

**I LISA**

**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.8.

## **1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Ilumetri 100 mg süstelahus süstlis.

## **2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS**

Üks süstel sisaldab 100 mg tildrakizumabi 1 ml kohta.

Tildrakizumab on humaniseeritud IgG1/k monoklonaalne antikeha, mis on toodetud rekombinantse DNA-tehnoloogia abil hiina hamstri munasarja (CHO) rakkudes.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## **3. RAVIMVORM**

Süstelahus (süstevedelik)

Lahus on selge kuni kergelt opalestseeruv ja värvitu kuni kollakas. Lahuse pH on vahemikus 5,7...6,3 ja osmolaalsus vahemikus 258...311 mOsm/kg.

## **4. KLIINILISED ANDMED**

### **4.1 Näidustused**

Ilumetri on näidustatud mõõduka kuni raske naastulise psoriaasiga süsteemset ravi vajavate täiskasvanute raviks.

### **4.2 Annustamine ja manustamisviis**

Ilumetri't kasutatakse naastulise psoriaasi diagnoosimise ja ravi kogemustega arsti juhendamisel ja järelevalve all.

#### Annustamine

Ilumetri soovitatav annus on 100 mg subkutaanse süstina 0. ja 4. nädalal ning seejärel iga 12. nädala tagant.

Teatavate eripäradega patsientidel (nt suur haiguskoormus, kehakaal  $\geq 90$  kg) võib 200 mg olla efektiivsem.

Ravi lõpetamist tuleks kaaluda patsientidel, kel pole ilmnenud paranemistunnuseid pärast 28 ravinädalat. Osa patsiente, kes algselt reageerisid ravile vaid osaliselt, võivad järgnevalt paraneda, kui ravi jätkatakse kauem kui 28 nädalat.

## Eripopulatsioonid

### *Eakad*

Annuse kohaldamine pole vajalik (vt lõik 5.2).

### *Neeru- või maksapuudulikkus*

Ilumetri kasutamist ei ole uuritud antud patsientide populatsioonides. Annustamissoovitusi ei saa anda. Lisateavet tildrakizumabi eritumise kohta vt lõik 5.2.

### *Lapsed*

Ohutus ja efektiivsus Ilumetri kasutamisel lastel ja alla 18-aastastel noorukitel ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

## Manustamisviis

Ilumetri't manustatakse subkutaanse süstena. Süstekohti tuleb vahetada. Ärge süstige Ilumetri't piirkondadesse, kus nahk on naastulisest psoriaasist kahjustatud või õrn, verevalumitega, punane, kõva, paks või ketendav. Süstlit ei tohi raputada. Süstel on mõeldud ainult ühekordseks kasutamiseks.

Süstige kogu tildrakizumabi kogus kasutusjuhiste kohaselt, mis on esitatud pakendi infolehes.

Pärast nõuetekohase subkutaanse süstimise tehnika harjutamist võivad patsiendid Ilumetri't endale ise süstida juhul, kui arst on otsustanud, et see on asjakohane. Ent raviarst peab tagama patsientide asjakohase järelkontrolli. Patsiente tuleb instrueerida süstima Ilumetri täiskogust vastavalt pakendi infolehes toodud juhistele. Täielikud manustamisjuhised on toodud pakendi infolehel.

## **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Kliiniliselt oluline aktiivne infektsioon, nt aktiivne tuberkuloos (vt lõik 4.4).

## **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

### Jälgitavus

Bioloogiliste meditsiiniliste produktide paremaks jälgitavuseks tuleks iga manustatud toote nimi ja partii number selgelt üles märkida.

### Infektsioonid

Ilumetri võib suurendada infektsioonide tekkimise riski (vt lõik 4.8).

Ilumetri ravi kaalumisel kroonilise infektsiooni või varasema korduva või hiljutise tõsise infektsiooniga patsientide puhul tuleb olla ettevaatlik.

Patsiente tuleb juhendada otsima meditsiinilist abi, kui esinevad kliiniliselt olulisele kroonilisele või ägedale infektsioonile viitavad tunnused või sümptomid. Kui patsiendil tekib tõsine infektsioon, tuleb patsienti hoolikalt jälgida ja Ilumetri't ei tohi manustada enne, kui infektsioon taandub.

### Ravieelne hindamine tuberkuloosi suhtes

Enne ravi alustamist Ilumetri'ga tuleb patsiente hinnata tuberkuloosiinfektsiooni suhtes. Ilumetri't saavaid patsiente tuleb hoolikalt jälgida enne ravi ja ravi ajal aktiivse tuberkuloosi tunnuste ja sümptomite suhtes.

Kui patsiendil on varem esinenud latentset või aktiivset tuberkuloosi ja ravikuuri piisavust ei saa kinnitada, tuleb enne Ilumetri'ga ravi alustamist kaaluda tuberkuloosiravi kasutamist.

### Ülitundlikkus

Tõsise ülitundlikkusreaktsiooni ilmnemisel tuleb Ilumetri manustamine kohe lõpetada ning alustada sobivat ravi.

### Vaktsineerimine

Enne tildrakizumabi ravi alustamist kaaluge kõigi immuniseerimiste teostamist, mis on kooskõlas kehtivate immuniseerimisjuhistega. Kui patsiendile on tehtud vaktsineerimine, viirus- või bakteriaalse elusvaktsiiniga, on soovitatav oodata vähemalt 4 nädalat enne ravi alustamist tildrakizumabiga. Ilumetri'ga ravitavad patsiendid ei tohi ravi ajal ja vähemalt 17 nädalat pärast ravi saada elusvaktsiine (vt lõik 4.5).

## **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

### Vaktsiinid

Reaktsiooni kohta elus- või inaktiveeritud vaktsiinidele andmed puuduvad. Elusvaktsiine ei tohi manustada samaaegselt Ilumetri'ga (vt lõik 4.4).

### Koostoimed tsütokroom p450-ga

Ilumetri farmakokineetikat samaaegselt kasutatavad ravimid tõenäoliselt ei mõjuta, kuna see eemaldatakse organismist üldiste proteiini katabolismi protsesside abil, ilma tsütokroom P450 (CYP450) ensüümide osaluseta, ja seda ei elimineerita neeru- või maksa radade kaudu. Lisaks ei mõjuta Ilumetri CYP450 ensüümide poolt metaboliseeritavate samaaegsete ravimite farmakokineetikat läbi otseste või kaudsete mehhanismide (vt lõik 5.2).

### Koostoimed teiste immunosupressiivsete ainete või fototeraapiaga

Ilumetri ohutust ja efektiivsust koos teiste immunosupressiivsete ainetega, sealhulgas bioloogilistega või fototeraapiaga, ei ole hinnatud.

## **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

### Fertiilses eas naised

Fertiilses eas naised peavad ravi ajal ja vähemalt 17 nädalat pärast ravi kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid.

### Rasedus

Andmed puuduvad või neid on piiratud hulgal (vähem kui 300 raseda andmed) tildrakizumabi kasutamise kohta rasedatel naistel. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Ennetava meetmena on parem vältida Ilumetri kasutamist raseduse ajal.

### Imetamine

Ei ole teada, kas tildrakizumab eritub inimese rinnapiima. Jaava makaakidelt pärinevad olemasolevad toksikoloogilised andmed on näidanud, et Ilumetri sisaldus piimas on 28 päeva pärast sünnitust

väheoluline (vt lõik 5.3). Inimeste puhul võivad esimestel päevadel pärast sünnitust kanduda antikehad vastsündinutele piima kaudu. Selle lühikese perioodi vältel ei saa riski vastsündinutele/imikutele välistada. Rinnaga toitmise katkestamine või Ilumetri ravi katkestamine/ravist loobumine tuleb otsustada arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

## Fertiilsus

Ilumetri mõju inimese fertiilsusele pole hinnatud. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet fertiilsusele (vt lõik 5.3).

## **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Ilumetri ei mõjuta autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

## **4.8 Kõrvaltoimed**

### Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed on ülemiste hingamisteede infektsioonid, peavalu, gastroenteriit, iiveldus, kõhulahtisus, valu süstekohas ja seljavalu.

### Kõrvaltoimete nimekiri tabelina

Kolm platseebokontrolliga uuringut (2b faas ja kaks 3. faasi uuringut) integreeriti, et hinnata Ilumetri ohutust võrreldes platseeboga. Kokku hinnati 1768 patsienti (705 patsiendile manustati 100 mg, 708 patsiendile 200 mg ja 355 patsiendile manustati platseebot). Need 355 platseebot saanud patsienti viidi seejärel üle tildrakizumabile.

Kõrvaltoimed (Tabel 1) on loetletud MedDRA organsüsteemi klasside (SOC) ja sageduse järgi, kasutades järgnevat konventsiooni: väga sage ( $\geq 1/10$ ); sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ); aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ); harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ ); väga harv ( $< 1/10\ 000$ ); ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

**Tabel 1. Kõrvaltoimete loetelu**

| MedDRA organsüsteemi klass                    | Eelistatud termin                                 | Esinemissageduse kategooria |
|---|---|-----------------------------|
| Infektsioonid ja infestatsioonid              | Ülemiste hingamisteede infektsioonid <sup>a</sup> | Väga sage                   |
| Närvisüsteemi häired                          | Peavalu   | Sage                        |
| Seedetrakti häired                            | Gastroenteriit                                    | Sage                        |
|   | Iiveldus  | Sage                        |
|   | Kõhulahtisus                                      | Sage                        |
| Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid | Valu süstekohas                                   | Sage                        |
|   | Seljavalu   | Sage                        |

<sup>a</sup> Sealhulgas nasofarüingit.

### Valitud kõrvaltoime kirjeldus

#### *Immunogeensus*

Kombineeritud 2b faasi ja 3. faasi analüüsis tekkisid 7,3% Ilumetri'ga ravitud patsientidest Ilumetri antikehad. Efektiivsust vähendavate Ilumetri antikehade tekke ja ravi käigus tekkinud kõrvaltoimete esinemise vahel seost ei ilmnenud.

## Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

## **4.9 Üleannustamine**

Kliiniliste uuringute ajal on ohutult manustatud annuseid kuni 10 mg/kg intravenoosselt. Üleannustamise korral on soovitatav jälgida patsienti mistahes kõrvaltoimete nähtude või sümptomite suhtes ning viivitamatult alustada asjakohast sümptomaatilist ravi.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: immunosuppressandid, interleukiini inhibiitorid, ATC-kood: L04AC17

#### Toimemehhanism

Tildrakizumab on humaniseeritud IgG1/k monoklonaalne antikeha, mis seondub spetsiifiliselt interleukiin-23 (IL-23) tsütokiini valgu alaühikuga p19, seondumata IL-12-le, ja inhibeerib selle interaktsiooni IL-23 retseptoriga.

IL-23 on looduslikult esinev tsütokiin, mis osaleb põletiku- ja immuunvastustes. Tildrakizumab pärsib põletikueelsete tsütokiinide ja kemokiinide vabanemist.

#### Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Mitmekeskuselistes, randomiseeritud, topeltpimedates, platseebokontrolliga uuringutes reSURFACE 1 ja reSURFACE 2 osales kokku 1862, 18-aastast ja vanemat naastulise psoriaasiga patsienti, kelle kehapinna minimaalne kaetus oli 10%, arsti üldhinnangu (*Physician Global Assessment*, PGA) skoor  $\geq 3$  psoriaasi üldises hinnangus (naastude paksus, erüteem ja ketendus) raskusastme skaalal 0...5, psoriaasi ulatuse ja ägeduse indeks (*Psoriasis Area Severity Index*, PASI) skoor  $\geq 12$  ja kes olid fototeraapia või süsteemse ravi kandidaadid.

Nendes uuringutes randomiseeriti patsiendid saama platseebot või tildrakizumabi (sh 200 mg ja 100 mg nädalatel 0, 4 ning seejärel iga 12. nädala tagant [Q12W]), kuni 52 või 64 nädalat. Aktiivses võrdlusuuringus (reSURFACE 2) randomiseeriti patsiente saama ka etanertsepti 50 mg kaks korda nädalas 12 nädala jooksul ja seejärel kord nädalas kuni 28 nädalat.

Üldised demograafilised ja algtaseme näitajad uuringutes reSURFACE 1 ja reSURFACE 2 olid erinevates uuringutes ühesugused. Patsiendid olid 18 kuni 82 aastased, keskmise vanusega 45,9. Ravieelne PASI skoori mediaan oli alates 17,7 kuni 18,4-ni erinevates ravigruppides. Algtaseme PGA skoor oli märkimisväärne või raske 33,4% patsientidest. Kõigist patsientidest 35,8% oli eelnevalt saanud fototeraapiat, 41,1% oli eelnevalt saanud tavapärasest süsteemset ravi, 16,7% oli eelnevalt saanud bioloogilist naastulise psoriaasi ravi. Kokku 15,4% uuringus osalenud patsientidel oli varem esinenud psoriaatiline artriit. Keskmise dermatoloogilise elukvaliteedi indeksi (*Dermatology Life Quality Index*, DLQI) algtase jäi vahemikku 13,0 kuni 14,8.

Uuringud reSURFACE 1 ja reSURFACE 2 hindasid muutusi algtasemest 12. nädalal kahe kaastulemusnäitaja puhul: 1) PASI 75 ja 2) PGA "0" (puhas) või "1" (minimaalne), vähemalt 2-punktise

paranemisega algtasemest. Teised hinnatavad tulemused hõlmasid patsientide osakaalu, kes saavutasid PASI 90, PASI 100, patsientide osakaalu kelle DLQI oli 0 või 1 ning efektiivsuse säilitamist kuni 52/64 nädalani.

Tulemused, mis saadi nädalatel 12, 28 ja sealt edasi (kuni 64. nädalani reSURFACE 1 puhul ja kuni 52. nädalani reSURFACE 2 puhul), on esitatud Tabelis 2 ja Tabelis 3.

**Tabel 2. Efektiivsustulemuste ülevaade uuringutes reSURFACE 1 ja reSURFACE 2**

|   | Nädal 12 (2 annust)* |                     |                  |                   | Nädal 28 (3 annust)* |                    |                   |
|---|----------------------|---------------------|------------------|-------------------|----------------------|--------------------|-------------------|
|   | 200 mg               | 100 mg              | Platseebo        | Etanertsept       | 200 mg               | 100 mg             | Etanertsept       |
| <b>reSURFACE1</b>   |                      |                     |                  |                   |                      |                    |                   |
| Patsientide arv   | 308                  | 309                 | 154              | -                 | 298                  | 299                | -                 |
| PASI 75 <sup>a</sup> (%)  | 62,3 <sup>†b</sup>   | 63,8 <sup>†b</sup>  | 5,8 <sup>b</sup> | -                 | 81,9 <sup>c</sup>    | 80,4 <sup>c</sup>  | -                 |
| PGA “puhas” või “minimaalne” ≥2 astmelise paranemisega algtasemest <sup>a</sup> (%) | 59,1 <sup>†b</sup>   | 57,9 <sup>†b</sup>  | 7,1 <sup>b</sup> | -                 | 69,1 <sup>c</sup>    | 66,0 <sup>c</sup>  | -                 |
| PASI 90 (%)   | 35,4 <sup>†b</sup>   | 34,6 <sup>†b</sup>  | 2,6 <sup>b</sup> | -                 | 59,0 <sup>c</sup>    | 51,6 <sup>c</sup>  | -                 |
| PASI 100 (%)  | 14,0 <sup>†b</sup>   | 13,9 <sup>†b</sup>  | 1,3 <sup>b</sup> | -                 | 31,5 <sup>c</sup>    | 23,5 <sup>c</sup>  | -                 |
| DLQI skoor 0 või 1 (%)  | 44,2 <sup>†</sup>    | 41,5 <sup>†</sup>   | 5,3              | -                 | 56,7 <sup>c</sup>    | 52,4 <sup>c</sup>  | -                 |
| <b>reSURFACE2</b>   |                      |                     |                  |                   |                      |                    |                   |
| Patsientide arv   | 314                  | 307                 | 156              | 313               | 299                  | 294                | 289               |
| PASI 75 <sup>a</sup> (%)  | 65,6 <sup>††b</sup>  | 61,2 <sup>††b</sup> | 5,8 <sup>b</sup> | 48,2 <sup>b</sup> | 72,6 <sup>†b</sup>   | 73,5 <sup>†b</sup> | 53,6 <sup>b</sup> |
| PGA “puhas” või “minimaalne” ≥2 astmelise paranemisega algtasemest <sup>a</sup> (%) | 59,2 <sup>††b</sup>  | 54,7 <sup>†b</sup>  | 4,5 <sup>b</sup> | 47,6 <sup>b</sup> | 69,2 <sup>†b</sup>   | 64,6 <sup>†b</sup> | 45,3 <sup>b</sup> |
| PASI 90 (%)   | 36,6 <sup>††b</sup>  | 38,8 <sup>††b</sup> | 1,3 <sup>b</sup> | 21,4 <sup>b</sup> | 57,7 <sup>†c</sup>   | 55,5 <sup>†c</sup> | 29,4 <sup>c</sup> |
| PASI 100 (%)  | 11,8 <sup>††b</sup>  | 12,4 <sup>††b</sup> | 0                | 4,8 <sup>b</sup>  | 27,0 <sup>†c</sup>   | 22,8 <sup>†c</sup> | 10,7 <sup>c</sup> |
| DLQI skoor 0 või 1 (%)  | 47,4 <sup>†¥</sup>   | 40,2 <sup>†</sup>   | 8,0              | 35,5              | 65,0 <sup>†c</sup>   | 54,1 <sup>†c</sup> | 39,4 <sup>c</sup> |

<sup>a</sup> Kaastulemusnäitaja 12. nädalal.

<sup>b</sup> Ravile mittevastanud pannakse puudunud andmete arvele.

<sup>c</sup> Puuduvate andmete asendamist ei rakendata.

\* Manustatavate annuste arv kohaldub ainult tildrakizumabi rühmade suhtes.

n = patsientide arv täielikus analüüsi komplektis, mille kohta andmed oldi kättesaadavad, pärast asendamist, kus kohaldatav. p-väärtused arutati Cochran-Mantel-Haenszeli (CMH) testiga stratifitseeritud kehakaalu (≤90 kg, >90 kg) ja eelneva psoriaasi bioloogilise raviga kokkupuute (jah/ei) alusel.

<sup>†</sup> p≤0,001 versus platseebo; <sup>‡</sup> p≤0,001 versus etanertsept; <sup>¥</sup> p≤0,05 versus etanertsept.

### Ravivastuse püsivus

Ravivastuse püsivus uuringutes reSURFACE1 ja reSURFACE2 on esitatud tabelis 3. PASI 90 ravivastuse püsivus ja kestvus aja jooksul on esitatud joonisel 1.

**Tabel 3. Ravivastuse püsivus uuringutes reSURFACE 1 ja reSURFACE 2**

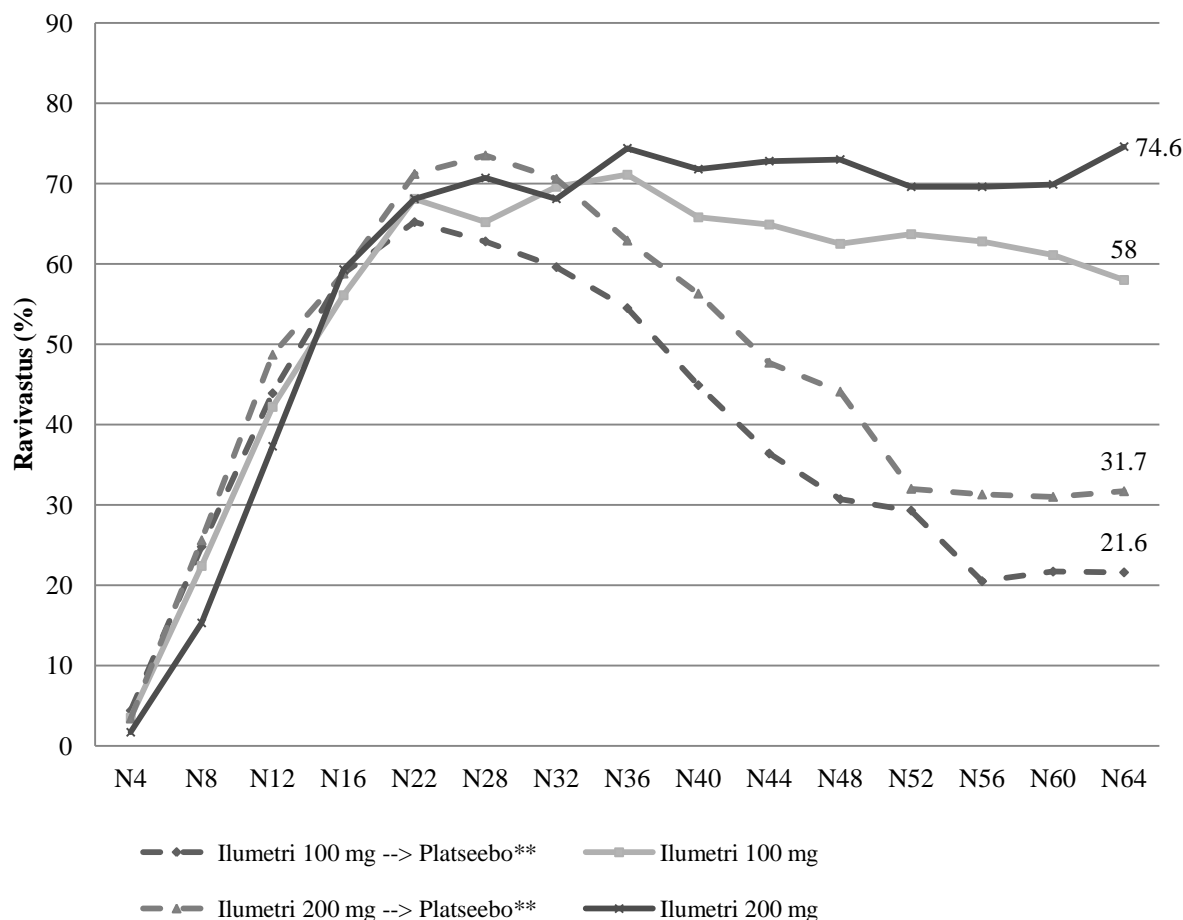
| reSURFACE 1  | Pikaajaline ravivastus <sup>a,b</sup> |          |          |          |
|--|---------------------------------------|----------|----------|----------|
|  | 200 mg                                |          | 100 mg   |          |
|  | Nädal 28                              | Nädal 64 | Nädal 28 | Nädal 64 |
| Patsientide arv  | 116                                   | 114      | 115      | 112      |
| PGA “puhas” või “minimaalne” ≥2 astmelise paranemisega algtasemest (%) | 80,2                                  | 76,3     | 80,9     | 61,6     |
| PASI 90 (%)  | 70,7                                  | 74,6     | 65,2     | 58,0     |
| PASI 100 (%)   | 38,8                                  | 40,4     | 25,2     | 32,1     |

| reSURFACE 2  | Pikaajaline ravivastus <sup>a,b</sup> |          |          |          |
|--|---------------------------------------|----------|----------|----------|
|  | 200 mg                                |          | 100 mg   |          |
|  | Nädal 28                              | Nädal 52 | Nädal 28 | Nädal 52 |
| Patsientide arv  | 108                                   | 105      | 213      | 204      |
| PGA “puhas” või “minimaalne” $\geq 2$ astmelise paranemisega algtasemest (%) | 88,0                                  | 84,8     | 84,0     | 79,4     |
| PASI 90 (%)  | 75,0                                  | 81,9     | 74,2     | 78,4     |
| PASI 100 (%)   | 34,3                                  | 46,7     | 30,2     | 35,3     |

<sup>a</sup> Pikaajaline ravivastus patsientidel, kes reageerisid (saavutasid vähemalt PASI 75) tildrakizumabi ravile 28. nädalal.

<sup>b</sup> Puuduvate andmete asendamist ei rakendata.

**Joonis 1. PASI 90 ravivastuse püsivus ja kestvus. Patsientide osakaal PASI 90 ravivastusega kuni 64. nädalani (täielik analüüsi komplekt, 3. osa\*)**



Patsiendid kes randomiseeriti 1. osas saama tildrakizumabi 100 mg või 200 mg, kes saavutasid PASI 75 ravivastuse 28. nädalal (reSURFACE 1).

\*Puuduvate andmete asendamist ei rakendata.

\*\*Need patsiendid viidi 28. nädalal üle platseebole.

### Elukvaliteet / Patsientide poolt teatatud tulemused

12. nädalal ja erinevates uuringutes seostati tildrakizumabiga tervisega seotud elukvaliteedi statistiliselt olulist paranemist, mida näitab DLQI (Tabel 2). Paranemist täheldati aja jooksul, DLQI oli 0 või 1 52. nädalal 63,7%-l (100 mg) ja 73,3% (200 mg) uuringu reSURFACE 1 ning 68,8%-l (100 mg) ja 72,4% (200 mg) uuringu reSURFACE 2 patsientidest, kes olid 28. nädalal saavutanud PASI 75 ravivastuse.



## Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada Ilumetri'ga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta naastulise psoriaasi ravis (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

### Imendumine

Tildrakizumabi subkutaanse ravimvormi puhul oli absoluutne biosaadavus tervetel uuringus osalejatel ristuva uuringu ühekordse annuse võrdlemisel 73% (90% usaldusvahemik: 46...115%, 200 mg s.c. vs 3 mg/kg i.v.) kuni 80% (90% usaldusvahemik: 62...103%, 50 mg s.c. vs 0,5 mg/kg i.v.). Maksimaalne kontsentratsioon saavutati 6,2 päeva pärast süstimist. Populatsiooni farmakokineetika analüüs näitas tervetel uuringus osalejatel patsientidega võrreldes 31% suuremat biosaadavust.

Tasakaalukontsentratsioonis pärast 100 mg tildrakizumabi manustamist mõõduka kuni raske naastulise psoriaasiga patsientidele olid  $AUC_{0-\tau}$  geomeetriliste keskmiste (% CV) ja  $C_{max}$  väärtused vastavalt 305  $\mu\text{g/ml}$  ööpäevas (41%) ja 8,1  $\mu\text{g/ml}$  (34%) ning pärast 200 mg manustamist 612  $\mu\text{g/ml}$  ööpäevas (40%) ja 16,3  $\mu\text{g/ml}$  (33%).

### Jaotumine

Tildrakizumabil ekstravaskulaarne jaotumine on piiratud, jaotusruumala (Vd) väärtused on vahemikus 76,9 kuni 106 ml/kg.

### Biotransformatsioon

Tildrakizumab kataboliseeritakse komponentaminohapeteks üldiste valkude lagundamise protsesside abil. Väikemolekulaarsed metaboolsed rajad (nt CYP450 ensüümid, glükuronosüültransferaasid) ei aita kaasa selle kliirensile.

### Eritumine

Kliirensi väärtused on 2,04 kuni 2,52 ml/kg ööpäevas ja poolväärtusaeg 23,4 päeva (variatsioonikordaja 23%) naastulise psoriaasiga patsientidel.

### Lineaarsus/mittelineaarsus

Tildrakizumab ilmutas annusega proportsionaalset farmakokineetikat naastulise psoriaasiga patsientide puhul annuste vahemikus alates 50 mg kuni 400 mg pärast subkutaanset manustamist, samas kui kliirens oli annusest sõltumatu.

Tasakaalukontsentratsioon saavutatakse 16. nädalaks kliinilise raviskeemiga 0, 4 ja seejärel iga 12 nädala järel, 1,1-kordse süsteemse saadavuse akumulatsiooniga 1. ja 12. nädala vahel annusest sõltumatult.

### Kehakaal

Populatsiooni farmakokineetika mudeli kohaselt kehakaalu tõustes kontsentratsioon vähenes. Kontsentratsiooni geomeetiline keskmine ( $AUC_{0-\tau}$  tasakaalukontsentratsioonil) täiskasvanud patsientidel kehakaaluga > 90 kg oli pärast 100 mg või 200 mg s.c. annust prognoosi kohaselt ligikaudu 30% väiksem kui täiskasvanud patsiendil kehakaaluga  $\leq$  90 kg (vt lõik 4.2).

## Patsientide eripopulatsioonide farmakokineetika

### *Eakad*

Populatsiooni farmakokineetiline analüüs näitas, et vanusel ei olnud kliiniliselt olulist mõju tildrakizumabi kliirensile naastulise psoriaasiga täiskasvanud patsientidel. Pärast 100 mg või 200 mg tildrakizumabi manustamist 65-aastastele või vanematele (vastavalt  $n = 81$  ja  $n = 82$ ) patsientidele, oli tildrakizumabi kliirens sarnane alla 65-aastaste uuringus osalejatega ( $n = 884$ ).

### *Neeru- või maksakahjustus*

Vormikohast uuringut maksakahjustuse või neerupuudulikkuse mõju kohta tildrakizumabi farmakokineetikale ei ole tehtud. Tildrakizumab kataboliseerub selle komponentideks olevateks aminohapeteks üldise valgu lagunemise käigus ning ei eritu neerude või maksa kaudu.

## Ravimi koostoimed

Naastulise psoriaasiga patsientidel läbi viidud ravimite koostoime uuringu tulemused näitavad, et tildrakizumabil ei olnud kliiniliselt olulist toimet CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 ja CYP3A4 puhul. Seega ei mõjuta tildrakizumab kooskasutamisel CYP ensüümi poolt metaboliseeritavate ravimite farmakokineetikat (vt lõik 4.5).

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Tildrakizumabiga ei ole läbi viidud kantserogeensuse uuringuid loomadel. Uuringud hiire kasvajakudel näitasid, et IL-23p19 selektiivne inhibeerimine ei suurenda kantserogeenset riski.

Jaava makaakidel esines toote vähene sekretsioon rinnapiima. Üks kuu pärast sündi oli piima/seerumi suhe  $\leq 0,002$ . Tildrakizumab läbis platsentaarbarjääri. Pärast korduvat manustamist tiinetele makaakidele olid seerumi kontsentratsioonid lootes mõõdetavad, kuid reproduktsioonitoksilisuse uuringutes ei ilmnenud ühtegi soovimatut toimet.

Isastel ja emastel Jaava makaakidel ei täheldatud mõju fertiilsuse parameetritele nagu suguelunditele, menstruaaltsükli pikkusele ja/või hormoonidele tildrakizumabi manustamisel annustes, mis oli AUC põhjal >100-kordne inimese plasmakontsentratsioon soovitatavate kliiniliste annuste korral.

Sünnieelse ja -järgse arengu toksilisuse uuringus ahvidel ei täheldatud seost raseduse katkemisega 85-kordsete inimesel esinevate kontsentratsioonide puhul soovitatava annuse juures. Vastsündinutel ei täheldatud kahjulikke toimeid emaslooma kokkupuutel kuni 9-kordse soovitatava annusega inimesel saavutatava plasmakontsentratsiooni juures. Kahte neonataalset surma ahvidel, kelle ema kokkupuude tildrakizumabiga oli 85-kordne võrreldes soovitatava annuse juures inimesel saavutatava plasmakontsentratsiooniga, seostatakse võimaliku viirusnakkusega ja seost raviga peetakse ebakindlaks. Nende leidude kliiniline tähtsus ei ole teada.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Histidiin

Histidiinvesinikkloriidmonohüdraat

Polüsorbaat 80

Sahharoos  
Süstevesi

## **6.2 Sobimatus**

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

## **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat

## **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Avamata Ilumetri süstli võib külmkapist välja võtta ja säilitada üks kord temperatuuril kuni 25 °C kuni 30 päeva jooksul. Kui see on külmkapist välja võetud ja seda on neis tingimustes säilitatud, tuleb ravim 30 päeva möödumisel või pakendile märgitud kõlblikkusaja möödumisel ära visata, kui see saabub varem. Karbil on koht külmkapist väljavõtmise kuupäeva märkimiseks.

Hoidke süstleid kuni kasutamiseni välispakendis, valguse eest kaitstult.

Mitte raputada.

## **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

1 ml lahust I tüüpi klaasist süstlis roostevabast terasest 29G × ½" nõelaga, mis on kaetud nõelakaitsme ja jäiga fluoropolümeeriga lamineeritud polüpropüleenist nõelakattega ning kolvikorgiga; süstel on paigaldatud passiivsesse ohutusseadmesse.

Üks pakend sisaldab 1 süstlit või 2 süstlit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Ilumetri on steriilne süstelahus süstlis. Iga süstel on mõeldud ainult ühekordseks kasutamiseks.

Süstlit ei tohi raputada või lasta külmuda. Süstel tuleb külmkapist välja võtta 30 minutit enne süstimist, et see jõuaks saavutada toatemperatuuri (kuni 25 °C).

Enne kasutamist on soovitatav süstlit visuaalselt vaadelda. Lahus peaks olema selge. Selle värv võib varieeruda värvitust kuni kergelt kollakani. Esineda võib väike õhumull: see on normaalne. Mitte kasutada, kui lahuses esinevad nähtavad osakesed, kui lahus on hägune või eristatavalt pruuni värvi.

Pakendi infolehega kaasnevat kasutusjuhendit süstlite kasutamiseks tuleb hoolikalt järgida.

Kõik kasutamata jäänud ravimpreparaadid või jäätmematerjalid tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Almirall, S.A.  
Ronda General Mitre, 151

08022 Barcelona  
Hispaania

**8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

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

**9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 17. september 2018

**10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu>.

## **II LISA**

- A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

**A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA> RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**

Bioloogilis(t)e toimeaine(te) tootja(te) nimi (nimed) ja aadress(id)

N.V. Organon  
Veersemeer 4  
5347 JN Oss  
Holland

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

**B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

**C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

• **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

**D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

• **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**



## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**VÄLISPAKEND – PAKENDI SUURUS 1 SÜSTEL**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Ilumetri 100 mg süstelahus süstlis  
tildrakizumab

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks süstel sisaldab 100 mg tildrakizumabi 1 ml kohta.

**3. ABIAINETE TÄIELIK LOETELU**

Abiained: histidiin, histidiinvesinikkloriidmonohüdraat, polüsorbaat 80, sahharoos ja süstevesi.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Süstelahus

1 süstel

**5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Subkutaanne.  
Ainult ühekordseks kasutamiseks.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

Külmkapist väljavõtmise kuupäev:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.  
Mitte lasta külmuda.  
Hoida süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.  
Mitte raputada.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/18/1323/001

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Ilumetri

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöökood**

Lisatud on 2D-vöökood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC:  
SN:  
NN:

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**VÄLISPAKEND – PAKENDI SUURUS 2 SÜSTLIT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Ilumetri 100 mg süstelahus süstlites  
tildrakizumab

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks süstel sisaldab 100 mg tildrakizumabi 1 ml kohta.

**3. ABIAINETE TÄIELIK LOETELU**

Abiained: histidiin, histidiinvesinikkloriidmonohüdraat, polüsorbaat 80, sahharoos ja süstevesi.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Süstelahus

2 süstlit

**5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Subkutaanne.  
Ainult ühekordseks kasutamiseks.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.  
Mitte lasta külmuda.  
Hoidke süstlit kuni kasutamiseni välispakendis, valguse eest kaitstult.  
Mitte raputada.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/18/1323/002 2 süstlit

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Ilumetri

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vötkood**

Lisatud on 2D-vötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC:  
SN:  
NN:

**VÄIKESED VAHETUD SISEPAKENDID**

**SÜSTLI ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Ilumetri 100 mg süstelahus  
tildrakizumab  
SC

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

1 ml

**6. MUU**

## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## **Pakendi infoleht: teave kasutajale**

### **Ilumetri 100 mg süstelahus süstlis tildrakizumab**

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teavitades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.

#### **Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### **Infolehe sisukord**

1. Mis ravim on Ilumetri ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Ilumetri kasutamist
3. Kuidas Ilumetri't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Ilumetri't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### **1. Mis ravim on Ilumetri ja milleks seda kasutatakse**

Ilumetri sisaldab toimeainena tildrakizumabi. Tildrakizumab kuulub ravimite rühma, mida kutsutakse interleukiini (IL) inhibiitoriteks.

See ravim töötab blokeerides IL-23 nimelise valguga aktiivsuse; see on kehas leiduv aine, mis osaleb normaalsetes põletiku- ja immuunvastustes ning mida on rohkem selliste haiguste korral nagu psoriaas.

Ilumetri'ga ravitakse täiskasvanutel mõõduka kuni raske kuluga nahahaigust, mis kannab nimetust naastuline psoriaas.

Ilumetri kasutamine soodustab naha olukorra paranemist ja sümptomite vähenemist.

#### **2. Mida on vaja teada enne Ilumetri kasutamist**

##### **Ärge kasutage Ilumetri't:**

- kui olete tildrakizumabi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kui teil on infektsioon, mida teie arst oluliseks peab, nt aktiivne tuberkuloos, nakkuslik haigus, mis mõjutab peamiselt kopse.

##### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Enne Ilumetri kasutamist pidage nõu arsti või apteekriga:

- Kui teil esineb allergilisi reaktsioone sümptomitega nagu pingetunne rindkeres, vilistav hingamine, näo, huulte või kõri turse, ärge süstige rohkem Ilumetri't ja võtke kohe ühendust arstiga.
- Kui teil on praegu infektsioon või teil tekivad tihti infektsioonid.
- Kui teid hiljuti vaktsineeriti või teil on plaanis end lähiajal vaktsineerida.



Kui te ei ole kindel, kas midagi ülaltoodust kehtib teie kohta, rääkige enne Ilumetri kasutamist arsti, apteekri või meditsiiniõega.

*Pange tähele infektsioonide ja allergiliste reaktsioonide teket*

Ilumetri võib põhjustada tõsiseid kõrvaltoimeid, sh infektsioone ja allergilisi reaktsioone. Te peate Ilumetri kasutamise ajal ennast nende seisundite tundemärkide osas jälgima.

Lõpetage Ilumetri kasutamine ja pöörduge arsti poole või otsige viivitamatult arstiabi, kui täheldate mistahes tõsisele infektsioonile või allergilisele reaktsioonile viitavaid sümptomeid (vt lõik 4. „Võimalikud kõrvaltoimed“).

**Lapsed ja noorukid**

Ilumetri't ei soovitata kasutada lastel ja alla 18-aastastel noorukitel. Põhjuseks asjaolu, et seda ravimit ei ole selles vanusegrupis uuritud.

**Muud ravimid ja Ilumetri**

Teatage arstile või apteekrile, kui te võtate, olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mistahes muid ravimeid. Sinna hulka kuuluvad vaktsiinid ja immunosuppressandid (ravimid, mis mõjutavad immuunsüsteemi).

Ilumetri kasutamise ajal ei tohi teile teatud vaktsiine (elusvaktsiine) manustada. Ilumetri ja elusvaktsiinide samaaegse kasutamise kohta andmed puuduvad.

**Rasedus, imetamine ja viljakus**

Ilumetri kasutamist raseduse ajal on soovitatav vältida. Selle ravimi mõju rasedatele naistele ei ole teada.

Kui olete rasestumisvõimeline naine, soovitatakse teil Ilumetri ravi ajal ja vähemalt 17 nädalat pärast ravi rasedust vältida ning kasutada tõhusaid rasestumisvastaseid vahendeid.

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu arsti või apteekriga.

**Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Ilumetri'l ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele.

**3. Kuidas Ilumetri't kasutada**

Ilumetri't peab kasutama psoriaasi diagnoosimise ja ravimise kogemusega arsti juhendamisel ja järelvalve all.

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu arsti või apteekriga. See ravim on vaid ühekordseks kasutamiseks.

Ilumetri soovitatav annus on 100 mg subkutaanse süstina 0. ja 4. nädalal ning seejärel iga 12. nädala tagant.

Teatavate eripäradega patsientidel (nt suur haiguskoormus, kehakaal  $\geq 90$  kg) võib 200 mg olla efektiivsem.

Seda, kui pika aja jooksul peate Ilumetri't võtma, otsustab teie arst.

Pärast nahaaluse süstimise nõuetele vastava tehnika harjutamist võite süstida Ilumetri't ise, kui teie arst otsustab, et see on kohane.

Juhised Ilumetri endale süstimiseks leiata selle infolehe lõpus olevast lõigust „Juhised kasutamiseks”.

Arutage arstiga, millal saate oma süstid ja järelkontrolli.

### **Kasutamine lastel ja noorukitel**

Ilumetri ohutus ja efektiivsus lastel ja alla 18-aastastel noorukitel ei ole veel kindlaks tehtud ja seetõttu ei soovitata Ilumetri't kasutada lastel või noorukitel.

### **Kui kasutate Ilumetri't rohkem, kui ette nähtud**

Kui te olete manustanud rohkem Ilumetri't, kui te peaksite või kui annus on manustatud varem kui ette nähtud, rääkige sellest arstile.

### **Kui te unustate Ilumetri't kasutada**

Kui olete unustanud või teil on Ilumetri annus vahele jäänud, süstige järgmine annus võimalikult kiiresti. Seejärel jätkake annustamist regulaarselt planeeritud intervalliga.

### **Kui te lõpetate Ilumetri kasutamise**

Ravi lõpetamise otsust peaksite arutama arstiga. Ravi lõpetamisel võivad teie sümptomid naasta.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu arsti, apteekri või meditsiiniõega.

## **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

### **Tõsiseid kõrvaltoimeid**

Kui te täheldate endal mõnda järgmistest kõrvaltoimetest, **pöörduge kohe arsti poole:**

- Näo, huulte või kõri turse
- Hingamisraskused

Need võivad olla allergilise reaktsiooni tunnused.

### **Teised kõrvaltoimed**

Enamik järgmistest kõrvaltoimetest on kerged. Juhul kui mõni kõrvaltoimetest muutub tõsiseks, informeerige arsti või apteekrit.

#### **Väga sagedad kõrvaltoimed** (võivad esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st):

- Ülemiste hingamisteede infektsioonid

#### **Sagedased kõrvaltoimed** (võivad esineda kuni 1 inimesel 10-st):

- mao-peensoolepõletik
- iiveldus
- kõhulahtisus
- valu süstekohas
- seljavalu
- peavalu

### **Kõrvaltoimetest teavitamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas, kaudu](#). Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## 5. Kuidas Ilumetri't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pakendil ja süstli etiketil pärast märget EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoidke süstleid kuni kasutamiseni välispakendis, valguse eest kaitstult. Mitte raputada.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda.

Pärast süstli külmkapist välja võtmist oodake umbes 30 minutit, et Ilumetri lahus süstlis jõuaks saavutada toatemperatuuri (kuni 25 °C). Ärge soojendage ühelgi muul viisil.

Mitte kasutada, kui vedelik sisaldab nähtavaid osakesi, on hägune või selgelt pruuni värvi.

Pärast külmkapist väljavõtmist ärge hoidke tildrakizumabi temperatuuril üle 25 °C ega pange seda külmkappi tagasi.

Märkige välispakendil ettenähtud kohta külmkapist väljavõtmise kuupäev ja sellele vastav äraviskamise kuupäev. Ravim tuleb ära kasutada 30 päeva jooksul pärast selle külmkapist väljavõtmist või enne kõlblikkusaja möödumist, kui see saabub varem.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## 6. Pakendi sisu ja muu teave

### Mida Ilumetri sisaldab

- Toimeaine on tildrakizumab. Üks süstel sisaldab 100 mg tildrakizumabi.
- Teised koostisosad on histidiin, histidiinvesinikkloriid monohüdraat, polüsorbaat 80, sahharoos ja süstevesi.

### Kuidas Ilumetri välja näeb ja pakendi sisu

Ilumetri on selge kuni kergelt opalestseeruv ja värvitu kuni kollakas lahus.

Ilumetri on saadaval 1 süstlit sisaldavates üksikpakendites ja 2 süstlit sisaldavates pakendites.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### Müügiloa hoidja

Almirall, S.A.

Ronda General Mitre, 151

08022 Barcelona, Hispaania

### Tootja

SUN Pharmaceuticals Industries (Europe) B.V.

Polarisavenue 87

2132JH Hoofddorp, Holland

Industrias Farmacéuticas Almirall, S.A.

Ctra. Nacional II, Km. 593

08740 Sant Andreu de la Barca, Barcelona, Hispaania

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole:

**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

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

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

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

**Ireland**  
Almirall ApS  
Tel: +45 70 25 75 75

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

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

**Infoleht on viimati uuendatud aprillis 2019**

#### **Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu/>.

## JUHISED KASUTAMISEKS

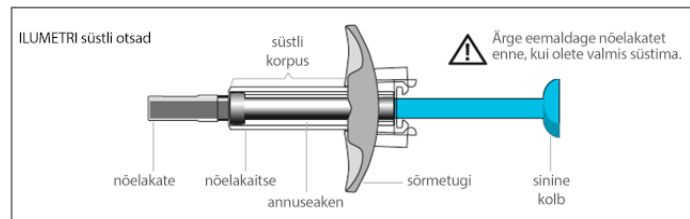
Enne süstlite kasutamist:

### Oluline teave

- Enne Ilumetri süstlite kasutamist lugege ja järgige hoolikalt kõiki üksikasjalisi juhiseid. Hoidke kasutusjuhend alles ja lugege seda vajadusel uuesti.
- Süstleid ei tohi raputada.
- Täiendava teabe saamiseks ravimi kohta lugege Ilumetri pakendi infolehte.

## TOOTEKIRJELDUS

Selline näeb välja Ilumetri süstel:



## ALUSTAMINE

### 1. Võtke pakend külmpapist välja (kui seda hoiti külmpapis)

- Võtke pappkarp külmpapist välja ja asetage see ilma avamata puhtale ja tasasele tööpinnale.

### 2. Oodake 30 minutit (kui seda hoiti külmpapis)

- Jätke süstel Ilumetri karpi (suletud kaanega) ja laske sellel soojeneda toatemperatuuril 30 minutit.



### 3. Kontrollige ravimit

- Eemaldage süstel pakendist, kui olete süstimiseks valmis.
    - Kontrollige kõlblikkusaega karbil ja süstlil ja visake see ära, kui kuupäev on möödunud.
    - ÄRGE eemaldage nõelakattet enne, kui olete valmis süstima.
  - Enne manustamist kontrollige Ilumetri't visuaalselt tahkete osakeste ja värvimuutuse suhtes.
    - Ilumetri on selge kuni kergelt opalestseeruv ja värvitu kuni kollakas lahus.
    - ÄRGE kasutage süstlit, kui lahus sisaldab nähtavaid osakesi või süstel on kahjustatud.
- Võib esineda õhumulle; nende eemaldamine pole vajalik.**



#### 4. Pange valmis kõik vajalikud materjalid

- Asetage puhtale ja hästi valgustatud tööpinnale:
  - alkoholiga immutatud lapid
  - vatipadi või marlilapp
  - plaaster
  - teravate esemete konteiner

#### 5. Peske oma käed

- Peske käed hoolikalt seebi ja veega.

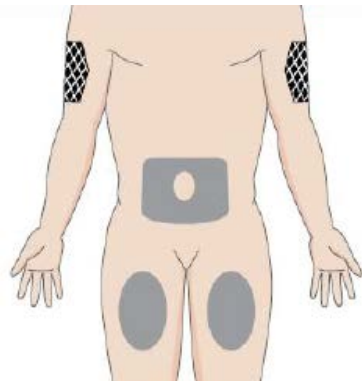


#### 6. Valige süstekoht

- Valige puhta nahaga kergesti ligipääsetav süstekoht nagu **alakõht, reied või õlavars**.
  - ÄRGE manustage 5 cm raadiusesse naba ümber või kohta, kus nahk on tundlik, verevalumitega, punane, kõvastunud või psoriaasi kahjustustega.
  - ÄRGE süstige armide, venitusarmide või veresoonte piirkonda.
  - Õlavars sobib vaid sel juhul, kui teid süstib keegi teine.
  - Teise süsti jaoks valige erinev koht.

#### 7. Puhastage süstekoht

- Puhastage süstekoha piirkond alkoholiga immutatud lapiga ja laske nahal kuivada.
  - Ärge puudutage seda piirkonda uuesti enne süstimist.



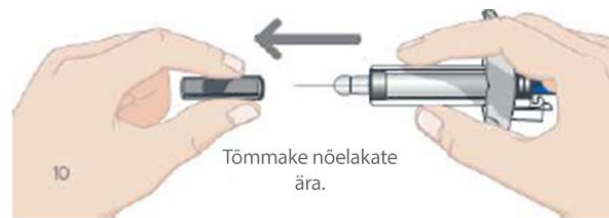
Süstepiirkond, vaid juhul, kui keegi teid abistab.

### SÜSTIMINE

200 mg annuse korral on vaja kasutada 2 süstlit iga kord, kui toodet manustate.

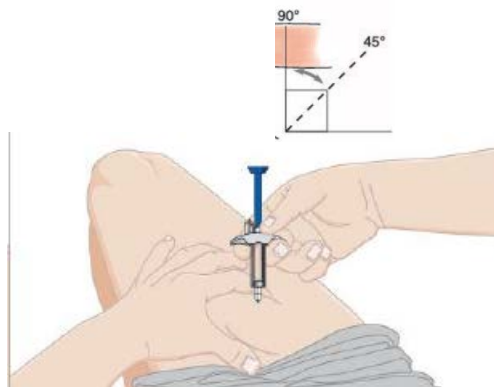
#### 8. Tõmmake ära nõelakate

- Hoides süstlit korpusest eemaldage nõelakate nagu näidatud ja visake see ära. Nõela otsa võib tekkida 1 või 2 vedelikutilka, see on normaalne.
  - ÄRGE puudutage veel sinist kolbi.
  - ÄRGE kasutage, kui süstel või nõel on kõver.



### 9. Pigistage nahk sõrmede vahele ja sisestage nõel

- Pigistage valitud süstekohal nahk õrnalt sõrmede vahele.
- Sisestage kogu nõel sõrmede vahele pigistatud nahavolti **90-kraadise nurga all**.
  - ÄRGE asetage nõela sisestamise ajal näppu kolvile.
- Hoidke süstlit kindlalt paigal.



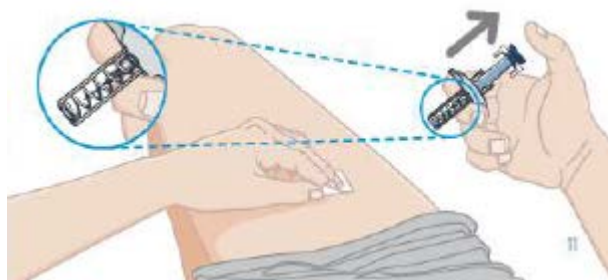
### 10. Süstige

- Pärast nõela sisestamist laske nahk õrnalt lahti.
- Lükake sinine kolb lõpuni alla, kuni selle liikumine peatub. See aktiveerib ohutusmehhanismi, mis tagab nõela täieliku eemaldamise pärast süstimist.
  - Täisannus on manustatud, kui sinise kolvi liikumine peatub ja lekkeid pole.



### 11. Eemaldage kasutatud süstel

- Enne sinise kolvi vabastamist eemaldage kogu nõel nahast.
  - Pärast sinise kolvi vabastamist tõmbab turvalukk nõela nõelakaitsmesse.



- Visake kasutatud süstel kohe pärast kasutamist ja enne teise süsti tegemist teravate esemete konteinerisse.
- Kui süstekohal on vedeliku jääke või veidi verd, puhastage süstekohta vati- või marlitupsuga, nahale SURUMATA. Vajaduse korral võite katta süstekoha plaastriga.
- Kui manustate 200 mg annust, korrake protseduuri teise süstliga valides erineva kohaoma nahal.