

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Tremfya 100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Tremfya 100 mg Injektionslösung in einem Fertigpen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Tremfya 100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Jede Fertigspritze enthält 100 mg Guselkumab in 1 ml Lösung.

Tremfya 100 mg Injektionslösung in einem Fertigpen

Jeder Fertigpen enthält 100 mg Guselkumab in 1 ml Lösung.

Guselkumab ist ein rein humaner monoklonaler Immunglobulin-G1-Lambda(IgG1 λ)-Antikörper (mAk), hergestellt durch rekombinante DNA-Technologie in einer CHO-Zelllinie (Chinese-Hamster-Ovary).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung (Injektion)

Die Lösung ist klar und farblos bis hellgelb.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Plaque-Psoriasis

Tremfya ist für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis indiziert, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.

Psoriasis-Arthritis

Tremfya, als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat (MTX), ist für die Behandlung der aktiven Psoriasis-Arthritis bei erwachsenen Patienten indiziert, die auf eine vorangegangene krankheitsmodifizierende antirheumatische (*disease-modifying antirheumatic drug*, DMARD) Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (siehe Abschnitt 5.1).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dieses Arzneimittel ist für die Anwendung unter der Anleitung und Aufsicht eines Arztes bestimmt, der Erfahrung in der Diagnose und Behandlung von Erkrankungen hat, für die es indiziert ist.

Dosierung

Plaque-Psoriasis

Die empfohlene Dosis beträgt 100 mg als subkutane Injektion in den Wochen 0 und 4, gefolgt von einer Erhaltungsdosis alle 8 Wochen (q8w).

Bei Patienten, die nach 16 Wochen auf die Behandlung nicht angesprochen haben, sollte ein Absetzen der Behandlung in Erwägung gezogen werden.

Psoriasis-Arthritis

Die empfohlene Dosis beträgt 100 mg als subkutane Injektion in den Wochen 0 und 4, gefolgt von einer Erhaltungsdosis alle 8 Wochen (q8w). Bei Patienten, die nach ärztlicher Beurteilung ein hohes Risiko für Gelenkschäden haben, kann eine Dosis von 100 mg alle 4 Wochen (q4w) in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 5.1).

Bei Patienten, die nach 24 Wochen Behandlungsdauer auf die Therapie nicht angesprochen haben, sollte ein Absetzen der Behandlung in Erwägung gezogen werden.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Es ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Bisher liegen nur begrenzte Erfahrungen zu Patienten ≥ 65 Jahre und sehr begrenzte Erfahrungen zu Patienten im Alter von ≥ 75 Jahren (siehe Abschnitt 5.2) vor.

Nieren- oder Leberfunktionsstörung

Tremfya wurde bei diesen Patientengruppen nicht untersucht. Es können keine Dosierungsempfehlungen gegeben werden. Bezüglich weiterer Angaben zur Elimination von Guselkumab siehe Abschnitt 5.2.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Tremfya bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist bisher nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Subkutane Anwendung. Wenn möglich, sollten Hautbereiche, die von Psoriasis betroffen sind, als Injektionsstelle vermieden werden.

Nach angemessener Schulung in subkutaner Injektionstechnik können Patienten Tremfya selbst injizieren, wenn der Arzt dies für angebracht hält. Jedoch soll der Arzt eine entsprechende medizinische Nachbeobachtung der Patienten sicherstellen. Die Patienten sind angewiesen, die vollständige Menge der Lösung gemäß der Beilage „Hinweise zur Anwendung“, die der Verpackung beiliegt, zu injizieren.

Für Hinweise zur Vorbereitung des Arzneimittels vor der Anwendung siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Schwerwiegende Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Klinisch relevante aktive Infektionen (z. B. aktive Tuberkulose, siehe Abschnitt 4.4).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Infektionen

Guselkumab kann das Infektionsrisiko erhöhen. Eine Behandlung sollte bei Patienten mit klinisch relevanten aktiven Infektionen erst nach dem Abklingen oder einer angemessenen Behandlung der Infektion eingeleitet werden.

Mit Guselkumab behandelte Patienten sollten angewiesen werden, ärztlichen Rat einzuholen, wenn Anzeichen oder Symptome einer klinisch relevanten chronischen oder akuten Infektion auftreten. Wenn ein Patient eine klinisch relevante oder schwerwiegende Infektion entwickelt oder nicht auf die Standardtherapie reagiert, sollte er engmaschig überwacht und die Behandlung bis zum Abklingen der Infektion abgesetzt werden.

Tuberkulose-Untersuchung vor der Behandlung

Vor Beginn der Behandlung sollten die Patienten auf eine Tuberkulose (TB)-Infektion untersucht werden. Patienten, die Guselkumab erhalten, sollten während und nach der Behandlung auf Anzeichen und Symptome einer aktiven TB überwacht werden. Bei Patienten mit latenter oder aktiver TB in der Vorgeschichte, bei denen kein angemessener Behandlungsverlauf bestätigt werden kann, sollte vor dem Einleiten der Behandlung eine Anti-TB-Therapie in Erwägung gezogen werden.

Überempfindlichkeit

Nach der Markteinführung wurden schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich Anaphylaxie, berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Einige schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen traten mehrere Tage nach der Behandlung mit Guselkumab auf, darunter Fälle mit Urtikaria und Dyspnoe. Im Falle des Auftretens einer schwerwiegenden Überempfindlichkeitsreaktion sollte die Anwendung von Guselkumab unverzüglich abgebrochen und eine geeignete Behandlung eingeleitet werden.

Erhöhung der hepatischen Transaminasen

In klinischen Studien zur Psoriasis-Arthritis wurde bei Patienten, die mit Guselkumab q4w behandelt wurden, im Vergleich zu Patienten, die mit Guselkumab q8w oder Placebo behandelt wurden, eine erhöhte Inzidenz von Leberenzym erhöhungen beobachtet (siehe Abschnitt 4.8).

Bei der Verschreibung von Guselkumab q4w bei Psoriasis-Arthritis wird empfohlen, die Leberenzymwerte zu Beginn und anschließend im Rahmen der routinemäßigen Patientenbehandlung zu überprüfen. Wenn Erhöhungen von Alanin-Aminotransferase [ALT] oder Aspartat-Aminotransferase [AST] beobachtet werden und der Verdacht auf eine arzneimittelinduzierte Leberschädigung besteht, sollte die Behandlung vorübergehend unterbrochen werden, bis diese Diagnose ausgeschlossen ist.

Impfungen

Vor dem Einleiten der Therapie sollte die Durchführung aller angebrachten Impfungen in Übereinstimmung mit den aktuellen Impfpfehlungen in Erwägung gezogen werden. Bei mit Guselkumab behandelten Patienten sollten keine Lebendimpfstoffe angewendet werden. Es liegen keine Daten bezüglich des Ansprechens auf Lebend- oder Totimpfstoffe vor.

Vor einer Impfung mit viralen oder bakteriellen Lebendimpfstoffen muss die Behandlung nach der letzten Gabe für mindestens 12 Wochen ausgesetzt werden und kann frühestens 2 Wochen nach der Impfung wieder aufgenommen werden. Zur weiteren Information und Anleitung für die gleichzeitige Anwendung von Immunsuppressiva nach der Impfung sollen die verordnenden Ärzte die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation) des spezifischen Impfstoffs heranziehen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungen mit CYP450-Substraten

In einer Phase-I-Studie an Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis waren die Veränderungen der systemischen Expositionen (C_{max} und AUC_{inf}) von Midazolam, S-Warfarin, Omeprazol, Dextromethorphan und Coffein nach einer Einzeldosis von Guselkumab klinisch nicht relevant, was darauf hindeutet, dass Wechselwirkungen zwischen Guselkumab und Substraten unterschiedlicher CYP-Enzyme (CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 und CYP1A2) unwahrscheinlich sind. Bei gleichzeitiger Anwendung von Guselkumab und CYP450-Substraten ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Gleichzeitige Immunsuppressiva- oder Phototherapie

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Guselkumab in Kombination mit Immunsuppressiva, einschließlich Biologika oder Phototherapie wurden in klinischen Studien zur Plaque-Psoriasis nicht untersucht.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Frauen im gebärfähigen Alter sollen während und für mindestens 12 Wochen nach der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Schwangerschaft

Bisher liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Guselkumab bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Entbindung oder postnatale Entwicklung (siehe Abschnitt 5.3). Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Tremfya während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Guselkumab in die Muttermilch übergeht. Es ist bekannt, dass menschliche IgGs in den ersten Tagen nach der Geburt in die Muttermilch übergehen und bald darauf auf niedrige Konzentrationen absinken; daher kann ein Risiko für das gestillte Kind während dieser Zeit nicht ausgeschlossen werden. Unter Berücksichtigung des Nutzens des Stillens für das Kind und des Nutzens der Therapie für die Frau, sollte entschieden werden, ob das Stillen unterbrochen oder auf die Tremfya-Therapie verzichtet wird. Bezüglich Angaben zum Übergang von Guselkumab in die Muttermilch von Tieren (Javaneraffen) siehe Abschnitt 5.3.

Fertilität

Die Wirkung von Guselkumab auf die Fertilität des Menschen wurde nicht untersucht. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf die Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Tremfya hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

In den klinischen Studien zu Psoriasis und Psoriasis-Arthritis waren Infektionen der Atemwege die häufigste Nebenwirkung, die bei ungefähr 14 % der Patienten auftrat.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Tabelle 1 listet Nebenwirkungen aus klinischen Studien zu Psoriasis und Psoriasis-Arthritis, sowie Nebenwirkungen, die nach Markteinführung berichtet wurden, auf. Die Nebenwirkungen sind nach MedDRA-Systemorganklassen und Häufigkeitskategorien gemäß folgender Konvention eingestuft: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Tabelle 1: Auflistung der Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Sehr häufig	Atemwegsinfektionen
	Gelegentlich	Herpes-simplex-Infektionen
	Gelegentlich	Tinea-Infektionen
	Gelegentlich	Gastroenteritis
Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich	Überempfindlichkeitsreaktionen
	Gelegentlich	Anaphylaxie
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Kopfschmerzen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Diarrhoe
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Gelegentlich	Urtikaria
	Gelegentlich	Hautausschlag
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Häufig	Arthralgie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Reaktionen an der Injektionsstelle
Untersuchungen	Häufig	Transaminasen erhöht
	Gelegentlich	Neutrophilenzahl erniedrigt

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Transaminasen erhöht

In zwei klinischen Phase-III-Studien zur Psoriasis-Arthritis wurden während des placebokontrollierten Zeitraums in den mit Guselkumab behandelten Gruppen häufiger unerwünschte Ereignisse wie erhöhte Transaminasen (einschließlich ALT erhöht, AST erhöht, Leberenzym erhöht, Transaminasen erhöht, Leberfunktionstest anormal, Hypertransaminasämie) berichtet (8,6 % in der q4w-Gruppe und 8,3 % in der q8w-Gruppe) als in der Placebo-Gruppe (4,6 %). Über ein Jahr hinweg wurden unerwünschte Ereignisse wie erhöhte Transaminasen (wie oben) bei 12,9 % der Patienten in der q4w-Gruppe und 11,7 % der Patienten in der q8w-Gruppe berichtet.

Bei den Laboruntersuchungen waren die meisten Transaminasenerhöhungen (ALT und AST) ≤ 3 x der oberen Grenze des Normalwerts (*upper limit of normal*, ULN). Transaminasenerhöhungen von > 3 bis ≤ 5 x ULN und > 5 x ULN waren von geringer Häufigkeit und traten in der Guselkumab-q4w-Gruppe häufiger auf als in der Guselkumab-q8w-Gruppe (Tabelle 2). Bis zum Ende der zweijährigen klinischen Phase-III-Studie zur Psoriasis-Arthritis wurde ein ähnliches Häufigkeitsmuster bezüglich des Schweregrads und der Behandlungsgruppen beobachtet.

Tabelle 2: Häufigkeit von Transaminasenerhöhungen nach Baseline in Patienten in zwei klinischen Phase-III-Studien zur Psoriasis-Arthritis

	Bis zu Woche 24 ^a			Bis zu einem Jahr ^b	
	Placebo N=370 ^c	Guselkumab 100 mg q8w N=373 ^c	Guselkumab 100 mg q4w N=371 ^c	Guselkumab 100 mg q8w N=373 ^c	Guselkumab 100 mg q4w N=371 ^c
ALT					
> 1 to ≤ 3 x ULN	30,0 %	28,2 %	35,0 %	33,5 %	41,2 %
> 3 to ≤ 5 x ULN	1,4 %	1,1 %	2,7 %	1,6 %	4,6 %

> 5 x ULN	0,8 %	0,8 %	1,1 %	1,1 %	1,1 %
AST					
> 1 to ≤ 3 x ULN	20,0 %	18,8 %	21,6 %	22,8 %	27,8 %
> 3 to ≤ 5 x ULN	0,5 %	1,6 %	1,6 %	2,9 %	3,8 %
> 5 x ULN	1,1 %	0,5 %	1,6 %	0,5 %	1,6 %

^a placebokontrollierter Zeitraum

^b Patienten, die zu Baseline bei der Randomisierung Placebo zugewiesen wurden und anschließend mit Guselkumab behandelt wurden („Crossover“), sind nicht enthalten

^c Anzahl der Patienten mit mindestens einer Auswertung nach Baseline für den spezifischen Labortest innerhalb des Zeitraums

In den klinischen Studien zu Psoriasis war die Häufigkeit der Transaminasenerhöhungen (ALT und AST) für die Guselkumab-q8w-Dosis über ein Jahr hinweg ähnlich wie für die Guselkumab-q8w-Dosis in den klinischen Studien zu Psoriasis-Arthritis. Im Verlauf von 5 Jahren nahm die Inzidenz der Transaminasenerhöhung pro Jahr Guselkumab-Behandlung nicht zu. Die meisten Transaminasenerhöhungen waren ≤ 3 x ULN.

In den meisten Fällen war die Transaminasenerhöhung vorübergehend und führte nicht zum Abbruch der Behandlung.

Neutrophilenzahl erniedrigt

In zwei klinischen Phase-III-Studien zur Psoriasis-Arthritis wurde über den placebokontrollierten Zeitraum hinweg in der mit Guselkumab behandelten Gruppe das unerwünschte Ereignis verminderte Neutrophilenzahl häufiger (0,9 %) berichtet als in der Placebo-Gruppe (0 %). Das unerwünschte Ereignis verminderte Neutrophilenzahl wurde bei 0,9 % der mit Guselkumab behandelten Patienten über ein Jahr hinweg berichtet. In den meisten Fällen war die Abnahme der Neutrophilenzahl im Blut leicht, vorübergehend, nicht mit einer Infektion verbunden und führte nicht zum Abbruch der Behandlung.

Gastroenteritis

In zwei klinischen Phase-III-Studien zur Psoriasis einschließlich des placebokontrollierten Zeitraums trat Gastroenteritis häufiger in der mit Guselkumab behandelten Gruppe (1,1 %) als in der Placebo-Gruppe (0,7 %) auf. Bis Woche 264 berichteten 5,8 % aller mit Guselkumab behandelten Patienten über eine Gastroenteritis. Die Gastroenteritis-Nebenwirkungen waren nicht schwerwiegend und hatten bis einschließlich Woche 264 kein Absetzen von Guselkumab zur Folge. Die beobachteten Gastroenteritis-Raten waren in klinischen Studien zur Psoriasis-Arthritis während des placebokontrollierten Zeitraums ähnlich hoch wie die in den klinischen Studien zur Psoriasis.

Reaktionen an der Injektionsstelle

In zwei klinischen Phase-III-Studien zur Psoriasis bis einschließlich Woche 48 waren 0,7 % der Guselkumab-Injektionen sowie 0,3 % der Placebo-Injektionen mit Reaktionen an der Injektionsstelle assoziiert. Bis Woche 264 waren 0,4 % der Guselkumab-Injektionen mit Reaktionen an der Injektionsstelle assoziiert. Reaktionen an der Injektionsstelle waren im Allgemeinen von leichtem bis mäßigem Schweregrad; waren nicht schwerwiegend und hatten einmal das Absetzen von Guselkumab zur Folge.

In zwei klinischen Phase-III-Studien zur Psoriasis-Arthritis war bis zu Woche 24 die Anzahl der Patienten, die über Reaktionen an einer oder mehreren Injektionsstellen berichteten, in den Guselkumab-Gruppen gering, jedoch etwas höher als in der Placebo-Gruppe; 5 (1,3 %) Patienten in der Guselkumab-q8w-Gruppe, 4 (1,1 %) Patienten in der Guselkumab-q4w-Gruppe und 1 (0,3 %) in der Placebo-Gruppe. Ein Patient setzte Guselkumab aufgrund einer Reaktion an der Injektionsstelle während des placebokontrollierten Zeitraums der klinischen Studien zur Psoriasis-Arthritis ab. Über ein Jahr hinweg betrug der Anteil der Patienten, die über eine oder mehrere Reaktionen an der Injektionsstelle berichteten, 1,6 % in der Guselkumab-q8w-Gruppe bzw. 2,4 % in der Guselkumab-q4w-Gruppe. Während des placebokontrollierten Zeitraums der klinischen Studien zur Psoriasis-Arthritis war die Anzahl der Injektionen, die mit Reaktionen an der Injektionsstelle assoziiert war, insgesamt ähnlich der Anzahl, die in den klinischen Studien zur Psoriasis beobachtet wurde.

Immunogenität

Die Immunogenität von Guselkumab wurde mit Hilfe eines sensitiven und wirkstofftoleranten Immunoassays untersucht.

In den gepoolten Phase-II- und Phase-III-Analysen bei Patienten mit Psoriasis und Psoriasis-Arthritis bildeten im Verlauf von bis zu 52 Behandlungswochen 5 % (n=145) der mit Guselkumab behandelten Patienten Anti-Drug-Antikörper. Von den Patienten, die Anti-Drug-Antikörper bildeten, wiesen ca. 8 % (n=12) als neutralisierend klassifizierte Antikörper auf, was 0,4 % aller mit Guselkumab behandelten Patienten entspricht. In gepoolten Phase-III-Analysen bei Patienten mit Psoriasis entwickelten etwa 15 % der bis zu 264 Wochen lang mit Guselkumab behandelten Patienten Anti-Drug-Antikörper. Von den Patienten, die Anti-Drug-Antikörper bildeten, wiesen ca. 5 % als neutralisierend klassifizierte Antikörper auf, was 0,76 % aller mit Guselkumab behandelten Patienten entspricht. Anti-Drug-Antikörper waren nicht mit einer geringeren Wirksamkeit oder dem Auftreten von Reaktionen an der Injektionsstelle assoziiert.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

In klinischen Studien wurde gesunden Freiwilligen einzelne Guselkumab-Dosen von bis zu 987 mg (10 mg/kg) intravenös und Patienten mit Plaque-Psoriasis einzelne Guselkumab-Dosen von bis zu 300 mg subkutan ohne Auftreten dosislimitierender Toxizität verabreicht. Im Falle einer Überdosierung muss der Patient auf Anzeichen oder Symptome von Nebenwirkungen überwacht werden und es muss unverzüglich eine geeignete symptomatische Behandlung eingeleitet werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsuppressiva, Interleukin-Inhibitoren; ATC-Code: L04AC16.

Wirkmechanismus

Guselkumab ist ein humaner monoklonaler IgG1 λ -Antikörper (mAk), der selektiv an das Interleukin(IL)-23-Protein mit hoher Spezifität und Affinität bindet. IL-23 ist ein Zytokin, das an Entzündungs- und Immunreaktionen beteiligt ist. Durch die Hemmung der Bindung von IL-23 an seinen Rezeptor hemmt Guselkumab die IL-23-abhängige Signaltransduktion und die Freisetzung proinflammatorischer Zytokine.

In der Haut von Patienten mit Plaque-Psoriasis sind die IL-23-Spiegel erhöht. In *In-vitro*-Modellen wurde gezeigt, dass Guselkumab die Bioaktivität von IL-23 inhibiert, indem es dessen Interaktion mit dem IL-23-Zelloberflächenrezeptor verhindert. Dadurch werden die IL-23 abhängigen Signal-, Aktivierungs- und Zytokinkaskaden unterbrochen. Die klinischen Wirkungen von Guselkumab bei Plaque-Psoriasis und Psoriasis-Arthritis beruhen auf der Inhibierung des IL-23-Zytokin-Wegs.

Pharmakodynamische Wirkungen

In einer Phase-I-Studie führte die Behandlung mit Guselkumab zu einer reduzierten Expression von Genen des IL-23/Th17-Signalwegs und von Psoriasis-assoziierten Genexpressionsprofilen. Das ergaben Analysen der mRNA aus Hautläsionsbiopsien von Patienten mit Plaque-Psoriasis in Woche 12 im Vergleich zu Baseline. In derselben Phase-I-Studie führte die Behandlung mit

Guselkumab zu einer Verbesserung histologischer Messgrößen der Psoriasis in Woche 12, u.a. zu einer Reduzierung der Epidermisdicke und der T-Zell-Dichte. Außerdem waren bei mit Guselkumab behandelten Patienten in Phase-II- und Phase-III-Studien zu Plaque-Psoriasis reduzierte IL-17A-, IL-17F- und IL-22-Serumspiegel im Vergleich zu Placebo zu beobachten. Diese Ergebnisse decken sich mit dem beobachteten klinischen Nutzen der Guselkumab-Behandlung bei Plaque-Psoriasis.

In Phase-III-Studien bei Patienten mit Psoriasis-Arthritis waren die Serumspiegel der Akute-Phase-Proteine C-reaktives Protein, Serumamyloid A und IL-6 sowie der Th17-Effektorzytokine IL-17A, IL-17F und IL-22 zu Beginn der Studie erhöht. Guselkumab senkte die Spiegel dieser Proteine innerhalb von 4 Wochen nach Beginn der Behandlung. Guselkumab verringerte die Spiegel dieser Proteine weiter bis zu Woche 24 im Vergleich zum Ausgangswert und auch zu Placebo.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Plaque-Psoriasis

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Guselkumab wurde in drei randomisierten, doppelblinden, aktiv-kontrollierten Phase-III-Studien an erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine Phototherapie oder systemische Therapie in Frage kamen, beurteilt.

VOYAGE 1 und VOYAGE 2

In zwei Studien (VOYAGE 1 und VOYAGE 2) wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von Guselkumab vs. Placebo und Adalimumab an 1.829 erwachsenen Patienten untersucht. Patienten, die bei der Randomisierung dem Guselkumabarm zugewiesen wurden (n=825), erhielten 100 mg in den Wochen 0 und 4 sowie anschließend alle 8 Wochen bis einschließlich Woche 48 (VOYAGE 1) bzw. Woche 20 (VOYAGE 2). Patienten, die bei der Randomisierung dem Adalimumab-Arm zugewiesen wurden (n=582), erhielten 80 mg in Woche 0 und 40 mg in Woche 1, gefolgt von 40 mg alle 2 Wochen bis einschließlich Woche 48 (VOYAGE 1) bzw. Woche 23 (VOYAGE 2). In beiden Studien erhielten Patienten, die bei der Randomisierung dem Placebo-Arm zugewiesen worden waren (n=422), 100 mg Guselkumab in den Wochen 16 und 20 sowie anschließend alle 8 Wochen. In VOYAGE 1 erhielten ab Woche 52 alle Patienten, einschließlich derjenigen, die in Woche 0 auf Adalimumab randomisiert wurden, unverblindet Guselkumab alle 8 Wochen. In VOYAGE 2 wurden Patienten, die bei der Randomisierung in Woche 0 Guselkumab zugewiesen wurden und in Woche 28 eine 90 %ige Verbesserung im Psoriasis Area and Severity Index (PASI) im Vergleich zur Baseline aufwiesen (PASI-90-Responder), rerandomisiert und setzten entweder die Therapie mit Guselkumab alle 8 Wochen fort (Erhaltungstherapie) oder erhielten Placebo (Auslassversuch). Bei den Patienten im Auslassversuch wurde Guselkumab re-initiiert (verabreicht zum Zeitpunkt der Wiederaufnahme der Behandlung, 4 Wochen später und danach alle 8 Wochen), wenn ihre in der Woche 28 erreichte PASI-Verbesserung um mindestens 50 % zurückging. Patienten, die in Woche 0 auf Adalimumab randomisiert wurden und keine PASI-90-Responder waren, erhielten Guselkumab in Woche 28, 32 und danach alle 8 Wochen. In VOYAGE 2 erhielten alle Patienten ab Woche 76 unverblindet Guselkumab alle 8 Wochen.

Die Baseline-Krankheitsmerkmale stimmten bei den Studienpopulationen in VOYAGE 1 und 2 überein, mit einem medianen Anteil von 22 % bzw. 24 % der betroffenen Körperoberfläche (Body Surface Area = BSA), einem medianen Baseline-PASI von 19 bei beiden Studien, einem medianen Baseline-Dermatology Life Quality Index (DLQI) von 14 bzw. 14,5, einem Baseline-Investigator Global Assessment (IGA) Score von „schwer“ bei 25 % bzw. 23 % der Patienten sowie Psoriasis-Arthritis in der Vorgeschichte bei 19 % bzw. 18 % der Patienten.

Von allen Patienten in VOYAGE 1 und 2 hatten 32 % bzw. 29 % zuvor weder eine konventionelle systemische noch eine Biologika-Therapie erhalten, 54 % bzw. 57 % hatten zuvor eine Phototherapie erhalten, und 62 % bzw. 64 % hatten zuvor eine konventionelle systemische Therapie erhalten. In beiden Studien hatten 21 % zuvor Biologika erhalten, darunter 11 % mindestens ein Anti-Tumornekrosefaktor- α (TNF α)-Biologikum und ca. 10 % ein Anti-IL-12/IL-23-Biologikum.

Die Wirksamkeit von Guselkumab wurde im Hinblick auf die gesamte Hautbeteiligung, regionale Hautbeteiligung (Kopfhaut, Hände und Füße und Nägel) sowie Lebensqualität und von Patienten

berichtete Ergebnisse (patient reported outcomes = PRO) untersucht. Die ko-primären Endpunkte in VOYAGE 1 und 2 waren die Anteile der Patienten, die einen IGA-Score von „erscheinungsfrei“ oder „nahezu erscheinungsfrei“ (IGA 0/1) sowie ein PASI-90-Ansprechen in Woche 16 vs. Placebo erreichten (siehe Tabelle 3).

Gesamte Hautbeteiligung

Die Behandlung mit Guselkumab führte zu signifikanten Verbesserungen der Krankheitsaktivität im Vergleich zu Placebo und Adalimumab in Woche 16 sowie im Vergleich zu Adalimumab in Woche 24 und in Woche 48. Die wichtigsten Wirksamkeitsergebnisse für die primären und die wesentlichen sekundären Endpunkte der Studien sind Tabelle 3 zu entnehmen.

Tabelle 3: Zusammenfassung des klinischen Ansprechens in VOYAGE 1 und VOYAGE 2

	Anzahl der Patienten (%)					
	Placebo (N=174)	VOYAGE 1 Guselkumab (N=329)	Adalimumab (N=334)	Placebo (N=248)	VOYAGE 2 Guselkumab (N=496)	Adalimumab (N=248)
Woche 16						
PASI 75	10 (5,7)	300 (91,2) ^a	244 (73,1) ^b	20 (8,1)	428 (86,3) ^a	170 (68,5) ^b
PASI 90	5 (2,9)	241 (73,3) ^c	166 (49,7) ^b	6 (2,4)	347 (70,0) ^c	116 (46,8) ^b
PASI 100	1 (0,6)	123 (37,4) ^a	57 (17,1) ^d	2 (0,8)	169 (34,1) ^a	51 (20,6) ^d
IGA 0/1	12 (6,9)	280 (85,1) ^c	220 (65,9) ^b	21 (8,5)	417 (84,1) ^c	168 (67,7) ^b
IGA 0	2 (1,1)	157 (47,7) ^a	88 (26,3) ^d	2 (0,8)	215 (43,3) ^a	71 (28,6) ^d
Woche 24						
PASI 75	–	300 (91,2)	241 (72,2) ^c	–	442 (89,1)	176 (71,0) ^c
PASI 90	–	264 (80,2)	177 (53,0) ^b	–	373 (75,2)	136 (54,8) ^b
PASI 100	–	146 (44,4)	83 (24,9) ^c	–	219 (44,2)	66 (26,6) ^c
IGA 0/1	–	277 (84,2)	206 (61,7) ^b	–	414 (83,5)	161 (64,9) ^b
IGA 0	–	173 (52,6)	98 (29,3) ^b	–	257 (51,8)	78 (31,5) ^b
Woche 48						
PASI 75	–	289 (87,8)	209 (62,6) ^c	–	–	–
PASI 90	–	251 (76,3)	160 (47,9) ^b	–	–	–
PASI 100	–	156 (47,4)	78 (23,4) ^c	–	–	–
IGA 0/1	–	265 (80,5)	185 (55,4) ^b	–	–	–
IGA 0	–	166 (50,5)	86 (25,7) ^b	–	–	–

^a p < 0,001 beim Vergleich von Guselkumab mit Placebo.

^b p < 0,001 beim Vergleich von Guselkumab mit Adalimumab im Hinblick auf wesentliche sekundäre Endpunkte.

^c p < 0,001 bei Vergleichen von Guselkumab mit Placebo im Hinblick auf die ko-primären Endpunkte.

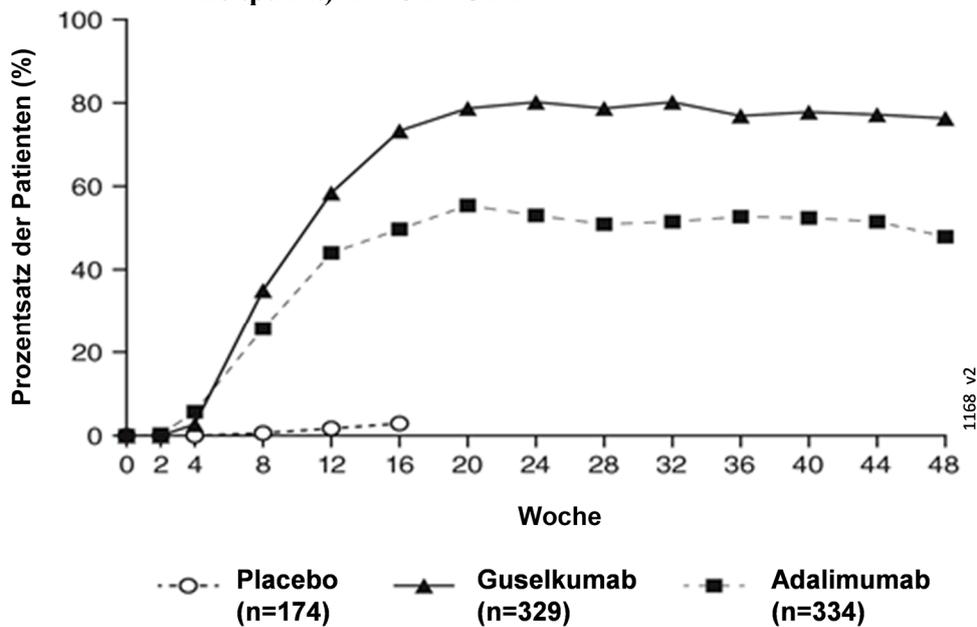
^d Vergleiche von Guselkumab mit Adalimumab wurden nicht durchgeführt.

^e p < 0,001 beim Vergleich von Guselkumab mit Adalimumab.

Ansprechen im Zeitverlauf

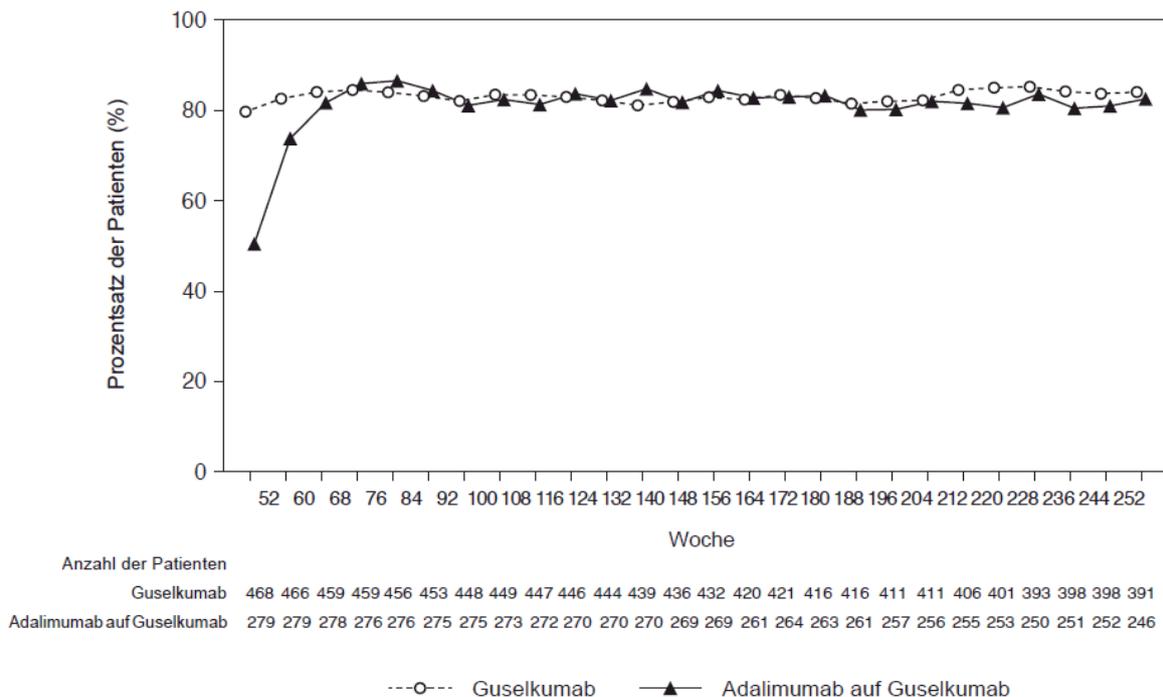
Guselkumab zeigte einen raschen Wirksamkeitseintritt bereits in Woche 2 mit einer signifikant höheren prozentualen Verbesserung des Baseline PASI-Scores im Vergleich zu Placebo (p < 0,001). Der Prozentsatz der Patienten, bei denen ein PASI-90-Ansprechen erreicht wurde, war ab Woche 8 bei Guselkumab numerisch höher als bei Adalimumab. Der Unterschied erreichte um Woche 20 ein Maximum (VOYAGE 1 und 2) und hielt bis einschließlich Woche 48 an (VOYAGE 1) (siehe Abbildung 1).

Abbildung 1: Prozentsatz der Patienten mit einem PASI-90-Ansprechen pro Visite bis einschließlich Woche 48 (Randomisierung der Patienten zum Woche-0-Zeitpunkt) in VOYAGE 1



In VOYAGE 1 wurde bei Patienten, die eine kontinuierliche Guselkumab-Behandlung erhielten, das PASI90-Ansprechen von Woche 52 bis Woche 252 aufrechterhalten. Bei Patienten, die in Woche 0 auf Adalimumab randomisiert wurden und die zu Woche 52 auf Guselkumab wechselten, erhöhte sich die PASI90-Ansprechrates von Woche 52 bis Woche 76 und wurde dann bis Woche 252 aufrechterhalten (siehe Abbildung 2).

Abbildung 2: Prozentsatz der Patienten mit einem PASI-90-Ansprechen pro Visite in der unverblindeten Phase in VOYAGE 1



Der Nachweis der Wirksamkeit und Sicherheit von Guselkumab erfolgte ungeachtet des Alters, des Geschlechts, der ethnischen Herkunft, des Körpergewichts, der Lokalisation der Plaques, des PASI-Schweregrads zum Baseline-Zeitpunkt, einer gleichzeitigen Psoriasis-Arthritis und zuvor erfolgter

Behandlung mit einer Biologika-Therapie. Guselkumab war wirksam bei Patienten, die zuvor keine konventionelle systemische Therapie erhalten hatten, bei Patienten, die zuvor keine Biologika-Therapie erhalten hatten, und bei Patienten mit Biologika-Exposition.

In VOYAGE 2 waren 88,6 % der Patienten, die eine Guselkumab-Erhaltungstherapie erhielten, in Woche 48 PASI-90-Responder, im Vergleich zu 36,8 % der Patienten mit Aussetzen der Therapie in Woche 28 ($p < 0,001$). Der Verlust des PASI-90-Ansprechens war teilweise bereits 4 Wochen nach dem Aussetzen der Guselkumab-Behandlung bemerkbar, wobei die mediane Zeitdauer bis zum Verlust des PASI-90-Ansprechens ca. 15 Wochen betrug. Unter den Patienten, deren Behandlung mit Guselkumab ausgesetzt und anschließend wieder re-initiiert wurde, erlangten 80 % 20 Wochen nach Re-Initiierung der Behandlung erneut ein PASI-90-Ansprechen.

In VOYAGE 2 erreichten von 112 auf Adalimumab randomisierten Patienten, die in Woche 28 kein PASI-90-Ansprechen erreicht hatten, 66 % bzw. 76 % ein PASI-90-Ansprechen nach 20 bzw. 44 Behandlungswochen mit Guselkumab. Zusätzlich erreichten von 95 auf Guselkumab randomisierten Patienten, die zu Woche 28 kein PASI-90-Ansprechen erreicht hatten, 36 % bzw. 41 % ein PASI-90-Ansprechen nach zusätzlichen 20 bzw. 44 Wochen kontinuierlicher Behandlung mit Guselkumab. Bei Patienten, die von Adalimumab zu Guselkumab wechselten, waren keine neuen Sicherheitserkenntnisse zu verzeichnen.

Regionale Hautbeteiligung

In VOYAGE 1 und 2 wurden in Woche 16 bei Patienten, die mit Guselkumab behandelt wurden im Vergleich zu denen, die Placebo erhielten, signifikante Verbesserungen der Psoriasis der Kopfhaut, Hände und Füße sowie der Nägel, gemessen anhand des kopfhautspezifischen ss-IGA-Scores (Scalp-specific Investigator Global Assessment), des Hand- und/oder Fuß-Scores hf-PGA (Physician's Global Assessment of Hands and/or Feet), des Fingernägel-Scores f-PGA (Fingernail Physician's Global Assessment) bzw. des Nagel-Psoriasis-Scores NAPSI (Nail Psoriasis Severity Index) ($p < 0,001$, Tabelle 4) beobachtet. Guselkumab zeigte im Hinblick auf die Psoriasis der Kopfhaut sowie der Hände und Füße Überlegenheit im Vergleich zu Adalimumab in Woche 24 (VOYAGE 1 und 2) sowie in Woche 48 (VOYAGE 1) ($p \leq 0,001$; mit Ausnahme der Psoriasis an Händen und Füßen in Woche 24 (VOYAGE 2) und Woche 48 (VOYAGE 1), $p < 0,05$).

Tabelle 4: Zusammenfassung des Ansprechens bei regionaler Hautbeteiligung in VOYAGE 1 und VOYAGE 2

	VOYAGE 1			VOYAGE 2		
	Placebo	Guselkumab	Adalimumab	Placebo	Guselkumab	Adalimumab
ss-IGA (N)^a	145	277	286	202	408	194
ss-IGA 0/1 ^b , n (%)						
Woche 16	21 (14,5)	231 (83,4) ^c	201 (70,3) ^d	22 (10,9)	329 (80,6) ^c	130 (67,0) ^d
hf-PGA (N)^a	43	90	95	63	114	56
hf-PGA 0/1 ^b , n (%)						
Woche 16	6 (14,0)	66 (73,3) ^c	53 (55,8) ^d	9 (14,3)	88 (77,2) ^c	40 (71,4) ^d
f-PGA (N)^a	88	174	173	123	246	124
f-PGA 0/1, n (%)						
Woche 16	14 (15,9)	68 (39,1) ^c	88 (50,9) ^d	18 (14,6)	128 (52,0) ^c	74 (59,7) ^d
NAPSI (N)^a	99	194	191	140	280	140
Prozentuale Verbesserung, Mittelwert (SD)						
Woche 16	-0,9 (57,9)	34,4 (42,4) ^c	38,0 (53,9) ^d	1,8 (53,8)	39,6 (45,6) ^c	46,9 (48,1) ^d

^a Umfasst nur Patienten mit ss-IGA-, f-PGA-, hf-PGA-Score von ≥ 2 zu Baseline oder Baseline-NAPSI-Score von > 0 .

^b Umfasst nur Patienten, die eine ss-IGA- und/oder hf-PGA-Verbesserung von ≥ 2 Punkten gegenüber Baseline erreichten.

^c $p < 0,001$ beim Vergleich von Guselkumab mit Placebo im Hinblick auf den wesentlichen sekundären Endpunkt.

^d Vergleiche von Guselkumab mit Adalimumab wurden nicht durchgeführt.

^e $p \leq 0,001$ beim Vergleich von Guselkumab mit Placebo.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität / Patientenberichtete Endpunkte (Patient Reported Outcomes PRO)

Über VOYAGE 1 und 2 hinweg wurden bei Guselkumab-Patienten im Vergleich zu Placebo-Patienten in Woche 16 signifikant größere Verbesserungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität auf der

Basis des Dermatologischen Lebensqualitäts-Index DLQI (Dermatology Life Quality Index) und der von Patienten berichteten Psoriasis-Symptome (Juckreiz, Schmerzen, Brennen, Stechen und Spannen der Haut) und -Anzeichen (Trockenheit, Rissbildung, Schuppenbildung, Abschuppung oder Abschälung der Haut, Rötung und Bluten der Haut) auf der Basis des Psoriasis-Symptom- und -Anzeichen-Tagebuchs PSSD (Psoriasis Symptoms and Signs Diary) beobachtet (siehe Tabelle 5). Anzeichen von Verbesserungen bei den von Patienten berichteten Ergebnissen (PRO) hielten bis einschließlich Woche 24 (VOYAGE 1 und 2) und Woche 48 (VOYAGE 1) an. In VOYAGE 1 wurden bei Patienten, die eine kontinuierliche Guselkumab-Behandlung erhielten, diese Verbesserungen in der unverblindeten Phase bis Woche 252 aufrechterhalten (siehe Tabelle 6).

Tabelle 5: Zusammenfassung der Patientenberichteten Endpunkte (PRO) in Woche 16 in VOYAGE 1 und VOYAGE 2

	VOYAGE 1			VOYAGE 2		
	Placebo	Guselkumab	Adalimumab	Placebo	Guselkumab	Adalimumab
DLQI , Patienten mit Baseline-Score	170	322	328	248	495	247
Veränderung gegenüber Baseline, Mittelwert (Standardabweichung) Woche 16	-0,6 (6,4)	-11,2 (7,2) ^c	-9,3 (7,8) ^b	-2,6 (6,9)	-11,3 (6,8) ^c	-9,7 (6,8) ^b
PSSD-Symptom-Score , Patienten mit Baseline-Score > 0	129	248	273	198	410	200
Symptom-Score = 0, n (%) Woche 16	1 (0,8)	67 (27,0) ^a	45 (16,5) ^b	0	112 (27,3) ^a	30 (15,0) ^b
PSSD-Anzeichen-Score , Patienten mit Baseline-Score > 0	129	248	274	198	411	201
Anzeichen-Score = 0, n (%) Woche 16	0	50 (20,2) ^a	32 (11,7) ^b	0	86 (20,9) ^a	21 (10,4) ^b

^a p < 0,001 beim Vergleich von Guselkumab mit Placebo.

^b Vergleiche von Guselkumab mit Adalimumab wurden nicht durchgeführt.

^c p < 0,001 beim Vergleich von Guselkumab mit Placebo im Hinblick auf wesentliche sekundäre Endpunkte.

Tabelle 6: Zusammenfassung der Patientenberichteten Endpunkte (PRO) in der unverblindeten Phase in VOYAGE 1

	Guselkumab			Adalimumab-Guselkumab		
	Woche 76	Woche 156	Woche 252	Woche 76	Woche 156	Woche 252
DLQI , Patienten mit Baseline-Score > 1, n	445	420	374	264	255	235
Anzahl Patienten mit DLQI 0/1	337 (75,7%)	308 (73,3 %)	272 (72,7 %)	198 (75,0%)	190 (74,5 %)	174 (74,0 %)
PSSD-Symptom-Score , Patienten mit Baseline-Score > 0	347	327	297	227	218	200
Symptom-Score = 0, n (%)	136 (39,2%)	130 (39,8 %)	126 (42,4 %)	99 (43,6%)	96 (44,0 %)	96 (48,0 %)
PSSD-Anzeichen-Score , Patienten mit Baseline-Score > 0	347	327	297	228	219	201
Anzeichen-Score = 0, n (%)	102 (29,4%)	94 (28,7 %)	98 (33,0 %)	71 (31,1%)	69 (31,5 %)	76 (37,8 %)

In VOYAGE 2 zeigten sich bei Patienten mit Guselkumab im Vergleich zu denen mit Placebo in Woche 16 signifikant größere Verbesserungen gegenüber Baseline bei gesundheitsbezogener Lebensqualität, Angst und Depression sowie Arbeitseinschränkung, gemessen anhand verschiedener Fragebögen (36-item Short Form, SF-36, health survey questionnaire; Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS; Work Limitations Questionnaire, WLQ). Die Verbesserungen im SF-36, HADS und WLQ hielten bei Patienten, die bei der Randomisierung in Woche 28 der Erhaltungstherapie

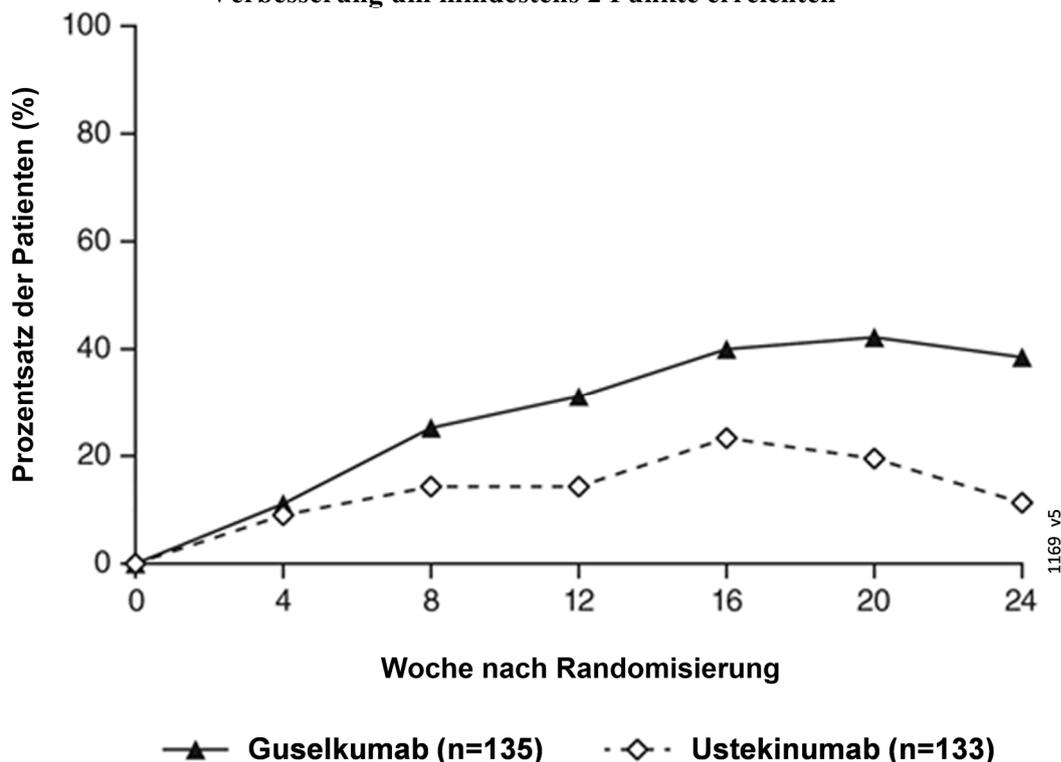
zugewiesen wurden, alle bis einschließlich Woche 48 und in der unverblindeten Phase bis Woche 252 an.

NAVIGATE

Die NAVIGATE-Studie untersuchte die Wirksamkeit von Guselkumab bei Patienten mit unzureichendem Ansprechen auf Ustekinumab in Woche 16 (d. h. diejenigen, die kein „erscheinungsfrei“ oder „nahezu erscheinungsfrei“ erreichten, definiert als IGA ≥ 2). Alle Patienten (n=871) erhielten unverblindet Ustekinumab (45 mg \leq 100 kg und 90 mg $>$ 100 kg) in Woche 0 und Woche 4. In Woche 16 wurden 268 Patienten mit einem IGA-Score von ≥ 2 mittels Randomisierung entweder der Fortsetzung der Behandlung mit Ustekinumab (n=133) alle 12 Wochen oder der Einleitung der Behandlung mit Guselkumab (n=135) in Woche 16, Woche 20 sowie anschließend alle 8 Wochen zugewiesen. Die Baseline-Merkmale der randomisierten Patienten ähnelten den in VOYAGE 1 und 2 beobachteten.

Nach der Randomisierung war der primäre Endpunkt die Anzahl der Post-Randomisierungs-Visiten zwischen Woche 12 und 24, bei denen Patienten einen IGA-Score von 0/1 erreichten und eine Verbesserung um ≥ 2 Punkte aufwiesen. Die Patienten wurden in Abständen von vier Wochen untersucht, woraus sich insgesamt vier Visiten ergaben. Unter den Patienten mit unzureichendem Ansprechen auf Ustekinumab zum Randomisierungszeitpunkt war bei den Patienten, die zur Guselkumab-Behandlung wechselten, im Vergleich zu Patienten, welche die Ustekinumab-Behandlung fortsetzten, eine signifikant größere Verbesserung der Wirksamkeit zu beobachten. Zwischen 12 und 24 Wochen nach Randomisierung erreichten Guselkumab-Patienten zweimal so häufig wie Ustekinumab-Patienten einen IGA-Score von 0/1 mit einer Verbesserung um ≥ 2 Punkte (Mittelwerte 1,5 bzw. 0,7 Besuche, $p < 0,001$). Außerdem erreichte 12 Wochen nach Randomisierung ein höherer Anteil der Guselkumab-Patienten im Vergleich zu Ustekinumab-Patienten einen IGA-Score von 0/1 mit einer Verbesserung um ≥ 2 Punkte (31,1 % gegenüber 14,3 %; $p = 0,001$) und ein PASI-90-Ansprechen (48 % gegenüber 23 %, $p < 0,001$). Unterschiede hinsichtlich der Ansprechrates zwischen mit Guselkumab und Ustekinumab behandelten Patienten waren bereits 4 Wochen nach Randomisierung bemerkbar (11,1 % bzw. 9,0 %) und erreichten 24 Wochen nach Randomisierung ein Maximum (siehe Abbildung 3). Bei Patienten, die von Ustekinumab zu Guselkumab wechselten, waren keine neuen Sicherheitserkenntnisse zu verzeichnen.

Abbildung 3: Prozentsatz der Patienten in NAVIGATE, die bei den Visiten von Woche 0 bis einschließlich Woche 24 nach der Randomisierung einen IGA-Score von Erscheinungsfrei (0) oder Nahezu erscheinungsfrei (1) und eine IGA-Verbesserung um mindestens 2 Punkte erreichten



ECLIPSE

Die Wirksamkeit und die Sicherheit von Guselkumab im Vergleich zu Secukinumab wurden zudem im Rahmen einer doppelblinden Studie untersucht. Die Patienten wurden mittels Randomisierung entweder der Behandlung mit Guselkumab (n=534; 100 mg in Woche 0, 4 und danach alle 8 Wochen) oder Secukinumab (n=514; 300 mg in Woche 0, 1, 2, 3, 4 und danach alle 4 Wochen) zugewiesen. Die letzte Dosis erhielten beide Behandlungsgruppen in Woche 44.

Die Baseline Krankheitscharakteristika waren konsistent mit einer Population von Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis mit einem Median-BSA von 20 %, einem Median-PASI-Score von 18 und einem IGA-Score von „schwer“ für 24 % der Patienten.

Guselkumab war Secukinumab überlegen, gemessen anhand des primären Endpunkts des PASI-90-Ansprechens in Woche 48 (84,5 % gegenüber 70,0 %, $p < 0,001$). Vergleichende PASI-Ansprechraten sind in Tabelle 7 dargestellt.

Tabelle 7: PASI-Ansprechraten in ECLIPSE

	Anzahl der Patienten (%)	
	Guselkumab (N=534)	Secukinumab (N=514)
Primärer Endpunkt		
PASI-90-Ansprechen in Woche 48	451 (84,5 %) ^a	360 (70,0 %)
Wesentliche sekundäre Endpunkte		
PASI-75-Ansprechen sowohl in Woche 12 als auch in Woche 48	452 (84,6 %) ^b	412 (80,2 %)
PASI-75-Ansprechen in Woche 12	477 (89,3 %) ^c	471 (91,6 %)
PASI-90-Ansprechen in Woche 12	369 (69,1 %) ^c	391 (76,1 %)
PASI-100-Ansprechen in Woche 48	311 (58,2 %) ^c	249 (48,4 %)

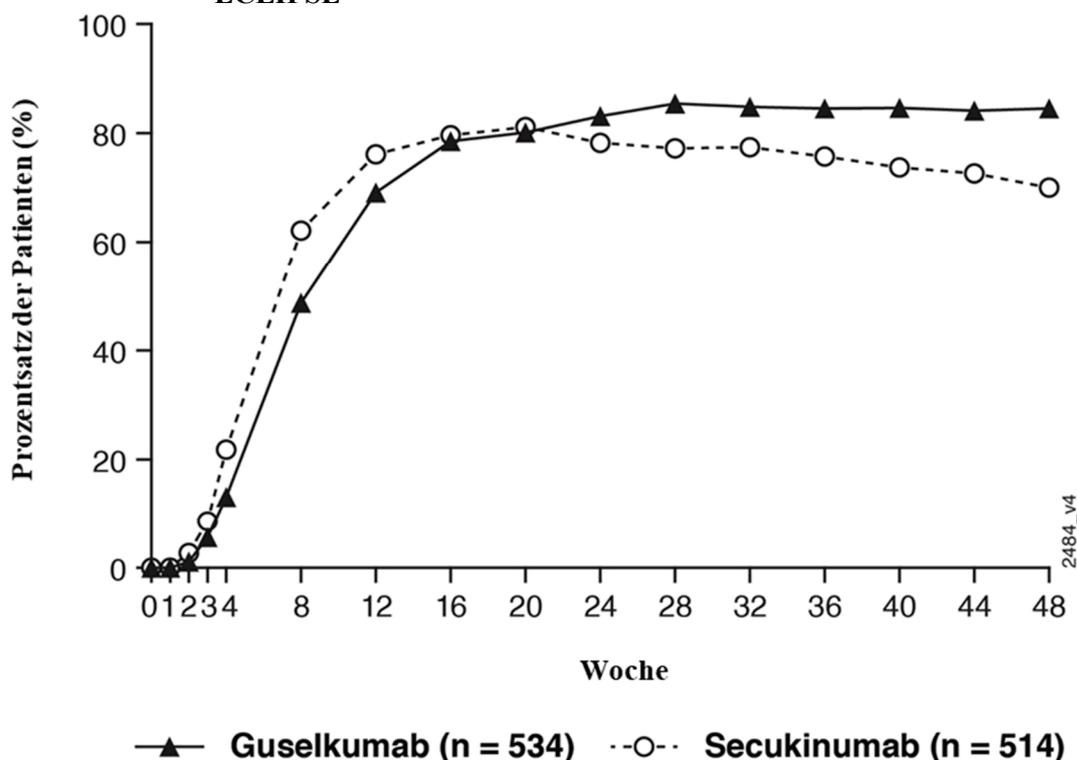
^a $p < 0,001$ für Überlegenheit

^b $p < 0,001$ für Nicht-Unterlegenheit, $p = 0,062$ für Überlegenheit

^c Es wurden keine formalen statistischen Tests durchgeführt.

Die PASI-90-Ansprechraten für Guselkumab und Secukinumab bis Woche 48 sind in Abbildung 4 dargestellt.

Abbildung 4: Prozentsatz der Patienten pro Visite mit einem PASI-90-Ansprechen bis einschließlich Woche 48 (Randomisierung der Patienten zu Woche 0) in ECLIPSE



Psoriasis-Arthritis (PsA)

Guselkumab verbessert nachweislich Anzeichen und Symptome, körperliche Funktionsfähigkeit und gesundheitsbezogene Lebensqualität und reduziert die Progressionsrate peripherer Gelenkschäden bei erwachsenen Patienten mit aktiver PsA.

DISCOVER 1 und DISCOVER 2

Zwei randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-III-Studien (DISCOVER 1 und DISCOVER 2) untersuchten die Wirksamkeit und Sicherheit von Guselkumab im Vergleich zu Placebo bei erwachsenen Patienten mit aktiver PsA (≥ 3 geschwollene und ≥ 3 druckschmerzhaft Gelenke und ein Spiegel des C-reaktiven Proteins (CRP) von $\geq 0,3$ mg/dl in DISCOVER 1, und ≥ 5 geschwollene und ≥ 5 druckschmerzhaft Gelenke und ein CRP-Spiegel von $\geq 0,6$ mg/dl in DISCOVER 2), trotz Therapie mit konventionellen synthetischen krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (*conventional synthetic*, cs) DMARD, Apremilast- oder nichtsteroidalen Antirheumatika (NSARs). Bei den Patienten in diesen Studien wurde die Diagnose PsA auf der Grundlage der Klassifikationskriterien für Psoriasis-Arthritis (*Classification criteria for Psoriatic Arthritis*, CASPAR) gestellt. Die mediane Krankheitsdauer betrug 4 Jahre. In beiden Studien wurden Patienten mit verschiedenen PsA-Subtypen eingeschlossen, darunter polyartikuläre Arthritis ohne Rheumaknoten (40 %), Spondylitis mit peripherer Arthritis (30 %), asymmetrische periphere Arthritis (23 %), distale interphalangeale Beteiligung (7 %) und Arthritis mutilans (1 %). Über 65 % bzw. 42 % der Patienten hatten zu Studienbeginn Enthesitis bzw. Daktylitis, und über 75 % der Patienten hatten ≥ 3 % psoriatische Hautbeteiligung BSA (Body Surface Area, Körperoberfläche). In DISCOVER 1 bzw. DISCOVER 2 wurden 381 bzw. 739 Patienten ausgewertet, die eine Behandlung mit Guselkumab 100 mg verabreicht in den Wochen 0 und 4 gefolgt von einer Behandlung alle 8 Wochen (q8w) oder Guselkumab 100 mg alle 4 Wochen (q4w) oder Placebo erhielten. In Woche 24 wurden die Patienten unter Placebo in beiden Studien umgestellt und erhielten Guselkumab 100 mg alle 4 Wochen (q4w). Ungefähr 58 % der Patienten in beiden Studien erhielten weiterhin stabile Dosen von MTX (≤ 25 mg/Woche).

In beiden Studien waren über 90 % der Patienten mit csDMARD vorbehandelt. In DISCOVER 1 waren 31 % der Patienten mit Anti-TNF α -Therapie vorbehandelt. In DISCOVER 2 war kein Patient mit Biologika vorbehandelt.

Anzeichen und Symptome

Die Behandlung mit Guselkumab führte zu signifikanten Verbesserungen bei der Messung der Krankheitsaktivität im Vergleich zu Placebo in Woche 24. Der primäre Endpunkt in beiden Studien war der Prozentsatz der Patienten, die in Woche 24 ein Ansprechen des American College of Rheumatology (ACR) 20 erreichten. Die wichtigsten Wirksamkeitsergebnisse sind in Tabelle 8 dargestellt.

Tabelle 8: Klinisches Ansprechen in DISCOVER 1 und DISCOVER 2

	DISCOVER 1			DISCOVER 2		
	Placebo (N=126)	Guselkumab 100 mg q8w (N=127)	Guselkumab 100 mg q4w (N=128)	Placebo (N=246)	Guselkumab 100 mg q8w (N=248)	Guselkumab 100 mg q4w (N=245)
ACR-20-Ansprechen						
Woche 16	25,4 %	52,0 % ^b	60,2 % ^b	33,7 %	55,2 % ^g	55,9 % ^c
Unterschied zu Placebo (95 % KI)	-	26,7 (15,3; 38,1)	34,8 (23,5; 46,0)	-	21,5 (13,1; 30,0)	22,2 (13,7; 30,7)
Woche 24	22,2 %	52,0 % ^a	59,4 % ^a	32,9 %	64,1 % ^a	63,7 % ^a
Unterschied zu Placebo (95 % KI)	-	29,8 (18,6; 41,1)	37,1 (26,1; 48,2)	-	31,2 (22,9; 39,5)	30,8 (22,4; 39,1)
ACR-50-Ansprechen						
Woche 16	12,7 %	22,8 % ^d	26,6 % ^c	9,3 %	28,6 % ^g	20,8 % ^c
Unterschied zu Placebo (95 % KI)	-	10,2 (1,0; 19,3)	13,9 (4,4; 23,4)	-	19,3 (12,6; 25,9)	11,5 (5,2; 17,7)
Woche 24	8,7 %	29,9 % ^b	35,9 % ^b	14,2 %	31,5 % ^g	33,1 % ^c
Unterschied zu Placebo (95 % KI)	-	21,4 (12,1; 30,7)	27,2 (17,6; 36,8)	-	17,2 (10,0; 24,4)	18,8 (11,5; 26,1)
ACR-70-Ansprechen						
Woche 24	5,6 %	11,8 % ^d	20,3 % ^b	4,1 %	18,5 % ^g	13,1 % ^c
Unterschied zu Placebo (95 % KI)	-	6,4 (-0,3; 13,1)	14,8 (6,9; 22,7)	-	14,5 (9,1; 19,9)	9,0 (4,1; 13,8)
DAS 28ⁱ (CRP) LS-Mittelwert-Veränderung^j gegenüber dem Ausgangswert						
Woche 24 ^c	-0,70	-1,43 ^b	-1,61 ^b	-0,97	-1,59 ^b	-1,62 ^b
Unterschied zu Placebo (95 % KI)	-	-0,73 (-0,98; -0,48)	-0,91 (-1,16; -0,66)	-	-0,61 (-0,80; -0,43)	-0,65 (-0,83; -0,47)
Minimale Krankheitsaktivität (Minimal Disease Activity (MDA))						
Woche 24	11,1 %	22,8 % ^f	30,5 % ^e	6,1 %	25,0 % ^e	18,8 % ^e
Unterschied zu Placebo (95 % KI)	-	11,9 (2,9; 20,9)	19,3 (9,7; 28,9)	-	18,9 (12,8; 25,0)	12,7 (7,0; 18,4)
Patienten mit ≥ 3 % BSA und IGA ≥ 2						
	N=78	N=82	N=89	N=183	N=176	N=184
IGA-Ansprechen^h						
Woche 24	15,4 %	57,3 % ^b	75,3 % ^b	19,1 %	70,5 % ^b	68,5 % ^b
Unterschied zu Placebo (95 % KI)	-	42,0 (28,9; 55,1)	60,0 (48,3; 71,8)	-	50,9 (42,2; 59,7)	49,8 (41,2; 58,4)
PASI 90 Ansprechen						
Woche 16	10,3 %	45,1 % ^e	52,8 % ^e	8,2 %	55,1 % ^e	53,8 % ^e
Unterschied zu Placebo (95 % KI)	-	34,9 (22,2; 47,6)	42,6 (30,5; 54,8)	-	46,6 (38,4; 54,8)	45,6 (37,6; 53,6)
Woche 24	11,5 %	50,0 % ^e	62,9 % ^e	9,8 %	68,8 % ^e	60,9 % ^e
Unterschied zu Placebo (95 % KI)	-	38,6 (25,8; 51,4)	51,7 (39,7; 63,7)	-	58,6 (50,6; 66,6)	51,3 (43,2; 59,3)

- a p < 0,001 (primärer Endpunkt)
b p < 0,001 (wesentlicher sekundärer Endpunkt)
c p = 0,006 (wesentlicher sekundärer Endpunkt)
d nicht statistisch signifikant p = 0,086 (wesentlicher sekundärer Endpunkt)
e nominell p < 0,001
f nominell p = 0,012
g nicht formell im hierarchischen Testverfahren getestet, nominell p < 0,001 (wesentlicher sekundärer Endpunkt)
h definiert als ein IGA-Ansprechen von 0 (erscheinungsfrei) oder 1 (nahezu erscheinungsfrei) und ≥ 2-gradige Reduktion des IGA-Psoriasis-Scores gegenüber dem Ausgangswert
i DAS 28: Disease Activity Score 28 (Krankheits-Aktivitäts-Score 28)
j LS-Mittelwertänderung (LSmean change = least squares mean change) = Mittelwert-Veränderung der kleinsten Quadrate

Das klinische Ansprechen wurde in DISCOVER 1 und DISCOVER 2 bis zur Woche 52 aufrechterhalten, beurteilt mittels ACR 20/50/70, DAS 28 (CRP), MDA, IGA und PASI 90-Ansprechraten (siehe Tabelle 9).

Tabelle 9: Klinisches Ansprechen in DISCOVER 1 und DISCOVER 2 in Woche 52^a

	DISCOVER 1		DISCOVER 2	
	Guselkumab 100 mg q8w	Guselkumab 100 mg q4w	Guselkumab 100 mg q8w	Guselkumab 100 mg q4w
ACR 20				
N ^b	112	124	234	228
Ansprechen (%)	67,9 %	75,8 %	79,1 %	75,9 %
ACR 50				
N ^b	113	124	234	228
Ansprechen (%)	43,4 %	55,6 %	51,3 %	49,1 %
ACR 70				
N ^b	114	124	234	228
Ansprechen (%)	28,9 %	29,8 %	29,5 %	28,1 %
DAS 28 (CRP) gegenüber dem Ausgangswert				
N ^c	112	123	234	227
Mittelwert (SD)	-2,03 (1,250)	-1,99 (1,062)	-2,08 (1,121)	-2,11 (1,128)
MDA				
N ^b	112	124	234	228
Ansprechen (%)	33,9 %	40,3 %	32,9 %	36,8 %
Patienten mit ≥ 3 % BSA und IGA ≥ 2 bei Baseline				
IGA-Ansprechen				
N ^b	75	88	170	173
Ansprechen (%)	69,3 %	83,0 %	77,1 %	84,4 %
PASI 90				
N ^b	75	88	170	173
Ansprechen (%)	66,7 %	76,1 %	77,1 %	81,5 %

^a Es gab keinen Placebo-Arm über Woche 24 hinaus.

^b Auswertbare Patienten mit einem beobachteten Ansprechstatus.

^c Patienten haben eine beobachtete Veränderung gegenüber dem Ausgangswert.

Das klinische Ansprechen wurde in DISCOVER 2 bis zu Woche 100 aufrechterhalten, beurteilt mittels ACR 20/50/70, DAS 28 (CRP), MDA, IGA und PASI 90-Ansprechraten (siehe Tabelle 10).

Tabelle 10: Klinisches Ansprechen in DISCOVER 2 zu Woche 100^a

	Guselkumab 100 mg q8w	Guselkumab 100 mg q4w
ACR 20		
N ^b	223	219
Ansprechen (%)	82,1 %	84,9 %
ACR 50		
N ^b	224	220
Ansprechen (%)	60,7 %	62,3 %
ACR 70		
N ^b	224	220

Ansprechen (%)	39,3 %	38,6 %
DAS 28 (CRP) Veränderung gegenüber dem Ausgangswert		
N ^c	223	219
Mittelwert (SD)	-2,37 (1,215)	-2,36 (1,120)
MDA		
N ^b	224	220
Ansprechen (%)	44,6 %	42,7 %
Patienten mit ≥ 3 % BSA und IGA ≥ 2 zu Studienbeginn		
IGA-Ansprechen		
N ^b	165	170
Ansprechen (%)	76,4 %	82,4 %
PASI 90		
N ^b	164	170
Ansprechen (%)	75,0 %	80,0 %

^a Es gab keinen Placebo-Arm über Woche 24 hinaus.

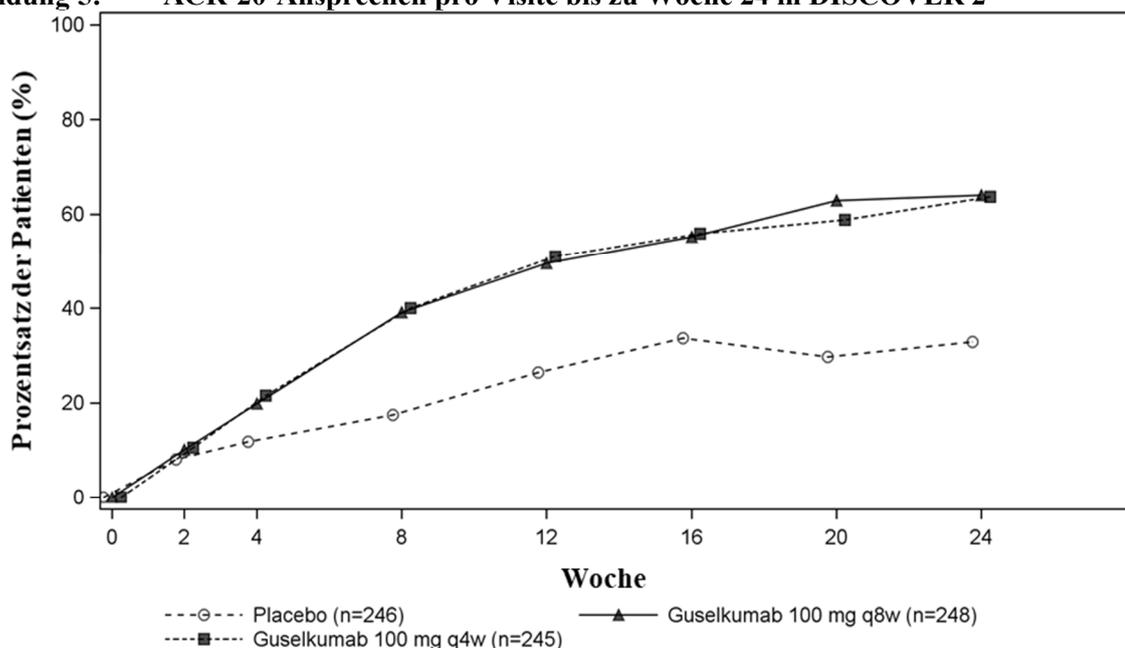
^b Auswertbare Patienten mit einem beobachteten Ansprechstatus.

^c Patienten haben eine beobachtete Veränderung gegenüber dem Ausgangswert.

Ansprechen im Zeitverlauf

In DISCOVER 2 wurde in beiden Guselkumab-Gruppen bereits in Woche 4 ein besseres ACR-20-Ansprechen im Vergleich zu Placebo beobachtet. Der Behandlungsunterschied nahm dabei im Zeitverlauf bis zu Woche 24 weiterhin zu (Abbildung 5).

Abbildung 5: ACR-20-Ansprechen pro Visite bis zu Woche 24 in DISCOVER 2



In DISCOVER 2 wurde bei Patienten, die zu Woche 24 eine kontinuierliche Behandlung mit Guselkumab erhielten, das ACR-20-Ansprechen von Woche 24 bis Woche 52 aufrechterhalten (siehe Abbildung 6). Bei Patienten, die zu Woche 52 eine kontinuierliche Behandlung mit Guselkumab erhielten, wurde das ACR-20-Ansprechen von Woche 52 bis Woche 100 aufrechterhalten (siehe Abbildung 7).

Abbildung 6: ACR-20-Ansprechen pro Visite von Woche 24 bis Woche 52 in DISCOVER 2

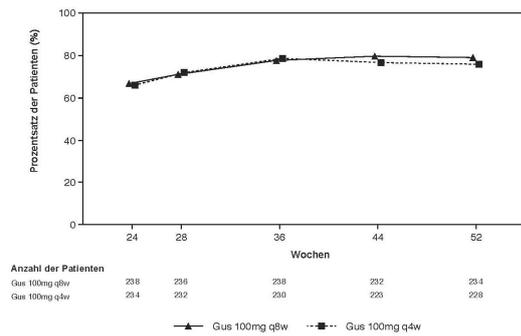
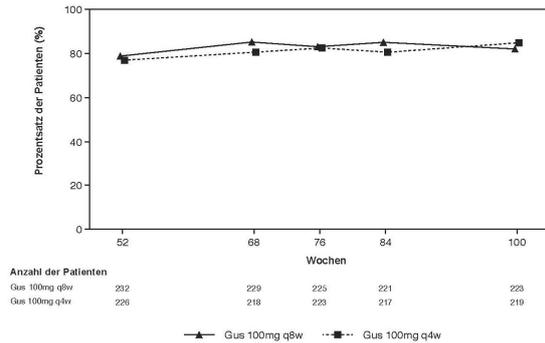


Abbildung 7: ACR-20-Ansprechen pro Visite von Woche 52 bis Woche 100 in DISCOVER 2



Das in den Guselkumab-Gruppen beobachtete Ansprechen war unabhängig von der begleitenden Anwendung von csDMARD, einschließlich MTX (DISCOVER 1 und 2), ähnlich. Darüber hinaus wurden bei der Untersuchung von Alter, Geschlecht, Abstammung, Körpergewicht und vorangegangener csDMARD-Anwendung (DISCOVER 1 und 2) und vorangegangener Anti-TNF α -Anwendung (DISCOVER 1) keine Unterschiede im Ansprechen auf Guselkumab zwischen diesen Subgruppen festgestellt.

In DISCOVER 1 und 2 zeigten sich Verbesserungen in allen Komponenten der ACR-Scores, einschließlich der Patientenbewertung der Schmerzen. In Woche 24 war in beiden Studien der Anteil der Patienten, die ein modifiziertes PsA-Ansprechkriterium (*PsA response criteria*, PsARC) erreichten, in den Guselkumab-Gruppen größer als in der Placebo-Gruppe. Das PsARC-Ansprechen wurde in DISCOVER 1 von Woche 24 bis Woche 52 und in DISCOVER 2 bis Woche 100 aufrechterhalten.

Daktylitis und Enthesitis wurden auf der Grundlage gepoolter Daten aus DISCOVER 1 und 2 bewertet. Bei Patienten mit Daktylitis zu Studienbeginn war der Anteil der Patienten, die eine Remission der Daktylitis in Woche 24 erfuhren, in der Guselkumab-q8w-Gruppe (59,4 %, nomineller $p < 0,001$) und in der q4w-Gruppe (63,5 %, $p = 0,006$) höher als in der Placebo-Gruppe (42,2 %). Bei Patienten mit Enthesitis zu Studienbeginn war der Anteil der Patienten, die eine Remission der Enthesitis in Woche 24 erfuhren, in der Guselkumab-q8w-Gruppe (49,6 %, nomineller $p < 0,001$) und in der q4w-Gruppe (44,9 %, $p = 0,006$) höher als in der Placebo-Gruppe (29,4 %). In Woche 52 wurden die Anteile der Patienten mit Remission der Daktylitis (81,2 % in der q8w-Gruppe und 80,4 % in der q4w-Gruppe) und Remission der Enthesitis (62,7 % in der q8w-Gruppe und 60,9 % in der q4w-Gruppe) aufrechterhalten. In DISCOVER 2 blieb bei Patienten, die zu Studienbeginn Daktylitis und Enthesitis hatten, der Anteil der Patienten mit einer Remission der Daktylitis (91,1 % in der q8w-Gruppe und 82,9 % in der q4w-Gruppe) und einer Remission der Enthesitis (77,5 % in der q8w-Gruppe und 67,7 % in der q4w-Gruppe) bis Woche 100 unverändert.

In DISCOVER 1 und 2 zeigten Patienten mit Spondylitis mit peripherer Arthritis als Hauptmanifestation unter Therapie mit Guselkumab in Woche 24 größere Verbesserungen gegenüber Baseline im Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) im Vergleich zu Placebo. Die Verbesserung im BASDAI wurde in DISCOVER 1 von Woche 24 bis Woche 52 und in DISCOVER 2 bis Woche 100 aufrechterhalten.

Radiologisches Ansprechen

In DISCOVER 2 wurde die Hemmung der Progression der strukturellen Gelenkschäden radiologisch gemessen und als mittlere Veränderung des modifizierten van-der-Heijde-Sharp-Gesamtscores (vdH-S) gegenüber dem Ausgangswert dargestellt. In Woche 24 zeigte die Guselkumab-q4w-Gruppe eine statistisch signifikant geringere radiologische Progression und die Guselkumab-q8w-Gruppe eine numerisch geringere Progression als Placebo (Tabelle 11). Der beobachtete Nutzen des Guselkumab-q4w-Dosierungsschemas auf die Hemmung der radiologischen Progression (d. h. eine geringere mittlere Veränderung des modifizierten vdH-S-Gesamtscores gegenüber dem Ausgangswert

in der q4w-Gruppe im Vergleich zu Placebo) war am ausgeprägtesten bei Patienten mit einem hohen C-reaktiven Proteinwert und einer hohen Anzahl von Gelenken mit Erosionen zu Studienbeginn.

Tabelle 11: Veränderung des modifizierten vdH-S-Gesamtscores gegenüber dem Ausgangswert in Woche 24 in DISCOVER 2

	N	Mittlere Veränderung (LSMean change ^c , 95 % KI ^d) vom Ausgangswert im modifizierten vdH-S-Gesamtscore in Woche 24
Placebo	246	0,95 (0,61; 1,29)
Guselkumab 100 mg q8w	248	0,52 ^a (0,18; 0,86)
Guselkumab 100 mg q4w	245	0,29 ^b (-0,05; 0,63)

^a nicht statistisch signifikant $p = 0,068$ (wesentlicher sekundärer Endpunkt)

^b $p = 0,006$ (wesentlicher sekundärer Endpunkt)

^c LSmean change = least squares mean change

^d KI = Konfidenzintervall

In Woche 52 und Woche 100 war die mittlere Veränderung gegenüber dem Ausgangswert in dem modifizierten vdH-S-Gesamtscore in den Guselkumab-q8w- und q4w-Gruppen ähnlich (Tabelle 12).

Tabelle 12: Veränderung des modifizierten vdH-S-Gesamtscores gegenüber dem Ausgangswert in Woche 52 und Woche 100 in DISCOVER 2

	N ^a	Mittlere Veränderung (SD ^b) vom Ausgangswert im modifizierten vdH-S-Gesamtscore
Woche 52		
Guselkumab 100 mg q8w	235	0,97 (3,623)
Guselkumab 100 mg q4w	229	1,07 (3,843)
Woche 100		
Guselkumab 100 mg q8w	216	1,50 (4,393)
Guselkumab 100 mg q4w	211	1,68 (7,018)

^a Auswertbare Patienten mit beobachteten Veränderungen im angegebenen Zeitraum

^b SD = Standardabweichung (standard deviation)

Hinweis: keine Placebogruppe nach Woche 24

Körperliche Funktionsfähigkeit und gesundheitsbezogene Lebensqualität

In DISCOVER 1 und 2 zeigten die mit Guselkumab behandelten Patienten eine signifikante Verbesserung ($p < 0,001$) der körperlichen Funktionsfähigkeit im Vergleich zu Placebo, wie durch den Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ-DI) in Woche 24 festgestellt wurde. Die Verbesserungen im HAQ-DI wurden in DISCOVER 1 von Woche 24 bis Woche 52 und in DISCOVER 2 bis Woche 100 aufrechterhalten.

Eine signifikant größere Verbesserung gegenüber dem Ausgangswert im SF-36 Physical Component Summary (PCS) Score wurde bei den mit Guselkumab behandelten Patienten im Vergleich zu Placebo in Woche 24 bei DISCOVER 1 ($p < 0,001$ für beide Dosisgruppen) und DISCOVER 2 ($p = 0,006$ für die q4w-Gruppe) beobachtet. In Woche 24 wurde bei den mit Guselkumab behandelten Patienten im Vergleich zu Placebo in beiden Studien ein stärkerer Anstieg des FACIT-F-Scores (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue*) im Vergleich zum Ausgangswert bei den mit Guselkumab behandelten Patienten beobachtet. In DISCOVER 2 wurden in Woche 24 bei den mit Guselkumab behandelten Patienten im Vergleich zu Placebo größere Verbesserungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, gemessen mit dem Dermatology Life Quality Index (DLQI), beobachtet. Die Verbesserungen bei den SF-36 PCS-, FACIT-F- und DLQI-Scores wurden in DISCOVER 1 von Woche 24 bis Woche 52 und in DISCOVER 2 bis Woche 100 aufrechterhalten.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Guselkumab eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen in der Behandlung der Plaque-Psoriasis und Psoriasis-Arthritis gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach einer einzelnen subkutanen Injektion von 100 mg bei gesunden Probanden erreichte Guselkumab innerhalb von ca. 5,5 Tagen nach Dosisanwendung eine mittlere (\pm SD) maximale Serumkonzentration (C_{\max}) von $8,09 \pm 3,68 \mu\text{g/ml}$.

Die Steady-State-Serumkonzentration von Guselkumab wurde nach subkutaner Anwendung von 100 mg Guselkumab in Woche 0 und 4 sowie anschließend alle 8 Wochen in Woche 20 erreicht. Die mittlere (\pm SD) Steady-State-Talserumkonzentration von Guselkumab betrug in zwei Phase-III-Studien in Patienten mit Plaque-Psoriasis $1,15 \pm 0,73 \mu\text{g/ml}$ bzw. $1,23 \pm 0,84 \mu\text{g/ml}$.

Die Pharmakokinetik von Guselkumab bei Patienten mit Psoriasis-Arthritis war ähnlich wie bei Patienten mit Psoriasis. Nach subkutaner Anwendung von 100 mg Guselkumab in den Wochen 0, 4 und anschließend alle 8 Wochen lag die mittlere Steady-State-Talserumkonzentration von Guselkumab ebenfalls bei etwa $1,2 \mu\text{g/ml}$. Nach subkutaner Anwendung von 100 mg Guselkumab q4w betrug die mittlere Steady-State-Talserumkonzentration von Guselkumab im Serum etwa $3,8 \mu\text{g/ml}$.

Die absolute Bioverfügbarkeit von Guselkumab nach einer einzelnen subkutanen Injektion von 100 mg bei gesunden Probanden wurde auf ca. 49 % geschätzt.

Verteilung

Nach einer einzelnen intravenösen Anwendung bei gesunden Probanden lag das mittlere Verteilungsvolumen in der terminalen Phase (V_z) über die Studien hinweg im Bereich von ca. 7 bis 10 l.

Biotransformation

Der exakte Stoffwechselweg von Guselkumab wurde nicht charakterisiert. Es ist zu erwarten, dass Guselkumab als humaner IgG-mAk in der gleichen Weise wie endogenes IgG über katabole Wege zu kleinen Peptiden und Aminosäuren abgebaut wird.

Elimination

Die mittlere systemische Clearance (CL) nach einer einzelnen intravenösen Anwendung bei gesunden Probanden lag über die Studien hinweg im Bereich von 0,288 bis 0,479 l/Tag. Die mittlere Halbwertszeit ($T_{1/2}$) von Guselkumab betrug über die Studien hinweg bei gesunden Probanden ca. 17 Tage und bei Patienten mit Plaque-Psoriasis ca. 15 bis 18 Tage.

Populationsspezifischen Analysen der Pharmakokinetik zeigten, dass die gleichzeitige Einnahme von NSARs, oralen Kortikosteroiden und csDMARDs wie Methotrexat die Clearance von Guselkumab nicht beeinflusste.

Linearität/Nicht-Linearität

Die systemische Guselkumab-Exposition (C_{\max} und AUC) nahm nach einer einzelnen subkutanen Injektion über einen Dosisbereich von 10 mg bis 300 mg hinweg bei gesunden Probanden und Patienten mit Plaque-Psoriasis in annähernd dosisproportionaler Weise zu.

Ältere Patienten

Es wurden keine spezifischen Studien mit älteren Patienten durchgeführt. Von den 1.384 Plaque-Psoriasis-Patienten mit Guselkumab-Exposition im Rahmen der klinischen Phase-III-Studien, die in die populationsspezifische Analyse der Pharmakokinetik eingingen, waren 70 Patienten im Alter von

mindestens 65 Jahren, darunter 4 Patienten im Alter von mindestens 75 Jahren. Von den 746 Psoriasis-Arthritis-Patienten mit Guselkumab-Exposition in Rahmen der klinischen Phase-III-Studien waren insgesamt 38 Patienten 65 Jahre oder älter und kein Patient war 75 Jahre oder älter.

Populationsspezifische Analysen der Pharmakokinetik bei Patienten mit Plaque-Psoriasis und Psoriasis-Arthritis zeigten, dass es bei Patienten im Alter von ≥ 65 Jahren im Vergleich zu Patienten im Alter von < 65 Jahren keine offensichtlichen Veränderungen des CL/F-Schätzwerts gab, was darauf hindeutet, dass keine Dosisanpassung für ältere Patienten erforderlich ist.

Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörung

Es wurde keine spezifische Studie zur Ermittlung der Auswirkungen von Nieren- oder Leberfunktionsstörungen auf die Pharmakokinetik von Guselkumab durchgeführt. Die Elimination von unverändertem Guselkumab, einem IgG-mAk, über die Nieren ist vermutlich gering und von geringer Bedeutung; desgleichen wird nicht erwartet, dass Leberfunktionsstörungen die Guselkumab-Clearance beeinflussen, da die Elimination von IgG-mAk hauptsächlich über den intrazellulären Katabolismus erfolgt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- sowie prä- und postnataler Entwicklungstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

In Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe an Javaneraffen war Guselkumab bei intravenöser und subkutaner Anwendung gut verträglich. Eine wöchentliche subkutane Dosis von 50 mg/kg bei Affen ergab Expositionswerte (AUC) und C_{max} -Werte von mindestens dem 49-fachen bzw. > 200 -fachen der im Rahmen der klinischen PK-Studie am Menschen gemessenen Werte. Außerdem wurden bei der Durchführung der Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe und in einer zielgerichteten pharmakologischen Studie zur Herz-Kreislauf-Sicherheit an Javaneraffen keine unerwünschten immuntoxischen Wirkungen oder pharmakologischen Wirkungen auf die Herz-Kreislauf-Sicherheit beobachtet.

Bei histopathologischen Untersuchungen wurden keine präneoplastische Veränderungen beobachtet, weder bei Tieren, die bis zu 24 Wochen behandelt wurden noch nach einer anschließenden 12-wöchigen Erholungsphase, während der Wirkstoff im Serum feststellbar war.

Es wurden keine Studien zur Mutagenität oder zum kanzerogenen Potential von Guselkumab durchgeführt.

Bei einer postnatalen Messung an Tag 28 war Guselkumab in der Muttermilch von Javaneraffen nicht nachweisbar.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Histidin
Histidinmonohydrochlorid-Monohydrat
Polysorbat 80
Saccharose
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen

Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2° C – 8 °C). Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze oder den Fertigpen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Tremfya 100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

1 ml Lösung in einer Fertigspritze aus Glas mit einer daran befestigten Nadel und einer Nadelhülle, versehen mit einem automatischen Nadelschutz.

Tremfya ist in Packungen mit 1 Fertigspritze und Bündelpackungen mit 2 (2 x 1) Fertigspritzen erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Tremfya 100 mg Injektionslösung in einem Fertigpen

1 ml Lösung in einer Fertigspritze aus Glas integriert in einen Fertigpen mit einem automatischen Nadelschutz.

Tremfya ist in einer Packung mit 1 Fertigpen und einer Bündelpackung mit 2 (2 x 1) Fertigen erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nach der Entnahme von Tremfya aus dem Kühlschrank ist die Fertigspritze oder der Fertigpen im Umkarton zu belassen und bis zur Injektion 30 Minuten zu warten, damit die Fertigspritze oder der Fertigpen Raumtemperatur erreicht. Die Fertigspritze oder der Fertigpen darf nicht geschüttelt werden.

Vor Gebrauch der Fertigspritze oder des Fertigen empfiehlt es sich, diese visuell zu prüfen. Die Lösung sollte klar und farblos bis hellgelb sein und kann wenige kleine weiße oder durchsichtige Partikel enthalten. Tremfya darf nicht verwendet werden, wenn die Lösung trübe oder verfärbt ist oder große Partikel enthält.

Jeder Packung liegt eine Beilage mit dem Titel „Hinweise zur Anwendung“ bei, in welcher die Vorbereitung und Anwendung der Fertigspritze oder des Fertigen ausführlich beschrieben sind.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgien

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Tremfya 100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

EU/1/17/1234/001 (1 Fertigspritze)

EU/1/17/1234/004 (2 Fertigspritzen)

Tremfya 100 mg Injektionslösung in einem Fertigpen

EU/1/17/1234/002 (1 Fertigpen)

EU/1/17/1234/003 (2 Fertigpens)

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 10. November 2017

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift der Hersteller des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

Biogen Inc. (BIIB)
5000 Davis Drive
Research Triangle Park
NC27709
USA

Janssen Sciences Ireland UC
Barnahely
Ringaskiddy
Co. Cork
Irland

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
Niederlande

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Tremfya 100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Guselkumab

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält 100 mg Guselkumab in 1 ml.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Saccharose, Histidin, Histidinmonohydrochlorid-Monohydrat, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Fertigspritze

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Packungsbeilage beachten.
Nicht schütteln.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/17/1234/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

tremfya 100 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON FÜR DIE BÜNDELPACKUNG (MIT BLUE BOX)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Tremfya 100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Guselkumab

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält 100 mg Guselkumab in 1 ml.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Saccharose, Histidin, Histidinmonohydrochlorid-Monohydrat, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

Bündelpackung: 2 (2 x 1) Fertigspritzen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Packungsbeilage beachten.
Nicht schütteln.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/17/1234/004 (2 Packungen mit je 1 Fertigspritze)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

tremfya 100 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

EINZELKARTON EINER BÜNDELPACKUNG (OHNE BLUE BOX)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Tremfya 100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Guselkumab

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält 100 mg Guselkumab in 1 ml.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Saccharose, Histidin, Histidinmonohydrochlorid-Monohydrat, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Fertigspritze
Teil einer Bündelpackung, Einzelverkauf unzulässig

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Packungsbeilage beachten.
Nicht schütteln.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/17/1234/004

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

tremfya 100 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT DER FERTIGSPRITZE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Tremfya 100 mg Injektion
Guselkumab
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Tremfya 100 mg Injektionslösung in einem Fertigpen
Guselkumab

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder Fertigpen enthält 100 mg Guselkumab in 1 ml.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Saccharose, Histidin, Histidinmonohydrochlorid-Monohydrat, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Fertigpen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Nicht schütteln.
Subkutane Anwendung.
Packungsbeilage beachten.

Hinweise zur Anwendung vor Gebrauch beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

Den Fertigen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/17/1234/002

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

tremfya 100 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

EINZELKARTON DER BÜNDELPACKUNG (OHNE BLUE BOX)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Tremfya 100 mg Injektionslösung in einem Fertigpen
Guselkumab

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder Fertigpen enthält 100 mg Guselkumab in 1 ml.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Saccharose, Histidin, Histidinmonohydrochlorid-Monohydrat, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Fertigpen
Teil einer Bündelpackung, Einzelverkauf unzulässig

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Nicht schütteln.
Subkutane Anwendung.
Packungsbeilage beachten.

Hinweise zur Anwendung vor Gebrauch beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren.

Den Fertigen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/17/1234/003

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

tremfya 100 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON FÜR DIE BÜNDELPACKUNG (MIT BLUE BOX)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Tremfya 100 mg Injektionslösung in einem Fertigen
Guselkumab

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder Fertigen enthält 100 mg Guselkumab in 1 ml.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Saccharose, Histidin, Histidinmonohydrochlorid-Monohydrat, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

Bündelpackung: 2 (2 x 1) Fertigen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Nicht schütteln.
Subkutane Anwendung.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren.

Den Fertigen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/17/1234/003

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

tremfya 100 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT DES FERTIGPENS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Tremfya 100 mg Injektion
Guselkumab
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 ml

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Tremfya 100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Guselkumab

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Tremfya und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Tremfya beachten?
3. Wie ist Tremfya anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Tremfya aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Tremfya und wofür wird es angewendet?

Tremfya enthält den Wirkstoff Guselkumab, bei dem es sich um einen als „monoklonaler Antikörper“ bezeichneten Proteintyp handelt.

Dieses Arzneimittel wirkt, indem es die Aktivität eines Proteins namens IL-23, das bei Personen mit Psoriasis und Psoriasis-Arthritis in erhöhter Konzentration vorliegt, blockiert.

Plaque-Psoriasis

Tremfya wird für die Behandlung von Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis verwendet, einer entzündlichen Erkrankung, die sich auf die Haut und die Nägel auswirkt.

Tremfya kann den Zustand der Haut und das Aussehen der Nägel verbessern und Symptome, wie Schuppenbildung, Abschuppung, Abschälung, Juckreiz, Schmerzen und Brennen der Haut, reduzieren.

Psoriasis-Arthritis

Tremfya wird für die Behandlung einer Erkrankung namens "Psoriasis-Arthritis" eingesetzt, einer entzündlichen Erkrankung der Gelenke, die häufig mit Plaque-Psoriasis einhergeht. Wenn Sie an Psoriasis-Arthritis leiden, werden Sie zunächst mit anderen Arzneimitteln behandelt. Wenn Sie nicht gut genug auf diese Arzneimittel ansprechen, oder im Falle einer Unverträglichkeit, erhalten Sie Tremfya, um die Anzeichen und Symptome der Krankheit zu verringern. Tremfya kann allein oder zusammen mit einem anderen Arzneimittel namens Methotrexat angewendet werden.

Die Anwendung von Tremfya bei Psoriasis-Arthritis wird Ihnen helfen, die Anzeichen und Symptome der Krankheit zu verringern, die Schädigung von Knorpel und Knochen der Gelenke zu verlangsamen und Ihre Fähigkeit zur Ausübung normaler täglicher Aktivitäten zu verbessern.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Tremfya beachten?

Tremfya darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Guselkumab oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind. Wenn Sie vermuten, allergisch zu sein, fragen Sie vor der Anwendung von Tremfya Ihren Arzt um Rat.
- wenn Sie eine aktive Infektion, einschließlich einer aktiven Tuberkulose, haben.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Tremfya anwenden,

- wenn bei Ihnen eine Infektion behandelt wird;
- wenn Sie eine anhaltende oder immer wiederkehrende Infektion haben;
- wenn Sie Tuberkulose haben oder engen Kontakt mit jemandem hatten, der Tuberkulose hat;
- wenn Sie glauben, dass Sie eine Infektion haben oder Symptome einer Infektion aufweisen (siehe nachfolgend unter „Achten Sie auf Infektionen und allergische Reaktionen“);
- wenn Sie kürzlich geimpft wurden oder wenn bei Ihnen während der Behandlung mit Tremfya eine Impfung fällig wird.

Wenn Sie nicht sicher sind, ob einer der oben genannten Punkte auf Sie zutrifft, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Tremfya anwenden.

Nach Einschätzung Ihres Arztes können möglicherweise vor und während der Anwendung von Tremfya Blutuntersuchungen erforderlich sein, um zu überprüfen, ob Ihre Leberenzymwerte erhöht sind. Erhöhungen der Leberenzyme können bei Patienten, die Tremfya alle 4 Wochen erhalten, häufiger auftreten als bei Patienten, die Tremfya alle 8 Wochen erhalten (siehe „Wie ist Tremfya anzuwenden?“ in Abschnitt 3).

Achten Sie auf Infektionen und allergische Reaktionen

Tremfya kann möglicherweise zu schwerwiegenden Nebenwirkungen, einschließlich allergischer Reaktionen und Infektionen, führen. Sie müssen auf Anzeichen dieser Erkrankungen achten, während Sie Tremfya anwenden.

Anzeichen von Infektionen können sein: Fieber oder grippeähnliche Symptome, Muskelschmerzen, Husten, Kurzatmigkeit, Brennen beim Wasserlassen oder häufigeres Wasserlassen als gewöhnlich, blutiger Auswurf (Schleim), Gewichtsverlust, Durchfall oder Magenschmerzen, warme, rote oder schmerzhaft Haut oder Wunden am Körper, die sich von Ihrer Psoriasis unterscheiden.

Schwerwiegende allergische Reaktionen, die Symptome wie Schwellung von Gesicht, Lippen, Mund, Zunge oder Rachen, Atem- oder Schluckbeschwerden und Quaddelbildung umfassen können, traten während der Therapie mit Tremfya auf (siehe „Schwerwiegende Nebenwirkungen“ in Abschnitt 4).

Brechen Sie die Behandlung mit Tremfya ab und informieren Sie Ihren Arzt oder suchen Sie **sofort** medizinische Hilfe auf, wenn Sie Anzeichen für eine mögliche schwerwiegende allergische Reaktion oder eine Infektion bemerken.

Kinder und Jugendliche

Tremfya wird für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren nicht empfohlen, da es in dieser Altersgruppe nicht untersucht wurde.

Anwendung von Tremfya zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker,

- wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.
- wenn Sie kürzlich geimpft wurden oder bei Ihnen eine Impfung fällig ist. Während der Anwendung von Tremfya dürfen Sie bestimmte Arten von Impfstoffen (Lebendimpfstoffe) nicht erhalten.

Schwangerschaft und Stillzeit

- Tremfya darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden. Die Wirkung dieses Arzneimittels bei Schwangeren ist nicht bekannt. Wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind, wird Ihnen geraten, eine Schwangerschaft zu vermeiden, und Sie müssen während der Anwendung von Tremfya sowie für den Zeitraum von mindestens 12 Wochen nach der letzten Dosis von Tremfya eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden.
- Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie stillen oder vorhaben, zu stillen. Sie und Ihr Arzt müssen zwischen dem Stillen und der Anwendung von Tremfya entscheiden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es ist unwahrscheinlich, dass Tremfya einen Einfluss auf Ihre Verkehrstüchtigkeit und Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hat.

3. Wie ist Tremfya anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Menge und Dauer der Anwendung von Tremfya

Ihr Arzt wird entscheiden, wie lange Sie Tremfya benötigen.

Plaque-Psoriasis

- Die Dosis beträgt 100 mg (der Inhalt von 1 Fertigspritze) und wird unter die Haut injiziert (subkutane Injektion). Diese Injektion kann durch Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal erfolgen.
- Nach der ersten Dosis werden Sie die nächste Dosis 4 Wochen später erhalten und danach alle 8 Wochen.

Psoriasis-Arthritis

- Die Dosis beträgt 100 mg (der Inhalt von 1 Fertigspritze) und wird unter die Haut injiziert (subkutane Injektion). Diese Injektion kann durch Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal erfolgen.
- Nach der ersten Dosis werden Sie die nächste Dosis 4 Wochen später erhalten und danach alle 8 Wochen. Bei einigen Patienten kann Tremfya nach der ersten Dosis alle 4 Wochen angewendet werden. Ihr Arzt wird entscheiden, wie oft Sie Tremfya erhalten.

Zu Beginn wird Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal Tremfya injizieren. Sie können jedoch auch zusammen mit Ihrem Arzt entscheiden, sich Tremfya selbst zu injizieren. In diesem Fall werden Sie ausreichend darin geschult, wie Sie sich Tremfya richtig injizieren. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, wenn Sie Fragen dazu haben, wie Sie sich selbst eine Injektion verabreichen sollen. Es ist wichtig, dass Sie erst von Ihrem Arzt oder vom medizinischen Fachpersonal geschult wurden, bevor Sie versuchen, sich die Injektion selbst zu verabreichen.

Vor der Anwendung von Tremfya lesen Sie bitte sorgfältig die ausführliche Anleitung „Hinweise zur Anwendung“, die dem Karton beiliegt.

Wenn Sie eine größere Menge von Tremfya angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie mehr Tremfya erhalten haben, als Sie sollten, oder wenn die Dosis früher als verordnet angewendet wurde, informieren Sie Ihren Arzt.

Wenn Sie die Anwendung von Tremfya vergessen haben

Wenn Sie vergessen haben, eine Dosis Tremfya zu injizieren, informieren Sie Ihren Arzt.

Wenn Sie die Anwendung von Tremfya abbrechen

Sie sollten die Anwendung von Tremfya nicht abbrechen, ohne vorher mit Ihrem Arzt gesprochen zu haben. Wenn Sie die Behandlung abbrechen, können Ihre Symptome wieder auftreten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Schwerwiegende Nebenwirkungen

Sprechen Sie sofort mit Ihrem Arzt oder rufen Sie einen Notarzt, wenn Sie eines der folgenden Anzeichen bemerken:

Mögliche schwerwiegende allergische Reaktion (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen) – Anzeichen können sein:

- Atem- oder Schluckbeschwerden
- Schwellung von Gesicht, Lippen, Zunge oder Rachen
- starkes Hautjucken mit rotem Ausschlag oder erhabenen Beulen

Andere Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen sind alle leicht bis mittelschwer. Wenn sich eine dieser Nebenwirkungen zu einer schweren Nebenwirkung entwickelt, informieren Sie sofort Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Infektionen der Atemwege

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Kopfschmerzen
- Gelenkschmerzen (Arthralgie)
- Durchfall
- Rötung, Reizung oder Schmerzen an der Injektionsstelle
- erhöhte Konzentration von Leberenzymen im Blut

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- allergische Reaktion
- Hautausschlag
- verminderte Anzahl einer Art weißer Blutkörperchen, der so genannten Neutrophilen
- Herpes-simplex-Infektionen
- Pilzinfektion der Haut, beispielsweise zwischen den Zehen (z. B. Fußpilz)
- Magen-Darm-Grippe (Gastroenteritis)
- Nesselausschlag

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das **in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem*** anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Tremfya aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Spritzenetikett nach „EXP“ und auf dem Umkarton nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C). Nicht einfrieren.

Nicht schütteln.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie bemerken, dass das Arzneimittel trübe oder verfärbt ist oder große Teilchen enthält. Nehmen Sie den Umkarton vor Gebrauch aus dem Kühlschrank, belassen Sie die Fertigspritze im Umkarton und lassen Sie sie Zimmertemperatur erreichen, indem Sie 30 Minuten warten.

Dieses Arzneimittel ist nur für die einmalige Anwendung bestimmt. Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Tremfya enthält

- Der Wirkstoff ist: Guselkumab. Jede Fertigspritze enthält 100 mg Guselkumab in 1 ml Lösung.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Histidin, Histidinmonohydrochlorid-Monohydrat, Polysorbat 80, Saccharose und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Tremfya aussieht und Inhalt der Packung

Tremfya ist eine klare, farblose bis hellgelbe Injektionslösung (Injektion). Es ist in Packungen mit einer Fertigspritze und in Bündelpackungen mit 2 Einzelkartons mit jeweils 1 Fertigspritze erhältlich. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgien

Hersteller

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
NL-2333 CB Leiden
Niederlande

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Tel.: +420 227 012 227

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Tlf: +45 45 94 8282
jacdk@its.jnj.com

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: +49 2137 955 955
jancil@its.jnj.com

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00
contacto@its.jnj.com

France

Janssen-Cilag
Tél: +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +353 1 800 709 122

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Italia

Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777/+39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858
janssenhu@its.jnj.com

Malta

AM MANGION LTD.
Tel: +356 2397 6000

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31 76 711 1111
janssen@jacnl.jnj.com

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 237 60 00

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tel: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +44 1 494 567 444

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {MM.JJJJ}.

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Hinweise zur Anwendung
Tremfya
100 mg Fertigspritze



EINMALIGE ANWENDUNG

Wichtig

Wenn Ihr Arzt entscheidet, dass Sie sich selbst oder eine Pflegeperson Ihnen die Tremfya-Injektionen zuhause geben können, sollten Sie vor der ersten Injektion mit der Tremfya-Fertigspritze über die richtige Art und Weise der Vorbereitung und Injektion geschult werden.

Bitte lesen Sie diese Hinweise vor der ersten Anwendung der Tremfya-Fertigspritze sowie bei jeder neuen Anwendung. Eventuell liegen neue Informationen vor. Diese Anleitung ersetzt nicht das Gespräch mit Ihrem Arzt über Ihren Gesundheitszustand oder Ihre Behandlung. Bevor Sie mit der Injektion beginnen, lesen Sie bitte auch die Packungsbeilage sorgfältig durch und besprechen Sie alle eventuellen Fragen mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal.

Die Tremfya-Fertigspritze ist für Injektionen unter die Haut und nicht in Muskeln oder Venen vorgesehen. Nach der Injektion wird die Nadel in den Spritzenkörper eingezogen und rastet dort ein.



Angaben zur Lagerung

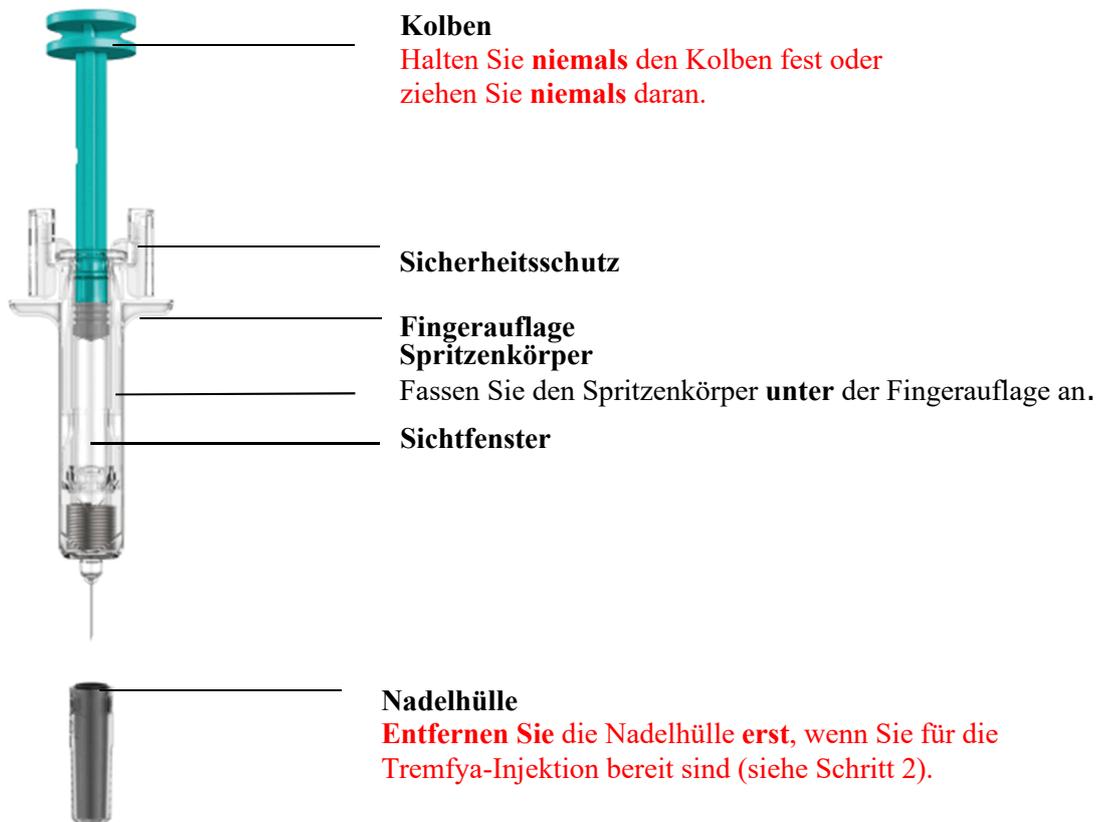
Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). **Nicht** einfrieren.

Tremfya und alle Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

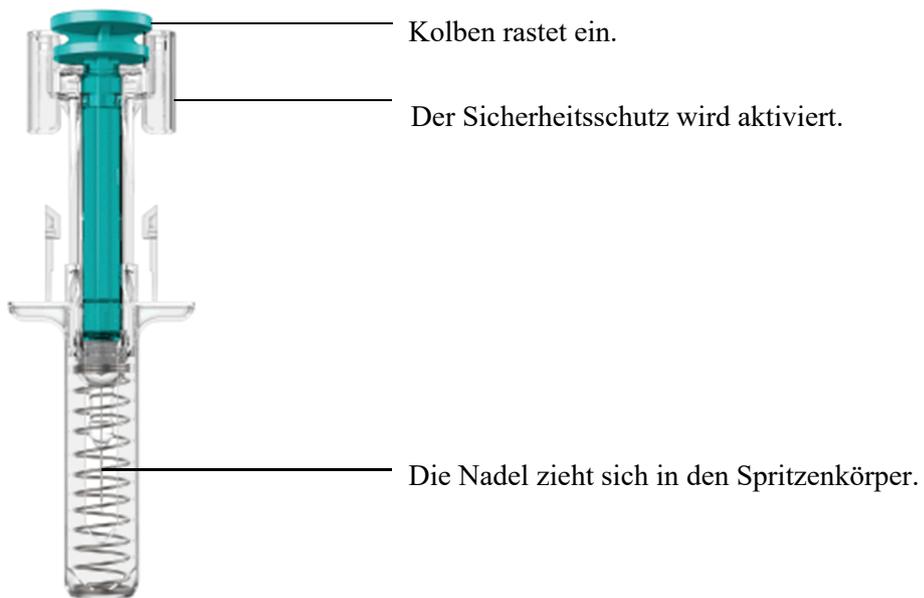
Die Fertigspritze **niemals** schütteln.

Die Fertigspritze auf einen Blick

Vor der Injektion



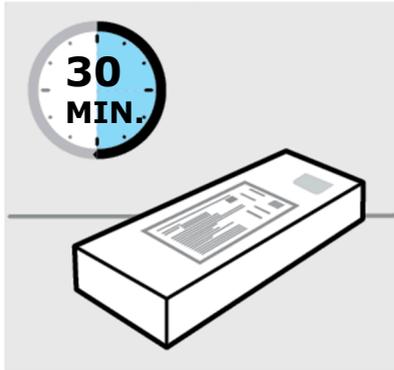
Nach der Injektion



Sie benötigen folgende Materialien:

- 1 Alkoholtupfer
- 1 Wattebausch oder Mulltupfer
- 1 Heftpflaster
- 1 durchstichsicheren Behälter (siehe Schritt 3)

1. Bereiten Sie sich auf Ihre Injektion vor



Überprüfen Sie den Umkarton

Nehmen Sie den Umkarton mit der Fertigspritze aus dem Kühlschrank.

Belassen Sie die Fertigspritze im Umkarton und lassen Sie diesen vor Gebrauch auf einer ebenen Fläche für **mindestens 30 Minuten** bei Raumtemperatur stehen.

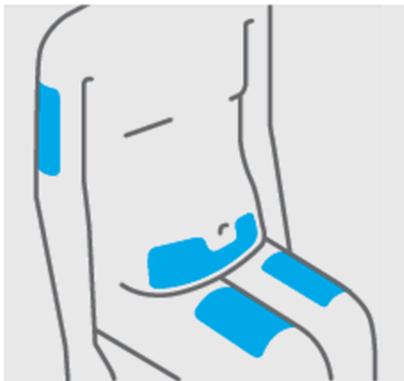
Erwärmen Sie die Fertigspritze **nicht** auf andere Weise.

Überprüfen Sie das Verfalldatum („verwendbar bis“) auf dem Umkarton.

Verwenden Sie das Arzneimittel **nicht** mehr nach Ablauf des Verfalldatums.

Verwenden Sie das Arzneimittel **nicht**, wenn die Perforationen des Umkartons beschädigt sind.

Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach einem Ersatz.



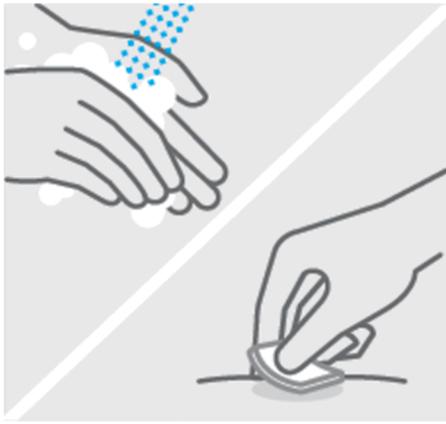
Injektionsstelle auswählen

Für die Injektion stehen die folgenden Bereiche zur Auswahl:

- **Vorderseite der Oberschenkel** (empfohlen)
- Unterer Bauch
Nicht im Umkreis von 5 Zentimetern um den Bauchnabel injizieren.
- Rückseite der Oberarme (wenn eine Pflegeperson die Injektion vornimmt).

Nicht an Stellen injizieren, an denen die Haut empfindlich, rot, schuppig oder hart ist oder Blutergüsse aufweist.

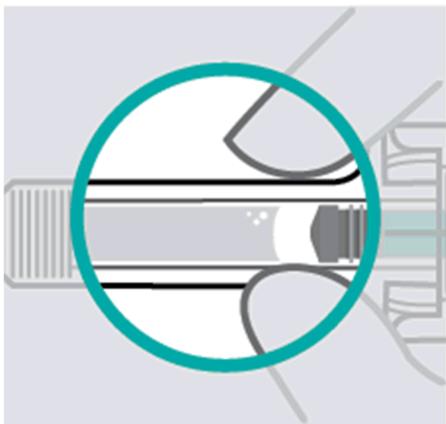
Nicht in Bereiche injizieren, die Narben oder Dehnungsstreifen aufweisen.



Reinigen Sie die Injektionsstelle

Waschen Sie die Hände sorgfältig mit Seife und warmem Wasser.

Wischen Sie die gewählte Injektionsstelle mit einem Alkoholtupfer ab und lassen Sie diese trocknen. Berühren Sie die gereinigte Injektionsstelle **nicht**, fächeln Sie **keine** Luft darauf und pusten Sie auch **nicht** darauf.



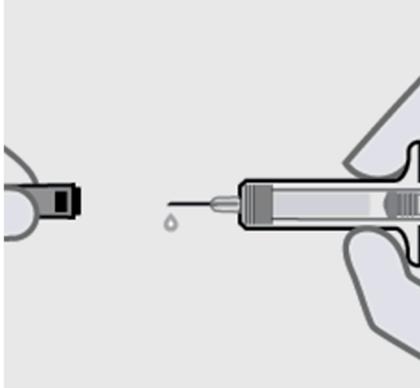
Überprüfen Sie die Flüssigkeit

Entnehmen Sie die Fertigspritze aus dem Umkarton.

Überprüfen Sie die Flüssigkeit im Sichtfenster. Sie muss klar bis leicht gelblich sein und kann winzige weiße oder durchsichtige Teilchen enthalten. Außerdem können eine oder mehrere Luftblasen sichtbar sein. Das ist normal.

Nehmen Sie **keine** Injektion vor, wenn die Flüssigkeit trübe oder verfärbt ist oder große Teilchen aufweist. Wenn Sie sich nicht sicher sind, fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach einem Ersatz.

2. Nehmen Sie die Injektion von Tremfya mit Hilfe der Fertigspritze vor



Nadelhülle entfernen

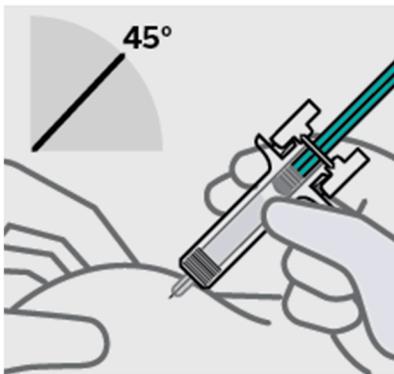
Fassen Sie die Spritze am Spritzenkörper und ziehen Sie die Nadelhülle gerade ab. Das Erscheinen eines Flüssigkeitstropfens ist normal.

Injizieren Sie innerhalb von 5 Minuten nach dem Entfernen der Nadelhülle.

Setzen Sie die Nadelhülle **nicht** wieder auf, da dies die Nadel beschädigen kann.

Berühren Sie **nicht** die Nadel und berühren Sie mit der Nadel auch **keine** Oberflächen.

Verwenden Sie die Tremfya-Fertigspritze **nicht**, wenn sie fallen gelassen wurde. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach einem Ersatz.



Positionieren Sie Ihre Finger und führen Sie die Nadel ein

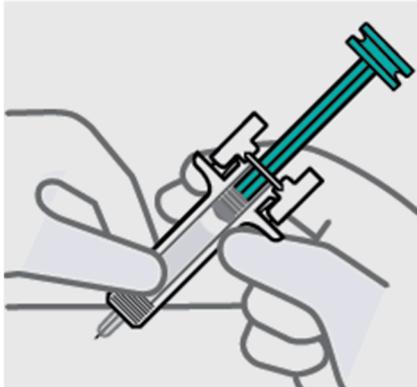
Platzieren Sie Daumen, Zeige- und Mittelfinger **direkt unter der Fingerauflage**, wie dargestellt.

Berühren Sie **nicht** den Kolben und den Bereich oberhalb der Fingerauflage, da dadurch der Nadelschutz aktiviert werden kann.

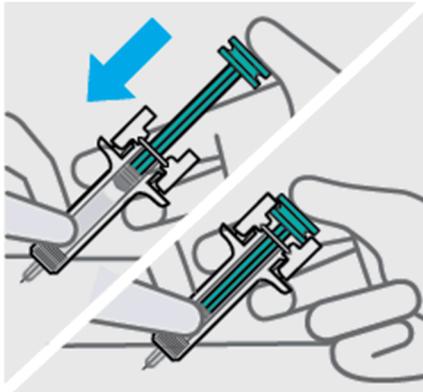
Erfassen Sie mit der anderen Hand eine Hautfalte an der Injektionsstelle. Positionieren Sie die Spritze in einem Winkel von ungefähr 45 Grad auf der Haut.

Es ist wichtig, dass Sie eine so große Hautfalte erfassen, dass die **Injektion unter die Haut** und nicht in den Muskel verabreicht wird.

Stechen Sie die Nadel mit einer raschen, pfeilwurfähnlichen Bewegung ein.

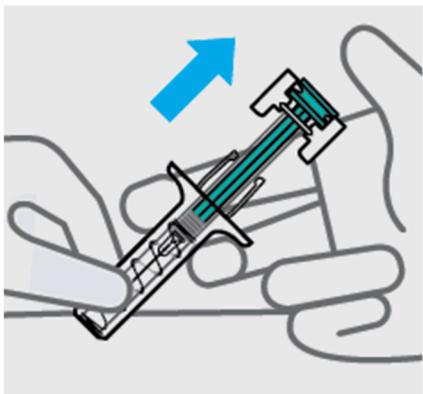


Lassen Sie die Hautfalte los und greifen Sie mit der Hand um
Fassen Sie mit der freien Hand den Spritzenkörper.



Drücken Sie den Kolben herunter

Legen Sie den Daumen der anderen Hand auf den Kolben und drücken den Kolben **vollständig bis zum Anschlag herunter**.



Drücken Sie den Kolben nicht weiter

Die Schutzvorrichtung schiebt sich über die Nadel und rastet ein, wodurch die Nadel aus der Haut gezogen wird.

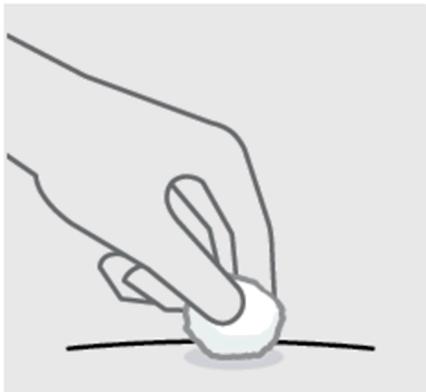
3. Nach Ihrer Injektion



Entsorgen Sie die gebrauchte Fertigspritze

Entsorgen Sie die gebrauchte Fertigspritze unmittelbar nach Gebrauch in einen durchstichsicheren Behälter.

Stellen Sie sicher, dass der volle Abfallbehälter gemäß den Anweisungen des behandelnden Arztes oder des medizinischen Fachpersonals entsorgt wird.



Überprüfen Sie die Injektionsstelle

An der Injektionsstelle kann eine geringe Menge Blut oder Flüssigkeit sichtbar sein. Üben Sie mit einem Wattebausch oder Mulltupfer Druck auf die Haut aus, bis eine etwaige Blutung vollständig gestillt ist.

Reiben Sie **nicht** an der Injektionsstelle.

Versehen Sie die Injektionsstelle bei Bedarf mit einem Pflaster.

Damit ist die Injektion abgeschlossen!



Benötigen Sie Hilfe?

Wenden Sie sich mit etwaigen Fragen an Ihren Arzt. Wenn Sie weitere Unterstützung benötigen oder eine Rückmeldung geben möchten, verwenden Sie bitte die Kontaktdaten Ihres zuständigen örtlichen Vertreters in der Packungsbeilage oder besuchen Sie www.janssen.com/germany.

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Tremfya 100 mg Injektionslösung in einem Fertigpen Guselkumab

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Tremfya und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Tremfya beachten?
3. Wie ist Tremfya anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Tremfya aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Tremfya und wofür wird es angewendet?

Tremfya enthält den Wirkstoff Guselkumab, bei dem es sich um einen als „monoklonaler Antikörper“ bezeichneten Proteintyp handelt.

Dieses Arzneimittel wirkt, indem es die Aktivität eines Proteins namens IL-23, das bei Personen mit Psoriasis und Psoriasis-Arthritis in erhöhter Konzentration vorliegt, blockiert.

Plaque-Psoriasis

Tremfya wird für die Behandlung von Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis verwendet, einer entzündlichen Erkrankung, die sich auf die Haut und die Nägel auswirkt.

Tremfya kann den Zustand der Haut und das Aussehen der Nägel verbessern und Symptome, wie Schuppenbildung, Abschuppung, Abschälung, Juckreiz, Schmerzen und Brennen der Haut, reduzieren.

Psoriasis-Arthritis

Tremfya wird für die Behandlung einer Erkrankung namens "Psoriasis-Arthritis" eingesetzt, einer entzündlichen Erkrankung der Gelenke, die häufig mit Plaque-Psoriasis einhergeht. Wenn Sie an Psoriasis-Arthritis leiden, werden Sie zunächst mit anderen Arzneimitteln behandelt. Wenn Sie nicht gut genug auf diese Arzneimittel ansprechen, oder im Falle einer Unverträglichkeit, erhalten Sie Tremfya, um die Anzeichen und Symptome der Krankheit zu verringern. Tremfya kann allein oder zusammen mit einem anderen Arzneimittel namens Methotrexat angewendet werden.

Die Anwendung von Tremfya bei Psoriasis-Arthritis wird Ihnen helfen, die Anzeichen und Symptome der Krankheit zu verringern, die Schädigung von Knorpel und Knochen der Gelenke zu verlangsamen und Ihre Fähigkeit zur Ausübung normaler täglicher Aktivitäten zu verbessern.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Tremfya beachten?

Tremfya darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Guselkumab oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind. Wenn Sie vermuten, allergisch zu sein, fragen Sie vor der Anwendung von Tremfya Ihren Arzt um Rat.
- wenn Sie eine aktive Infektion, einschließlich einer aktiven Tuberkulose, haben.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Tremfya anwenden,

- wenn bei Ihnen eine Infektion behandelt wird;
- wenn Sie eine anhaltende oder immer wiederkehrende Infektion haben;
- wenn Sie Tuberkulose haben oder engen Kontakt mit jemandem hatten, der Tuberkulose hat;
- wenn Sie glauben, dass Sie eine Infektion haben oder Symptome einer Infektion aufweisen (siehe nachfolgend unter „Achten Sie auf Infektionen und allergische Reaktionen“);
- wenn Sie kürzlich geimpft wurden oder wenn bei Ihnen während der Behandlung mit Tremfya eine Impfung fällig wird.

Wenn Sie nicht sicher sind, ob einer der oben genannten Punkte auf Sie zutrifft, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Tremfya anwenden.

Nach Einschätzung Ihres Arztes können möglicherweise vor und während der Anwendung von Tremfya Blutuntersuchungen erforderlich sein, um zu überprüfen, ob Ihre Leberenzymwerte erhöht sind. Erhöhungen der Leberenzyme können bei Patienten, die Tremfya alle 4 Wochen erhalten, häufiger auftreten als bei Patienten, die Tremfya alle 8 Wochen erhalten (siehe „Wie ist Tremfya anzuwenden?“ in Abschnitt 3).

Achten Sie auf Infektionen und allergische Reaktionen

Tremfya kann möglicherweise zu schwerwiegenden Nebenwirkungen, einschließlich allergischer Reaktionen und Infektionen, führen. Sie müssen auf Anzeichen dieser Erkrankungen achten, während Sie Tremfya anwenden.

Anzeichen von Infektionen können sein: Fieber oder grippeähnliche Symptome, Muskelschmerzen, Husten, Kurzatmigkeit, Brennen beim Wasserlassen oder häufigeres Wasserlassen als gewöhnlich, blutiger Auswurf (Schleim), Gewichtsverlust, Durchfall oder Magenschmerzen, warme, rote oder schmerzhaft Haut oder Wunden am Körper, die sich von Ihrer Psoriasis unterscheiden.

Schwerwiegende allergische Reaktionen, die Symptome wie Schwellung von Gesicht, Lippen, Mund, Zunge oder Rachen, Atem- oder Schluckbeschwerden und Quaddelbildung umfassen können, treten während der Therapie mit Tremfya auf (siehe „Schwerwiegende Nebenwirkungen“ in Abschnitt 4).

Brechen Sie die Behandlung mit Tremfya ab und informieren Sie Ihren Arzt oder suchen Sie **sofort** medizinische Hilfe auf, wenn Sie Anzeichen für eine mögliche schwerwiegende allergische Reaktion oder eine Infektion bemerken.

Kinder und Jugendliche

Tremfya wird für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren nicht empfohlen, da es in dieser Altersgruppe nicht untersucht wurde.

Anwendung von Tremfya zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker,

- wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.
- wenn Sie kürzlich geimpft wurden oder bei Ihnen eine Impfung fällig ist. Während der Anwendung von Tremfya dürfen Sie bestimmte Arten von Impfstoffen (Lebendimpfstoffe) nicht erhalten.

Schwangerschaft und Stillzeit

- Tremfya darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden. Die Wirkung dieses Arzneimittels bei Schwangeren ist nicht bekannt. Wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind, wird Ihnen geraten, eine Schwangerschaft zu vermeiden, und Sie müssen während der Anwendung von Tremfya sowie für den Zeitraum von mindestens 12 Wochen nach der letzten Dosis von Tremfya eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden.
- Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie stillen oder vorhaben, zu stillen. Sie und Ihr Arzt müssen zwischen dem Stillen und der Anwendung von Tremfya entscheiden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es ist unwahrscheinlich, dass Tremfya einen Einfluss auf Ihre Verkehrstüchtigkeit und Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hat.

3. Wie ist Tremfya anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Menge und Dauer der Anwendung von Tremfya

Ihr Arzt wird entscheiden, wie lange Sie Tremfya benötigen.

Plaque-Psoriasis

- Die Dosis beträgt 100 mg (der Inhalt von 1 Fertigpen) und wird unter die Haut injiziert (subkutane Injektion). Diese Injektion kann durch Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal erfolgen.
- Nach der ersten Dosis werden Sie die nächste Dosis 4 Wochen später erhalten und danach alle 8 Wochen.

Psoriasis-Arthritis

- Die Dosis beträgt 100 mg (der Inhalt von 1 Fertigpen) und wird unter die Haut injiziert (subkutane Injektion). Diese Injektion kann durch Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal erfolgen.
- Nach der ersten Dosis werden Sie die nächste Dosis 4 Wochen später erhalten und danach alle 8 Wochen. Bei einigen Patienten kann Tremfya nach der ersten Dosis alle 4 Wochen angewendet werden. Ihr Arzt wird entscheiden, wie oft Sie Tremfya erhalten.

Zu Beginn wird Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal Tremfya injizieren. Sie können jedoch auch zusammen mit Ihrem Arzt entscheiden, sich Tremfya selbst zu injizieren. In diesem Fall werden Sie ausreichend darin geschult, wie Sie sich Tremfya richtig injizieren. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, wenn Sie Fragen dazu haben, wie Sie sich selbst eine Injektion verabreichen sollen. Es ist wichtig, dass Sie erst von Ihrem Arzt oder vom medizinischen Fachpersonal geschult wurden, bevor Sie versuchen, sich die Injektion selbst zu verabreichen.

Vor der Anwendung von Tremfya lesen Sie bitte sorgfältig die ausführliche Anleitung „Hinweise zur Anwendung“, die dem Karton beiliegt.

Wenn Sie eine größere Menge von Tremfya angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie mehr Tremfya erhalten haben, als Sie sollten, oder wenn die Dosis früher als verordnet angewendet wurde, informieren Sie Ihren Arzt.

Wenn Sie die Anwendung von Tremfya vergessen haben

Wenn Sie vergessen haben, eine Dosis Tremfya zu injizieren, informieren Sie Ihren Arzt.

Wenn Sie die Anwendung von Tremfya abbrechen

Sie sollten die Anwendung von Tremfya nicht abbrechen, ohne vorher mit Ihrem Arzt gesprochen zu haben. Wenn Sie die Behandlung abbrechen, können Ihre Symptome wieder auftreten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Schwerwiegende Nebenwirkungen

Sprechen Sie sofort mit Ihrem Arzt oder rufen Sie einen Notarzt, wenn Sie eines der folgenden Anzeichen bemerken:

Mögliche schwerwiegende allergische Reaktion (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen) – Anzeichen können sein:

- Atem- oder Schluckbeschwerden
- Schwellung von Gesicht, Lippen, Zunge oder Rachen
- starkes Hautjucken mit rotem Ausschlag oder erhabenen Beulen

Andere Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen sind alle leicht bis mittelschwer. Wenn sich eine dieser Nebenwirkungen zu einer schweren Nebenwirkung entwickelt, informieren Sie sofort Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Infektionen der Atemwege

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Kopfschmerzen
- Gelenkschmerzen (Arthralgie)
- Durchfall
- Rötung, Reizung oder Schmerzen an der Injektionsstelle
- erhöhte Konzentration von Leberenzymen im Blut

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- allergische Reaktion
- Hautausschlag
- verminderte Anzahl einer Art weißer Blutkörperchen, der so genannten Neutrophilen
- Herpes-simplex-Infektionen
- Pilzinfektion der Haut, beispielsweise zwischen den Zehen (z. B. Fußpilz)
- Magen-Darm-Grippe (Gastroenteritis)
- Nesselausschlag

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das **in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem*** anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Tremfya aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Fertigpen-Etikett nach „EXP“ und auf dem Umkarton nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Den Fertigpen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C). Nicht einfrieren.

Nicht schütteln.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie bemerken, dass das Arzneimittel trübe oder verfärbt ist oder große Teilchen enthält. Nehmen Sie den Umkarton vor Gebrauch aus dem Kühlschrank, belassen Sie den Fertigpen im Umkarton und lassen Sie ihn Zimmertemperatur erreichen, indem Sie 30 Minuten warten.

Dieses Arzneimittel ist nur für die einmalige Anwendung bestimmt. Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Tremfya enthält

- Der Wirkstoff ist: Guselkumab. Jeder Fertigpen enthält 100 mg Guselkumab in 1 ml Lösung.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Histidin, Histidinmonohydrochlorid-Monohydrat, Polysorbat 80, Saccharose und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Tremfya aussieht und Inhalt der Packung

Tremfya ist eine klare, farblose bis hellgelbe Injektionslösung (Injektion). Es ist in Packungen mit einem Fertigpen und in Bündelpackungen mit 2 Einzelkartons mit jeweils 1 Fertigpen erhältlich. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgien

Hersteller

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
NL-2333 CB Leiden
Niederlande

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България“ ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Tel.: +420 227 012 227

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Tlf: +45 45 94 8282
jacdk@its.jnj.com

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: +49 2137 955 955
jancil@its.jnj.com

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00
contacto@its.jnj.com

France

Janssen-Cilag
Tél: +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +353 1 800 709 122

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Italia

Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777/+39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858
janssenhu@its.jnj.com

Malta

AM MANGION LTD.
Tel: +356 2397 6000

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31 76 711 1111
janssen@jacnl.jnj.com

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 237 60 00

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tel: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

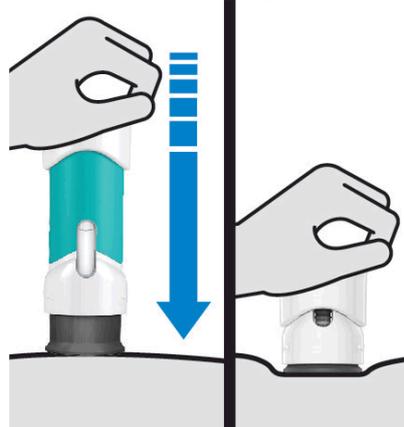
United Kingdom (Northern Ireland)

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +44 1 494 567 444

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {MM.JJJJ}.

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Hinweise zur Anwendung
Tremfya
100 mg Fertigpen



EINMALIGE ANWENDUNG

Wichtig

Wenn Ihr Arzt entscheidet, dass Sie sich selbst oder eine Pflegeperson Ihnen die Tremfya-Injektionen zuhause geben können, sollten Sie vor der ersten Injektion mit dem Tremfya-Fertigpen über die richtige Art und Weise der Vorbereitung und Injektion geschult werden. Bitte lesen Sie diese Hinweise vor der ersten Anwendung des Tremfya-Fertigpens sowie bei jeder neuen Anwendung. Eventuell liegen neue Informationen vor. Diese Anleitung ersetzt nicht das Gespräch mit Ihrem Arzt über Ihren Gesundheitszustand oder Ihre Behandlung. Bevor Sie mit der Injektion beginnen, lesen Sie bitte auch die Packungsbeilage sorgfältig durch und besprechen Sie alle eventuellen Fragen mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal.

Drücken Sie während der Injektion den Griff ganz nach unten, bis das grüne Gehäuse nicht mehr sichtbar ist, um die gesamte Dosis zu injizieren.

DEN FERTIGPEN während der Injektion NICHT ANHEBEN!

Wenn Sie dies tun, rastet der Fertigpen ein und Sie erhalten nicht die gesamte Dosis.



Angaben zur Lagerung

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Den Fertigpen **niemals** schütteln.

Tremfya und alle Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.



Benötigen Sie Hilfe?

Wenden Sie sich mit etwaigen Fragen an Ihren Arzt. Wenn Sie weitere Unterstützung benötigen oder eine Rückmeldung geben möchten, verwenden Sie bitte die Kontaktdaten Ihres zuständigen örtlichen Vertreters in der Packungsbeilage oder besuchen Sie www.janssen.com/germany.

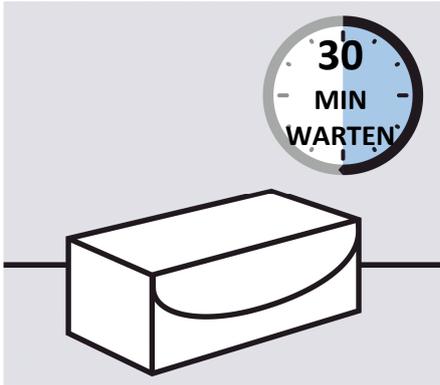
Der Fertigen auf einen Blick



Sie benötigen folgende Materialien:

- 1 Alkoholtupfer
- 1 Wattebausch oder Mulltupfer
- 1 Heftpflaster
- 1 durchstichsicheren Behälter (siehe Schritt 3)

1. Bereiten Sie sich auf Ihre Injektion vor

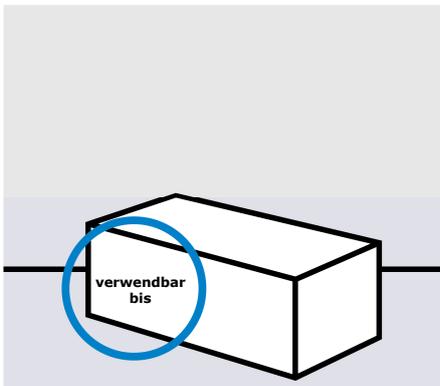


Überprüfen Sie den Umkarton und lassen Sie Tremfya Raumtemperatur annehmen

Nehmen Sie den Umkarton mit dem Fertigpen aus dem Kühlschrank.

Belassen Sie den Fertigpen im Umkarton und lassen Sie diesen vor Gebrauch auf einer ebenen Fläche für **ungefähr 30 Minuten** bei Raumtemperatur stehen.

Erwärmen Sie den Fertigpen **nicht** auf andere Weise.

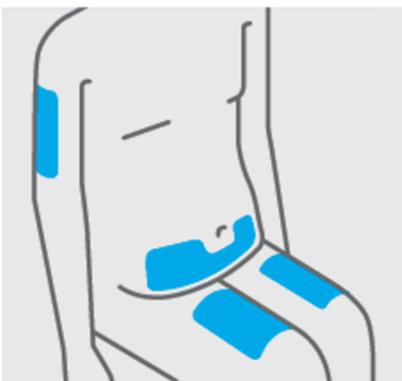


Überprüfen Sie das Verfalldatum („verwendbar bis“) auf dem Umkarton.

Verwenden Sie das Arzneimittel **nicht** mehr nach Ablauf des Verfalldatums.

Verwenden Sie das Arzneimittel **nicht**, wenn das Siegel des Umkartons beschädigt ist.

Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach einem Ersatz.



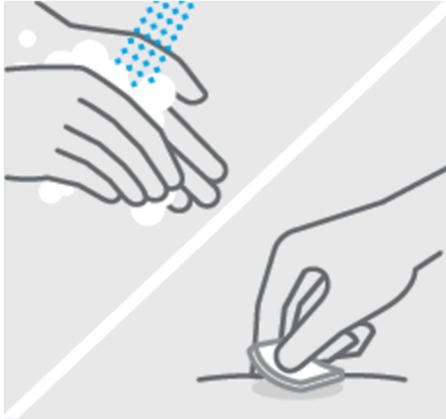
Injektionsstelle auswählen

Für die Injektion stehen die folgenden Bereiche zur Auswahl:

- **Vorderseite der Oberschenkel** (empfohlen)
- Unterer Bauch
Nicht im Umkreis von 5 Zentimetern um den Bauchnabel injizieren.
- Rückseite der Oberarme (wenn eine Pflegeperson die Injektion vornimmt).

Nicht an Stellen injizieren, an denen die Haut empfindlich, rot, schuppig oder hart ist oder Blutergüsse aufweist.

Nicht in Bereiche injizieren, die Narben oder Dehnungsstreifen aufweisen.



Waschen Sie die Hände

Waschen Sie die Hände sorgfältig mit Seife und warmem Wasser.

Reinigen Sie die Injektionsstelle

Wischen Sie die gewählte Injektionsstelle mit einem Alkoholtupfer ab und lassen Sie diese trocknen. Berühren Sie die gereinigte Injektionsstelle **nicht**, fächeln Sie **keine** Luft darauf und pusten Sie auch **nicht** darauf.



Überprüfen Sie die Flüssigkeit

Entnehmen Sie den Fertigpen aus dem Umkarton.

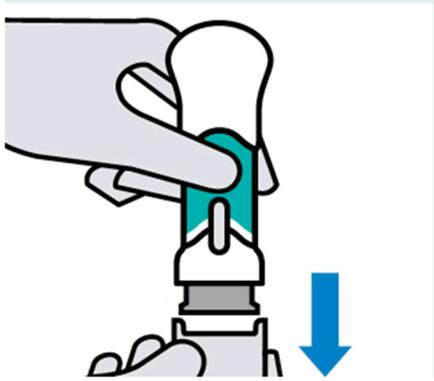
Überprüfen Sie die Flüssigkeit im Sichtfenster. Sie muss klar bis leicht gelblich sein und kann winzige weiße oder durchsichtige Teilchen enthalten. Außerdem können eine oder mehrere Luftblasen sichtbar sein. Das ist normal.

Nehmen Sie **keine** Injektion vor, wenn die Flüssigkeit:

- trübe oder
- verfärbt ist oder
- große Teilchen aufweist.

Wenn Sie sich nicht sicher sind, fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach einem Ersatz.

2. Tremfya mit Hilfe des Fertigpen injizieren



Wenn Sie für die Injektion bereit sind, ziehen Sie die Verschlusskappe ab

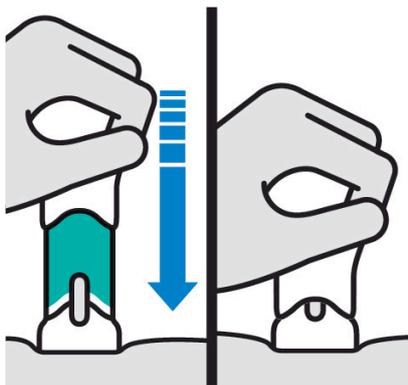
Berühren Sie nicht den Nadelschutz nachdem Sie die Verschlusskappe entfernt haben. Es ist normal, dass ein paar Tropfen Flüssigkeit zu sehen sind.

Injizieren Sie innerhalb von 5 Minuten nach dem Entfernen der Verschlusskappe.

Setzen Sie die Verschlusskappe **nicht** wieder auf. Dies könnte die Nadel beschädigen.

Verwenden Sie den Fertigpen **nicht**, wenn er fallen gelassen wurde.

Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach einem Ersatz.



Gerade auf die Haut setzen

Drücken Sie den Griff ganz nach unten, bis das grüne Gehäuse nicht mehr sichtbar ist.

HEBEN SIE DEN FERTIGPEN während der INJEKTION NICHT AN!

Wenn Sie dies tun, rastet der Nadelschutz ein, ein gelber Streifen wird sichtbar und Sie erhalten nicht die gesamte Dosis.

Wenn die Injektion beginnt, hören Sie möglicherweise schon einen Klicklaut. Drücken Sie weiter.

Wenn Sie einen Widerstand spüren, drücken Sie weiter. Das ist normal.

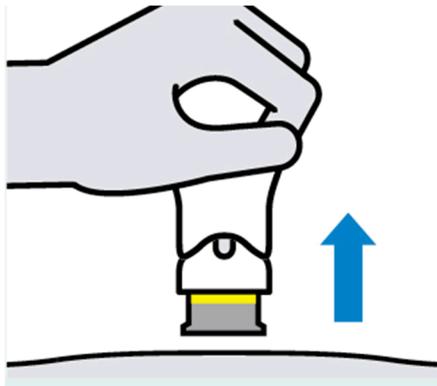
Das Medikament wird injiziert, während Sie drücken. Wählen Sie eine Geschwindigkeit, die für Sie angenehm ist.



Bestätigung, dass die Injektion abgeschlossen ist

Die Injektion ist abgeschlossen, wenn:

- **Das grüne Gehäuse nicht mehr sichtbar ist**
- Sie den Griff nicht mehr nach unten drücken können
- Sie ein Klicken hören können



Gerade hochheben

Ein gelber Streifen zeigt Ihnen, dass der Nadelschutz eingerastet ist.

3. Nach Ihrer Injektion



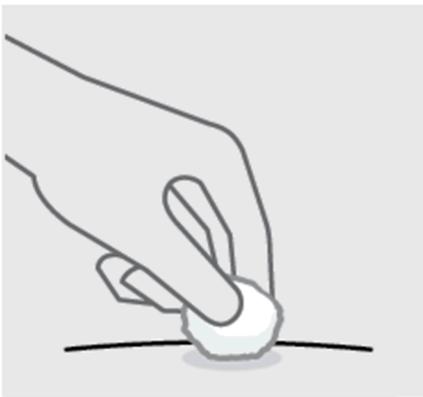
Entsorgen Sie den gebrauchten Fertipen

Entsorgen Sie den gebrauchten Fertipen unmittelbar nach Gebrauch in einen durchstichsicheren Behälter.

Stellen Sie sicher, dass der volle Abfallbehälter gemäß den Anweisungen des behandelnden Arztes oder des medizinischen Fachpersonals entsorgt wird.

Werfen Sie den Fertipen **nicht** in den Hausmüll.

Entleeren Sie Ihren durchstichsicheren Behälter **nicht** und verwenden Sie diesen **nicht** wieder.



Überprüfen Sie die Injektionsstelle

An der Injektionsstelle kann eine geringe Menge Blut oder Flüssigkeit sichtbar sein. Üben Sie mit einem Wattebausch oder Mulltupfer Druck auf die Haut aus, bis eine etwaige Blutung vollständig gestillt ist.

Reiben Sie **nicht** an der Injektionsstelle.

Versehen Sie die Injektionsstelle bei Bedarf mit einem Pflaster.

Damit ist die Injektion abgeschlossen!