

## **VIÐAUKI I**

### **SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

## 1. HEITI LYFS

Ilumetri 100 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu.

## 2. INNIHALDSLÝSING

Hver áfyllt sprauta inniheldur 100 mg af tildrakizumabi í 1 ml.

Tildrakizumab er mannaðlagað IgG1/k einstofna mótefni sem framleitt er í eggjastokkafrumum úr kínverskum hömstrum með raðbrigða DNA tækni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn (stungulyf)

Lausnin er tær eða örlítið ópallýsandi og litlaus eða örlítið gulleit. Lausnin hefur pH gildi á bilinu 5,7-6,3 og osmólalstyrk á milli 258 og 311 mOsm/kg.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Ilumetri er ætlað til meðferðar hjá fullorðnum með miðlungsmikinn eða verulegan skellusóra þar sem altæk meðferð kemur til greina.

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Ilumetri er ætlað til notkunar undir leiðsögn og eftirliti læknis með reynslu af greiningu og meðferð skellusóra.

#### Skammtar

Ráðlagður skammtur af Ilumetri er 100 mg með inndælingu undir húð í viku 0 og 4 og á 12 vikna fresti eftir það.

Hjá sjúklingum með tiltekna eiginleika (t.d. mikla sjúkdómsbyrði, líkamspyngd  $\geq 90$  kg) geta 200 mg gefið aukna verkun.

Íhuga skal að hætta meðferð hjá sjúklingum sem ekki hafa sýnt svörun eftir 28 vikna meðferð. Tilteknir sjúklingar með upphaflega hlutasvörun geta síðar fengið bata með áframhaldandi meðferð fram yfir 28 vikur.

## Sérstakir hópar

### *Aldraðir*

Ekki þarf að aðlaga skammta (sjá kafla 5.2).

### *Skert nýrna- eða lifrarstarfsemi*

Ilumetri hefur ekki verið rannsakað hjá þessum sjúklingahópum. Ekki er hægt að gefa ráðleggingar um skammta. Sjá nánari upplýsingar um brotthvarf tildrakizumabs í kafla 5.2.

### *Börn*

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Ilumetri hjá börnum og unglíngum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

## Lyfjagjöf

Ilumetri er gefið með inndælingu undir húð. Skipta skal reglulega um stungustað. Ekki má sprauta Ilumetri á svæði þar sem húðin hefur orðið fyrir áhrifum af skellusóra eða er viðkvæm, marín, rauð, hörð, þykk eða hreistruð. Ekki má hrísta áfylltu sprautuna. Hver áfyllt sprauta er eingöngu til notkunar í eitt skipti.

Sprautið öllu magninu af tildrakizumabi samkvæmt notkunarleiðbeiningunum sem er að finna í fylgiseðlinum.

Eftir viðeigandi þjálfun í inndælingartækni undir húð geta sjúklingar sprautað Ilumetri sjálfir ef lækni telur það henta. Hins vegar skal lækni tryggja viðeigandi eftirfylgni með sjúklingum. Ráðleggja skal sjúklingum að sprauta öllu magninu af Ilumetri samkvæmt leiðbeiningunum í fylgiseðlinum. Ítarlegar leiðbeiningar um lyfjagjöf er að finna í fylgiseðlinum.

## **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Klínískt mikilvæg virk sýking, t.d. virkir berklar (sjá kafla 4.4).

## **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

### Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal nafn og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

### Sýkingar

Ilumetri getur hugsanlega aukið hættu á sýkingum (sjá kafla 4.8).

Gæta skal varúðar þegar meðferð með Ilumetri er íhuguð hjá sjúklingum með langvinna sýkingu eða sögu um endurtekna eða nýlega alvarlega sýkingu.

Ráðleggja skal sjúklingum að leita læknis ef teikn eða einkenni sem benda til klínískt marktækrar langvarandi eða bráðrar sýkingar koma fram. Ef sjúklingur fær alvarlega sýkingu skal fylgjast vel með sjúklingnum og ekki gefa Ilumetri fyrr en sýkingin gengur til baka.

## Mat á berklum fyrir meðferð

Áður en meðferð með Ilumetri er hafin skal meta sjúklinga með tilliti til berklasykingar. Fylgjast skal vel með sjúklingum sem fá Ilumetri með tilliti til teikna og einkenna um virka berkla meðan á meðferð stendur og eftir meðferð. Íhuga skal meðferð gegn berklum áður en meðferð með Ilumetri er hafin hjá sjúklingum með sögu um dulda eða virka berkla þegar ekki er hægt að staðfesta fullnægjandi meðferð hjá þeim.

## Ofnæmi

Ef alvarleg ofnæmisviðbrögð koma fyrir skal tafarlaust hætta notkun Ilumetri og hefja viðeigandi meðferð.

## Bólusetningar

Áður en meðferð með tildrakizumabi er hafin skal íhuga að ljúka öllum viðeigandi bólusetningum samkvæmt gildandi leiðbeiningum um ónæmisáðgerðir. Ef sjúklingur hefur fengið bólusetningu með lifandi veirum eða bakteríum er mælt með því að bíða í a.m.k. 4 vikur áður en meðferð með tildrakizumabi er hafin. Sjúklingar sem fá meðferð með Ilumetri skulu ekki fá lifandi bóluefni meðan á meðferð stendur og í a.m.k. 17 vikur eftir meðferð (sjá kafla 4.5).

## **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

### Bóluefni

Engar upplýsingar liggja fyrir um svörun við lifandi eða óvirkjuðum bóluefnum. Ekki skal gefa lifandi bóluefni samhliða Ilumetri (sjá kafla 4.4).

### Milliverkanir við cýtókróm p450

Ekki er búist við að samhliða lyfjagjöf hafi áhrif á lyfjahvörf Ilumetri þar sem það er hreinsað úr líkamanum með almennum próteinsundrunarferlum án þátttöku cýtókróm P450 (CYP450) ensíma og brotthvarf þess er ekki um nýru eða lifur. Ennfremur hefur Ilumetri ekki áhrif á lyfjahvörf lyfja sem gefin eru samhliða og sem umbrotna fyrir tilstilli CYP450 ensíma, annaðhvort með beinum eða óbeinum verkunarhætti (sjá kafla 5.2).

### Milliverkanir við önnur ónæmisbælandi lyf eða ljósameðferð

Öryggi og verkun Ilumetri í samsettri meðferð með öðrum ónæmisbælandi lyfjum, þar á meðal líffræðilegum lyfjum eða ljósameðferð, hefur ekki verið metið.

## **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

### Konur á barneignaraldri

Konur á barneignaraldri verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferðinni stendur og í a.m.k. 17 vikur eftir að meðferð lýkur.

### Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar (innan við 300 þunganir) liggja fyrir um notkun tildrakizumabs á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3). Til öryggis ætti að forðast notkun Ilumetri á meðgöngu.

## Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort tildrakizumab skilst út í brjóstamjólk. Fyrirliggjandi eiturefnafræðilegar upplýsingar hjá cynomolgus-öpum hafa sýnt óverulegt magn Ilumetri í mjólk á 28. degi eftir fæðingu (sjá kafla 5.3). Hjá mönnum geta mótefni færst yfir til nýbura með mjólk á fyrstu dögum eftir fæðingu. Á þessu stutta tímabili er ekki hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti. Vega þarf og meta kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með Ilumetri.

## Frjósemi

Áhrif Ilumetri á frjósemi hjá mönnum hafa ekki verið metin. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á frjósemi (sjá kafla 5.3).

### **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Ilumetri hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

### **4.8 Aukaverkanir**

#### Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanirnar eru sýkingar í efri hluta öndunarvegjar, höfuðverkur, maga- og garnabólga, ógleði, niðurgangur, verkur á stungustað og bakverkur.

#### Tafla með aukaverkunum

Þrjár samanburðarrannsóknir með lyfleysu (2b. stigs og tvær 3. stigs) voru samþættar til að meta öryggi Ilumetri samanborið við lyfleysu. Alls voru 1.768 sjúklingar metnir (705 sjúklingar á 100 mg, 708 sjúklingar á 200 mg og 355 sjúklingar á lyfleysu). Sjúklingunum 355 sem fengu lyfleysu var síðan skipt yfir í meðferð með tildrakizumabi.

Aukaverkanir (tafla 1) eru taldar upp samkvæmt MedDRA flokkun eftir líffærum og tíðni samkvæmt eftirfarandi reglu: mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

**Tafla 1. Tafla með aukaverkunum**

MedDRA líffæraflokkur	Kjörheiti	Tíðniflokkur
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Sýkingar í efri hluta öndunarvegjar <sup>a</sup>	Mjög algengar
Taugakerfi	Höfuðverkur	Algengar
Meltningarfæri	Maga- og garnabólga	Algengar
	Ógleði	Algengar
	Niðurgangur	Algengar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Verkur á stungustað	Algengar
	Bakverkur	Algengar

<sup>a</sup>Þar með talin nefkoksbólga.

## Lýsing á völdum aukaverkunum

### *Ónæmissvörun*

Í sameinuðum 2b. og 3. stigs greiningum mynduðu 7,3% sjúklinga sem fengu meðferð með Ilumetri mótEfni gegn Ilumetri. Engin augljós tengsl á milli mótEfnamyndunar gegn Ilumetri og minni verkunar og aukaverkana af völdum meðferðarinnar komu fram.

### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

## **4.9 Ofskömmun**

Skammtar allt að 10 mg/kg í bláæð hafa verið gefnir á öruggan hátt í klínískum rannsóknum. Ef um ofskömmun er að ræða er mælt með því að fylgst sé með sjúklingnum með tilliti til teikna eða einkenna um aukaverkanir og að viðeigandi einkenameðferð sé hafin tafarlaust.

## **5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: Ónæmisbælandi lyf, interleukínhemlar, ATC-flokkur: L04AC17

### Verkunarháttur

Tildrakizumab er mannaðlagað IgG1/k einstofna mótEfni sem binst sértækt við p19 próteinundireiningu hvítfrumuboða-23 (IL-23) frumuboðefnisins án þess að bindast IL-12 og hindrar víxlverkun við IL-23 viðtakann.

IL-23 er náttúrulegt frumuboðefni sem tekur þátt í bólgu- og ónæmissvörun. Tildrakizumab hamlar losun bólgumiðlandi boðefna og bólguboða (chemokines).

### Verkun og öryggi

Rannsóknirnar reSURFACE 1 og reSURFACE 2, fjölsetra, slembiraðaðar, tvíblindar samanburðar-rannsóknir með lyfleysu, tóku til 1.862 sjúklinga 18 ára og eldri með skellusóra sem þakti a.m.k. 10% líkamsyfirborðs, PGA (Physician Global Assessment) skor  $\geq 3$  samkvæmt heildarmati (þykkt skella, roði og hreistrun) fyrir sóra á alvarleikakvarðanum 0 til 5, PASI (Psoriasis Area and Severity Index) skor  $\geq 12$  og þar sem ljósamedferð eða altæk meðferð kom til greina.

Í þessum rannsóknum var sjúklingum slembiraðað og fengu lyfleysu eða tildrakizumab (þ.m.t. 200 mg og 100 mg í viku 0, 4 og á tólf vikna fresti eftir það) í allt að 52 eða 64 vikur. Í rannsókninni með virkum samanburði (reSURFACE 2) var sjúklingum einnig slembiraðað og fengu etanercept 50 mg tvisvar í viku í 12 vikur og vikulega eftir það í allt að 28 vikur.

Í heildina var samræmi á lýðfræðilegum eiginleikum og eiginleikum við upphaf í reSURFACE1 og reSURFACE2 rannsóknunum og í einstökum rannsóknum. Sjúklingarnir voru 18 til 82 ára og meðalaldur var 45,9 ár. Miðgildi PASI-skors við upphaf var á bilinu 17,7 til 18,4 hjá meðferðarhópunum. PGA-skor við upphaf var greinilegt eða verulegt hjá 33,4% sjúklinga. Af öllum sjúklingum höfðu 35,8% áður fengið ljósamedferð, 41,1% höfðu áður fengið hefðbundna altæka meðferð, 16,7% höfðu áður fengið líffræðilega

meðferð við skellusóra. Alls höfðu 15,4% sjúklinga í rannsókninni sögu um sóraliðagigt. Meðalupphafsgildi á DLQI (Dermatology Life Quality Index) lífsgæðakvarða var á bilinu 13,0 til 14,8.

Í rannsóknunum reSURFACE 1 og reSURFACE 2 voru breytingar frá upphafsgildi í viku 12 metnar fyrir tvo samsetta (co-primary) aðalendapunkta: 1) PASI 75 og 2) PGA „0“ (án einkenna) eða „1“ (lágmarkseinkenni) með a.m.k. 2ja stiga bata frá upphafsgildi. Aðrar metnar niðurstöður voru m.a. hlutfall sjúklinga sem náðu PASI 90, PASI 100, hlutfall sjúklinga með DLQI 0 eða 1 og áframhaldandi verkun í allt að 52/64 vikur.

Niðurstöður sem fengust í viku 12, 28 og áfram (fram að viku 64 í reSURFACE 1 og fram að viku 52 í reSURFACE 2) koma fram í töflu 2 og töflu 3.

**Tafla 2: Samantekt á svörunarhlutfalli í rannsóknum reSURFACE 1 og reSURFACE 2**

	Vika 12 (2 skammtar)*				Vika 28 (3 skammtar)*		
	200 mg	100 mg	Lyfleysa	Etanercept	200 mg	100 mg	Etanercept
<b>reSURFACE1</b>							
Fjöldi sjúklinga	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 án einkenna eða lágmarkseinkenni, með ≥ 2 stiga bata frá upphafsgildi <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 stig 0 eða 1 (%)	44,2 <sup>†</sup>	41,5 <sup>†</sup>	5,3	-	56,7 <sup>c</sup>	52,4 <sup>c</sup>	-
<b>reSURFACE2</b>							
Fjöldi sjúklinga	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 án einkenna eða lágmarkseinkenni, með ≥ 2 stiga bata frá upphafsgildi <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 stig 0 eða 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> Samsettur aðalendapunktur verunar í viku 12.

<sup>b</sup> Talið sem engin svörun ef upplýsingar vantar.

<sup>c</sup> Talið sem engin svörun ef upplýsingar vantar.

\* Fjöldi gefinna skammta á eingöngu við tildrakizumab hópa.

n = fjöldi sjúklinga í greiningunni á heildarþýði þar sem upplýsingar voru til staðar, eftir umreikning þegar við á.

p-gildi reiknuð með Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) prófi, lagskipt samkvæmt líkamsþyngd (≤90 kg, >90 kg) og fyrri útsetningu fyrir líffræðilegri meðferð við sóra (já/nei).

<sup>†</sup> p≤0,001 samanborið við lyfleysu; <sup>‡</sup> p≤0,001 samanborið við etanercept; <sup>‡</sup> p≤0,05 samanborið við etanercept.

### Viðhald svörunar

Viðhald svörunar í rannsóknunum reSURFACE1 og reSURFACE2 kemur fram í töflu 3. Viðhald og lengd PASI 90 svörunar yfir tímabil kemur fram á mynd 1.

**Tafla 3: Viðhald svörunar í rannsóknum reSURFACE 1 og reSURFACE 2**

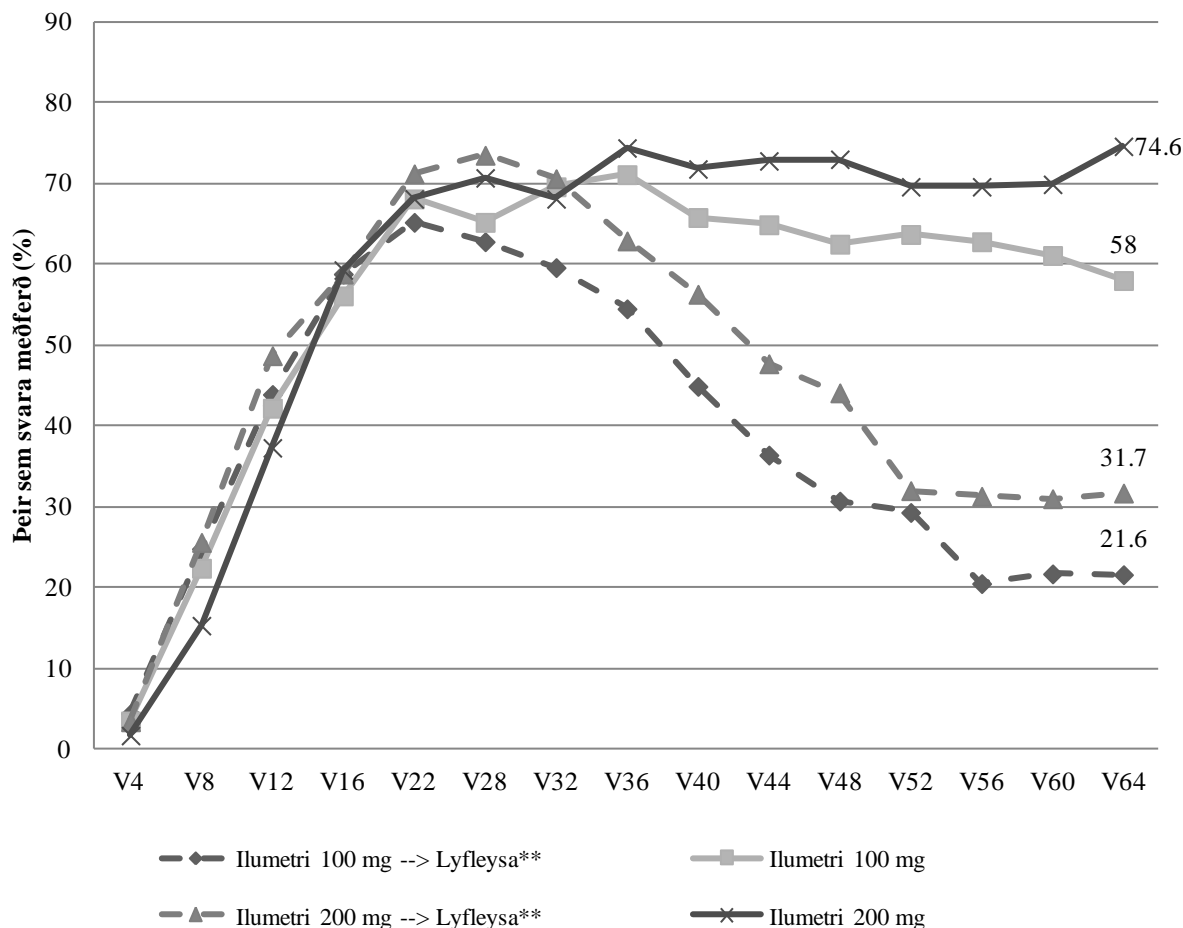
reSURFACE 1	Langtímasvörun <sup>a,b</sup>			
	200 mg		100 mg	
	Vika 28	Vika 64	Vika 28	Vika 64
Fjöldi sjúklinga	116	114	115	112

	Langtímasvörun <sup>a,b</sup>			
	200 mg		100 mg	
PGA án einkenna eða lágmarkseinkenni með $\geq 2$ stiga bata frá upphafsgildi (%)	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
<b>reSURFACE 2</b>	<b>Vika 28</b>	<b>Vika 52</b>	<b>Vika 28</b>	<b>Vika 52</b>
Fjöldi sjúklinga	108	105	213	204
PGA án einkenna eða lágmarkseinkenni með $\geq 2$ stiga bata frá upphafsgildi (%)	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> Langtímasvörun hjá sjúklingum sem svöruðu (höfðu náð a.m.k. PASI 75) tildrakizumabi í viku 28.

<sup>b</sup> Enginn umreikningur fyrir upplýsingar sem vantar.

**Mynd 1. Viðhald og lengd PASI 90 svörunar. Hlutfall sjúklinga með PASI 90 svörun fram að viku 64 (greining á heildarþýði (full analysis set) 3. hluti\*)**



Sjúklingar sem slembiraðað var og fengu tildrakizumab 100 mg eða tildrakizumab 200 mg í 1. hluta sem voru með PASI 75 svörun í viku 28 (reSURFACE1).

\*Enginn umreikningur fyrir upplýsingar sem vantar.

\*\*Skípt var yfir í lyfleysu í viku 28 hjá þessum sjúklingum.



## Lífsgæði/niðurstöður sem sjúklingar greina frá

Í viku 12 og í öllum rannsóknum tengdist tildrakizumab tölfræðilega marktækum framförum á heilsutengdum lífsgæðum samkvæmt mati DLQI (tafla 2). Framfarir héldust og í viku 52 voru 63,7% (100 mg) og 73,3% (200 mg) sjúklinga í reSURFACE 1 og 68,8% (100 mg) og 72,4% (200 mg) sjúklinga í reSURFACE 2 með PASI 75 svörun í viku 28 með DLQI 0 eða 1.

## Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Ilumetri hjá einum eða fleiri undirhópum barna við meðferð á skellusóra (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

## **5.2 Lyfjahvörf**

### Frásög

Samsetning tildrakizumabs við gjöf undir húð sýndi nýtingu sem var á bilinu 73% (90% CI: 46% - 115%, 200 mg s.c. samanborið við 3 mg/kg i.v.) til 80% (90% CI: 62% - 103%, 50 mg s.c. samanborið við 0,5 mg/kg i.v.) hjá heilbrigðum einstaklingum samkvæmt samanburði á niðurstöðum rannsókna (cross-study comparison) á stökum skömmtum. Hámarksþéttni var náð 6,2 dögum eftir inndælingu. Þýðisgreining á lyfjahvörfum gaf til kynna 31% hærra aðgengi hjá heilbrigðum einstaklingum samanborið við sjúklinga.

Eftir gjöf á 100 mg af tildrakizumabi við jafnvægi hjá þátttakendum með miðlungsmikinn eða verulegan skellusóra var margfeldismeðaltal (% CV)  $AUC_{0-\tau}$  305  $\mu\text{g}\cdot\text{dag}/\text{ml}$  (41%) og  $C_{\text{max}}$  8,1  $\mu\text{g}/\text{ml}$  (34%) en var 612  $\mu\text{g}\cdot\text{dag}/\text{ml}$  (40%) og 16,3  $\mu\text{g}/\text{ml}$  (33%) eftir gjöf á 200 mg.

### Dreifing

Tildrakizumab hefur takmarkaða dreifingu utan æða og dreifingarrúmmál (Vd) er á bilinu 76,9 til 106 ml/kg.

### Umbrot

Tildrakizumabi er sundrað í amínósýru frumþætti með almennum niðurbrotsferlum próteina. Umbrotsferli lítilla sameinda (t.d. CYP450-ensíma, glúkúrónósýltransferasa) stuðla ekki að úthreinsun þess.

### Brotthvarf

Úthreinsunargildi voru á bilinu 2,04 til 2,52 ml/dag/kg og helmingunartíminn var 23,4 dagar (23% CV) hjá þátttakendum með skellusóra.

### Línulegt/ólínulegt samband

Lyfjahvörf tildrakizumabs voru skammtaháð hjá einstaklingum með skellusóra á skammtabilinu 50 mg til 400 mg eftir gjöf undir húð, en úthreinsun var óháð skammti.

Jafnvægi næst eftir 16 vikur með klínískri skammtaáætlun í viku 0 og 4 og á 12 vikna fresti eftir það, með 1,1-faldri uppsafnaðri útsetningu á milli viku 1 og viku 12, óháð skammti.

## Líkamsþyngd

Lyfjahvarfalíkan þýðis gaf til kynna að það dregur úr útsetningu við aukna líkamsþyngd. Áætlað er að margfeldismeðaltal ( $AUC_{0-\tau}$  við jafnvægi) fyrir útsetningu hjá fullorðnum sjúklingum sem vega > 90 kg eftir 100 mg eða 200 mg skammt undir húð sé u.þ.b. 30% lægra en hjá fullorðnum sjúklingum sem vega  $\leq$  90 kg (sjá kafla 4.2).

## Lyfjahvörf hjá sérstökum hópum

### *Aldraðir*

Lyfjahvarfagreining gefur til kynna að aldur hefur ekki klínískt marktæk áhrif á úthreinsun tildrakizumabs hjá fullorðnum með skellusóra. Eftir gjöf á 100 mg eða 200 mg af tildrakizumabi var úthreinsun tildrakizumabs hjá 65 ára og eldri (n=81 og n=82, í sömu röð) svipuð og hjá þeim sem eru yngri en 65 ára (n=884).

### *Skert nýrna- og lifrarstarfsemi*

Engin formleg rannsókn á áhrifum skertrar lifrar- eða nýrnastarfsemi á lyfjahvörf tildrakizumabs var gerð. Tildrakizumabi er sundrað í amínósýru frumþætti með almennum niðurbrotsferlum próteina og brotthvarf þess er ekki um nýru eða lifur.

## Milliverkanir við lyf

Niðurstöður úr rannsókn á milliverkunum við lyf sem gerð var hjá þátttakendum með skellusóra benda til þess að tildrakizumab hafi engin klínískt marktæk áhrif á CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 og CYP3A4. Af þeim sökum hefur tildrakizumab ekki áhrif á lyfjahvörf lyfja sem gefin eru samhliða og sem umbrotna fyrir tilstilli CYP ensíma (sjá kafla 4.5).

## **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, byggt á hefðbundnum rannsóknum á lyfjafræðilegu öryggi og eiturverkunum eftir endurtekna skammta.

Dýrarrannsóknir hafa ekki verið gerðar á krabbameinsvaldandi áhrifum tildrakizumabs. Rannsóknir á æxlislíkönum hjá músum sýndu að sértæk hömlun á IL-23p19 eykur ekki hættu á krabbameini.

Hjá cynomolgus öpum kom óveruleg seyting lyfsins fram í brjóstamjólk. Einum mánuði eftir fæðingu var mjólkur/sermishlutfallið  $\leq 0,002$ . Sýnt hefur verið fram á að tildrakizumab fer yfir fylgju. Eftir endurtekna skammta hjá ungafullum cynomolgus öpum var sermispéttni mælanleg hjá fóstri en rannsóknir á eiturverkunum á æxlun sýndu ekki fram á óæskileg áhrif.

Engin áhrif á frjósemi eins og æxlunarfæri, lengd tíðahrings og/eða hormón komu fram hjá karlkyns og kvenkyns cynomolgus öpum sem fengu tildrakizumab í skömmtum sem leiddu til >100-faldrar útsetningar hjá mönnum við ráðlagðan klínískan skammt samkvæmt AUC.

Í rannsókn á eiturverkunum fyrir og eftir fæðingu hjá öpum kom engin tengd aukning á fósturlátum fram við allt að 85-falda útsetningu hjá mönnum við ráðlagðan skammt. Engin skaðleg áhrif komu fram hjá nýfæddum öpum við útsetningu hjá móðurdýri sem var allt að 9-föld útsetning hjá mönnum við ráðlagðan skammt. Tvö dauðsföll unga strax eftir fæðingu hjá öpum sem fengu tildrakizumab við 85-falda útsetningu hjá mönnum við ráðlagðan skammt voru rakin til hugsanlegrar veirusýkingar og tengsl þeirra við meðferðina voru talin óljós. Klínísk þýðing þessara niðurstaðna er ekki þekkt.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

L-histidín  
L-histidín hýdróklóríðeinhýdrat  
Pólýsorbat 80  
Súkrósi  
Vatn fyrir stungulyf

### 6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

### 6.3 Geymsluþol

3 ár

### 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2 °C - 8 °C).

Má ekki frjósa.

Taka má óopnaða áfyllta Ilumetri sprautu úr kæli og geyma við allt að 25 °C í eitt tímabil sem er að hámarki 30 dagar. Þegar hún hefur verið tekin úr kæli og geymd við þessar aðstæður verður að farga henni eftir 30 daga eða fyrir fyrningardagsetninguna sem prentuð er á flátið, hvort sem kemur á undan. Reitur fyrir dagsetningu er á öskjunni til að hægt sé að skrá dagsetninguna þegar hún var tekin úr kæli.

Geymið áfylltu sprauturnar í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi fram að notkun.

Má ekki hrista.

### 6.5 Gerð fláts og innihald

1 ml lausn í áfylltri sprautu úr gleri af gerð I með 29G x ½" nál úr ryðfríu stáli sem hulin er með nálarhlíf og stífri nálarhlíf úr pólýprópýleni með flúorfjölliduhúðun og stimpiltappa sem er í óvirkum öryggisbúnaði.

Pakkning með 1 áfylltri sprautu eða 2 áfylltum sprautum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

### 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Ilumetri er sæft stungulyf, lausn í áfylltri sprautu. Áfylltu sprauturnar eru eingöngu til notkunar í eitt skipti.

Áfylltu sprautuna má ekki hrista eða frysta. Taka skal áfylltu sprautuna úr kæli 30 mínútum fyrir inndælingu til að hún nái stofuhita (allt að 25 °C).

Mælt er með því að skoða áfylltu sprautuna fyrir notkun. Vökvinn á að vera tær. Litur hans getur verið breytilegur, litlaus eða örlítið gulleitur. Lítil loftbóla getur verið sýnileg, það er eðlilegt. Notið ekki ef vökvinn inniheldur sýnilegar agnir, er skýjaður eða er augljóslega brúnn.

Leiðbeiningar um notkun áfylltu sprautanna má finna í fylgiseðlinum og skal þeim vandlega fylgt.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

**7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

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

**8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

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

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR  
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 17. september 2018

**10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

## VIÐAUKI II

- A. **FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG  
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. **FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG  
NOTKUN**
- C. **AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. **FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG  
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

**A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

N.V. Organon  
Veersemeer 4  
5347 JN Oss  
Holland

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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  
Spánn

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

**B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

**C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

**D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL**



## **A. ÁLETRANIR**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### YTRI ASKJA – PAKKNINGASTÆRÐ 1 ÁFYLLT SPRAUTA

#### 1. HEITI LYFS

Ilumetri 100 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu  
tildrakizumab

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 100 mg af tildrakizumabi í 1 ml.

#### 3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni: L-histidín, L-histidín hýdróklóríðeinhýdrat, pólýsorbat 80, súkrósi og vatn fyrir stungulyf.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn

1 áfyllt sprauta

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til notkunar undir húð.  
Einungis einnota.

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

#### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Tekin úr kæli dags.:

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli.  
Má ekki frjósa.  
Geymið áfylltu sprautuna í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.  
Má ekki hrista.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/18/1323/001

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Ilumetri

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC:  
SN:  
NN:

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**YTRI ASKJA – PAKKNINGASTÆRÐ 2 ÁFYLLTAR SPRAUTUR**

**1. HEITI LYFS**

Ilumetri 100 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu  
tildrakizumab

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver áfyllt sprauta inniheldur 100 mg af tildrakizumabi í 1 ml.

**3. HJÁLPAEFNI**

Hjálparefni: L-histidín, L-histidín hýdróklóríðeinhýdrat, pólýsorbat 80, súkrósi og vatn fyrir stungulyf.

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Stungulyf, lausn

2 áfylltar sprautur

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til notkunar undir húð.  
Einungis einnota.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli.  
Má ekki frjósa.  
Geymið áfylltu sprauturnar í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.  
Má ekki hrista.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/18/1323/002 2 áfylltar sprautur

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Ilumetri

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC:  
SN:  
NN:

**INNRI UMBÚÐIR LÍTILLA EININGA**

**MERKIMÍÐI - ÁFYLLT SPRAUTA**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Ilumetri 100 mg stungulyf  
tildrakizumab  
SC

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

1 ml

**6. ANNAÐ**

**B. FYLGISEDILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### Ilumetri 100 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu tildrakizumab

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

#### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Ilumetri og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Ilumetri
3. Hvernig nota á Ilumetri
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Ilumetri
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

#### 1. Upplýsingar um Ilumetri og við hverju það er notað

Ilumetri inniheldur virka efnið tildrakizumab. Tildrakizumab tilheyrir flokki lyfja sem kallast hvítfrumuboðahemlar (interleukín (IL) inhibitors).

Lyfið verkar með því að hindra virkni próteins sem kallast IL-23, efni sem finnst í líkamanum og tekur þátt í eðlilegri bólgu- og ónæmissvörun og er til staðar í auknum mæli við sjúkdóma eins og sóra.

Ilumetri er notað til meðferðar á húðsjúkdómi sem kallast skellusóri, hjá fullorðnum með miðlungsmikinn eða verulegan sjúkdóm.

Notkun Ilumetri gagnast þér með því að bæta húðhreinsun og draga úr einkennum.

#### 2. Áður en byrjað er að nota Ilumetri

##### Ekki má nota Ilumetri:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir tildrakizumabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- Ef þú ert með sýkingu sem læknirinn telur að skipti máli, til dæmis virka berkla sem er smitsjúkdómur sem einkum hefur áhrif á lungun.

##### Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Ilumetri er notað:

- Ef þú finnur fyrir ofnæmisviðbrögðum með einkennum eins og þyngslum fyrir brjósti, hvæsandi öndun, bólgu í andliti, vörum eða hálsi, skaltu ekki sprauta meira af Ilumetri og hafa tafarlaust samband við lækninn.



- Ef þú ert með sýkingu eða ef þú ert með langvarandi eða endurteknar sýkingar.
- Ef þú hefur nýlega fengið eða ætlar að fá bólusetningu.

Ef þú ert ekki viss um hvort eitthvað af ofantöldu á við um þig skaltu leita ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en þú notar Ilumetri.

#### *Vertu á varðbergi gagnvart sýkingum og ofnæmisviðbrögðum*

Ilumetri getur hugsanlega valdið alvarlegum aukaverkunum þ.m.t. sýkingum og ofnæmisviðbrögðum. Þú þarft að vera á varðbergi gagnvart einkennum á meðan þú notar Ilumetri.

Hættu að nota Ilumetri og láttu lækinn vita eða leitaðu strax læknishjálpar ef þú tekur eftir einhverjum einkennum sem benda til hugsanlega alvarlegrar sýkingar eða ofnæmisviðbragða (sjá 4. Hugsanlegar aukaverkanir).

#### **Börn og unglingar**

Ilumetri er ekki ætlað börnum og unglíngum yngri en 18 ára. Það er vegna þess að það hefur ekki verið metið hjá þessum sjúklingahópi.

#### **Notkun annarra lyfja samhliða Ilumetri**

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Þetta felur í sér bóluefni og ónæmisbælandi lyf (lyf sem hafa áhrif á ónæmiskerfið).

Þú mátt ekki fá ákveðnar tegundir bóluefna (lifandi bóluefni) meðan á notkun Ilumetri stendur. Engar upplýsingar liggja fyrir um samhliða notkun Ilumetri og lifandi bóluefna.

#### **Meðganga, brjóstgjöf og frjósemi**

Til öryggis á að forðast notkun Ilumetri á meðgöngu. Áhrif lyfsins á meðgöngu eru ekki þekkt.

Ef þú ert kona á barneignaraldri er þér ráðlagt að forðast þungun og þú verður að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með Ilumetri stendur og í a.m.k. 17 vikur eftir að meðferð lýkur.

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

#### **Akstur og notkun véla**

Ilumetri hefur engin eða lítil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

### **3. Hvernig nota á Ilumetri**

Ilumetri er ætlað til notkunar undir leiðsögn og eftirliti læknis með reynslu af greiningu og meðferð sóra.

Notið lyfið alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi. Þetta lyf er eingöngu einnota.

Ráðlagður skammtur af Ilumetri er 100 mg með inndælingu undir húð í viku 0 og 4 og á 12 vikna fresti eftir það.

Hjá sjúklingum með tiltekna eiginleika (t.d. mikla sjúkdómsbyrði, líkamsþyngd  $\geq 90$  kg) geta 200 mg gefið aukna verkun.

Lækinn ákveður hversu lengi þú þarft að nota Ilumetri.

Eftir viðeigandi þjálfun í inndælingu undir húð getur þú sprautað Ilumetri sjálf/ur ef lækinn telur það henta.

Leiðbeiningar um hvernig á að sprauta Ilumetri sjálf/ur er að finna í notkunarleiðbeiningunum í lok þessa fylgiseðils.

Ráðfærðu þig við lækinn um hvenær þú átt að fá sprauturnar og fara í eftirfylgniheimsóknir.

#### **Notkun handa börnum og unglungum**

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Ilumetri hjá börnum og unglungum yngri en 18 ára og því er ekki mælt með notkun Ilumetri hjá börnum eða unglungum.

#### **Ef notaður er stærri skammtur af Ilumetri en mælt er fyrir um**

Ef þú hefur gefið meira af Ilumetri en mælt er fyrir um, eða skammturinn var gefinn fyrir en lækirinn talaði um, skaltu láta lækinn vita.

#### **Ef gleymist að nota Ilumetri**

Ef þú hefur gleymt eða misst af Ilumetri inndælingu skaltu gefa skammtinn eins fljótt og auðið er. Eftir það skaltu hefja skömmtun aftur með reglulegu millibili.

#### **Ef hætt er að nota Ilumetri**

Þú skalt ræða ákvörðun um að hætta notkun Ilumetri við lækinn. Einkennin geta komið aftur fram eftir að meðferð er hætt.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

## **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

#### **Alvarlegar aukaverkanir**

**Hafðu tafarlaust samband við lækinn** ef vart verður við eftirfarandi:

- Bólga í andliti, vörum eða hálsi
- Öndunarerfiðleikar

Þar sem þetta geta verið merki um ofnæmisviðbrögð.

#### **Aðrar aukaverkanir**

Flestar af eftirfarandi aukaverkunum eru vægar. Láttu lækinn eða lyfjafræðing vita ef einhverjar af þessum aukaverkunum verða alvarlegar.

**Mjög algengar aukaverkanir** (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Sýkingar í efri hluta öndunarvegjar

**Algengar aukaverkanir** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Maga- og garnabólga
- Ógleði
- Niðurgangur
- Verkur á stungustað
- Bakverkur
- Höfuðverkur

## Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## 5. Hvernig geyma á Ilumetri

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiða áfylltu sprautunnar á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið lyfið í upprunalegu öskjunni til varnar gegn ljósi fram að notkun. Má ekki hrista.

Geymið í kæli (2 °C - 8 °C). Má ekki frjósa.

Eftir að áfyllta sprautan er tekin úr kæli skaltu bíða í u.þ.b. 30 mínútur þar til Ilumetri lausnin í sprautunni hefur náð stofuhita (allt að 25 °C). Ekki má hita hana upp á annan hátt.

Notið ekki ef vökvinn inniheldur sýnilegar agnir, er skýjaður eða er augljóslega brúnn.

Ilumetri er stöðugt í allt að 30 daga við 25 °C, eftir það skal ekki setja það aftur í kæli. Farga skal lyfinu ef það er ekki notað innan 30 daga.

Þegar tildrakizumab hefur verið tekið úr kæli má ekki geyma það við hærri hita en 25 °C eða setja það aftur í kæli. Skriðið dagsetninguna þegar lyfið var tekið úr kæli í reitinn á ytri öskjunni og viðeigandi förgunardagsetningu. Notið sprautuna innan 30 daga frá því að hún var tekin úr kæli eða fyrir fyrningardagsetninguna, hvort sem kemur á undan.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### Ilumetri inniheldur

- Virka innihaldsefnið er tildrakizumab. Hver áfyllt sprautu inniheldur 100 mg af tildrakizumabi.
- Önnur innihaldsefni eru L-histidín, L-histidín hýdróklóríðeinhýdrat, pólýsorbat 80, súkrósi og vatn fyrir stungulyf.

### Lýsing á útliti Ilumetri og pakkningastærðir

Ilumetri er tær eða örlítið ópallýsandi og litlaus eða örlítið gulleit lausn.

Ilumetri er fánlegt í einingapakkingum sem innihalda 1 áfyllta sprautu og í pakkningum sem innihalda 2 áfylltar sprautur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

### Markaðsleyfishafi

Almirall, S.A.

Ronda General Mitre, 151

08022 Barcelona, Spánn

**Framleiðandi**

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, Spánn

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

**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

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í**

**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á heimasíðu Lyfjastofnunar Evrópu, <http://www.ema.europa.eu/>.

## NOTKUNARLEIÐBEININGAR

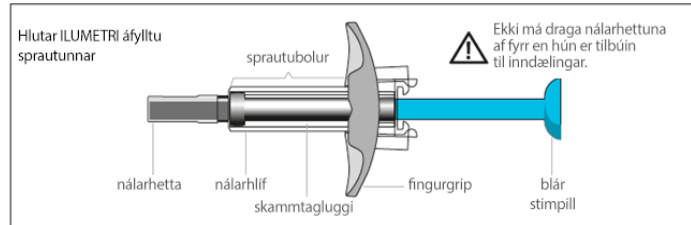
Áður en áfylltu sprauturnar eru notaðar:

### Mikilvæg atriði

- Áður en þú notar Ilumetri áfylltar sprautur skaltu lesa og fara vandlega eftir öllum leiðbeiningunum skref fyrir skref. Geymdu notkunarleiðbeiningarnar og lestu þær eftir þörfum.
- Ekki má hrista áfylltu sprauturnar.
- Lestu fylgiseðilinn fyrir Ilumetri til að læra meira um lyfið.

## LÝSING Á LYFINU

Svona lítur Ilumetri áfyllt sprauta út:



## UNDIRBÚNINGUR

### 1. Taktu pakkingu úr kæli (ef geymd í kæli)

- Taktu öskju úr kæli og settu upprunalegu og óopnuðu öskjuna á hreint og slétt vinnusvæði.

### 2. Bíddu í 30 mínútur (ef geymd í kæli)

- Skildu áfylltu sprautuna eftir í Ilumetri öskjunni (lokaðri) og geymdu hana við stofuhita í 30 mínútur.



### 3. Skoðaðu lyfið

- Taktu áfylltu sprautuna úr öskjunni þegar þú er tilbúin/n fyrir inndælingu.
  - Athugaðu fyrningardagsetninguna á öskjunni og áfylltu sprautunni og fargaðu henni ef dagsetningin er liðin.
  - EKKI draga nálarhettuna af fyrr en þú ert tilbúin/n fyrir inndælingu.
- Skoðaðu Ilumetri með tilliti til agna og mislitunar fyrir gjöf.
  - Ilumetri er tær eða örlítið ópallýsandi og litlaus eða örlítið gulleit lausn.
  - EKKI MÁ nota ef vökvinn inniheldur sýnilegar agnir eða ef sprautan er skemmd.**Loftbólur geta verið til staðar, ekki þarf að fjarlægja þær.**



### 4. Safnaðu saman því efni sem þú þarft

- Leggðu eftirfarandi á hreinan og vel upplýstan flöt:
  - sprittþurrkur
  - bómullarhnoðra eða grísjú
  - plástur
  - nálabox

## 5. Þvoðu hendurnar

- Þvoðu hendurnar vel með sápu og vatni.

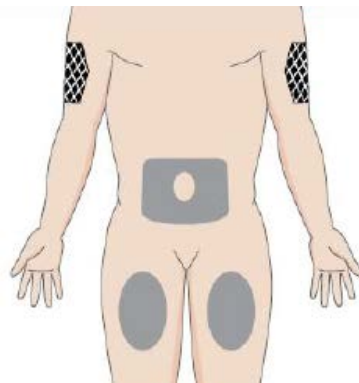



## 6. Veldu inndælingarstað

- Veldu inndælingarstað þar sem **húðin er heil** og auðvelt að komast að henni, svo sem **kvið, læri eða upphandlegg**.
  - EKKI gefa lyfið á 5 cm svæði í kringum naflann eða þar sem húðin er viðkvæm, marín, óeðlilega rauð, hörð eða hefur orðið fyrir áhrifum af sóra.
  - EKKI sprauta í ör, slit eða æðar.
  - Upphandleggurinn er aðeins hentugur þegar einhver annar sprautar þig.
  - **Veldu annan stað fyrir næstu inndælingu.**

## 7. Hreinsaðu inndælingarstaðinn

- Hreinsaðu inndælingarstaðinn með sprittþurrku og láttu húðina þorna.
  - Ekki snerta svæðið aftur fyrir inndælinguna.



 Inndælingarstaður, aðeins ef þú hefur einhvern til að hjálpa þér.

## INNÐÆLING

Ef skammturinn þinn er 200 mg, þarftu að nota 2 áfylltar sprautur í hvert skipti sem þú gefur lyfið.

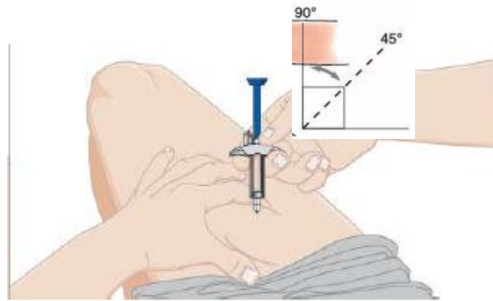
## 8. Dragðu nálarhettuna af

- Á meðan þú heldur í bol áfylltu sprautunnar skaltu fjarlægja nálarhettuna eins og sýnt er og fleygja henni. Þú gætir séð 1 eða 2 dropa af vökva og það er í lagi.
  - EKKI snerta bláa stimpilinn strax.
  - EKKI nota ef áfyllta sprautan eða nálin er bogin.



## 9. Klíptu í húðina og stingdu nálinni inn

- Klíptu varlega í húðina á valda stungustaðnum.
- Stingdu allri nálinni í húðfellinguna milli fingranna, **með 45 til 90 gráðu horni**.
  - EKKI leggja fingurinn á stimpilinn á meðan þú stingur nálinni inn.
- Haltu áfylltu sprautunni stöðugri.



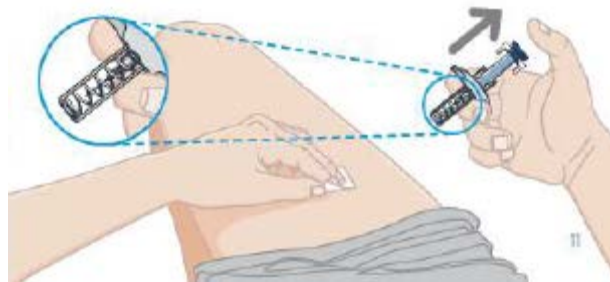
## 10. Inndæling

- Eftir að nálinni hefur verið stungið inn skaltu sleppa húðinni varlega.
- Þrýstu bláa stimplinum niður þar til hann kemst ekki lengra. Þetta virkjar öryggisbúnaðinn sem tryggir að nálin dregst að fullu aftur inn eftir inndælinguna.
  - Allur skammturinn hefur verið gefinn ef blái stimpillinn getur ekki farið lengra og ekkert hefur lekið út.



## 11. Fjarlægðu notuðu sprautuna

- Taktu nálina alveg úr húðinni áður en þú sleppir bláa stimplinum.
  - Eftir að bláa stimplinum hefur verið sleppt dregur öryggislæsingin nálina inn í nálarhlífina.



- Flegðu notuðu sprautunni í nálaboxið strax eftir notkun og fyrir inndælingu seinni sprautunnar.
- Ef lítið magn af vökva eða blóði kemur í ljós, skaltu hreinsa stungustaðinn með bómullarhnoðra eða sprittþurrku **ÁN ÞESS** að beita þrýstingi. Þú getur sett plástur yfir stungustaðinn ef þér finnst það nauðsynlegt.
- Endurtaktu aðgerðina með seinni sprautunni á öðrum stað á húðinni ef þú ætlar að gefa 200 mg skammt.