

**ANHANG I**

**ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

## **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Ilumetri 100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze.

## **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Jede Fertigspritze enthält 100 mg Tildrakizumab in 1 ml Lösung.

Tildrakizumab ist ein humanisierter, monoklonaler IgG1/ $\kappa$ -Antikörper, hergestellt in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (Chinese Hamster Ovary cells, CHO-Zellen) mittels rekombinanter DNA-Technologie.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## **3. DARREICHUNGSFORM**

Injektionslösung (Injektion)

Die Lösung ist klar bis leicht schillernd und farblos bis leicht gelblich. Die Lösung hat einen pH-Wert von 5,7 - 6,3 und eine Osmolalität zwischen 258 und 311 mOsm/kg.

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Anwendungsgebiete**

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

### **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

Ilumetri ist zur Anwendung unter Anleitung und Aufsicht eines Arztes vorgesehen, der über Erfahrung in der Diagnose und Behandlung von Plaque-Psoriasis verfügt.

#### Dosierung

Die empfohlene Dosis von Ilumetri beträgt 100 mg mittels subkutaner Injektion und wird in den Wochen 0 und 4 sowie danach alle 12 Wochen verabreicht.

Bei Patienten mit bestimmten Merkmalen (z. B. hohe Krankheitslast, Körpergewicht  $\geq$  90 kg) könnten 200 mg eine höhere Wirksamkeit aufweisen.

Bei Patienten, die nach 28 Behandlungswochen kein Ansprechen zeigen, sollte ein Absetzen der Behandlung in Erwägung gezogen werden. Bei einigen Patienten mit nur partiellem Ansprechen zu Beginn kann es im Verlauf bei Fortführung der Behandlung über 28 Wochen hinaus zu Verbesserungen kommen.

### Besondere Patientengruppen

#### *Ältere Patienten*

Es ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

#### *Eingeschränkte Nieren- oder Leberfunktion*

Ilumetri wurde in diesen Patientenpopulationen nicht untersucht. Es können daher keine Dosisempfehlungen gegeben werden. Weitere Informationen zur Elimination von Tildrakizumab sind dem Abschnitt 5.2 zu entnehmen.

#### *Kinder und Jugendliche*

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

### Art der Anwendung

Ilumetri wird als subkutane Injektion verabreicht. Die Injektionsstellen sollten variiert werden. Ilumetri sollte nicht in von Plaque-Psoriasis betroffene oder schmerzempfindliche, geprellte, rote, harte, dicke oder schuppige Hautbereiche injiziert werden. Die Fertigspritze darf nicht geschüttelt werden. Jede Fertigspritze ist nur für den einmaligen Gebrauch vorgesehen.

Es wird die gesamte Menge an Tildrakizumab entsprechend der in der Packungsbeilage enthaltenen Gebrauchsanleitung injiziert.

Nach einer sachgemäßen Schulung zur subkutanen Injektionstechnik können sich Patienten Ilumetri selbst injizieren, wenn ein Arzt dies für angebracht hält. Der Arzt sollte jedoch entsprechende medizinische Nachkontrollen der Patienten sicherstellen. Die Patienten sind anzuweisen, die gesamte Menge an Ilumetri gemäß den Anweisungen in der Packungsbeilage zu injizieren. Ausführliche Anweisungen zur Verabreichung sind in der Packungsbeilage enthalten.

### **4.3 Gegenanzeigen**

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 von Biologika zu verbessern, müssen Bezeichnung und Chargennummer des verabreichten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

#### Infektionen

Ilumetri hat das Potenzial zur Erhöhung des Infektionsrisikos (siehe Abschnitt 4.8).

Bei Patienten mit einer chronischen Infektion, einer rezidivierenden Infektion in der Vorgeschichte oder einer kürzlich aufgetretenen schweren Infektion soll Ilumetri mit Vorsicht angewendet werden.

Die Patienten sollten angewiesen werden, ärztlichen Rat einzuholen, wenn Anzeichen oder Symptome auftreten, die auf eine klinisch relevante chronische oder akute Infektion hinweisen. Sollte es bei einem

Patienten zu einer schwerwiegenden Infektion kommen, ist der Patient engmaschig zu beobachten und Ilumetri sollte bis zum Abklingen der Infektion nicht verabreicht werden.

#### Untersuchung auf Tuberkulose vor der Behandlung

Vor Beginn der Behandlung mit Ilumetri sollten Patienten auf eine Infektion mit Tuberkulose (TB) untersucht werden. Patienten, die Ilumetri erhalten, müssen während und nach der Behandlung auf Anzeichen und Symptome einer aktiven TB engmaschig überwacht werden. Bei Patienten mit einer früheren latenten oder aktiven TB, bei denen nicht bestätigt werden kann, dass sie eine adäquate Behandlung erhalten haben, sollte vor Behandlungsbeginn eine Anti-TB-Therapie in Erwägung gezogen werden.

#### Überempfindlichkeit

Im Falle des Auftretens einer schwerwiegenden Überempfindlichkeitsreaktion sollte die Anwendung von Ilumetri unverzüglich abgebrochen und eine geeignete Behandlung eingeleitet werden.

#### Impfungen

Vor dem Einleiten der Therapie mit Tildrakizumab sollte die Durchführung aller angebrachten Impfungen in Übereinstimmung mit den aktuellen Impfrichtlinien erwogen werden. Nach einer Verabreichung von Lebendimpfstoffen (viral oder bakteriell) wird empfohlen, mindestens 4 Wochen zu warten, bevor die Behandlung mit Tildrakizumab eingeleitet wird. Während und für mindestens 17 Wochen nach der Behandlung mit Ilumetri sollten die Patienten keine Lebendimpfstoffe erhalten (siehe Abschnitt 4.5).

### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

#### Impfstoffe

Es liegen keine Daten bezüglich der Impfantwort auf Lebend- oder Totimpfstoffe vor. Lebendimpfstoffe sollen nicht gleichzeitig mit Ilumetri verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.4).

#### Wechselwirkungen mit Cytochrom P450

Es ist nicht zu erwarten, dass Begleitmedikamente die Pharmakokinetik von Ilumetri beeinflussen, da Ilumetri durch allgemeine Proteinabbauprozesse ohne Beteiligung von Cytochrom-P450-Enzymen (CYP450-Enzymen) aus dem Körper ausgeschieden und nicht über renale oder hepatische Wege eliminiert wird. Darüber hinaus wirkt sich Ilumetri auch nicht auf die pharmakokinetischen Eigenschaften von Begleitmedikamenten aus, die entweder direkt oder indirekt über CYP450-Enzyme verstoffwechselt werden (siehe Abschnitt 5.2).

#### Wechselwirkungen mit anderen Immunsuppressiva oder mit Phototherapie

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Ilumetri in Kombination mit anderen Immunsuppressiva, einschließlich Biologika oder mit Phototherapie wurden nicht untersucht.

### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

#### Frauen im gebärfähigen Alter

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während und für mindestens 17 Wochen nach Behandlungsende eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

## Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen (weniger als 300 Schwangerschaftsausgänge) mit der Anwendung von Tildrakizumab bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Ilumetri während der Schwangerschaft vermieden werden.

## Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Tildrakizumab in die Muttermilch übergeht. Die verfügbaren toxikologischen Daten von Javaneraffen am postnatalen Tag 28 haben vernachlässigbare Ilumetri-Spiegel in der Milch gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Beim Menschen können in den ersten Tagen nach der Geburt Antikörper über die Milch auf das Neugeborene übertragen werden. Für diesen kurzen Zeitraum kann ein Risiko für die Neugeborenen/Kinder nicht ausgeschlossen werden. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit Ilumetri verzichtet werden soll / die Behandlung mit Ilumetri zu unterbrechen ist. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen.

## Fertilität

Die Wirkung von Ilumetri auf die menschliche Fertilität 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**

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

### **4.8 Nebenwirkungen**

#### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten Nebenwirkungen sind Infektionen der oberen Atemwege, Kopfschmerzen, Gastroenteritis, Übelkeit, Diarrhö, Schmerzen an der Injektionsstelle und Rückenschmerzen.

#### Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Drei placebokontrollierte Studien (eine Phase-IIb-Studie und zwei Phase-III-Studien) wurden zur Beurteilung der Sicherheit von Ilumetri im Vergleich zu Placebo berücksichtigt. Insgesamt wurden 1.768 Patienten evaluiert (705 Patienten mit 100 mg, 708 Patienten mit 200 mg und 355 Patienten mit Placebo). Diese 355 Patienten, die Placebo erhielten, wurden anschließend auf Tildrakizumab umgestellt. Die Nebenwirkungen (Tabelle 1) sind nach MedDRA-Systemorganklassen (SOC) und gemäß Häufigkeit aufgelistet, wobei die entsprechende Häufigkeitskategorie auf den folgenden Definitionen basiert: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), sehr selten ( $< 1/10.000$ ) sowie nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

**Tabelle 1. Liste der Nebenwirkungen**

<b>MedDRA Systemorganklasse</b>	<b>Bevorzugter Begriff</b>	<b>Häufigkeitskategorie</b>
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Infektionen der oberen Atemwege <sup>a</sup>	Sehr häufig

MedDRA Systemorganklasse	Bevorzugter Begriff	Häufigkeitskategorie
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Häufig
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Gastroenteritis	Häufig
	Übelkeit	Häufig
	Diarrhö	Häufig
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Schmerzen an der Injektionsstelle	Häufig
	Rückenschmerzen	Häufig

\*Einschließlich Nasopharyngitis

### Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

#### *Immunogenität*

Gemäß den gepoolten Phase-IIb- und Phase-III-Analysen bildeten 7,3 % der mit Ilumetri behandelten Patienten Antikörper gegen Ilumetri. Ein erkennbarer Zusammenhang zwischen der Bildung von Antikörpern gegen Ilumetri bezüglich einer Verringerung der Wirksamkeit sowie einem Auftreten von behandlungsbedingten unerwünschten Ereignissen konnte nicht festgestellt werden.

#### 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 wurden Dosen von bis zu 10 mg/kg intravenös sicher verabreicht. Im Falle einer Überdosierung wird empfohlen, den Patienten auf Anzeichen oder Symptome von Nebenwirkungen hin zu überwachen und gegebenenfalls umgehend eine geeignete symptomatische Behandlung einzuleiten.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsuppressiva, Interleukin-Inhibitoren; ATC-Code: L04AC17

#### Wirkmechanismus

Tildrakizumab ist ein humanisierter, monoklonaler IgG1/κ-Antikörper, der spezifisch an die p19-Protein-Untereinheit des Zytokins Interleukin-23 (IL-23) bindet, ohne an IL-12 zu binden und dessen Interaktion mit dem IL-23-Rezeptor hemmt.

IL-23 ist ein natürlich vorkommendes Zytokin, das an Entzündungs- und Immunreaktionen beteiligt ist. Tildrakizumab hemmt die Freisetzung von proinflammatorischen Zytokinen und Chemokinen.

#### Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

In die multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studien reSURFACE 1 und reSURFACE 2 wurden insgesamt 1.862 Patienten ab 18 Jahren mit Plaque-Psoriasis eingeschlossen; diese wiesen eine betroffene Körperoberfläche (*Body Surface Area*) von mindestens 10 % auf, einen Wert  $\geq 3$

bei der Gesamtbeurteilung durch den Arzt (*Physician Global Assessment*, PGA) im Bereich der allgemeinen Beurteilung der Psoriasis (Plaques-Dicke, Erythem, Schuppung) auf einer Schweregradskala von 0 bis 5 sowie einen Wert  $\geq 12$  auf dem Index zur Ausbreitung und Schwere der Psoriasis (*Psoriasis Area and Severity Index*, PASI) und eigneten sich für eine Phototherapie oder eine systemische Therapie.

In diesen Studien wurden die Patienten per Randomisierung für bis zu 52 bzw. 64 Wochen einer Behandlung entweder mit Placebo oder mit Tildrakizumab zugeteilt (200 mg bzw. 100 mg in den Wochen 0 und 4 sowie danach alle 12 Wochen [Q12W]). In der aktiven Vergleichsstudie (reSURFACE 2) erhielten die entsprechend randomisierten Patienten 12 Wochen lang 50 mg Etanercept zweimal wöchentlich und danach einmal wöchentlich bis zu Woche 28.

Die demografischen und Baseline-Merkmale waren zwischen den Studien reSURFACE 1 und reSURFACE 2 konsistent. Die Patienten waren zwischen 18 und 82 Jahre alt, mit einem Durchschnittsalter von 45,9 Jahren. Der mediane Baseline-PASI-Score lag in allen Behandlungsgruppen zwischen 17,7 und 18,4. Der Baseline-PGA-Score wurde bei 33,4 % der Patienten als „schwer“ eingestuft. 35,8 % aller Patienten hatten zur Behandlung der Plaques-Psoriasis zuvor eine Phototherapie erhalten, 41,1 % eine konventionelle systemische Therapie und 16,7 % eine Therapie mit Biologika. Insgesamt hatten 15,4 % der Studienpatienten Psoriasis-Arthritis in der Vorgeschichte. Der mittlere Baseline-DLQI (*Dermatology Life Quality Index*) lag zwischen 13,0 und 14,8.

Die Studien reSURFACE 1 und reSURFACE 2 untersuchten die Veränderungen von der Baseline bis Woche 12 hinsichtlich zweier ko-primärer Endpunkte: 1) PASI 75 und 2) PGA in der Höhe von „0“ (erscheinungsfrei) oder „1“ (nahezu erscheinungsfrei), mit einer Verbesserung im Vergleich zur Baseline um mindestens 2 Punkte. Weitere Auswertungen umfassten den Anteil der Patienten, die PASI 90 und PASI 100 erreichten, den Anteil der Patienten mit DLQI 0 oder 1 und die Aufrechterhaltung der Wirksamkeit über eine Dauer von bis zu 52/64 Wochen.

Die Ergebnisse in den Wochen 12, 28 und bis zu Woche 64 in reSURFACE 1 und bis zu Woche 52 in reSURFACE 2 sind in Tabelle 2 und 3 dargestellt.

**Tabelle 2. Zusammenfassung der Ansprechraten in den Studien reSURFACE 1 und reSURFACE 2**

	Woche 12 (2 Dosen)*				Woche 28 (3 Dosen)*		
	200 mg	100 mg	Placebo	Etanercept	200 mg	100 mg	Etanercept
<b>reSURFACE1</b>							
Anzahl Patienten	308	<b>309</b>	154	-	298	<b>299</b>	-
PASI 75 <sup>a</sup> (%)	62,3 <sup>†b</sup>	<b>63,8<sup>†b</sup></b>	5,8 <sup>b</sup>	-	81,9 <sup>c</sup>	<b>80,4<sup>c</sup></b>	-
PGA-Score „erscheinungsfrei“ oder „fast erscheinungsfrei“ mit einer Verbesserung um $\geq 2$ Stufen gegenüber Baseline <sup>a</sup> (%)	59,1 <sup>†b</sup>	<b>57,9<sup>†b</sup></b>	7,1 <sup>b</sup>	-	69,1 <sup>c</sup>	<b>66,0<sup>c</sup></b>	-
PASI 90 (%)	35,4 <sup>†b</sup>	<b>34,6<sup>†b</sup></b>	2,6 <sup>b</sup>	-	59,0 <sup>c</sup>	<b>51,6<sup>c</sup></b>	-
PASI 100 (%)	14,0 <sup>†b</sup>	<b>13,9<sup>†b</sup></b>	1,3 <sup>b</sup>	-	31,5 <sup>c</sup>	<b>23,5<sup>c</sup></b>	-
DLQI-Score 0 oder 1 (%)	44,2 <sup>†</sup>	<b>41,5<sup>†</sup></b>	5,3	-	56,7 <sup>c</sup>	<b>52,4<sup>c</sup></b>	-
<b>reSURFACE2</b>							
Anzahl Patienten	314	<b>307</b>	156	313	299	<b>294</b>	289
PASI 75 <sup>a</sup> (%)	65,6 <sup>††b</sup>	<b>61,2<sup>††b</sup></b>	5,8 <sup>b</sup>	48,2 <sup>b</sup>	72,6 <sup>†b</sup>	<b>73,5<sup>†b</sup></b>	53,6 <sup>b</sup>
PGA-Score „erscheinungsfrei“ oder „fast erscheinungsfrei“ mit einer Verbesserung um $\geq 2$ Stufen gegenüber Baseline <sup>a</sup> (%)	59,2 <sup>††b</sup>	<b>54,7<sup>†b</sup></b>	4,5 <sup>b</sup>	47,6 <sup>b</sup>	69,2 <sup>†b</sup>	<b>64,6<sup>†b</sup></b>	45,3 <sup>b</sup>

	Woche 12 (2 Dosen)*				Woche 28 (3 Dosen)*		
	200 mg	100 mg	Placebo	Etanercept	200 mg	100 mg	Etanercept
PASI 90 (%)	36,6 <sup>†‡b</sup>	<b>38,8<sup>†‡b</sup></b>	1,3 <sup>b</sup>	21,4 <sup>b</sup>	57,7 <sup>‡c</sup>	<b>55,5<sup>‡c</sup></b>	29,4 <sup>c</sup>
PASI 100 (%)	11,8 <sup>†‡b</sup>	<b>12,4<sup>†‡b</sup></b>	0	4,8 <sup>b</sup>	27,0 <sup>‡c</sup>	<b>22,8<sup>‡c</sup></b>	10,7 <sup>c</sup>
DLQI-Score 0 oder 1 (%)	47,4 <sup>†‡§</sup>	<b>40,2<sup>†</sup></b>	8,0	35,5	65,0 <sup>‡c</sup>	<b>54,1<sup>‡c</sup></b>	39,4 <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Ko-primärer Wirksamkeitsendpunkt in Woche 12.

<sup>b</sup> Patienten mit fehlenden Daten wurden als Non-Responder gewertet.

<sup>c</sup> Keine Imputation für fehlende Daten.

\* Die Anzahl der verabreichten Dosen bezieht sich nur auf die Tildrakizumab-Gruppen.

n = Anzahl der Patienten im Full-Analysis-Set, für die Daten nach einer Imputation, sofern zutreffend, vorlagen.

Die Errechnung der p-Werte erfolgte mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test (CMH-Test), stratifiziert nach Körpergewicht ( $\leq 90$  kg,  $> 90$  kg) und erhaltener Biologika-Therapie gegen Psoriasis (ja/nein).

<sup>†</sup>  $p \leq 0,001$  vs. Placebo; <sup>‡</sup>  $p \leq 0,001$  vs. Etanercept; <sup>§</sup>  $p \leq 0,05$  vs. Etanercept.

### Aufrechterhaltung des Ansprechens

Die Aufrechterhaltung des Ansprechens in den Studien reSURFACE1 und reSURFACE2 sind in Tabelle 3 dargestellt. Aufrechterhaltung und Dauerhaftigkeit des PASI-90-Ansprechens im Zeitverlauf sind in Abbildung 1 dargestellt.

**Tabelle 3. Aufrechterhaltung des Ansprechens in den Studien reSURFACE 1 und reSURFACE 2**

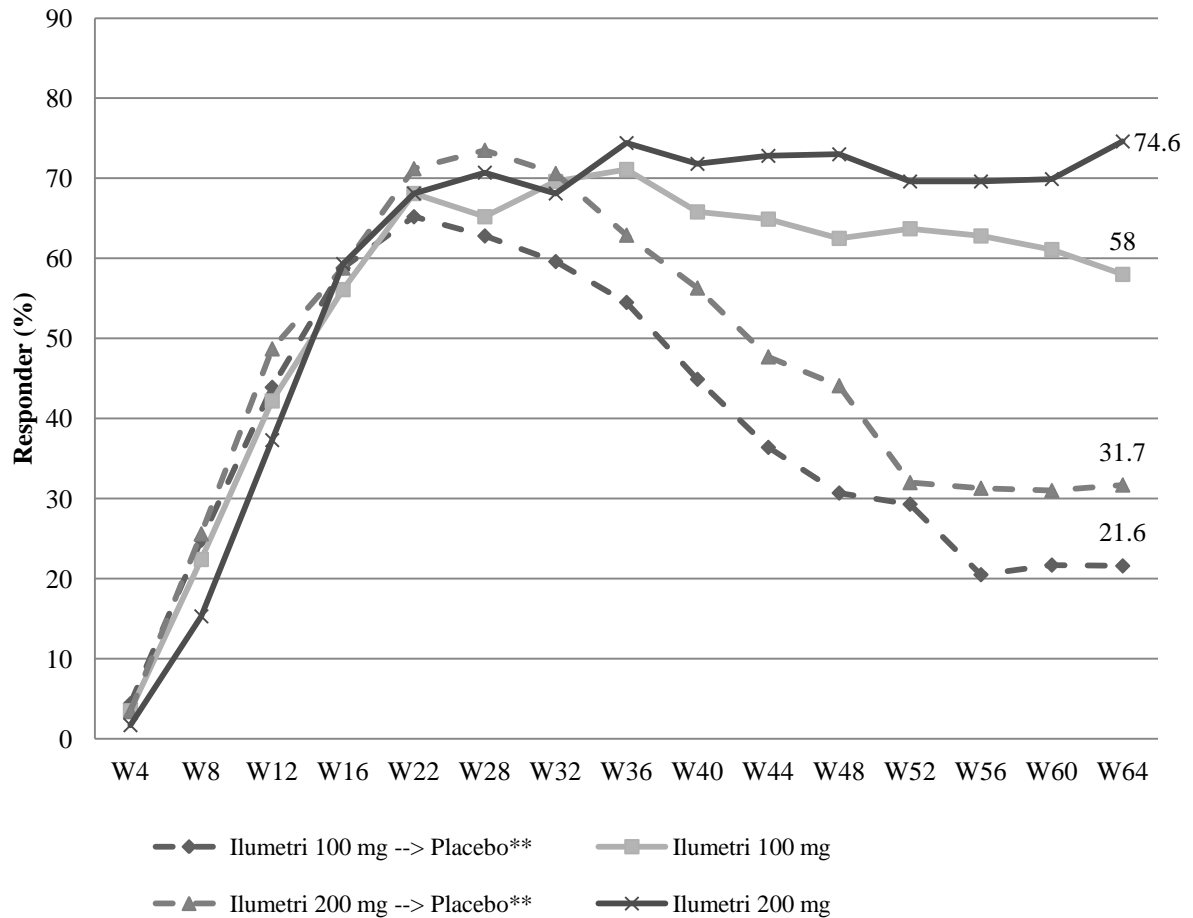
	Langzeit-Ansprechen <sup>a,b</sup>			
	200 mg		100 mg	
	Woche 28	Woche 64	Woche 28	Woche 64
<b>reSURFACE 1</b>				
Anzahl Patienten	116	114	<b>115</b>	<b>112</b>
PGA-Score „erscheinungsfrei“ oder „fast erscheinungsfrei“ mit einer Verbesserung um $\geq 2$ Stufen gegenüber Baseline (%)	80,2	76,3	<b>80,9</b>	<b>61,6</b>
PASI 90 (%)	70,7	74,6	<b>65,2</b>	<b>58,0</b>
PASI 100 (%)	38,8	40,4	<b>25,2</b>	<b>32,1</b>
<b>reSURFACE 2</b>	<b>Woche 28</b>	<b>Woche 52</b>	<b>Woche 28</b>	<b>Woche 52</b>
Anzahl Patienten	108	105	<b>213</b>	<b>204</b>
PGA-Score „erscheinungsfrei“ oder „fast erscheinungsfrei“ mit einer Verbesserung um $\geq 2$ Stufen gegenüber Baseline (%)	88,0	84,8	<b>84,0</b>	<b>79,4</b>
PASI 90 (%)	75,0	81,9	<b>74,2</b>	<b>78,4</b>
PASI 100 (%)	34,3	46,7	<b>30,2</b>	<b>35,3</b>

<sup>a</sup> Langzeit-Ansprechen bei Patienten, die in Woche 28 auf Tildrakizumab ansprachen (mindestens PASI 75).

<sup>b</sup> Keine Imputation für fehlende Daten.



**Abbildung 1. Aufrechterhaltung und Dauerhaftigkeit des PASI-90-Ansprechens. Anteil der Patienten mit einem PASI-90-Ansprechen im Zeitverlauf bis Woche 64 (Full-Analysis-Set Teil 3\*)**



Patienten, die in Teil 1 zu 100 mg Tildrakizumab oder 200 mg Tildrakizumab randomisiert und in Woche 28 PASI-75-Responder waren (reSURFACE 1).

\*Keine Imputation für fehlende Daten.

\*\* Diese Patienten wurden in Woche 28 auf Placebo umgestellt.

### Lebensqualität/Ergebnisse nach Patientenangaben

In Woche 12 war Tildrakizumab in allen Studien gemäß DLQI mit einer statistisch signifikanten Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität assoziiert (Tabelle 2). Diese Verbesserung blieb im Zeitverlauf bis Woche 52 bei 63,7 % (100 mg) und 73,3 % (200 mg) der Patienten in reSURFACE 1 bzw. bei 68,8 % (100 mg) und bei 72,4 % (200 mg) der Patienten in reSURFACE 2 erhalten, die in Woche 28 PASI-75-Responder gewesen waren und einen DLQI-Score in der Höhe von 0 oder 1 aufgewiesen hatten.

### Kinder und Jugendliche

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

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

### Resorption

Die subkutane Formulierung von Tildrakizumab zeigte eine absolute Bioverfügbarkeit im Bereich von 73 % (90 % KI: 46 % – 115 %, 200 mg s.c. versus 3 mg/kg i.v.) bis 80 % (90 % KI: 62 % – 103 %, 50 mg s.c. versus 0,5 mg/kg i.v.) als Ergebnis einer cross-over Einzeldosis-Vergleichsstudie bei gesunden Erwachsenen. Die maximale Konzentration wurde 6,2 Tage nach der Injektion erreicht. Populations-PK-Analysen zeigten eine 31 % höhere Bioverfügbarkeit bei gesunden Erwachsenen als bei Patienten.

Im Steady-State nach Gabe von 100 mg Tildrakizumab an Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psororiasis betragen die geometrischen Mittel (% CV) der  $AUC_{0-\tau}$  und  $C_{max}$ -Werte 305  $\mu\text{g/ml}$  (41 %) bzw. 8,1  $\mu\text{g/ml}$  (34 %) pro Tag, wohingegen sie nach Gabe von 200 mg bei 612  $\mu\text{g/ml}$  (40 %) bzw. bei 16,3  $\mu\text{g/ml}$  (33 %) pro Tag lagen.

### Verteilung

Tildrakizumab weist eine begrenzte extravaskuläre Verteilung mit einem Verteilungsvolumen ( $V_d$ ) von 76,9 bis 106 ml/kg auf.

### Biotransformation

Tildrakizumab wird durch katabole Abbauprozesse zu Aminosäurebestandteilen abgebaut. Die Stoffwechselwege kleiner Moleküle (z. B. über CYP450-Enzyme, Glucuronosyltransferasen) tragen nicht zum Abbau bei.

### Elimination

Die Clearance-Werte lagen bei Patienten mit Plaque-Psororiasis im Bereich zwischen 2,04 und 2,52 mg/Tag/kg und die Halbwertszeit bei 23,4 Tagen (23 % CV).

### Linearität/Nicht-Linearität

Nach subkutaner Verabreichung wies Tildrakizumab bei Patienten mit Plaque-Psororiasis eine dosisproportionale Pharmakokinetik im Dosierungsbereich zwischen 50 mg bis 400 mg auf, wobei die Clearance dosisunabhängig war.

Der Steady-State wird mit dem klinischen Behandlungsschema – Wochen 0 und 4 sowie danach alle 12 Wochen – nach 16 Wochen erreicht, wobei es zwischen Woche 1 und Woche 12 zu einer 1,1-fachen dosisunabhängigen Akkumulation der Exposition kommt.

### Körpergewicht

Populationsbezogene pharmakokinetische Modelle zeigten, dass mit zunehmendem Körpergewicht die Exposition abnahm. Bei erwachsenen Patienten mit einem Körpergewicht von  $> 90$  kg war das vorausgesagte geometrische Mittel der Exposition ( $AUC_{0-\tau}$  im Steady-State) nach einer 100 mg oder 200 mg s.c.-Dosis etwa 30 % niedriger als bei erwachsenen Patienten mit einem Körpergewicht von  $\leq 90$  kg (siehe Abschnitt 4.2).

## Pharmakokinetik bei besonderen Patientengruppen

### *Ältere Patienten*

Die populationsbezogene pharmakokinetische Analyse zeigte, dass das Alter keinen klinisch signifikanten Einfluss auf die Clearance von Tildrakizumab bei erwachsenen Patienten mit Plaque-Psoriasis hat. Nach einer Verabreichung von 100 mg oder 200 mg Tildrakizumab wiesen Patienten ab einem Alter von 65 Jahren (n = 81 bzw. n = 82) eine ähnliche Clearance wie Patienten unter 65 Jahren auf (n = 884).

### *Eingeschränkte Nieren- und Leberfunktion*

Es wurde keine formale Studie über die Auswirkung einer eingeschränkten Nieren- oder Leberfunktion auf die Pharmakokinetik von Tildrakizumab durchgeführt. Tildrakizumab wird über katabole Abbauprozesse in Aminosäurebestandteile zerlegt und nicht über die Nieren oder die Leber eliminiert.

## Arzneimittelwechselwirkungen

Die Ergebnisse einer Studie zu Arzneimittelwechselwirkungen, die mit Plaque-Psoriasis-Patienten durchgeführt wurde, lassen darauf schließen, dass Tildrakizumab keine klinisch relevante Auswirkung auf CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 und CYP3A4 hat. Daher hat Tildrakizumab keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Begleitmedikamenten, die durch diese CYP-Enzyme verstoffwechselt werden (siehe Abschnitt 4.5).

## **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie und Toxizität bei wiederholter Gabe lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Studien zur Karzinogenität bei Tieren wurden mit Tildrakizumab nicht durchgeführt. Studien an Maustumormodellen zeigten, dass eine selektive Hemmung von IL-23p19 das karzinogene Risiko nicht erhöht.

Bei Javaneraffen zeigte sich eine zu vernachlässigende Sekretion des Produkts in die Muttermilch. Einen Monat nach der Geburt lag das Milch/Serum-Verhältnis bei  $\leq 0,002$ . Tildrakizumab überwindet nachweislich die Plazentaschranke. Nach einer wiederholten Dosisverabreichung an trächtige Javaneraffen waren Serumkonzentrationen im Fötus nachweisbar, aber Studien zur Reproduktionstoxizität wiesen keine nachteiligen Effekte auf.

Bei männlichen und weiblichen Javaneraffen, die Tildrakizumab in Dosen verabreicht bekamen, die mehr als dem 100-fachen Wert der humanen Exposition gemäß der empfohlenen klinischen Dosis auf Basis des AUC-Werts entsprachen, wurde keine Auswirkung auf Fertilitätsparameter wie Reproduktionsorgane, Menstruationszykluslänge und/oder Hormone beobachtet.

In einer Studie zur prä- und postnatalen Entwicklungstoxizität bei Affen wurden bei Dosen, die einer bis zu 85-fachen humanen Exposition gemäß der empfohlenen Dosis entsprachen, keine damit in Zusammenhang stehenden Schwangerschaftsabbrüche beobachtet. Bei Neugeborenen, deren Mütter ein bis zu 9-Faches der für Menschen empfohlenen Dosis erhalten hatten, wurden keine schädlichen Wirkungen bemerkt. Zwei Todesfälle bei neugeborenen Affen, deren Mütter die 85-fache der für Menschen empfohlenen Dosis Tildrakizumab erhalten hatten, wurden auf eine mögliche Virusinfektion zurückgeführt und ihr Zusammenhang mit der Behandlung als unsicher eingestuft. Die klinische Signifikanz dieser Ergebnisse ist nicht bekannt.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

L-Histidin  
L-Histidinhydrochlorid-Monohydrat  
Polysorbat 80  
Sucrose  
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**

3 Jahre

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).

Nicht einfrieren.

Eine ungeöffnete Ilumetri-Fertigspritze kann nach Entnahme aus dem Kühlschrank einmalig über einen Zeitraum von bis zu 30 Tagen bei bis zu 25 °C aufbewahrt werden. Sobald die Entnahme aus dem Kühlschrank und die Aufbewahrung unter diesen Bedingungen erfolgt ist, muss die Fertigspritze nach 30 Tagen oder bei dem auf dem Behältnis angegebenen Verfalldatum entsorgt werden, je nachdem was zuerst eintritt. Ein Feld zur Erfassung des Datums vom Zeitpunkt der Entnahme aus dem Kühlschrank befindet sich auf dem Karton.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt bis zur Anwendung vor Licht zu schützen. Nicht schütteln.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

1 ml Lösung in einer Fertigspritze aus Glas vom Typ I mit einer Edelstahlnadel der Größe 29G x ½", mit Nadelhülle und einer starren Nadelschutzkappe aus Polypropylen mit einem Fluorpolymer-beschichteten Stopfen in einer passiven Sicherheitsvorrichtung.

Jede Packung enthält 1 oder 2 Fertigspritze(n).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Ilumetri ist eine sterile Injektionslösung in einer Fertigspritze. Die Fertigspritzen sind nur für den einmaligen Gebrauch bestimmt.

Fertigspritze nicht schütteln oder einfrieren. Die Fertigspritze sollte 30 Minuten vor der Injektion aus dem Kühlschrank genommen werden, damit sie Raumtemperatur (bis zu 25 °C) annimmt.

Vor der Anwendung der Fertigspritze wird empfohlen, diese visuell zu prüfen. Die Flüssigkeit sollte klar sein. Ihre Farbe kann farblos bis leicht gelblich sein. Möglicherweise ist eine kleine Luftblase zu sehen; das ist normal. Nicht verwenden, wenn die Flüssigkeit sichtbare Partikel enthält, trübe erscheint oder bräunlich verfärbt ist.

Die in der Packungsbeilage enthaltene Gebrauchsanleitung für die Fertigspritzen ist sorgfältig zu befolgen.

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

#### **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Almirall, S.A.  
Ronda General Mitre, 151  
08022 Barcelona  
Spanien

#### **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/18/1323/001  
EU/1/18/1323/002

#### **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 17. September 2018

#### **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/DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- 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/DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s) des Wirkstoffs/der Wirkstoffe biologischen Ursprungs

N.V. Organon  
Veersemeer 4  
5347 JN Oss  
Niederlande

Samsung BioLogics Co., Ltd.  
300, Songdo Bio Way (Daero)  
Yeonsu-gu Incheon, 21987  
Korea

<Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

SUN Pharmaceutical Industries (Europe) B.V.  
Polarisavenue 87  
2132JH Hoofddorp  
Niederlande

Industrias Farmacéuticas Almirall, S.A.  
Ctra. Nacional II, Km. 593  
08740 Sant Andreu de la Barca  
Barcelona  
Spanien

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

**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**

Die Anforderungen an die Einreichung von regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten 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 legt den ersten regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsbericht 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 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 – PACKUNGSGRÖÖE 1 FERTIGSPRITZE**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Ilumetri 100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze  
Tildrakizumab

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Fertigspritze enthält 100 mg Tildrakizumab in 1 ml.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Sonstige Bestandteile: L-Histidin, L-Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Polysorbat 80, Sucrose und Wasser für Injektionszwecke.

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Injektionslösung

1 Fertigspritze

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.  
Subkutane Anwendung.  
Nur zum einmaligen Gebrauch.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis:

Datum der Entnahme aus dem Kühlschrank:

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

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

Nicht schütteln.

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

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Almirall, S.A.

Ronda General Mitre, 151

08022 Barcelona

Spanien

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/18/1323/001

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Ilumetri

**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 – PACKUNGSGRÖÖE 2 FERTIGSPRITZEN**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Ilumetri 100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze  
Tildrakizumab

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Fertigspritze enthält 100 mg Tildrakizumab in 1 ml.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Sonstige Bestandteile: L-Histidin, L-Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Polysorbat 80, Sucrose und Wasser für Injektionszwecke.

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Injektionslösung

2 Fertigspritzen

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.  
Subkutane Anwendung. Nur zum einmaligen Gebrauch.

**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.

Nicht schütteln.

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

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Almirall, S.A.

Ronda General Mitre, 151

08022 Barcelona

Spanien

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/18/1323/002 2 Fertigspritzen

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Ilumetri

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC:

SN:  
NN:



**KLEINE BEHÄLTNISSE ZUR SOFORTIGEN VERWENDUNG**

**ETIKETT – FERTIGSPRITZE**

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

Ilumetri 100 mg Injektion  
Tildrakizumab  
SC

**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**

### **Ilumetri 100 mg Injektionslösung in der Fertigspritze** Tildrakizumab

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

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

#### **1. Was ist Ilumetri und wofür wird es angewendet?**

Ilumetri enthält den Wirkstoff Tildrakizumab. Tildrakizumab gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als Interleukin-(IL)-Hemmer bezeichnet werden.

Dieses Arzneimittel hemmt die Aktivität des Proteins IL-23, einer körpereigenen Substanz, die an den normalen Entzündungs- und Abwehrreaktionen des Körpers beteiligt ist und die bei Erkrankungen wie der Schuppenflechte (Psoriasis) in erhöhten Konzentrationen vorliegt.

Ilumetri wird angewendet zur Behandlung einer als Plaque-Psoriasis bezeichneten Hauterkrankung bei Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer Ausprägung.

Die Anwendung von Ilumetri dient der Verbesserung Ihrer Hauterscheinungen und der Verminderung Ihrer Symptome.

#### **2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Ilumetri beachten?**

**Ilumetri darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Tildrakizumab oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie eine Infektion haben, die Ihr Arzt als bedeutend einstuft, wie z. B. eine aktive Tuberkulose. Dabei handelt es sich um eine ansteckende Krankheit, die hauptsächlich die Lungen betrifft.

## **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Ilumetri anwenden,

- wenn Sie allergische Reaktionen mit Symptomen wie Engegefühl in der Brust, Keuchen, Schwellungen in Gesicht, Lippen oder Rachen haben, injizieren Sie kein Ilumetri mehr und wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt.
- wenn Sie derzeit an einer Infektion leiden oder wenn Sie eine chronische Infektion oder wiederkehrende Infektionen haben.
- wenn Sie vor Kurzem eine Impfung erhalten haben oder demnächst erhalten sollen.

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 Ilumetri anwenden.

*Achten Sie auf Infektionen und allergische Reaktionen.*

Ilumetri kann möglicherweise schwerwiegende Nebenwirkungen verursachen, einschließlich Infektionen und allergische Reaktionen. Während der Behandlung mit Ilumetri müssen Sie daher auf entsprechende Symptome achten.

Wenn Sie Anzeichen einer möglichen schwerwiegenden Infektion oder allergischen Reaktion bemerken, brechen Sie die Anwendung von Ilumetri sofort ab und benachrichtigen Sie unverzüglich Ihren Arzt oder nehmen Sie ärztliche Hilfe in Anspruch. (Siehe Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“.)

## **Kinder und Jugendliche**

Ilumetri wird für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht empfohlen. Das Arzneimittel wurde in dieser Altersgruppe nicht untersucht.

## **Anwendung von Ilumetri 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. Dazu gehören auch Impfstoffe und Immunsuppressiva (Arzneimittel, die das Immunsystem beeinträchtigen).

Bestimmte Arten von Impfstoffen (Lebendimpfstoffe) dürfen Ihnen während der Behandlung mit Ilumetri nicht verabreicht werden. Es liegen keine Daten zur gleichzeitigen Anwendung von Ilumetri und Lebendimpfstoffen vor.

## **Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit**

Die Anwendung von Ilumetri während der Schwangerschaft sollte vermieden werden. Die Auswirkungen dieses Arzneimittels auf schwangere Frauen sind nicht bekannt.

Wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind, sollten Sie eine Schwangerschaft vermeiden. Sie müssen während der Anwendung von Ilumetri und mindestens 17 Wochen lang nach der letzten Verabreichung von Ilumetri eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

## **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

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

### **3. Wie ist Ilumetri anzuwenden?**

Ilumetri ist für die Anwendung unter Anleitung und Aufsicht eines Arztes vorgesehen, der Erfahrungen in der Diagnose und Behandlung von Psoriasis hat.

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. Dieses Arzneimittel ist nur zum einmaligen Gebrauch vorgesehen.

Die empfohlene Dosis von Ilumetri beträgt 100 mg mittels subkutaner Injektion in den Wochen 0 und 4 sowie danach alle 12 Wochen.

Bei Patienten mit bestimmten Merkmalen (z. B. hohe Krankheitslast, Körpergewicht  $\geq 90$  kg) könnten 200 mg eine höhere Wirksamkeit aufweisen.

Ihr Arzt entscheidet darüber, wie lange Sie Ilumetri anwenden sollen.

Nach sachgemäßer Schulung zur Durchführung einer Injektion unter die Haut (subkutan) können Sie sich Ihre Ilumetri-Injektionen selbst verabreichen, wenn Ihr Arzt dies befürwortet.

Anleitungen zur Injektion von Ilumetri entnehmen Sie bitte dem Abschnitt „Gebrauchsanleitung“ am Ende dieser Packungsbeilage.

Besprechen Sie mit Ihrem Arzt die Termine für Ihre Injektionen und die Nachuntersuchungen.

#### **Anwendung bei Kindern und Jugendlichen**

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Ilumetri bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist bisher noch nicht belegt. Daher wird Ilumetri nicht zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen empfohlen.

#### **Wenn Sie eine größere Menge von Ilumetri angewendet haben, als Sie sollten**

Wenn Sie sich eine größere Menge Ilumetri verabreicht haben, als Sie sollten, oder wenn die Dosis früher als von Ihrem Arzt angeordnet angewendet wurde, informieren Sie Ihren Arzt.

#### **Wenn Sie die Anwendung von Ilumetri vergessen haben**

Wenn Sie die Injektion einer Ilumetri-Dosis vergessen oder ausgelassen haben, injizieren Sie die vergessene Dosis so bald wie möglich. Anschließend sollte die Dosisverabreichung wieder in den regelmäßigen, geplanten Abständen erfolgen.

#### **Wenn Sie die Anwendung von Ilumetri abbrechen**

Sie sollten die Anwendung von Ilumetri nicht ohne vorherige Absprache mit Ihrem Arzt abbrechen. Bei Abbruch der Behandlung 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**

Wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen bemerken, **benachrichtigen Sie sofort Ihren Arzt:**

- Anschwellen von Gesicht, Lippen oder Rachen
- Atembeschwerden

Dies können Anzeichen einer allergischen Reaktion sein.

### **Andere Nebenwirkungen**

Die meisten der folgenden Nebenwirkungen sind leicht. Wenn eine dieser Nebenwirkungen schwer verläuft, informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

### **Sehr häufige Nebenwirkungen** (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Infektionen der oberen Atemwege

### **Häufige Nebenwirkungen** (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Magen-Darm-Entzündung
- Übelkeit
- Durchfall
- Schmerzen an der Injektionsstelle
- Rückenschmerzen
- Kopfschmerzen

### **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 Ilumetri aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

Bewahren Sie das Produkt in der Originalverpackung auf, um den Inhalt bis zur Anwendung vor Licht zu schützen. Nicht schütteln.

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

Nehmen Sie die Fertigspritze vor Gebrauch aus dem Kühlschrank und warten Sie ca. 30 Minuten, bis die Ilumetri-Lösung in der Spritze Raumtemperatur (bis zu 25 °C) erreicht. Erwärmen Sie Ilumetri nicht auf andere Art und Weise.

Nicht verwenden, wenn die Flüssigkeit sichtbare Partikel enthält, trübe erscheint oder bräunlich verfärbt ist.

Sobald Tildrakizumab aus dem Kühlschrank entnommen wurde, bewahren Sie es nicht bei Temperaturen über 25 °C auf und legen Sie es nicht wieder in den Kühlschrank zurück. Notieren Sie das Entnahmedatum aus dem Kühlschrank und das entsprechende Entsorgungsdatum in dem auf dem Umkarton dafür vorgesehenen Feld. Verwenden Sie die Spritze innerhalb von 30 Tagen nach der Entnahme aus dem Kühlschrank oder bis zum Verfalldatum, je nachdem was zuerst eintritt.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie den 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 Ilumetri enthält

- Der Wirkstoff ist: Tildrakizumab. Jede Fertigspritze enthält 100 mg Tildrakizumab.
- Die sonstigen Bestandteile sind: L-Histidin, L-Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Polysorbat 80, Sucrose und Wasser für Injektionszwecke.

### Wie Ilumetri aussieht und Inhalt der Packung

Ilumetri ist eine klare bis leicht schillernde und farblose bis leicht gelbliche Lösung.

Ilumetri ist in Packungseinheiten mit 1 oder 2 Fertigspritze(n) erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### Pharmazeutischer Unternehmer

Almirall, S.A.

Ronda General Mitre, 151

08022 Barcelona, Spanien

### Hersteller

SUN Pharmaceuticals Industries (Europe) B.V.

Polarisavenue 87

2132JH Hoofddorp, Niederlande

Industrias Farmacéuticas Almirall, S.A.

Ctra. Nacional II, Km. 593

08740 Sant Andreu de la Barca, Barcelona, Spanien

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

### **België/Belgique/Belgien/ Luxembourg/Luxemburg**

Almirall N.V.

Tél/Tel: +32 (0)2 771 86 37

### **Ísland**

Vistor hf.

Sími: +354 535 70 00

### **България/ Česká republika/ Eesti/ Ελλάδα/ España/ Hrvatska/ Κύπρος/ Latvija/ Lietuva/ Magyarország/ Malta/ România/ Slovenija/ Slovenská republika**

Almirall, S.A.

Тел./ Tel/ Τηλ: +34 93 291 30 00

Tel (Česká republika / Slovenská republika): +420  
220 990 139

### **Italia**

Almirall SpA

Tel.: +39 02 346181

### **Danmark/ Norge/ Suomi/Finland/ Sverige**

Almirall ApS

Tlf/ Puh/Tel: +45 70 25 75 75

### **Nederland**

Almirall B.V.

Tel: +31 (0)307991155

**Deutschland**

Almirall Hermal GmbH  
Tel.: +49 (0)40 72704-0

**France**

Almirall SAS, 1  
Tél.: +33(0)1 46 46 19 20

**Ireland**

Almirall ApS  
Tel: +45 70 25 75 75

**Österreich**

Almirall GmbH  
Tel.: +43 (0)1/595 39 60

**Polska**

Almirall Sp.z o. o.  
Tel.: +48 22 330 02 57

**Portugal**

Almirall - Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel.: +351 21 415 57 50

**United Kingdom**

Almirall Limited  
Tel: +44 (0) 800 0087 399

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im**

**Weitere Informationsquellen**

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



## GEBRAUCHSANLEITUNG

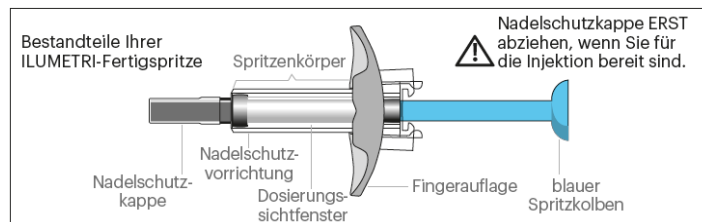
Vor Anwendung der Fertigspritzen:

### Wichtige Hinweise

- Bevor Sie die Ilumetri-Fertigspritzen anwenden, lesen Sie die Gebrauchsanleitung genau durch und befolgen Sie alle Anwendungshinweise sorgfältig und Schritt für Schritt. Bewahren Sie die Gebrauchsanleitung gut auf und sehen Sie bei Bedarf wieder darin nach.
- Die Fertigspritzen dürfen nicht geschüttelt werden.
- Lesen Sie sich die Packungsbeilage von Ilumetri durch, um mehr über Ihr Arzneimittel zu erfahren.

## PRODUKTBESCHREIBUNG

So sieht die Ilumetri-Fertigspritze aus:



## VORBEREITUNG

### 1. Nehmen Sie eine Packung aus dem Kühlschrank (bei Aufbewahrung im Kühlschrank)

- Nehmen Sie einen Umkarton aus dem Kühlschrank und legen Sie den ungeöffneten Originalumkarton auf eine saubere und ebene Arbeitsfläche.

### 2. Warten Sie 30 Minuten (bei Aufbewahrung im Kühlschrank)

- Lassen Sie die Fertigspritze im Ilumetri-Umkarton (mit geschlossener Lasche) 30 Minuten bei Raumtemperatur liegen.



### 3. Überprüfen Sie das Arzneimittel

- Nehmen Sie die Fertigspritze aus dem Umkarton, wenn Sie für die Injektion bereit sind.
  - Überprüfen Sie das Verfalldatum auf dem Umkarton und der Fertigspritze und entsorgen Sie die Spritze, wenn das Verfalldatum abgelaufen ist.
  - Nadelschutzkappe ERST abziehen, wenn Sie für die Injektion bereit sind.
- Überprüfen Sie Ilumetri vor der Anwendung visuell auf Partikel und Verfärbungen.
  - Ilumetri ist eine klare bis leicht schillernde und farblose bis leicht gelbliche Lösung.
  - NICHT anwenden, wenn die Lösung sichtbare Partikel enthält oder die Spritze beschädigt ist. **Es können Luftblasen vorhanden sein. Diese müssen nicht entfernt werden.**



#### 4. Stellen Sie alles Notwendige zusammen, was Sie benötigen

- Platzieren Sie auf einer sauberen und gut ausgeleuchteten Arbeitsfläche:
  - Alkoholtupfer
  - Wattebausch oder Mulltupfer
  - Klebplaster
  - durchstichsicheren Entsorgungsbehälter

#### 5. Waschen Sie sich Ihre Hände

- Waschen Sie Ihre Hände gründlich mit Seife und Wasser.

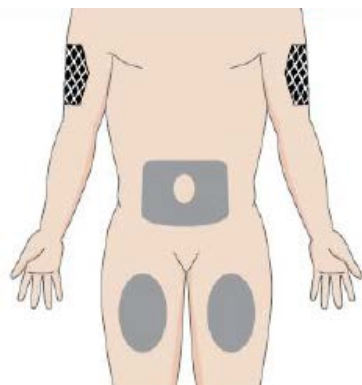



#### 6. Wählen Sie Ihre Injektionsstelle aus

- Wählen Sie eine Injektionsstelle mit **erscheinungsfreier Haut** und einfachem Zugang aus, z. B. am **Bauch, Oberschenkel oder Oberarm**.
  - NICHT in einem Umkreis von 5 cm rund um den Nabel oder an Stellen injizieren, an denen die Haut schmerzempfindlich, blutunterlaufen, auffällig rot, hart oder von Schuppenflechte betroffen ist.
  - NICHT direkt in Narben, Dehnungsstreifen oder Blutgefäße injizieren.
  - Der Oberarm eignet sich nur als Injektionsstelle, wenn Ihnen jemand anderes die Injektion verabreicht.
  - **Wählen Sie für die zweite Injektion eine andere Stelle.**

#### 7. Reinigen Sie die Injektionsstelle

- Reinigen Sie die Injektionsstelle mit dem Alkoholtupfer und lassen Sie Ihre Haut trocknen.
  - Berühren Sie die Injektionsstelle nicht mehr vor der Injektion.



 Nur als Injektionsstelle geeignet, wenn Ihnen jemand bei der Injektion hilft.

### INJEKTION

Falls Ihre Dosis 200 mg beträgt, müssen Sie jedes Mal beide Fertigspritzen zur Verabreichung des Arzneimittels anwenden.

#### 8. Ziehen Sie die Nadelschutzkappe ab

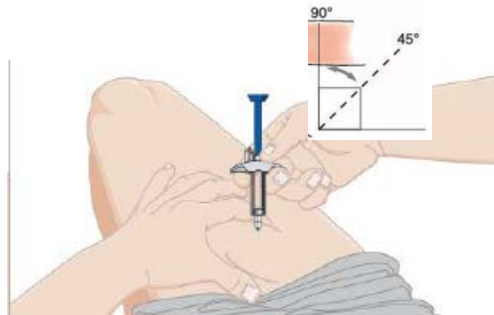
- Fassen Sie die Fertigspritze am Spritzenkörper, ziehen Sie die Nadelschutzkappe wie abgebildet ab und entsorgen Sie diese. Es kann sein, dass 1 oder 2 Flüssigkeitstropfen austreten; das ist normal.

- Den blauen Spritzkolben noch NICHT berühren.
- NICHT anwenden, wenn die Fertigspritze oder die Nadel verbogen ist.



### 9. Drücken Sie die Haut an der Injektionsstelle zusammen und führen Sie die Nadel ein

- Drücken Sie Ihre Haut an der ausgewählten Injektionsstelle sanft zusammen.
- Stechen Sie die Nadel **in einem 45- bis 90-Grad-Winkel** in die zwischen Ihren Fingern zusammengedrückte Haut.
  - Legen Sie Ihren Finger NICHT auf den Spritzkolben, während Sie die Nadel einführen.
- Halten Sie die Fertigspritze ruhig.



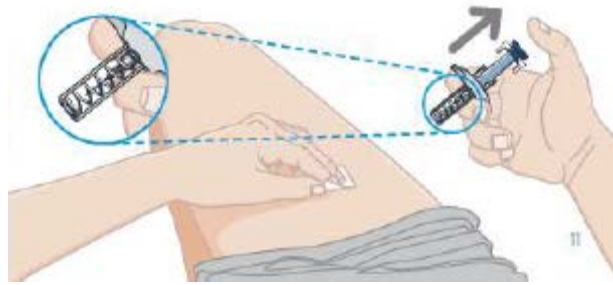
### 10. Injizieren Sie das Arzneimittel

- Nach dem Einstechen der Nadel lassen Sie die Haut wieder vorsichtig los.
- Drücken Sie nun den blauen Spritzkolben bis zum Anschlag nach unten. Damit wird der Sicherheitsmechanismus aktiviert, der dafür sorgt, dass die Nadel ganz zurückgezogen wird, nachdem die Injektion verabreicht wurde.
  - Eine vollständige Dosis wurde dann verabreicht, wenn der blaue Spritzkolben bis zum Anschlag gedrückt wurde und keine Flüssigkeit an der Injektionsstelle ausgetreten ist.



### 11. Entsorgen Sie die verwendete Spritze

- Ziehen Sie die Nadel zuerst vollständig aus der Haut, bevor Sie den blauen Spritzkolben loslassen.
  - Nach dem Loslassen des blauen Spritzkolbens zieht die Sicherheitssperrvorrichtung die Nadel in den Nadelschutz zurück.



- Entsorgen Sie die verwendete Spritze sofort nach Gebrauch und vor Injektion der zweiten Spritze in einem durchstichsicheren Entsorgungsbehälter.
- Wenn sich Restflüssigkeit oder etwas Blut auf der Injektionsstelle befindet, reinigen Sie diese mit einem Wattebausch oder Mulltupfer OHNE Druck auf die Stelle auszuüben. Bei Bedarf können Sie die Injektionsstelle mit einem Pflaster abdecken.
- Wiederholen Sie das Vorgehen mit der zweiten Spritze an einer anderen Hautstelle, wenn Sie eine 200-mg-Dosis verabreichen.