

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Gotenfia 50 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver 0,5 ml ferdigfylt sprøyte inneholder 50 mg golimumab\*.

\* Humant IgG1κ monoklonalt antistoff produsert i ovariecellelinje fra kinesisk hamster (CHO) ved hjelp av rekombinant DNA-teknologi.

### Hjelpestoff med kjent effekt

Hver ml inneholder 0,2 mg polysorbat 80.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjonsvæske)

Oppløsningen er klar til svakt opaliserende og fargeløs til svakt gul.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

#### Revmatoid artritt (RA)

Gotenfia, i kombinasjon med metotreksat (MTX), er indisert til:

- behandling av moderat til alvorlig, aktiv revmatoid artritt hos voksne når responsen på sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARD), inkludert MTX, har vært utilstrekkelig.
- behandling av alvorlig, aktiv og progredierende revmatoid artritt hos voksne som tidligere ikke er behandlet med MTX.

Golimumab, i kombinasjon med MTX, har vist å kunne redusere progresjonsraten av leddskade målt ved hjelp av røntgen og å bedre den fysiske funksjonen.

#### Juvenil idiopatisk artritt

##### *Polyartikulær juvenil idiopatisk artritt (pJIA)*

Gotenfia, i kombinasjon med MTX, er indisert til behandling av polyartikulær juvenil idiopatisk artritt hos barn som er 2 år og eldre, som ikke har respondert tilfredsstillende på tidligere behandling med MTX.

#### Psoriasisartritt (PsA)

Gotenfia, alene eller i kombinasjon med MTX, er indisert til behandling av aktiv og progredierende psoriasisartritt hos voksne når responsen på tidligere behandling med DMARD har vært utilstrekkelig. Golimumab har vist å redusere progresjonsraten av perifer leddskade målt ved hjelp av røntgen hos pasienter med polyartikulære symmetriske subtyper av sykdommen (se pkt. 5.1) og å bedre den fysiske funksjonen.

#### Aksiell spondyloartritt

##### *Ankyloserende spondylitt (AS)*

Gotenfia er indisert til behandling av alvorlig, aktiv ankyloserende spondylitt hos voksne som ikke har respondert tilfredsstillende på konvensjonell behandling.

##### *Ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt (nr-Axial SpA)*

Gotenfia er indisert til behandling av voksne med alvorlig, aktiv ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt med objektive tegn på inflammasjon påvist ved forhøyet C-reaktivt protein (CRP) og/eller magnettomografi (MRI), som ikke har respondert tilfredsstillende på eller ikke tåler ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs).

#### Ulcerøs kolitt (UC)

Gotenfia er indisert til behandling av moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt hos voksne som ikke har respondert tilfredsstillende på konvensjonell behandling, inkludert kortikosteroider og 6-merkaptopurin (6-MP) eller azatioprin (AZA), eller som ikke tåler eller har medisinske kontraindikasjoner for slik behandling.

#### Pediatrisk ulcerøs kolitt (pUC)

Gotenfia er indisert til behandling av moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt hos pediatriske pasienter som er 2 år og eldre med en kroppsvekt på minst 15 kg, som ikke har respondert tilfredsstillende på konvensjonell behandling, inkludert kortikosteroider og 6-merkaptopurin (6-MP) eller azatioprin (AZA), eller som ikke tåler eller som har kontraindikasjoner mot slike behandlinger.

## **4.2 Dosering og administrasjonsmåte**

Behandling skal igangsettes og følges opp av kvalifiserte leger med erfaring i diagnostisering og behandling av revmatoid artritt, polyartikulær juvenil idiopatisk artritt, psoriasisartritt, ankyloserende spondylitt, ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt eller ulcerøs kolitt. Pasienter som behandles med Gotenfia skal få utlevert pasientkortet.

#### Dosering

##### *Revmatoid artritt*

Gotenfia 50 mg gis en gang i måneden, på samme dato hver måned.

Gotenfia bør gis i kombinasjon med MTX.

##### *Psoriasisartritt, ankyloserende spondylitt eller ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt*

Gotenfia 50 mg gis en gang i måneden, på samme dato hver måned.

For alle indikasjonene ovenfor, tyder tilgjengelige data på at klinisk respons vanligvis oppnås innen 12 til 14 ukers behandling (etter 3–4 doser). Fortsett behandling bør revurderes hos pasienter som ikke viser tegn til bedring innen denne tidsperioden.

##### *Pasienter med kroppsvekt over 100 kg*

For alle indikasjonene ovenfor: Hos pasienter med revmatoid artritt, psoriasisartritt, ankyloserende spondylitt eller ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt med en kroppsvekt over 100 kg og som ikke oppnår tilstrekkelig klinisk respons etter 3 eller 4 doser, kan det vurderes å øke dosen av golimumab til 100 mg én gang i måneden, under overveielse av den økte risikoen for visse alvorlige bivirkninger med 100 mg-dosen sammenlignet med 50 mg-dosen (se pkt. 4.8). Fortsett behandling bør revurderes hos pasienter som ikke viser tegn til bedring etter å ha fått ytterligere 3 til 4 doser på 100 mg.

##### *Polyartikulær juvenil idiopatisk artritt*

Gotenfia 50 mg administreres en gang i måneden, på samme dato hver måned, til barn med en kroppsvekt på minst 40 kg.

Ingen av doseringsformene til Gotenfia gir mulighet for en vektbasert dosering til barn med polyartikulær juvenil idiopatisk artritt som veier mindre enn 40 kg. Det er derfor ikke mulig å administrere Gotenfia til pasienter som behøver en dose mindre enn 50 mg. Hvis det er behov for en annen dose, skal et annet legemiddel med golimumab brukes i stedet.

Tilgjengelige data antyder at klinisk respons vanligvis oppnås innen 12 til 14 ukers behandling (etter 3–4 doser). Fortsatt behandling bør revurderes hos barn som ikke viser tegn til bedring innen denne tidsperioden.

#### Voksen

##### *Icerøs kolitt*

##### *Pasienter med kroppsvekt mindre enn 80 kg*

Gotenfia gis som en initial dose på 200 mg, etterfulgt av 100 mg ved uke 2. Pasienter som har adekvat respons, bør gis 50 mg ved uke 6 og deretter hver 4. uke. Pasienter som har inadekvat respons, kan ha nytte av å fortsette med 100 mg ved uke 6 og deretter hver 4. uke (se pkt. 5.1).

##### *Pasienter med kroppsvekt over eller lik 80 kg*

Gotenfia gis som en initial dose på 200 mg, etterfulgt av 100 mg ved uke 2, deretter 100 mg hver 4. uke (se pkt. 5.1).

Under vedlikeholdsbehandling kan kortikosteroider trappes ned i overensstemmelse med retningslinjer for klinisk praksis.

Tilgjengelige data antyder at klinisk respons vanligvis oppnås innen 12–14 ukers behandling (etter 4 doser). Fortsatt behandling bør revurderes hos pasienter som ikke viser tegn til bedring innen denne tidsperioden.

##### *Pediatrisk ulcerøs kolitt (pUC)*

Den anbefalte dosen av Gotenfia til pasienter fra 2 til 17 år med ulcerøs kolitt er basert på kroppsvekt (Tabell 1). Gotenfia administreres som en subkutan injeksjon.

Tabell 1: Gotenfia-dosering til pediatriske pasienter med ulcerøs kolitt

| Pasientvekt         | Induksjonsdose                   | Vedlikeholdsdose<br>(startende i uke 6) | Valgfri dose-reduksjon i<br>vedlikehold* |
|---------------------|----------------------------------|-----------------------------------------|------------------------------------------|
| ≥ 80 kg             | 200 mg i uke 0 og 100 mg i uke 2 | 100 mg hver fjerde uke                  | Ikke relevant                            |
| ≥ 40 kg til < 80 kg | 200 mg i uke 0 og 100 mg i uke 2 | 100 mg hver fjerde uke                  | 50 mg hver fjerde uke                    |
| ≥ 15 kg til < 40 kg | 100 mg i uke 0 og 50 mg i uke 2  | 50 mg hver fjerde uke                   | 25 mg hver fjerde uke **                 |

\*Legen kan vurdere å redusere vedlikeholdsdosen hos pasienter som er i remisjon ved eller etter uke 54.

\*\* Denne dosen er ikke mulig med Gotenfia.

Det finnes ingen legemiddelform av Gotenfia som muliggjør dosering og administrasjon av 25 mg golimumab. Hvis en dose på 25 mg er nødvendig, bør et annet golimumab-produkt brukes i stedet.

For dosering og administrasjon av 100 mg golimumab, se avsnitt 4.2 i preparatomtalen for 100 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte.

Tilgjengelige data tyder på at klinisk respons vanligvis oppnås innen 12 til 14 ukers behandling (etter 4 doser). Videre behandling bør revurderes hos barn som ikke viser tegn på terapeutisk effekt innenfor denne perioden.

### Glemt dose

Dersom en pasient glemmer å injisere Gotenfia på den planlagte datoen, skal den glemte dosen injiseres så snart pasienten husker det. Pasienten skal instrueres til ikke å injisere dobbel dose for å erstatte en glemt dose.

Den neste dosen bør administreres etter følgende retningslinjer:

- dersom dosen er mindre enn 2 uker på etterskudd bør pasienten injisere den glemte dosen og deretter holde seg til den opprinnelige planen.
- dersom dosen er mer enn 2 uker på etterskudd bør pasienten injisere den glemte dosen og deretter opprette en ny plan for injisering fra denne datoen.

### Spesielle populasjoner

#### *Eldre ( $\geq 65$ år)*

Ingen dosejustering er nødvendig hos eldre.

#### *Nedsatt nyre- og leverfunksjon*

Golimumab er ikke undersøkt hos denne pasientgruppen. Det kan ikke gis noen doseringsanbefalinger.

#### *Pediatrisk populasjon*

Sikkerhet og effekt av golimumab hos pasienter under 18 år for andre indikasjoner enn pJIA og pUC har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen relevant bruk av golimumab hos barn under 2 år med pJIA eller pUC.

### Administrasjonsmåte

Gotenfia er til subkutan bruk. Etter tilstrekkelig trening i subkutan injeksjonsteknikk kan pasienter injisere selv dersom legen vurderer dette som hensiktsmessig, om nødvendig med medisinsk oppfølging. Pasienter skal instrueres i å injisere hele mengden med Gotenfia i henhold til de utfyllende instruksjonene i pakningsvedlegget. Dersom flere injeksjoner er nødvendig, bør disse settes på forskjellige steder på kroppen. Hver ferdigfylte sprøyte er til engangsbruk for én enkelt pasient og skal kastes umiddelbart etter bruk.

For instruksjoner om administrering, se pkt. 6.6.

## **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Aktiv tuberkulose (TB) eller andre alvorlige infeksjoner som sepsis og opportunistiske infeksjoner (se pkt. 4.4).

Moderat eller alvorlig hjertesvikt (NYHA-klasse III/IV) (se pkt. 4.4).

## **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

### Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

### Infeksjoner

Pasienter må overvåkes nøye for infeksjoner inkludert tuberkulose før, under og etter behandling med golimumab. Siden eliminasjonen av golimumab kan ta opptil 5 måneder, bør overvåkingen fortsette

gjennom hele denne perioden. Videre behandling med golimumab skal ikke gis dersom en pasient utvikler en alvorlig infeksjon eller sepsis (se pkt. 4.3).

Golimumab bør ikke gis til pasienter med en aktiv infeksjon av klinisk betydning. Det bør utvises forsiktighet med tanke på å gi golimumab til pasienter med kronisk infeksjon eller som har hatt tilbakevendende infeksjoner. Pasientene skal, når det er hensiktsmessig, rådes til å unngå å utsette seg for potensielle risikofaktorer for infeksjon.

Pasienter som får TNF-hemmere er mer mottagelige for alvorlige infeksjoner. Bakterielle (inkludert sepsis og pneumoni), mykobakterielle (inkludert TB), invasive soppinfeksjoner og andre opportunistiske infeksjoner, inkludert dødsfall, er sett hos pasienter behandlet med golimumab. Noen av disse alvorlige infeksjonene har oppstått hos pasienter som samtidig mottar immunsuppressiv behandling som i tillegg til den underliggende sykdommen kan predisponere for infeksjoner. Pasienter som utvikler en ny infeksjon under behandling med golimumab skal overvåkes nøye og gjennomgå en fullstendig diagnostisk utredning. Administrering av golimumab skal avsluttes dersom pasienten utvikler en ny alvorlig infeksjon eller sepsis, og egnet antimikrobiell eller antifungal behandling skal iverksettes inntil infeksjonen er under kontroll.

For pasienter som har vært bosatt i eller reist til områder hvor invasive soppinfeksjoner som histoplasmoser, koksidiodomykose eller blastomykose er endemiske, skal nytte-/risikoforholdet ved behandling med golimumab overveies nøye før oppstart av behandling med golimumab. Hos pasienter i risikogruppen som får behandling med golimumab, bør invasiv soppinfeksjon mistenkes dersom de får en alvorlig systemisk sykdom. Hvis mulig, bør diagnose og administrering av empirisk antifungal behandling hos disse pasientene skje i samråd med lege som har erfaring med behandling av pasienter med invasive soppinfeksjoner.

#### Tuberkulose

Det har vært rapportert tuberkulose hos pasienter behandlet med golimumab. En bør være oppmerksom på at hovedandelen av disse rapportene var ekstrapulmonal tuberkulose, beskrevet som enten lokal eller disseminert sykdom.

Før oppstart av behandling med golimumab skal alle pasienter undersøkes for både aktiv og inaktiv («latent») tuberkulose. Denne undersøkelsen skal inneholde en detaljert anamnese med tanke på tidligere forekomst av tuberkulose eller mulig tidligere kontakt med tuberkulose og tidligere og/eller pågående immunsuppressiv behandling. Passende screeningtester dvs. hudtest med tuberkulin eller blodtest og lungerøntgen skal utføres på alle pasienter (lokale retningslinjer kan anvendes). Det anbefales at gjennomføringen av disse testene noteres i pasientkortet. Forskrivere påminnes risikoen for falsk negativ tuberkulintest, spesielt hos pasienter som er alvorlig syke eller immunsupprimerte.

Dersom aktiv tuberkulose diagnostiseres, kan ikke behandling med golimumab startes opp (se pkt. 4.3).

En lege med ekspertise i tuberkulosebehandling bør konsulteres dersom man mistenker latent tuberkulose. I alle situasjoner beskrevet under skal nytte-/risikoforholdet ved behandling med golimumab vurderes svært nøye.

Dersom inaktiv («latent») tuberkulose diagnostiseres skal behandling mot latent tuberkulose startes i henhold til lokale retningslinjer før oppstart av golimumab.

Hos pasienter som har flere eller signifikante risikofaktorer for tuberkulose og som har negativ test for latent tuberkulose, bør antituberkulosebehandling vurderes før oppstart av golimumab. Antituberkulosebehandling bør også vurderes før oppstart av golimumab hos pasienter som tidligere har hatt latent eller aktiv tuberkulose, og hvor adekvat behandling ikke kan bekreftes.

Tilfeller av aktiv tuberkulose har oppstått hos pasienter behandlet med golimumab under og etter behandling for latent tuberkulose. Pasienter som får golimumab skal følges opp nøye for tegn og symptomer på aktiv tuberkulose, inkludert pasienter som har testet negativt for latent tuberkulose,

pasienter som behandles for latent tuberkulose eller pasienter som tidligere er blitt behandlet for tuberkulose-infeksjon.

Alle pasienter skal informeres om å søke medisinsk hjelp dersom tegn/symptomer på tuberkulose (f.eks. vedvarende hoste, tæring/vekttap, lav feber) oppstår under eller etter behandling med golimumab.

#### Reaktivering av hepatitt B

Reaktivering av hepatitt B har forekommet hos pasienter som var kroniske bærere av dette viruset (dvs. positive for overflateantigen) mens de fikk en TNF-hemmer, inkludert golimumab. Noen tilfeller har hatt dødelig utfall.

Pasienter skal testes for hepatitt B-virus (HBV-infeksjon) før oppstart av behandling med golimumab. For pasienter som tester positivt på HBV-infeksjon anbefales det at de henvises til konsultasjon med lege med ekspertise i behandling av hepatitt B.

Bærere av HBV som har behov for behandling med golimumab, skal overvåkes nøye for tegn og symptomer på aktiv HBV-infeksjon under behandlingen og i flere måneder etter avsluttet behandling. Hos pasienter som er bærere av HBV finnes det ikke tilstrekkelige data på behandling med kombinasjon av antivirale legemidler og TNF-hemmer for å hindre HBV-reaktivering. Hos pasienter som utvikler HBV-reaktivering, skal golimumab seponeres og effektiv antiviral behandling med egnet støttebehandling igangsettes.

#### Maligniteter og lymfoproliferative sykdommer

Den potensielle rollen til TNF-hemmende behandling i utvikling av maligniteter er ikke kjent. Basert på dagens kunnskap kan en risiko for utvikling av lymfomer, leukemi eller andre maligniteter hos pasienter behandlet med TNF-hemmende legemidler ikke utelukkes. Forsiktighet skal utvises ved vurdering av TNF-hemmende behandling til pasienter med tidligere malignitet eller ved vurdering av fortsatt behandling av pasienter som utvikler malignitet.

#### *Pediatrisk malignitet*

Etter markedsføring er det blitt rapportert maligniteter hos barn, ungdom og unge voksne (opptil 22 år) behandlet med TNF-blokkere (oppstart av behandling  $\leq$  18 år). Noen av disse var dødelige. Omtrent halvparten av tilfellene var lymfomer. De andre tilfellene representerte forskjellige maligniteter og inkluderte sjeldne maligniteter som vanligvis er blitt assosiert med immunsuppresjon. En risiko for utvikling av maligniteter hos barn og ungdom behandlet med TNF-blokkere kan ikke utelukkes.

#### *Lymfom og leukemi*

I de kontrollerte delene av kliniske studier med alle TNF-hemmere, inkludert golimumab, er det observert flere tilfeller av lymfomer blant pasienter som fikk anti-TNF-behandling sammenlignet med kontrollpasientene. I kliniske studier fase IIb og fase III med golimumab på RA, PsA og AS, var forekomsten av lymfomer blant pasienter behandlet med golimumab høyere enn det man forventer i den generelle befolkningen. Tilfeller med leukemi er blitt rapportert hos pasienter behandlet med golimumab. Det er i utgangspunktet en økt risiko for lymfom og leukemi hos revmatoid artrittpasienter med mangeårig, svært aktiv inflammatorisk sykdom, noe som kompliserer estimering av risiko.

Sjeldne tilfeller av hepatosplenisk T-cellelymfom (HSTCL) har vært rapportert etter markedsføring hos pasienter behandlet med andre TNF-hemmende virkestoffer (se pkt. 4.8). Denne sjeldne typen T-celle-lymfom har et svært aggressivt sykdomsforløp og er vanligvis dødelig. Flertallet av disse tilfellene har forekommet hos ungdomsgutter og unge voksne menn som nesten alle har fått samtidig behandling med azatioprin (AZA) eller 6-merkaptopurin (6-MP) for inflammatorisk tarmsykdom. Den potensielle risikoen ved kombinasjon av AZA eller 6-MP og golimumab bør overveies nøye. En risiko for utvikling av hepatosplenisk T-cellelymfom hos pasienter behandlet med TNF-hemmere kan ikke utelukkes.

### *Maligniteter, andre enn lymfomer*

I de kontrollerte delene av de kliniske fase IIb- og fase III-studiene med golimumab hos pasienter med RA, PsA, AS og UC, var forekomsten av andre maligniteter enn lymfomer (ekskludert ikke-melanom hudkreft) sammenlignbar mellom golimumab- og kontrollgruppene.

### *Kolondysplasi/karsinom*

Det er ikke kjent om behandling med golimumab påvirker risikoen for å utvikle dysplasi eller koloncancer. Alle pasienter med ulcerøs kolitt som har økt risiko for dysplasi eller kolonkarsinom (f.eks. pasienter med langvarig ulcerøs kolitt eller primær skleroserende gallegangsbetennelse) eller som tidligere har hatt dysplasi eller kolonkarsinom bør screenes for dysplasi med jevne mellomrom før behandling og under sykdomsforløpet. Denne evalueringen bør inkludere koloskopi og biopsier i henhold til lokale anbefalinger. Hos pasienter med nylig diagnostisert dysplasi som behandles med golimumab, bør fordeler og risiko for den individuelle pasient gjennomgås nøye og det bør overveies om behandlingen skal fortsette.

I en eksplorativ klinisk studie som evaluerte bruken av golimumab hos pasienter med alvorlig, vedvarende astma, ble det rapportert flere maligniteter hos pasienter behandlet med golimumab enn hos kontrollpasientene (se pkt. 4.8). Betydningen av disse funnene er ikke kjent.

I en eksplorativ klinisk studie som evaluerte bruken av en annen TNF-hemmer, infliksimab, hos pasienter med moderat til alvorlig kronisk obstruktiv lungesykdom (kols) ble flere maligniteter, for det meste i lunger eller hode og hals, rapportert hos pasienter behandlet med infliksimab enn hos kontrollpasientene. Alle pasientene hadde en historie med omfattende røyking. Derfor bør forsiktighet utvises ved bruk av enhver TNF-hemmer hos kols-pasienter, samt hos pasienter med en økt risiko for maligniteter som skyldes omfattende røyking.

### *Hudkreft*

Melanom og merkelcellekarsinom er blitt rapportert hos pasienter behandlet med TNF-hemmere, inkludert golimumab (se pkt. 4.8). Regelmessig hudundersøkelse er anbefalt, spesielt for pasienter som har risikofaktorer for hudkreft.

### Hjertesvikt

Tilfeller av forverret hjertesvikt og ny begynnende hjertesvikt er rapportert ved bruk av TNF-hemmere, inkludert golimumab. Noen tilfeller hadde dødelig utfall. I en klinisk studie med en annen TNF-hemmer ble det observert forverring av hjertesvikt og økt dødelighet som skyldtes hjertesvikt. Golimumab er ikke undersøkt hos pasienter med hjertesvikt. Golimumab skal brukes med forsiktighet hos pasienter med mild hjertesvikt (NYHA-klasse I/II). Pasienter bør overvåkes nøye, og behandling med golimumab skal seponeres hos pasienter som utvikler nye eller forverrede symptomer på hjertesvikt (se pkt. 4.3).

### Nevrologiske tilstander

Bruk av TNF-hemmere, inkludert golimumab, har vært forbundet med tilfeller av debut eller forverring av kliniske symptomer og/eller radiografiske tegn på demyeliniserende sykdommer i sentralnervesystemet, inkludert multippel sklerose og perifere demyeliniserende lidelser. Hos pasienter med allerede eksisterende eller nylig debut av demyeliniserende lidelser, skal nytte og risiko ved TNF-hemmende behandling vurderes nøye før oppstart av golimumabbehandling. Seponering av golimumab skal vurderes dersom noen av disse lidelsene utvikles (se pkt. 4.8).

### Kirurgi

Det foreligger begrenset sikkerhetserfaring fra kirurgi, inkludert artroplastikk, hos pasienter behandlet med golimumab. Den lange halveringstiden bør tas i betraktning dersom kirurgi er planlagt. En pasient som trenger kirurgi under behandling med golimumab, skal overvåkes nøye for infeksjoner, og passende tiltak bør iverksettes.



### Immunsuppresjon

Det foreligger en mulighet for at TNF-hemmende legemidler, inkludert golimumab, påvirker vertsforsvaret mot infeksjoner og maligniteter siden TNF medierer inflammasjon og modulerer den cellulære immunresponsen.

### Autoimmune prosesser

Det relative underskuddet av TNF- $\alpha$  forårsaket av anti-TNF-behandling kan utløse en autoimmuniseringsprosess. Dersom en pasient utvikler symptomer som indikerer et lupuslignende syndrom etter behandling med golimumab og pasienten utvikler antistoffer mot dobbeltrådet DNA, skal behandling med golimumab avsluttes (se pkt. 4.8).

### Hematologiske reaksjoner

Det har blitt rapportert pancytopeni, leukopeni, nøytropeni, agranulocytose, aplastisk anemi og trombocytopeni hos pasienter behandlet med TNF-hemmere, inkludert golimumab. Alle pasienter skal anbefales å søke øyeblikkelig medisinsk hjelp dersom de utvikler tegn og symptomer på blod dyskrasier (f.eks. vedvarende feber, blåmerker, blødning, blekhet). Hos pasienter med bekreftede signifikante hematologiske unormaliteter skal seponering av golimumab vurderes.

### Samtidig bruk av TNF-hemmere og anakinra

Alvorlige infeksjoner og nøytropeni er sett i kliniske studier med samtidig bruk av anakinra og en annen TNF-hemmer, etanercept, uten noen ytterligere klinisk nytte. På grunn av typen bivirkninger sett ved denne kombinasjonsbehandlingen, er det grunn til å anta at lignende toksisitet kan oppstå ved å kombinere anakinra med andre TNF-hemmere. Kombinasjonen av golimumab og anakinra anbefales ikke.

### Samtidig bruk av TNF-hemmere og abatacept

I kliniske studier har samtidig bruk av TNF-hemmere og abatacept blitt assosiert med en økt risiko for infeksjoner, inkludert alvorlige infeksjoner, sammenlignet med TNF-hemmere alene uten økt klinisk nytte. Kombinasjon av golimumab og abatacept anbefales ikke.

### Samtidig behandling med andre biologiske legemidler

Det er begrenset informasjon om samtidig bruk av golimumab med andre biologiske legemidler som brukes til å behandle de samme sykdommene som golimumab. Samtidig bruk av golimumab og disse biologiske legemidlene anbefales ikke på grunn av muligheten for økt risiko for infeksjoner, og andre potensielle farmakologiske interaksjoner.

### Bytte mellom biologiske DMARDs

Forsiktighet bør utvises og pasienter skal fortsatt monitoreres ved bytte fra en biologisk behandling til en annen (forskjellige molekyler eller med ulike virkningsmekanismer), ettersom overlappende biologisk aktivitet kan videre øke risikoen for bivirkninger, inkludert infeksjon.

### Vaksinering/behandling med infeksjøs agenser

Pasienter som behandles med golimumab kan vaksineres, men ikke med levende vaksiner (se pkt. 4.5 og 4.6). Det foreligger begrenset mengde data for respons på vaksinasjon med levende vaksiner eller på den sekundære overføringen av infeksjon med levende vaksiner hos pasienter som får anti-TNF-behandling. Bruk av levende vaksiner kan resultere i kliniske infeksjoner, inkludert disseminerte infeksjoner.

Behandling med infeksjøs agenser som levende, svekkete bakterier (f.eks. instillasjon av BCG-vaksine i urinblære til behandling av kreft) kan resultere i kliniske infeksjoner, inkludert disseminerte infeksjoner. Behandling med infeksjøs agenser samtidig med golimumabbehandling er ikke anbefalt.

### Allergiske reaksjoner

Etter markedsføring er det rapportert alvorlige systemiske hypersensitivitetsreaksjoner (inkludert anafylaktisk reaksjon) etter administrering av golimumab. Noen av disse reaksjonene har oppstått etter

første administrering av golimumab. Dersom en anafylaktisk reaksjon eller annen alvorlig allergisk reaksjon oppstår, skal golimumab seponeres umiddelbart og nødvendig behandling igangsettes.

#### *Følsomhet overfor lateks*

Kanylehetten på den ferdigfylte sprøyten er framstilt av tørr naturgummi som inneholder lateks og kan forårsake allergiske reaksjoner hos individer som er følsomme overfor lateks.

#### Spesielle populasjoner

##### *Eldre (≥ 65 år)*

I RA, PsA, AS og UC fase III-studiene ble det totalt sett ikke funnet forskjeller i bivirkninger, alvorlige bivirkninger eller alvorlige infeksjoner hos pasienter som var 65 år eller eldre som fikk golimumab, sammenlignet med yngre pasienter. Forsiktighet bør utvises ved behandling av eldre pasienter og man skal være spesielt oppmerksom på infeksjoner. Det var ingen pasienter som var 45 år eller eldre i nr-Axial SpA-studien.

#### *Nedsatt nyre- og leverfunksjon*

Spesifikke studier med golimumab er ikke utført hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon. Golimumab bør brukes med forsiktighet hos pasienter med nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.2).

#### *Pediatrisk populasjon*

##### Vaksinering

Det er anbefalt, hvis mulig, at pediatriske pasienter før oppstart av behandling med golimumab får alle relevante vaksiner i henhold til gjeldende retningslinjer for vaksinering (se Vaksinering/behandling med infeksjøs agenser ovenfor).

##### Hjelpestoffer

Dette legemidlet inneholder 0,1 mg polysorbat 80 i hver ferdigfylte sprøyte. Dette tilsvarer 0,2 mg/ml. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner.

##### Risiko for medisineringsfeil

Gotenfia finnes i styrkene 50 mg og 100 mg til subkutan administrering. Det er viktig at riktig styrke brukes til å gi riktig dose som beskrevet under dosering (se pkt. 4.2). Forsiktighet bør utvises for å gi riktig legemiddelstyrke slik at pasientene ikke blir under- eller overdosert.

## **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført.

##### Samtidig bruk med andre biologiske legemidler

Kombinasjonen av golimumab med andre biologiske legemidler som brukes for å behandle samme sykdommer som golimumab, inkludert anakinra og abatacept er ikke anbefalt (se pkt. 4.4).

##### Levende vaksiner / behandling med infeksjøs agenser

Levende vaksiner bør ikke gis samtidig med golimumab (se pkt. 4.4 og 4.6).

Det skal ikke gis behandling med infeksjøs agenser samtidig med golimumab (se pkt. 4.4).

##### Metotreksat

Selv om samtidig bruk med MTX resulterer i høyere bunnkonsentrasjoner av golimumab ved steady state hos pasienter med RA, PsA eller AS, er det ingen data som støtter behovet for dosejustering av verken golimumab eller MTX (se pkt. 5.2).

## **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

##### Kvinner i fertil alder

Kvinner i fertil alder må bruke sikker prevensjon for å unngå graviditet under og i minst 6 måneder etter den siste behandlingen med golimumab.

### Graviditet

Prospektive data hentet fra et moderat antall graviditeter (omtrent 400) eksponert for golimumab som resulterte i levende fødsler med kjent utfall, inkludert 220 graviditeter eksponert under første trimester. I en populasjonsbasert studie fra Nord-Europa, som inkluderte 131 graviditeter (og 134 spedbarn), var det 6/134 (4,5 %) hendelser med alvorlig medfødte misdannelser etter eksponering for golimumab *in utero* vs. 599/10 823 (5,5 %) hendelser etter eksponering for ikke-biologisk systemisk behandling, sammenlignet med 4,6 % i den generelle populasjonen i studien. Odds ratio justert for konfundering var henholdsvis OR 0,79 (95 % KI 0,35–1,81) for golimumab vs. ikke-biologisk systemisk behandling og OR 0,95 (95 % KI 0,42–2,16) for golimumab vs. den generelle populasjonen.

På grunn av den hemmende effekten på TNF kan administrering av golimumab under graviditet påvirke normale immunresponser hos den nyfødte. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på svangerskapsforløp, embryo-/fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling (se pkt. 5.3). Tilgjengelig klinisk erfaring er begrenset. Golimumab skal kun brukes under graviditet dersom det foreligger et klart behov.

Golimumab passerer over i placenta. Etter behandling med et TNF-hemmende monoklonalt antistoff under svangerskapet, har antistoffet vært påvist i serumet til spedbarn født av den behandlede kvinnen i opp til 6 måneder. Som følge av dette kan disse spedbarna ha en høyere risiko for infeksjon. Administrering av levende vaksiner til spedbarn som har vært eksponert for golimumab i livmoren er ikke anbefalt de første 6 månedene etter morens siste golimumabinjeksjon under svangerskapet (se pkt. 4.4 og 4.5).

### Amming

Det er ukjent om golimumab blir skilt ut i morsmelk eller absorberes systemisk etter inntak. Det er vist at golimumab utskilles i brystmelk hos aper, og siden humane immunoglobuliner skilles ut i melk skal ikke kvinner amme under, og i minst 6 måneder etter behandlingen med golimumab.

### Fertilitet

Det er ikke utført dyrestudier på fertilitet for golimumab. En fertilitetsstudie i mus, der det ble brukt et analogt antistoff som selektivt hemmer den funksjonelle aktiviteten til TNF- $\alpha$  hos mus, viste ingen relevante effekter på fertilitet (se pkt. 5.3).

## **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Golimumab har liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Svimmelhet kan likevel forekomme etter administrering av Gotenfia (se pkt. 4.8).

## **4.8 Bivirkninger**

### Sammendrag av sikkerhetsprofilen

I den kontrollerte perioden av de pivotale studiene på RA, PsA, AS, nr-Axial SpA og UC, var øvre luftveisinfeksjon den vanligst rapporterte bivirkningen hos 12,6 % av golimumabbehandlede pasienter sammenlignet med 11,0 % hos kontrollpasienter. De mest alvorlige bivirkningene som er rapportert for golimumab omfatter alvorlige infeksjoner (inkludert sepsis, lungebetennelse, tuberkulose, invasive sopp- og opportunistiske infeksjoner), demyeliniserende lidelser, hepatitt B-reaktivering, hjertesvikt, autoimmune prosesser (lupuslignende syndrom), hematologiske reaksjoner, alvorlig systemisk overfølsomhet (inkludert anafylaktisk reaksjon), vaskulitt, lymfom og leukemi (se pkt. 4.4).

### Bivirkningstabell

Bivirkninger observert i kliniske studier og rapportert fra bruk etter markedsføring over hele verden er oppført i tabell 2. Innen hvert organklassesystem er bivirkninger oppført etter frekvens ved bruk av følgende kategorier: svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1\ 000$  til  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1\ 000$ ), svært sjeldne ( $< 1/10\ 000$ ), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data). Innen hver frekvensgruppe presenteres bivirkninger med avtagende alvorlighet.

**Tabell 2**  
**Bivirkningstabell**

| <b>MedDRA organklasse-system</b>                                              | <b>Frekvens</b> | <b>Bivirkning</b>                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Infeksiøse og parasittære sykdommer                                           | Svært vanlige   | Øvre luftveisinfeksjon (nasofaryngitt, faryngitt, laryngitt og rhinitt)                                                                                                                                                                                               |
|                                                                               | Vanlige         | Bakterieinfeksjoner (f.eks. cellulitt), nedre luftveisinfeksjon (f.eks. pneumoni), virusinfeksjoner (f.eks. influensa og herpes), bronkitt, sinusitt, overfladiske soppinfeksjoner, abscess                                                                           |
|                                                                               | Mindre vanlige  | Sepsis inkludert septisk sjokk, pyelonefritt                                                                                                                                                                                                                          |
|                                                                               | Sjeldne         | Tuberkulose, opportunistiske infeksjoner (f.eks. invasive soppinfeksjoner [histoplasmose, koksidioidomykose, pneumocystose], bakteriell, atypisk mykobakteriell infeksjon og protozoiske infeksjoner), hepatitt B-reaktivering, bakteriell artritt, infeksiøs bursitt |
| Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polypper) | Mindre vanlige  | Svulster (f.eks. hudkreft, plateepitelkarsinom og melanocyttnævus)                                                                                                                                                                                                    |
|                                                                               | Sjeldne         | Lymfom, leukemi, melanom, merkelcellekarsinom                                                                                                                                                                                                                         |
|                                                                               | Ikke kjent      | Hepatosplenisk T-cellelymfom*, Kaposis sarkom                                                                                                                                                                                                                         |
| Sykdommer i blod og lymfatiske organer                                        | Vanlige         | Leukopeni (inkludert nøytropeni), anemi                                                                                                                                                                                                                               |
|                                                                               | Mindre vanlige  | Trombocytopeni, pancytopeni                                                                                                                                                                                                                                           |
|                                                                               | Sjeldne         | Aplastisk anemi, agranulocytose                                                                                                                                                                                                                                       |
| Forstyrrelser i immunsystemet                                                 | Vanlige         | Allergiske reaksjoner (bronkospasme, hypersensitivitet, urtikaria), autoantistoff-positiv                                                                                                                                                                             |
|                                                                               | Sjeldne         | Alvorlige systemiske hypersensitivitetsreaksjoner (inkludert anafylaktisk reaksjon), vaskulitt (systemisk), sarkoidose                                                                                                                                                |
| Endokrine sykdommer                                                           | Mindre vanlige  | Tyreoidforstyrrelse (f.eks. hypothyreoidisme, hypertyreoidisme og struma)                                                                                                                                                                                             |
| Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer                                  | Mindre vanlige  | Økt blodglukose, økte lipider                                                                                                                                                                                                                                         |
| Psykiatriske lidelser                                                         | Vanlige         | Depresjon, insomni                                                                                                                                                                                                                                                    |

| <b>MedDRA organklasse-system</b>                       | <b>Frekvens</b> | <b>Bivirkning</b>                                                                                                                        |
|--------------------------------------------------------|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nevrologiske sykdommer                                 | Vanlige         | Svimmelhet, hodepine, parestesi                                                                                                          |
|                                                        | Mindre vanlige  | Balanseforstyrrelser                                                                                                                     |
|                                                        | Sjeldne         | Demyeliniserende lidelser (sentrale og perifere), smaksforstyrrelse                                                                      |
| Øyesykdommer                                           | Mindre vanlige  | Synsforstyrrelser (f.eks. tåkesyn og svekket synsskarpheit), konjunktivitt, allergi i øyet (f.eks. kløe og irritasjon)                   |
| Hjertesykdommer                                        | Mindre vanlige  | Arytmi, iskemiske koronare arteriesykdommer                                                                                              |
|                                                        | Sjeldne         | Hjertesvikt (nyoppstått eller forverret)                                                                                                 |
| Karsykdommer                                           | Vanlige         | Hypertensjon                                                                                                                             |
|                                                        | Mindre vanlige  | Trombose (f.eks. dyp venetrombose eller aortatrombose), rødming                                                                          |
|                                                        | Sjeldne         | Raynauds fenomen                                                                                                                         |
| Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum | Vanlige         | Astma og relaterte symptomer (f.eks. pipende pust og bronkial hyperaktivitet)                                                            |
|                                                        | Mindre vanlige  | Interstitiell lungesykdom                                                                                                                |
| Gastrointestinale sykdommer                            | Vanlige         | Dyspepsi, gastrointestinal smerte, buksmerte, kvalme, gastrointestinale inflammatoriske sykdommer (f.eks. gastritt og kolitt), stomatitt |
|                                                        | Mindre vanlige  | Forstoppelse, gastroøsofageal reflukssykdom                                                                                              |
| Sykdommer i lever og galleveier                        | Vanlige         | Økt alaninaminotransferase (ALAT), økt aspartataminotransferase (ASAT)                                                                   |
|                                                        | Mindre vanlige  | Gallestein, leversykdommer                                                                                                               |
| Hud- og underhudssykdommer                             | Vanlige         | Kløe, utslett, alopesi, dermatitt                                                                                                        |
|                                                        | Mindre vanlige  | Bulløse hudreaksjoner, psoriasis (nyoppstått eller forverring av eksisterende psoriasis, palmar/plantar og pustuløs), urtikaria          |
|                                                        | Sjeldne         | Likenoide reaksjoner, hudavflassing, vaskulitt (kutan)                                                                                   |
|                                                        | Ikke kjent      | Forverring av symptomer på dermatomyositt                                                                                                |
| Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett              | Sjeldne         | Lupuslignende syndrom                                                                                                                    |
| Sykdommer i nyre og urinveier                          | Sjeldne         | Sykdommer i urinblære, nyresykdommer                                                                                                     |
| Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer             | Mindre vanlige  | Brystsykdommer, menstruasjonsforstyrrelser                                                                                               |

| MedDRA organklasse-system                                         | Frekvens | Bivirkning                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet         | Vanlige  | Feber, asteni, reaksjon på injeksjonsstedet (f.eks. erytem, urtikaria, indurasjon, smerte, blåmerker, pruritus, irritasjon og parestesi på injeksjonsstedet), ubehag i brystet |
|                                                                   | Sjeldne  | Svekket tilheling                                                                                                                                                              |
| Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer | Vanlige  | Benfrakturer                                                                                                                                                                   |

\* Observert med andre TNF-hemmere.

I hele dette avsnittet er median oppfølgingsperiode (omtrent 4 år) som regel gjeldende for all bruk av golimumab. Der bruken av golimumab er beskrevet per dose, varierer median oppfølgingsperiode (omtrent 2 år for 50 mg dose, omtrent 3 år for 100 mg dose) fordi pasienter kan ha byttet mellom dosene.

### Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

#### Infeksjoner

I den kontrollerte perioden av pivotale studier, var øvre luftveisinfeksjon den mest vanlig rapporterte bivirkningen hos 12,6 % av golimumabbehandlede pasienter (forekomst pr. 100 pasientår: 60,8; 95 % konfidensintervall, KI: 55,0, 67,1) sammenlignet med 11,0 % hos kontrollpasienter (forekomst pr. 100 pasientår: 54,5; 95 % KI: 46,1, 64,0). I kontrollerte og ikke-kontrollerte deler av studiene med en median oppfølgingsperiode på ca. 4 år var forekomsten av øvre luftveisinfeksjoner per 100 pasientår 34,9 hendelser; 95 % KI: 33,8, 36,0 hos pasienter behandlet med golimumab.

Infeksjoner ble observert hos 23,0 % av golimumabbehandlede pasienter (forekomst per 100 pasientår: 132,0; 95 % KI: 123,3, 141,1) sammenlignet med 20,2 % av kontrollpasienter (forekomst per 100 pasientår: 122,3; 95 % KI: 109,5, 136,2) i den kontrollerte perioden av de pivotale studiene. I kontrollerte og ikke-kontrollerte deler av studiene med en median oppfølgingsperiode på ca. 4 år var forekomsten av infeksjoner per 100 pasientår 81,1 hendelser; 95 % KI: 79,5, 82,8 hos pasienter behandlet med golimumab.

I den kontrollerte perioden av RA-, PsA-, AS- og nr-Axial SpA-studiene, ble det observert alvorlige infeksjoner hos 1,2 % av golimumabbehandlede pasienter og hos 1,2 % av kontrollpasientene. Forekomsten av alvorlige infeksjoner per 100 pasientår med oppfølging i den kontrollerte perioden av RA-, PsA-, AS- og nr-Axial SpA-studiene var 7,3; 95 % KI: 4,6, 11,1 hos pasienter i gruppen behandlet med 100 mg golimumab. For gruppen behandlet med 50 mg golimumab: 2,9; 95 % KI: 1,2, 6,0. For placebogruppen: 3,6; 95 % KI: 1,5, 7,0. I den kontrollerte perioden av UC-studier på golimumabinduksjon, ble alvorlige infeksjoner observert hos 0,8 % av pasientene behandlet med golimumab sammenlignet med 1,5 % av pasientene i kontrollgruppen. Alvorlige infeksjoner observert hos pasienter som fikk golimumab inkluderte tuberkulose, bakterielle infeksjoner, inkludert sepsis og pneumoni, invasive soppinfeksjoner og andre opportunistiske infeksjoner. Noen av disse infeksjonene har hatt dødelig utfall. I de kontrollerte og ikke-kontrollerte delene av de pivotale studiene med en median oppfølgingsperiode på opptil 3 år var det en høyere forekomst av alvorlige infeksjoner, inkludert opportunistiske infeksjoner og tuberkulose hos pasienter som fikk 100 mg golimumab sammenlignet med pasienter som fikk 50 mg golimumab. Forekomsten per 100 pasientår for alle alvorlige infeksjoner var 4,1; 95 % KI: 3,6, 4,5 hos pasienter som fikk 100 mg golimumab. For pasienter som fikk 50 mg golimumab: 2,5; 95 % KI: 2,0, 3,1.

#### Maligniteter

##### Lymfomer

Forekomsten av lymfomer hos golimumabbehandlede pasienter i de pivotale studiene var høyere enn forventet i den generelle befolkningen. I de kontrollerte og ikke-kontrollerte delene av disse studiene

med en median oppfølgingsperiode på opptil 3 år, ble det sett en høyere forekomst av lymfom hos pasientene som fikk 100 mg golimumab sammenlignet med pasientene som fikk 50 mg golimumab. Lymfomer ble diagnostisert hos 11 pasienter (1 i gruppen som fikk 50 mg golimumab og 10 i gruppen som fikk 100 mg golimumab) med en forekomst (95 % KI) per 100 pasientoppfølgingsår på henholdsvis 0,03 (0,00, 0,15) og 0,13 (0,06, 0,24) hendelser med henholdsvis golimumab 50 mg og 100 mg, og 0,00 (0,00, 0,57) hendelser for placebo. Majoriteten av tilfellene med lymfom oppstod i GO-AFTER-studien som inkluderte pasienter som tidligere hadde blitt eksponert for TNF-hemmere, og som hadde hatt lengre sykdomsforløp og mer refraktær sykdom (se pkt. 4.4).

#### Maligniteter, andre enn lymfomer

Forekomsten av ikke-lymfomatøse maligniteter (ekskludert ikke-melanom hudkreft) var sammenlignbar i golimumab- og kontrollgruppene i de kontrollerte periodene av de pivotale studiene og gjennom ca. 4 års oppfølging. Gjennom ca. 4 års oppfølging var forekomsten av ikke-lymfomatøse maligniteter (ekskludert ikke-melanom hudkreft) sammenlignbar med den generelle befolkningen.

I de kontrollerte og ikke-kontrollerte periodene av pivotale studier med en median oppfølgingsperiode på opptil 3 år ble ikke-melanom hudkreft diagnostisert hos 5 pasienter behandlet med placebo, 10 pasienter behandlet med 50 mg golimumab og 31 pasienter behandlet med 100 mg golimumab med en forekomst (95 % KI) per 100 pasientoppfølgingsår på 0,36 (0,26, 0,49) for kombinert golimumab og 0,87 (0,28, 2,04) for placebo.

I de kontrollerte og ikke-kontrollerte periodene av pivotale studier med en median oppfølgingsperiode på opptil 3 år, ble maligniteter utenom melanom, ikke-melanom hudkreft og lymfomer diagnostisert hos 5 pasienter behandlet med placebo, 21 pasienter behandlet med 50 mg golimumab og 34 pasienter behandlet med 100 mg golimumab med en forekomst (95 % KI) per 100 pasientoppfølgingsår på 0,48 (0,36, 0,62) for kombinert golimumab og 0,87 (0,28, 2,04) for placebo (se pkt. 4.4).

#### Tilfeller rapportert i kliniske studier ved astma

I en eksplorativ klinisk studie fikk pasienter med alvorlig, vedvarende astma en støtdose med golimumab (150 % av tildelt behandlingsdose) subkutant i uke 0 fulgt av golimumab 200 mg, golimumab 100 mg eller golimumab 50 mg subkutant hver 4. uke til og med uke 52. Det ble rapportert åtte maligniteter i den kombinerte gruppen som fikk behandling med golimumab (n = 230) og ingen i gruppen som fikk behandling med placebo (n = 79). Lymfom ble rapportert hos 1 pasient, ikke-melanom hudkreft hos 2 pasienter og andre maligniteter hos 5 pasienter. Det var ingen spesifikk opphopning av noen type av maligniteter.

I den placebokontrollerte delen av studien var forekomsten (95 % KI) per 100 pasientoppfølgingsår av alle maligniteter i golimumabgruppen på 3,19 (1,38, 6,28). I denne studien var forekomsten (95 % KI) per 100 pasientoppfølgingsår blant golimumabbehandlede pasienter på 0,40 (0,01, 2,20) for lymfomer, 0,79 (0,10, 2,86) for ikke-melanom hudkreft og 1,99 (0,64, 4,63) for andre maligniteter. For placebopasienter var forekomsten (95 % KI) per 100 pasientoppfølgingsår for disse malignitetene på 0,00 (0,00, 2,94). Betydningen av disse funnene er ikke kjent.

#### Nevrologiske hendelser

I de kontrollerte og ikke-kontrollerte periodene av de pivotale studiene, med en median oppfølgingsperiode på opptil 3 år, var den observerte hyppigheten av demyelinisering høyere hos pasienter som fikk 100 mg golimumab sammenlignet med pasienter som fikk 50 mg golimumab (se pkt. 4.4).

#### Forhøyede leverenzymmer

I den kontrollerte perioden av de pivotale RA- og PsA-studiene ble milde ALAT-forhøyelser (> 1 og < 3 x øvre grense av normalt (ULN)) rapportert i lignende grad hos golimumab- og kontrollpasientene i RA- og PsA-studiene (22,1 % til 27,4 % av pasientene), mens i AS- og nr-Axial SpA-studiene hadde flere golimumabbehandlede pasienter (26,9 %) enn kontrollpasienter (10,6 %) milde ALAT-forhøyelser. I de kontrollerte og ikke-kontrollerte periodene av de pivotale RA- og PsA-studiene med en median oppfølgingsperiode på ca. 5 år, var forekomsten av milde ALAT-forhøyelser den samme hos golimumabbehandlede pasienter og kontrollpasienter i RA- og PsA-studiene. I den

kontrollerte perioden av de pivotale UC-studiene på golimumabinduksjon, forekom milde ALAT-forhøyelser ( $> 1$  og  $< 3 \times \text{ULN}$ ) i samme omfang hos golimumabbehandlede pasienter som hos kontrollpasienter (henholdsvis 8,0 % til 6,9 %). I kontrollerte og ikke-kontrollerte perioder av de pivotale UC-studiene med en median oppfølgingsperiode på omtrent 2 år, var andelen pasienter med milde ALAT-forhøyelser 24,7 % hos pasienter som fikk golimumab under vedlikeholdsdelen av UC-studien.

I den kontrollerte perioden av de pivotale RA- og AS-studiene, var ALAT-forhøyelser på  $\geq 5 \times \text{ULN}$  mindre vanlig og ble sett hos flere golimumabbehandlede pasienter (0,4 % til 0,9 %) enn hos kontrollpasientene (0,0 %). Denne trenden ble ikke observert i PsA-populasjonen. I de kontrollerte og ikke-kontrollerte periodene av de pivotale RA-, PsA- og AS-studiene med en median oppfølgingsperiode på 5 år, var forekomsten av ALAT-forhøyelser på  $\geq 5 \times \text{ULN}$  den samme hos både golimumabbehandlede pasienter og kontrollpasienter. Generelt sett var disse forhøyelsene asymptomatiske, og abnormalitetene avtok eller forsvant enten ved fortsettelse eller seponering av golimumabbehandling eller ved modifisering av samtidige legemidler. Ingen tilfeller ble rapportert i de kontrollerte og ikke-kontrollerte periodene av nr-Axial SpA-studien (opptil 1 år). I de kontrollerte periodene av de pivotale UC-studiene med golimumabinduksjon, forekom ALAT-forhøyelser på  $\geq 5 \times \text{ULN}$  i samme omfang hos golimumabbehandlede pasienter som hos placebobehandlede pasienter (henholdsvis 0,3 % til 1,0 %). I de kontrollerte og ikke-kontrollerte periodene av de pivotale UC-studiene med en median oppfølgingsperiode på omtrent 2 år, var andelen pasienter med ALAT-forhøyelser  $\geq 5 \times \text{ULN}$  0,8 % hos pasienter som fikk golimumab under vedlikeholdsdelen av UC-studien.

Innenfor de pivotale studiene av RA, PsA, AS og nr-Axial SpA utviklet én pasient i en RA-studie behandlet med golimumab, med allerede eksisterende leverabnormaliteter og annen samtidig medisinerings som mulige bidragsfaktorer, en ikke-infeksiøs fatal hepatitt med gulsott. Golimumab sin rolle som medvirkende eller forverrende faktor kan ikke utelukkes.

#### *Reaksjoner på injeksjonsstedet*

I de kontrollerte periodene av pivotale studier fikk 5,4 % av de golimumabbehandlede pasientene reaksjoner på injeksjonsstedet, sammenlignet med 2,0 % av kontrollpasientene. Tilstedeværelse av antistoffer mot golimumab kan øke risikoen for reaksjoner på injeksjonsstedet. Flertallet av reaksjonene på injeksjonsstedet var milde til moderate, og den vanligste manifestasjonen var erytem på injeksjonsstedet. Generelt sett var det ikke nødvendig å seponere legemidlet som følge av reaksjoner på injeksjonsstedet.

I kontrollerte fase IIb- og/eller III-studier på RA, PsA, AS, nr-Axial SpA, alvorlig vedvarende astma og fase II/III-studier på UC, utviklet ingen pasienter behandlet med golimumab anafylaktiske reaksjoner.

#### *Autoimmune antistoffer*

I de kontrollerte og ikke-kontrollerte periodene av pivotale studier gjennom ett års oppfølging, var 3,5 % av de golimumabbehandlede og 2,3 % av kontrollpasientene nyoppdagede ANA-positive (med titer på 1:160 eller høyere). Forekomsten av antistoffer mot dsDNA ved ett års oppfølging av pasienter som var anti-dsDNA-negative ved baseline var 1,1 %.

#### *Pediatrisk populasjon*

##### *Polyartikulær juvenil idiopatisk artritt*

Sikkerheten til golimumab har blitt studert i en fase III-studie hos 173 pJIA-pasienter i alderen 2 til 17 år. Gjennomsnittlig oppfølgingsperiode var omtrent 2 år. I denne studien var typen og frekvensen av rapporterte bivirkninger generelt tilsvarende de som er sett i RA-studier hos voksne.

##### *Ulcerøs kolitt*

Sikkerheten til golimumab har blitt studert i en fase III-studie hos 69 pasienter fra 4 til 17 år med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt. I denne studien var bivirkningene som ble observert, i samsvar med den etablerte sikkerhetsprofilen til golimumab hos voksne pasienter med ulcerøs kolitt.



### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

## **4.9 Overdosering**

Enkeltdoser på opptil 10 mg/kg ble gitt intravenøst i en klinisk studie uten dosebegrensende toksisitet. I tilfelle en overdose, anbefales det at pasienten overvåkes for tegn eller symptomer på bivirkninger og at en egnet symptomatisk behandling iverksettes umiddelbart.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: Immunsuppressive midler, tumornekrosefaktor alfa (TNF- $\alpha$ )-hemmere, ATC-kode: L04A B06

Gotenfia er et biotilsvarende ("biosimilar") legemiddel. Detaljert informasjon er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

### Virkningsmekanisme

Golimumab er et humant monoklonalt antistoff som danner stabile komplekser med høy affinitet til både løselige og transmembrane bioaktive former av humant TNF- $\alpha$ , som forhindrer binding av TNF- $\alpha$  til dens reseptorer.

### Farmakodynamiske effekter

Bindingen av human TNF med golimumab har vist seg å nøytralisere TNF- $\alpha$ -indusert uttrykkelse av adhesjonsmolekylene E-selektin, VCAM-1 (vascular cell adhesion molecule-1) og ICAM-1 (intercellular adhesion molecule-1) på celleoverflaten av humane endotelceller. *In vitro* ble TNF-indusert utskillelse av interleukin-6 (IL-6), IL-8 og GM-CSF (granulocyt-makrofagkolonistimulerende faktor) fra humane endotelceller også hemmet av golimumab.

Forbedrede nivåer av C-reaktivt protein (CRP) ble observert i forhold til placebogrupeer, og behandling med golimumab resulterte i signifikante reduksjoner av serumnivåer av IL-6, ICAM-1, MMP-3 (matrise-metalloproteinase 3) og VEGF (vaskulær endotelial vekstfaktor) i forhold til baseline sammenlignet med kontrollbehandling. I tillegg ble nivåene av TNF- $\alpha$  redusert hos RA- og AS-pasienter, og nivåene av IL-8 ble redusert hos PsA-pasienter. Disse endringene kunne observeres ved første evaluering (uke 4) etter den første golimumabdosen og ble generelt opprettholdt til og med uke 24.

### Klinisk effekt

#### *Revmatoid artritt hos voksne*

Effekten til golimumab ble vist i tre randomiserte, dobbeltblindede, placebokontrollerte multisenterstudier med over 1 500 pasienter  $\geq 18$  år med moderat til alvorlig, aktiv RA, diagnostisert i henhold til kriterier fra American College of Rheumatology (ACR) i minst 3 måneder før screening. Pasientene hadde minst 4 hovne og 4 ømme ledd. Golimumab eller placebo ble gitt subkutant hver 4. uke.

GO-FORWARD evaluerte 444 pasienter som hadde aktiv RA tross en stabil dose på minst 15 mg/uke med MTX og som ikke tidligere hadde vært behandlet med en TNF-hemmer. Pasientene ble randomisert til å få placebo + MTX, golimumab 50 mg + MTX, golimumab 100 mg + MTX eller

golimumab 100 mg + placebo. Pasientene som fikk placebo + MTX ble overført til golimumab 50 mg + MTX etter uke 24. Ved uke 52 gikk pasientene over i en åpen langtidsforlengelse av studien.

GO-AFTER evaluerte 445 pasienter som tidligere var behandlet med en eller flere av TNF-hemmerne adalimumab, etanercept eller infliximab. Pasientene ble randomisert til å få placebo, golimumab 50 mg eller golimumab 100 mg. Pasientene kunne fortsette behandlingen med DMARD tilleggsmedisinering med MTX, sulfasalazin og/eller hydroksyklorokin gjennom studien. De angitte grunnene til å avslutte tidligere anti-TNF-behandling var manglende effekt (58 %), intoleranse (13 %) og/eller andre grunner ikke relatert til sikkerhet eller effekt (29 %, for det meste av økonomiske årsaker).

GO-BEFORE evaluerte 637 pasienter som hadde aktiv RA, som var MTX-naïve og som ikke tidligere hadde blitt behandlet med en TNF-hemmer. Pasientene ble randomisert til å få placebo + MTX, golimumab 50 mg + MTX, golimumab 100 mg + MTX eller golimumab 100 mg + placebo. Ved uke 52 gikk pasientene over i en åpen langtidsforlengelse av studien hvor pasienter som fikk placebo + MTX og som hadde minst 1 ømt eller hovent ledd ble byttet til golimumab 50 mg + MTX.

I GO-FORWARD var de (ko-)primære endepunktene den prosentdelen av pasienter som oppnådde en ACR 20-respons ved uke 14 og bedring fra baseline i «Health Assessment Questionnaire» (HAQ) ved uke 24. I GO-AFTER var det primære endepunktet prosentandelen pasienter som oppnådde en ACR 20-respons ved uke 14. I GO-BEFORE var de andre ko-primære endepunktene prosentandelen pasienter som oppnådde en ACR 50-respons ved uke 24 og endringen fra baseline med van der Heijde-modifisert Sharp (vdH-S) score ved uke 52. I tillegg til det/de primære endepunkt(ene), ble betydningen av golimumabbehandling på tegn og symptomer på artritt, radiografisk respons, fysisk funksjon og helserelatert livskvalitet undersøkt.

Generelt sett ble det ikke funnet klinisk betydningsfulle forskjeller i effektmålene mellom golimumab 50 mg og 100 mg doseregime med tilleggsbehandling med MTX, til og med uke 104 i GO-FORWARD og GO-BEFORE, og til og med uke 24 i GO-AFTER. I hver av RA-studiene, ifølge studiedesignen, kan pasienter i langtidsforlengelsen av studien ha byttet mellom dosene 50 mg og 100 mg av golimumab etter avtale med ansvarlig lege.

#### *Tegn og symptomer*

Nøkkelfunn for ACR for golimumab 50 mg dosering ved uke 14, 24 og 52 for GO-FORWARD, GO-AFTER og GO-BEFORE er vist i tabell 3 og er beskrevet nedenfor. Responser ble observert ved første evaluering (uke 4) etter den første golimumabdosen.

Av 89 pasienter som var randomiserte til golimumab 50 mg + MTX i GO-FORWARD, var 48 fremdeles på behandling ved uke 104. Av disse hadde 40, 33 og 24 pasienter henholdsvis ACR 20/50/70-respons ved uke 104. Blant pasienter som fortsatt var i studien og ble behandlet med golimumab observerte man samme nivå for ACR 20/50/70-respons fra uke 104 til og med uke 256.

I GO-AFTER var prosentandelen av pasienter som oppnådde en ACR 20-respons høyere for pasienter som fikk golimumab enn for pasienter som fikk placebo uavhengig av den rapporterte årsaken til seponering av en eller flere tidligere anti-TNF-behandlinger.

**Tabell 3**  
**De viktigste effektresultatene fra de kontrollerte delene av GO-FORWARD, GO-AFTER og GO-BEFORE.**

|                                          | GO-FORWARD<br>Aktiv RA tross MTX |                                | GO-AFTER<br>Aktiv RA, tidligere<br>behandlet med en eller<br>flere TNF-hemmere |                    | GO-BEFORE<br>Aktiv RA, MTX-naïve |                                |
|------------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|--------------------|----------------------------------|--------------------------------|
|                                          | Placebo<br>+<br>MTX              | Golimumab<br>50 mg<br>+<br>MTX | Placebo                                                                        | Golimumab<br>50 mg | Placebo<br>+<br>MTX              | Golimumab<br>50 mg<br>+<br>MTX |
| n <sup>a</sup>                           | 133                              | 89                             | 150                                                                            | 147                | 160                              | 159                            |
| <b>Respondere, % av antall pasienter</b> |                                  |                                |                                                                                |                    |                                  |                                |
| <b>ACR 20</b>                            |                                  |                                |                                                                                |                    |                                  |                                |
| Uke 14                                   | 33 %                             | 55 %*                          | 18 %                                                                           | 35 %*              | NA                               | NA                             |
| Uke 24                                   | 28 %                             | 60 %*                          | 16 %                                                                           | 31 %<br>p = 0,002  | 49 %                             | 62 %                           |
| Uke 52                                   | NA                               | NA                             | NA                                                                             | NA                 | 52 %                             | 60 %                           |
| <b>ACR 50</b>                            |                                  |                                |                                                                                |                    |                                  |                                |
| Uke 14                                   | 10 %                             | 35 %*                          | 7 %                                                                            | 15 %<br>p = 0,021  | NA                               | NA                             |
| Uke 24                                   | 14 %                             | 37 %*                          | 4 %                                                                            | 16 %*              | 29 %                             | 40 %                           |
| Uke 52                                   | NA                               | NA                             | NA                                                                             | NA                 | 36 %                             | 42 %                           |
| <b>ACR 70</b>                            |                                  |                                |                                                                                |                    |                                  |                                |
| Uke 14                                   | 4 %                              | 14 %<br>p = 0,008              | 2 %                                                                            | 10 %<br>p = 0,005  | NA                               | NA                             |
| Uke 24                                   | 5 %                              | 20 %*                          | 2 %                                                                            | 9 %<br>p = 0,009   | 16 %                             | 24 %                           |
| Uke 52                                   | NA                               | NA                             | NA                                                                             | NA                 | 22 %                             | 28 %                           |

<sup>a</sup> n gjenspeiler randomiserte pasienter, faktisk antall pasienter som kunne evalueres for hvert endepunkt kan variere over ulike tidspunkt.

\* p ≤ 0,001

NA: Not Applicable

I GO-BEFORE var ikke den primære analysen for pasienter med moderat til alvorlig revmatoid artritt (kombinerte golimumab 50 og 100 mg + MTX-grupper versus MTX monoterapi for ACR 50) statistisk signifikant ved uke 24 (p = 0,053). I den generelle populasjonen var prosentandelen pasienter i golimumab 50 mg + MTX-gruppen som oppnådde ACR-respons ved uke 52 generelt høyere, men ikke signifikant forskjellig når sammenlignet med MTX monoterapi (se tabell 3). Tilleggsanalyser ble utført i undergrupper som var representative for den indiserte populasjonen pasienter med alvorlig, aktiv og progredierende RA. En generelt større effekt av golimumab 50 mg + MTX versus MTX monoterapi ble vist i den indiserte populasjonen sammenlignet med den generelle populasjonen.

I GO-FORWARD og GO-AFTER ble klinisk betydningsfulle og statistisk signifikante responser på «Disease Activity Scale-28» (DAS28) observert på hvert av de forhåndsdefinerte tidspunktene ved uke 14 og uke 24 (p ≤ 0,001). Hos pasienter som fortsatte med golimumabbehandling som de ble randomisert til ved studiestart, ble responser på DAS28 beholdt til og med uke 104. Blant pasienter som fortsatt var i studien og ble behandlet med golimumab, var responser på DAS28 tilsvarende fra uke 104 til og med uke 256.

I GO-BEFORE ble den viktigste kliniske responsen, definert som vedlikehold av en ACR 70-respons over en sammenhengende periode på 6 måneder, målt. Ved uke 52 hadde 15 % av pasientene i golimumab 50 mg + MTX-gruppen oppnådd en større klinisk respons sammenlignet med 7 % av pasientene i placebo + MTX-gruppen (p = 0,018). Av 159 pasienter som var randomisert til golimumab 50 mg + MTX-gruppen var 96 fortsatt på denne behandlingen ved uke 104. Av disse hadde henholdsvis 85, 66 og 53 pasienter en ACR-respons på 20/50/70 ved uke 104. Blant pasienter

som fortsatt var i studien og ble behandlet med golimumab, observerte man samme nivå for ACR 20/50/70-respons fra uke 104 til og med uke 256.

#### Radiografisk respons

I GO-BEFORE ble endringen fra baseline målt ved hjelp av vdH-S score, en sammensatt score av strukturell skade som ved hjelp av radiografiske metoder måler antall og størrelser av ledderosjoner og graden av leddhuleforsnevring i hender/håndledd og føtter, brukt til å fastlegge graden av strukturell skade. De viktigste resultatene for golimumab 50 mg dose ved uke 52 er vist i tabell 4.

Antallet pasienter uten nye erosjoner eller med en endring fra baseline i total vdH-S score  $\leq 0$  var signifikant høyere i behandlingsgruppen som fikk golimumab enn i kontrollgruppen ( $p = 0,003$ ). De radiografiske effektene som ble observert ved uke 52 ble opprettholdt ut uke 104. Blant de pasienter som fortsatt var i studien og ble behandlet med golimumab, var de radiografiske effektene liknende fra uke 104 til og med uke 256.

**Tabell 4**  
**Radiografisk gjennomsnittlig (SD) endring fra baseline i total vdH-S score ved uke 52 i den generelle populasjonen i GO-BEFORE.**

|                      | <b>Placebo + MTX</b> | <b>Golimumab 50 mg + MTX</b> |
|----------------------|----------------------|------------------------------|
| n <sup>a</sup>       | <b>160</b>           | <b>159</b>                   |
| <b>Total score</b>   |                      |                              |
| Baseline             | 19,7 (35,4)          | 18,7 (32,4)                  |
| Endring fra baseline | 1,4 (4,6)            | 0,7 (5,2)*                   |
| <b>Erosjon score</b> |                      |                              |
| Baseline             | 11,3 (18,6)          | 10,8 (17,4)                  |
| Endring fra baseline | 0,7 (2,8)            | 0,5 (2,1)                    |
| <b>JSN score</b>     |                      |                              |
| Baseline             | 8,4 (17,8)           | 7,9 (16,1)                   |
| Endring fra baseline | 0,6 (2,3)            | 0,2 (2,0)**                  |

<sup>a</sup> n gjenspeiler randomiserte pasienter

\*  $p = 0,015$

\*\*  $p = 0,044$

#### Fysisk funksjon og helse relatert livskvalitet

Fysisk funksjon og funksjonshemming ble undersøkt som et eget endepunkt i GO-FORWARD og GO-AFTER ved hjelp av funksjonshemmingsindeksen fra HAQ DI. I disse studiene viste golimumab klinisk betydningsfull og statistisk signifikant bedring av HAQ DI fra baseline versus kontroll ved uke 24. Hos pasienter som fortsatte med den golimumabbehandlingen som de ble randomisert til ved studiestart, ble forbedringene i HAQ DI beholdt til og med uke 104. Blant pasienter som fortsatt var i studien og ble behandlet med golimumab, var forbedringen i HAQ DI tilsvarende fra uke 104 til og med uke 256.

I GO-FORWARD ble det vist en klinisk betydningsfull og statistisk signifikant bedring i helse relatert livskvalitet målt med den fysiske komponentskåren av SF-36 hos pasienter behandlet med golimumab versus placebo ved uke 24. Hos pasienter som fortsatte med den golimumabbehandlingen som de ble randomisert til ved studiestart, ble forbedringen av den fysiske komponenten av SF-36 beholdt til og med uke 104. Blant pasienter som fortsatt var i studien og ble behandlet med golimumab, var forbedringen av den fysiske komponenten av SF-36 liknende fra uke 104 til og med uke 256. I GO-FORWARD og GO-AFTER ble det observert signifikante forbedringer av fatigue målt med «Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue Scale» (FACIT-F).

#### Psoriasisartritt hos voksne

Sikkerheten og effekten av golimumab ble evaluert i en randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert multisenterstudie (GO-REVEAL) hos 405 voksne pasienter med aktiv PsA ( $\geq 3$  hovne og  $\geq 3$  ømme ledd) tross bruk av ikke-steroid antiinflammatorisk (NSAID)- eller DMARD-behandling. Pasientene i denne studien hadde vært diagnostisert med PsA i minst 6 måneder

og hadde minimum en mild psoriasissykdom. Det ble rekruttert pasienter med hver av de enkelte subtypene av psoriasisartritt, inkludert polyartikulær artritt uten revmatiske knuter (43 %), asymmetrisk perifer artritt (30 %), distal interfalangealledd (DIP)-artritt (15 %), spondylitt med perifer artritt (11 %) og arthritis mutilans (1 %). Tidligere behandling med en TNF-hemmer var ikke tillatt. Golimumab eller placebo ble gitt subkutant hver 4. uke. Pasientene ble randomisert til placebo, golimumab 50 mg eller golimumab 100 mg. Pasienter som fikk placebo ble overført til golimumab 50 mg etter uke 24. Pasientene gikk inn i en åpen langtidsforlengelse av studien ved uke 52. Ca. 48 % av pasientene fortsatte på stabile doser med metotreksat ( $\leq 25$  mg/uke). De ko-primære endepunktene var prosentandelen av pasientene som oppnådde ACR 20-respons ved uke 14 og endringen fra baseline i total PsA modifisert vdH-S score ved uke 24.

Generelt sett ble ingen klinisk betydningsfulle effektforskjeller vist mellom golimumab 50 mg og 100 mg doseringsregimene frem til uke 104. Ifølge studiedesignen kan pasientene i langtidsforlengelsen av studien ha byttet mellom golimumabdoser på 50 mg og 100 mg etter avtale med ansvarlig lege.

#### Tegn og symptomer

Nøkkelresultater for 50 mg-dosen ved uke 14 og 24 er beskrevet i tabell 5 nedenfor.

**Tabell 5**  
**Nøkkelresultater angående effekt for GO-REVEAL**

|                                          | Placebo    | Golimumab 50 mg* |
|------------------------------------------|------------|------------------|
| n <sup>a</sup>                           | 113        | 146              |
| <b>Respondere, % av antall pasienter</b> |            |                  |
| <b>ACR 20</b>                            |            |                  |
| Uke 14                                   | <b>9 %</b> | <b>51 %</b>      |
| Uke 24                                   | 12 %       | 52 %             |
| <b>ACR 50</b>                            |            |                  |
| Uke 14                                   | 2 %        | 30 %             |
| Uke 24                                   | 4 %        | 32 %             |
| <b>ACR 70</b>                            |            |                  |
| Uke 14                                   | 1 %        | 12 %             |
| Uke 24                                   | 1 %        | 19 %             |
| <b>PASI<sup>b</sup> 75<sup>c</sup></b>   |            |                  |
| Uke 14                                   | 3 %        | 40 %             |
| Uke 24                                   | 1 %        | 56 %             |

\* p < 0,05 for alle sammenligninger;

<sup>a</sup> n gjenspeiler randomiserte pasienter; faktisk antall pasienter som kunne evalueres for hvert endepunkt kan variere over ulike tidspunkt.

<sup>b</sup> Psoriasis Area and Severity Index

<sup>c</sup> Basert på undergruppe av pasienter med  $\geq 3$  % BSA omfang ved baseline, 79 pasienter (69,9 %) i placebogruppen og 109 (74,3 %) i golimumab 50 mg-gruppen.

Respons ble observert ved første evaluering etter den første golimumabdosen (uke 4). Sammenlignbare ACR 20-responser ved uke 14 ble observert hos pasienter med PsA-subtypene polyartikulær artritt uten revmatiske knuter og asymmetrisk perifer artritt. Antall pasienter med andre PsA-subtyper var for lavt til å tillate relevante vurderinger. Responser observert i de golimumabbehandlede gruppene var sammenlignbare med hensyn til ingen eller samtidig bruk av MTX. Blant 146 pasienter som var randomisert til golimumab 50 mg fikk 70 pasienter fremdeles denne behandlingen ved uke 104. Av disse 70 pasientene hadde 64, 46 og 31 pasienter en ACR-respons på henholdsvis 20/50/70. Blant pasienter som fortsatt var i studien og ble behandlet med golimumab, observerte man samme nivå for ACR 20/50/70-respons fra uke 104 til og med uke 256.

Statistisk signifikante responser i DAS28 ble også sett ved uke 14 og 24 (p < 0,05).

Ved uke 24 ble bedring i aktivitetsparametre for perifer sykdom assosiert med psoriasisartritt (f.eks. antall hovne ledd, antall smertefulle/ømmе ledd, daktylitt og entesitt) observert hos de golimumabbehandlede pasientene. Golimumab bedret signifikant den fysiske funksjonen evaluert med HAQ DI, så vel som den helserelaterte livskvaliteten målt med den fysiske og mentale komponenteskåren av SF-36. DAS28 og HAQ DI responser ble opprettholdt til og med uke 104 blant pasienter som fortsatte med den golimumabbehandlingen de ble randomisert til ved behandlingsstart. Blant pasientene som fortsatt var i studien og ble behandlet med golimumab, var respons på DAS28 og HAQ DI tilsvarende fra uke 104 til og med uke 256.

#### Radiografisk respons

Strukturell skade i både hender og føtter ble undersøkt radiografisk målt som endringen fra baseline for vdH-S score, modifisert for PsA med tillegg av distal interfalangeal (DIP)-ledd i hånden.

Behandling med golimumab 50 mg reduserte progresjonsraten av perifer leddskade sammenlignet med placebobehandling ved uke 24, målt som endring fra baseline i total modifisert vdH-S score (gjennomsnittlig  $\pm$  SD score var  $0,27 \pm 1,3$  i placebogruppen sammenlignet med  $-0,16 \pm 1,3$  i golimumabgruppen;  $p = 0,011$ ). Av 146 pasienter som ble randomisert til golimumab 50 mg, var røntgendata tilgjengelig for 126 pasienter ved uke 52. 77 % av disse viste ingen progresjon sammenlignet med baseline. Ved uke 104 var røntgendata tilgjengelig for 114 pasienter og 77 % viste ingen progresjon sammenlignet med baseline. Blant pasienter som fortsatt var i studien og ble behandlet med golimumab, var andelen pasienter som ikke viste progresjon fra baseline tilsvarende fra uke 104 til og med uke 256.

#### Aksiell spondyloartritt hos voksne

##### Ankyloserende spondylitt hos voksne

Sikkerhet og effekt av golimumab ble undersøkt i en randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert multisenterstudie (GO-RAISE) med 356 voksne pasienter med aktiv ankyloserende spondylitt (definert som «Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index» [BASDAI]  $\geq 4$  og en VAS for total ryggsmerte  $\geq 4$  på en skala fra 0 til 10 cm). Pasienter inkludert i denne studien hadde aktiv sykdom tross nåværende eller tidligere NSAID- eller DMARD-behandling og var ikke tidligere behandlet med anti-TNF. Golimumab eller placebo ble gitt subkutant hver 4. uke. Pasientene ble randomisert til å få placebo, golimumab 50 mg og golimumab 100 mg og kunne fortsette samtidig behandling med DMARD (MTX, sulfasalazin og/eller hydroksyklorokin). Det primære endepunktet var prosentandelen av pasientene som oppnådde «Ankylosing Spondylitis Assessment Study Group» (ASAS) 20-respons ved uke 14. Placebokontrollerte effektdata ble samlet inn og analysert til og med uke 24.

Nøkkelresultater for 50 mg-dosen er vist i tabell 6 og beskrevet nedenfor. Generelt sett ble ingen klinisk betydningsfulle effektforskjeller vist mellom golimumab 50 mg og 100 mg doseringsregimene til og med uke 24. Ifølge studiedesignen kan pasientene i langtidsforlengelsen av studien ha byttet mellom doser av golimumab på 50 mg og 100 mg etter avtale med ansvarlig lege.

**Tabell 6**  
**Nøkkelresultater angående effekt for GO-RAISE**

|                                          | Placebo | Golimumab<br>50 mg* |
|------------------------------------------|---------|---------------------|
| n <sup>a</sup>                           | 78      | 138                 |
| <b>Respondere, % av antall pasienter</b> |         |                     |
| <b>ASAS 20</b>                           |         |                     |
| Uke 14                                   | 22 %    | 59 %                |
| Uke 24                                   | 23 %    | 56 %                |
| <b>ASAS 40</b>                           |         |                     |
| Uke 14                                   | 15 %    | 45 %                |
| Uke 24                                   | 15 %    | 44 %                |
| <b>ASAS 5/6</b>                          |         |                     |
| Uke 14                                   | 8 %     | 50 %                |
| Uke 24                                   | 13 %    | 49 %                |

|   |                                                                                                                                          |
|---|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| * | $p \leq 0,001$ for alle sammenligninger                                                                                                  |
| a | n gjenspeiler randomiserte pasienter; faktisk antall pasienter som kunne evalueres for hvert endepunkt kan variere over ulike tidspunkt. |

Blant pasienter som fortsatt var i studien og ble behandlet med golimumab, var andelen pasienter med en ASAS 20- og ASAS 40-respons tilsvarende fra uke 24 til og med uke 256.

Statistisk signifikant respons ved BASDAI 50, 70 og 90 ( $p \leq 0,017$ ) ble også observert ved uke 14 og 24. Bedring i sentrale mål for sykdomsaktivitet ble observert ved første evaluering (uke 4) etter den første golimumabdosens og ble opprettholdt til og med uke 24. Blant pasienter som fortsatt var i studien og ble behandlet med golimumab, observerte man tilsvarende endringer fra baseline i BASDAI fra uke 24 til og med uke 256. Konsistent effekt ble observert hos pasienter uavhengig av bruken av DMARD (MTX, sulfasalazin og/eller hydroksyklorokin), HLA-B27-antigenstatus eller CRP-nivåer ved baseline evaluert med ASAS 20-responser ved uke 14.

Golimumabbehandling resulterte i signifikant bedring av fysisk funksjon som vist ved endring av BASFI fra baseline til uke 14 og 24. Helse relatert livskvalitet vurdert med den fysiske komponentskåren av SF-36 var også signifikant bedret ved uke 14 og 24. Blant pasienter som fortsatt var i studien og ble behandlet med golimumab, var forbedringer i fysisk funksjon og helse relatert livskvalitet tilsvarende fra uke 24 til og med uke 256.

#### *Ikke-radiografisk aksial spondyloartritt hos voksne*

#### GO-AHEAD

Sikkerheten og effekten av golimumab ble evaluert i en randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert multisenterstudie (GO-AHEAD) hos 197 pasienter med alvorlig, aktiv ikke-radiografisk aksial spondyloartritt (definert som pasienter som oppfyller kriteriene for ASAS-klassifisering av aksial spondyloartritt, men ikke kriteriene for ankyloserende spondylitt («modified New York criteria»)). Pasienter inkludert i denne studien hadde aktiv sykdom (definert som BASDAI  $\geq 4$  og en VAS for total ryggsmerte  $\geq 4$ , på en skala fra 0 til 10 cm) på tross av pågående eller tidligere behandling med NSAID og var ikke tidligere behandlet med biologiske legemidler, inkludert behandling med TNF-hemmere. Pasienter ble randomisert til placebo eller golimumab 50 mg administrert subkutant hver 4. uke. Ved uke 16 startet en «open label»-periode hvor alle pasientene fikk golimumab 50 mg administrert subkutant hver 4. uke til og med uke 48 med effektevalueringer utført til og med uke 52 og oppfølging av sikkerhet til og med uke 60. Omtrent 93 % av pasientene som fikk golimumab ved starten av «open label»-utvidelsen (uke 16) fortsatte med behandling til studien ble avsluttet (uke 52). Analyser ble utført på både «All Treated»- (AT, N = 197) og objektive tegn på inflammasjon-populasjonene (OSI, N = 158, definert som forhøyet CRP og/eller påvist sakroiliitt ved MRI ved baseline). Placebokontrollerte effektdata ble samlet og analysert til og med uke 16. Det primære endepunktet var andelen pasienter som oppnådde ASAS 20-respons ved uke 16. Nøkkresultater er vist i tabell 6 og beskrevet nedenfor.

**Tabell 7**  
**Nøkkresultater angående effekt for GO-AHEAD ved uke 16**

| <b>Forbedringer i tegn og symptomer</b> |                               |                 |                                                 |                 |
|-----------------------------------------|-------------------------------|-----------------|-------------------------------------------------|-----------------|
|                                         | «All Treated»-populasjon (AT) |                 | Objektive tegn på inflammasjon-populasjon (OSI) |                 |
|                                         | Placebo                       | Golimumab 50 mg | Placebo                                         | Golimumab 50 mg |
| n <sup>a</sup>                          | 100                           | 97              | 80                                              | 78              |
| <b>Respondere, % av pasienter</b>       |                               |                 |                                                 |                 |
| ASAS 20                                 | 40 %                          | 71 %**          | 38 %                                            | 77 %**          |
| ASAS 40                                 | 23 %                          | 57 %**          | 23 %                                            | 60 %**          |
| ASAS 5/6                                | 23 %                          | 54 %**          | 23 %                                            | 63 %**          |
| ASAS partiell remisjon                  | 18 %                          | 33 %*           | 19 %                                            | 35 %*           |
| ASDAS-C <sup>b</sup> < 1,3              | 13 %                          | 33 %*           | 16 %                                            | 35 %*           |

|                                                                          |         |                 |         |                 |
|--------------------------------------------------------------------------|---------|-----------------|---------|-----------------|
| BASDAI 50                                                                | 30 %    | 58 %**          | 29 %    | 59 %**          |
| <b>Hemming av inflammasjon i sakroiliakalleddet målt ved MRI</b>         |         |                 |         |                 |
|                                                                          | Placebo | Golimumab 50 mg | Placebo | Golimumab 50 mg |
| n <sup>c</sup>                                                           | 87      | 74              | 69      | 61              |
| Gjennomsnittlig endring i SPARCC <sup>d</sup> MRI sakroiliakalledd score | -0,9    | -5,3**          | -1,2    | -6,4**          |

<sup>a</sup> n refererer til randomiserte og behandlede pasienter

<sup>b</sup> Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score C-Reactive Protein (AT-Placebo, N = 90; AT-golimumab 50 mg, N = 88; OSI-Placebo, N = 71; OSI-golimumab 50 mg, N = 71)

<sup>c</sup> n referer til antall pasienter med MRI-data ved baseline og uke 16

<sup>d</sup> SPARCC (Spondyloarthritis Research Consortium of Canada)

\*\* p < 0,0001 for golimumab vs. placebo sammenligninger

\* p < 0,05 for golimumab vs. placebo sammenligninger

Statistisk signifikante forbedringer av tegn og symptomer på alvorlig, aktiv ikke-radiografisk aksial spondyloartritt ble vist hos pasienter behandlet med golimumab 50 mg sammenlignet med placebo ved uke 16 (tabell 7). Forbedringer ble observert ved første vurdering (uke 4) etter initial administrering av golimumab. SPARCC score målt ved MRI viste statistisk signifikante reduksjoner av inflammasjon i sakroiliakalleddet ved uke 16, hos pasienter behandlet med golimumab 50 mg sammenlignet med placebo (tabell 7). Smerte, målt ved VAS for total ryggsmerte og nattlig ryggsmerte, og sykdomsaktivitet målt ved ASDAS-C viste også statistisk signifikant forbedring fra baseline til uke 16 hos pasienter behandlet med golimumab 50 mg sammenlignet med placebo (p < 0,0001).

Statistisk signifikante forbedringer i spinal mobilitet evaluert ved BASMI («Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index») og i fysisk funksjon evaluert ved BASFI ble vist hos pasienter som ble behandlet med golimumab 50 mg sammenlignet med pasienter som fikk placebo (p < 0,0001). Pasienter behandlet med golimumab opplevde signifikant flere forbedringer i helserelatert livskvalitet evaluert ved ASQoL, EQ-5D og fysiske og mentale deler av SF-36 enn pasienter som fikk placebo. I tillegg opplevde pasienter behandlet med golimumab signifikant flere forbedringer i produktivitet evaluert ved større reduksjoner i generell arbeidsnedsettelse, og aktivitetsnedsettelse evaluert ved WPAI spørreskjema, enn pasienter som fikk placebo.

Statistisk signifikante resultater for alle endepunkter beskrevet ovenfor, ble også vist for OSI-populasjonen ved uke 16.

Forbedringene av tegn og symptomer, spinal mobilitet, fysisk funksjon, livskvalitet og produktivitet som ble observert ved uke 16 blant pasienter som ble behandlet med golimumab 50 mg vedvarte hos de som fortsatt var igjen i studien ved uke 52, i både AT- og OSI-populasjonene.

## GO-BACK

Effekten og sikkerheten av fortsatt golimumabbehandling (fullstendig eller redusert doseringsfrekvens) sammenlignet med seponering av behandling, ble evaluert hos voksne pasienter (18–45 år) med aktiv nr-Axial SpA som viste vedvarende remisjon under 10 måneders månedlig behandling med «open label» golimumab (GO-BACK). Kvalifiserte pasienter (som oppnådde klinisk respons ved måned 4 og en inaktiv sykdomsstatus (ASDAS < 1,3) ved både måned 7 og 10) som gikk over i den dobbeltblindede tilbaketrekingsfasen ble randomisert til fortsatt månedlig behandling med golimumab (fullstendig behandlingsregime, N = 63), behandling med golimumab annenhver måned (redusert behandlingsregime, N = 63), eller månedlig placebobehandling (seponering av behandling, N = 62) i opptil ca. 12 måneder.

Det primære effektendepunktet var andelen pasienter uten oppblussing av sykdomsaktivitet. Pasienter som opplevde oppblussing, dvs. hadde en ASDAS samlet ved to påfølgende evalueringer som begge viste enten en absolutt score på  $\geq 2,1$  eller økning etter seponering på  $\geq 1,1$  i forhold til måned 10



(slutten av «open label» perioden), gjenopptok golimumab månedlig i en åpen gjentatt behandlingsfase for å karakterisere klinisk respons.

#### *Klinisk respons etter dobbeltblindet seponering av behandling*

Blant de 188 pasientene med inaktiv sykdom som fikk minst én dose dobbeltblindet behandling, opplevde en signifikant ( $p < 0,001$ ) større andel av pasientene ikke sykdomsoppblussing ved fortsatt behandling med golimumab med enten fullstendig (84,1 %), eller redusert (68,3 %) behandlingsregime sammenlignet med seponering av behandling (33,9 %) (tabell 8).

**Tabell 8**  
**Analyse av andelen deltagere uten oppblussing<sup>a</sup>**  
**Fullstendig analysesett for populasjonen (andre periode – dobbeltblindet)**

| Behandling  | n/N   | %    | Forskjell i % vs. placebo      |                      |
|-------------|-------|------|--------------------------------|----------------------|
|             |       |      | Estimat (95 % KI) <sup>b</sup> | p-verdi <sup>b</sup> |
| 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 |                                |                      |

Fullstendig analysesett inkluderer alle randomiserte deltagere som oppnådde inaktiv sykdom i første periode og fikk minst én dose blindet studiebehandling.

<sup>a</sup> Definert som ASDAS ved to påfølgende besøk som begge viste enten absolutt score  $\geq 2,1$  eller økning etter seponering på  $\geq 1,1$  i forhold til måned 10 (besøk 23).

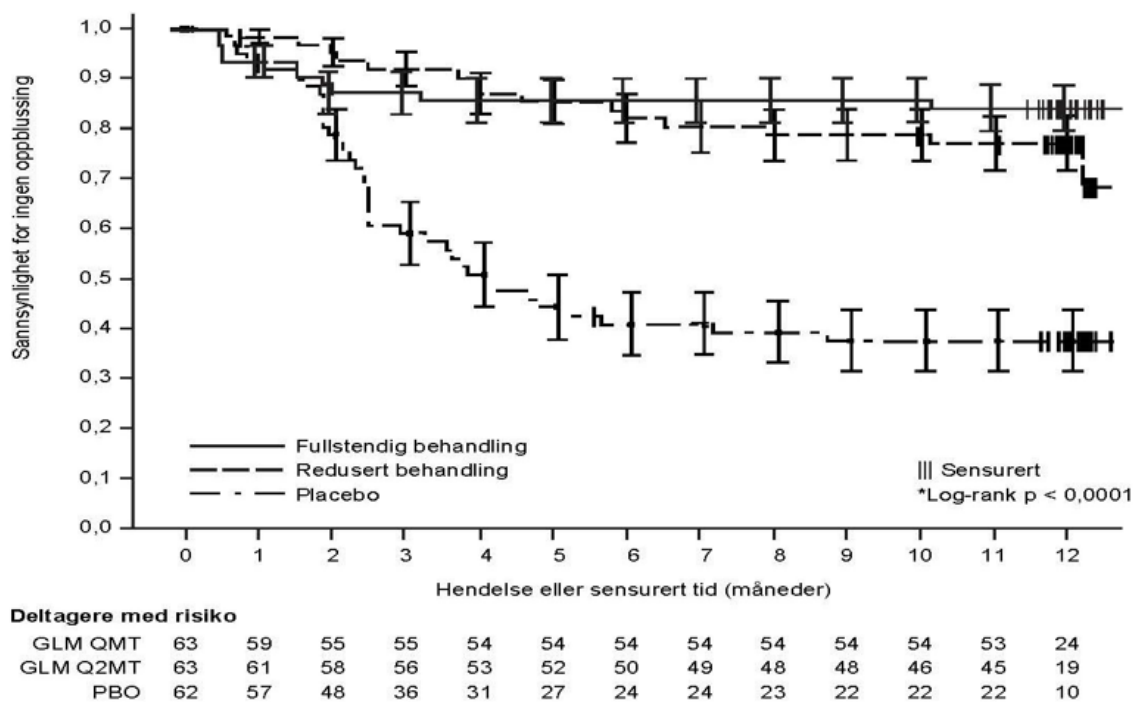
<sup>b</sup> Sannsynligheten av type I feil gjennom hele sammenligningen av behandlingene (GLM SC QMT vs. placebo og GLM SC Q2MT vs. placebo) ble kontrollert ved bruk av en sekvensiell (nedtrappende) testprosedyre. Denne er derivert basert på den stratifiserte Miettinen og Nurminen-metoden med CRP-nivå ( $> 6$  mg/l eller  $\leq 6$  mg/l) som stratifiseringsfaktor.

Deltagere som seponerte tidlig i andre periode og i forkant av oppblussing, telles som deltagere med oppblussing.

N = Totalt antall deltagere, n = antall deltagere uten oppblussing, GLM = golimumab, SC = subkutan, QMT = månedlig dosering, Q2MT = dosering annenhver måned.

Forskjellen i tid til første oppblussing mellom seponeringsgruppen og en av behandlingsgruppene med golimumab er vist i figur 1 («log-rank»  $p < 0,0001$  for hver sammenligning). I placebo-gruppen startet oppblussing omtrent to måneder etter seponering av golimumab. Flertallet av oppblussingene oppstod innen 4 måneder etter seponering av behandling (figur 1).

**Figur 1: Kaplan-Meier-analyse av tid til første oppblussing**



\* Endepunktet er ikke justert iht. mangfold. Stratifisert etter CRP-nivå ( $> 6$  mg/l eller  $\leq 6$  mg/l). Opblussen ble definert som ASDAS ved to påfølgende besøk som begge viste enten en absolut score på  $\geq 2,1$  eller en økning etter seponering på  $\geq 1,1$  i forhold til måned 10 (besøk 23). Deltagere som ikke fikk opblussen ble censurert ved tidspunktet for seponering, eller ved måned 13 av andre perioder av den dobbeltblinde behandling. Start av andre periode utgjør dag 1 av Kaplan-Meier-analysen for det fullstendige analysesætt.

#### *Klinisk respons på gjenopptatt behandling ved sykdomsoppblussing*

Klinisk respons ble definert som en forbedring av BASDAI på  $\geq 2$  eller  $\geq 50\%$  i forhold til gjennomsnittet av de to påfølgende BASDAI-scorene tilskrevet sykdomsoppblussing. Av de 53 deltakerne i det reduserte doseringsregimet eller i det seponerte behandlingsregimet med bekreftet sykdomsoppblussing oppnådde 51 (96,2 %) klinisk respons på golimumab innen de første 3 månedene av gjenopptatt behandling, selv om færre pasienter (71,7 %) klarte å opprettholde den i alle 3 måneder.

#### *Ulcerøs kolitt hos voksne*

Effekten av golimumab ble utredet i to randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte studier med voksne pasienter.

Induksjonsstudien (PURSUIT-Induction) utredet pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt (Mayo score 6 til 12; Endoskopi subscore  $\geq 2$ ) som hadde mangelfull respons på eller som ikke tolererte konvensjonell terapi eller var avhengig av kortikosteroider. I den dosebekreftende delen av studien ble 761 pasienter randomisert til å få enten 400 mg golimumab s.c. ved uke 0 og 200 mg ved uke 2, 200 mg golimumab s.c. ved uke 0 og 100 mg ved uke 2, eller placebo s.c. ved ukene 0 og 2. Samtidige faste doser av orale aminosalisylater, kortikosteroider og/eller immunmodulerende stoffer ble tillatt. Effekten av golimumab til og med uke 6 ble evaluert i denne studien.

Resultatene av vedlikeholdsstudien (PURSUIT-Maintenance) ble basert på utredning av 456 pasienter som oppnådde klinisk respons fra tidligere induksjon med golimumab. Pasientene ble randomisert til å få golimumab 50 mg, golimumab 100 mg, eller placebo administrert subkutant hver 4. uke. Samtidige faste doser av orale aminosalisylater og/eller immunmodulerende stoffer ble tillatt. Kortikosteroider skulle trappes ned ved start av vedlikeholdsstudien. Effekten av golimumab til og med uke 54 ble evaluert i denne studien. Pasienter som fullførte vedlikeholdsstudien til og med uke 54 fortsatte med behandling i en utvidelse av studien, med effektevaluering til og med uke 216. Effektevaluering i

utvidelsen av studien ble basert på endringer i kortikosteroidbruk, legens globale vurdering («Physician's Global Assessment» (PGA)) av sykdomsaktivitet og forbedring av livskvalitet målt ved IBDQ («Inflammatory Bowel Disease Questionnaire»).

**Tabell 9**  
**Nøkkelresultater angående effekt fra PURSUIT-Induction og PURSUIT-Maintenance**

| PURSUIT-Induction                                                                           |                                 |                                    |                                |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|------------------------------------|--------------------------------|
|                                                                                             | Placebo<br>N = 251              | Golimumab<br>200/100 mg<br>N = 253 |                                |
| Prosentandel av pasienter                                                                   |                                 |                                    |                                |
| Pasienter med klinisk respons ved uke 6 <sup>a</sup>                                        | 30 %                            | 51 %**                             |                                |
| Pasienter med klinisk remisjon ved uke 6 <sup>b</sup>                                       | 6 %                             | 18 %**                             |                                |
| Pasienter med slimhinnetilheling ved uke 6 <sup>c</sup>                                     | 29 %                            | 42 %**                             |                                |
| PURSUIT-Maintenance                                                                         |                                 |                                    |                                |
|                                                                                             | Placebo <sup>d</sup><br>N = 154 | Golimumab<br>50 mg<br>N = 151      | Golimumab<br>100 mg<br>N = 151 |
| Prosentandel av pasienter                                                                   |                                 |                                    |                                |
| Vedlikehold av respons<br>(Pasienter med klinisk respons til og med uke 54) <sup>e</sup>    | 31 %                            | 47 %*                              | 50 %**                         |
| Vedvarende remisjon (Pasienter med klinisk remisjon både ved uke 30 og uke 54) <sup>f</sup> | 16 %                            | 23 % <sup>g</sup>                  | 28 %*                          |

N = antall pasienter

\*\* p ≤ 0,001

\* p ≤ 0,01

<sup>a</sup> definert som reduksjon fra baseline på Mayo score med ≥ 30 % og ≥ 3 poeng, fulgt av en reduksjon av rektalblødning subscore på ≥ 1 eller en rektalblødning subscore på 0 eller 1.

<sup>b</sup> Definert som en Mayo score ≤ 2 poeng, uten individuell subscore > 1

<sup>c</sup> Definert som 0 eller 1 på endoskopisubscoren på Mayo score.

<sup>d</sup> Bare golimumab induksjon.

<sup>e</sup> Pasienter ble utredet for UC-sykdomsaktivitet ved partiell Mayo score hver 4. uke (mangel på respons ble bekreftet ved endoskopi). Derfor var en pasient som opprettholdt respons i en tilstand med kontinuerlig klinisk respons ved hver evaluering til og med uke 54.

<sup>f</sup> En pasient måtte være i remisjon både i uke 30 og 54 (uten å vise tap av respons på noe tidspunkt til og med uke 54) for å oppnå varig remisjon.

<sup>g</sup> Hos pasienter som veide mindre enn 80 kg viste en større andel av pasientene som fikk 50 mg vedlikeholdsbehandling en opprettholdt klinisk remisjon sammenlignet med dem som fikk placebo.

Flere golimumabbehandlede pasienter viste opprettholdt slimhinnetilheling (pasienter med slimhinnetilheling både ved uke 30 og uke 54) i 50 mg-gruppen (42 %, nominell p < 0,05) og 100 mg-gruppen (42 %, p < 0,005) sammenlignet med pasienter i placebogruppen (27 %).

Blant de 54 % av pasientene (247/456) som samtidig fikk kortikosteroider ved begynnelsen av PURSUIT-Maintenance, var andelen av pasienter som opprettholdt klinisk respons til og med uke 54 og ikke samtidig fikk kortikosteroider ved uke 54, større i 50 mg-gruppen (38 %, 30/78) og 100 mg-gruppen (30 %, 25/82) sammenlignet med placebogruppen (21 %, 18/87). Andelen pasienter som seponerte kortikosteroider innen uke 54 var større i 50 mg-gruppen (41 %, 32/78) og 100 mg-gruppen (33 %, 27/82) sammenlignet med placebogruppen (22 %, 19/87). Blant pasientene som deltok i utvidelsen av studien, var andelen pasienter som ikke hadde bruk for kortikosteroider stort sett opprettholdt til og med uke 216.

Pasienter som ikke oppnådde klinisk respons ved uke 6 i PURSUIT-Induction-studien, fikk golimumab 100 mg hver 4. uke i PURSUIT-Maintenance-studien. Ved uke 14 oppnådde 28 % av disse pasientene respons definert ved partiell Mayo score (redusert med ≥ 3 poeng sammenlignet med induksjonsstart). Ved uke 54 var de kliniske utfallene som ble observert hos disse pasientene tilsvarende de kliniske utfallene som ble rapportert for pasientene som oppnådde klinisk respons i uke 6.

Ved uke 6 forbedret golimumab signifikant livskvalitet målt ved endring fra baseline med en sykdomsspesifikk målemetode, IBDQ («Inflammatory Bowel Disease Questionnaire»). Blant pasienter som fikk golimumab vedlikeholdsbehandling, ble forbedringen i livskvalitet målt ved IBDQ opprettholdt til og med uke 54.

Omtrent 63 % av pasientene som fikk golimumab ved starten av studieutvidelsen (uke 56), fortsatte med behandling til studien ble avsluttet (siste administrering av golimumab ved uke 212).

### Pediatrisk populasjon

#### *Pediatrisk polyartikulær juvenil idiopatisk artritt*

Sikkerheten og effekten til golimumab ble evaluert i en randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert tilbaketrekingsstudie (GO-KIDS) hos 173 barn (2 til 17 år) med aktiv pJIA og minst 5 aktive ledd samt utilfredsstillende respons på MTX. Barn med JIA med polyartikulært forløp (revmatoid faktor-positiv eller -negativ polyartritt, utbredt oligoartritt, juvenil psoriasisartritt eller systemisk JIA uten foreliggende systemiske symptomer) ble inkludert i studien. Median antall aktive ledd ved baseline var 12, og median CRP var 0,17 mg/dl.

Del 1 av studien besto av en 16 ukers åpen fase, hvor 173 inkluderte barn fikk golimumab 30 mg/m<sup>2</sup> (maksimum 50 mg) subkutant hver 4. uke og MTX. De 154 barna som oppnådde en ACR Ped 30-respons ved uke 16 gikk videre til del 2 av studien, den randomiserte tilbaketrekingsfasen, og fikk golimumab 30 mg/m<sup>2</sup> (maksimum 50 mg) + MTX eller placebo + MTX hver 4. uke. Etter oppblussing av sykdommen fikk barna golimumab 30 mg/m<sup>2</sup> (maksimum 50 mg) + MTX. Ved uke 48 gikk barna over i en langtidsforlengelse av studien.

Barna i denne studien viste ACR Ped 30-, 50-, 70- og 90-responser fra uke 4.

Ved uke 16 var 87 % av barna ACR Ped 30-respondere, og henholdsvis 79 %, 66 % og 36 % av barna var ACR Ped 50-, ACR Ped 70- og ACR Ped 90-respondere. Ved uke 16 hadde 34 % av barna inaktiv sykdom, definert som nærvær av samtlige av følgende: ingen ledd med aktiv artritt; ingen feber, utslett, serositt, splenomegali, hepatomegali eller generalisert lymfadenopati som kunne tilskrives JIA; ingen aktiv uveitt; normal SR (< 20 mm/time) eller CRP (< 1,0 mg/dl); global evaluering av sykdomsaktivitet utført av lege (≤ 5 mm på VAS); varighet av morgenstivhet < 15 minutter.

Ved uke 16 ble det påvist klinisk relevant forbedring av alle ACR Ped-komponenter fra baseline (se tabell 10).

**Tabell 10**  
**Forbedring fra baseline av ACR Ped-komponenter ved uke 16<sup>a</sup>**

|                                                                                      | <b>Median forbedring i prosent</b>                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
|                                                                                      | Golimumab 30 mg/m <sup>2</sup><br>n <sup>b</sup> = 173 |
| Global evaluering av sykdomsaktivitet utført av lege (VAS <sup>c</sup> 0–10 cm)      | 88 %                                                   |
| Global evaluering av generell velvære utført av forelder/forsøksperson (VAS 0–10 cm) | 67 %                                                   |
| Antall aktive ledd                                                                   | 92 %                                                   |
| Antall ledd med begrenset bevegelighet                                               | 80 %                                                   |
| Fysisk funksjon ved CHAQ <sup>d</sup>                                                | 50 %                                                   |
| SR (mm/t) <sup>e</sup>                                                               | 33 %                                                   |

<sup>a</sup> baseline = uke 0

<sup>b</sup> “n” gjenspeiler inkluderte pasienter

<sup>c</sup> VAS: Visuell Analog Skala

<sup>d</sup> CHAQ: «Child Health Assessment Questionnaire»

<sup>e</sup> SR (mm/t): erytrocyttedimenteringsrate (millimeter per time)

Det primære endepunktet, andelen barn som var ACR Ped 30-respondere ved uke 16 og som ikke opplevde oppblussing mellom uke 16 og uke 48, ble ikke nådd. Majoriteten av barna opplevde ikke oppblussing mellom uke 16 og uke 48 (henholdsvis 59 % i golimumab + MTX-gruppen og 53 % i placebo + MTX-gruppen,  $p = 0,41$ ).

Prespesifiserte analyser av CRP-nivåer ved baseline ( $\geq 1$  mg/dl vs.  $< 1$  mg/dl) ble utført for å evaluere det primære endepunktet hos undergrupper av barn, og viste høyere rate av oppblussing i placebo + MTX-gruppen enn i golimumab + MTX-gruppen blant barna som hadde CRP  $\geq 1$  mg/dl ved baseline (87 % vs. 40 %  $p = 0,0068$ ).

Ved uke 48 var henholdsvis 53 % av barna i golimumab + MTX-gruppen og 55 % av barna i placebo + MTX-gruppen ACR Ped 30-respondere, og henholdsvis 40 % av barna i golimumab + MTX-gruppen og 28 % av barna i placebo + MTX-gruppen oppnådde inaktiv sykdom.

#### *Pediatrisk ulcerøs kolitt*

Sikkerhet og effekt av golimumab ble evaluert i en fase III, multisenter, åpen studie (PURSUIT 2) designet for å inkludere barn fra 2 til 17 år med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt (UC), definert som en baseline full Mayo-score fra 6 til 12, inklusiv, med en endoskopisk delscore  $\geq 2$ . Barn med tidligere eksponering for anti-TNF- $\alpha$ -behandling var ikke berettiget til å delta. Flertallet av de 69 deltakerne (97,1 %) brukte UC-relaterte legemidler (kortikosteroider, immunmodulatorer og/eller 5-ASA); 52,2 % brukte kortikosteroider, og 88,4 % brukte oral 5-ASA. Gjennomsnittsalderen var 13,4 år (spenn 4 til 17). 53,6 % (37) av deltakerne var jenter. Gjennomsnittsvekten var 52,4 kg (spenn 16 til 107). Sykdomskarakteristika ved baseline for hele golimumab-populasjonen var representative for pediatriske pasienter med moderat til alvorlig aktiv UC.

I induksjonsfasen (uke 0 til uke 6) fikk barna kroppsvekt-basert golimumab subkutant (SC) i uke 0 og 2. Barn med kroppsvekt  $\geq 45$  kg fikk faste induksjonsdoser på 200 mg SC i uke 0 og 100 mg i uke 2. Barn med kroppsvekt  $< 45$  kg fikk kroppsoverflatejusterte induksjonsdoser på 120 mg/m<sup>2</sup> SC (opptil maks. 200 mg) i uke 0 og 60 mg/m<sup>2</sup> SC (opptil maks. 100 mg) i uke 2. I uke 6 ble barna vurdert for effekt og sikkerhet.

I vedlikeholdsfasen (uke 6 til uke 54) fortsatte barn som oppnådde klinisk respons på golimumab (definert som en reduksjon fra baseline i full Mayo-score  $\geq 30$  % og  $\geq 3$  poeng, med enten en reduksjon fra baseline i delscore for rektal blødning  $\geq 1$ , eller en rektal blødningsdel-score på 0 eller 1, basert på lokal endoskopivurdering) å få golimumab SC 100 mg (barn  $\geq 45$  kg) eller 60 mg/m<sup>2</sup> (barn  $< 45$  kg) hver 4. uke til uke 50. For barn som ikke oppnådde klinisk respons i uke 6, kunne ekstra doser gis i uke 6 og uke 10, etterfulgt av en responsvurdering i uke 14 for å avgjøre om de skulle fortsette golimumab hver 4. uke til uke 50. Av de 41 barna som gikk inn i vedlikeholdsfasen, var 39 fortsatt i studien ved uke 54 (hadde full Mayo-score for effektvurdering).

Primært endepunkt for klinisk remisjon målt ved Mayo-score var definert som en Mayo-score  $\leq 2$  poeng, uten noen enkelt delscore  $> 1$  (basert på lokal endoskopivurdering). Totalt viste 22 (31,9 %) av barna klinisk remisjon i uke 6. I uke 54 var 31,7 % av kliniske respondere ved uke 6 i klinisk remisjon.

**Tabell 11**

Viktige effektutfall fra PURSUIT 2 – Induksjon og PURSUIT 2 – Vedlikehold

| <b>PURSUIT 2 – Induksjon</b>                                           |                           |
|------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| <b>Primært endepunkt</b>                                               | <b>Golimumab<br/>N=69</b> |
| Pasienter i klinisk remisjon vurdert ved Mayo-score uke 6 <sup>a</sup> | 22 (31.9%)                |
| <b>Vesentlige sekundære endepunkter</b>                                |                           |
| Pasienter i klinisk respons ved uke 6 <sup>b</sup>                     | 39 (56.5%)                |

|                                                                                                                                 |                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| Pasienter med endoskopisk tilheling ved uke 6 <sup>c</sup>                                                                      | 28 (40.6%)                |
| <b>PURSUIT 2 – Vedlikehold</b>                                                                                                  |                           |
| <b>Primært sekundært endepunkt</b>                                                                                              | <b>Golimumab<br/>N=41</b> |
| Pasienter i klinisk remisjon ved uke 54 vurdert ved Mayo-score <sup>a, c</sup>                                                  | 13 (31.7%)                |
| Pasienter med endoskopisk tilheling ved uke 54 <sup>c</sup>                                                                     | 15 (36.6%)                |
| Pasienter i klinisk remisjon ved uke 54 vurdert ved Mayo-score, blant deltakere i klinisk remisjon ved uke 6 <sup>a, d, c</sup> | 12 (54.5%)                |

<sup>n</sup> = antall pasienter

<sup>a</sup> Klinisk remisjon er definert som en Mayo-score  $\leq 2$  poeng, uten individuelle delscores  $> 1$ .

<sup>b</sup> Klinisk respons er definert som en reduksjon fra baseline i Mayo-score  $\geq 30\%$  og  $\geq 3$  poeng, med enten en reduksjon i delscore for rektal blødning  $\geq 1$  eller en delscore på 0 eller 1.

<sup>c</sup> Endoskopisk tilheling er definert som en endoskopidelscore på 0 eller 1 basert på lokal endoskopi.

<sup>d</sup> Nevner er pasienter som var i klinisk remisjon ved uke 6.

<sup>e</sup> Pasienter med manglende endoskopiscore ved uke 54 ble regnet som ikke i klinisk remisjon.

### Immunogenitet

Antistoffer mot golimumab kan dannes under behandling med golimumab. Dannelse av antistoffer mot golimumab kan være forbundet med redusert systemisk eksponering for golimumab, men det er ikke observert noen åpenbar korrelasjon mellom dannelse av antistoffer og effekt. Tilstedeværelse av antistoffer mot golimumab kan øke risikoen for reaksjoner på injeksjonsstedet (se pkt. 4.8).

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

### Absorpsjon

Etter én enkelt, subkutan dose med golimumab hos friske individer eller pasienter med RA, ligger median tid for å nå maksimal serumkonsentrasjon ( $t_{max}$ ) i området 2 til 6 dager. En subkutan injeksjon med 50 mg golimumab til friske individer ga en gjennomsnittlig  $\pm$  standardavvik maksimum serumkonsentrasjon ( $C_{max}$ ) på  $3,1 \pm 1,4$  mikrog/ml.

Etter én enkelt, subkutan dose på 100 mg var absorpsjonen av golimumab sammenlignbar i overarm, mage og lår, med en gjennomsnittlig absolutt biotilgjengelighet på 51 %. Siden golimumab viste tilnærmet doseproporsjonal farmakokinetikk etter en subkutan dose, er den absolutte biotilgjengeligheten av en dose med golimumab 50 mg eller 200 mg forventet å være tilsvarende.

### Distribusjon

Etter én enkelt, intravenøs dose var det gjennomsnittlige distribusjonsvolumet  $115 \pm 19$  ml/kg.

### Eliminasjon

Systemisk clearance for golimumab ble estimert til  $6,9 \pm 2,0$  ml/dag/kg. Terminal halveringstid ble estimert til ca.  $12 \pm 3$  dager hos friske personer og lignende verdier ble observert hos pasienter med RA, PsA, AS eller UC.

Når 50 mg golimumab ble gitt subkutan til pasienter med RA, PsA eller AS hver 4. uke, nådde serumkonsentrasjonen steady state innen uke 12. Samtidig bruk av MTX og 50 mg golimumab gitt subkutan hver 4. uke ga en gjennomsnittlig ( $\pm$  standardavvik) bunnverdi for serumkonsentrasjon ved

steady state på ca.  $0,6 \pm 0,4$  mikrog/ml hos RA-pasienter med aktiv RA til tross for MTX-behandling, ca.  $0,5 \pm 0,4$  mikrog/ml hos pasienter med aktiv PsA og ca.  $0,8 \pm 0,4$  mikrog/ml hos pasienter med AS. Gjennomsnittlige bunnverdier for serumkonsentrasjoner av golimumab ved steady state hos pasienter med nr-Axial SpA lignet de som ble observert hos pasienter med AS etter subkutan administrering av 50 mg golimumab hver 4. uke.

Pasienter med RA, PsA eller AS som ikke fikk samtidig behandling med MTX hadde ca. 30 % lavere bunnverdier for konsentrasjoner av golimumab ved steady state enn de som fikk golimumab sammen med MTX. Hos et begrenset antall RA-pasienter behandlet med subkutan golimumab i en 6-måneders periode, ble tilsynelatende clearance av golimumab redusert med ca. 36 % ved samtidig bruk av MTX. En populasjonsspesifikk farmakokinetisk analyse indikerte at samtidig bruk av NSAID, orale kortikosteroider eller sulfasalazin ikke påvirket den tilsynelatende clearance av golimumab.

Etter induksjonsdoser på 200 mg og 100 mg golimumab ved henholdsvis uke 0 og 2, og vedlikeholdsdoser på 50 mg eller 100 mg subkutan hver 4. uke deretter til pasienter med UC, nådde serumkonsentrasjoner av golimumab steady state ca. 14 uker etter behandlingsstart. Behandling med 50 mg eller 100 mg golimumab subkutan hver 4. uke under vedlikehold, resulterte i en gjennomsnittlig bunnverdi for serumkonsentrasjon ved steady state på henholdsvis ca.  $0,9 \pm 0,5$  mikrog/ml og  $1,8 \pm 1,1$  mikrog/ml.

Hos UC-pasienter behandlet med 50 mg eller 100 mg golimumab subkutan hver 4. uke, hadde ikke samtidig bruk av immunmodulatorer noen vesentlig effekt på bunnivåer for golimumab ved steady state.

Pasienter som utviklet antistoffer mot golimumab hadde generelt sett lave bunnverdier for serumkonsentrasjoner av golimumab ved steady state (se pkt. 5.1).

#### Linearitet

Golimumab viste tilnærmelsesvis doseproporsjonal farmakokinetikk hos pasienter med RA i doseområdet 0,1 til 10,0 mg/kg etter en enkelt intravenøs dose. Etter én enkelt, subkutan dose til friske forsøkspersoner, ble det også observert tilnærmelsesvis doseproporsjonal farmakokinetikk i doseområdet 50 til 400 mg.

#### Effekt av vekt på farmakokinetikken

Det var en trend mot høyere tilsynelatende clearance for golimumab ved økende vekt (se pkt. 4.2).

#### Pediatrik populasjon

##### *Polyartikulær juvenil idiopatisk artritt*

Farmakokinetikken til golimumab ble fastslått hos 173 barn med pJIA, i alderen 2 til 17 år. I pJIA-studien hadde barn som fikk golimumab 30 mg/m<sup>2</sup> (maksimum 50 mg) subkutan hver 4. uke, medianverdier for bunnkonsentrasjoner av golimumab ved steady state som var tilsvarende på tvers av ulike aldersgrupper, og som i tillegg var tilsvarende eller litt høyere enn de som ble sett hos voksne RA-pasienter som fikk golimumab 50 mg hver 4. uke.

Farmakokinetisk/farmakodynamisk populasjonsmodellering og -simulering hos barn med pJIA bekreftet forholdet mellom serumeksponering av golimumab og klinisk effekt, og understøtter at doseringsregimet med golimumab 50 mg hver 4. uke hos barn med pJIA som veier minst 40 kg, gir tilsvarende eksponeringer som er vist å være effektive hos voksne.

##### *Ulcerøs kolitt*

Farmakokinetikken til golimumab var lik mellom pediatriske og voksne pasienter med ulcerøs kolitt. Populasjonsfarmakokinetiske analyser bekreftet at det anbefalte doseringsregimet for golimumab førte til tilsvarende eller noe høyere serumkonsentrasjoner av golimumab hos pediatriske pasienter sammenlignet med voksne over hele kroppsvektområdet.

### 5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering eller reproduksjons- og utviklingstoksitet.

Ingen mutagenitetsstudier, fertilitetsstudier hos dyr eller langvarige karsinogenitetsstudier er gjennomført med golimumab.

I fertilitets- og generelle reproduksjonsfunksjonsstudier hos mus, med bruk av analoge antistoffer som selektivt hemmer den funksjonelle aktiviteten til muse-TNF- $\alpha$  ble antallet drektige mus redusert. Det er ikke kjent om dette funnet skyldtes effekter på hannene og/eller hunnene. I en utviklingstoksitetsstudie på mus etter å ha gitt det samme analoge antistoffet, og på cynomolgusaper som fikk golimumab, forelå det ingen indikasjoner på maternell toksisitet, embryotoksitet eller teratogenitet.

## 6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

### 6.1 Hjelpesoffer

L-histidin  
L-histidinmonohydrokloridmonohydrat  
trehalose  
polysorbat 80 (E433)  
vann til injeksjonsvæsker

### 6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

### 6.3 Holdbarhet

2 år

### 6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Gotenfia kan oppbevares ved temperaturer opptil maksimalt 25 °C i én enkelt periode på opptil 15 dager, men ikke utover den opprinnelige utløpsdatoen som er trykket på esken. Den nye utløpsdatoen må skrives på esken (opptil 15 dager fra den datoen legemidlet ble tatt ut av kjøleskapet).

Når Gotenfia har vært oppbevart i romtemperatur, skal det ikke settes tilbake i kjøleskapet. Gotenfia som oppbevares i romtemperatur skal kasseres dersom det ikke brukes innen 15 dager.

### 6.5 Emballasje (type og innhold)

Gotenfia 50 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt sprøyte (type 1-glass), med fastmontert kanyle av rustfritt stål og en kanylebeskyttelse bestående av lateksgummi. Gotenfia finnes i pakninger med 1 ferdigfylt sprøyte eller med 3 ferdigfylte sprøyter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.



## **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering**

Gotenfia leveres i en ferdigfylt sprøyte til engangsbruk. Med hver pakning medfølger det en utfyllende bruksanvisning som beskriver hvordan sprøyten skal brukes. La den ferdigfylte sprøyten nå romtemperatur før den injiseres ved å vente i 30 minutter etter at den er tatt ut av kjøleskapet.

Sprøyten skal ikke ristes.

Oppløsningen er klar til svakt opaliserende, fargeløs til svakt gul. Gotenfia skal ikke brukes dersom oppløsningen er misfarget, uklar eller inneholder synlige fremmedpartikler.

Utfyllende instruksjoner om tilberedning og administrering av Gotenfia i ferdigfylt sprøyte er gitt i pakningsvedlegget.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2–18  
61118 Bad Vilbel  
Tyskland

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/25/2009/001 [1 ferdigfylt sprøyte]

EU/1/25/2009/002 [3 ferdigfylte sprøyter]

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 10. februar 2026

## **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Gotenfia 100 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver 1 ml ferdigfylt sprøyte inneholder 100 mg golimumab\*.

\* Humant IgG1κ monoklonalt antistoff produsert i ovariecellelinje fra kinesisk hamster (CHO) ved hjelp av rekombinant DNA-teknologi.

### Hjelpestoff med kjent effekt

Hver ml inneholder 0,2 mg polysorbat 80.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjonsvæske)

Oppløsningen er klar til svakt opaliserende og fargeløs til svakt gul.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

#### Revmatoid artritt (RA)

Gotenfia, i kombinasjon med metotreksat (MTX), er indisert til:

- behandling av moderat til alvorlig, aktiv revmatoid artritt hos voksne når responsen på sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARD), inkludert MTX, har vært utilstrekkelig.
- behandling av alvorlig, aktiv og progredierende revmatoid artritt hos voksne som tidligere ikke er behandlet med MTX.

Golimumab, i kombinasjon med MTX, har vist å kunne redusere progresjonsraten av leddskade målt ved hjelp av røntgen og å bedre den fysiske funksjonen.

For informasjon vedrørende indikasjonen for polyartikulær juvenil idiopatisk artritt, se preparatomtalen for Gotenfia 50 mg.

#### Psoriasisartritt (PsA)

Gotenfia, alene eller i kombinasjon med MTX, er indisert til behandling av aktiv og progredierende psoriasisartritt hos voksne når responsen på tidligere behandling med DMARD har vært utilstrekkelig. Golimumab har vist å redusere progresjonsraten av perifer leddskade målt ved hjelp av røntgen hos pasienter med polyartikulære symmetriske subtyper av sykdommen (se pkt. 5.1) og å bedre den fysiske funksjonen.

#### Aksiell spondyloartritt

##### *Ankyloserende spondylitt (AS)*

Gotenfia er indisert til behandling av alvorlig, aktiv ankyloserende spondylitt hos voksne som ikke har respondert tilfredsstillende på konvensjonell behandling.

##### *Ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt (nr-Axial SpA)*

Gotenfia er indisert til behandling av voksne med alvorlig, aktiv ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt med objektive tegn på inflammasjon påvist ved forhøyet C-reaktivt protein (CRP) og/eller magnettomografi (MRI), som ikke har respondert tilfredsstillende på eller ikke tåler ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs).

#### Ulcerøs kolitt (UC)

Gotenfia er indisert til behandling av moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt hos voksne som ikke har respondert tilfredsstillende på konvensjonell behandling inkludert kortikosteroider og 6-merkaptopurin (6-MP) eller azatioprin (AZA), eller som ikke tåler eller har medisinske kontraindikasjoner for slik behandling.

#### Pediatrik ulcerøs kolitt (pUC)

Gotenfia er indisert til behandling av moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt hos pediatriske pasienter som er 2 år og eldre med en kroppsvekt på minst 15 kg, som ikke har respondert tilfredsstillende på konvensjonell behandling, inkludert kortikosteroider og 6-merkaptopurin (6-MP) eller azatioprin (AZA), eller som ikke tåler eller som har kontraindikasjoner mot slike behandlinger.

## **4.2 Dosering og administrasjonsmåte**

Behandling skal igangsettes og følges opp av kvalifiserte leger med erfaring i diagnostisering og behandling av revmatoid artritt, psoriasisartritt, ankyloserende spondylitt, ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt eller ulcerøs kolitt. Pasienter som behandles med Gotenfia skal få utlevert pasientkortet.

#### Dosering

##### *Revmatoid artritt*

Gotenfia 50 mg gis en gang i måneden, på samme dato hver måned.

Gotenfia bør gis i kombinasjon med MTX.

##### *Psoriasisartritt, ankyloserende spondylitt eller ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt*

Gotenfia 50 mg gis en gang i måneden, på samme dato hver måned.

For alle indikasjonene ovenfor, tyder tilgjengelige data på at klinisk respons vanligvis oppnås innen 12 til 14 ukers behandling (etter 3–4 doser). Fortsett behandling bør revurderes hos pasienter som ikke viser tegn til bedring innen denne tidsperioden.

##### *Pasienter med kroppsvekt over 100 kg*

For alle indikasjonene ovenfor: Hos pasienter med revmatoid artritt, psoriasisartritt, ankyloserende spondylitt eller ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt med en kroppsvekt over 100 kg og som ikke oppnår tilstrekkelig klinisk respons etter 3 eller 4 doser, kan det vurderes å øke dosen av golimumab til 100 mg én gang i måneden, under overveieelse av den økte risikoen for visse alvorlige bivirkninger med 100 mg-dosen sammenlignet med 50 mg-dosen (se pkt. 4.8). Fortsett behandling bør revurderes hos pasienter som ikke viser tegn til bedring etter å ha fått ytterligere 3 til 4 doser på 100 mg.

##### *Ulcerøs kolitt hos voksne*

##### *Pasienter med kroppsvekt mindre enn 80 kg*

Gotenfia gis som en initial dose på 200 mg, etterfulgt av 100 mg ved uke 2. Pasienter som har adekvat respons, bør gis 50 mg ved uke 6 og deretter hver 4. uke. Pasienter som har inadekvat respons, kan ha nytte av å fortsette med 100 mg ved uke 6 og deretter hver 4. uke (se pkt. 5.1).

### *Pasienter med kroppsvekt over eller lik 80 kg*

Gotenfia gis som en initial dose på 200 mg, etterfulgt av 100 mg ved uke 2, deretter 100 mg hver 4. uke (se pkt. 5.1).

Under vedlikeholdsbehandling kan kortikosteroider trappes ned i overensstemmelse med retningslinjer for klinisk praksis.

Tilgjengelige data antyder at klinisk respons vanligvis oppnås innen 12–14 ukers behandling (etter 4 doser). Fortsett behandling bør revurderes hos pasienter som ikke viser tegn til bedring innen denne tidsperioden.

### *Pediatrisk ulcerøs kolitt (pUC)*

Den anbefalte dosen av Gotenfia til pasienter fra 2 til 17 år med ulcerøs kolitt er basert på kroppsvekt (Tabell 1). Gotenfia administreres som en subkutan injeksjon.

Tabell 1: Gotenfia-dosering til pediatriske pasienter med ulcerøs kolitt

| Pasientvekt         | Induksjonsdose                   | Vedlikeholdsdose (startende i uke 6) | Valgfri dose-reduksjon i vedlikehold* |
|---------------------|----------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|
| ≥ 80 kg             | 200 mg i uke 0 og 100 mg i uke 2 | 100 mg hver fjerde uke               | Ikke relevant                         |
| ≥ 40 kg til < 80 kg | 200 mg i uke 0 og 100 mg i uke 2 | 100 mg hver fjerde uke               | 50 mg hver fjerde uke                 |
| ≥ 15 kg til < 40 kg | 100 mg i uke 0 og 50 mg i uke 2  | 50 mg hver fjerde uke                | 25 mg hver fjerde uke **              |

\*Legen kan vurdere å redusere vedlikeholdsdosen hos pasienter som er i remisjon ved eller etter uke 54.

\*\* Denne dosen er ikke mulig med Gotenfia.

Det finnes ingen legemiddelform av Gotenfia som muliggjør dosering og administrasjon av 25 mg golimumab. Hvis en dose på 25 mg er nødvendig, bør et annet golimumab-produkt brukes i stedet. For dosering og administrasjon av 100 mg golimumab, se avsnitt 4.2 i preparatomtalen for 100 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte.

Tilgjengelige data tyder på at klinisk respons vanligvis oppnås innen 12 til 14 ukers behandling (etter 4 doser). Videre behandling bør revurderes hos barn som ikke viser tegn på terapeutisk effekt innenfor denne perioden.

### Glemt dose

Dersom en pasient glemmer å injisere Gotenfia på den planlagte datoen, skal den glemte dosen injiseres så snart pasienten husker det. Pasienten skal instrueres til ikke å injisere dobbel dose for å erstatte en glemt dose.

Den neste dosen bør administreres etter følgende retningslinjer:

- dersom dosen er mindre enn 2 uker på etterskudd bør pasienten injisere den glemte dosen og deretter holde seg til den opprinnelige planen.
- dersom dosen er mer enn 2 uker på etterskudd bør pasienten injisere den glemte dosen og deretter opprette en ny plan for injisering fra denne datoen.

### Spesielle populasjoner

#### *Eldre (≥ 65 år)*

Ingen dosejustering er nødvendig hos eldre.

### *Nedsatt nyre- og leverfunksjon*

Golimumab er ikke undersøkt hos denne pasientgruppe. Det kan ikke gis noen doseringsanbefalinger.

### *Pediatrisk populasjon*

Sikkerhet og effekt av golimumab hos pasienter under 18 år for andre indikasjoner enn pJIA og pUC er ikke fastslått. Det foreligger ingen data. Det finnes ingen relevant bruk av golimumab hos barn under 2 år med pJIA eller pUC.

### Administrasjonsmåte

Gotenfia er til subkutan bruk. Etter tilstrekkelig trening i subkutan injeksjonsteknikk kan pasienter injisere selv dersom legen vurderer dette som hensiktsmessig, om nødvendig med medisinsk oppfølging. Pasienter skal instrueres i å injisere hele mengden med Gotenfia i henhold til de utfyllende instruksjonene i pakningsvedlegget. Dersom flere injeksjoner er nødvendig, bør disse settes på forskjellige steder på kroppen. Hver ferdigfylte sprøyte er til engangsbruk for én enkelt pasient og skal kastes umiddelbart etter bruk.

For instruksjoner om administrering, se pkt. 6.6.

## **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Aktiv tuberkulose (TB) eller andre alvorlige infeksjoner som sepsis og opportunistiske infeksjoner (se pkt. 4.4).

Moderat eller alvorlig hjertesvikt (NYHA-klasse III/IV) (se pkt. 4.4).

## **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

### Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

### Infeksjoner

Pasienter må overvåkes nøye for infeksjoner inkludert tuberkulose før, under og etter behandling med golimumab. Siden eliminasjonen av golimumab kan ta opptil 5 måneder, bør overvåkingen fortsette gjennom hele denne perioden. Videre behandling med golimumab skal ikke gis dersom en pasient utvikler en alvorlig infeksjon eller sepsis (se pkt. 4.3).

Golimumab bør ikke gis til pasienter med en aktiv infeksjon av klinisk betydning. Det bør utvises forsiktighet med tanke på å gi golimumab til pasienter med kronisk infeksjon eller som har hatt tilbakevendende infeksjoner. Pasientene skal, når det er hensiktsmessig, rådes til å unngå å utsette seg for potensielle risikofaktorer for infeksjon.

Pasienter som får TNF-hemmere er mer mottagelige for alvorlige infeksjoner. Bakterielle (inkludert sepsis og pneumoni), mykobakterielle (inkludert TB), invasive soppinfeksjoner og andre opportunistiske infeksjoner, inkludert dødsfall, er sett hos pasienter behandlet med golimumab. Noen av disse alvorlige infeksjonene har oppstått hos pasienter som samtidig mottar immunsuppressiv behandling som i tillegg til den underliggende sykdommen kan predisponere for infeksjoner. Pasienter som utvikler en ny infeksjon under behandling med golimumab skal overvåkes nøye og gjennomgå en fullstendig diagnostisk utredning. Administrering av golimumab skal avsluttes dersom pasienten utvikler en ny alvorlig infeksjon eller sepsis, og egnet antimikrobiell eller antifungal behandling skal iverksettes inntil infeksjonen er under kontroll.

For pasienter som har vært bosatt i eller reist til områder hvor invasive soppinfeksjoner som histoplasmose, koksidioidomykose eller blastomykose er endemiske, skal nytte-/risikoforholdet ved

behandling med golimumab overveies nøye før oppstart av behandling med golimumab. Hos pasienter i risikogruppen som får behandling med golimumab, bør invasiv soppinfeksjon mistenkes dersom de får en alvorlig systemisk sykdom. Hvis mulig, bør diagnose og administrering av empirisk antifungal behandling hos disse pasientene skje i samråd med lege som har erfaring med behandling av pasienter med invasive soppinfeksjoner.

### Tuberkulose

Det har vært rapportert tuberkulose hos pasienter behandlet med golimumab. En bør være oppmerksom på at hovedandelen av disse rapportene var ekstrapulmonal tuberkulose, beskrevet som enten lokal eller disseminert sykdom.

Før oppstart av behandling med golimumab skal alle pasienter undersøkes for både aktiv og inaktiv («latent») tuberkulose. Denne undersøkelsen skal inneholde en detaljert anamnese med tanke på tidligere forekomst av tuberkulose eller mulig tidligere kontakt med tuberkulose og tidligere og/eller pågående immunsuppressiv behandling. Passende screeningtester dvs. hudtest med tuberkulin eller blodtest og lungerøntgen skal utføres på alle pasienter (lokale retningslinjer kan anvendes). Det anbefales at gjennomføringen av disse testene noteres i pasientkortet. Forskrivere påminnes risikoen for falsk negativ tuberkulintest, spesielt hos pasienter som er alvorlig syke eller immunsupprimerte.

Dersom aktiv tuberkulose diagnostiseres, kan ikke behandling med golimumab startes opp (se pkt. 4.3).

En lege med ekspertise i tuberkulosebehandling bør konsulteres dersom man mistenker latent tuberkulose. I alle situasjoner beskrevet under skal nytte-/risikoforholdet ved behandling med golimumab vurderes svært nøye.

Dersom inaktiv («latent») tuberkulose diagnostiseres skal behandling mot latent tuberkulose startes i henhold til lokale retningslinjer før oppstart av golimumab.

Hos pasienter som har flere eller signifikante risikofaktorer for tuberkulose og som har negativ test for latent tuberkulose, bør antituberkulosebehandling vurderes før oppstart av golimumab. Antituberkulosebehandling bør også vurderes før oppstart av golimumab hos pasienter som tidligere har hatt latent eller aktiv tuberkulose, og hvor adekvat behandling ikke kan bekreftes.

Tilfeller av aktiv tuberkulose har oppstått hos pasienter behandlet med golimumab under og etter behandling for latent tuberkulose. Pasienter som får golimumab skal følges opp nøye for tegn og symptomer på aktiv tuberkulose, inkludert pasienter som har testet negativt for latent tuberkulose, pasienter som behandles for latent tuberkulose eller pasienter som tidligere er blitt behandlet for tuberkulose-infeksjon.

Alle pasienter skal informeres om å søke medisinsk hjelp dersom tegn/symptomer på tuberkulose (f.eks. vedvarende hoste, tæring/vekttap, lav feber) oppstår under eller etter behandling med golimumab.

### Reaktivering av hepatitt B

Reaktivering av hepatitt B har forekommet hos pasienter som var kroniske bærere av dette viruset (dvs. positive for overflateantigen) mens de fikk en TNF-hemmer, inkludert golimumab. Noen tilfeller har hatt dødelig utfall.

Pasienter skal testes for hepatitt B-virus (HBV-infeksjon) før oppstart av behandling med golimumab. For pasienter som tester positivt på HBV-infeksjon anbefales det at de henvises til konsultasjon med lege med ekspertise i behandling av hepatitt B.

Bærere av HBV som har behov for behandling med golimumab, skal overvåkes nøye for tegn og symptomer på aktiv HBV-infeksjon under behandlingen og i flere måneder etter avsluttet behandling. Hos pasienter som er bærere av HBV finnes det ikke tilstrekkelige data på behandling med kombinasjon av antivirale legemidler og TNF-hemmer for å hindre HBV-reaktivering. Hos pasienter

som utvikler HBV-reaktivering, skal golimumab seponeres og effektiv antiviral behandling med egnet støttebehandling igangsettes.

#### Maligniteter og lymfoproliferative sykdommer

Den potensielle rollen til TNF-hemmende behandling i utvikling av maligniteter er ikke kjent. Basert på dagens kunnskap kan en risiko for utvikling av lymfomer, leukemi eller andre maligniteter hos pasienter behandlet med TNF-hemmende legemidler ikke utelukkes. Forsiktighet skal utvises ved vurdering av TNF-hemmende behandling til pasienter med tidligere malignitet eller ved vurdering av fortsatt behandling av pasienter som utvikler malignitet.

#### *Pediatrisk malignitet*

Etter markedsføring er det blitt rapportert maligniteter hos barn, ungdom og unge voksne (opptil 22 år) behandlet med TNF-blokkere (oppstart av behandling  $\leq 18$  år). Noen av disse var dødelige. Omtrent halvparten av tilfellene var lymfomer. De andre tilfellene representerte forskjellige maligniteter og inkluderte sjeldne maligniteter som vanligvis er blitt assosiert med immunsuppresjon. En risiko for utvikling av maligniteter hos barn og ungdom behandlet med TNF-blokkere kan ikke utelukkes.

#### *Lymfom og leukemi*

I de kontrollerte delene av kliniske studier med alle TNF-hemmere, inkludert golimumab, er det observert flere tilfeller av lymfomer blant pasienter som fikk anti-TNF-behandling sammenlignet med kontrollpasientene. I kliniske studier fase IIb og fase III med golimumab på RA, PsA og AS, var forekomsten av lymfomer blant pasienter behandlet med golimumab høyere enn det man forventer i den generelle befolkningen. Tilfeller med leukemi er blitt rapportert hos pasienter behandlet med golimumab. Det er i utgangspunktet en økt risiko for lymfom og leukemi hos revmatoid artrittpasienter med mangeårig, svært aktiv inflammatorisk sykdom, noe som kompliserer estimering av risiko.

Sjeldne tilfeller av hepatosplenisk T-cellelymfom (HSTCL) har vært rapportert etter markedsføring hos pasienter behandlet med andre TNF-hemmende virkestoffer (se pkt. 4.8). Denne sjeldne typen T-celle-lymfom har et svært aggressivt sykdomsforløp og er vanligvis dødelig. Flertallet av disse tilfellene har forekommet hos ungdomsgutter og unge voksne menn som nesten alle har fått samtidig behandling med azatioprin (AZA) eller 6-merkaptopurin (6-MP) for inflammatorisk tarmsykdom. Den potensielle risikoen ved kombinasjon av AZA eller 6-MP og golimumab bør overveies nøye. En risiko for utvikling av hepatosplenisk T-cellelymfom hos pasienter behandlet med TNF-hemmere kan ikke utelukkes.

#### *Maligniteter, andre enn lymfomer*

I de kontrollerte delene av de kliniske fase IIb- og fase III-studiene med golimumab hos pasienter med RA, PsA, AS og UC, var forekomsten av andre maligniteter enn lymfomer (ekskludert ikke-melanom hudkreft) sammenlignbar mellom golimumab- og kontrollgruppene.

#### *Kolondysplasi/karsinom*

Det er ikke kjent om behandling med golimumab påvirker risikoen for å utvikle dysplasi eller koloncancer. Alle pasienter med ulcerøs kolitt som har økt risiko for dysplasi eller kolonkarsinom (f.eks. pasienter med langvarig ulcerøs kolitt eller primær skleroserende gallegangsbetennelse) eller som tidligere har hatt dysplasi eller kolonkarsinom bør screenes for dysplasi med jevne mellomrom før behandling og under sykdomsforløpet. Denne evalueringen bør inkludere koloskopi og biopsier i henhold til lokale anbefalinger. Hos pasienter med nylig diagnostisert dysplasi som behandles med golimumab, bør fordeler og risiko for den individuelle pasient gjennomgås nøye og det bør overveies om behandlingen skal fortsette.

I en eksplorativ klinisk studie som evaluerte bruken av golimumab hos pasienter med alvorlig, vedvarende astma, ble det rapportert flere maligniteter hos pasienter behandlet med golimumab enn hos kontrollpasientene (se pkt. 4.8). Betydningen av disse funnene er ikke kjent.

I en eksplorativ klinisk studie som evaluerte bruken av en annen TNF-hemmer, infliksimab, hos pasienter med moderat til alvorlig kronisk obstruktiv lungesykdom (kols) ble flere maligniteter, for det

meste i lunger eller hode og hals, rapportert hos pasienter behandlet med infliksimab enn hos kontrollpasientene. Alle pasientene hadde en historie med omfattende røyking. Derfor bør forsiktighet utvises ved bruk av enhver TNF-hemmer hos kols-pasienter, samt hos pasienter med en økt risiko for maligniteter som skyldes omfattende røyking.

#### Hudkreft

Melanom og merkelcellekarsinom er blitt rapportert hos pasienter behandlet med TNF-hemmere, inkludert golimumab (se pkt. 4.8). Regelmessig hudundersøkelse er anbefalt, spesielt for pasienter som har risikofaktorer for hudkreft.

#### Hjertesvikt

Tilfeller av forverret hjertesvikt og ny begynnende hjertesvikt er rapportert ved bruk av TNF-hemmere, inkludert golimumab. Noen tilfeller hadde dødelig utfall. I en klinisk studie med en annen TNF-hemmer ble det observert forverring av hjertesvikt og økt dødelighet som skyldtes hjertesvikt. Golimumab er ikke undersøkt hos pasienter med hjertesvikt. Golimumab skal brukes med forsiktighet hos pasienter med mild hjertesvikt (NYHA-klasse I/II). Pasienter bør overvåkes nøye, og behandling med golimumab skal seponeres hos pasienter som utvikler nye eller forverrede symptomer på hjertesvikt (se pkt. 4.3).

#### Nevrologiske tilstander

Bruk av TNF-hemmere, inkludert golimumab, har vært forbundet med tilfeller av debut eller forverring av kliniske symptomer og/eller radiografiske tegn på demyeliniserende sykdomme i sentralnervesystemet, inkludert multippel sklerose og perifere demyeliniserende lidelser. Hos pasienter med allerede eksisterende eller nylig debut av demyeliniserende lidelser, skal nytte og risiko ved TNF-hemmende behandling vurderes nøye før oppstart av golimumabbehandling. Seponering av golimumab skal vurderes dersom noen av disse lidelsene utvikles (se pkt. 4.8).

#### Kirurgi

Det foreligger begrenset sikkerhetserfaring fra kirurgi, inkludert artroplastikk, hos pasienter behandlet med golimumab. Den lange halveringstiden bør tas i betraktning dersom kirurgi er planlagt. En pasient som trenger kirurgi under behandling med golimumab, bør overvåkes nøye for infeksjoner, og passende tiltak skal iverksettes.

#### Immunsuppresjon

Det foreligger en mulighet for at TNF-hemmende legemidler, inkludert golimumab, påvirker vertsforsvaret mot infeksjoner og maligniteter siden TNF medierer inflammasjon og modulerer den cellulære immunresponsen.

#### Autoimmune prosesser

Det relative underskuddet av TNF- $\alpha$  forårsaket av anti-TNF-behandling kan utløse en autoimmuniseringsprosess. Dersom en pasient utvikler symptomer som indikerer et lupuslignende syndrom etter behandling med golimumab og pasienten utvikler antistoffer mot dobbeltrådet DNA, skal behandling med golimumab avsluttes (se pkt. 4.8).

#### Hematologiske reaksjoner

Det har blitt rapportert pancytopeni, leukopeni, nøyтроpeni, agranulocytose, aplastisk anemi og trombocytopeni hos pasienter behandlet med TNF-hemmere, inkludert golimumab. Alle pasienter bør anbefales å søke øyeblikkelig medisinsk hjelp dersom de utvikler tegn og symptomer på bloddyskrasier (f.eks. vedvarende feber, blåmerker, blødning, blekhet). Hos pasienter med bekreftede signifikante hematologiske unormaliteter skal seponering av golimumab vurderes.

#### Samtidig bruk av TNF-hemmere og anakinra

Alvorlige infeksjoner og nøyтроpeni er sett i kliniske studier med samtidig bruk av anakinra og en annen TNF-hemmer, etanercept, uten noen ytterligere klinisk nytte. På grunn av typen bivirkninger sett ved denne kombinasjonsbehandlingen, er det grunn til å anta at lignende toksisitet kan oppstå ved å kombinere anakinra med andre TNF-hemmere. Kombinasjonen av golimumab og anakinra anbefales ikke.



### Samtidig bruk av TNF-hemmere og abatacept

I kliniske studier har samtidig bruk av TNF-hemmere og abatacept blitt assosiert med en økt risiko for infeksjoner, inkludert alvorlige infeksjoner, sammenlignet med TNF-hemmere alene uten økt klinisk nytte. Kombinasjon av golimumab og abatacept anbefales ikke.

### Samtidig behandling med andre biologiske legemidler

Det er begrenset informasjon om samtidig bruk av golimumab med andre biologiske legemidler som brukes til å behandle de samme sykdommene som golimumab. Samtidig bruk av golimumab og disse biologiske legemidlene anbefales ikke på grunn av muligheten for økt risiko for infeksjoner, og andre potensielle farmakologiske interaksjoner.

### Bytte mellom biologiske DMARDs

Forsiktighet bør utvises og pasienter skal fortsatt monitoreres ved bytte fra en biologisk behandling til en annen (forskjellige molekyler eller med ulike virkningsmekanismer), ettersom overlappende biologisk aktivitet kan videre øke risikoen for bivirkninger, inkludert infeksjon.

### Vaksinering/behandling med infeksjøs agenser

Pasienter som behandles med golimumab kan vaksineres, men ikke med levende vaksiner (se pkt. 4.5 og 4.6). Det foreligger begrenset mengde data for respons på vaksinasjon med levende vaksiner eller på den sekundære overføringen av infeksjon med levende vaksiner hos pasienter som får anti-TNF-behandling. Bruk av levende vaksiner kan resultere i kliniske infeksjoner, inkludert disseminerte infeksjoner.

Behandling med infeksjøs agenser som levende, svekkete bakterier (f.eks. instillasjon av BCG-vaksine i urinblære til behandling av kreft) kan resultere i kliniske infeksjoner, inkludert disseminerte infeksjoner. Behandling med infeksjøs agenser samtidig med golimumabbehandling er ikke anbefalt.

### Allergiske reaksjoner

Etter markedsføring er det rapportert alvorlige systemiske hypersensitivitetsreaksjoner (inkludert anafylaktisk reaksjon) etter administrering av golimumab. Noen av disse reaksjonene har oppstått etter første administrering av golimumab. Dersom en anafylaktisk reaksjon eller annen alvorlig allergisk reaksjon oppstår, skal golimumab seponeres umiddelbart og nødvendig behandling igangsettes.

### *Følsomhet overfor lateks*

Kanyleheten på den ferdigfylte sprøyten er framstilt av tørr naturgummi som inneholder lateks og kan forårsake allergiske reaksjoner hos individer som er følsomme overfor lateks.

### Spesielle populasjoner

#### *Eldre (≥ 65 år)*

I RA, PsA, AS og UC fase III-studiene ble det totalt sett ikke funnet forskjeller i bivirkninger, alvorlige bivirkninger eller alvorlige infeksjoner hos pasienter som var 65 år eller eldre som fikk golimumab, sammenlignet med yngre pasienter. Forsiktighet bør utvises ved behandling av eldre pasienter og man skal være spesielt oppmerksom på infeksjoner. Det var ingen pasienter som var 45 år eller eldre i nr-Axial SpA-studien.

#### *Nedsatt nyre- og leverfunksjon*

Spesifikke studier med golimumab er ikke utført hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon. Golimumab bør brukes med forsiktighet hos pasienter med nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.2).

#### *Pediatri*

##### *Vaksinasjoner*

Hvis mulig anbefales det at pediatriske pasienter er à jour med alle vaksinasjoner i samsvar med gjeldende vaksinasjonsretningslinjer før oppstart av behandling med golimumab (se avsnittet om vaksinasjoner/terapeutiske infeksjonsmidler ovenfor).

#### Hjelpestoffer

Dette legemidlet inneholder 0,2 mg polysorbat 80 i hver ferdigfylt sprøyte. Dette tilsvarer 0,2 mg/ml. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner.

#### Risiko for medisineringsfeil

Gotenfia finnes i styrkene 50 mg og 100 mg til subkutan administrering. Det er viktig at riktig styrke brukes til å gi riktig dose som beskrevet under dosering (se pkt. 4.2). Forsiktighet bør utvises for å gi riktig legemiddelstyrke slik at pasientene ikke blir under- eller overdosert.

### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført.

#### Samtidig bruk med andre biologiske legemidler

Kombinasjonen av golimumab med andre biologiske legemidler som brukes for å behandle samme sykdommer som golimumab, inkludert anakinra og abatacept er ikke anbefalt (se pkt. 4.4).

#### Levende vaksiner / behandling med infeksjøs agenser

Levende vaksiner bør ikke gis samtidig med golimumab (se pkt. 4.4 og 4.6).

Det skal ikke gis behandling med infeksjøs agenser samtidig med golimumab (se pkt. 4.4).

#### Metotreksat

Selv om samtidig bruk med MTX resulterer i høyere bunnkonsentrasjoner av golimumab ved steady state hos pasienter med RA, PsA eller AS, er det ingen data som støtter behovet for dosejustering av verken golimumab eller MTX (se pkt. 5.2).

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

#### Kvinner i fertil alder

Kvinner i fertil alder må bruke sikker prevensjon for å unngå graviditet under og i minst 6 måneder etter den siste behandlingen med golimumab.

#### Graviditet

Prospektive data hentet fra et moderat antall graviditeter (omtrent 400) eksponert for golimumab som resulterte i levende fødsler med kjent utfall, inkludert 220 graviditeter eksponert under første trimester. I en populasjonsbasert studie fra Nord-Europa, som inkluderte 131 graviditeter (og 134 spedbarn), var det 6/134 (4,5 %) hendelser med alvorlig medfødte misdannelser etter eksponering for golimumab *in utero* vs. 599/10 823 (5,5 %) hendelser etter eksponering for ikke-biologisk systemisk behandling, sammenlignet med 4,6 % i den generelle populasjonen i studien. Odds ratio justert for konfundering var henholdsvis OR 0,79 (95 % KI 0,35–1,81) for golimumab vs. ikke-biologisk systemisk behandling og OR 0,95 (95 % KI 0,42–2,16) for golimumab vs. den generelle populasjonen.

På grunn av den hemmende effekten på TNF kan administrering av golimumab under graviditet påvirke normale immunresponser hos den nyfødte. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på svangerskapsforløp, embryo-/fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling (se pkt. 5.3). Tilgjengelig klinisk erfaring er begrenset. Golimumab skal kun brukes under graviditet dersom det foreligger et klart behov.

Golimumab passerer over i placenta. Etter behandling med et TNF-hemmende monoklonalt antistoff under svangerskapet, har antistoffet vært påvist i serumet til spedbarn født av den behandlede kvinnen i opp til 6 måneder. Som følge av dette kan disse spedbarna ha en høyere risiko for infeksjon. Administrering av levende vaksiner til spedbarn som har vært eksponert for golimumab i livmoren er ikke anbefalt de første 6 månedene etter morens siste golimumabinjeksjon under svangerskapet (se pkt. 4.4 og 4.5).

#### Amming

Det er ukjent om golimumab blir skilt ut i morsmelk eller absorberes systemisk etter inntak. Det er vist at golimumab utskilles i brystmelk hos aper, og siden humane immunoglobuliner skilles ut i melk skal ikke kvinner amme under, og i minst 6 måneder etter behandlingen med golimumab.

#### Fertilitet

Det er ikke utført dyrestudier på fertilitet for golimumab. En fertilitetsstudie i mus, der det ble brukt et analogt antistoff som selektivt hemmer den funksjonelle aktiviteten til TNF- $\alpha$  hos mus, viste ingen relevante effekter på fertilitet (se pkt. 5.3).

### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Golimumab har liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Svimmelhet kan likevel forekomme etter administrering av Gotenfia (se pkt. 4.8).

### **4.8 Bivirkninger**

#### Sammendrag av sikkerhetsprofilen

I den kontrollerte perioden av de pivotale studiene på RA, PsA, AS, nr-Axial SpA og UC, var øvre luftveisinfeksjon den vanligst rapporterte bivirkningen hos 12,6 % av golimumabbehandlede pasienter sammenlignet med 11,0 % hos kontrollpasienter. De mest alvorlige bivirkningene som er rapportert for golimumab omfatter alvorlige infeksjoner (inkludert sepsis, lungebetennelse, tuberkulose, invasive sopp- og opportunistiske infeksjoner), demyeliniserende lidelser, hepatitt B-reaktivering, hjertesvikt, autoimmune prosesser (lupuslignende syndrom), hematologiske reaksjoner, alvorlig systemisk overfølsomhet (inkludert anafylaktisk reaksjon), vaskulitt, lymfom og leukemi (se pkt. 4.4).

#### Bivirkningstabell

Bivirkninger observert i kliniske studier og rapportert fra bruk etter markedsføring over hele verden er oppført i tabell 2. Innen hvert organklassesystem er bivirkninger oppført etter frekvens ved bruk av følgende kategorier: svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1\,000$  til  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10\,000$  til  $< 1/1\,000$ ), svært sjeldne ( $< 1/10\,000$ ), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data). Innen hver frekvensgruppe presenteres bivirkninger med avtagende alvorlighet.

**Tabell 2**  
**Bivirkningstabell**

| <b>MedDRA organklasse-system</b>    | <b>Frekvens</b> | <b>Bivirkning</b>                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------------|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Infeksiøse og parasittære sykdommer | Svært vanlige   | Øvre luftveisinfeksjon (nasofaryngitt, faryngitt, laryngitt og rhinitt)                                                                                                                     |
|                                     | Vanlige         | Bakterieinfeksjoner (f.eks. cellulitt), nedre luftveisinfeksjon (f.eks. pneumoni), virusinfeksjoner (f.eks. influensa og herpes), bronkitt, sinusitt, overfladiske soppinfeksjoner, abscess |
|                                     | Mindre vanlige  | Sepsis inkludert septisk sjokk, pyelonefritt                                                                                                                                                |

| MedDRA organklasse-system                                                    | Frekvens       | Bivirkning                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------------------------------------------------------------------------------|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                              | Sjeldne        | Tuberkulose, opportunistiske infeksjoner (f.eks. invasive soppinfeksjoner [histoplasmose, koksidioidomykose, pneumocystose], bakteriell, atypisk mykobakteriell infeksjon og protozoiske infeksjoner), hepatitt B-reaktivering, bakteriell artritt, infeksøs bursitt |
| Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polyper) | Mindre vanlige | Svulster (f.eks. hudkreft, plateepitelkarsinom og melanocytnævus)                                                                                                                                                                                                    |
|                                                                              | Sjeldne        | Lymfom, leukemi, melanom, merkelcellekarsinom                                                                                                                                                                                                                        |
|                                                                              | Ikke kjent     | Hepatosplenisk T-cellelymfom*, Kaposi sarkom                                                                                                                                                                                                                         |
| Sykdommer i blod og lymfatiske organer                                       | Vanlige        | Leukopeni (inkludert nøyтроpeni), anemi                                                                                                                                                                                                                              |
|                                                                              | Mindre vanlige | Trombocytopeni, pancytopeni                                                                                                                                                                                                                                          |
|                                                                              | Sjeldne        | Aplastisk anemi, agranulocytose                                                                                                                                                                                                                                      |
| Forstyrrelser i immunsystemet                                                | Vanlige        | Allergiske reaksjoner (bronkospasme, hypersensitivitet, urtikaria), autoantistoff-positiv                                                                                                                                                                            |
|                                                                              | Sjeldne        | Alvorlige systemiske hypersensitivitetsreaksjoner (inkludert anafylaktisk reaksjon), vaskulitt (systemisk), sarkoidose                                                                                                                                               |
| Endokrine sykdommer                                                          | Mindre vanlige | Tyreoidforstyrrelse (f.eks. hypotyreoidisme, hypertyreoidisme og struma)                                                                                                                                                                                             |
| Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer                                 | Mindre vanlige | Økt blodglukose, økte lipider                                                                                                                                                                                                                                        |
| Psykiatriske lidelser                                                        | Vanlige        | Depresjon, insomni                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Nevrologiske sykdommer                                                       | Vanlige        | Svimmelhet, hodepine, parestesi                                                                                                                                                                                                                                      |
|                                                                              | Mindre vanlige | Balanseforstyrrelser                                                                                                                                                                                                                                                 |
|                                                                              | Sjeldne        | Demyeliniserende lidelser (sentrale og perifere), smaksforstyrrelse                                                                                                                                                                                                  |
| Øyesykdommer                                                                 | Mindre vanlige | Synsforstyrrelser (f.eks. tåkesyn og svekket synsskarphet), konjunktivitt, allergi i øyet (f.eks. kløe og irritasjon)                                                                                                                                                |
| Hjertesykdommer                                                              | Mindre vanlige | Arytmi, iskemiske koronare arteriesykdommer                                                                                                                                                                                                                          |
|                                                                              | Sjeldne        | Hjertesvikt (nyoppstått eller forverret)                                                                                                                                                                                                                             |
| Karsykdommer                                                                 | Vanlige        | Hypertensjon                                                                                                                                                                                                                                                         |

| MedDRA organklasse-syke-system                                    | Frekvens       | Bivirkning                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                   | Mindre vanlige | Trombose (f.eks. dyp venetrombose eller aortatrombose),<br>rødming                                                                                                             |
|                                                                   | Sjeldne        | Raynauds fenomen                                                                                                                                                               |
| Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum            | Vanlige        | Astma og relaterte symptomer (f.eks. pipende pust og bronkial hyperaktivitet)                                                                                                  |
|                                                                   | Mindre vanlige | Interstitiell lungesykdom                                                                                                                                                      |
| Gastrointestinale sykdommer                                       | Vanlige        | Dyspepsi, gastrointestinal smerte, buksmerte, kvalme, gastrointestinale inflammatoriske sykdommer (f.eks. gastritt og kolitt), stomatitt                                       |
|                                                                   | Mindre vanlige | Forstoppelse, gastroøsofageal reflukssykdom                                                                                                                                    |
| Sykdommer i lever og galleveier                                   | Vanlige        | Økt alaninaminotransferase (ALAT), økt aspartataminotransferase (ASAT)                                                                                                         |
|                                                                   | Mindre vanlige | Gallestein, leversykdommer                                                                                                                                                     |
| Hud- og underhudssykdommer                                        | Vanlige        | Kløe, utslett, alopesi, dermatitt                                                                                                                                              |
|                                                                   | Mindre vanlige | Bulløse hudreaksjoner, psoriasis (nyoppstått eller forverring av eksisterende psoriasis, palmar/plantar og pustuløs), urtikaria                                                |
|                                                                   | Sjeldne        | Likenoide reaksjoner, hudavflassing, vaskulitt (kutan)                                                                                                                         |
|                                                                   | Ikke kjent     | Forverring av symptomer på dermatomyositt                                                                                                                                      |
| Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett                         | Sjeldne        | Lupuslignende syndrom                                                                                                                                                          |
| Sykdommer i nyre og urinveier                                     | Sjeldne        | Sykdommer i urinblære, nyresykdommer                                                                                                                                           |
| Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer                        | Mindre vanlige | Brystsykdommer, menstruasjonsforstyrrelser                                                                                                                                     |
| Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet         | Vanlige        | Feber, asteni, reaksjon på injeksjonsstedet (f.eks. erytem, urtikaria, indurasjon, smerte, blåmerker, pruritus, irritasjon og parestesi på injeksjonsstedet), ubehag i brystet |
|                                                                   | Sjeldne        | Svekket tilheling                                                                                                                                                              |
| Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer | Vanlige        | Benfrakturer                                                                                                                                                                   |

\* Observert med andre TNF-hemmere.

I hele dette avsnittet er median oppfølgingsperiode (omtrent 4 år) som regel gjeldende for all bruk av golimumab. Der bruken av golimumab er beskrevet per dose, varierer median oppfølgingsperiode

(omtrent 2 år for 50 mg dose, omtrent 3 år for 100 mg dose) fordi pasienter kan ha byttet mellom dosene.

### Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

#### *Infeksjoner*

I den kontrollerte perioden av pivotale studier, var øvre luftveisinfeksjon den mest vanlig rapporterte bivirkningen hos 12,6 % av golimumabbehandlede pasienter (forekomst pr. 100 pasientår: 60,8; 95 % konfidensintervall, KI: 55,0, 67,1) sammenlignet med 11,0 % hos kontrollpasienter (forekomst pr. 100 pasientår: 54,5; 95 % KI: 46,1, 64,0). I kontrollerte og ikke-kontrollerte deler av studiene med en median oppfølgingsperiode på ca. 4 år var forekomsten av øvre luftveisinfeksjoner per 100 pasientår 34,9 hendelser; 95 % KI: 33,8, 36,0 hos pasienter behandlet med golimumab.

Infeksjoner ble observert hos 23,0 % av golimumabbehandlede pasienter (forekomst per 100 pasientår: 132,0; 95 % KI: 123,3, 141,1) sammenlignet med 20,2 % av kontrollpasienter (forekomst per 100 pasientår: 122,3; 95 % KI: 109,5, 136,2) i den kontrollerte perioden av de pivotale studiene. I kontrollerte og ikke-kontrollerte deler av studiene med en median oppfølgingsperiode på ca. 4 år var forekomsten av infeksjoner per 100 pasientår 81,1 hendelser; 95 % KI: 79,5, 82,8 hos pasienter behandlet med golimumab.

I den kontrollerte perioden av RA-, PsA-, AS- og nr-Axial SpA-studiene, ble det observert alvorlige infeksjoner hos 1,2 % av golimumabbehandlede pasienter og hos 1,2 % av kontrollpasientene. Forekomsten av alvorlige infeksjoner per 100 pasientår med oppfølging i den kontrollerte perioden av RA-, PsA-, AS- og nr-Axial SpA-studiene var 7,3; 95 % KI: 4,6, 11,1 hos pasienter i gruppen behandlet med 100 mg golimumab. For gruppen behandlet med 50 mg golimumab: 2,9; 95 % KI: 1,2, 6,0. For placebogruppen: 3,6; 95 % KI: 1,5, 7,0. I den kontrollerte perioden av UC-studier på golimumabinduksjon, ble alvorlige infeksjoner observert hos 0,8 % av pasientene behandlet med golimumab sammenlignet med 1,5 % av pasientene i kontrollgruppen. Alvorlige infeksjoner observert hos pasienter som fikk golimumab inkluderte tuberkulose, bakterielle infeksjoner, inkludert sepsis og pneumoni, invasive soppinfeksjoner og andre opportunistiske infeksjoner. Noen av disse infeksjonene har hatt dødelig utfall. I de kontrollerte og ikke-kontrollerte delene av de pivotale studiene med en median oppfølgingsperiode på opptil 3 år var det en høyere forekomst av alvorlige infeksjoner, inkludert opportunistiske infeksjoner og tuberkulose hos pasienter som fikk 100 mg golimumab sammenlignet med pasienter som fikk 50 mg golimumab. Forekomsten per 100 pasientår for alle alvorlige infeksjoner var 4,1; 95 % KI: 3,6, 4,5 hos pasienter som fikk 100 mg golimumab. For pasienter som fikk 50 mg golimumab: 2,5; 95 % KI: 2,0, 3,1.

#### *Maligniteter*

##### Lymfomer

Forekomsten av lymfomer hos golimumabbehandlede pasienter i de pivotale studiene var høyere enn forventet i den generelle befolkningen. I de kontrollerte og ikke-kontrollerte delene av disse studiene med en median oppfølgingsperiode på opptil 3 år, ble det sett en høyere forekomst av lymfom hos pasientene som fikk 100 mg golimumab sammenlignet med pasientene som fikk 50 mg golimumab. Lymfomer ble diagnostisert hos 11 pasienter (1 i gruppen som fikk 50 mg golimumab og 10 i gruppen som fikk 100 mg golimumab) med en forekomst (95 % KI) per 100 pasientoppfølgingsår på henholdsvis 0,03 (0,00, 0,15) og 0,13 (0,06, 0,24) hendelser med henholdsvis golimumab 50 mg og 100 mg, og 0,00 (0,00, 0,57) hendelser for placebo. Majoriteten av tilfellene med lymfom oppstod i GO-AFTER-studien som inkluderte pasienter som tidligere hadde blitt eksponert for TNF-hemmere, og som hadde hatt lengre sykdomsforløp og mer refraktær sykdom (se pkt. 4.4).

##### Maligniteter, andre enn lymfomer

Forekomsten av ikke-lymfomatøse maligniteter (ekskludert ikke-melanom hudkreft) var sammenlignbar i golimumab- og kontrollgruppene i de kontrollerte periodene av de pivotale studiene og gjennom ca. 4 års oppfølging. Gjennom ca. 4 års oppfølging var forekomsten av ikke-lymfomatøse maligniteter (ekskludert ikke-melanom hudkreft) sammenlignbar med den generelle befolkningen.

I de kontrollerte og ikke-kontrollerte periodene av pivotale studier med en median oppfølgingsperiode på opptil 3 år ble ikke-melanom hudkreft diagnostisert hos 5 pasienter behandlet med placebo, 10 pasienter behandlet med 50 mg golimumab og 31 pasienter behandlet med 100 mg golimumab med en forekomst (95 % KI) per 100 pasientoppfølgingsår på 0,36 (0,26, 0,49) for kombinert golimumab og 0,87 (0,28, 2,04) for placebo.

I de kontrollerte og ikke-kontrollerte periodene av pivotale studier med en median oppfølgingsperiode på opptil 3 år, ble maligniteter utenom melanom, ikke-melanom hudkreft og lymfomer diagnostisert hos 5 pasienter behandlet med placebo, 21 pasienter behandlet med 50 mg golimumab og 34 pasienter behandlet med 100 mg golimumab med en forekomst (95 % KI) per 100 pasientoppfølgingsår på 0,48 (0,36, 0,62) for kombinert golimumab og 0,87 (0,28, 2,04) for placebo (se pkt. 4.4).

#### Tilfeller rapportert i kliniske studier ved astma

I en eksplorativ klinisk studie fikk pasienter med alvorlig, vedvarende astma en støtdose med golimumab (150 % av tildelt behandlingsdose) subkutan i uke 0 fulgt av golimumab 200 mg, golimumab 100 mg eller golimumab 50 mg subkutan hver 4. uke til og med uke 52. Det ble rapportert åtte maligniteter i den kombinerte gruppen som fikk behandling med golimumab (n = 230) og ingen i gruppen som fikk behandling med placebo (n = 79). Lymfom ble rapportert hos 1 pasient, ikke-melanom hudkreft hos 2 pasienter og andre maligniteter hos 5 pasienter. Det var ingen spesifikk opphopning av noen type av maligniteter.

I den placebokontrollerte delen av studien var forekomsten (95 % KI) per 100 pasientoppfølgingsår av alle maligniteter i golimumabgruppen på 3,19 (1,38, 6,28). I denne studien var forekomsten (95 % KI) per 100 pasientoppfølgingsår blant golimumabbehandlede pasienter på 0,40 (0,01, 2,20) for lymfomer, 0,79 (0,10, 2,86) for ikke-melanom hudkreft og 1,99 (0,64, 4,63) for andre maligniteter. For placebopasienter var forekomsten (95 % KI) per 100 pasientoppfølgingsår for disse malignitetene på 0,00 (0,00, 2,94). Betydningen av disse funnene er ikke kjent.

#### Nevrologiske hendelser

I de kontrollerte og ikke-kontrollerte periodene av de pivotale studiene, med en median oppfølgingsperiode på opptil 3 år, var den observerte hyppigheten av demyelinisering høyere hos pasienter som fikk 100 mg golimumab sammenlignet med pasienter som fikk 50 mg golimumab (se pkt. 4.4).

#### Forhøyede leverenzzymer

I den kontrollerte perioden av de pivotale RA- og PsA-studiene ble milde ALAT-forhøyelser ( $> 1$  og  $< 3 \times$  øvre grense av normalt (ULN)) rapportert i lignende grad hos golimumab- og kontrollpasientene i RA- og PsA-studiene (22,1 % til 27,4 % av pasientene), mens i AS- og nr-Axial SpA-studiene hadde flere golimumabbehandlede pasienter (26,9 %) enn kontrollpasienter (10,6 %) milde ALAT-forhøyelser. I de kontrollerte og ikke-kontrollerte periodene av de pivotale RA- og PsA-studiene med en median oppfølgingsperiode på ca. 5 år, var forekomsten av milde ALAT-forhøyelser den samme hos golimumabbehandlede pasienter og kontrollpasienter i RA- og PsA-studiene. I den kontrollerte perioden av de pivotale UC-studiene på golimumabinduksjon, forekom milde ALAT-forhøyelser ( $> 1$  og  $< 3 \times$  ULN) i samme omfang hos golimumabbehandlede pasienter som hos kontrollpasienter (henholdsvis 8,0 % til 6,9 %). I kontrollerte og ikke-kontrollerte perioder av de pivotale UC-studiene med en median oppfølgingsperiode på omtrent 2 år, var andelen pasienter med milde ALAT-forhøyelser 24,7 % hos pasienter som fikk golimumab under vedlikeholdsdelen av UC-studien.

I den kontrollerte perioden av de pivotale RA- og AS-studiene, var ALAT-forhøyelser på  $\geq 5 \times$  ULN mindre vanlig og ble sett hos flere golimumabbehandlede pasienter (0,4 % til 0,9 %) enn hos kontrollpasientene (0,0 %). Denne trenden ble ikke observert i PsA-populasjonen. I de kontrollerte og ikke-kontrollerte periodene av de pivotale RA-, PsA- og AS-studiene med en median oppfølgingsperiode på 5 år, var forekomsten av ALAT-forhøyelser på  $\geq 5 \times$  ULN den samme hos både golimumabbehandlede pasienter og kontrollpasienter. Generelt sett var disse forhøyelsene asymptomatiske, og abnormalitetene avtok eller forsvant enten ved fortsettelse eller seponering av golimumabbehandling eller ved modifisering av samtidige legemidler. Ingen tilfeller ble rapportert i

de kontrollerte og ikke-kontrollerte periodene av nr-Axial SpA-studien (opptil 1 år). I de kontrollerte periodene av de pivotale UC-studiene med golimumabinduksjon, forekom ALAT-forhøyelser på  $\geq 5 \times \text{ULN}$  i samme omfang hos golimumabbehandlede pasienter som hos placebobehandlede pasienter (henholdsvis 0,3 % til 1,0 %). I de kontrollerte og ikke-kontrollerte periodene av de pivotale UC-studiene med en median oppfølgingsperiode på omtrent 2 år, var andelen pasienter med ALAT-forhøyelser  $\geq 5 \times \text{ULN}$  0,8 % hos pasienter som fikk golimumab under vedlikeholdsdelen av UC-studien.

Innenfor de pivotale studiene av RA, PsA, AS og nr-Axial SpA utviklet én pasient i en RA-studie behandlet med golimumab, med allerede eksisterende leverabnormaliteter og annen samtidig medisinerings som mulige bidragsfaktorer, en ikke-infeksiøs fatal hepatitt med gulsott. Golimumab sin rolle som medvirkende eller forverrende faktor kan ikke utelukkes.

#### *Reaksjoner på injeksjonsstedet*

I de kontrollerte periodene av pivotale studier fikk 5,4 % av de golimumabbehandlede pasientene reaksjoner på injeksjonsstedet, sammenlignet med 2,0 % av kontrollpasientene. Tilstedeværelse av antistoffer mot golimumab kan øke risikoen for reaksjoner på injeksjonsstedet. Flertallet av reaksjonene på injeksjonsstedet var milde til moderate, og den vanligste manifestasjonen var erytem på injeksjonsstedet. Generelt sett var det ikke nødvendig å seponere legemidlet som følge av reaksjoner på injeksjonsstedet.

I kontrollerte fase IIb- og/eller III-studier på RA, PsA, AS, nr-Axial SpA, alvorlig vedvarende astma og fase II/III-studier på UC, utviklet ingen pasienter behandlet med golimumab anafylaktiske reaksjoner.

#### *Autoimmune antistoffer*

I de kontrollerte og ikke-kontrollerte periodene av pivotale studier gjennom ett års oppfølging, var 3,5 % av de golimumabbehandlede og 2,3 % av kontrollpasientene nyoppdagede ANA-positive (med titer på 1:160 eller høyere). Forekomsten av antistoffer mot dsDNA ved ett års oppfølging av pasienter som var anti-dsDNA-negative ved baseline var 1,1 %.

#### *Pediatrisk populasjon*

##### *Ulcerøs kolitt*

Sikkerheten til golimumab har blitt studert i en fase III-studie hos 69 pasienter fra 4 til 17 år med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt. I denne studien var bivirkningene som ble observert, i samsvar med den etablerte sikkerhetsprofilen til golimumab hos voksne pasienter med ulcerøs kolitt.

#### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

## **4.9 Overdosering**

Enkeltdoser på opptil 10 mg/kg ble gitt intravenøst i en klinisk studie uten dosebegrensende toksisitet. I tilfelle en overdose, anbefales det at pasienten overvåkes for tegn eller symptomer på bivirkninger og at en egnet symptomatisk behandling iverksettes umiddelbart.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: Immunsuppressive midler, tumornekrosefaktor alfa (TNF- $\alpha$ )-hemmere, ATC-kode: L04A B06



Gotenfia er et biotilsvarende (“biosimilar”) legemiddel. Detaljert informasjon er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

#### Virkningsmekanisme

Golimumab er et humant monoklonalt antistoff som danner stabile komplekser med høy affinitet til både løselige og transmembrane bioaktive former av humant TNF- $\alpha$ , som forhindrer binding av TNF- $\alpha$  til dens reseptorer.

#### Farmokodynamiske effekter

Bindingen av human TNF med golimumab har vist seg å nøytralisere TNF- $\alpha$ -indusert uttrykkelse av adhesjonsmolekylene E-selektin, VCAM-1 (vascular cell adhesion molecule-1) og ICAM-1 (intercellular adhesion molecule-1) på celleoverflaten av humane endotelceller. *In vitro* ble TNF-indusert utskillelse av interleukin-6 (IL-6), IL-8 og GM-CSF (granulocyt-makrofagkolonistimulerende faktor) fra humane endotelceller også hemmet av golimumab.

Forbedrede nivåer av C-reaktivt protein (CRP) ble observert i forhold til placebogrupeer, og behandling med golimumab resulterte i signifikante reduksjoner av serumnivåer av IL-6, ICAM-1, MMP-3 (matrise-metalloproteinase 3) og VEGF (vaskulær endotelial vekstfaktor) i forhold til baseline sammenlignet med kontrollbehandling. I tillegg ble nivåene av TNF- $\alpha$  redusert hos RA- og AS-pasienter, og nivåene av IL-8 ble redusert hos PsA-pasienter. Disse endringene kunne observeres ved første evaluering (uke 4) etter den første golimumabdosen og ble generelt opprettholdt til og med uke 24.

#### Klinisk effekt

##### *Revmatoid artritt hos voksne*

Effekten til golimumab ble vist i tre randomiserte, dobbeltblindede, placebokontrollerte multisenterstudier med over 1 500 pasienter  $\geq 18$  år med moderat til alvorlig, aktiv RA, diagnostisert i henhold til kriterier fra American College of Rheumatology (ACR) i minst 3 måneder før screening. Pasientene hadde minst 4 hovne og 4 ømme ledd. Golimumab eller placebo ble gitt subkutant hver 4. uke.

GO-FORWARD evaluerte 444 pasienter som hadde aktiv RA tross en stabil dose på minst 15 mg/uke med MTX og som ikke tidligere hadde vært behandlet med en TNF-hemmer. Pasientene ble randomisert til å få placebo + MTX, golimumab 50 mg + MTX, golimumab 100 mg + MTX eller golimumab 100 mg + placebo. Pasientene som fikk placebo + MTX ble overført til golimumab 50 mg + MTX etter uke 24. Ved uke 52 gikk pasientene over i en åpen langtidsforlengelse av studien.

GO-AFTER evaluerte 445 pasienter som tidligere var behandlet med en eller flere av TNF-hemmerne adalimumab, etanercept eller infliximab. Pasientene ble randomisert til å få placebo, golimumab 50 mg eller golimumab 100 mg. Pasientene kunne fortsette behandlingen med DMARD tilleggsmedisinering med MTX, sulfasalazin og/eller hydroksyklorokin gjennom studien. De angitte grunnene til å avslutte tidligere anti-TNF-behandling var manglende effekt (58 %), intoleranse (13 %) og/eller andre grunner ikke relatert til sikkerhet eller effekt (29 %, for det meste av økonomiske årsaker).

GO-BEFORE evaluerte 637 pasienter som hadde aktiv RA, som var MTX-naïve og som ikke tidligere hadde blitt behandlet med en TNF-hemmer. Pasientene ble randomisert til å få placebo + MTX, golimumab 50 mg + MTX, golimumab 100 mg + MTX eller golimumab 100 mg + placebo. Ved uke 52 gikk pasientene over i en åpen langtidsforlengelse av studien hvor pasienter som fikk placebo + MTX og som hadde minst 1 ømt eller hovent ledd ble byttet til golimumab 50 mg + MTX.

I GO-FORWARD var de (ko-)primære endepunktene den prosentdelen av pasienter som oppnådde en ACR 20-respons ved uke 14 og bedring fra baseline i «Health Assessment Questionnaire» (HAQ) ved uke 24. I GO-AFTER var det primære endepunktet prosentandelen pasienter som oppnådde en

ACR 20-respons ved uke 14. I GO-BEFORE var de andre ko-primære endepunktene prosentandelen pasienter som oppnådde en ACR 50-respons ved uke 24 og endringen fra baseline med van der Heijde-modifisert Sharp (vdH-S) score ved uke 52. I tillegg til det/de primære endepunkt(ene), ble betydningen av golimumabbehandling på tegn og symptomer på artritt, radiografisk respons, fysisk funksjon og helserelatert livskvalitet undersøkt.

Generelt sett ble det ikke funnet klinisk betydningsfulle forskjeller i effektmålene mellom golimumab 50 mg og 100 mg doseregime med tilleggsbehandling med MTX, til og med uke 104 i GO-FORWARD og GO-BEFORE, og til og med uke 24 i GO-AFTER. I hver av RA-studiene, ifølge studiedesignen, kan pasienter i langtidsforlengelsen av studien ha byttet mellom dosene 50 mg og 100 mg av golimumab etter avtale med ansvarlig lege.

#### *Tegn og symptomer*

Nøkkelfunn for ACR for golimumab 50 mg dosering ved uke 14, 24 og 52 for GO-FORWARD, GO-AFTER og GO-BEFORE er vist i tabell 3 og er beskrevet nedenfor. Responser ble observert ved første evaluering (uke 4) etter den første golimumabdosen.

Av 89 pasienter som var randomiserte til golimumab 50 mg + MTX i GO-FORWARD, var 48 fremdeles på behandling ved uke 104. Av disse hadde 40, 33 og 24 pasienter henholdsvis ACR 20/50/70-respons ved uke 104. Blant pasienter som fortsatt var i studien og ble behandlet med golimumab observerte man samme nivå for ACR 20/50/70-respons fra uke 104 til og med uke 256.

I GO-AFTER var prosentandelen av pasienter som oppnådde en ACR 20-respons høyere for pasienter som fikk golimumab enn for pasienter som fikk placebo uavhengig av den rapporterte årsaken til seponering av en eller flere tidligere anti-TNF-behandlinger.

**Tabell 3**  
**De viktigste effekteresultatene fra de kontrollerte delene av GO-FORWARD, GO-AFTER og GO-BEFORE.**

|                                          | GO-FORWARD<br>Aktiv RA tross MTX |                                | GO-AFTER<br>Aktiv RA, tidligere<br>behandlet med en eller<br>flere TNF-hemmere |                    | GO-BEFORE<br>Aktiv RA, MTX-naïve |                                |
|------------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|--------------------|----------------------------------|--------------------------------|
|                                          | Placebo<br>+<br>MTX              | Golimumab<br>50 mg<br>+<br>MTX | Placebo                                                                        | Golimumab<br>50 mg | Placebo<br>+<br>MTX              | Golimumab<br>50 mg<br>+<br>MTX |
| n <sup>a</sup>                           | 133                              | 89                             | 150                                                                            | 147                | 160                              | 159                            |
| <b>Respondere, % av antall pasienter</b> |                                  |                                |                                                                                |                    |                                  |                                |
| <b>ACR 20</b>                            |                                  |                                |                                                                                |                    |                                  |                                |
| Uke 14                                   | 33 %                             | 55 %*                          | 18 %                                                                           | 35 %*              | NA                               | NA                             |
| Uke 24                                   | 28 %                             | 60 %*                          | 16 %                                                                           | 31 %<br>p = 0,002  | 49 %                             | 62 %                           |
| Uke 52                                   | NA                               | NA                             | NA                                                                             | NA                 | 52 %                             | 60 %                           |
| <b>ACR 50</b>                            |                                  |                                |                                                                                |                    |                                  |                                |
| Uke 14                                   | 10 %                             | 35 %*                          | 7 %                                                                            | 15 %<br>p = 0,021  | NA                               | NA                             |
| Uke 24                                   | 14 %                             | 37 %*                          | 4 %                                                                            | 16 %*              | 29 %                             | 40 %                           |
| Uke 52                                   | NA                               | NA                             | NA                                                                             | NA                 | 36 %                             | 42 %                           |
| <b>ACR 70</b>                            |                                  |                                |                                                                                |                    |                                  |                                |
| Uke 14                                   | 4 %                              | 14 %<br>p = 0,008              | 2 %                                                                            | 10 %<br>p = 0,005  | NA                               | NA                             |
| Uke 24                                   | 5 %                              | 20 %*                          | 2 %                                                                            | 9 %<br>p = 0,009   | 16 %                             | 24 %                           |
| Uke 52                                   | NA                               | NA                             | NA                                                                             | NA                 | 22 %                             | 28 %                           |

<sup>a</sup> n gjenspeiler randomiserte pasienter, faktisk antall pasienter som kunne evalueres for hvert endepunkt kan variere over ulike tidspunkt.  
 \*  $p \leq 0,001$   
 NA: Not Applicable

I GO-BEFORE var ikke den primære analysen for pasienter med moderat til alvorlig revmatoid artritt (kombinerte golimumab 50 og 100 mg + MTX-grupper versus MTX monoterapi for ACR 50) statistisk signifikant ved uke 24 ( $p = 0,053$ ). I den generelle populasjonen var prosentandelen pasienter i golimumab 50 mg + MTX-gruppen som oppnådde ACR-respons ved uke 52 generelt høyere, men ikke signifikant forskjellig når sammenlignet med MTX monoterapi (se tabell 3). Tilleggsanalyser ble utført i undergrupper som var representative for den indiserte populasjonen pasienter med alvorlig, aktiv og progredierende RA. En generelt større effekt av golimumab 50 mg + MTX versus MTX monoterapi ble vist i den indiserte populasjonen sammenlignet med den generelle populasjonen.

I GO-FORWARD og GO-AFTER ble klinisk betydningsfulle og statistisk signifikante responser på «Disease Activity Scale-28» (DAS28) observert på hvert av de forhåndsdefinerte tidspunktene ved uke 14 og uke 24 ( $p \leq 0,001$ ). Hos pasienter som fortsatte med golimumabbehandling som de ble randomisert til ved studiestart, ble responser på DAS28 beholdt til og med uke 104. Blant pasienter som fortsatt var i studien og ble behandlet med golimumab, var responser på DAS28 tilsvarende fra uke 104 til og med uke 256.

I GO-BEFORE ble den viktigste kliniske responsen, definert som vedlikehold av en ACR 70-respons over en sammenhengende periode på 6 måneder, målt. Ved uke 52 hadde 15 % av pasientene i golimumab 50 mg + MTX-gruppen oppnådd en større klinisk respons sammenlignet med 7 % av pasientene i placebo + MTX-gruppen ( $p = 0,018$ ). Av 159 pasienter som var randomisert til golimumab 50 mg + MTX-gruppen var 96 fortsatt på denne behandlingen ved uke 104. Av disse hadde henholdsvis 85, 66 og 53 pasienter en ACR-respons på 20/50/70 ved uke 104. Blant pasienter som fortsatt var i studien og ble behandlet med golimumab, observerte man samme nivå for ACR 20/50/70-respons fra uke 104 til og med uke 256.

#### Radiografisk respons

I GO-BEFORE ble endringen fra baseline målt ved hjelp av vdH-S score, en sammensatt score av strukturell skade som ved hjelp av radiografiske metoder måler antall og størrelser av ledderosjoner og graden av leddhuleforsnevring i hender/håndledd og føtter, brukt til å fastlegge graden av strukturell skade. De viktigste resultatene for golimumab 50 mg dose ved uke 52 er vist i tabell 4.

Antallet pasienter uten nye erosjoner eller med en endring fra baseline i total vdH-S score  $\leq 0$  var signifikant høyere i behandlingsgruppen som fikk golimumab enn i kontrollgruppen ( $p = 0,003$ ). De radiografiske effektene som ble observert ved uke 52 ble opprettholdt ut uke 104. Blant de pasienter som fortsatt var i studien og ble behandlet med golimumab, var de radiografiske effektene liknende fra uke 104 til og med uke 256.

**Tabell 4**  
**Radiografisk gjennomsnittlig (SD) endring fra baseline i total vdH-S score ved uke 52 i den generelle populasjonen i GO-BEFORE.**

|                      | <b>Placebo + MTX</b> | <b>Golimumab 50 mg + MTX</b> |
|----------------------|----------------------|------------------------------|
| <b>n<sup>a</sup></b> | <b>160</b>           | <b>159</b>                   |
| <b>Total score</b>   |                      |                              |
| Baseline             | 19,7 (35,4)          | 18,7 (32,4)                  |
| Endring fra baseline | 1,4 (4,6)            | 0,7 (5,2)*                   |
| <b>Erosjon score</b> |                      |                              |
| Baseline             | 11,3 (18,6)          | 10,8 (17,4)                  |
| Endring fra baseline | 0,7 (2,8)            | 0,5 (2,1)                    |
| <b>JSN score</b>     |                      |                              |
| Baseline             | 8,4 (17,8)           | 7,9 (16,1)                   |
| Endring fra baseline | 0,6 (2,3)            | 0,2 (2,0)**                  |

|              |                                      |
|--------------|--------------------------------------|
| <sup>a</sup> | n gjenspeiler randomiserte pasienter |
| *            | p = 0,015                            |
| **           | p = 0,044                            |

### Fysisk funksjon og helserelatert livskvalitet

Fysisk funksjon og funksjonshemming ble undersøkt som et eget endepunkt i GO-FORWARD og GO-AFTER ved hjelp av funksjonshemmingsindeksen fra HAQ DI. I disse studiene viste golimumab klinisk betydningsfull og statistisk signifikant bedring av HAQ DI fra baseline versus kontroll ved uke 24. Hos pasienter som fortsatte med den golimumabbehandlingen som de ble randomisert til ved studiestart, ble forbedringene i HAQ DI beholdt til og med uke 104. Blant pasienter som fortsatt var i studien og ble behandlet med golimumab, var forbedringen i HAQ DI tilsvarende fra uke 104 til og med uke 256.

I GO-FORWARD ble det vist en klinisk betydningsfull og statistisk signifikant bedring i helserelatert livskvalitet målt med den fysiske komponenteskåren av SF-36 hos pasienter behandlet med golimumab versus placebo ved uke 24. Hos pasienter som fortsatte med den golimumabbehandlingen som de ble randomisert til ved studiestart, ble forbedringen av den fysiske komponenten av SF-36 beholdt til og med uke 104. Blant pasienter som fortsatt var i studien og ble behandlet med golimumab, var forbedringen av den fysiske komponenten av SF-36 liknende fra uke 104 til og med uke 256. I GO-FORWARD og GO-AFTER ble det observert signifikante forbedringer av fatigue målt med «Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue Scale» (FACIT-F).

### Psoriasisartritt hos voksne

Sikkerheten og effekten av golimumab ble evaluert i en randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert multisenterstudie (GO-REVEAL) hos 405 voksne pasienter med aktiv PsA ( $\geq 3$  hovne og  $\geq 3$  ømme ledd) tross bruk av ikke-steroid antiinflammatorisk (NSAID)- eller DMARD-behandling. Pasientene i denne studien hadde vært diagnostisert med PsA i minst 6 måneder og hadde minimum en mild psoriasissykdom. Det ble rekruttert pasienter med hver av de enkelte subtypeene av psoriasisartritt, inkludert polyartikulær artritt uten revmatiske knuter (43 %), asymmetrisk perifer artritt (30 %), distal interfalangealledd (DIP)-artritt (15 %), spondylitt med perifer artritt (11 %) og arthritis mutilans (1 %). Tidligere behandling med en TNF-hemmer var ikke tillatt. Golimumab eller placebo ble gitt subkutant hver 4. uke. Pasientene ble randomisert til placebo, golimumab 50 mg eller golimumab 100 mg. Pasienter som fikk placebo ble overført til golimumab 50 mg etter uke 24. Pasientene gikk inn i en åpen langtidsforlengelse av studien ved uke 52. Ca. 48 % av pasientene fortsatte på stabile doser med metotreksat ( $\leq 25$  mg/uke). De ko-primære endepunktene var prosentandelen av pasientene som oppnådde ACR 20-respons ved uke 14 og endringen fra baseline i total PsA modifisert vdH-S score ved uke 24.

Generelt sett ble ingen klinisk betydningsfulle effektforskjeller vist mellom golimumab 50 mg og 100 mg doseringsregimene frem til uke 104. Ifølge studiedesignen kan pasientene i langtidsforlengelsen av studien ha byttet mellom golimumabdoser på 50 mg og 100 mg etter avtale med ansvarlig lege.

### Tegn og symptomer

Nøkkelforresultater for 50 mg-dosen ved uke 14 og 24 er beskrevet i tabell 5 nedenfor.

**Tabell 5**  
**Nøkkelforresultater angående effekt for GO-REVEAL**

|                                          | Placebo    | Golimumab 50 mg* |
|------------------------------------------|------------|------------------|
| n <sup>a</sup>                           | 113        | 146              |
| <b>Respondere, % av antall pasienter</b> |            |                  |
| <b>ACR 20</b>                            |            |                  |
| Uke 14                                   | <b>9 %</b> | <b>51 %</b>      |
| Uke 24                                   | 12 %       | 52 %             |
| <b>ACR 50</b>                            |            |                  |
| Uke 14                                   | 2 %        | 30 %             |

|                                        |     |      |
|----------------------------------------|-----|------|
| Uke 24                                 | 4 % | 32 % |
| <b>ACR 70</b>                          |     |      |
| Uke 14                                 | 1 % | 12 % |
| Uke 24                                 | 1 % | 19 % |
| <b>PASI<sup>b</sup> 75<sup>c</sup></b> |     |      |
| Uke 14                                 | 3 % | 40 % |
| Uke 24                                 | 1 % | 56 % |

\* p < 0,05 for alle sammenligninger;

<sup>a</sup> n gjenspeiler randomiserte pasienter; faktisk antall pasienter som kunne evalueres for hvert endepunkt kan variere over ulike tidspunkt.

<sup>b</sup> *Psoriasis Area and Severity Index*

<sup>c</sup> Basert på undergruppe av pasienter med  $\geq 3$  % BSA omfang ved baseline, 79 pasienter (69,9 %) i placebogruppen og 109 (74,3 %) i golimumab 50 mg gruppen.

Respons ble observert ved første evaluering etter den første golimumabdosen (uke 4). Sammenlignbare ACR 20-responser ved uke 14 ble observert hos pasienter med PsA-subtypene polyartikulær artritt uten revmatiske knuter og asymmetrisk perifer artritt. Antall pasienter med andre PsA-subtyper var for lavt til å tillate relevante vurderinger. Responser observert i de golimumabbehandlede gruppene var sammenlignbare med hensyn til ingen eller samtidig bruk av MTX. Blant 146 pasienter som var randomisert til golimumab 50 mg fikk 70 pasienter fremdeles denne behandlingen ved uke 104. Av disse 70 pasientene hadde 64, 46 og 31 pasienter en ACR-respons på henholdsvis 20/50/70. Blant pasienter som fortsatt var i studien og ble behandlet med golimumab, observerte man samme nivå for ACR 20/50/70-respons fra uke 104 til og med uke 256.

Statistisk signifikante responser i DAS28 ble også sett ved uke 14 og 24 ( $p < 0,05$ ).

Ved uke 24 ble bedring i aktivitetsparametre for perifer sykdom assosiert med psoriasisartritt (f.eks. antall hovne ledd, antall smertefulle/ømme ledd, daktylitt og entesitt) observert hos de golimumabbehandlede pasientene. Golimumab bedret signifikant den fysiske funksjonen evaluert med HAQ DI, så vel som den helserelaterte livskvaliteten målt med den fysiske og mentale komponenteskåren av SF-36. DAS28 og HAQ DI responser ble opprettholdt til og med uke 104 blant pasienter som fortsatte med den golimumabbehandlingen de ble randomisert til ved behandlingsstart. Blant pasientene som fortsatt var i studien og ble behandlet med golimumab, var respons på DAS28 og HAQ DI tilsvarende fra uke 104 til og med uke 256.

#### Radiografisk respons

Strukturell skade i både hender og føtter ble undersøkt radiografisk målt som endringen fra baseline for vdH-S score, modifisert for PsA med tillegg av distal interfalangeal (DIP)-ledd i hånden.

Behandling med golimumab 50 mg reduserte progresjonsraten av perifer leddskade sammenlignet med placebobehandling ved uke 24, målt som endring fra baseline i total modifisert vdH-S score (gjennomsnittlig  $\pm$  SD score var  $0,27 \pm 1,3$  i placebogruppen sammenlignet med  $-0,16 \pm 1,3$  i golimumabgruppen;  $p = 0,011$ ). Av 146 pasienter som ble randomisert til golimumab 50 mg, var røntgendata tilgjengelig for 126 pasienter ved uke 52. 77 % av disse viste ingen progresjon sammenlignet med baseline. Ved uke 104 var røntgendata tilgjengelig for 114 pasienter og 77 % viste ingen progresjon sammenlignet med baseline. Blant pasienter som fortsatt var i studien og ble behandlet med golimumab, var andelen pasienter som ikke viste progresjon fra baseline tilsvarende fra uke 104 til og med uke 256.

#### Aksiell spondyloartritt hos voksne

##### Ankyloserende spondylitt hos voksne

Sikkerhet og effekt av golimumab ble undersøkt i en randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert multisenterstudie (GO-RAISE) med 356 voksne pasienter med aktiv ankyloserende spondylitt (definert som «Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index» [BASDAI]  $\geq 4$  og en VAS for total ryggsmerte  $\geq 4$  på en skala fra 0 til 10 cm). Pasienter inkludert i denne studien hadde aktiv sykdom tross nåværende eller tidligere NSAID- eller DMARD-behandling og var ikke tidligere behandlet med anti-TNF. Golimumab eller placebo ble gitt subkutant hver 4. uke. Pasientene ble

randomisert til å få placebo, golimumab 50 mg og golimumab 100 mg og kunne fortsette samtidig behandling med DMARD (MTX, sulfasalazin og/eller hydroksyklorokin). Det primære endepunktet var prosentandelen av pasientene som oppnådde «Ankylosing Spondylitis Assessment Study Group» (ASAS) 20-respons ved uke 14. Placebokontrollerte effektdata ble samlet inn og analysert til og med uke 24.

Nøkkelresultater for 50 mg-dosen er vist i tabell 6 og beskrevet nedenfor. Generelt sett ble ingen klinisk betydningsfulle effektforskjeller vist mellom golimumab 50 mg og 100 mg doseringsregimene til og med uke 24. Ifølge studiedesignen kan pasientene i langtidsforlengelsen av studien ha byttet mellom doser av golimumab på 50 mg og 100 mg etter avtale med ansvarlig lege.

**Tabell 6**  
**Nøkkelresultater angående effekt for GO-RAISE**

|                                          | Placebo | Golimumab 50 mg* |
|------------------------------------------|---------|------------------|
| n <sup>a</sup>                           | 78      | 138              |
| <b>Respondere, % av antall pasienter</b> |         |                  |
| <b>ASAS 20</b>                           |         |                  |
| Uke 14                                   | 22 %    | 59 %             |
| Uke 24                                   | 23 %    | 56 %             |
| <b>ASAS 40</b>                           |         |                  |
| Uke 14                                   | 15 %    | 45 %             |
| Uke 24                                   | 15 %    | 44 %             |
| <b>ASAS 5/6</b>                          |         |                  |
| Uke 14                                   | 8 %     | 50 %             |
| Uke 24                                   | 13 %    | 49 %             |

\*  $p \leq 0,001$  for alle sammenligninger

<sup>a</sup> n gjenspeiler randomiserte pasienter; faktisk antall pasienter som kunne evalueres for hvert endepunkt kan variere over ulike tidspunkt.

Blant pasienter som fortsatt var i studien og ble behandlet med golimumab, var andelen pasienter med en ASAS 20- og ASAS 40-respons tilsvarende fra uke 24 til og med uke 256.

Statistisk signifikant respons ved BASDAI 50, 70 og 90 ( $p \leq 0,017$ ) ble også observert ved uke 14 og 24. Bedring i sentrale mål for sykdomsaktivitet ble observert ved første evaluering (uke 4) etter den første golimumabdosen og ble opprettholdt til og med uke 24. Blant pasienter som fortsatt var i studien og ble behandlet med golimumab, observerte man tilsvarende endringer fra baseline i BASDAI fra uke 24 til og med uke 256. Konsistent effekt ble observert hos pasienter uavhengig av bruken av DMARD (MTX, sulfasalazin og/eller hydroksyklorokin), HLA-B27-antigenstatus eller CRP-nivåer ved baseline evaluert med ASAS 20-responser ved uke 14.

Golimumabbehandling resulterte i signifikant bedring av fysisk funksjon som vist ved endring av BASFI fra baseline til uke 14 og 24. Helserelatert livskvalitet vurdert med den fysiske komponentskåren av SF-36 var også signifikant bedret ved uke 14 og 24. Blant pasienter som fortsatt var i studien og ble behandlet med golimumab, var forbedringer i fysisk funksjon og helserelatert livskvalitet tilsvarende fra uke 24 til og med uke 256.

*Ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt hos voksne*

## GO-AHEAD

Sikkerheten og effekten av golimumab ble evaluert i en randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert multisenterstudie (GO-AHEAD) hos 197 pasienter med alvorlig, aktiv ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt (definert som pasienter som oppfyller kriteriene for ASAS-klassifisering av aksiell spondyloartritt, men ikke kriteriene for ankyloserende spondylitt («modified New York criteria»)). Pasienter inkludert i denne studien hadde aktiv sykdom (definert som BASDAI  $\geq 4$  og en VAS for total ryggsmerte  $\geq 4$ , på en skala fra 0 til 10 cm) på tross av pågående eller tidligere

behandling med NSAID og var ikke tidligere behandlet med biologiske legemidler, inkludert behandling med TNF-hemmere. Pasienter ble randomisert til placebo eller golimumab 50 mg administrert subkutan hver 4. uke. Ved uke 16 startet en «open label»-periode hvor alle pasientene fikk golimumab 50 mg administrert subkutan hver 4. uke til og med uke 48 med effektevalueringer utført til og med uke 52 og oppfølging av sikkerhet til og med uke 60. Omtrent 93 % av pasientene som fikk golimumab ved starten av «open label»-utvidelsen (uke 16) fortsatte med behandling til studien ble avsluttet (uke 52). Analyser ble utført på både «All Treated»- (AT, N = 197) og objektive tegn på inflammasjon-populasjonene (OSI, N = 158, definert som forhøyet CRP og/eller påvist sakroiliitt ved MRI ved baseline). Placebokontrollerte effektdata ble samlet og analysert til og med uke 16. Det primære endepunktet var andelen pasienter som oppnådde ASAS 20-respons ved uke 16. Nøkkresultater er vist i tabell 7 og beskrevet nedenfor.

**Tabell 7**  
**Nøkkresultater angående effekt for GO-AHEAD ved uke 16**

| <b>Forbedringer i tegn og symptomer</b>                                  |                               |                 |                                                 |                 |
|--------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|-----------------|-------------------------------------------------|-----------------|
|                                                                          | «All Treated»-populasjon (AT) |                 | Objektive tegn på inflammasjon-populasjon (OSI) |                 |
|                                                                          | Placebo                       | Golimumab 50 mg | Placebo                                         | Golimumab 50 mg |
| n <sup>a</sup>                                                           | 100                           | 97              | 80                                              | 78              |
| <b>Respondere, % av pasienter</b>                                        |                               |                 |                                                 |                 |
| ASAS 20                                                                  | 40 %                          | 71 %**          | 38 %                                            | 77 %**          |
| ASAS 40                                                                  | 23 %                          | 57 %**          | 23 %                                            | 60 %**          |
| ASAS 5/6                                                                 | 23 %                          | 54 %**          | 23 %                                            | 63 %**          |
| ASAS partiell remisjon                                                   | 18 %                          | 33 %*           | 19 %                                            | 35 %*           |
| ASDAS-C <sup>b</sup> < 1,3                                               | 13 %                          | 33 %*           | 16 %                                            | 35 %*           |
| BASDAI 50                                                                | 30 %                          | 58 %**          | 29 %                                            | 59 %**          |
| <b>Hemming av inflammasjon i sakroiliakalleddet målt ved MRI</b>         |                               |                 |                                                 |                 |
|                                                                          | Placebo                       | Golimumab 50 mg | Placebo                                         | Golimumab 50 mg |
| n <sup>c</sup>                                                           | 87                            | 74              | 69                                              | 61              |
| Gjennomsnittlig endring i SPARCC <sup>d</sup> MRI sakroiliakalledd score | -0,9                          | -5,3**          | -1,2                                            | -6,4**          |

<sup>a</sup> n refererer til randomiserte og behandlede pasienter

<sup>b</sup> Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score C-Reactive Protein (AT-Placebo, N = 90; AT-golimumab 50 mg, N = 88; OSI-Placebo, N = 71; OSI-golimumab 50 mg, N = 71)

<sup>c</sup> n referer til antall pasienter med MRI-data ved baseline og uke 16

<sup>d</sup> SPARCC (Spondyloarthritis Research Consortium of Canada)

\*\* p < 0,0001 for golimumab vs. placebo sammenligninger

\* p < 0,05 for golimumab vs. placebo sammenligninger

Statistisk signifikante forbedringer av tegn og symptomer på alvorlig aktiv ikke-radiografisk aksial spondyloartritt ble vist hos pasienter behandlet med golimumab 50 mg sammenlignet med placebo ved uke 16 (tabell 7). Forbedringer ble observert ved første vurdering (uke 4) etter initial administrering av golimumab. SPARCC score målt ved MRI viste statistisk signifikante reduksjoner av inflammasjon i sakroiliakalleddet ved uke 16, hos pasienter behandlet med golimumab 50 mg sammenlignet med placebo (tabell 7). Smerte, målt ved VAS for total ryggsmerte og nattlig ryggsmerte, og sykdomsaktivitet målt ved ASDAS-C viste også statistisk signifikant forbedring fra baseline til uke 16 hos pasienter behandlet med golimumab 50 mg sammenlignet med placebo (p < 0,0001).

Statistisk signifikante forbedringer i spinal mobilitet evaluert ved BASMI («Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index») og i fysisk funksjon evaluert ved BASFI ble vist hos pasienter som ble behandlet med golimumab 50 mg sammenlignet med pasienter som fikk placebo (p < 0,0001). Pasienter behandlet med golimumab opplevde signifikant flere forbedringer i helse relatert livskvalitet evaluert ved ASQoL, EQ-5D og fysiske og mentale deler av SF-36 enn pasienter som fikk placebo. I tillegg opplevde pasienter behandlet med golimumab signifikant flere forbedringer i produktivitet

evaluert ved større reduksjoner i generell arbeidsnedsettelse, og aktivitetsnedsettelse evaluert ved WPAI spørreskjema, enn pasienter som fikk placebo.

Statistisk signifikante resultater for alle endepunkter beskrevet ovenfor, ble også vist for OSI-populasjonen ved uke 16.

Forbedringene av tegn og symptomer, spinal mobilitet, fysisk funksjon, livskvalitet og produktivitet som ble observert ved uke 16 blant pasienter som ble behandlet med golimumab 50 mg vedvarte hos de som fortsatt var igjen i studien ved uke 52, i både AT- og OSI-populasjonene.

## GO-BACK

Effekten og sikkerheten av fortsatt golimumabbehandling (fullstendig eller redusert doseringsfrekvens) sammenlignet med seponering av behandling, ble evaluert hos voksne pasienter (18–45 år) med aktiv nr-Axial SpA som viste vedvarende remisjon under 10 måneders månedlig behandling med «open label» golimumab (GO-BACK). Kvalifiserte pasienter (som oppnådde klinisk respons ved måned 4 og en inaktiv sykdomsstatus (ASDAS < 1,3) ved både måned 7 og 10) som gikk over i den dobbeltblindede tilbaketrekkingfasen ble randomisert til fortsatt månedlig behandling med golimumab (fullstendig behandlingsregime, N = 63), behandling med golimumab annenhver måned (redusert behandlingsregime, N = 63), eller månedlig placebobehandling (seponering av behandling, N = 62) i opptil ca. 12 måneder.

Det primære effektendepunktet var andelen pasienter uten oppblussing av sykdomsaktivitet. Pasienter som opplevde oppblussing, dvs. hadde en ASDAS samlet ved to påfølgende evalueringer som begge viste enten en absolutt score på  $\geq 2,1$  eller økning etter seponering på  $\geq 1,1$  i forhold til måned 10 (slutten av «open label» perioden), gjenopptok golimumab månedlig i en åpen gjentatt behandlingsfase for å karakterisere klinisk respons.

### *Klinisk respons etter dobbeltblindet seponering av behandling*

Blant de 188 pasientene med inaktiv sykdom som fikk minst én dose dobbeltblindet behandling, opplevde en signifikant ( $p < 0,001$ ) større andel av pasientene ikke sykdomsoppblussing ved fortsatt behandling med golimumab med enten fullstendig (84,1 %), eller redusert (68,3 %) behandlingsregime sammenlignet med seponering av behandling (33,9 %) (tabell 8).

**Tabell 8**  
**Analyse av andelen deltagere uten oppblussing<sup>a</sup>**  
**Fullstendig analysesett for populasjonen (andre periode – dobbeltblindet)**

| Behandling  | n/N   | %    | Forskjell i % vs. placebo      |                      |
|-------------|-------|------|--------------------------------|----------------------|
|             |       |      | Estimat (95 % KI) <sup>b</sup> | p-verdi <sup>b</sup> |
| 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 |                                |                      |

Fullstendig analysesett inkluderer alle randomiserte deltagere som oppnådde inaktiv sykdom i første periode og fikk minst én dose blindet studiebehandling.

<sup>a</sup> Definert som ASDAS ved to påfølgende besøk som begge viste enten absolutt score  $\geq 2,1$  eller økning etter seponering på  $\geq 1,1$  i forhold til måned 10 (besøk 23).

<sup>b</sup> Sannsynligheten av type I feil gjennom hele sammenligningen av behandlingene (GLM SC QMT vs. placebo og GLM SC Q2MT vs. placebo) ble kontrollert ved bruk av en sekvensiell (nedtrappende) testprosedyre. Denne er derivert basert på den stratifiserte Miettinen og Nurminen-metoden med CRP-nivå ( $> 6$  mg/l eller  $\leq 6$  mg/l) som stratifiseringsfaktor.

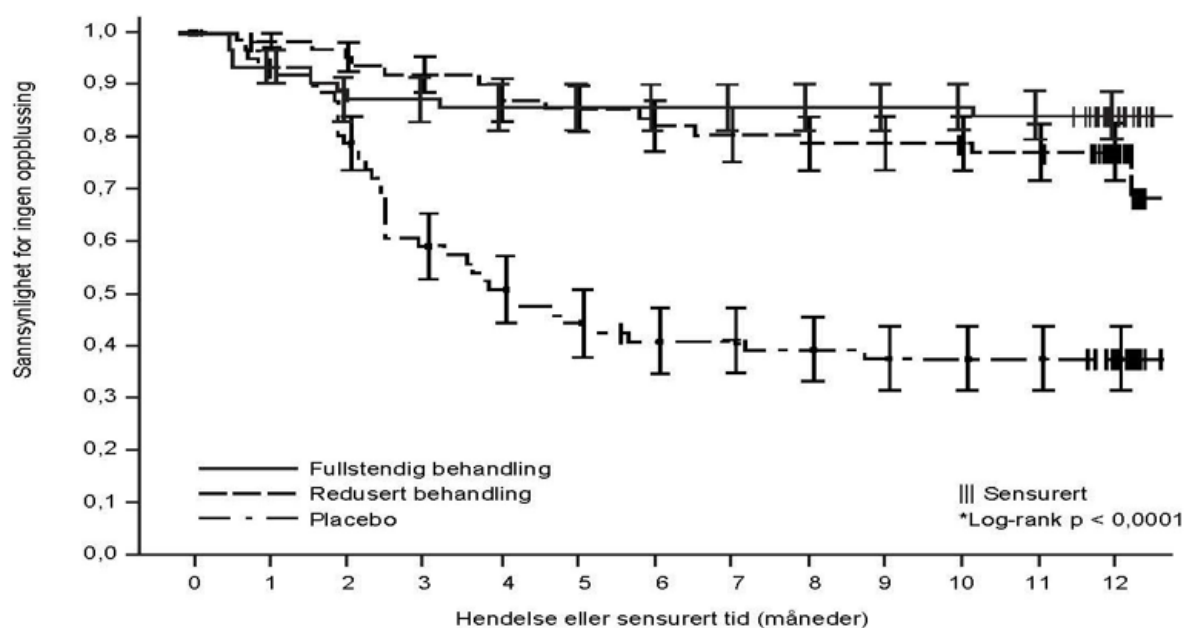
Deltagere som seponerte tidlig i andre periode og i forkant av oppblussing, telles som deltagere med oppblussing.

N = Totalt antall deltagere, n = antall deltagere uten oppblussing, GLM = golimumab, SC = subkutan, QMT = månedlig dosering, Q2MT = dosering annenhver måned.

Forskjellen i tid til første oppblussing mellom seponeringsgruppen og en av behandlingsgruppene med golimumab er vist i figur 1 («log-rank»  $p < 0,0001$  for hver sammenligning). I placebo-gruppen startet oppblussing omtrent to måneder etter seponering av golimumab. Flertallet av oppblussingene oppstod innen 4 måneder etter seponering av behandling (figur 1).



**Figur 1: Kaplan-Meier-analyse av tid til første oppblussing**



**Deltagere med risiko**

|          |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
|----------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| GLM QMT  | 63 | 59 | 55 | 55 | 54 | 54 | 54 | 54 | 54 | 54 | 53 | 24 |
| GLM Q2MT | 63 | 61 | 58 | 56 | 53 | 52 | 50 | 49 | 48 | 48 | 45 | 19 |
| PBO      | 62 | 57 | 48 | 36 | 31 | 27 | 24 | 24 | 23 | 22 | 22 | 10 |

\* Endepunktet er ikke justert iht. mangfold. Stratifisert etter CRP-nivå ( $> 6$  mg/l eller  $\leq 6$  mg/l). Oppblussen ble definert som ASDAS ved to påfølgende besøk som begge viste enten en absolut score på  $\geq 2,1$  eller en økning etter seponering på  $\geq 1,1$  i forhold til måned 10 (besøk 23). Deltagere som ikke fikk oppblussen ble censurert ved tidspunktet for seponering, eller ved måned 13 af andre perioder af den dobbeltblinde behandling. Start av andre periode udgør dag 1 av Kaplan-Meier-analysen for det fuldstændige analysesæt.

#### Klinisk respons på gjenopptatt behandling ved sykdomsoppblussing

Klinisk respons ble definert som en forbedring av BASDAI på  $\geq 2$  eller  $\geq 50$  % i forhold til gjennomsnittet av de to påfølgende BASDAI-scorene tilskrevet sykdomsoppblussing. Av de 53 deltakerne i det reduserte doseringsregimet eller i det seponerte behandlingsregimet med bekreftet sykdomsoppblussing oppnådde 51 (96,2 %) klinisk respons på golimumab innen de første 3 månedene av gjenopptatt behandling, selv om færre pasienter (71,7 %) klarte å opprettholde den i alle 3 måneder.

#### Ulcerøs kolitt hos voksne

Effekten av golimumab ble utredet i to randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte studier med voksne pasienter.

Induksjonsstudien (PURSUIT-Induction) utredet pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt (Mayo score 6 til 12; Endoskopi subscore  $\geq 2$ ) som hadde mangelfull respons på eller som ikke tolererte konvensjonell terapi eller var avhengig av kortikosteroider. I den dosebekreftende delen av studien ble 761 pasienter randomisert til å få enten 400 mg golimumab s.c. ved uke 0 og 200 mg ved uke 2, 200 mg golimumab s.c. ved uke 0 og 100 mg ved uke 2, eller placebo s.c. ved ukene 0 og 2. Samtidige faste doser av orale aminosalisylater, kortikosteroider og/eller immunmodulerende stoffer ble tillatt. Effekten av golimumab til og med uke 6 ble evaluert i denne studien.

Resultatene av vedlikeholdsstudien (PURSUIT-Maintenance) ble basert på utredning av 456 pasienter som oppnådde klinisk respons fra tidligere induksjon med golimumab. Pasientene ble randomisert til å få golimumab 50 mg, golimumab 100 mg, eller placebo administrert subkutan hver 4. uke. Samtidige faste doser av orale aminosalisylater og/eller immunmodulerende stoffer ble tillatt. Kortikosteroider skulle trappes ned ved start av vedlikeholdsstudien. Effekten av golimumab til og med uke 54 ble evaluert i denne studien. Pasienter som fullførte vedlikeholdsstudien til og med uke 54 fortsatte med behandling i en utvidelse av studien, med effektevaluering til og med uke 216. Effektevaluering i

utvidelsen av studien ble basert på endringer i kortikosteroidbruk, legens globale vurdering («Physician's Global Assessment» (PGA)) av sykdomsaktivitet og forbedring av livskvalitet målt ved IBDQ («Inflammatory Bowel Disease Questionnaire»).

**Tabell 9**  
**Nøkkelresultater angående effekt fra PURSUIT-Induction og PURSUIT-Maintenance**

| PURSUIT-Induction                                                                           |                                 |                                    |                                |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|------------------------------------|--------------------------------|
|                                                                                             | Placebo<br>N = 251              | Golimumab<br>200/100 mg<br>N = 253 |                                |
| Prosentandel av pasienter                                                                   |                                 |                                    |                                |
| Pasienter med klinisk respons ved uke 6 <sup>a</sup>                                        | 30 %                            | 51 %**                             |                                |
| Pasienter med klinisk remisjon ved uke 6 <sup>b</sup>                                       | 6 %                             | 18 %**                             |                                |
| Pasienter med slimhinnetilheling ved uke 6 <sup>c</sup>                                     | 29 %                            | 42 %**                             |                                |
| PURSUIT-Maintenance                                                                         |                                 |                                    |                                |
|                                                                                             | Placebo <sup>d</sup><br>N = 154 | Golimumab<br>50 mg<br>N = 151      | Golimumab<br>100 mg<br>N = 151 |
| Prosentandel av pasienter                                                                   |                                 |                                    |                                |
| Vedlikehold av respons<br>(Pasienter med klinisk respons til og med uke 54) <sup>e</sup>    | 31 %                            | 47 %*                              | 50 %**                         |
| Vedvarende remisjon (Pasienter med klinisk remisjon både ved uke 30 og uke 54) <sup>f</sup> | 16 %                            | 23 % <sup>g</sup>                  | 28 %*                          |

N = antall pasienter

\*\* p ≤ 0,001

\* p ≤ 0,01

<sup>a</sup> definert som reduksjon fra baseline på Mayo score med ≥ 30 % og ≥ 3 poeng, fulgt av en reduksjon av rektalblødning subscore på ≥ 1 eller en rektalblødning subscore på 0 eller 1.

<sup>b</sup> Definert som en Mayo score ≤ 2 poeng, uten individuell subscore > 1

<sup>c</sup> Definert som 0 eller 1 på endoskopisubscoren på Mayo score.

<sup>d</sup> Bare golimumab induksjon.

<sup>e</sup> Pasienter ble utredet for UC-sykdomsaktivitet ved partiell Mayo score hver 4 uke (mangel på respons ble bekreftet ved endoskopi). Derfor var en pasient som opprettholdt respons i en tilstand med kontinuerlig klinisk respons ved hver evaluering til og med uke 54.

<sup>f</sup> En pasient måtte være i remisjon både i uke 30 og 54 (uten å vise tap av respons på noe tidspunkt til og med uke 54) for å oppnå varig remisjon.

<sup>g</sup> Hos pasienter som veide mindre enn 80 kg viste en større andel av pasientene som fikk 50 mg vedlikeholdsbehandling en opprettholdt klinisk remisjon sammenlignet med dem som fikk placebo.

Flere golimumabbehandlede pasienter viste opprettholdt slimhinnetilheling (pasienter med slimhinnetilheling både ved uke 30 og uke 54) i 50 mg-gruppen (42 %, nominell p < 0,05) og 100 mg-gruppen (42 %, p < 0,005) sammenlignet med pasienter i placebogruppen (27 %).

Blant de 54 % av pasientene (247/456) som samtidig fikk kortikosteroider ved begynnelsen av PURSUIT-Maintenance, var andelen av pasienter som opprettholdt klinisk respons til og med uke 54 og ikke samtidig fikk kortikosteroider ved uke 54, større i 50 mg-gruppen (38 %, 30/78) og 100 mg-gruppen (30 %, 25/82) sammenlignet med placebogruppen (21 %, 18/87). Andelen pasienter som seponerte kortikosteroider innen uke 54 var større i 50 mg-gruppen (41 %, 32/78) og 100 mg-gruppen (33 %, 27/82) sammenlignet med placebogruppen (22 %, 19/87). Blant pasientene som deltok i utvidelsen av studien, var andelen pasienter som ikke hadde bruk for kortikosteroider stort sett opprettholdt til og med uke 216.

Pasienter som ikke oppnådde klinisk respons ved uke 6 i PURSUIT-Induction-studien, fikk golimumab 100 mg hver 4. uke i PURSUIT-Maintenance-studien. Ved uke 14 oppnådde 28 % av disse pasientene respons definert ved partiell Mayo score (redusert med ≥ 3 poeng sammenlignet med induksjonsstart). Ved uke 54 var de kliniske utfallene som ble observert hos disse pasientene tilsvarende de kliniske utfallene som ble rapportert for pasientene som oppnådde klinisk respons i uke 6.

Ved uke 6 forbedret golimumab signifikant livskvalitet målt ved endring fra baseline med en sykdomsspesifikk målemetode, IBDQ («Inflammatory Bowel Disease Questionnaire»). Blant pasienter som fikk golimumab vedlikeholdsbehandling, ble forbedringen i livskvalitet målt ved IBDQ opprettholdt til og med uke 54.

Omtrent 63 % av pasientene som fikk golimumab ved starten av studieutvidelsen (uke 56), fortsatte med behandling til studien ble avsluttet (siste administrering av golimumab ved uke 212). *Pediatrisk populasjon*

#### *Pediatrisk ulcerøs kolitt*

Sikkerhet og effekt av golimumab ble evaluert i en fase III, multisenter, åpen studie (PURSUIT 2) designet for å inkludere barn fra 2 til 17 år med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt (UC), definert som en baseline full Mayo-score fra 6 til 12, inklusiv, med en endoskopisk delscore  $\geq 2$ . Barn med tidligere eksponering for anti-TNF- $\alpha$ -behandling var ikke berettiget til å delta. Flertallet av de 69 deltakerne (97,1 %) brukte UC-relaterte legemidler (kortikosteroider, immunmodulatorer og/eller 5-ASA); 52,2 % brukte kortikosteroider, og 88,4 % brukte oral 5-ASA. Gjennomsnittsalderen var 13,4 år (spenn 4 til 17). 53,6 % (37) av deltakerne var jenter. Gjennomsnittsvekten var 52,4 kg (spenn 16 til 107). Sykdomskarakteristika ved baseline for hele golimumab-populasjonen var representative for pediatriske pasienter med moderat til alvorlig aktiv UC.

I induksjonsfasen (uke 0 til uke 6) fikk barna kroppsvekt-basert golimumab subkutant (SC) i uke 0 og 2. Barn med kroppsvekt  $\geq 45$  kg fikk faste induksjonsdoser på 200 mg SC i uke 0 og 100 mg i uke 2. Barn med kroppsvekt  $< 45$  kg fikk kroppsoverflatejusterte induksjonsdoser på 120 mg/m<sup>2</sup> SC (opptil maks. 200 mg) i uke 0 og 60 mg/m<sup>2</sup> SC (opptil maks. 100 mg) i uke 2. I uke 6 ble barna vurdert for effekt og sikkerhet.

I vedlikeholdsfasen (uke 6 til uke 54) fortsatte barn som oppnådde klinisk respons på golimumab (definert som en reduksjon fra baseline i full Mayo-score  $\geq 30$  % og  $\geq 3$  poeng, med enten en reduksjon fra baseline i delscore for rektal blødning  $\geq 1$ , eller en rektal blødningsdel-score på 0 eller 1, basert på lokal endoskopivurdering) å få golimumab SC 100 mg (barn  $\geq 45$  kg) eller 60 mg/m<sup>2</sup> (barn  $< 45$  kg) hver 4. uke til uke 50. For barn som ikke oppnådde klinisk respons i uke 6, kunne ekstra doser gis i uke 6 og uke 10, etterfulgt av en responsvurdering i uke 14 for å avgjøre om de skulle fortsette golimumab hver 4. uke til uke 50. Av de 41 barna som gikk inn i vedlikeholdsfasen, var 39 fortsatt i studien ved uke 54 (hadde full Mayo-score for effektvurdering).

Primært endepunkt for klinisk remisjon målt ved Mayo-score var definert som en Mayo-score  $\leq 2$  poeng, uten noen enkelt delscore  $> 1$  (basert på lokal endoskopivurdering). Totalt viste 22 (31,9 %) av barna klinisk remisjon i uke 6. I uke 54 var 31,7 % av kliniske respondere ved uke 6 i klinisk remisjon.

**Tabell 10**

Viktige effektutfall fra PURSUIT 2 – Induksjon og PURSUIT 2 – Vedlikehold

| <b>PURSUIT 2 – Induksjon</b>                                                   |                           |
|--------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| <b>Primært endepunkt</b>                                                       | <b>Golimumab<br/>N=69</b> |
| Pasienter i klinisk remisjon vurdert ved Mayo-score uke 6 <sup>a</sup>         | 22 (31.9%)                |
| <b>Vesentlige sekundære endepunkter</b>                                        |                           |
| Pasienter i klinisk respons ved uke 6 <sup>b</sup>                             | 39 (56.5%)                |
| Pasienter med endoskopisk tilheling ved uke 6 <sup>c</sup>                     | 28 (40.6%)                |
| <b>PURSUIT 2 – Vedlikehold</b>                                                 |                           |
| <b>Primært sekundært endepunkt</b>                                             | <b>Golimumab<br/>N=41</b> |
| Pasienter i klinisk remisjon ved uke 54 vurdert ved Mayo-score <sup>a, c</sup> | 13 (31.7%)                |

|                                                                                                                                 |            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Pasienter med endoskopisk tilheling ved uke 54 <sup>c</sup>                                                                     | 15 (36.6%) |
| Pasienter i klinisk remisjon ved uke 54 vurdert ved Mayo-score, blant deltakere i klinisk remisjon ved uke 6 <sup>a, d, e</sup> | 12 (54.5%) |

<sup>n</sup> = antall pasienter

<sup>a</sup> Klinisk remisjon er definert som en Mayo-score  $\leq 2$  poeng, uten individuelle delscores  $> 1$ .

<sup>b</sup> Klinisk respons er definert som en reduksjon fra baseline i Mayo-score  $\geq 30$  % og  $\geq 3$  poeng, med enten en reduksjon i delscore for rektal blødning  $\geq 1$  eller en delscore på 0 eller 1.

<sup>c</sup> Endoskopisk tilheling er definert som en endoskopidelscore på 0 eller 1 basert på lokal endoskopi.

<sup>d</sup> Nevner er pasienter som var i klinisk remisjon ved uke 6.

<sup>e</sup> Pasienter med manglende endoskopiscore ved uke 54 ble regnet som ikke i klinisk remisjon.

### *Immunogenitet*

Antistoffer mot golimumab kan dannes under behandling med golimumab. Dannelse av antistoffer mot golimumab kan være forbundet med redusert systemisk eksponering for golimumab, men det er ikke observert noen åpenbar korrelasjon mellom dannelse av antistoffer og effekt. Tilstedeværelse av antistoffer mot golimumab kan øke risikoen for reaksjoner på injeksjonsstedet (se pkt. 4.8).

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

### Absorpsjon

Etter én enkelt, subkutan dose med golimumab hos friske individer eller pasienter med RA, ligger median tid for å nå maksimal serumkonsentrasjon ( $t_{max}$ ) i området 2 til 6 dager. En subkutan injeksjon med 50 mg golimumab til friske individer ga en gjennomsnittlig  $\pm$  standardavvik maksimum serumkonsentrasjon ( $C_{max}$ ) på  $3,1 \pm 1,4$  mikrog/ml.

Etter én enkelt, subkutan dose på 100 mg var absorpsjonen av golimumab sammenlignbar i overarm, mage og lår, med en gjennomsnittlig absolutt biotilgjengelighet på 51 %. Siden golimumab viste tilnærmet doseproporsjonal farmakokinetikk etter en subkutan dose, er den absolutte biotilgjengeligheten av en dose med golimumab 50 mg eller 200 mg forventet å være tilsvarende.

### Distribusjon

Etter én enkelt, intravenøs dose var det gjennomsnittlige distribusjonsvolumet  $115 \pm 19$  ml/kg.

### Eliminasjon

Systemisk clearance for golimumab ble estimert til  $6,9 \pm 2,0$  ml/dag/kg. Terminal halveringstid ble estimert til ca.  $12 \pm 3$  dager hos friske personer og lignende verdier ble observert hos pasienter med RA, PsA, AS eller UC.

Når 50 mg golimumab ble gitt subkutan til pasienter med RA, PsA eller AS hver 4. uke, nådde serumkonsentrasjonen steady state innen uke 12. Samtidig bruk av MTX og 50 mg golimumab gitt subkutan hver 4. uke ga en gjennomsnittlig ( $\pm$  standardavvik) bunnverdi for serumkonsentrasjon ved steady state på ca.  $0,6 \pm 0,4$  mikrog/ml hos RA-pasienter med aktiv RA til tross for MTX-behandling, ca.  $0,5 \pm 0,4$  mikrog/ml hos pasienter med aktiv PsA og ca.  $0,8 \pm 0,4$  mikrog/ml hos pasienter med AS. Gjennomsnittlige bunnverdier for serumkonsentrasjoner av golimumab ved steady state hos pasienter med nr-Axial SpA lignet de som ble observert hos pasienter med AS etter subkutan administrering av 50 mg golimumab hver 4. uke.

Pasienter med RA, PsA eller AS som ikke fikk samtidig behandling med MTX hadde ca. 30 % lavere bunnverdier for konsentrasjoner av golimumab ved steady state enn de som fikk golimumab sammen med MTX. Hos et begrenset antall RA-pasienter behandlet med subkutan golimumab i en 6-måneders periode, ble tilsynelatende clearance av golimumab redusert med ca. 36 % ved samtidig bruk av MTX. En populasjonsspesifikk farmakokinetisk analyse indikerte at samtidig bruk av NSAID, orale kortikosteroider eller sulfasalazin ikke påvirket den tilsynelatende clearance av golimumab.

Etter induksjonsdoser på 200 mg og 100 mg golimumab ved henholdsvis uke 0 og 2, og vedlikeholdsdoser på 50 mg eller 100 mg subkutan hver 4. uke deretter til pasienter med UC, nådde serumkonsentrasjoner av golimumab steady state ca. 14 uker etter behandlingsstart. Behandling med 50 mg eller 100 mg golimumab subkutan hver 4. uke under vedlikehold, resulterte i en gjennomsnittlig bunnverdi for serumkonsentrasjon ved steady state på henholdsvis ca.  $0,9 \pm 0,5$  mikrog/ml og  $1,8 \pm 1,1$  mikrog/ml.

Hos UC-pasienter behandlet med 50 mg eller 100 mg golimumab subkutan hver 4. uke, hadde ikke samtidig bruk av immunmodulatorer noen vesentlig effekt på bunnivåer for golimumab ved steady state.

Pasienter som utviklet antistoffer mot golimumab hadde generelt sett lave bunnverdier for serumkonsentrasjoner av golimumab ved steady state (se pkt. 5.1).

#### *Pediatrisk ulcerøs kolitt*

Farmakokinetikken til golimumab var lik mellom pediatriske og voksne pasienter med ulcerøs kolitt. Populasjonsfarmakokinetiske analyser bekreftet at det anbefalte doseringsregimet for golimumab førte til tilsvarende eller noe høyere serumkonsentrasjoner av golimumab hos pediatriske pasienter sammenlignet med voksne innenfor hele kroppsvektområdet.

#### Linearitet

Golimumab viste tilnærmelsesvis doseproporsjonal farmakokinetikk hos pasienter med RA i doseområdet 0,1 til 10,0 mg/kg etter en enkelt intravenøs dose. Etter én enkelt, subkutan dose til friske forsøkspersoner, ble det også observert tilnærmelsesvis doseproporsjonal farmakokinetikk i doseområdet 50 til 400 mg.

#### Effekt av vekt på farmakokinetikken

Det var en trend mot høyere tilsynelatende clearance for golimumab ved økende vekt (se pkt. 4.2).

### **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering eller reproduksjons- og utviklingstoksisitet.

Ingen mutagenitetsstudier, fertilitetsstudier hos dyr eller langvarige karsinogenitetsstudier er gjennomført med golimumab.

I fertilitets- og generelle reproduksjonsfunksjonsstudier hos mus, med bruk av analoge antistoffer som selektivt hemmer den funksjonelle aktiviteten til muse-TNF- $\alpha$  ble antallet drektige mus redusert. Det er ikke kjent om dette funnet skyldtes effekter på hannene og/eller hunnene. I en utviklingstoksisitetstudie på mus etter å ha gitt det samme analoge antistoffet, og på cynomolgusaper som fikk golimumab, forelå det ingen indikasjoner på maternell toksisitet, embryotoksisitet eller teratogenitet.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Hjelpesoffer**

L-histidin  
L-histidinmonohydrokloridmonohydrat  
trehalose  
polysorbat 80 (E433)  
vann til injeksjonsvæsker

## 6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

## 6.3 Holdbarhet

2 år

## 6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Gotenfia kan oppbevares ved temperaturer opptil maksimalt 25 °C i én enkelt periode på opptil 15 dager, men ikke utover den opprinnelige utløpsdatoen som er trykket på esken. Den nye utløpsdatoen må skrives på esken (opptil 15 dager fra den dato legemidlet ble tatt ut av kjøleskapet).

Når Gotenfia har vært oppbevart i romtemperatur, skal det ikke settes tilbake i kjøleskapet. Gotenfia som oppbevares i romtemperatur skal kasseres dersom det ikke brukes innen 15 dager.

## 6.5 Emballasje (type og innhold)

### Gotenfia 100 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

1 ml injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt sprøyte (type 1-glass), med fastmontert kanyle av rustfritt stål og en kanylebeskyttelse bestående av lateksgummi. Gotenfia finnes i pakninger med 1 ferdigfylt sprøyte eller med 3 ferdigfylte sprøyter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

## 6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Gotenfia leveres i en ferdigfylt sprøyte til engangsbruk. Med hver pakning medfølger det en utfyllende bruksanvisning som beskriver hvordan sprøyten skal brukes. La den ferdigfylte sprøyten nå romtemperatur før den injiseres ved å vente i 30 minutter etter at den er tatt ut av kjøleskapet.

Sprøyten skal ikke ristes.

Oppløsningen er klar til svakt opaliserende, fargeløs til svakt gul. Gotenfia skal ikke brukes dersom oppløsningen er misfarget, uklar eller inneholder synlige fremmedpartikler.

Utfyllende instruksjoner om tilberedning og administrering av Gotenfia i ferdigfylt sprøyte er gitt i pakningsvedlegget.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

## 7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2–18  
61118 Bad Vilbel  
Tyskland

## 8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/25/2009/003 [1 ferdigfylt sprøyte]

EU/1/25/2009/004 [3 ferdigfylte sprøyter]

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 10. februar 2026

## **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG  
TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE  
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL  
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE  
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**



## **A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

### Navn og adresse til tilvirker av biologisk virkestoff

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

### Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18  
61118 Bad Vilbel  
Tyskland

## **B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

## **C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

### **• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

## **D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

### **• Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
  - når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko-profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.
- ### **• Andre risikominimeringsaktiviteter**

Utdanningsprogrammet består av et pasientkort for pasienter som pasienten skal ha med seg. Målet med kortet er å både ha en påminnelse for å skrive ned datoer og resultater av spesifikke tester, samt å fasilitere deling av spesiell informasjon om pågående behandling med preparatet med helsepersonell som behandler pasienten.

**Pasientkortet** skal inneholde følgende hovedbudskap:

- En påminnelse til pasientene om å vise pasientkortet til alt behandlende helsepersonell, inkludert ved øyeblikkelig hjelp, og en beskjed til helsepersonell om at pasienten bruker Gotenfia.

- En opplysning om at handelsnavn og batchnummer bør skrives ned.
- Mulighet for å skrive ned type, dato og resultat av tuberkulose-screeninger.
- At behandling med Gotenfia kan øke risikoen for alvorlig infeksjon, opportunistiske infeksjoner, tuberkulose, hepatitt B-reakivering og utbrudd av infeksjon etter administrering av levende vaksiner til spedbarn som ble eksponert for golimumab *in utero*, samt når helsepersonell må oppsøkes.
- Kontaktinformasjon til forskriver.

**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE****ESKE MED FERDIGFYLT SPRØYTE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Gotenfia 50 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte  
golimumab

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver 0,5 ml ferdigfylt sprøyte inneholder 50 mg golimumab.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

L-histidin, L-histidinmonohydrokloridmonohydrat, trehalose, polysorbat 80 (E433), vann til injeksjonsvæsker.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

1 ferdigfylt sprøyte

3 ferdigfylte sprøyter

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Skal ikke ristes.  
Les pakningsvedlegget før bruk.  
Subkutan bruk

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

Kanylebeskyttelsen inneholder lateksgummi. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

**8. UTLØPSDATO**

EXP

Utløpsdato, dersom oppbevart ved romtemperatur\_\_\_\_\_

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses.

Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Kan oppbevares ved romtemperatur (høyst 25 °C) i én enkelt periode på opptil 15 dager, men ikke utover den opprinnelige utløpsdatoen.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2–18

61118 Bad Vilbel

Tyskland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/25/2009/001 [1 ferdigfylt sprøyte]

EU/1/25/2009/002 [3 ferdigfylte sprøyter]

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Gotenfia 50 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC

SN

NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE  
EMBALLASJER**

**ETIKETT FOR FERDIGFYLT SPRØYTE**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Gotenfia 50 mg injeksjonsvæske  
golimumab  
s.c.

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

50 mg/0,5 ml

**6. ANNET**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE****ESKE MED FERDIGFYLT SPRØYTE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Gotenfia 100 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte  
golimumab

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver 1 ml ferdigfylt sprøyte inneholder 100 mg golimumab.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

L-histidin, L-histidinmonohydrokloridmonohydrat, trehalose, polysorbat 80 (E433), vann til injeksjonsvæsker.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

1 ferdigfylt sprøyte  
3 ferdigfylte sprøyter

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Skal ikke ristes.  
Les pakningsvedlegget før bruk.  
Subkutan bruk

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

Kanylebeskyttelsen inneholder lateksgummi. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

**8. UTLØPSDATO**

EXP  
Utløpsdato, dersom oppbevart ved romtemperatur \_\_\_\_\_



**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses.

Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Kan oppbevares ved romtemperatur (høyst 25 °C) i én enkelt periode på opptil 15 dager, men ikke utover den opprinnelige utløpsdatoen.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2–18

61118 Bad Vilbel

Tyskland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/25/2009/003 [1 ferdigfylt sprøyte]

EU/1/25/2009/004 [3 ferdigfylte sprøyter]

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Gotenfia 100 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC

SN

NN

|                                                                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE<br/>EMBALLASJER<br/>ETIKETT FOR FERDIGFYLT SPRØYTE</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                     |
|-----------------------------------------------------|
| <b>1.    LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI</b> |
|-----------------------------------------------------|

Gotenfia 100 mg injeksjonsvæske  
golimumab  
s.c.

|                                  |
|----------------------------------|
| <b>2.    ADMINISTRASJONSMÅTE</b> |
|----------------------------------|

|                         |
|-------------------------|
| <b>3.    UTLØPSDATO</b> |
|-------------------------|

EXP

|                                |
|--------------------------------|
| <b>4.    PRODUKSJONSNUMMER</b> |
|--------------------------------|

Lot

|                                                                  |
|------------------------------------------------------------------|
| <b>5.    INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER</b> |
|------------------------------------------------------------------|

100 mg/1 ml

|                    |
|--------------------|
| <b>6.    ANNET</b> |
|--------------------|

## Gotenfia pasientkort

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pakningsvedlegget for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Dette pasientkortet inneholder viktig sikkerhetsinformasjon som du må være oppmerksom på før du starter behandlingen med Gotenfia og mens behandlingen pågår.

Vis dette kortet til enhver lege som er involvert i din behandling.

### 1. Infeksjoner

Du kan lettere få infeksjoner når du behandles med Gotenfia. Infeksjonene kan forverres raskere og bli mer alvorlige. I tillegg kan enkelte tidligere infeksjoner komme tilbake.

#### 1.1 Før Gotenfia-behandling:

- Fortell legen din dersom du har en infeksjon. Du skal ikke behandles med Gotenfia dersom du har tuberkulose (TB) eller annen alvorlig infeksjon.
- Du bør undersøkes for TB. Det er svært viktig at du informerer legen dersom du tidligere har hatt TB eller hvis du har vært i nær kontakt med noen som har hatt TB. Be legen din notere dato for siste undersøkelse(r) for TB nedenfor:  
Prøve \_\_\_\_\_ Prøve \_\_\_\_\_  
Dato \_\_\_\_\_ Dato \_\_\_\_\_  
Resultat \_\_\_\_\_ Resultat \_\_\_\_\_
- Fortell legen din dersom du kjenner til eller mistenker at du er bærer av hepatitt B-viruset.

#### 1.2 Under og etter Gotenfia-behandling

- Dersom du får symptomer som minner om infeksjoner slik som feber, tretthet, (vedvarende) hoste, kortpustethet, eller influensalignende symptomer, vekttap, nattlig svette, diaré, sår, tannproblemer og svie ved vannlating, skal du umiddelbart ta kontakt med lege.

### 2. Graviditet og vaksinasjoner

Dersom du fikk Gotenfia da du var gravid, er det viktig at du informerer legen til barnet ditt om dette før barnet ditt får noen vaksiner. Barnet ditt bør ikke få en «levende vaksine», slik som BCG (brukes for å forebygge tuberkulose) innen 6 måneder etter din siste injeksjon med Gotenfia under graviditeten.

### 3. Datoer for Gotenfia-behandling

1. injeksjon: \_\_\_\_\_  
Etterfølgende injeksjoner: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Det er viktig at du og legen din skriver ned handelsnavnet og batchnummeret til legemidlet.

### 4. Annen informasjon

Pasientens navn: \_\_\_\_\_  
Legens navn: \_\_\_\_\_  
Legens tlf. nr.: \_\_\_\_\_

- Lag deg også en liste over alle andre legemidler som du bruker, og ta denne med til ethvert besøk hos helsepersonell.
- Ha dette kortet med deg i 6 måneder etter at du fikk siste dose med Gotenfia siden bivirkninger kan oppstå i lang tid etter siste dose av Gotenfia.
- Les nøye gjennom pakningsvedlegget for Gotenfia før du begynner å bruke legemidlet.

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

## Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

### Gotenfia 50 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte golimumab

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

Legen vil også gi deg et pasientkort som inneholder viktig sikkerhetsinformasjon du må være oppmerksom på før og under behandling med Gotenfia.

#### I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Gotenfia er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Gotenfia
3. Hvordan du bruker Gotenfia
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Gotenfia
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### 1. Hva Gotenfia er og hva det brukes mot

Gotenfia inneholder et virkestoff som heter golimumab.

Gotenfia tilhører en gruppe legemidler som kalles “TNF-hemmere”. Det brukes av voksne ved behandling av følgende betennelsessykdommer:

- Revmatoid artritt
- Psoriasisartritt
- Aksiell spondyloartritt, inkludert ankyloserende spondylitt og ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt
- Ulcerøs kolitt

Gotenfia brukes **hos barn** fra 2 år og eldre for behandling av polyartikulær juvenil idiopatisk artritt og **hos barn** fra 2 år og eldre med kroppsvekt over 15 kg for behandling av pediatrik ulcerøs kolitt.

Gotenfia virker ved å hemme virkningen av et protein kalt “tumornekrosefaktor-alfa” (TNF- $\alpha$ ). Dette proteinet er involvert i betennelsesprosesser i kroppen, og ved å hemme det kan man redusere betennelser i kroppen din.

#### Revmatoid artritt

Revmatoid artritt er en betennelsessykdom i leddene. Dersom du har aktiv revmatoid artritt, vil du først få andre legemidler. Dersom du ikke responderer godt nok på disse andre legemidlene, kan du få Gotenfia som du skal ta sammen med et annet legemiddel som heter metotreksat for å:

- Redusere tegnene og symptomene på sykdommen din.
- Forsinke skadene på skjelettet og leddene dine.

- Bedre den fysiske funksjonen din.

### **Psoriasisartritt**

Psoriasisartritt er en betennelsessykdom i leddene, vanligvis forbundet med psoriasis, en betennelsessykdom i huden. Dersom du har aktiv psoriasisartritt, vil du først få andre legemidler. Dersom du ikke responderer godt nok på disse andre legemidlene, kan du få Gotenfia for å:

- Redusere tegnene og symptomene på sykdommen din.
- Forsinke skadene på skjelettet og leddene dine.
- Bedre den fysiske funksjonen din.

### **Ankyloserende spondylitt og ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt**

Ankyloserende spondylitt og ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt er betennelsessykdommer i ryggraden. Dersom du har ankyloserende spondylitt eller ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt, vil du først få andre legemidler. Dersom du ikke responderer godt nok på disse andre legemidlene, kan du få Gotenfia for å:

- Redusere tegnene og symptomene på sykdommen din.
- Bedre den fysiske funksjonen din.

### **Ulcerøs kolitt (voksne og pediatriske)**

Ulcerøs kolitt er en betennelsessykdom i tarmen. Dersom du har ulcerøs kolitt, vil du først få andre legemidler. Dersom du ikke responderer godt nok på disse legemidlene, vil du få Gotenfia for å behandle sykdommen din.

### **Polyartikulær juvenil idiopatisk artritt**

Polyartikulær juvenil idiopatisk artritt er en betennelsessykdom som forårsaker leddsmerter og hovne ledd hos barn. Dersom du har polyartikulær juvenil idiopatisk artritt, vil du først få andre legemidler. Dersom du ikke responderer godt nok på disse andre legemidlene, vil du få Gotenfia sammen med metotreksat for å behandle sykdommen.

## **2. Hva du må vite før du bruker Gotenfia**

### **Bruk IKKE Gotenfia**

- dersom du er allergisk overfor golimumab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du har tuberkulose (TB) eller annen alvorlig infeksjon.
- dersom du har moderat eller alvorlig hjertesvikt.

Dersom du er usikker på om noen av punktene beskrevet ovenfor gjelder for deg, snakk med lege, apotek eller sykepleier før du begynner å bruke Gotenfia.

### **Advarsler og forsiktighetsregler**

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Gotenfia.

### Infeksjoner

Fortell legen din umiddelbart dersom du allerede har eller får symptomer på infeksjon under eller etter behandlingen med Gotenfia. Symptomer på infeksjon inkluderer feber, hoste, kortpustethet, influensalignende symptomer, diaré, sår, tannproblemer eller svie ved vannlating.

- Du kan lettere få infeksjoner mens du bruker Gotenfia.
- Infeksjonene kan utvikles raskere og bli mer alvorlige. I tillegg kan enkelte tidligere infeksjoner komme tilbake.

### *Tuberkulose (TB)*

Fortell legen din umiddelbart dersom symptomer på TB oppstår under eller etter behandlingen din. Symptomer på TB inkluderer vedvarende hoste, vekttap, tretthet, feber eller nattesvette.

- Tilfeller av TB er blitt rapportert hos pasienter som er behandlet med golimumab, i sjeldne tilfeller også hos pasienter som er blitt behandlet med legemidler mot TB. Legen vil undersøke deg for å se om du har TB. Legen din vil notere disse undersøkelsene i pasientkortet ditt.
- Det er svært viktig at du forteller legen din om du noen gang har hatt TB, eller om du har vært i nær kontakt med noen som har eller har hatt TB.
- Dersom legen din mener at du er i risikozonen for TB, kan det hende at du blir behandlet med TB-legemidler før du begynner å bruke Gotenfia.

#### *Hepatitt B-virus (HBV)*

- Fortell legen din dersom du er bærer av, eller har eller har hatt HBV før du får Gotenfia.
- Fortell legen din dersom du tror du står i fare for å bli smittet av HBV.
- Legen din skal teste deg for HBV.
- Behandling med TNF-hemmere som Gotenfia kan medføre reaktivering av HBV hos personer som bærer dette viruset, noe som kan være livstruende i enkelte tilfeller.

#### *Invasive soppinfeksjoner*

Dersom du har vært bosatt i eller reist til områder hvor infeksjoner forårsaket av spesielle typer sopp som kan ramme lunger eller andre deler av kroppen din (kalt histoplasmose, koksidioidomykose eller blastomykose) er vanlige, må du fortelle dette til legen din med en gang. Spør legen din dersom du ikke vet om noen av disse soppinfeksjonene er vanlige i områder du har bodd i eller reist til.

#### Kreft og lymfom

Informér legen din dersom du noen gang har fått diagnosen lymfom (en type blodkreft) eller andre typer kreftdiagnoser før du begynner med Gotenfia.

- Dersom du bruker Gotenfia eller andre typer TNF-hemmere, kan risikoen for å få lymfom eller andre kreftformer øke.
- Pasienter med alvorlig revmatoid artritt eller andre betennelsessykdommer og som har hatt sykdommen lenge, kan ha høyere risiko for å utvikle lymfomer.
- Det har vært tilfeller med kreft, inkludert sjeldne typer kreft, hos barn og tenåringer som tar TNF-hemmere. Noen ganger har de vært dødelige.
- I sjeldne tilfeller har det vært observert en spesifikk og alvorlig type lymfom som kalles hepatosplenisk T-cellelymfom hos pasienter som tar andre TNF-hemmere. De fleste av disse pasientene var ungdomsgutter eller unge voksne menn. Denne typen kreft har vanligvis vært dødelig. Nesten alle disse pasientene hadde også fått legemidler kjent som azatioprin eller 6-merkaptopurin. Informér legen din dersom du tar azatioprin eller 6-merkaptopurin sammen med Gotenfia.
- Pasienter med alvorlig vedvarende astma, kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) eller som er storrøykere kan ha økt risiko for kreft ved Gotenfia-behandling. Dersom du har alvorlig vedvarende astma, KOLS eller er storrøyker, må du snakke med legen din om behandling med TNF-hemmer er hensiktsmessig for deg.
- Noen pasienter behandlet med golimumab har utviklet visse typer hudkreft. Kontakt legen din dersom hudens utseende endrer seg eller du får utvekster på huden under eller etter behandling.

#### Hjertesvikt

Kontakt lege umiddelbart dersom du utvikler nye eller forverrede symptomer på hjertesvikt.

Symptomer på hjertesvikt inkluderer kortpustethet eller hevelse i føttene.

- Nyoppstått og forverret hjertesvikt er sett ved bruk av TNF-hemmere, inkludert Gotenfia. Noen av disse pasientene døde.
- Dersom du har en mild form for hjertesvikt og du blir behandlet med Gotenfia, må du følges tett opp av legen din.

#### Sykdommer i nervesystemet

Fortell lege umiddelbart dersom du noen gang har fått diagnostisert eller utviklet symptomer på en demyeliniserende sykdom som for eksempel multipel sklerose. Symptomer kan være



symsforstyrrelser, svakhet i armer eller ben eller nummenhet eller kribling hvor som helst i kroppen. Legen din vil avgjøre om du bør få Gotenfia eller ikke.

#### Operasjoner eller tannbehandling

- Snakk med legen din dersom du skal opereres eller få tannbehandling.
- Fortell kirurgen eller tannlegen som behandler deg at du bruker Gotenfia ved å vise dem pasientkortet ditt.

#### Autoimmune sykdommer

Snakk med legen din dersom du utvikler symptomer på en sykdom som heter lupus. Symptomer kan være vedvarende utslett, feber, leddsmerter og tretthet.

- I sjeldne tilfeller har pasienter som har fått TNF-hemmere utviklet lupus.

#### Blodsykdommer

Hos noen pasienter kan det hende at kroppen ikke klarer å produsere nok av blodcellene som hjelper kroppen din med å bekjempe infeksjoner eller hjelper deg med å stoppe blødninger. Dersom du får feber som ikke forsvinner, blåmerker eller blør lett eller ser veldig blek ut, kontakt lege med en gang. Legen din kan vurdere å avslutte behandlingen.

Dersom du er usikker på om noen av punktene ovenfor gjelder for deg, snakk med lege eller apotek før du begynner å bruke Gotenfia.

#### Vaksinasjoner

Fortell legen din dersom du har tatt, eller har planlagt å ta en vaksine.

- Du bør ikke få enkelte (levende) vaksiner mens du bruker Gotenfia.
- Enkelte vaksinasjoner kan føre til infeksjoner. Hvis du fikk Gotenfia mens du var gravid kan det hende at det er en større risiko for at barnet ditt får en slik infeksjon i opptil ca. 6 måneder etter at du fikk den siste dosen under graviditeten. Det er viktig at du forteller legen til barnet ditt og annet helsepersonell om din bruk av Gotenfia slik at de kan avgjøre når barnet ditt skal få noen vaksiner.

Snakk med barnets lege vedrørende vaksinasjoner til barnet ditt. Hvis mulig, bør barnet ditt få alle relevante vaksiner før Gotenfia brukes.

#### Behandling med infeksjøs agenser (smittsomme stoffer til medisinsk bruk)

Snakk med legen din dersom du nylig har fått eller skal få behandling med en infeksjøs agens (f.eks. får instillasjon av tuberkulosevaksine i urinblæren ved behandling av kreft).

#### Allergiske reaksjoner

Fortell legen din umiddelbart dersom du får en allergisk reaksjon etter behandling med Gotenfia.

Symptomer på en allergisk reaksjon kan inkludere hevelse i ansikt, lepper, munn eller hals som kan gi vanskeligheter med å svelge eller puste, hudutslett, elveblest, hovne hender, føtter eller ankler.

- Noen av disse reaksjonene kan være alvorlige, eller i sjeldne tilfeller livstruende.
- Noen av disse reaksjonene oppsto etter den første dosen med Gotenfia.

#### **Barn**

Golimumab er ikke anbefalt til bruk hos barn under 2 år med polyartikulær juvenil idiopatisk artritt eller hos barn med pediatrik ulcerøs kolitt, fordi det ikke har blitt undersøkt hos disse gruppene.

#### **Andre legemidler og Gotenfia**

- Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler, inkludert andre legemidler brukt til å behandle revmatoid artritt, polyartikulær juvenil idiopatisk artritt, psoriasisartritt, ankyloserende spondylitt (Bekhterevs sykdom), ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt eller ulcerøs kolitt.
- Du skal ikke bruke Gotenfia sammen med legemidler som inneholder virkestoffene anakinra eller abatacept. Disse legemidlene brukes for behandling av revmatiske sykdommer.

- Snakk med lege eller apotek dersom du bruker andre legemidler som påvirker immunsystemet ditt.
- Du skal ikke få visse (levende) vaksiner mens du bruker Gotenfia.

Dersom du er usikker på om noen av punktene beskrevet ovenfor gjelder for deg, snakk med lege eller apotek før du begynner å bruke Gotenfia.

### **Graviditet og amming**

Snakk med legen din før du tar Gotenfia:

- Dersom du er gravid eller planlegger å bli gravid mens du bruker Gotenfia. Det er begrenset informasjon om effekten av dette legemidlet hos gravide kvinner. Dersom du bruker Gotenfia må du unngå å bli gravid ved å brukesikker prevensjon under behandlingen med Gotenfia, og i minst 6 måneder etter den siste Gotenfia-injeksjonen. Gotenfia skal kun brukes under graviditet dersom det er strengt nødvendig for deg.
- Før du begynner å amme må din siste dose med Gotenfia være tatt for minst 6 måneder siden. Du må slutte å amme dersom du skal bruke Gotenfia.
- Dersom du fikk Gotenfia mens du var gravid. Da kan det være en større risiko for at barnet ditt får en infeksjon. Det er viktig at du forteller legen til barnet ditt og annet helsepersonell om din bruk av Gotenfia før barnet blir vaksinert (for mer informasjon se avsnitt om vaksinasjoner).

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Golimumab har liten påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Svimmelhet kan likevel oppstå etter at du har tatt Gotenfia. Du må ikke kjøre bil eller bruke verktøy eller maskiner dersom dette oppstår.

### **Gotenfia inneholder lateks og polysorbat 80**

#### Overfølsomhet overfor lateks (naturgummi)

En del av den ferdigfylte sprøyten (kanylehetten) inneholder lateks. Siden lateks kan forårsake alvorlige allergiske reaksjoner, må du snakke med legen din før du bruker Gotenfia dersom du eller omsorgspersonen din er allergisk mot lateks.

#### Gotenfia inneholder polysorbat 80

Dette legemidlet inneholder 0,1 mg polysorbat 80 i hver 50 mg (0,5 ml) dose. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner. Snakk med legen din hvis du eller barnet ditt har kjente allergier.

## **3. Hvordan du bruker Gotenfia**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

### **Hvor mye Gotenfia skal gis**

Revmatoid artritt, psoriasisartritt og aksiell spondyloartritt, inkludert ankyloserende spondylitt og ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt

- Den anbefalte dosen er 50 mg (innholdet i én ferdigfylt sprøyte) én gang i måneden, på den samme datoen hver måned.
- Snakk med legen din før du tar den fjerde dosen. Legen din vil avgjøre om du skal fortsette å ta Gotenfia.
  - Dersom du veier mer enn 100 kg, kan det være at dosen skal økes til 100 mg (innholdet av to ferdigfylte sprøyter) som tas én gang i måneden, på den samme datoen hver måned.

Polyartikulær juvenil idiopatisk artritt

- For pasienter som veier minst 40 kg, er den anbefalte dosen 50 mg én gang i måneden, på den samme datoen hver måned. Legen vil fortelle deg hva som er riktig dose å bruke.
- Snakk med legen før du tar den fjerde dosen. Legen vil avgjøre om du skal fortsette å ta Gotenfia.

#### Ulcerøs kolitt hos voksne

- Tabellen under viser hvordan du vanligvis vil bruke dette legemidlet.

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Innledende behandling  | En startdose på 200 mg (innholdet av 4 ferdigfylte sprøyter) etterfulgt av 100 mg (innholdet av 2 ferdigfylte sprøyter) 2 uker senere.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Vedlikeholdsbehandling | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hos pasienter som veier mindre enn 80 kg, 50 mg (innholdet av 1 ferdigfylt sprøyte) 4 uker etter siste behandling, deretter hver 4. uke. Legen din kan velge å forskrive 100 mg (innholdet av 2 ferdigfylte sprøyter), avhengig av hvor godt Gotenfia virker for deg.</li> <li>• Hos pasienter som veier 80 kg eller mer, 100 mg (innholdet av 2 ferdigfylte sprøyter) 4 uker etter siste behandling, deretter hver 4. uke.</li> </ul> |

#### Pediatrisk ulcerøs kolitt hos barn fra 2 år og eldre som veier minst 15 kg

- Tabellen nedenfor viser hvordan dette legemidlet vanligvis brukes.

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Initial behandling     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hos pasienter som veier minst 15 kg til mindre enn 40 kg: En startdose på 100 mg (innholdet i 2 ferdigfylte sprøyter), etterfulgt av 50 mg (innholdet i 1 ferdigfylt sprøyte) 2 uker senere.</li> <li>• Hos pasienter som veier 40 kg eller mer: En startdose på 200 mg (innholdet i 4 ferdigfylte sprøyter), etterfulgt av 100 mg (innholdet i 2 ferdigfylte sprøyter) 2 uker senere.</li> </ul>                                                                                             |
| Vedlikeholdsbehandling | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hos pasienter som veier minst 15 kg til mindre enn 40 kg: 50 mg (innholdet i 1 ferdigfylt sprøyte) 4 uker etter siste behandling, deretter hver 4. uke.</li> <li>• Hos pasienter som veier minst 40 kg til mindre enn 80 kg: 100 mg (innholdet i 2 ferdigfylte sprøyter) 4 uker etter siste behandling, deretter hver 4. uke.</li> <li>• Hos pasienter som veier 80 kg eller mer: 100 mg (innholdet i 2 ferdigfylte sprøyter) 4 uker etter siste behandling, deretter hver 4. uke.</li> </ul> |

Legen vil informere deg om riktig dose.

#### Hvordan Gotenfia skal gis

- Gotenfia injiseres under huden (subkutan).
- I begynnelsen kan det være at en lege eller en sykepleier injiserer Gotenfia for deg. Du og legen din kan derimot bli enige om at du selv kan injisere Gotenfia. I dette tilfelle vil du få opplæring i hvordan du injiserer Gotenfia selv.

Snakk med legen din dersom du har noen spørsmål om hvordan du setter en injeksjon. Du finner detaljert "Bruksanvisning" på slutten av dette pakningsvedlegget.

#### Dersom du tar for mye av Gotenfia

Dersom du har tatt eller fått for mye Gotenfia (enten ved å injisere for mye ved et enkelt tilfelle, eller ved å bruke det for ofte), må du snakke med lege eller apotek umiddelbart. Ta alltid med deg dette pakningsvedlegget og ytteremballasjen, selv om den er tom.

### **Dersom du har glemt å ta Gotenfia**

Dersom du glemmer å ta Gotenfia på den planlagte datoen, injiserer du den glemte dosen så snart du husker det.

Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemte dose.

Når du skal ta neste dose:

- Dersom du er mindre enn 2 uker forsinket, injiser den glemte dosen så snart du husker det og fortsett med den opprinnelige tidsplanen din.
- Dersom du er mer enn 2 uker på forsinket, injiser den glemte dosen så snart du husker det og snakk med lege eller apotek om når du bør ta den neste dosen.

Dersom du er usikker på hva du skal gjøre, må du snakke med lege eller apotek.

### **Dersom du avbryter behandling med Gotenfia**

Snakk med lege eller apotek først dersom du vurderer å avbryte behandlingen med Gotenfia.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

## **4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Noen pasienter kan oppleve alvorlige bivirkninger og kan trenge behandling. Risikoen for visse bivirkninger er større ved 100 mg-dosen sammenlignet med 50 mg-dosen. Bivirkninger kan opptre i opptil flere måneder etter den siste injeksjonen.

**Snakk med lege umiddelbart dersom du opplever noen av følgende alvorlige bivirkninger av Gotenfia som inkluderer:**

- **allergiske reaksjoner som kan være alvorlige, eller i sjeldne tilfeller livstruende (sjelden).** Symptomer på en allergisk reaksjon kan inkludere hevelse i ansikt, lepper, munn eller svelg som kan medføre vanskeligheter med å svelge eller puste, hudutslett, elveblest, hovne hender, føtter eller ankler. Noen av disse reaksjonene oppsto etter den første dosen med golimumab.
- **alvorlige infeksjoner (inkludert TB, bakterielle infeksjoner inkludert alvorlige blodinfeksjoner og lungebetennelse, alvorlige soppinfeksjoner og andre opportunistiske infeksjoner) (vanlige).** Symptomer på en infeksjon kan inkludere feber, tretthet, (vedvarende) hoste, kortpustethet, influensalignende symptomer, vekttap, nattesvette, diaré, sår, tannproblemer og en sviende følelse ved vannlating.
- **reakivering av hepatitt B-virus dersom du er bærer av eller har hatt hepatitt B før (sjelden).** Symptomer kan inkludere gulfarging av hud og øyne, mørk brunfarget urin, høyresidig magesmerte, feber, kvalme, oppkast og føle seg veldig trett.
- **sykdom i nervesystemet slik som multipel sklerose (sjelden).** Symptomer på sykdommer i nervesystemet kan inkludere synsforstyrrelser, svakhet i armer eller ben, nummenhet eller prikking i hvilken som helst del av kroppen.
- **kreft i lymfesystemet (lymfom) (sjelden).** Symptomer på lymfom kan inkludere hovne lymfeknuter, vekttap eller feber.
- **hjertesvikt (sjelden).** Symptomer på hjertesvikt kan inkludere kortpustethet eller hovne føtter.
- **tegn på immunsykdom kalt:**
  - **lupus (sjelden).** Symptomer kan inkludere leddsmarter eller et solømfintlig utslett på kinn eller armer.
  - **sarkoidose (sjelden).** Symptomer kan inkludere vedvarende hoste, kortpustethet, brystsmarter, feber, hovne lymfeknuter, vekttap, hudutslett og uskarpt syn.
- **oppsvulming av små blodkar (vaskulitt) (sjelden).** Symptomer kan inkludere feber, hodepine, vekttap, nattesvette, utslett, og nerveproblemer slik som nummenhet og prikking.
- **hudkreft (mindre vanlig).** Symptomer på hudkreft kan inkludere forandringer i hudens utseende eller at du får utvekster på huden din.

- **blodsykdom (vanlig).** Symptomer på blodsykdom kan inkludere feber som ikke går over, at man får blåmerker eller blødninger veldig lett eller at man ser blek ut.
  - **blodkreft (leukemi) (sjelden).** Symptomer på leukemi kan inkludere feber, tretthetsfølelse, hyppige infeksjoner, at man lett får blåmerker og nattesvette.
- Kontakt lege umiddelbart hvis du får noen av ovenstående symptomer.

**Følgende ytterligere bivirkninger er observert ved bruk av golimumab:**

**Svært vanlige bivirkninger** (kan påvirke flere enn 1 av 10 pasienter)

- Øvre luftveisinfeksjoner, sår hals eller heshet, rennende nese

**Vanlige bivirkninger** (kan påvirke opptil 1 av 10 pasienter)

- Unormale leververdier (økt antall leverenzymmer) funnet i blodprøver tatt av legen din
- Svimmelhetsfølelse
- Hodepine
- Nummenhetsfølelse eller en kriblende følelse
- Overfladisk soppinfeksjon
- Verkebyll
- Bakterieinfeksjon (slik som cellulitt)
- Lavt antall røde blodceller
- Lavt antall hvite blodceller
- Positiv blodprøve for lupus
- Allergisk reaksjon
- Dårlig fordøyelse
- Magesmerter
- Kvalme
- Influensa
- Bronkitt
- Bihulebetennelse
- Forkjølelsessår
- Høyt blodtrykk
- Feber
- Astma, kortpustethet, pipende pust
- Mage- og tarmsykdom som inkluderer betennelse i magesekkslimhinnen og tykktarm, som kan forårsake feber
- Smerter og sår i munnen
- Reaksjoner på injeksjonsstedet (inkludert rødhet, hard hud, smerter, blåmerker, kløe, kribling og irritasjon)
- Håravfall
- Utslett og kløe
- Søvnvansker
- Depresjon
- Føle seg svak
- Beinbrudd
- Ubehag i brystet

**Mindre vanlige bivirkninger** (kan påvirke opptil 1 av 100 pasienter)

- Nyreinfeksjon
- Kreft inkludert hudkreft og godartede utvekster eller hevelser, inkludert føflekker
- Hudblemmer
- Alvorlig infeksjon i kroppen (sepsis), noen ganger inkludert lavt blodtrykk (septisk sjokk)
- Psoriasis (inkludert på håndflaten og/eller på fotsålene og/eller i form av hudblemmer)
- Lavt antall blodplater
- Lavt kombinert antall av blodplater, røde og hvite blodceller

- Tyreoideasykdom
- Økte blodsukkerverdier
- Økte kolesterolverdier i blod
- Svekket balanse
- Synsforstyrrelse
- Betennelse i øyet (konjunktivitt)
- Øyeallergi
- Følelse av at hjertet slår uregelmessig
- Innsnevring av blodårene i hjertet
- Blodpropper
- Rødme
- Forstoppelse
- Kronisk betennelsestilstand i lungene
- Sure oppstøt
- Gallestein
- Leversykdom
- Brystsykdom
- Menstruasjonsforstyrrelse

**Sjeldne bivirkninger** (kan påvirke opptil 1 av 1 000 pasienter)

- Svikt i blodcelleproduksjonen i beinmargen
- Alvorlig nedsatt antall hvite blodceller
- Infeksjon i leddene eller vevet rundt
- Svekket sårtilheling
- Betennelse i blodårene i indre organer
- Leukemi
- Melanom (en type hudkreft)
- Merkelcellekarsinom (en type hudkreft)
- Likenoid (lavlignende) reaksjoner (kløende rød-lilla hudutslett og/eller trådlignende hvit-grå linjer på slimhinner)
- Skjellete, avskallende hud
- Sykdom i immunsystemet som kan påvirke lungene, huden og lymfeknutene (opptrer vanligvis som sarkoidose)
- Smerter og misfarging av fingre og tær
- Smaksforstyrrelse
- Blæresykdom
- Nyresykdom
- Betennelse i blodårene i huden som fører til utslett

**Bivirkninger med frekvensen “ikke kjent”** (frekvensen kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data):

- En sjelden blodkreft som for det meste påvirker unge mennesker (hepatosplenisk T-cellelymfom)
- Kaposi sarkom, en sjelden krefttype relatert til infeksjon med humant herpesvirus 8. Kaposi sarkom opptrer som oftest som lilla lesjoner i huden.
- Forverring av en tilstand kalt dermatomyositt (forekommer som hudutslett ledsaget av muskelsvakhet)

**Melding av bivirkninger**

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## 5. Hvordan du oppbevarer Gotenfia

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og på esken etter “EXP”. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2°C – 8°C). Skal ikke fryses.

Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Dette legemidlet kan også oppbevares utenfor kjøleskap ved temperaturer opptil maksimalt 25 °C i én enkelt periode på opptil 15 dager, men ikke utover den opprinnelige utløpsdatoen som er trykket på esken. Skriv den nye utløpsdatoen på esken inkludert dag/måned/år (ikke mer enn 15 dager etter at legemidlet er tatt ut av kjøleskapet). Ikke sett tilbake dette legemidlet i kjøleskapet dersom det har oppnådd romtemperatur. Kasser dette legemidlet dersom det ikke brukes innen den nye utløpsdatoen eller utløpsdatoen som er trykket på esken, det som inntreffer først.

Bruk ikke dette legemidlet hvis du oppdager at væsken ikke har en klar til lysegul farge, er grumsete eller inneholder fremmedpartikler.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### Sammensetning av Gotenfia

- Virkestoff er golimumab. Én 0,5 ml ferdigfylt sprøyte inneholder 50 mg golimumab.
- Andre innholdsstoffer er L-histidin, L-histidinmonohydrokloridmonohydrat, trehalose, polysorbat 80 (E433) og vann til injeksjonsvæsker. For ytterligere informasjon om polysorbat 80, se avsnitt 2.

### Hvordan Gotenfia ser ut og innholdet i pakningen

Gotenfia leveres som injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt sprøyte til engangsbruk. Gotenfia er tilgjengelig i pakninger med 1 ferdigfylt sprøyte og 3 ferdigfylte sprøyter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Oppløsningen er klar til svakt opaliserende og fargeløs til svakt gul. Gotenfia skal ikke brukes dersom oppløsningen er misfarget, uklar eller inneholder synlige fremmedpartikler.

### Innehaver av markedsføringstillatelsen

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2–18  
61118 Bad Vilbel  
Tyskland

### Tilvirker

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2–18  
61118 Bad Vilbel  
Tyskland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

STADA Bulgaria EOOD  
Тел.: +359 29624626

**Česká republika**

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

**Danmark**

STADA Nordic ApS  
Tlf: +45 44859999

**Deutschland**

STADAPHARM GmbH  
Tel: +49 61016030

**Eesti**

UAB „STADA Baltics“  
Tel: +372 53072153

**Ελλάδα**

STADA Arzneimittel AG  
Tel: +30 2106664667

**España**

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

**France**

EG LABO - Laboratoires EuroGenerics  
Tél: +33 146948686

**Hrvatska**

STADA d.o.o.  
Tel: +385 13764111

**Ireland**

Clonmel Healthcare Ltd.  
Tel: +353 526177777

**Ísland**

STADA Arzneimittel AG  
Sími: +49 61016030

**Italia**

EG SpA  
Tel: +39 028310371

**Κύπρος**

STADA Arzneimittel AG  
Τηλ: +30 2106664667

**Lietuva**

UAB „STADA Baltics“  
Tel: +370 52603926

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

STADA Hungary Kft  
Tel.: +36 18009747

**Malta**

Pharma.MT Ltd  
Tel: +356 21337008

**Nederland**

Centrafarm B.V.  
Tel.: +31 765081000

**Norge**

STADA Nordic ApS  
Tlf: +45 44859999

**Österreich**

STADA Arzneimittel GmbH  
Tel: +43 136785850

**Polska**

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

**Portugal**

Stada, Lda.  
Tel: +351 211209870

**România**

STADA M&D SRL  
Tel: +40 213160640

**Slovenija**

Stada d.o.o.  
Tel: +386 15896710

**Slovenská republika**

STADA PHARMA Slovakia, s.r.o.  
Tel: +421 252621933

**Suomi/Finland**

STADA Nordic ApS, Suomen sivuliike  
Puh/Tel: +358 207416888

**Sverige**

STADA Nordic ApS  
Tel: +45 44859999



**Latvija**

UAB „STADA Baltics“

Tel: +371 28016404

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert****Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu> og på nettstedet til [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no)

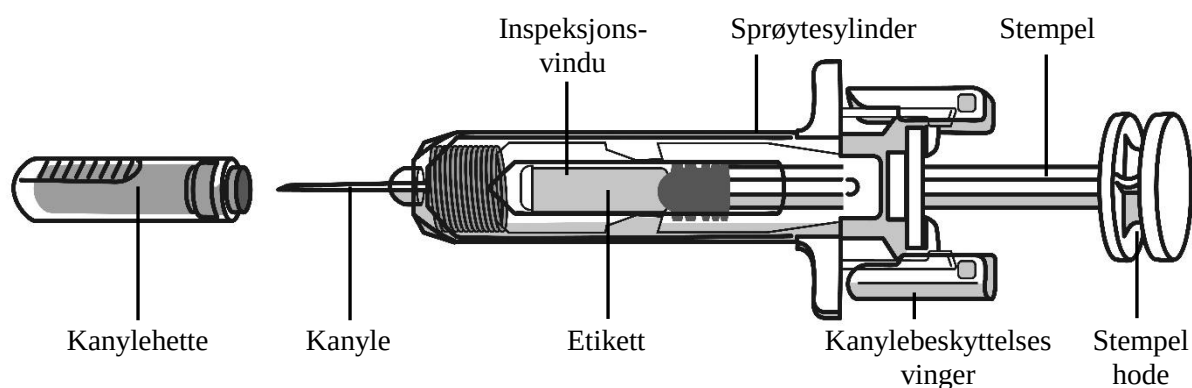
## BRUKSANVISNING

Dersom du ønsker å injisere Gotenfia selv, må du få opplæring av helsepersonell for å kunne forberede og sette injeksjonen. Dersom du ikke har fått opplæring, vennligst kontakt lege, sykepleier eller apotek for å avtale opplæring.

I disse instruksjonene:

1. Forberedelse før den ferdigfylte sprøyten brukes
2. Valg og forberedelse av injeksjonssted
3. Injeksjon av legemidlet
4. Etter injeksjonen

Figur 1 nedenfor viser hvordan en ferdigfylt sprøyte ser ut.



Figur 1

### 1. Forberedelse før den ferdigfylte sprøyten brukes

#### Hold den ferdigfylte sprøyten i sylindren

- Ikke hold i stempelhodet, stempelet, kanylebeskyttelsesvingene eller i kanylehetten.
- Stempelet skal ikke dras tilbake på noe som helst tidspunkt.
- Den ferdigfylte sprøyten skal ikke ristes på noe som helst tidspunkt.
- La kanylehetten sitte på den ferdigfylte sprøyten inntil du får beskjed om å ta den av.

#### Sjekk antall ferdigfylte sprøyter

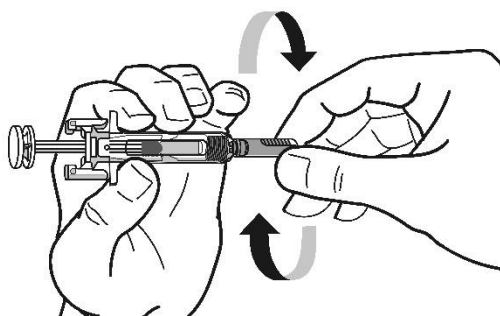
Sjekk de ferdigfylte sprøytene for å være sikker på at

- antall ferdigfylte sprøyter og styrken er riktig
  - Dersom dosen din er 50 mg, vil du få én ferdigfylt sprøyte med 50 mg.
  - Dersom dosen din er 100 mg, vil du få to ferdigfylte sprøyter med 50 mg, og du må sette to injeksjoner. Velg to forskjellige steder for disse injeksjonene (for eksempel én injeksjon i det høyre låret og én i det venstre låret) og sett injeksjonene rett etter hverandre.
  - Dersom dosen din er 200 mg, vil du få fire ferdigfylte sprøyter med 50 mg, og du må sette fire injeksjoner. Velg forskjellige steder for disse injeksjonene og sett injeksjonene rett etter hverandre.

#### Kontroll av utløpsdato (se figur 2)

- Sjekk utløpsdatoen som er trykket eller skrevet på esken.
- Sjekk utløpsdatoen (angitt etter "EXP") på etiketten ved å se gjennom inspeksjonsvinduet som befinner seg på sylindren av den ferdigfylte sprøyten.
- Dersom du ikke kan se utløpsdatoen gjennom inspeksjonsvinduet, hold den ferdigfylte sprøyten i sylindren og roter kanylehetten til utløpsdatoen er synlig i inspeksjonsvinduet.

Bruk ikke den ferdigfylte sprøyten dersom utløpsdatoen er overskredet. Den utløpsdatoen som er trykket er den siste dagen i den angitte måneden. Snakk med lege eller apotek for å få hjelp.



Figur 2

### **Vent i 30 minutter slik at den ferdigfylte sprøyten når romtemperatur**

- For at injeksjonen skal bli vellykket, må den ferdigfylte sprøyten tas ut av esken og hvile i romtemperatur i 30 minutter, utilgjengelig for barn.

Ikke varm opp den ferdigfylte sprøyten på noen annen måte (for eksempel skal den ikke varmes i mikrobølgeovn eller i varmt vann).

Ikke ta av kanylehetten mens du venter på at den ferdigfylte sprøyten oppnår romtemperatur.

### **Gjør resten av injeksjonsutstyret klart**

Mens du venter, kan du gjøre i stand resten av materiellet, inkludert en alkoholserviett, en bomullsdott eller litt gasbind og en kanylebøtte.

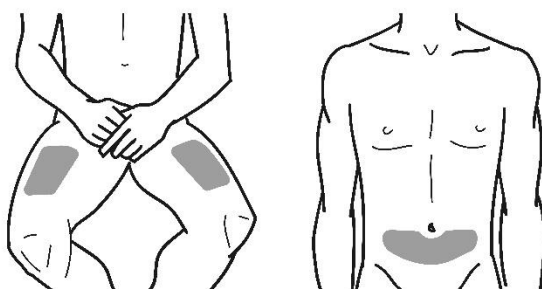
### **Kontroll av væsken i den ferdigfylte sprøyten**

- Hold den ferdigfylte sprøyten i sylindere med kanylehetten pekende ned.
- Sjekk inspeksjonsvinduet og forsikre deg om at væsken i den ferdigfylte sprøyten er klar til svakt opaliserende og fargeløs til svakt gul.
- Dersom du ikke kan se væsken gjennom inspeksjonsvinduet, hold den ferdigfylte sprøyten i sylindere og roter kanylehetten til væsken er synlig i inspeksjonsvinduet (se figur 2).

Den ferdigfylte sprøyten skal ikke brukes dersom væsken har feil farge, er uklar eller inneholder større partikler. Snakk med lege eller apotek dersom dette er tilfelle.

## **2. Valg og forberedelse av injeksjonssted (se figur 3)**

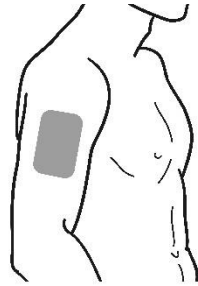
- Vanligvis injiserer du legemidlet midt på forsiden av låret.
- Du kan også bruke nedre del av magen, nedenfor navlen, unntatt i området som ligger opptil 5 cm rett under navlen.
- Sett ikke injeksjonen på steder der huden er øm, har blåmerker, er rød, skjellede, hard eller har arr eller strekkmerker.
- Dersom det er nødvendig med flere injeksjoner for å sette en enkelt dose, bør injeksjonene settes på forskjellige steder på kroppen.



Figur 3

### Valg av injeksjonssted for omsorgspersoner (se figur 4)

- Dersom en omsorgsperson gir deg injeksjonen, kan også området på utsiden av overarmen benyttes.
- Som nevnt kan alle de oppgitte stedene kan brukes uavhengig av kroppsbygning eller -størrelse.



Figur 4

### Forberede injeksjonsstedet

- Vask hendene dine grundig med såpe og varmt vann.
  - Tørk over injeksjonsstedet med en alkoholserviett.
  - La huden tørke før injisering. Ikke vift eller blås på det rene området.
- Ikke berør dette området igjen før injeksjonen er satt.

### 3. Injeksjon av legemidlet

Ikke ta av kanylehetten før du er klar til å sette injeksjonen. Legemidlet bør injiseres innen 5 minutter etter at kanylehetten er fjernet.

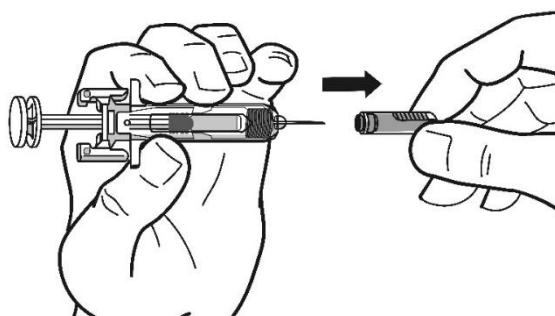
Ikke berør stempelet når du fjerner kanylehetten.

### Fjerning av kanylehetten (figur 5)

- Når du er klar til å injisere, hold i den ferdigfylte sprøytens sylinder med én hånd.
- Ta kanylehetten rett av i sprøytens lengderetning og kast den etter injeksjonen. Ikke berør stempelet når du gjør dette.
- Det kan hende du ser en luftboble i den ferdigfylte sprøyten eller en dråpe hengende fra kanylespissen. Begge disse tingene er normale og man trenger ikke å fjerne disse.
- Injiser dosen straks etter at kanylehetten er fjernet.

Ikke ta på kanylen eller la den berøre noen overflater.

Bruk ikke den ferdigfylte sprøyten dersom du har mistet den etter at kanylehetten er fjernet. Snakk med lege eller apotek dersom dette skjer.



Figur 5

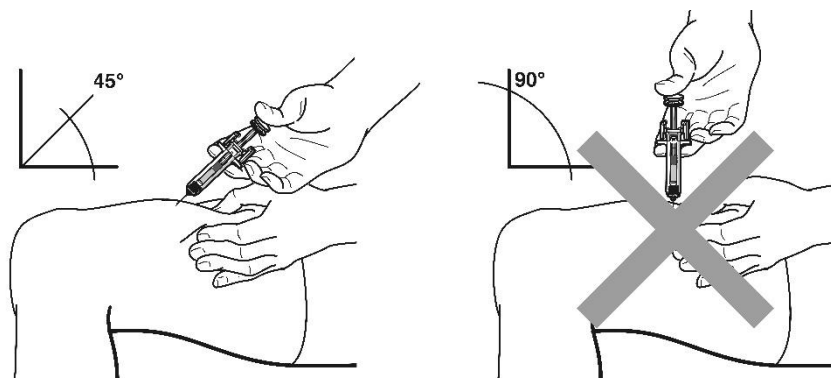
### Posisjoner den ferdigfylte sprøyten mot injeksjonsstedet

- Hold den ferdigfylte sprøyten med én hånd mellom peke- og langfinger, og plasser tommelen på toppen av stempelhodet. Bruk den andre hånden til å klype sammen en hudfold der du nettopp har desinfisert huden. Hold fast.

Stempelet skal ikke dras tilbake ved noe tidspunkt.

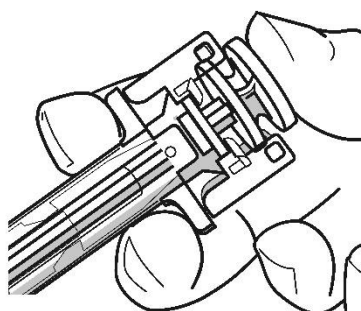
### Injiser legemidlet

- Plasser kanylen i ca. 45 graders vinkel til hudfolden. Med en rask enkeltbevegelse stikkes kanylen inn gjennom huden så langt som det går (se figur 6).



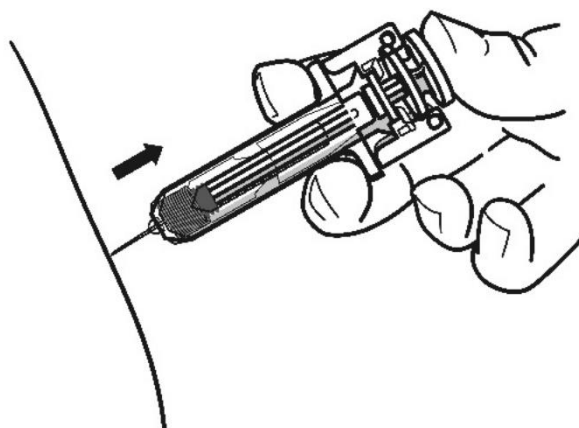
Figur 6

- Injiser alt legemiddel ved å trykke inn stempelet til stempelhodet er helt nede mellom kanylebeskyttelsesvingene (se figur 7).



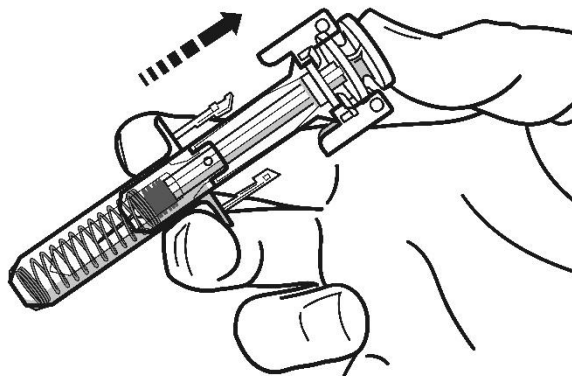
Figur 7

- Når stempelet er trykket inn så langt det er mulig, behold trykket på stempelhodet samtidig som du trekker kanylen ut og slipper tak i huden (se figur 8).



Figur 8

- Ta tommelen langsomt vekk fra stempelhodet og la den tomme ferdigfylte sprøyten skli tilbake til kanylen er fullstendig dekket av kanylebeskyttelsen som vist i figur 9.



Figur 9

#### 4. Etter injeksjonen

##### **Bruk en bomulldott eller litt gasbind**

- Det kan komme en dråpe blod eller væske på injeksjonsstedet. Dette er normalt.
  - Du kan presse og holde en bomulldott eller gasbind på injeksjonsstedet i 10 sekunder.
  - Du kan sette et lite plaster på injeksjonsstedet dersom du synes det er nødvendig.
- Ikke gni huden.

##### **Kast den ferdigfylte sprøyten (se figur 10)**

- Kast den tomme ferdigfylte sprøyten i en kanylebøtte med en gang. Forsikre deg om at bøtten destrueres som instruert av lege eller sykepleier.

Ikke prøv å sette kanylehetten på kanylen igjen.

Ikke gjenbruk en ferdigfylt sprøyte. Dette er for din egen helse og sikkerhet og for andres sikkerhet. Snakk med lege eller apotek dersom du føler at noe gikk galt med injiseringen eller dersom du er usikker.



Figur 10

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren**

### **Gotenfia 100 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte golimumab**

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

Legen vil også gi deg et pasientkort som inneholder viktig sikkerhetsinformasjon du må være oppmerksom på før og under behandling med Gotenfia.

#### **I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva Gotenfia er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Gotenfia
3. Hvordan du bruker Gotenfia
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Gotenfia
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva Gotenfia er og hva det brukes mot**

Gotenfia inneholder et virkestoff som heter golimumab.

Gotenfia tilhører en gruppe legemidler som kalles “TNF-hemmere”. Det brukes av voksne ved behandling av følgende betennelsessykdommer:

- Revmatoid artritt
- Psoriasisartritt
- Aksiell spondyloartritt, inkludert ankyloserende spondylitt og ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt
- Ulcerøs kolitt

**Hos barn** fra 2 år og eldre og med en kroppsvekt over 15 kg brukes Gotenfia til behandling av pediatrik ulcerøs kolitt.

Gotenfia virker ved å hemme virkningen av et protein kalt “tumornekrosefaktor-alfa” (TNF- $\alpha$ ). Dette proteinet er involvert i betennelsesprosesser i kroppen, og ved å hemme det kan man redusere betennelser i kroppen din.

#### **Revmatoid artritt**

Revmatoid artritt er en betennelsessykdom i leddene. Dersom du har aktiv revmatoid artritt, vil du først få andre legemidler. Dersom du ikke responderer godt nok på disse andre legemidlene, kan du få Gotenfia som du skal ta sammen med et annet legemiddel som heter metotreksat for å:

- Redusere tegnene og symptomene på sykdommen din.
- Forsinke skadene på skjelettet og leddene dine.
- Bedre den fysiske funksjonen din.

### **Psoriasisartritt**

Psoriasisartritt er en betennelsessykdom i leddene, vanligvis forbundet med psoriasis, en betennelsessykdom i huden. Dersom du har aktiv psoriasisartritt, vil du først få andre legemidler. Dersom du ikke responderer godt nok på disse andre legemidlene, kan du få Gotenfia for å:

- Redusere tegnene og symptomene på sykdommen din.
- Forsinke skadene på skjelettet og leddene dine.
- Bedre den fysiske funksjonen din.

### **Ankyloserende spondylitt og ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt**

Ankyloserende spondylitt og ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt er betennelsessykdommer i ryggraden. Dersom du har ankyloserende spondylitt eller ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt, vil du først få andre legemidler. Dersom du ikke responderer godt nok på disse andre legemidlene, kan du få Gotenfia for å:

- Redusere tegnene og symptomene på sykdommen din.
- Bedre den fysiske funksjonen din.

### **Ulcerøs kolitt (voksen og pediatrisk)**

Ulcerøs kolitt er en betennelsessykdom i tarmen. Dersom du har ulcerøs kolitt, vil du først få andre legemidler. Dersom du ikke responderer godt nok på disse legemidlene, vil du få Gotenfia for å behandle sykdommen din.

## **2. Hva du må vite før du bruker Gotenfia**

### **Bruk IKKE Gotenfia**

- dersom du er allergisk overfor golimumab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du har tuberkulose (TB) eller annen alvorlig infeksjon.
- dersom du har moderat eller alvorlig hjertesvikt.

Dersom du er usikker på om noen av punktene beskrevet ovenfor gjelder for deg, snakk med lege, apotek eller sykepleier før du begynner å bruke Gotenfia.

### **Advarsler og forsiktighetsregler**

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Gotenfia.

#### Infeksjoner

Fortell legen din umiddelbart dersom du allerede har eller får symptomer på infeksjon under eller etter behandlingen med Gotenfia. Symptomer på infeksjon inkluderer feber, hoste, kortpustethet, influensalignende symptomer, diaré, sår, tannproblemer eller svie ved vannlating.

- Du kan lettere få infeksjoner mens du bruker Gotenfia.
- Infeksjonene kan utvikles raskere og bli mer alvorlige. I tillegg kan enkelte tidligere infeksjoner komme tilbake.

#### *Tuberkulose (TB)*

Fortell legen din umiddelbart dersom symptomer på TB oppstår under eller etter behandlingen din. Symptomer på TB inkluderer vedvarende hoste, vekttap, tretthet, feber eller nattesvette.

- Tilfeller av TB er blitt rapportert hos pasienter som er behandlet med Gotenfia, i sjeldne tilfeller også hos pasienter som er blitt behandlet med legemidler mot TB. Legen vil undersøke deg for å se om du har TB. Legen din vil notere disse undersøkelsene i pasientkortet ditt.
- Det er svært viktig at du forteller legen din om du noen gang har hatt TB, eller om du har vært i nær kontakt med noen som har hatt TB.
- Dersom legen din mener at du er i risikozonen for TB, kan det hende at du blir behandlet med TB-legemidler før du begynner å bruke Gotenfia.



### *Hepatitt B-virus (HBV)*

- Fortell legen din dersom du er bærer av, eller har eller har hatt HBV før du får Gotenfia.
- Fortell legen din dersom du tror du står i fare for å bli smittet av HBV.
- Legen din skal teste deg for HBV.
- Behandling med TNF-hemmere som Gotenfia kan medføre reaktivering av HBV hos personer som bærer dette viruset, noe som kan være livstruende i enkelte tilfeller.

### *Invasive soppinfeksjoner*

Dersom du har vært bosatt i eller reist til områder hvor infeksjoner forårsaket av spesielle typer sopp som kan ramme lunger eller andre deler av kroppen din (kalt histoplasmose, koksidioidomykose eller blastomykose) er vanlige, må du fortelle dette til legen din med en gang. Spør legen din dersom du ikke vet om noen av disse soppinfeksjonene er vanlige i områder du har bodd i eller reist til.

### Kreft og lymfom

Informer legen din dersom du noen gang har fått diagnosen lymfom (en type blodkreft) eller andre typer kreftdiagnoser før du begynner med Gotenfia.

- Dersom du bruker Gotenfia eller andre typer TNF-hemmere, kan risikoen for å få lymfom eller andre kreftformer øke.
- Pasienter med alvorlig revmatoid artritt eller andre betennelsessykdommer og som har hatt sykdommen lenge, kan ha høyere risiko for å utvikle lymfomer.
- Det har vært tilfeller med kreft, inkludert sjeldne typer kreft, hos barn og tenåringer som tar TNF-hemmere. Noen ganger har de vært dødelige.
- I sjeldne tilfeller har det vært observert en spesifikk og alvorlig type lymfom som kalles hepatosplenisk T-cellelymfom hos pasienter som tar andre TNF-hemmere. De fleste av disse pasientene var ungdomsgutter eller unge voksne menn. Denne typen kreft har vanligvis vært dødelig. Nesten alle disse pasientene hadde også fått legemidler kjent som azatioprin eller 6-merkaptopurin. Informer legen din dersom du tar azatioprin eller 6-merkaptopurin sammen med Gotenfia.
- Pasienter med alvorlig vedvarende astma, kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) eller som er storrøykere kan ha økt risiko for kreft ved Gotenfia-behandling. Dersom du har alvorlig vedvarende astma, KOLS eller er storrøyker, må du snakke med legen din om behandling med TNF-hemmer er hensiktsmessig for deg.
- Noen pasienter behandlet med golimumab har utviklet visse typer hudkreft. Kontakt legen din dersom hudens utseende endrer seg eller du får utvekster på huden under eller etter behandling.

### Hjertesvikt

Kontakt lege umiddelbart dersom du utvikler nye eller forverrede symptomer på hjertesvikt.

Symptomer på hjertesvikt inkluderer kortpustethet eller hevelse i føttene.

- Nyoppstått og forverret hjertesvikt er sett ved bruk av TNF-hemmere, inkludert Gotenfia. Noen av disse pasientene døde.
- Dersom du har en mild form for hjertesvikt og du blir behandlet med Gotenfia, må du følges tett opp av legen din.

### Sykdommer i nervesystemet

Fortell lege umiddelbart dersom du noen gang har fått diagnostisert eller utviklet symptomer på en demyeliniserende sykdom som for eksempel multippel sklerose. Symptomer kan være synsforstyrrelser, svakhet i armer eller ben eller nummenhet eller kribling hvor som helst i kroppen. Legen din vil avgjøre om du bør få Gotenfia eller ikke.

### Operasjoner eller tannbehandling

- Snakk med legen din dersom du skal opereres eller få tannbehandling.
- Fortell kirurgen eller tannlegen som behandler deg at du bruker Gotenfia ved å vise dem pasientkortet ditt.

### Autoimmune sykdommer

Snakk med legen din dersom du utvikler symptomer på en sykdom som heter lupus. Symptomer kan være vedvarende utslett, feber, leddsmerter og tretthet.

- I sjeldne tilfeller har pasienter som har fått TNF-hemmere utviklet lupus.

### Blodsykdommer

Hos noen pasienter kan det hende at kroppen ikke klarer å produsere nok av blodcellene som hjelper kroppen din med å bekjempe infeksjoner eller hjelper deg med å stoppe blødninger. Dersom du får feber som ikke forsvinner, blåmerker eller blør lett eller ser veldig blek ut, kontakt lege med en gang. Legen din kan vurdere å avslutte behandlingen.

Dersom du er usikker på om noen av punktene ovenfor gjelder for deg, snakk med lege eller apotek før du begynner å bruke Gotenfia.

### Vaksinasjoner

Fortell legen din dersom du har tatt, eller har planlagt å ta en vaksine.

- Du bør ikke få enkelte (levende) vaksiner mens du bruker Gotenfia.
- Enkelte vaksinasjoner kan føre til infeksjoner. Hvis du fikk Gotenfia mens du var gravid kan det hende at det er en større risiko for at barnet ditt får en slik infeksjon i opptil ca. 6 måneder etter at du fikk den siste dosen under graviditeten. Det er viktig at du forteller legen til barnet ditt og annet helsepersonell om din bruk av Gotenfia slik at de kan avgjøre når barnet ditt skal få noen vaksiner.

### Behandling med infeksjøs agenser (smittsomme stoffer til medisinsk bruk)

Snakk med legen din dersom du nylig har fått eller skal få behandling med en infeksjøs agens (f.eks. får instillasjon av tuberkulosevaksiner i urinblæren ved behandling av kreft).

### Allergiske reaksjoner

Fortell legen din umiddelbart dersom du får en allergisk reaksjon etter behandling med Gotenfia. Symptomer på en allergisk reaksjon kan inkludere hevelse i ansikt, lepper, munn eller hals som kan gi vanskeligheter med å svelge eller puste, hudutslett, elveblest, hovne hender, føtter eller ankler.

- Noen av disse reaksjonene kan være alvorlige, eller i sjeldne tilfeller livstruende.
- Noen av disse reaksjonene oppsto etter den første dosen med Gotenfia.

## **Barn**

Gotenfia anbefales ikke til barn under 2 år med pediatrik ulcerøs kolitt fordi legemidlet ikke er studert i denne gruppen.

### **Andre legemidler og Gotenfia**

- Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler, inkludert andre legemidler brukt til å behandle revmatoid artritt, psoriasisartritt, ankyloserende spondylitt (Bekhterevs sykdom), ikke-radiografisk aksial spondyloartritt eller ulcerøs kolitt.
- Du skal ikke bruke Gotenfia sammen med legemidler som inneholder virkestoffene anakinra eller abatacept. Disse legemidlene brukes for behandling av revmatiske sykdommer.
- Snakk med lege eller apotek dersom du bruker andre legemidler som påvirker immunsystemet ditt.
- Du skal ikke få visse (levende) vaksiner mens du bruker Gotenfia.

Dersom du er usikker på om noen av punktene beskrevet ovenfor gjelder for deg, snakk med lege eller apotek før du begynner å bruke Gotenfia.

### **Graviditet og amming**

Snakk med legen din før du tar Gotenfia:

- Dersom du er gravid eller planlegger å bli gravid mens du bruker Gotenfia. Det er begrenset informasjon om effekten av dette legemidlet hos gravide kvinner. Dersom du bruker Gotenfia må du unngå å bli gravid ved å bruke sikker prevensjon under behandlingen med Gotenfia, og i minst 6 måneder etter den siste Gotenfia-injeksjonen. Gotenfia skal kun brukes under graviditet dersom det er strengt nødvendig for deg.
- Før du begynner å amme må din siste dose med Gotenfia være tatt for minst 6 måneder siden. Du må slutte å amme dersom du skal bruke Gotenfia.
- Dersom du fikk Gotenfia mens du var gravid. Da kan det være en større risiko for at barnet ditt får en infeksjon. Det er viktig at du forteller legen til barnet ditt og annet helsepersonell om din bruk av Gotenfia før barnet blir vaksinert (for mer informasjon se avsnitt om vaksinasjoner).

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Golimumab har liten påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Svimmelhet kan likevel oppstå etter at du har tatt Gotenfia. Du må ikke kjøre bil eller bruke verktøy eller maskiner dersom dette oppstår.

### **Gotenfia inneholder lateks og polysorbat 80**

#### Overfølsomhet overfor lateks (naturgummi)

En del av den ferdigfylte sprøyten (kanylehetten) inneholder lateks. Siden lateks kan forårsake alvorlige allergiske reaksjoner, må du snakke med legen din før du bruker Gotenfia dersom du eller omsorgspersonen din er allergisk mot lateks.

#### Gotenfia inneholder polysorbat 80

Dette legemidlet inneholder 0,2 mg polysorbat 80 i hver 100 mg (1 ml) dose. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner. Snakk med legen din hvis du eller barnet ditt har kjente allergier.

## **3. Hvordan du bruker Gotenfia**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

### **Hvor mye Gotenfia skal gis**

Revmatoid artritt, psoriasisartritt og aksiell spondyloartritt, inkludert ankyloserende spondylitt og ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt

- Den anbefalte dosen er 50 mg én gang i måneden, på den samme datoen hver måned.
- Snakk med legen din før du tar den fjerde dosen. Legen din vil avgjøre om du skal fortsette å ta Gotenfia.
  - Dersom du veier mer enn 100 kg, kan det være at dosen skal økes til 100 mg (innholdet av 1 ferdigfylt sprøyte) som tas én gang i måneden, på den samme datoen hver måned.

Ulcerøs kolitt hos voksne

- Tabellen under viser hvordan du vanligvis vil bruke dette legemidlet.

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Innledende behandling  | En startdose på 200 mg (innholdet av 2 ferdigfylte sprøyter) etterfulgt av 100 mg (innholdet av 1 ferdigfylt sprøyte) 2 uker senere.                                                                                                                                                                                                           |
| Vedlikeholdsbehandling | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hos pasienter som veier mindre enn 80 kg, 50 mg (50 mg ferdigfylt sprøyte) må brukes til å ta denne dosen) 4 uker etter siste behandling, deretter hver 4. uke. Legen din kan velge å forskrive 100 mg (innholdet av 1 ferdigfylt sprøyte), avhengig av hvor godt Gotenfia virker for deg.</li> </ul> |

|  |                                                                                                                                                                                            |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Hos pasienter som veier 80 kg eller mer, 100 mg (innholdet av 1 ferdigfylt sprøyte) 4 uker etter siste behandling, deretter hver 4. uke.</li> </ul> |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Pediatrisk ulcerøs kolitt hos barn fra 2 år og eldre som veier minst 15 kg

• Tabellen nedenfor viser hvordan dette legemidlet vanligvis brukes.

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Initial behandling     | <ul style="list-style-type: none"> <li>Hos pasienter som veier minst 15 kg til mindre enn 40 kg:<br/>En startdose på 100 mg (innholdet i 2 ferdigfylte sprøyter), etterfulgt av 50 mg (innholdet i 1 ferdigfylt sprøyte) 2 uker senere.</li> <li>Hos pasienter som veier 40 kg eller mer:<br/>En startdose på 200 mg (innholdet i 4 ferdigfylte sprøyter), etterfulgt av 100 mg (innholdet i 2 ferdigfylte sprøyter) 2 uker senere.</li> </ul>                                                                                               |
| Vedlikeholdsbehandling | <ul style="list-style-type: none"> <li>Hos pasienter som veier minst 15 kg til mindre enn 40 kg:<br/>50 mg (innholdet i 1 ferdigfylt sprøyte) 4 uker etter siste behandling, deretter hver 4. uke.</li> <li>Hos pasienter som veier minst 40 kg til mindre enn 80 kg:<br/>100 mg (innholdet i 2 ferdigfylte sprøyter) 4 uker etter siste behandling, deretter hver 4. uke.</li> <li>Hos pasienter som veier 80 kg eller mer:<br/>100 mg (innholdet i 2 ferdigfylte sprøyter) 4 uker etter siste behandling, deretter hver 4. uke.</li> </ul> |

Legen vil informere deg om riktig dose.

### Hvordan Gotenfia skal gis

- Gotenfia injiseres under huden (subkutan).
- I begynnelsen kan det være at en lege eller en sykepleier injiserer Gotenfia for deg. Du og legen din kan derimot bli enige om at du selv kan injisere Gotenfia. I dette tilfelle vil du få opplæring i hvordan du injiserer Gotenfia selv.

Snakk med legen din dersom du har noen spørsmål om hvordan du setter en injeksjon. Du finner detaljert "Bruksanvisning" på slutten av dette pakningsvedlegget.

### Dersom du tar for mye av Gotenfia

Dersom du har tatt eller fått for mye Gotenfia (enten ved å injisere for mye ved et enkelt tilfelle, eller ved å bruke det for ofte), må du snakke med lege eller apotek umiddelbart. Ta alltid med deg dette pakningsvedlegget og ytteremballasjen, selv om den er tom.

### Dersom du har glemt å ta Gotenfia

Dersom du glemmer å ta Gotenfia på den planlagte datoen, injiserer du den glemte dosen så snart du husker det.

Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Når du skal ta neste dose:

- Dersom du er mindre enn 2 uker forsinket, injiser den glemte dosen så snart du husker det og fortsett med den opprinnelige tidsplanen din.
- Dersom du er mer enn 2 uker forsinket, injiser den glemte dosen så snart du husker det og snakk med lege eller apotek om når du bør ta den neste dosen.

Dersom du er usikker på hva du skal gjøre, må du snakke med lege eller apotek.

## **Dersom du avbryter behandling med Gotenfia**

Snakk med lege eller apotek først dersom du vurderer å avbryte behandlingen med Gotenfia.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

## **4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Noen pasienter kan oppleve alvorlige bivirkninger og kan trenge behandling. Risikoen for visse bivirkninger er større ved 100 mg-dosen sammenlignet med 50 mg-dosen. Bivirkninger kan opptre i opptil flere måneder etter den siste injeksjonen.

**Snakk med lege umiddelbart dersom du opplever noen av følgende alvorlige bivirkninger av Gotenfia som inkluderer:**

- **allergiske reaksjoner som kan være alvorlige, eller i sjeldne tilfeller livstruende (sjelden).** Symptomer på en allergisk reaksjon kan inkludere hevelse i ansikt, lepper, munn eller svelg som kan medføre vanskeligheter med å svelge eller puste, hudutslett, elveblest, hovne hender, føtter eller ankler. Noen av disse reaksjonene oppsto etter den første dosen med golimumab.
- **alvorlige infeksjoner (inkludert TB, bakterielle infeksjoner inkludert alvorlige blodinfeksjoner og lungebetennelse, alvorlige soppinfeksjoner og andre opportunistiske infeksjoner) (vanlige).** Symptomer på en infeksjon kan inkludere feber, tretthet, (vedvarende) hoste, kortpustethet, influensalignende symptomer, vekttap, nattesvette, diaré, sår, tannproblemer og en sviende følelse ved vannlating.
- **reakivering av hepatitt B-virus dersom du er bærer av eller har hatt hepatitt B før (sjelden).** Symptomer kan inkludere gulfarging av hud og øyne, mørk brunfarget urin, høresidig magesmerter, feber, kvalme, oppkast og føle seg veldig trett.
- **sykdom i nervesystemet slik som multipel sklerose (sjelden).** Symptomer på sykdommer i nervesystemet kan inkludere synsforstyrrelser, svakhet i armer eller ben, nummenhet eller prikking i hvilken som helst del av kroppen.
- **kreft i lymfesystemet (lymfom) (sjelden).** Symptomer på lymfom kan inkludere hovne lymfeknuter, vekttap eller feber.
- **hjertesvikt (sjelden).** Symptomer på hjertesvikt kan inkludere kortpustethet eller hovne føtter.
- **tegn på immunsykdom kalt:**
  - **lupus (sjelden).** Symptomer kan inkludere leddsmerter eller et solømfintlig utslett på kinn eller armer.
  - **sarkoidose (sjelden).** Symptomer kan inkludere vedvarende hoste, kortpustethet, brystmerter, feber, hovne lymfeknuter, vekttap, hudutslett og uskarpt syn.
- **oppsvulming av små blodkar (vaskulitt) (sjelden).** Symptomer kan inkludere feber, hodepine, vekttap, nattesvette, utslett, og nerveproblemer slik som nummenhet og prikking.
- **hudkreft (mindre vanlig).** Symptomer på hudkreft kan inkludere forandringer i hudens utseende eller at du får utvekster på huden din.
- **blodsykdom (vanlig).** Symptomer på blodsykdom kan inkludere feber som ikke går over, at man får blåmerker eller blødninger veldig lett eller at man ser blek ut.
- **blodkreft (leukemi) (sjelden).** Symptomer på leukemi kan inkludere feber, tretthetsfølelse, hyppige infeksjoner, at man lett får blåmerker og nattesvette.

Kontakt lege umiddelbart hvis du får noen av ovenstående symptomer.

**Følgende ytterligere bivirkninger er observert ved bruk av golimumab:**

**Svært vanlige bivirkninger** (kan påvirke flere enn 1 av 10 pasienter):

- Øvre luftveisinfeksjoner, sår hals eller heshet, rennende nese

**Vanlige bivirkninger** (kan påvirke opptil 1 av 10 pasienter):

- Unormale leververdier (økt antall leverenzymmer) funnet i blodprøver tatt av legen din
- Svimmelhetsfølelse
- Hodepine

- Nummenhetsfølelse eller en kriblende følelse
- Overfladisk soppinfeksjon
- Verkebyll
- Bakterieinfeksjon (slik som cellulitt)
- Lavt antall røde blodceller
- Lavt antall hvite blodceller
- Positiv blodprøve for lupus
- Allergisk reaksjon
- Dårlig fordøyelse
- Magesmerter
- Kvalme
- Influenza
- Bronkitt
- Bihulebetennelse
- Forkjølelsessår
- Høyt blodtrykk
- Feber
- Astma, kortpustethet, pipende pust
- Mage- og tarmsykdom som inkluderer betennelse i magesekkslimhinnen og tykktarm, som kan forårsake feber
- Smerter og sår i munnen
- Reaksjoner på injeksjonsstedet (inkludert rødhet, hard hud, smerter, blåmerker, kløe, kribling og irritasjon)
- Håravfall
- Utslett og kløe
- Søvnvansker
- Depresjon
- Føle seg svak
- Beinbrudd
- Ubehag i brystet

**Mindre vanlige bivirkninger** (kan påvirke opptil 1 av 100 pasienter):

- Nyreinfeksjon
- Kreft inkludert hudkreft og godartede utvekster eller hevelser, inkludert føflekker
- Hudblemmer
- Alvorlig infeksjon i kroppen (sepsis), noen ganger inkludert lavt blodtrykk (septisk sjokk)
- Psoriasis (inkludert på håndflaten og/eller på fotsålene og/eller i form av hudblemmer)
- Lavt antall blodplater
- Lavt kombinert antall av blodplater, røde og hvite blodceller
- Tyreoideasykdom
- Økte blodsukkerverdier
- Økte kolesterolverdier i blod
- Svekket balanse
- Synsforstyrrelse
- Betennelse i øyet (konjunktivitt)
- Øyeallergi
- Følelse av at hjertet slår uregelmessig
- Innsnevring av blodårene i hjertet
- Blodpropper
- Rødme
- Forstoppelse
- Kronisk betennelsestilstand i lungene
- Sure oppstøt
- Gallestein

- Leversykdom
- Brystsykdom
- Menstruasjonsforstyrrelse

**Sjeldne bivirkninger** (kan påvirke opptil 1 av 1 000 pasienter):

- Svikt i blodcelleproduksjonen i beinmargen
- Alvorlig nedsatt antall hvite blodceller
- Infeksjon i leddene eller vevet rundt
- Svekket sårtilheling
- Betennelse i blodårene i indre organer
- Leukemi
- Melanom (en type hudkreft)
- Merkelcellekarsinom (en type hudkreft)
- Likenoide (lavlignende) reaksjoner (kløende rød-lilla hudutslett og/eller trådlignende hvit-grå linjer på slimhinner)
- Skjellete, avskallende hud
- Sykdom i immunsystemet som kan påvirke lungene, huden og lymfeknutene (opptrer vanligvis som sarkoidose)
- Smerter og misfarging av fingre og tær
- Smaksforstyrrelse
- Blæresykdom
- Nyresykdom
- Betennelse i blodårene i huden som fører til utslett

**Bivirkninger med frekvensen “ikke kjent”** (frekvensen kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data):

- En sjelden blodkreft som for det meste påvirker unge mennesker (hepatosplenisk T-cellelymfom)
- Kaposi sarkom, en sjelden krefttype relatert til infeksjon med humant herpesvirus 8. Kaposi sarkom opptrer som oftest som lilla lesjoner i huden.
- Forverring av en tilstand kalt dermatomyositt (forekommer som hudutslett ledsaget av muskelsvakhet)

### Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## 5. Hvordan du oppbevarer Gotenfia

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og på esken etter “EXP”. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2°C – 8°C). Skal ikke fryses.

Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Dette legemidlet kan også oppbevares utenfor kjøleskap ved temperaturer opptil maksimalt 25 °C i én enkelt periode på opptil 15 dager, men ikke utover den opprinnelige utløpsdatoen som er trykket på esken. Skriv den nye utløpsdatoen på esken inkludert dag/måned/år (ikke mer enn 15 dager etter at legemidlet er tatt ut av kjøleskapet). Ikke sett tilbake dette legemidlet i kjøleskapet dersom det har oppnådd romtemperatur. Kasser dette legemidlet dersom det ikke brukes innen den nye utløpsdatoen eller utløpsdatoen som er trykket på esken, det som inntreffer først.

Bruk ikke dette legemidlet hvis du oppdager at væsken ikke har en klar til lysegul farge, er grumsete eller inneholder fremmedpartikler.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## **6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon**

### **Sammensetning av Gotenfia**

- Virkestoff er golimumab. Én 1 ml ferdigfylt sprøyte inneholder 100 mg golimumab.
- Andre innholdsstoffer er L-histidin, L-histidinmonohydrokloridmonohydrat, trehalose, polysorbat 80 (E433) og vann til injeksjonsvæsker. For ytterligere informasjon om polysorbat 80, se avsnitt 2.

### **Hvordan Gotenfia ser ut og innholdet i pakningen**

Gotenfia leveres som injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt sprøyte til engangsbruk. Gotenfia er tilgjengelig i pakninger med 1 ferdigfylt sprøyte og 3 ferdigfylte sprøyter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Oppløsningen er klar til svakt opaliserende og fargeløs til svakt gul. Gotenfia skal ikke brukes dersom oppløsningen er misfarget, uklar eller inneholder synlige fremmedpartikler.

### **Innehaver av markedsføringstillatelsen**

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2–18  
61118 Bad Vilbel  
Tyskland

### **Tilvirker**

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2–18  
61118 Bad Vilbel  
Tyskland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

#### **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

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**

**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu> og på nettstedet til [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no)

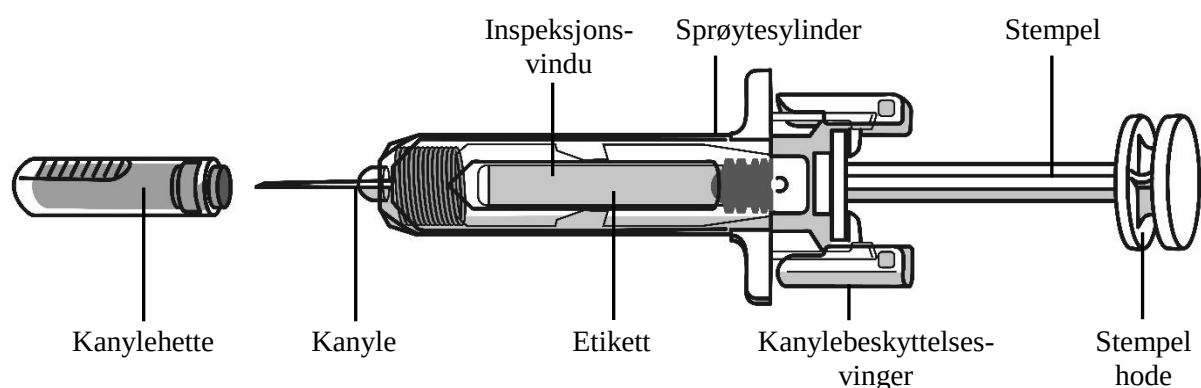
## BRUKSANVISNING

**Dersom du ønsker å injisere Gotenfia selv, må du få opplæring av helsepersonell for å kunne forberede og sette injeksjonen. Dersom du ikke har fått opplæring, vennligst kontakt lege, sykepleier eller apotek for å avtale opplæring.**

I disse instruksjonene:

1. Forberedelse før den ferdigfylte sprøyten brukes
2. Valg og forberedelse av injeksjonssted
3. Injeksjon av legemidlet
4. Etter injeksjonen

Figur 1 nedenfor viser hvordan en ferdigfylt sprøyte ser ut.



Figur 1

### 1. Forberedelse før den ferdigfylte sprøyten brukes

#### Hold den ferdigfylte sprøyten i sylindren

- Ikke hold i stempelhodet, stempelet, kanylebeskyttelsesvingene eller i kanylehetten.
- Stempelet skal ikke dras tilbake på noe som helst tidspunkt.
- Den ferdigfylte sprøyten skal ikke ristes på noe som helst tidspunkt.
- La kanylehetten sitte på den ferdigfylte sprøyten inntil du får beskjed om å ta den av.

#### Sjekk antall ferdigfylte sprøyter

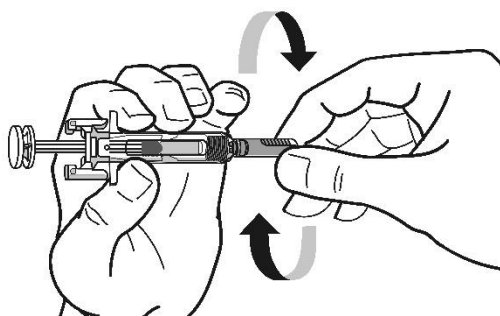
Sjekk de ferdigfylte sprøytene for å være sikker på at

- antall ferdigfylte sprøyter og styrken er riktig
  - Dersom dosen din er 100 mg, vil du få én ferdigfylt sprøyte med 100 mg.
  - Dersom dosen din er 200 mg, vil du få to ferdigfylte sprøyter med 100 mg, og du må sette to injeksjoner. Velg forskjellige steder for disse injeksjonene og sett injeksjonene rett etter hverandre.

#### Kontroll av utløpsdato (se figur 2)

- Sjekk utløpsdatoen som er trykket eller skrevet på esken.
- Sjekk utløpsdatoen (angitt etter "EXP") på etiketten ved å se gjennom inspeksjonsvinduet som befinner seg på sylindren av den ferdigfylte sprøyten.
- Dersom du ikke kan se utløpsdatoen gjennom inspeksjonsvinduet, hold den ferdigfylte sprøyten i sylindren og roter kanylehetten til utløpsdatoen er synlig i inspeksjonsvinduet.

Bruk ikke den ferdigfylte sprøyten dersom utløpsdatoen er overskredet. Den utløpsdatoen som er trykket er den siste dagen i den angitte måneden. Snakk med lege eller apotek for å få hjelp.



Figur 2

### **Vent i 30 minutter slik at den ferdigfylte sprøyten når romtemperatur**

- For at injeksjonen skal bli vellykket, må den ferdigfylte sprøyten tas ut av esken og hvile i romtemperatur i 30 minutter, utilgjengelig for barn.

Ikke varm opp den ferdigfylte sprøyten på noen annen måte (for eksempel skal den ikke varmes i mikrobølgeovn eller i varmt vann).

Ikke ta av kanylehetten mens du venter på at den ferdigfylte sprøyten oppnår romtemperatur.

### **Gjør resten av injeksjonsutstyret klart**

Mens du venter, kan du gjøre i stand resten av materiellet, inkludert en alkoholserviett, en bomullsdott eller litt gasbind og en kanylebøtte.

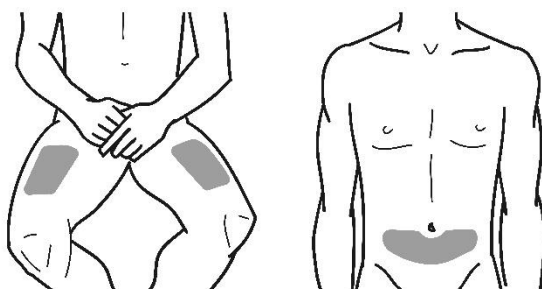
### **Kontroll av væsken i den ferdigfylte sprøyten**

- Hold den ferdigfylte sprøyten i sylindren med kanylehetten pekende ned.
- Sjekk inspeksjonsvinduet og forsikre deg om at væsken i den ferdigfylte sprøyten er klar til svakt opaliserende og fargeløs til svakt gul.
- Dersom du ikke kan se væsken gjennom inspeksjonsvinduet, hold den ferdigfylte sprøyten i sylindren og roter kanylehetten til væsken er synlig i inspeksjonsvinduet (se figur 2).

Den ferdigfylte sprøyten skal ikke brukes dersom væsken har feil farge, er uklar eller inneholder større partikler. Snakk med lege eller apotek dersom dette er tilfelle.

## **2. Valg og forberedelse av injeksjonssted (se figur 3)**

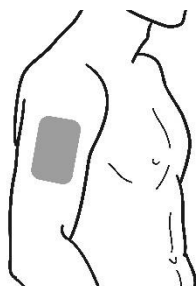
- Vanligvis injiserer du legemidlet midt på forsiden av låret.
- Du kan også bruke nedre del av magen, nedenfor navlen, unntatt i området som ligger opptil 5 cm rett under navlen.
- Sett ikke injeksjonen på steder der huden er øm, har blåmerker, er rød, skjellete, hard eller har arr eller strekkmerker.
- Dersom det er nødvendig med flere injeksjoner for å sette en enkelt dose, bør injeksjonene settes på forskjellige steder på kroppen.



Figur 3

### Valg av injeksjonssted for omsorgspersoner (se figur 4)

- Dersom en omsorgsperson gir deg injeksjonen, kan også området på utsiden av overarmen benyttes.
- Som nevnt kan alle de oppgitte stedene kan brukes uavhengig av kroppsbygning eller -størrelse.



Figur 4

### Forberede injeksjonsstedet

- Vask hendene dine grundig med såpe og varmt vann.
  - Tørk over injeksjonsstedet med en alkoholserviett.
  - La huden tørke før injisering. Ikke vift eller blås på det rene området.
- Ikke berør dette området igjen før injeksjonen er satt.

### 3. Injeksjon av legemidlet

Ikke ta av kanylehetten før du er klar til å sette injeksjonen. Legemidlet bør injiseres innen 5 minutter etter at kanylehetten er fjernet.

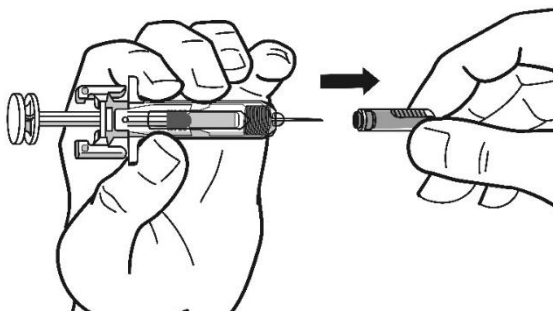
Ikke berør stempelet når du fjerner kanylehetten.

### Fjerning av kanylehetten (figur 5)

- Når du er klar til å injisere, hold i den ferdigfylte sprøytens sylinder med én hånd.
- Ta kanylehetten rett av i sprøytens lengderetning og kast den etter injeksjonen. Ikke berør stempelet når du gjør dette.
- Det kan hende du ser en luftboble i den ferdigfylte sprøyten eller en dråpe hengende fra kanylespissen. Begge disse tingene er normale og man trenger ikke å fjerne disse.
- Injiser dosen straks etter at kanylehetten er fjernet.

Ikke ta på kanylen eller la den berøre noen overflater.

Bruk ikke den ferdigfylte sprøyten dersom du har mistet den etter at kanylehetten er fjernet. Snakk med lege eller apotek dersom dette skjer.



Figur 5

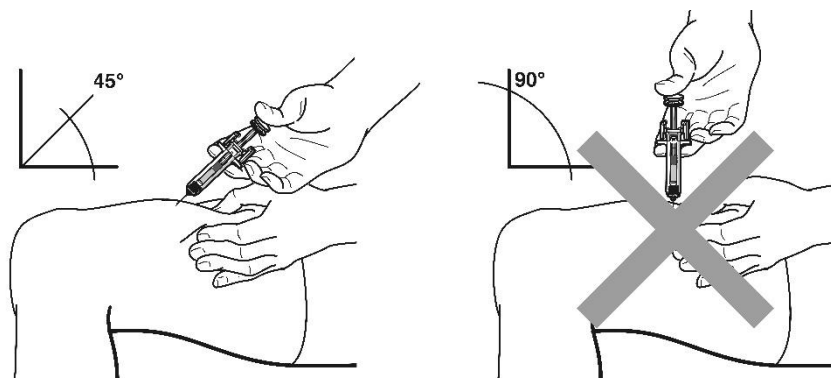
### Posisjoner den ferdigfylte sprøyten mot injeksjonsstedet

- Hold den ferdigfylte sprøyten med én hånd mellom peke- og langfinger, og plasser tommelen på toppen av stempelhodet. Bruk den andre hånden til å klype sammen en hudfold der du nettopp har desinfisert huden. Hold fast.

Stempelet skal ikke dras tilbake ved noe tidspunkt.

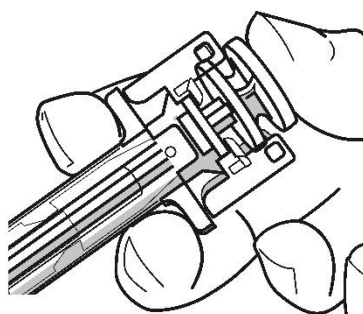
### Injiser legemidlet

- Plasser kanylen i ca. 45 graders vinkel til hudfolden. Med en rask enkeltbevegelse stikkes kanylen inn gjennom huden så langt som det går (se figur 6).



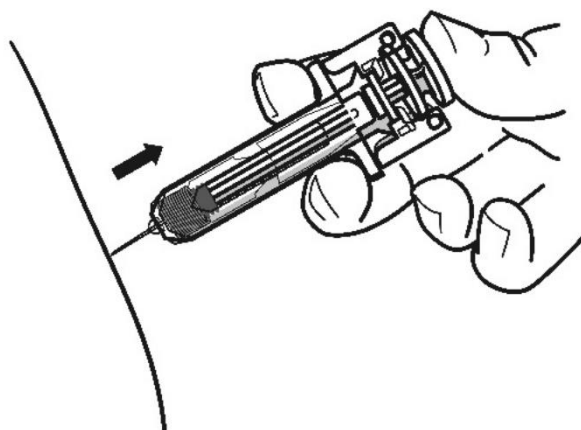
Figur 6

- Injiser alt legemiddel ved å trykke inn stempelet til stempelhodet er helt nede mellom kanylebeskyttelsesvingene (se figur 7).



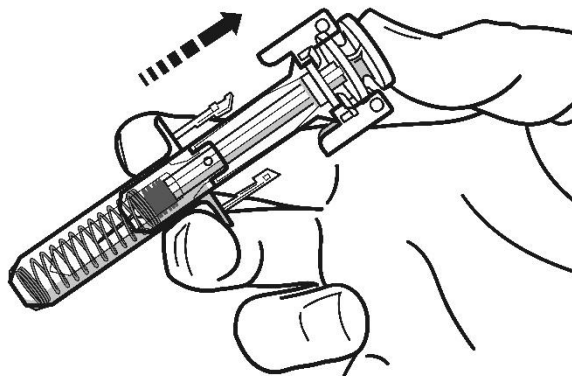
Figur 7

- Når stempelet er trykket inn så langt det er mulig, behold trykket på stempelhodet samtidig som du trekker kanylen ut og slipper tak i huden (se figur 8).



Figur 8

- Ta tommelen langsomt vekk fra stempelhodet og la den tomme ferdigfylte sprøyten skli tilbake til kanylen er fullstendig dekket av kanylebeskyttelsen som vist i figur 9.



Figur 9

#### 4. Etter injeksjonen

##### **Bruk en bomulldott eller litt gasbind**

- Det kan komme en dråpe blod eller væske på injeksjonsstedet. Dette er normalt.
  - Du kan presse og holde en bomulldott eller gasbind på injeksjonsstedet i 10 sekunder.
  - Du kan sette et lite plaster på injeksjonsstedet dersom du synes det er nødvendig.
- Ikke gni huden.

##### **Kast den ferdigfylte sprøyten (se figur 10)**

- Kast den tomme ferdigfylte sprøyten i en kanylebøtte med en gang. Forsikre deg om at bøtten destrueres som instruert av lege eller sykepleier.

Ikke prøv å sette kanylehetten på kanylen igjen.

Ikke gjenbruk en ferdigfylt sprøyte. Dette er for din egen helse og sikkerhet og for andres sikkerhet. Snakk med lege eller apotek dersom du føler at noe gikk galt med injiseringen eller dersom du er usikker.



Figur 10