky ochorenia nervového systému môžu zahŕňať zmeny vášho zraku, slabosť vašich rúk alebo nôh, či necitlivosť alebo mravčenie v ktorejkoľvek časti vášho tela.
- **rakovinu lymfatických uzlín (lymfóm) (zriedkavé).** Príznaky lymfómu môžu zahŕňať opuch lymfatických uzlín, úbytok telesnej hmotnosti alebo horúčku.
- **zlyhávanie srdca (zriedkavé).** Príznaky zlyhávania srdca môžu zahŕňať dýchavičnosť alebo opuch chodidiel.
- **prejavy ochorenia imunitného systému nazývaných:**
 - **lupus (zriedkavé).** Príznaky môžu zahŕňať bolesť kĺbov alebo vyrážku na lícach alebo rukách, ktorá je citlivá na slnečné žiarenie.
 - **sarkoidóza (zriedkavé).** Príznaky môžu zahŕňať pretrvávajúci kašeľ, dýchavičnosť, bolesť na hrudi, horúčku, opuch lymfatických uzlín, úbytok telesnej hmotnosti, vyrážky na koži a rozmazané videnie.
- **opuch malých krvných ciev (vaskulitída) (zriedkavé).** Príznaky môžu zahŕňať horúčku, bolesť hlavy, úbytok telesnej hmotnosti, nočné potenie, vyrážku a problémy s nervami ako sú necitlivosť a mravčenie.
- **rakovina kože (menej časté).** Príznaky rakoviny kože môžu zahŕňať zmeny vo vzhľade vašej kože alebo výrastky na koži.
- **ochorenie krvi (časté).** Príznaky ochorenia krvi môžu zahŕňať horúčku, ktorá neustupuje, ľahkú tvorbu modrín alebo ľahko sa spúšťajúce krvácanie alebo ak vyzeráte veľmi bledo.
- **rakovina krvi (leukémia) (zriedkavé).** Príznaky leukémie môžu zahŕňať horúčku, pocit únavy, časté infekcie, ľahkú tvorbu modrín a nočné potenie.

Okamžite povedzte svojmu lekárovi, ak si všimnete ktorýkoľvek z vyššie uvedených príznakov.

Pri podávaní golimumabu sa pozorovali nasledujúce ďalšie vedľajšie účinky:

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):

- Infekcie horných dýchacích ciest, bolesť hrdla alebo zachrípnutie, nádcha

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- Nezvyčajné výsledky pečeňových vyšetrení (zvýšené hladiny pečeňových enzýmov), zistené pri vyšetrení krvi vaším lekárom
- Pocit závratu
- Bolesť hlavy
- Pocit necitlivosti alebo mravčenia
- Povrchové hubové infekcie
- Hnisavé ložisko
- Bakteriálne infekcie (ako je flegmóna)
- Nízky počet červených krviniek
- Nízky počet bielych krviniek
- Pozitívne krvné vyšetrenie na lupus
- Alergické reakcie
- Poruchy trávenia
- Bolesť žalúdka
- Pocit nevoľnosti (nauzea)
- Chríпка
- Zápal priedušiek
- Infekcia dutín
- Jednoduchý opar
- Vysoký krvný tlak
- Horúčka
- Astma, dýchavičnosť, sipot
- Poruchy žalúdka a čriev, ktoré zahŕňajú zápal sliznice žalúdka a hrubého čreva, ktorý môže spôsobiť horúčku
- Bolesť a vriedky v ústach
- Reakcie v mieste podania injekcie (zahŕňajúce sčervenenie, tvrdosť, bolesť, modrinu, svrbenie, pocit brnenia a podráždenie)
- Vypadávanie vlasov
- Vyrážka a svrbenie pokožky
- Ťažkosti so spaním
- Depresia
- Pocit slabosti
- Zlomeniny kostí
- Neprijemný pocit v hrudníku

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

- Infekcia obličiek
- Rakoviny vrátane karcinómu kože a nenádorové výrastky alebo hrčky vrátane materských znamienok na koži
- Kožné pľuzgiere
- Závažná infekcia v celom tele (sepsa), niekedy zahŕňajúca nízky krvný tlak (septický šok)
- Psoriáza (vrátane na dlani ruky a/alebo na chodidle nôh a/alebo vo forme kožných pľuzgierov)
- Nízky počet krvných doštičiek
- Združený nízky počet krvných doštičiek, červených a bielych krviniek
- Poruchy štítnej žľazy
- Zvýšenie hladiny cukru v krvi
- Zvýšenie hladiny cholesterolu v krvi
- Poruchy rovnováhy
- Poruchy videnia

- Zápal oka (konjunktivitída)
- Alergia oka
- Pocit nepravidelného tlkotu srdca
- Zúženie krvných ciev v srdci
- Krvné zrazeniny
- Návaly tepla
- Zápcha
- Dlhodobé zápalové ochorenie pľúc
- Spätný návrat kyselín (reflux)
- Žlčové kamene
- Poruchy pečene
- Choroby prsníkov
- Poruchy menštruácie

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb):

- Zlyhanie kostnej drene pri tvorbe krvných buniek
- Závažne znížený počet bielych krviniek
- Infekcia kĺbov alebo okolitého tkaniva
- Zhoršené hojenie
- Zápal krvných ciev vo vnútorných orgánoch
- Leukémia
- Melanóm (typ rakoviny kože)
- Nádor z Merkelových buniek (typ rakoviny kože)
- Lichenoidné reakcie (svrbiaca červeno-purpurová kožná vyrážka a/alebo vláknité bielosivé čiar na slizniciach)
- Šupinatá, odlupujúca sa koža
- Poruchy obranyschopnosti, ktoré môžu ovplyvniť pľúca, kožu a lymfatické uzliny (najčastejšie sa prejavujú ako sarkoidóza)
- Bolesť a zmena sfarbenia prstov na rukách alebo na nohách
- Poruchy chuti
- Poruchy močového mechúra
- Poruchy obličiek
- Zápal krvných ciev v koži, čo vedie k vyrážke

Vedľajšie účinky, ktorých častot nie je známa (častot nemožno odhadnúť z dostupných údajov):

- Zriedkavý typ rakoviny krvi postihujúci najmä mladých ľudí (hepatosplenický lymfóm T-buniek)
- Kaposiho sarkóm, zriedkavé nádorové ochorenie súvisiace s infekciou ľudským herpesovým vírusom typu 8. Kaposiho sarkóm sa najčastejšie vyskytuje vo forme červenofialových lézií na koži
- Zhoršenie stavu nazývaného dermatomyozitída (prejavuje sa ako kožná vyrážka sprevádzajúca svalovú slabosť)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Gotenfiu

- Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

- Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku a na škatuľke po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.
- Uchovávajte v chladničke (2°C – 8°C). Neuchovávajte v mrazničke.
- Naplnenú injekčnú striekačku uchovávajte vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.
- Tento liek sa môže uchovávať aj mimo chladničky pri teplotách do maximálne 25°C počas jedného obdobia až do 15 dní, nesmie však presiahnuť pôvodný dátum expirácie, ktorý je vytlačený na škatuli. Nový dátum expirácie zahŕňajúci deň/mesiac/rok napíšte na škatuľu (najviac 15 dní po vybratí lieku z chladničky). Nevracajte tento liek späť do chladničky, ak dosiahol izbovú teplotu. Zlikvidujte tento liek, ak sa nepoužil do konca nového dátumu expirácie alebo do dátumu expirácie vytlačeného na škatuli, podľa toho, ktorý je skôr.
- Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že roztok nie je bezfarebný až svetložltej farby, je zakalený alebo obsahuje cudzie častice.
- Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Gotenfia obsahuje

- Liečivo je golimumab. Jedna 0,5 ml naplnená injekčná striekačka obsahuje 50 mg golimumabu.
- Ďalšie zložky sú: L-histidín, monohydrát L-histidíniu-chloridu, trehalóza, polysorbát 80 (E433), voda na injekcie. Ďalšie informácie o polysorbáte 80, pozri časť 2.

Ako vyzerá Gotenfia a obsah balenia

Gotenfia sa dodáva ako injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke na jedno použitie. Gotenfia je dostupná v baleniach obsahujúcich 1 naplnenú injekčnú striekačku a 3 naplnené injekčné striekačky. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Roztok je číry až mierne opaleskujúci a bezfarebný až svetložltý. Gotenfia sa nesmie použiť pri zmene farby roztoku, zakalení alebo ak obsahuje viditeľné cudzie častice.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2–18
61118 Bad Vilbel
Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

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

Deutschland

STADAPHARM GmbH

Tel: +49 61016030

Eesti

UAB „STADA Baltics“

Tel: +372 53072153

Ελλάδα

STADA Arzneimittel AG

Tel: +30 2106664667

España

Laboratorio STADA, S.L.

Tel: +34 934738889

France

EG LABO - Laboratoires EuroGenerics

Tél: +33 146948686

Hrvatska

STADA d.o.o.

Tel: +385 13764111

Ireland

Clonmel Healthcare Ltd.

Tel: +353 526177777

Ísland

STADA Arzneimittel AG

Sími: +49 61016030

Italia

EG SpA

Tel: +39 028310371

Κύπρος

STADA Arzneimittel AG

Τηλ: +30 2106664667

Latvija

UAB „STADA Baltics“

Tel: +371 28016404

Nederland

Centrafarm B.V.

Tel.: +31 765081000

Norge

STADA Nordic ApS

Tlf: +45 44859999

Österreich

STADA Arzneimittel GmbH

Tel: +43 136785850

Polska

STADA Pharm Sp. z o.o.

Tel: +48 227377920

Portugal

Stada, Lda.

Tel: +351 211209870

România

STADA M&D SRL

Tel: +40 213160640

Slovenija

Stada d.o.o.

Tel: +386 15896710

Slovenská republika

STADA PHARMA Slovakia, s.r.o.

Tel: +421 252621933

Suomi/Finland

STADA Nordic ApS, Suomen sivuliike

Puh/Tel: +358 207416888

Sverige

STADA Nordic ApS

Tel: +45 44859999

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

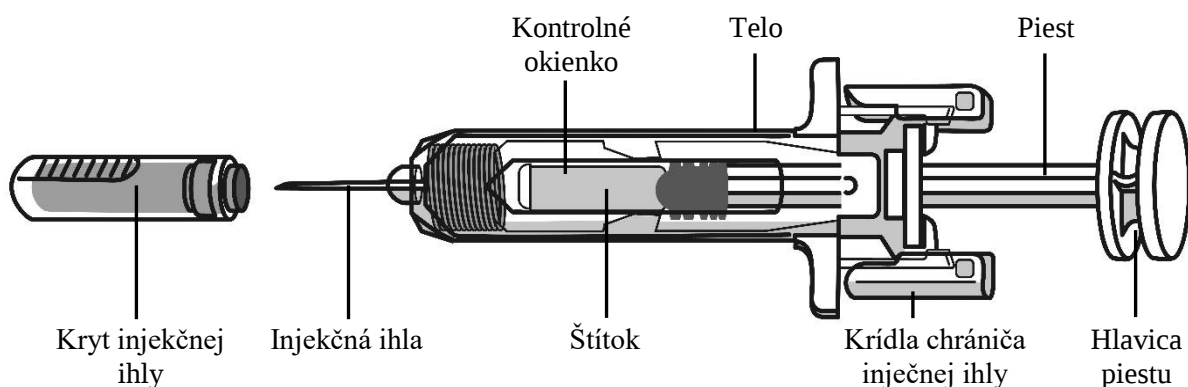
NÁVOD NA POUŽITIE

Ak si chcete sami podať Gotenfiu, musíte byť zaškolený zdravotníckym pracovníkom na prípravu injekcie a jej podanie sebe samému. Ak ste neboli zaškolený, požiadajte o to svojho lekára, zdravotnú sestru alebo lekárnika a naplánujte si s nimi termín školenia.

V tomto návode sa dozviete:

1. Príprava naplnenej injekčnej striekačky na použitie
2. Výber a príprava miesta podania
3. Podávanie lieku
4. Po podaní injekcie

Nižšie uvedená schéma (pozri obrázok 1) znázorňuje, ako vyzerá naplnená injekčná striekačka.



Obrázok 1

1. Príprava naplnenej injekčnej striekačky na použitie

Naplnenú injekčnú striekačku držte za telo naplnenej injekčnej striekačky

- Striekačku nedržte za hlavicu piestu, piest, krídla chrániča injekčnej ihly alebo kryt injekčnej ihly.
- Nikdy neťahajte piest.
- Naplnenú injekčnú striekačku nikdy netraste.
- Neodstraňujte kryt injekčnej ihly z naplnenej injekčnej striekačky skôr, ako je to uvedené v návode.

Skontrolujte počet naplnených injekčných striekačiek

Skontrolujte naplnené injekčné striekačky, aby ste sa uistili,

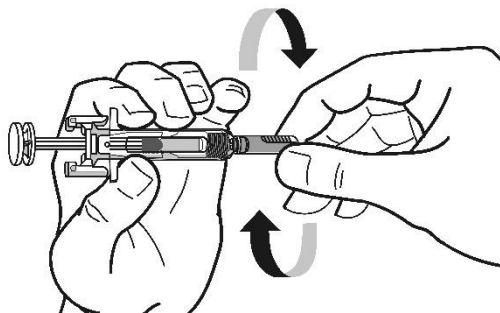
- že je počet naplnených injekčných striekačiek a síl správny.
 - Ak je vaša dávka 50 mg, dostanete jednu 50 mg naplnenú injekčnú striekačku
 - Ak je vaša dávka 100 mg, dostanete dve 50 mg naplnené injekčné striekačky a bude potrebné, aby ste si podali dve injekcie. Na tieto injekcie si vyberte dve odlišné miesta (napr. jedna injekcia do pravého stehna a druhá injekcia do ľavého stehna) a injekcie si podajte hneď po sebe.
 - Ak je vaša dávka 200 mg, dostanete štyri 50 mg naplnené injekčné striekačky a bude potrebné, aby ste si podali štyri injekcie. Na tieto injekcie si vyberte odlišné miesta a injekcie si podajte hneď po sebe.

Skontrolujte dátum expirácie (pozri obrázok 2)

- Skontrolujte dátum expirácie vytlačený alebo napísaný na škatuľke.
- Skontrolujte dátum expirácie (vyznačený skratkou „EXP“) na štítku pohľadom cez kontrolné okienko, ktoré je umiestnené na tele naplnenej injekčnej striekačky.

- Ak cez kontrolné okienko neuvidíte dátum expirácie, držte naplnenú injekčnú striekačku za jej telo a otáčajte krytom injekčnej ihly, kým sa vám v kontrolnom okienku neznázorní dátum expirácie.

V prípade, že dátum expirácie vypršal, naplnenú injekčnú striekačku nepoužívajte. Vytlačený dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci. Požiadajte, prosím, lekára alebo lekárnika o pomoc.



Obrázok 2

Počkajte 30 minút, aby naplnená injekčná striekačka dosiahla izbovú teplotu

- Na zabezpečenie správneho podania injekcie, nechajte naplnenú injekčnú striekačku pri izbovej teplote 30 minút mimo papierovej škatuľky a mimo dosahu detí.

Naplnenú injekčnú striekačku žiadnym iným spôsobom nezohrievajte (napríklad nezohrievajte ju v mikrovlnnej rúre alebo v horúcej vode).

Kryt injekčnej ihly naplnenej injekčnej striekačky neodstraňujte, kým striekačka nedosiahne izbovú teplotu.

Pripravte si zvyšné pomôcky

Kým čakáte, môžete si pripraviť zvyšné pomôcky, ako sú alkoholový tampón, vata alebo gáza a nádoba na ostré predmety.

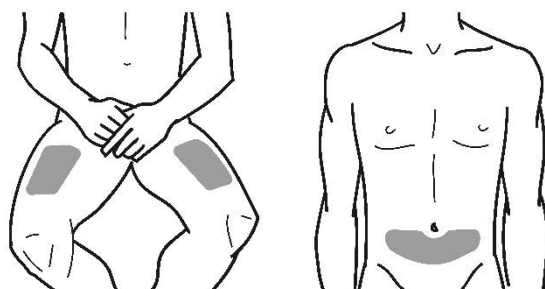
Skontrolujte roztok vo vnútri naplnenej injekčnej striekačky

- Držte naplnenú injekčnú striekačku za jej telo tak, aby zakrytá injekčná ihla smerovala nadol.
- Cez kontrolné okienko naplnenej injekčnej striekačky sa uistite, či roztok v striekačke je číry až mierne opaleskujúci a bezfarebný až svetložltý.
- Ak cez kontrolné okienko roztok neuvidíte, držte naplnenú injekčnú striekačku za jej telo a otáčajte krytom injekčnej ihly, kým sa roztok neobjaví v kontrolnom okienku (pozri obrázok 2).

Nepoužívajte naplnenú injekčnú striekačku, ak má roztok nesprávnu farbu, je zakalený alebo obsahuje väčšie častice. Ak sa tak stane, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

2. Výber a príprava miesta podania (pozri obrázok 3)

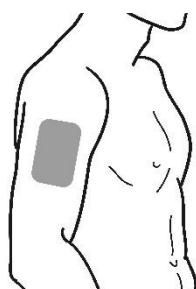
- Zvyčajne si budete liek podávať spredu do strednej časti stehna.
- Môžete tiež použiť brušnú oblasť (abdómen) pod pupkom, s výnimkou plochy približne 5 cm priamo pod pupkom.
- Nepodávajte do miest, kde je koža citlivá, s modrinou, červená, šupinatá, tvrdá alebo kde je koža s jazvami či striami.
- Ak sa na jedno podanie vyžaduje viacero injekcií, injekcie sa majú podať do rôznych miest na tele.



Obrázok 3

Výber miesta podania pre ošetrovateľov (pozri obrázok 4)

- Ak vám injekciu podáva ošetrovateľ, môže tiež použiť hornú vonkajšiu časť ramena.
- Opäť sa môžu použiť všetky spomenuté miesta, nezávisle od typu alebo veľkosti vášho tela.



Obrázok 4

Príprava miesta podania

- Dôkladne si umyte ruky mydlom a teplou vodou.
- Potrite miesto podania alkoholovým tampónom.
- Pred podaním nechajte miesto vpichu oschnúť. Vyčistené miesto neovievajte, ani naň nefúkajte. Nedotýkajte sa tohto miesta pred podaním injekcie.

3. Podávanie lieku

Kryt injekčnej ihly sa nesmie odstrániť, pokiaľ nie ste pripravený na podanie injekcie. Liek sa musí podať v priebehu 5 minút po odstránení krytu injekčnej ihly.

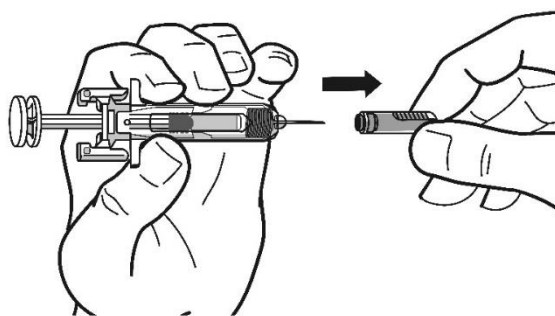
Pri odstraňovaní krytu injekčnej ihly sa nedotýkajte piestu.

Odstráňte kryt injekčnej ihly (pozri obrázok 5)

- Ak ste pripravený na podanie injekcie, chyťte telo naplnenej injekčnej striekačky do jednej ruky.
- Odstráňte kryt injekčnej ihly a po podaní injekcie ho vyhod'te. Kým odstraňujete kryt injekčnej ihly, nedotýkajte sa piestu.
- V naplnenej striekačke môžete pozorovať vzduchovú bublinu alebo malé množstvo roztoku na konci injekčnej ihly. Oba sú bežné javy a nemusia byť odstránené.
- Injekciu si podajte ihneď po odstránení krytu injekčnej ihly.

Nedotýkajte sa injekčnej ihly a nedotýkajte sa injekčnou ihlou žiadnych predmetov.

Naplnenú injekčnú striekačku nepoužívajte, ak vám spadne, keď kryt injekčnej ihly nie je nasadený. Ak sa tak stane, kontaktujte, prosím, svojho lekára alebo lekárnik.



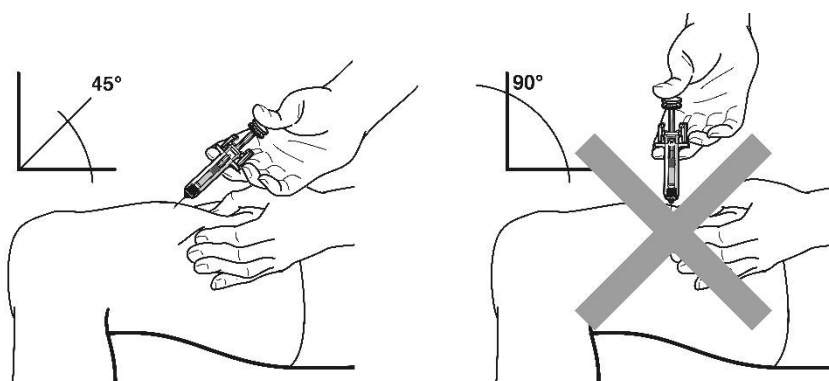
Obrázok 5

Poloha naplnenej injekčnej striekačky pri podaní

- Telo naplnenej injekčnej striekačky chytíte prostredníkom a ukazovákom jednej ruky a palec priložíte na hlavicu piestu. Druhou rukou si jemne uštipnete očistené miesto podania. Pevne držte.
Nikdy neťahajte za piest.

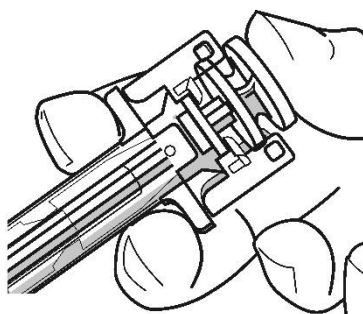
Podanie lieku

- Injekčnú ihlu držte približne v 45-stupňovom uhle voči pokožke. Jednoduchým a rýchlym pohybom vpichnete injekčnú ihlu pod kožu najviac ako je možné (pozri obrázok 6).



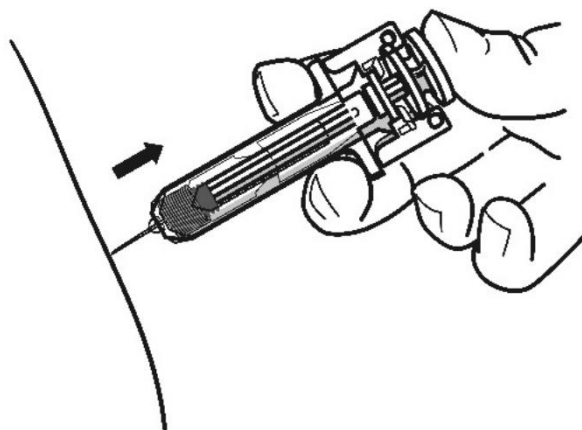
Obrázok 6

- Zatlačte na hlavicu piestu, až kým sa hlavica piestu nedostane medzi krídla chrániča injekčnej ihly a podajte si tým celý obsah lieku (pozri obrázok 7).



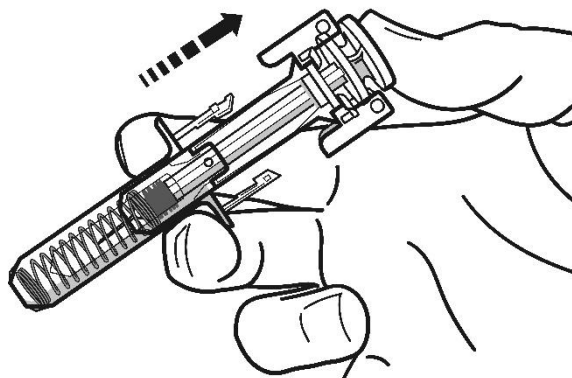
Obrázok 7

- Keď je piest striekačky zatlačený, ako je najviac možné, ešte chvíľu vyvíjajte tlak palcom na hlavicu piestu. Až potom vytiahnite injekčnú ihlu z kože (pozri obrázok 8).



Obrázok 8

- Pomaly uvoľnite palec z hlavice piestu, aby ste umožnili prázdnej naplnenej injekčnej striekačke vysunúť sa nahor, kým celá injekčná ihla nebude pokrytá chráničom injekčnej ihly, ako je to znázornené na obrázku 9:



Obrázok 9

4. Po podaní injekcie

Použite vatový tampón alebo gázu

- V mieste podania injekcie sa môže objaviť malé množstvo krvi alebo tekutiny. Je to normálne.
- Pritlačte vatový tampón alebo gázu na miesto podania injekcie na 10 sekúnd.
- Ak je potrebné, miesto podania injekcie môžete prekryť náplastou.

Kožu nešúchajte.

Naplnenú injekčnú striekačku vyhod'te (pozri obrázok 10)

- Použitú naplnenú injekčnú striekačku ihneď vyhod'te do nádoby na ostré predmety. Zabezpečte likvidáciu nádoby podľa pokynov svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

Nepokúšajte sa znovu nasadiť kryt injekčnej ihly.

Pre vašu bezpečnosť a zdravie a pre bezpečnosť iných nikdy opätovne nepoužívajte naplnenú injekčnú striekačku.

Ak máte pocit, že niečo s podaním injekcie nebolo v poriadku alebo si nie ste istý, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.



Obrázok 10

Písomná informácia pre používateľa

Gotenfia 100 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke golimumab

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

Váš lekár vám tiež dá kartu pacienta, ktorá obsahuje dôležité informácie o bezpečnosti, ktoré je potrebné si uvedomiť pred a počas liečby Gotenfiou.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Gotenfia a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Gotenfiu
3. Ako používať Gotenfiu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Gotenfiu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Gotenfia a na čo sa používa

Gotenfia obsahuje liečivo nazývané golimumab.

Gotenfia patrí do skupiny liekov nazývaných „TNF-blokátory“. Používa sa **u dospelých** na liečbu nasledujúcich zápalových ochorení:

- Reumatoidná artritída
- Psoriatická artritída
- Axiálna spondyloartritída vrátane ankylozujúcej spondylitídy a axiálnej spondyloartritídy bez rádiografického dôkazu
- Ulcerózna kolitída

Gotenfia pôsobí blokovaním účinku bielkoviny nazývanej „tumor nekrotizujúci faktor alfa“ (TNF- α). Táto bielkovina sa podieľa na zápalových procesoch v tele a jej blokovanie môže znížiť zápal vo vašom tele.

Reumatoidná artritída

Reumatoidná artritída je zápalové ochorenie kĺbov. Ak máte aktívnu reumatoidnú artritídu, najprv vám dajú iné lieky. Ak na tieto lieky nebudete dostatočne dobre reagovať, môžu vám podať Gotenfiu, ktorú budete používať v kombinácii s iným liekom nazývaným metotrexát na:

- zmiernenie prejavov a príznakov vašej choroby,
- spomalenie poškodenia vašich kostí a kĺbov,
- zlepšenie vašich telesných funkcií.

Psoriatická artritída

Psoriatická artritída je zápalové ochorenie kĺbov, ktoré je zvyčajne sprevádzané psoriázou, zápalovým ochorením kože. Ak máte aktívnu psoriatickú artritídu, najprv vám dajú iné lieky. Ak na tieto lieky nebudete dostatočne dobre reagovať, môžu vám podať Gotenfiu na:

- zmiernenie prejavov a príznakov vašej choroby,
- spomalenie poškodenia vašich kostí a kĺbov,
- zlepšenie vašich telesných funkcií.

Ankylozujúca spondylitída a axiálna spondyloartritída bez rádiografického dôkazu

Ankylozujúca spondylitída a axiálna spondyloartritída bez rádiografického dôkazu sú zápalové ochorenia chrbtice. Ak máte ankylozujúcu spondylitídu alebo axiálnu spondyloartritídu bez rádiografického dôkazu, najprv vám dajú iné lieky. Ak na tieto lieky nebudete dostatočne dobre reagovať, môžu vám podať Gotenfiu na:

- zmiernenie prejavov a príznakov vašej choroby,
- zlepšenie vašich telesných funkcií.

Ulcerózna kolitída

Ulcerózna kolitída je zápalové ochorenie čreva. Ak máte ulceróznú kolitídu, najprv vám dajú iné lieky. Ak na tieto lieky nebudete dostatočne dobre reagovať, na liečbu vášho ochorenia dostanete Gotenfiu.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Gotenfiu

Nepoužívajte Gotenfiu

- ak ste alergický na golimumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak máte tuberkulózu (TBC) alebo akúkoľvek inú závažnú infekciu,
- ak máte stredne závažné alebo závažné zlyhávanie srdca.

Ak si nie ste istý, či sa vás niečo z vyššie uvedeného týka, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry pred použitím Gotenfie.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Gotenfiu, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Infekcie

Okamžite povedzte svojmu lekárovi, ak máte alebo sa u vás počas liečby Gotenfiou alebo po jej ukončení objavia akékoľvek príznaky infekcie. Príznaky infekcie zahŕňajú horúčku, kašeľ, dýchavičnosť, príznaky podobné chrípke, hnačku, rany, ťažkosti so zubami alebo pocit pálenia pri močení.

- Počas používania Gotenfie môžete ľahšie dostať infekcie.
- Infekcie sa môžu vyvíjať rýchlejšie a môžu byť závažnejšie. Okrem toho sa môžu znovu objaviť infekcie prekonané v minulosti.

Tuberkulóza (TBC)

Okamžite povedzte svojmu lekárovi, ak sa u vás objavia príznaky TBC v priebehu liečby alebo po liečbe. Príznaky TBC zahŕňajú pretrvávajúci kašeľ, úbytok telesnej hmotnosti, únavu, horúčku alebo nočné potenie.

- U pacientov liečených golimumabom sa hlásili prípady TBC, v zriedkavých prípadoch aj u pacientov liečených na TBC liekmi. Váš lekár vás vyšetří, aby zistil, či máte TBC. Váš lekár bude zaznamenávať tieto vyšetrenia do vašej karty pacienta.
- Je veľmi dôležité, aby ste povedali svojmu lekárovi, ak ste niekedy mali TBC alebo ste boli v bezprostrednom kontakte s niekým, kto mal alebo má TBC.

- Ak sa vášmu lekárovi zdá, že vám hrozí riziko TBC, môže vás pred použitím Gotenfie liečiť liekmi na TBC.

Vírusová hepatitída B (HBV)

- Pred podaním Gotenfie povedzte svojmu lekárovi, ak ste nositeľom alebo ak máte alebo ste mali HBV.
- Povedzte svojmu lekárovi, ak si myslíte, že môžete mať riziko spojené s prenosom HBV.
- Váš lekár vás má vyšetriť na HBV.
- Liečba TNF-blokátormi, ako je Gotenfia, môže vyvolať reaktiváciu HBV u pacientov, ktorí sú nositeľmi tohto vírusu, čo môže byť v niektorých prípadoch život ohrozujúce.

Invazívne hubové infekcie

Okamžite povedzte svojmu lekárovi, ak ste žili alebo cestovali do oblastí, kde sú bežné infekcie spôsobené špecifickými druhmi húb (nazývané histoplazmóza, kokcidioidomykóza alebo blastomykóza), ktoré môžu zasiahnuť pľúca alebo iné časti tela. Spýtajte sa svojho lekára, ak nevíete, či sú tieto hubové infekcie bežné v oblasti, kde ste žili alebo kam ste cestovali.

Rakovina a lymfóm

Povedzte svojmu lekárovi, ak vám niekedy diagnostikovali lymfóm (typ rakoviny krvi) alebo akúkoľvek inú rakovinu, pred použitím Gotenfie.

- Ak používate Gotenfiu alebo iné TNF-blokátory, môže sa zvýšiť vaše riziko rozvoja lymfómu alebo inej rakoviny.
- Pacienti so závažnou reumatoidnou artritídou a inými zápalovými ochoreniami, ktorí majú toto ochorenie dlhú dobu, môžu mať vyššie než priemerné riziko vzniku lymfómu.
- U detí a dospievajúcich pacientov, ktorí dostávali TNF-blokátory, sa objavili prípady rakoviny vrátane neobvyklých typov, ktoré niekedy viedli k smrti.
- V zriedkavých prípadoch sa u pacientov, ktorí používali iné blokátory TNF, pozoroval osobitný a závažný typ lymfómu nazývaný hepatosplenický lymfóm T-buniek. Väčšina týchto pacientov boli dospievajúci alebo mladí dospelí muži. Tento typ rakoviny sa zvyčajne končil smrťou. Takmer všetci títo pacienti tiež užívali liečivá známe ako azatioprin alebo 6-merkaptopurín. Ak s Gotenfiou užívate azatioprin alebo 6-merkaptopurín, povedzte to svojmu lekárovi.
- Pacienti so závažnou pretrvávajúcou astmou, chronickou obštrukčnou chorobou pľúc (CHOCHP) alebo silní fajčiari môžu mať zvýšené riziko rakoviny pri liečbe Gotenfiou. Ak máte závažnú pretrvávajúcu astmu, CHOCHP alebo ste silným fajčiarom, prediskutujte so svojím lekárom, či je liečba TNF-blokátormi pre vás vhodná.
- U niektorých pacientov liečených golimumabom sa objavili určité typy rakoviny kože. Ak sa počas liečby alebo po liečbe objavia akékoľvek zmeny vo vzhľade pokožky alebo výrastky na koži, povedzte to svojmu lekárovi.

Zlyhávanie srdca

Ak sa u vás vyskytnú nové alebo sa zhoršia príznaky zlyhávania srdca, okamžite to povedzte svojmu lekárovi. Príznaky zlyhávania srdca zahŕňajú dýchavičnosť alebo opuch chodidiel.

- Pri TNF-blokátoroch vrátane Gotenfie sa hlásilo nové a zhoršujúce sa kongestívne zlyhávanie srdca. Niektorí z týchto pacientov zomreli.
- Ak máte mierne zlyhávanie srdca a ste liečený Gotenfiou, musíte byť pozorne sledovaný vaším lekárom.

Ochorenie nervového systému

Ak vám niekedy diagnostikovali alebo ste mali príznaky demyelinizačného ochorenia, ako je skleróza multiplex, okamžite to povedzte svojmu lekárovi. Príznaky môžu zahŕňať zmeny vášho zraku, slabosť vašich rúk alebo nôh, či necitlivosť alebo mravčenie v ktorejkoľvek časti vášho tela. Váš lekár rozhodne, či máte používať Gotenfiu.

Chirurgické zákroky alebo zákroky na zuboch

- Povedzte svojmu lekárovi, ak sa chystáte podstúpiť akékoľvek chirurgické zákroky alebo zákroky na zuboch.

- Povedzte svojmu chirurgovi alebo zubárovi, ktorý vykonáva zákrok, že sa liečite Gotenfiou a ukážte mu vašu kartu pacienta.

Autoimunitné ochorenie

Povedzte svojmu lekárovi, ak sa u vás vyvinú príznaky ochorenia nazývaného lupus. Príznaky zahŕňajú pretrvávajúcu vyrážku, horúčku, bolesť kĺbov a únavu.

- V zriedkavých prípadoch sa u ľudí, liečených TNF-blokátormi, rozvinul lupus.

Ochorenie krvi

U niektorých pacientov môže telo prestať vytvárať dostatok krviniek, ktoré pomáhajú vášmu telu bojovať proti infekciám alebo pomáhajú zastaviť krvácanie. Ihneď povedzte svojmu lekárovi, ak sa u vás rozvinie horúčka, ktorá neustupuje, ak sa vám rýchlo tvoria modriny, ľahko sa spúšťa krvácanie alebo ak vyzeráte veľmi bledo. Váš lekár sa môže rozhodnúť liečbu ukončiť.

Ak si nie ste istý, či sa vás niečo z vyššie uvedeného týka, pred použitím Gotenfie sa opýtajte svojho lekára alebo lekárnika.

Očkovania

Povedzte svojmu lekárovi, ak ste boli očkovaný alebo sa chystáte na očkovanie.

- Počas používania Gotenfie nesmiete byť očkovaný určitými (živými) vakcínami.
- Niektoré očkovania môžu spôsobiť infekcie. Ak ste dostávali Gotenfiu počas tehotenstva, vaše dieťa môže mať vyššie riziko vzniku takejto infekcie približne až do šiestich mesiacov od poslednej dávky, ktorú ste dostali počas tehotenstva. Je dôležité, aby ste povedali lekárom svojho dieťaťa a ďalším zdravotníckym pracovníkom o vašom používaní Gotenfie, aby mohli rozhodnúť, kedy má vaše dieťa dostať ktorúkoľvek vakcínu.

Infekčné látky na liečebné účely

Ak ste v nedávnej minulosti dostali alebo je u vás naplánované, že dostanete liečbu infekčnou látkou na liečebné účely (ako je napr. podanie BCG používané na liečbu rakoviny), porozprávajte sa so svojím lekárom.

Alergické reakcie

Okamžite povedzte svojmu lekárovi, ak sa u vás po liečbe Gotenfiou vyvinú príznaky alergickej reakcie. Príznaky alergickej reakcie môžu zahŕňať opuch tváre, pier, úst alebo hrdla, ktoré môžu spôsobiť ťažkosti s prehĺtaním alebo s dýchaním, kožnú vyrážku, žihľavku, opuch rúk, chodidiel alebo členkov.

- Niektoré z týchto reakcií môžu byť závažné alebo, zriedkavo, život ohrozujúce.
- Niektoré z týchto reakcií sa vyskytli po prvom podaní Gotenfie.

Deti a dospievajúci

Gotenfia 100 mg sa neodporúča pre deti a dospievajúcich (mladších ako 18 rokov).

Iné lieky a Gotenfia

- Ak teraz používate, alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky vrátane akýchkoľvek iných liekov na liečbu reumatoidnej artritídy, psoriatickej artritídy, ankylozujúcej spondylitídy, axiálnej spondyloartritídy bez rádiografického dôkazu alebo ulceróznej kolitídy, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.
- Nesmiete používať Gotenfiu s liekmi obsahujúcimi liečivo anakinra alebo abatacept. Tieto lieky sa používajú pri liečbe reumatických chorôb.
- Ak užívate akékoľvek iné lieky, ktoré ovplyvňujú váš imunitný systém, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.
- Počas používania Gotenfie nesmiete byť očkovaný určitými (živými) vakcínami.

Ak si nie ste istý, či sa vás niečo z vyššie uvedeného týka, pred použitím Gotenfie sa opýtajte svojho lekára alebo lekárnika.

Tehotenstvo a dojčenie

Pred použitím Gotenfie povedzte lekárovi ak:

- Ste tehotná alebo plánujete otehotnieť počas používania Gotenfie. K dispozícii sú iba obmedzené informácie o účinkoch tohto lieku u tehotných žien. Ak sa liečite Gotenfiou, musíte zabrániť otehotneniu používaním vhodnej antikoncepcie počas liečby a najmenej 6 mesiacov po poslednej injekcii Gotenfie. Gotenfia sa má používať počas tehotenstva, len ak je to pre vás jednoznačne nevyhnutné.
- Pred začatím dojčenia musí byť vaša posledná liečba Gotenfiou ukončená najmenej pred 6 mesiacmi. Ak budete liečená Gotenfiou, musíte prestať dojčiť.
- Ak ste dostávali Gotenfiu počas tehotenstva, vaše dieťa môže mať vyššie riziko vzniku infekcie. Je dôležité, aby ste povedali lekárom svojho dieťaťa a ďalším zdravotníckym pracovníkom o vašom používaní Gotenfie predtým, ako dieťa dostane ktorúkoľvek vakcínu (viac informácií pozri v časti o očkovaní).

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Golimumab má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať nástroje či stroje. Po použití Gotenfie sa však môže objaviť závrat. Ak sa to stane, nevedzte vozidlá, nepoužívajte žiadne nástroje ani neobsluhujte stroje.

Gotenfia obsahuje latex a polysorbát 80

Precitlivenosť na latex

Časť naplnenej injekčnej striekačky, kryt injekčnej ihly, obsahuje latex. Pretože latex môže vyvolať závažné alergické reakcie, pred použitím Gotenfie povedzte svojmu lekárovi, ak ste vy alebo váš ošetrovateľ alergický na latex.

Gotenfia obsahuje polysorbát 80

Tento liek obsahuje 0,2 mg polysorbátu 80 v každej 100 mg (1 ml) dávke. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie. Povedzte vášmu lekárovi, ak vy máte nejaké známe alergie.

3. Ako používať Gotenfiu

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Aké je dávkovanie Gotenfie

Reumatoidná artritída, psoriatická artritída a axiálna spondyloartritída vrátane ankylozujúcej spondylitídy a axiálnej spondyloartritídy bez rádiografického dôkazu:

- Odporúčaná dávka je 50 mg podaná raz mesačne, vždy v rovnaký deň v mesiaci.
- Pred podaním štvrtej dávky sa porozprávajte so svojím lekárom. Váš lekár rozhodne, či máte pokračovať v liečbe Gotenfiou.
 - Ak je vaša telesná hmotnosť vyššia ako 100 kg, dávka sa môže zvýšiť na 100 mg (obsah 1 naplnenej injekčnej striekačky), podaná raz mesačne, vždy v rovnaký deň v mesiaci.

Ulcerózna kolitída

- Tabuľka nižšie uvádza spôsob, akým budete tento liek zvyčajne používať.

Úvodná liečba	Úvodná dávka 200 mg (obsah 2 naplnených injekčných striekačiek), po ktorej o 2 týždne neskôr nasleduje 100 mg (obsah 1 naplnenej injekčnej striekačky).
---------------	---

Udržiavacia liečba	• U pacientov s telesnou hmotnosťou nižšou ako 80 kg, 50 mg (na podanie tejto dávky sa musí použiť 50 mg naplnená injekčná striekačka) 4 týždne po vašej poslednej liečbe, následne potom každé 4 týždne. Na základe toho, ako dobre u vás Gotenfia účinkuje, sa váš lekár môže rozhodnúť predpísať vám 100 mg (obsah 1 naplnenej striekačky). • U pacientov s telesnou hmotnosťou 80 kg alebo viac, 100 mg (obsah 1 naplnenej injekčnej striekačky) 4 týždne po vašej poslednej liečbe, následne potom každé 4 týždne.
--------------------	--

Ako sa Gotenfia podáva

- Gotenfia sa podáva injekciou pod kožu (subkutánne).
- Na začiatku vám Gotenfiu podá váš lekár alebo zdravotná sestra. Vy a váš lekár sa však môžete rozhodnúť, že si budete podávať Gotenfiu sami. V tomto prípade absolvujete školenie, ako si sami podať Gotenfiu.

Opýtajte sa vášho lekára, ak máte akékoľvek otázky o samopodávaní injekcie. Na konci tejto písomnej informácie nájdete podrobný „Návod na použitie“.

Ak použijete viac Gotenfie, ako máte

Ak ste použili alebo ste dostali príliš veľa Gotenfie (buď ste si podali príliš veľa jednorazovo alebo príliš častým podávaním), okamžite o tom informujte svojho lekára alebo lekárnika. Majte vždy pri sebe túto písomnú informáciu a vonkajšiu škatuľu, aj keď je prázdna.

Ak zabudnete použiť Gotenfiu

Ak zabudnete použiť Gotenfiu v plánovanom termíne, podajte si zabudnutú dávku hneď, ako si spomeniete.

Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Kedy si podať ďalšiu dávku:

- Ak sa oneskoríte s podaním o menej ako 2 týždne, podajte si zabudnutú dávku hneď, ako si spomeniete a zostaňte pri pôvodnej schéme.
- Ak sa oneskoríte s podaním o viac ako 2 týždne, podajte si zabudnutú dávku hneď, ako si spomeniete a spýtajte sa lekára alebo lekárnika, kedy si máte podať ďalšiu dávku.

Ak si nie ste istý, čo máte robiť, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

Ak prestanete používať Gotenfiu

Predtým, ako sa rozhodnete liečbu Gotenfiou ukončiť, poraďte sa najprv so svojim lekárom alebo lekárnikom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. U niektorých pacientov sa môžu vyskytnúť závažné vedľajšie účinky vyžadujúce liečbu. Riziko niektorých vedľajších účinkov je väčšie pri dávke 100 mg v porovnaní s dávkou 50 mg. Vedľajšie účinky sa môžu objaviť aj niekoľko mesiacov po podaní poslednej dávky.

Okamžite povedzte svojmu lekárovi, ak si všimnete ktorýkoľvek z nasledujúcich závažných vedľajších účinkov Gotenfie, ktoré zahŕňajú:

- **alergické reakcie, ktoré môžu byť závažné alebo zriedkavo život ohrozujúce (zriedkavé).** Príznaky alergickej reakcie môžu zahŕňať opuch tváre, pier, úst alebo hrdla, ktoré môžu

spôsobíť ťažkosti s prehĺtaním alebo s dýchaním, kožnú vyrážku, žihľavku, opuch rúk, chodidiel alebo členkov. Niektoré z týchto reakcií sa vyskytli po prvom podaní golimumabu.

- **závažné infekcie (vrátane TBC, bakteriálnych infekcií zahŕňajúcich závažné infekcie krvi a zápal pľúc, závažných hubových infekcií a iných oportúnnych infekcií) (časté).** Príznaky infekcie môžu zahŕňať horúčku, únavu, (pretrvávajúci) kašeľ, dýchavičnosť, príznaky podobné chrípke, úbytok telesnej hmotnosti, nočné potenie, hnačku, rany, problémy so zubami a pocit pálenia pri močení.
- **reaktívciu vírusu hepatitídy B, ak ste nositeľom alebo ste mali predtým hepatitídu B (zriedkavé).** Príznaky môžu zahŕňať zožltnutie kože a očí, tmavohnedo sfarbený moč, bolesť brucha na pravej strane, horúčku, pocit nevoľnosti, nevoľnosť a pocit veľkej únavy.
- **ochorenie nervového systému, ako je skleróza multiplex (zriedkavé).** Príznaky ochorenia nervového systému môžu zahŕňať zmeny vášho zraku, slabosť vašich rúk alebo nôh, či necitlivosť alebo mravčenie v ktorejkoľvek časti vášho tela.
- **rakovinu lymfatických uzlín (lymfóm) (zriedkavé).** Príznaky lymfómu môžu zahŕňať opuch lymfatických uzlín, úbytok telesnej hmotnosti alebo horúčku.
- **zlyhávanie srdca (zriedkavé).** Príznaky zlyhávania srdca môžu zahŕňať dýchavičnosť alebo opuch chodidiel.
- **prejavy ochorenia imunitného systému nazývaných:**
 - **lupus (zriedkavé).** Príznaky môžu zahŕňať bolesť kĺbov alebo vyrážku na lícach alebo rukách, ktorá je citlivá na slnečné žiarenie.
 - **sarkoidóza (zriedkavé).** Príznaky môžu zahŕňať pretrvávajúci kašeľ, dýchavičnosť, bolesť na hrudi, horúčku, opuch lymfatických uzlín, úbytok telesnej hmotnosti, vyrážky na koži a rozmazané videnie.
- **opuch malých krvných ciev (vaskulitída) (zriedkavé).** Príznaky môžu zahŕňať horúčku, bolesť hlavy, úbytok telesnej hmotnosti, nočné potenie, vyrážku a problémy s nervami ako sú necitlivosť a mravčenie.
- **rakovina kože (menej časté).** Príznaky rakoviny kože môžu zahŕňať zmeny vo vzhľade vašej kože alebo výrastky na koži.
- **ochorenie krvi (časté).** Príznaky ochorenia krvi môžu zahŕňať horúčku, ktorá neustupuje, ľahkú tvorbu modrín alebo ľahko sa spúšťajúce krvácanie alebo ak vyzeráte veľmi bledo.
- **rakovina krvi (leukémia) (zriedkavé).** Príznaky leukémie môžu zahŕňať horúčku, pocit únavy, časté infekcie, ľahkú tvorbu modrín a nočné potenie.

Okamžite povedzte svojmu lekárovi, ak si všimnete ktorýkoľvek z vyššie uvedených príznakov.

Pri podávaní golimumabu sa pozorovali nasledujúce ďalšie vedľajšie účinky:

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):

- Infekcie horných dýchacích ciest, bolesť hrdla alebo zachrípnutie, nádcha

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- Nezvyčajné výsledky pečeňových vyšetrení (zvýšené hladiny pečeňových enzýmov), zistené pri vyšetrení krvi vašim lekárom
- Pociť závratu
- Bolesť hlavy
- Pociť necitlivosti alebo mravčenia
- Povrchové hubové infekcie
- Hnisavé ložisko
- Bakteriálne infekcie (ako je flegmóna)
- Nízky počet červených krviniek
- Nízky počet bielych krviniek
- Pozitívne krvné vyšetrenie na lupus
- Alergické reakcie
- Poruchy trávenia
- Bolesť žalúdka
- Pociť nevoľnosti (nauzea)
- Chrápka

- Zápal priedušiek
- Infekcia dutín
- Jednoduchý opar
- Vysoký krvný tlak
- Horúčka
- Astma, dýchavičnosť, sipot
- Poruchy žalúdka a čriev, ktoré zahŕňajú zápal sliznice žalúdka a hrubého čreva, ktorý môže spôsobiť horúčku
- Bolesť a vriedky v ústach
- Reakcie v mieste podania injekcie (zahŕňajúce sčervenenie, tvrdosť, bolesť, modrinu, svrbenie, pocit brnenia a podráždenie)
- Vypadávanie vlasov
- Vyrážka a svrbenie pokožky
- Ťažkosti so spaním
- Depresia
- Pocit slabosti
- Zlomeniny kostí
- Nepříjemný pocit v hrudníku

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

- Infekcia obličiek
- Rakoviny vrátane karcinómu kože a nenádorové výrastky alebo hrčky vrátane materských znamienok na koži
- Kožné pľuzgieri
- Závažná infekcia v celom tele (sepsa), niekedy zahŕňajúca nízky krvný tlak (septický šok)
- Psoriáza (vrátane na dlani ruky a/alebo na chodidle nôh a/alebo vo forme kožných pľuzgierov)
- Nízky počet krvných doštičiek
- Zdrúžený nízky počet krvných doštičiek, červených a bielych krviniek
- Poruchy štítnej žľazy
- Zvýšenie hladiny cukru v krvi
- Zvýšenie hladiny cholesterolu v krvi
- Poruchy rovnováhy
- Poruchy videnia
- Zápal oka (konjunktivitída)
- Alergia oka
- Pocit nepravidelného tlkotu srdca
- Zúženie krvných ciev v srdci
- Krvné zrazeniny
- Návaly tepla
- Zápcha
- Dlhodobé zápalové ochorenie pľúc
- Spätný návrat kyselín (reflux)
- Žlčové kamene
- Poruchy pečene
- Choroby prsníkov
- Poruchy menštruácie

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb):

- Zlyhanie kostnej drene pri tvorbe krvných buniek
- Závažne znížený počet bielych krviniek
- Infekcia kĺbov alebo okolitého tkaniva
- Zhoršené hojenie
- Zápal krvných ciev vo vnútorných orgánoch
- Leukémia

- Melanóm (typ rakoviny kože)
- Nádor z Merkelových buniek (typ rakoviny kože)
- Lichenoidné reakcie (svrbiaca červeno-purpurová kožná vyrážka a/alebo vláknité bielosivé čiary na slizniciach)
- Šupinatá, odlupujúca sa koža
- Poruchy obranyschopnosti, ktoré môžu ovplyvniť pľúca, kožu a lymfatické uzliny (najčastejšie sa prejavujúce ako sarkoidóza)
- Bolesť a zmena sfarbenia prstov na rukách alebo na nohách
- Poruchy chuti
- Poruchy močového mechúra
- Poruchy obličiek
- Zápal krvných ciev v koži, čo vedie k vyrážke

Vedľajšie účinky, ktorých častot' nie je známa (častot' nemožno odhadnúť z dostupných údajov):

- Zriedkavý typ rakoviny krvi postihujúci najmä mladých ľudí (hepatosplenický lymfóm T-buniek)
- Kaposiho sarkóm, zriedkavé nádorové ochorenie súvisiace s infekciou ľudským herpesovým vírusom typu 8. Kaposiho sarkóm sa najčastejšie vyskytuje vo forme červenofialových lézií na koži
- Zhoršenie stavu nazývaného dermatomyozitída (prejavuje sa ako kožná vyrážka sprevádzajúca svalovú slabosť)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Gotenfiu

- Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.
- Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku a na škatuli po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.
- Uchováajte v chladničke (2°C – 8°C). Neuchováajte v mrazničke.
- Naplnenú injekčnú striekačku uchováajte vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.
- Tento liek sa môže uchovávať aj mimo chladničky pri teplotách do maximálne 25°C počas jedného obdobia až do 15 dní, nesmie však presiahnuť pôvodný dátum expirácie, ktorý je vytlačený na škatuli. Nový dátum expirácie zahŕňajúci deň/mesiac/rok napíšte na škatuľu (najviac 15 dní po vybratí lieku z chladničky). Nevracajte tento liek späť do chladničky, ak dosiahol izbovú teplotu. Zlikvidujte tento liek, ak sa nepoužil do konca nového dátumu expirácie alebo do dátumu expirácie vytlačeného na škatuli, podľa toho, ktorý je skôr.
- Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že roztok nie je bezfarebný až svetložltej farby, je zakalený alebo obsahuje cudzie častice.
- Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Gotenfia obsahuje

Liečivo je golimumab. Jedna 1 ml naplnená injekčná striekačka obsahuje 100 mg golimumabu.

Ďalšie zložky sú: L-histidín, monohydrát L-histidínium-chloridu, trehalóza, polysorbát 80 (E433), voda na injekcie. Ďalšie informácie o polysorbáte 80, pozri časť 2.

Ako vyzerá Gotenfia a obsah balenia

Gotenfia sa dodáva ako injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke na jedno použitie. Gotenfia je dostupný v baleniach obsahujúcich 1 naplnenú injekčnú striekačku a 3 naplnené injekčné striekačky. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Roztok je číry až mierne opaleskujúci a bezfarebný až svetložltý. Gotenfia sa nesmie použiť pri zmene farby roztoku, zakalení alebo ak obsahuje viditeľné cudzie častice.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2–18
61118 Bad Vilbel
Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

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

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

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

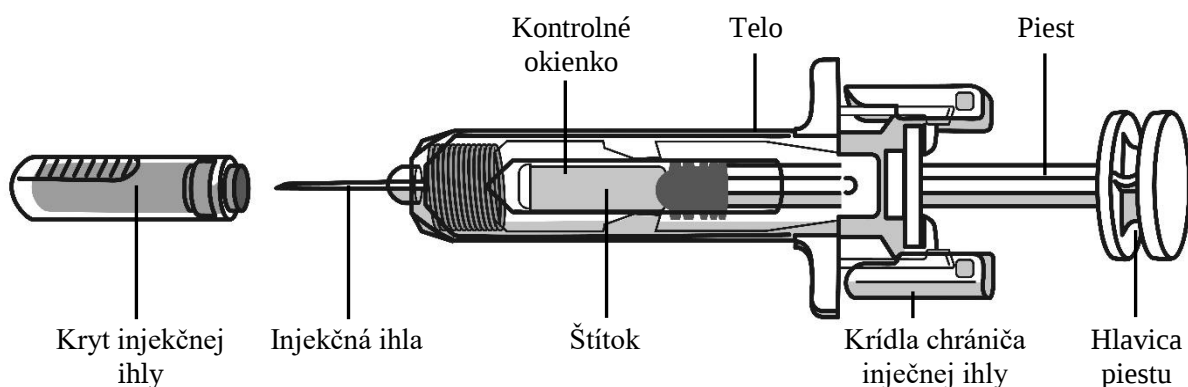
NÁVOD NA POUŽITIE

Ak si chcete sami podať Gotenfiu, musíte byť zaškolený zdravotníckym pracovníkom na prípravu injekcie a jej podanie sebe samému. Ak ste neboli zaškolený, požiadajte o to svojho lekára, zdravotnú sestru alebo lekárnika a naplánujte si s nimi termín školenia.

V tomto návode sa dozviete:

1. Príprava naplnenej injekčnej striekačky na použitie
2. Výber a príprava miesta podania
3. Podávanie lieku
4. Po podaní injekcie

Nižšie uvedená schéma (pozri obrázok 1) znázorňuje, ako vyzerá naplnená injekčná striekačka.



Obrázok 1

1. Príprava naplnenej injekčnej striekačky na použitie

Naplnenú injekčnú striekačku držte za telo naplnenej injekčnej striekačky

- Striekačku nedržte za hlavicu piestu, piest, krídla chrániča injekčnej ihly alebo kryt injekčnej ihly.
- Nikdy neťahajte piest.
- Naplnenú injekčnú striekačku nikdy netraste.
- Neodstraňujte kryt injekčnej ihly z naplnenej injekčnej striekačky skôr, ako je to uvedené v návode.

Skontrolujte počet naplnených injekčných striekačiek

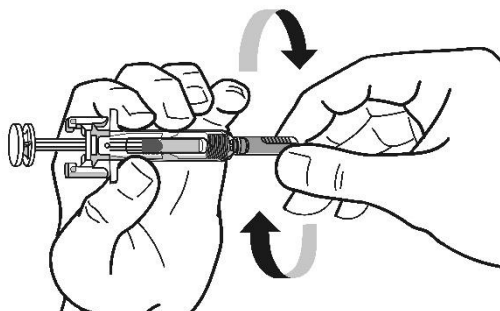
Skontrolujte naplnené injekčné striekačky, aby ste sa uistili,

- že je počet naplnených injekčných striekačiek a síl správny.
 - Ak je vaša dávka 100 mg, dostanete jednu 100 mg naplnenú injekčnú striekačku
 - Ak je vaša dávka 200 mg, dostanete dve 100 mg naplnené injekčné striekačky a bude potrebné, aby ste si podali dve injekcie. Na tieto injekcie si vyberte odlišné miesta a injekcie si podajte hneď po sebe.

Skontrolujte dátum expirácie (pozri obrázok 2)

- Skontrolujte dátum expirácie vytlačený alebo napísaný na škatuľke.
- Skontrolujte dátum expirácie (vyznačený skratkou „EXP“) na štítku pohľadom cez kontrolné okienko, ktoré je umiestnené na tele naplnenej injekčnej striekačky.
- Ak cez kontrolné okienko neuvidíte dátum expirácie, držte naplnenú injekčnú striekačku za jej telo a otáčajte krytom injekčnej ihly, kým sa vám v kontrolnom okienku neznázorní dátum expirácie.

V prípade, že dátum expirácie vypršal, naplnenú injekčnú striekačku nepoužívajte. Vytlačený dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci. Požiadajte, prosím, lekára alebo lekárnika o pomoc.



Obrázok 2

Počkajte 30 minút, aby naplnená injekčná striekačka dosiahla izbovú teplotu

- Na zabezpečenie správneho podania injekcie, nechajte naplnenú injekčnú striekačku pri izbovej teplote 30 minút mimo papierovej škatuľky a mimo dosahu detí.

Naplnenú injekčnú striekačku žiadnym iným spôsobom nezohrievajte (napríklad nezohrievajte ju v mikrovlnnej rúre alebo v horúcej vode).

Kryt injekčnej ihly naplnenej injekčnej striekačky neodstraňujte, kým striekačka nedosiahne izbovú teplotu.

Pripravte si zvyšné pomôcky

Kým čakáte, môžete si pripraviť zvyšné pomôcky, ako sú alkoholový tampón, vata alebo gáza a nádoba na ostré predmety.

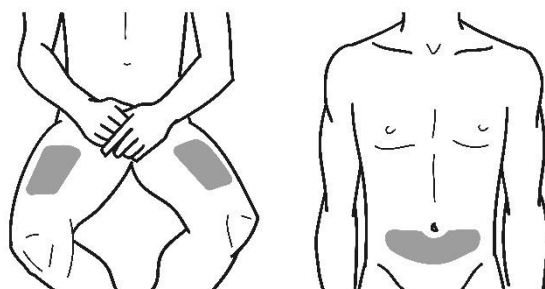
Skontrolujte roztok vo vnútri naplnenej injekčnej striekačky

- Držte naplnenú injekčnú striekačku za jej telo tak, aby zakrytá injekčná ihla smerovala nadol.
- Cez kontrolné okienko naplnenej injekčnej striekačky sa uistite, či roztok v striekačke je číry až mierne opaleskujúci a bezfarebný až svetložltý.
- Ak cez kontrolné okienko roztok nevidíte, držte naplnenú injekčnú striekačku za jej telo a otáčajte krytom injekčnej ihly, kým sa roztok neobjaví v kontrolnom okienku (pozri obrázok 2).

Nepoužívajte naplnenú injekčnú striekačku, ak má roztok nesprávnu farbu, je zakalený alebo obsahuje väčšie častice. Ak sa tak stane, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

2. Výber a príprava miesta podania (pozri obrázok 3)

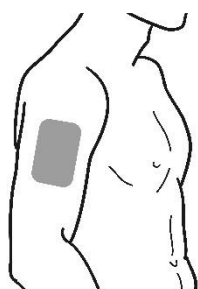
- Zvyčajne si budete liek podávať spredu do strednej časti stehna.
- Môžete tiež použiť brušnú oblasť (abdómen) pod pupkom, s výnimkou plochy približne 5 cm priamo pod pupkom.
- Nepodávajte do miest, kde je koža citlivá, s modrinou, červená, šupinatá, tvrdá alebo kde je koža s jazvami či striami.
- Ak sa na jedno podanie vyžaduje viacero injekcií, injekcie sa majú podať do rôznych miest na tele.



Obrázok 3

Výber miesta podania pre ošetrovateľov (pozri obrázok 4)

- Ak vám injekciu podáva ošetrovateľ, môže tiež použiť hornú vonkajšiu časť ramena.
- Opäť sa môžu použiť všetky spomenuté miesta, nezávisle od typu alebo veľkosti vášho tela.



Obrázok 4

Príprava miesta podania

- Dôkladne si umyte ruky mydlom a teplou vodou.
- Potrite miesto podania alkoholovým tampónom.
- Pred podaním nechajte miesto vpichu oschnúť. Vyčistené miesto neovievajte, ani naň nefúkajte. Nedotýkajte sa tohto miesta pred podaním injekcie.

3. Podávanie lieku

Kryt injekčnej ihly sa nesmie odstrániť, pokiaľ nie ste pripravený na podanie injekcie. Liek sa musí podať v priebehu 5 minút po odstránení krytu injekčnej ihly.

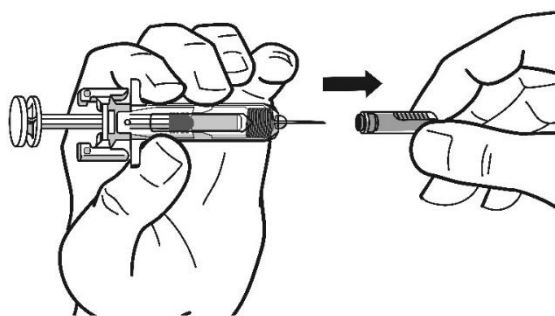
Pri odstraňovaní krytu injekčnej ihly sa nedotýkajte piestu.

Odstráňte kryt injekčnej ihly (pozri obrázok 5)

- Ak ste pripravený na podanie injekcie, chyťte telo naplnenej injekčnej striekačky do jednej ruky.
- Odstráňte kryt injekčnej ihly a po podaní injekcie ho vyhod'te. Kým odstraňujete kryt injekčnej ihly, nedotýkajte sa piestu.
- V naplnenej striekačke môžete pozorovať vzduchovú bublinu alebo malé množstvo roztoku na konci injekčnej ihly. Oba sú bežné javy a nemusia byť odstránené.
- Injekciu si podajte ihneď po odstránení krytu injekčnej ihly.

Nedotýkajte sa injekčnej ihly a nedotýkajte sa injekčnou ihlou žiadnych predmetov.

Naplnenú injekčnú striekačku nepoužívajte, ak vám spadne, keď kryt injekčnej ihly nie je nasadený. Ak sa tak stane, kontaktujte, prosím, svojho lekára alebo lekárnik.



Obrázok 5

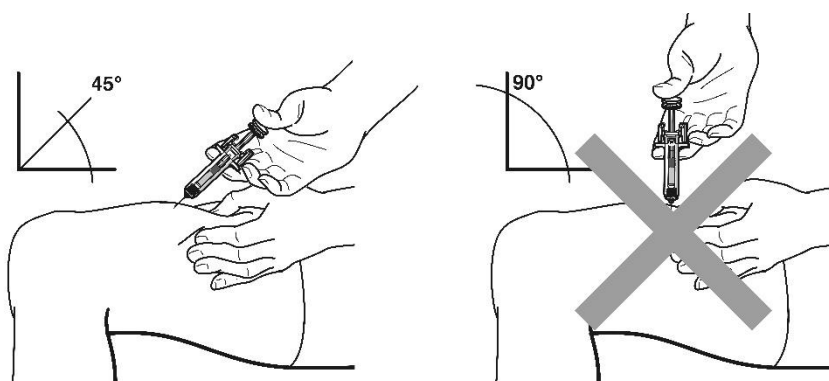
Poloha naplnenej injekčnej striekačky pri podaní

- Telo naplnenej injekčnej striekačky chytíte prostredníkom a ukazovákom jednej ruky a palec priložte na hlavicu piestu. Druhou rukou si jemne uštipnete očistené miesto podania. Pevne držte.

Nikdy neťahajte za piest.

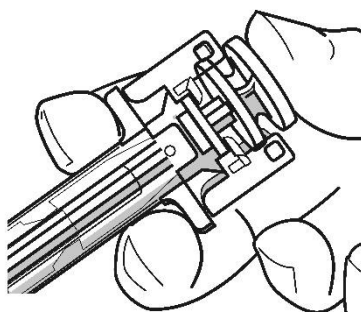
Podanie lieku

- Injekčnú ihlu držte približne v 45-stupňovom uhle voči pokožke. Jednoduchým a rýchlym pohybom vpichnete injekčnú ihlu pod kožu najviac ako je to možné (pozri obrázok 6).



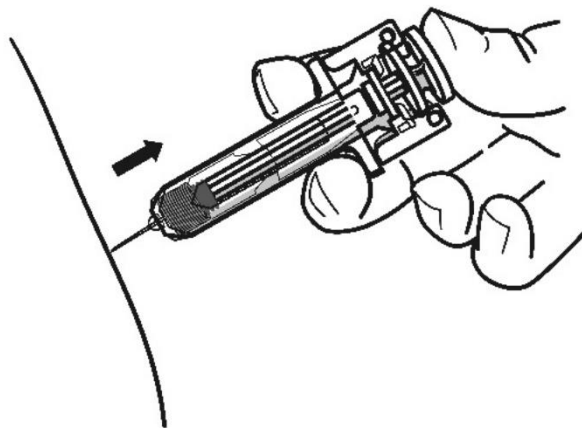
Obrázok 6

- Zatlačte na hlavicu piestu, až kým sa hlavica piestu nedostane medzi krídla chrániča injekčnej ihly a podajte si tým celý obsah lieku (pozri obrázok 7).



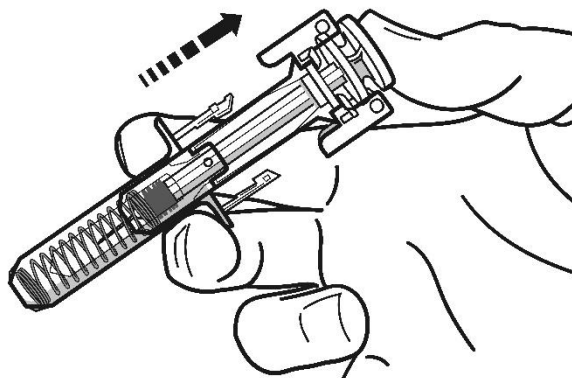
Obrázok 7

- Keď je piest striekačky zatlačený, ako je najviac možné, ešte chvíľu vyvíjajte tlak palcom na hlavicu piestu. Až potom vytiahnite injekčnú ihlu z kože (pozri obrázok 8).



Obrázok 8

- Pomaly uvoľnite palec z hlavice piestu, aby ste umožnili prázdnej naplnenej injekčnej striekačke vysunúť sa nahor, kým celá injekčná ihla nebude pokrytá chráničom injekčnej ihly, ako je to znázornené na obrázku 9:



Obrázok 9

4. Po podaní injekcie

Použite vatový tampón alebo gázu

- V mieste podania injekcie sa môže objaviť malé množstvo krvi alebo tekutiny. Je to normálne.
- Pritlačte vatový tampón alebo gázu na miesto podania injekcie na 10 sekúnd.
- Ak je potrebné, miesto podania injekcie môžete prekryť náplastou.

Kožu nešúchajte.

Naplnenú injekčnú striekačku vyhod'te (pozri obrázok 10)

- Použitú naplnenú injekčnú striekačku ihneď vyhod'te do nádoby na ostré predmety. Zabezpečte likvidáciu nádoby podľa pokynov svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

Nepokúšajte sa znovu nasadiť kryt injekčnej ihly.

Pre vašu bezpečnosť a zdravie a pre bezpečnosť iných nikdy opätovne nepoužívajte naplnenú injekčnú striekačku.

Ak máte pocit, že niečo s podaním injekcie nebolo v poriadku alebo si nie ste istý, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.



Obrázok 10