

**ALLEGATO I**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

## **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Ilumetri 100 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

Ilumetri 200 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

## **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ilumetri 100 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

Ogni siringa preriempita contiene 100 mg di tildrakizumab in 1 mL.

Ilumetri 200 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

Ogni siringa preriempita contiene 200 mg di tildrakizumab in 2 mL.

Tildrakizumab è un anticorpo monoclonale umanizzato di tipo IgG1/k prodotto nelle cellule ovariche del criceto cinese (CHO) tramite la tecnologia del DNA ricombinante.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICA**

Soluzione iniettabile (preparazione iniettabile)

La soluzione è di aspetto da limpido a leggermente opalescente e da incolore a leggermente gialla. Il pH della soluzione è nell'intervallo 5,7-6,3 e l'osmolarità è compresa tra 258 e 311 mOsm/kg.

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

Ilumetri è indicato per il trattamento della psoriasi a placche da moderata a severa negli adulti candidati a una terapia sistemica.

### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

Questo medicinale è destinato esclusivamente all'uso sotto la guida e la supervisione di un medico esperto nella diagnosi e nel trattamento della psoriasi a placche.

#### Posologia

La dose consigliata è di 100 mg mediante iniezione sottocutanea alle settimane 0 e 4, e, successivamente, ogni 12 settimane.

Nei pazienti con determinate caratteristiche (e.g. alto carico di malattia, peso corporeo  $\geq$  90 kg) 200 mg possono garantire una maggiore efficacia.

Si deve considerare l'eventualità di interrompere il trattamento nei pazienti che non hanno dimostrato alcuna risposta dopo 28 settimane di trattamento. Alcuni pazienti con una risposta iniziale parziale, possono successivamente migliorare continuando il trattamento oltre le 28 settimane.

### Popolazioni particolari

#### *Anziani*

Non è richiesto alcun aggiustamento della dose (vedere paragrafo 5.2).

#### *Insufficienza renale o epatica*

Ilumetri non è stato studiato in questa popolazione di pazienti. Non è possibile fare alcuna raccomandazione sulla dose. Per ulteriori informazioni sull'eliminazione di tildrakizumab, vedere paragrafo 5.2.

#### *Popolazione pediatrica*

La sicurezza e l'efficacia di Ilumetri nei bambini e negli adolescenti al di sotto dei 18 anni di età non sono state ancora stabilite. Non ci sono dati disponibili.

### Modo di somministrazione

Questo medicinale viene somministrato tramite iniezione sottocutanea. Alternare il sito di iniezione. Ilumetri non deve essere iniettato in aree in cui la pelle è colpita da psoriasi a placche o è sensibile, contusa, arrossata, dura, spessa o squamosa. La siringa preriempita non deve essere agitata. Ogni siringa preriempita è solo monouso.

Dopo essere stati istruiti sulle tecniche di iniezione sottocutanea, i pazienti possono iniettarsi Ilumetri da soli se un medico ritiene che sia appropriato. Tuttavia, il medico deve assicurare un appropriato follow-up dei pazienti. Si deve spiegare ai pazienti di iniettare tutto il contenuto di tildrakizumab secondo le istruzioni fornite nel foglio illustrativo. Le istruzioni complete sulla somministrazione sono fornite nel foglio illustrativo.

## **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Infezione attiva clinicamente importante, ad es. tubercolosi attiva (vedere paragrafo 4.4).

## **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

### Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei prodotti medicinali biologici, si devono registrare chiaramente il nome e il numero di lotto del prodotto somministrato.

### Infezioni

Tildrakizumab può potenzialmente aumentare il rischio di infezione (vedere paragrafo 4.8).

Fare attenzione quando si considera di utilizzare tildrakizumab in pazienti con infezione cronica o con anamnesi di infezione grave ricorrente o recente.

Si deve spiegare ai pazienti di consultare un medico se si manifestano segni o sintomi che suggeriscono un'infezione cronica o acuta clinicamente rilevante. Se un paziente sviluppa un'infezione grave, deve

essere monitorato attentamente e tildrakizumab non deve essere somministrato fino a guarigione dell'infezione.

#### Valutazione pre-trattamento per la tubercolosi

Prima di iniziare il trattamento, i pazienti devono sottoporsi a una valutazione dell'infezione da tubercolosi (TB). I pazienti che ricevono tildrakizumab devono essere attentamente monitorati per controllare i segni e i sintomi di TB attiva durante e dopo il trattamento. Si deve prendere in considerazione una terapia anti-TB prima di iniziare il trattamento nei pazienti con anamnesi di TB latente o attiva, in cui non è possibile confermare un decorso adeguato del trattamento.

#### Ipersensibilità

Se si manifesta una reazione grave di ipersensibilità, la somministrazione di tildrakizumab deve essere interrotta immediatamente e si deve iniziare una terapia appropriata.

#### Vaccinazioni

Prima di iniziare il trattamento con tildrakizumab, considerare di completare tutte le immunizzazioni richieste in conformità con le linee guida attuali sull'immunizzazione. Se al paziente è stato somministrato un vaccino virale vivo o batterico, si consiglia di attendere almeno 4 settimane prima di iniziare il trattamento con tildrakizumab. I pazienti trattati con tildrakizumab non devono ricevere vaccini vivi durante il trattamento e per almeno 17 settimane dopo il trattamento (vedere paragrafo 4.5).

### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

#### Vaccini

Non sono disponibili dati sulla risposta a vaccini vivi o inattivati. I vaccini vivi non devono essere somministrati in concomitanza con tildrakizumab (vedere paragrafo 4.4).

#### Interazioni con il citocromo p450

Non sono previste interazioni farmacocinetiche con altri farmaci assunti in concomitanza con tildrakizumab, dal momento che questo viene eliminato dall'organismo tramite processi generali di catabolismo proteico senza il coinvolgimento di enzimi appartenenti alla classe del citocromo P450 (CYP450) e non viene eliminato attraverso la via renale o epatica. Inoltre, tildrakizumab non influenza la farmacocinetica di altri farmaci concomitanti metabolizzati dagli enzimi CYP450 attraverso meccanismi diretti o indiretti (vedere paragrafo 5.2).

#### Interazioni con altri agenti immunosoppressivi o fototerapia

La sicurezza e l'efficacia di tildrakizumab in associazione con altri agenti immunosoppressivi, inclusi i farmaci biologici o la fototerapia, non sono state valutate.

### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

#### Donne in età fertile

Le donne in età fertile devono utilizzare un metodo di contraccezione efficace durante il trattamento e per almeno 17 settimane dopo il trattamento.

## Gravidanza

I dati relativi all'uso di tildrakizumab in donne in gravidanza non sono disponibili o sono limitati (meno di 300 gravidanze esposte). Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di Ilumetri durante la gravidanza.

## Allattamento

Non è noto se tildrakizumab sia escreto nel latte materno. I dati tossicologici disponibili nelle scimmie cynomolgus hanno mostrato livelli trascurabili di Ilumetri nel latte a 28 giorni dalla nascita (vedere paragrafo 5.3). Negli esseri umani, nei primi giorni dopo la nascita, gli anticorpi possono essere trasferiti ai neonati attraverso il latte. In questo breve periodo, il rischio per i neonati/lattanti non può essere escluso. Deve essere presa la decisione se interrompere l'allattamento o interrompere la terapia/astenersi dalla terapia con Ilumetri tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.

## Fertilità

L'effetto di Ilumetri sulla fertilità umana non è stato valutato. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti riguardo alla fertilità (vedere paragrafo 5.3).

### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Ilumetri non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

### **4.8 Effetti indesiderati**

#### Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più comuni sono infezioni delle vie respiratorie superiori (12,6 %), cefalea (4,0 %), gastroenterite (1,5 %), nausea (1,3 %), diarrea (1,6 %), dolore in sede di iniezione (1,3 %) e dolore dorsale (1,5 %).

#### Elenco sotto forma di tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse emerse dagli studi clinici (Tabella 1) sono elencate in base alla classificazione per organi e sistemi (SOC) MedDRA e per frequenza, utilizzando la seguente convenzione: molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune (da  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), non comune (da  $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), rara (da  $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), molto rara ( $< 1/10.000$ ) e non nota (non può essere definita in base ai dati disponibili).

**Tabella 1. Elenco delle reazioni avverse**

<b>Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA</b>	<b>Termine preferito</b>	<b>Categoria di frequenza</b>
Infezioni ed infestazioni	Infezioni delle vie respiratorie superiori <sup>a</sup>	Molto comune
Patologie del sistema nervoso	Cefalea	Comune
Patologie gastrointestinali	Gastroenterite	Comune
	Nausea	Comune
	Diarrea	Comune
Patologie generali e condizioni relative alla sede di	Dolore in sede di iniezione	Comune
	Dolore dorsale	Comune

<b>Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA</b>	<b>Termine preferito</b>	<b>Categoria di frequenza</b>
somministrazione		

<sup>a</sup>Inclusa nasofaringite

### Descrizione di determinate reazioni avverse

#### *Immunogenicità*

In analisi aggregate di Fase 2b e Fase 3, il 7,3% dei pazienti trattati con tildrakizumab ha sviluppato anticorpi contro tildrakizumab fino alla settimana 64. Dei soggetti che hanno sviluppato anticorpi contro tildrakizumab, il 38 % (22/57 pazienti) presentava anticorpi neutralizzanti: tale dato rappresenta il 2,8 % di tutti i soggetti che hanno ricevuto tildrakizumab.

### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

## **4.9 Sovradosaggio**

Le dosi fino a 10 mg/kg sono state somministrate per via endovenosa in modo sicuro nel corso delle sperimentazioni cliniche.

In caso di sovradosaggio, si raccomanda di monitorare il paziente per controllare qualsiasi segno o sintomo di reazioni avverse e per somministrare immediatamente il trattamento sintomatico appropriato.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Immunosoppressori, inibitori dell'interleuchina, codice ATC: L04AC17

#### Meccanismo d'azione

Tildrakizumab è un anticorpo monoclonale umanizzato di tipo IgG1/k che si lega specificatamente alla subunità proteica p19 della citochina 23 (IL-23) senza legarsi al recettore IL-12 e inibendone l'interazione con il recettore specifico IL-23.

IL-23 è una citochina fisiologicamente coinvolta nelle risposte infiammatorie e immunitarie. Tildrakizumab inibisce il rilascio di citochine e chemochine pro-infiammatorie.

#### Efficacia e sicurezza clinica

Negli studi multicentrici, randomizzati, in doppio cieco, controllati con placebo reSURFACE 1 e reSURFACE 2 sono stati arruolati in totale 1.862 pazienti a partire dai 18 anni di età che manifestavano psoriasi a placche in almeno il 10% della superficie corporea, con un punteggio della Valutazione globale del medico (PGA)  $\geq 3$  nella valutazione complessiva della psoriasi (spessore delle placche, eritema e desquamazione) su una scala di gravità da 0 a 5, un indice di misurazione della gravità e dell'estensione della psoriasi (PASI)  $\geq 12$  e che erano candidati alla fototerapia o alla terapia sistemica.

In questi studi, i pazienti sono stati randomizzati a placebo o tildrakizumab (a dosi di 200 mg e 100 mg alla settimana 0, 4 e successivamente ogni dodici settimane [Q12W]), fino a 52 o 64 settimane. Nello studio con comparatore attivo (reSURFACE2), i pazienti sono stati randomizzati anche a ricevere etanercept 50 mg 2 volte a settimana per 12 settimane e successivamente una volta a settimana fino a 28 settimane.

Le caratteristiche demografiche e basali complessive degli studi reSURFACE1 e reSURFACE2 erano coerenti con le singole sperimentazioni. I pazienti avevano un'età compresa fra 18 e 82 anni, con un'età media di 45,9. Il punteggio medio PASI al basale andava da 17,7 a 18,4 fra i gruppi di trattamento. Il punteggio PGA al basale era marcato o severo nel 33,4% dei pazienti. Di tutti i pazienti, il 35,8% aveva precedentemente ricevuto fototerapia, il 41,1% aveva precedentemente ricevuto una terapia sistemica convenzionale, il 16,7% aveva precedentemente ricevuto una terapia biologica per il trattamento della psoriasi a placche. Un totale pari al 15,4% dei pazienti dello studio presentava un'anamnesi di artrite psoriasica. L'indice dermatologico della qualità della vita (DLQI) medio al basale variava da 13,0 a 14,8.

Gli studi reSURFACE 1 e reSURFACE 2 hanno valutato le variazioni rispetto al basale alla settimana 12 nei due endpoint co-primari: 1) PASI 75 e 2) PGA pari a "0" (azzerato) o "1" (minimo), con un miglioramento di almeno 2 punti rispetto al basale. Altri esiti valutati includevano la percentuale di pazienti che hanno raggiunto PASI 90, PASI 100, la percentuale di pazienti con DLQI 0 o 1 e il mantenimento dell'efficacia fino a 52/64 settimane.

I risultati ottenuti alle settimane 12, 28 e oltre (fino alla settimana 64 in reSURFACE 1 e fino alla settimana 52 in reSURFACE 2) sono presentati nella Tabella 2 e nella Tabella 3.

**Tabella 2. Riassunto dei tassi di risposta negli Studi reSURFACE 1 e reSURFACE 2**

	Settimana 12 (2 dosi)*				Settimana 28 (3 dosi)*		
	200 mg	100 mg	Placebo	Etanercept	200 mg	100 mg	Etanercept
<b>reSURFACE1</b>							
Numero di pazienti	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 "assente" o "minimo" con un miglioramento di grado $\geq 2$ rispetto al basale <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>	-
Punteggio DLQI 0 o 1 (%)	44,2 <sup>†</sup>	41,5 <sup>†</sup>	5,3	-	56,7 <sup>c</sup>	52,4 <sup>c</sup>	-
<b>reSURFACE2</b>							
Numero di pazienti	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 "assente" o "minimo" con un miglioramento di grado $\geq 2$ rispetto al basale <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>
Punteggio DLQI 0 o 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> Endpoint di efficacia co-primario alla settimana 12.

<sup>b</sup> Imputazione di non responder per dati mancanti.

<sup>c</sup> Nessuna imputazione per dati mancanti.

\*Il numero di dosi somministrate si riferisce solo ai gruppi trattati con tildrakizumab.

n = numero di pazienti nella serie di analisi completa per i quali i dati erano disponibili, dopo imputazione quando applicabile. valori p calcolati utilizzando il test di Cochran-Mantel-Haenszel stratificato per peso corporeo ( $\leq 90$  kg,  $>90$  kg) ed esposizione pregressa a terapia biologica per la psoriasi (si/no).

† p≤0,001 rispetto a placebo; ‡ p≤0,001 rispetto a etanercept; ¥ p≤0,05 rispetto a etanercept.

### Mantenimento della risposta

Il mantenimento della risposta negli studi reSURFACE1 e reSURFACE2 è presentato nella Tabella 3. Il mantenimento e la persistenza nel tempo della risposta PASI 90 sono presentati nella Figura 1.

**Tabella 3. Mantenimento della risposta negli studi reSURFACE 1 e reSURFACE 2**

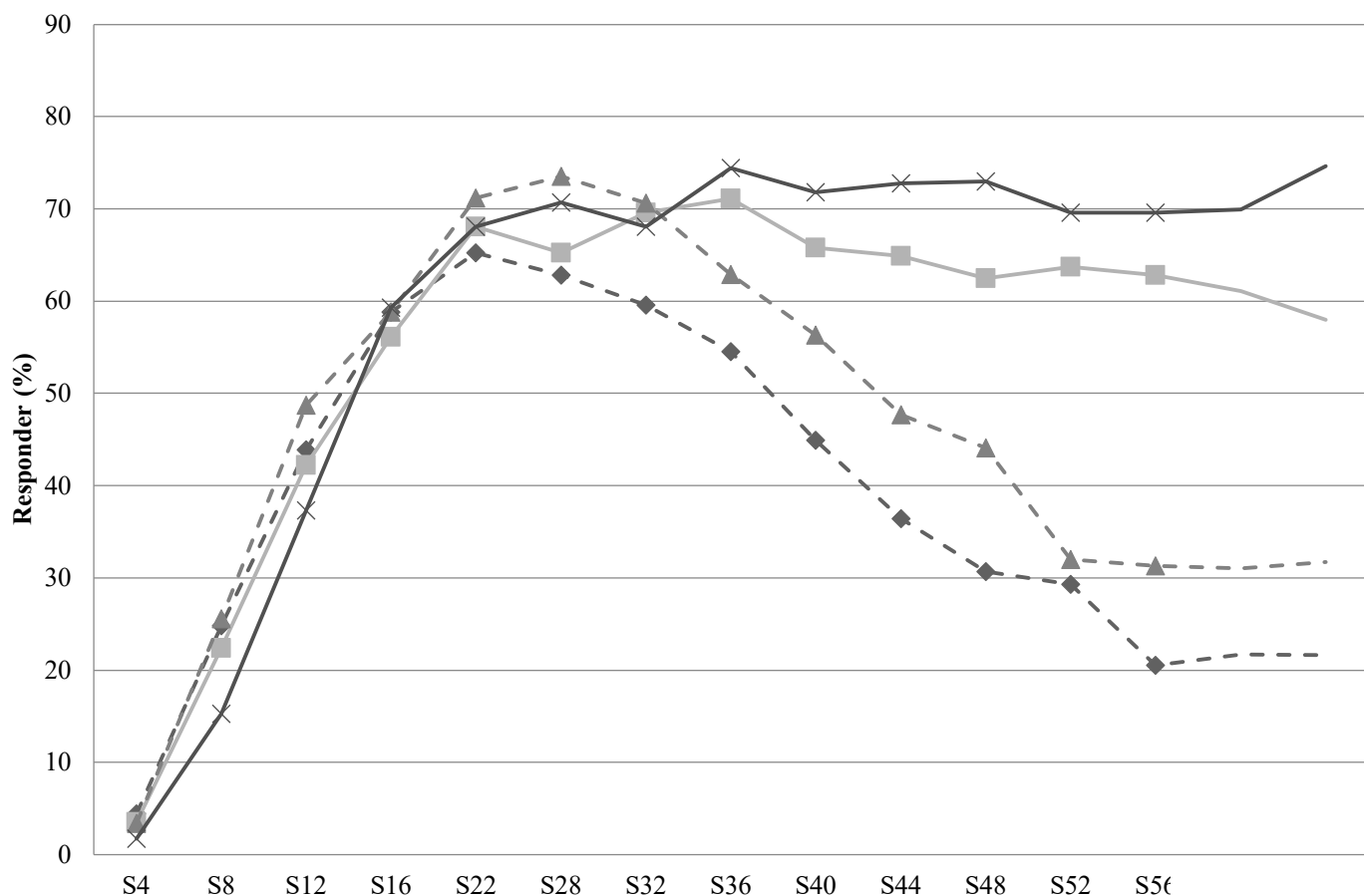
	Risposta a lungo termine <sup>a,b</sup>			
	200 mg		100 mg	
<b>reSURFACE 1</b>	<b>Settimana 28</b>	<b>Settimana 64</b>	<b>Settimana 28</b>	<b>Settimana 64</b>
Numero di pazienti	116	114	115	112
PGA “assente” o “minimo” con un miglioramento di grado ≥2 rispetto al basale (%)	80,2	76,3	80,9	61,6
PASI 90 (%)	70,7	74,6	65,2	58,0
PASI 100 (%)	38,8	40,4	25,2	32,1
<b>reSURFACE 2</b>	<b>Settimana 28</b>	<b>Settimana 52</b>	<b>Settimana 28</b>	<b>Settimana 52</b>
Numero di pazienti	108	105	213	204
PGA “assente” o “minimo” con un miglioramento di grado ≥2 rispetto al basale (%)	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> Risposta a lungo termine in pazienti che erano responder (avevano raggiunto almeno PASI 75) a tildrakizumab alla settimana 28.

<sup>b</sup> Nessuna imputazione per dati mancanti.



**Figura 1. Mantenimento e persistenza nel tempo della risposta PASI 90. Percentuale di pazienti con risposta PASI 90 fino alla settimana 64 (Serie di analisi completa Parte 3\*)**



Pazienti randomizzati a tildrakizumab 100 mg o tildrakizumab 200 mg nella Parte 1 che erano PASI 75 responder alla settimana 28 (reSURFACE1).

\*Nessuna imputazione di dati mancanti.

\*\*Questi pazienti sono passati a placebo alla settimana 28.

### Qualità della vita/esiti riferiti dai pazienti

Alla settimana 12 e nel confronto tra studi, a tildrakizumab si associava un miglioramento statisticamente significativo degli indici di qualità di vita correlata alla salute, valutata con il DLQI (Tabella 2). I miglioramenti venivano mantenuti nel tempo con, alla settimana 52, il 63.7% (gruppo 100 mg) e 73.3% (gruppo 200 mg) dei pazienti nello studio reSURFACE 1, ed il 68.8% (gruppo 100 mg) e 72.4% (gruppo 200 mg) dei pazienti nello studio reSURFACE 2 che erano responder con PASI 75 alla settimana 28 e un punteggio DLQI di 0 o 1.

### Popolazione pediatrica

L'Agencia europea per i medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con Ilumetri in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica nel trattamento della psoriasi a placche (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

### Assorbimento

La formulazione sottocutanea di tildrakizumab ha mostrato una biodisponibilità assoluta che va dal 73% (90% IC: 46% - 115%, 200 mg per via sottocutanea rispetto a 3 mg/kg per via endovenosa) all'80% (90% IC: 62% - 103%, 50 mg per via sottocutanea rispetto a 0,5 mg/kg per via endovenosa) in soggetti sani, in seguito a un confronto trasversale su dosi singole. La concentrazione massima è stata raggiunta 6,2 giorni dopo l'iniezione.

L'analisi farmacocinetica della popolazione indicava una biodisponibilità del 31% superiore nei soggetti sani rispetto ai pazienti.

Allo stato stazionario, dopo la somministrazione di 100 mg di tildrakizumab in soggetti con psoriasi a placche da moderata a severa, le medie geometriche (CV %) dei valori di  $AUC_{0-\tau}$  e  $C_{max}$  erano rispettivamente pari a 305  $\mu\text{g}\cdot\text{giorno/mL}$  (41%) e 8,1  $\mu\text{g/mL}$  (34%), mentre in seguito alla somministrazione di 200 mg, erano rispettivamente pari a 612  $\mu\text{g}\cdot\text{giorno/mL}$  (40%) e 16,3  $\mu\text{g/mL}$  (33%).

### Distribuzione

Tildrakizumab possiede una distribuzione extravascolare limitata con valori del volume di distribuzione ( $V_d$ ) che vanno da 76,9 a 106 mL/kg.

### Biotrasformazione

Tildrakizumab è catabolizzato in amminoacidi attraverso i processi generali di degradazione proteica. Le vie metaboliche delle piccole molecole (ad es. enzimi CYP450, glucuronosiltransferasi) non contribuiscono alla sua clearance.

### Eliminazione

I valori di clearance variano da 2,04 a 2,52 mL/giorno/kg e l'emivita era pari a 23,4 giorni (23% CV) nei soggetti con psoriasi a placche.

### Linearità/Non linearità

Tildrakizumab ha mostrato una farmacocinetica dose-correlata in soggetti con psoriasi a placche ad un intervallo di dose da 50 mg a 400 mg in seguito alla somministrazione sottocutanea, con una clearance indipendente dalla dose.

Lo stato stazionario viene raggiunto entro 16 settimane con un regime clinico di 0, 4 e successivamente ogni 12 settimane, con un accumulo di 1,1 volte nell'esposizione fra la settimana 1 e la settimana 12, indipendentemente dalla dose.

### Peso corporeo

I modelli farmacocinetici di popolazione indicavano che l'esposizione diminuiva in base all'aumento del peso corporeo. La media geometrica dell'esposizione ( $AUC_{0-\tau}$  allo stato stazionario) prevista nei pazienti adulti con un peso >90 kg in seguito a una dose di 100 mg o 200 mg per via sottocutanea era circa il 30% inferiore rispetto a quella in un paziente adulto con un peso  $\leq$ 90 kg (vedere paragrafo 4.2).

## Farmacocinetica in popolazioni particolari

### *Anziani*

Le analisi farmacocinetiche di popolazione hanno indicato che l'età non aveva un'influenza clinicamente significativa sulla clearance di tildrakizumab nei soggetti adulti con psoriasi a placche. In seguito alla somministrazione di 100 mg o 200 mg di tildrakizumab, i soggetti a partire dai 65 anni di età (rispettivamente n=81 e n=82) avevano una clearance di tildrakizumab simile a quella riscontrata nei soggetti di età inferiore ai 65 anni (n=884).

### *Insufficienza renale ed epatica*

Non è stato condotto alcuno studio formale sull'influenza dell'insufficienza epatica o renale sulla farmacocinetica di tildrakizumab. Tildrakizumab è catabolizzato negli amminoacidi che lo compongono tramite processi generali di degradazione proteica e non è eliminato attraverso la via renale o epatica.

## Interazioni farmacologiche

I risultati di uno studio d'interazione farmaco-farmaco condotto in soggetti affetti da psoriasi a placche ha suggerito che tildrakizumab non aveva un effetto clinicamente rilevante su CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 e CYP3A4. Di conseguenza, tildrakizumab non ha alcun impatto sulla farmacocinetica di farmaci concomitanti metabolizzati dall'enzima CYP (vedere paragrafo 4.5).

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica e tossicità a dosi ripetute.

Non sono stati condotti studi sulla cancerogenicità di tildrakizumab negli animali. Studi sui modelli tumorali nei topi hanno mostrato che l'inibizione selettiva di IL-23p19 non aumenta il rischio cancerogeno.

Nelle scimmie cynomolgus, è stata rilevata una quantità trascurabile di prodotto secreto nel latte materno. Un mese dopo la nascita, il rapporto latte/siero era  $\leq 0,002$ . È stato dimostrato che tildrakizumab oltrepassa la barriera placentare. Dopo dosi ripetute somministrate a scimmie cynomolgus gravide, le concentrazioni sieriche erano quantificabili nel feto, ma studi di tossicità sul feto non hanno rivelato alcun effetto indesiderato.

Non è stato osservato alcun effetto sui parametri di fertilità, come gli organi riproduttivi, la durata del ciclo mestruale e/o gli ormoni nelle scimmie cynomolgus di sesso maschile e femminile a cui era stato somministrato tildrakizumab a dosi 100 volte superiori all'esposizione nell'uomo alla dose clinica raccomandata in base all'AUC.

In uno studio di tossicità sullo sviluppo pre e post-natale nelle scimmie, non è stato osservato alcun aumento correlato nelle interruzioni di gravidanza a esposizioni fino a 85 volte oltre quella prevista nell'uomo alla dose raccomandata. Non è stato notato alcun effetto dannoso nei neonati in caso di esposizione della madre a una dose 9 volte superiore all'esposizione nell'uomo alla dose raccomandata. Due decessi neonatali rilevati in scimmie a cui era stato somministrato tildrakizumab a dosi 85 volte superiori all'esposizione nell'uomo alla dose raccomandata sono stati attribuiti a una possibile infezione virale e la correlazione con il trattamento non è risultata certa. La significatività clinica di questi risultati non è nota.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

L-istidina  
L-istidina monocloridrato monoidrato  
Polisorbato 80  
Saccarosio  
Acqua per preparazioni iniettabili

### **6.2 Incompatibilità**

In assenza di studi di compatibilità, questo prodotto medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).

Non congelare.

Le siringhe preriempite di Ilumetri non aperte possono essere estratte dal frigorifero e conservate fino a 25°C per un periodo massimo di 30 giorni. Una volta estratte dal frigorifero e conservate a queste condizioni, eliminarle dopo 30 giorni o entro la data di scadenza stampata sulla confezione, a seconda di quale condizione si verifichi per prima. Sull'imballaggio è presente uno spazio per registrare la data di rimozione dal frigorifero.

Tenere le siringhe preriempite nell'imballaggio esterno per proteggerle dalla luce.

Non agitare.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

#### Ilumetri 100 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

1 mL di soluzione in una siringa preriempita in vetro di tipo I con ago 29G x ½" in acciaio inossidabile, protetta da una protezione per ago rigida di polipropilene con laminazione in fluoropolimero, tappo a stantuffo, montati in un dispositivo di sicurezza passivo.

Confezione di 1 siringa preriempita o 2 siringhe preriempite.

#### Ilumetri 200 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

2 mL di soluzione in una siringa preriempita in vetro di tipo I con ago 27G x ½" in acciaio inossidabile, protetta da una protezione per ago rigida di polipropilene con laminazione in fluoropolimero, tappo a stantuffo, montati in un dispositivo di sicurezza passivo.

Confezione di 1 siringa preriempita.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

## **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Ilumetri è una soluzione iniettabile sterile in siringa preriempita. Le siringhe preriempite sono solo monouso.

Non agitare né congelare la siringa preriempita. La siringa preriempita deve essere estratta dal frigorifero 30 minuti prima dell'iniezione affinché raggiunga la temperatura ambiente (fino a 25°C).

Prima dell'uso, si consiglia di effettuare un'ispezione visiva della siringa preriempita. Può essere visibile una piccola bolla d'aria: è normale. Non utilizzare se il liquido contiene particelle facilmente visibili, è torbido o è chiaramente marrone.

Le istruzioni per l'uso incluse nel foglio illustrativo devono essere rispettate attentamente.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Almirall, S.A.  
Ronda General Mitre, 151  
08022 Barcellona  
Spagna

## **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Ilumetri 100 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

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

Ilumetri 200 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

EU/1/18/1323/003

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 17 settembre 2018

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Informazioni più dettagliate su questo prodotto medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

## **ALLEGATO II**

- A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)  
BIOLOGICO(I) E PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL  
RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI  
DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN  
COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA  
L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

**A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E  
PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) del(dei) principio(i) attivo(i) biologico(i)

N.V. Organon  
Veersemeer 4  
5347 JN Oss  
Paesi Bassi

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

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

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

Industrias Farmacéuticas Almirall, S.A.  
Ctra. de Martorell 41-61  
08740 Sant Andreu de la Barca  
Barcelona  
Spagna

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

**B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

**C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

• **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

## **D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).



**ALLEGATO III**  
**ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## **A. ETICHETTATURA**

## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

### **CONFEZIONE ESTERNA**

#### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Ilumetri 100 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita  
tildrakizumab

#### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni siringa preriempita contiene 100 mg di tildrakizumab in 1 mL.

#### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Eccipienti: L-istidina, L-istidina monocloridrato monoidrato, polisorbato 80, saccarosio e acqua per preparazioni iniettabili.

#### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

1 siringa preriempita  
2 siringhe preriempite

#### **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Uso sottocutaneo.  
Esclusivamente monouso.

#### **6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL PRODOTTO MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

#### **7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

#### **8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

Data di rimozione dal frigorifero.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare la siringa preriempita nella confezione esterna per proteggerla dalla luce.

Non agitare.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEI PRODOTTI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALI PRODOTTI MEDICINALI, SE DEL CASO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Ilumetri 100 mg  
Ilumetri (2x 100 mg)

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale contenente l'identificativo unico.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI**

**ETICHETTA – SIRINGA PRERIEMPITA**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Ilumetri 100 mg iniezione  
tildrakizumab  
SC

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

EXP

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

1 mL

**6. ALTRO**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

**CONFEZIONE ESTERNA -**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Ilumetri 200 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita  
tildrakizumab

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)  
ATTIVO(I)**

Ogni siringa preriempita contiene 200 mg di tildrakizumab in 2 mL.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Eccipienti: L-istidina, L-istidina monocloridrato monoidrato, polisorbato 80, saccarosio e acqua per preparazioni iniettabili.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

1 siringa preriempita

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Uso sottocutaneo. Solo monouso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL PRODOTTO  
MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

Data di rimozione dal frigorifero:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare le siringhe preriempite nella confezione esterna per proteggerle dalla luce.

Non agitare.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEI PRODOTTI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALI PRODOTTI MEDICINALI, SE DEL CASO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/18/1323/003

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Ilumetri 200 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.



**18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI**

**ETICHETTA - SIRINGA PRERIEMPITA**

**1. DENOMINAZIONE DEL PRODOTTO MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Ilumetri 200 mg iniezione  
tildrakizumab  
SC

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

EXP

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

2 mL

**6. ALTRO**

## **B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

### Ilumetri 100 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita tildrakizumab

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio aggiuntivo. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

#### **Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per Lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

#### **Contenuto di questo foglio:**

1. Cos'è Ilumetri e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Ilumetri
3. Come usare Ilumetri
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Ilumetri
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### **1. Cos'è Ilumetri e a cosa serve**

Ilumetri contiene il principio attivo tildrakizumab. Tildrakizumab appartiene a un gruppo di farmaci chiamati inibitori dell'interleuchina (IL).

Questo farmaco agisce bloccando l'attività di una proteina chiamata IL-23, una sostanza presente nell'organismo che è implicata nelle normali risposte infiammatorie e immunitarie e che è presente in misura superiore al normale nelle malattie come la psoriasi.

Ilumetri viene utilizzato per trattare una patologia della pelle, chiamata psoriasi a placche, negli adulti con malattia da moderata a grave.

L'uso di Ilumetri le porterà beneficio migliorando la clearance cutanea e riducendo i sintomi.

#### **2. Cosa deve sapere prima di usare Ilumetri**

##### **Non usi Ilumetri:**

- se è allergico a tildrakizumab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- Se ha un'infezione che il medico reputa importante, ad esempio tubercolosi attiva, che è una malattia infettiva che colpisce essenzialmente i polmoni.

##### **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico o al farmacista prima di usare Ilumetri:

- Se manifesta reazioni allergiche con sintomi quali senso di oppressione al torace, respiro sibilante, gonfiore di viso, labbra o gola non inietti Ilumetri e contatti immediatamente il medico.
- Se soffre attualmente di un'infezione o se soffre di infezioni a lungo termine o ripetute.
- Se si è vaccinato di recente o prevede di vaccinarsi.

Se non è sicuro che una qualsiasi delle condizioni descritte la riguardi, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di assumere Ilumetri.

*Faccia attenzione a rilevare eventuali infezioni e reazioni allergiche.*

Ilumetri può potenzialmente causare effetti indesiderati, incluse infezioni e reazioni allergiche. Deve fare attenzione ai segni di queste patologie durante l'assunzione di Ilumetri.

Interrompa immediatamente l'uso di Ilumetri e contatti immediatamente il medico se nota qualsiasi segno che indichi una probabile infezione grave (vedere paragrafo 4. Possibili effetti indesiderati).

### **Bambini e adolescenti**

Ilumetri non è consigliato per i bambini e gli adolescenti di età inferiore a 18 anni, poiché non è stato ancora valutato in questo gruppo di pazienti.

### **Altri medicinali e Ilumetri**

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Questi includono vaccini e immunosoppressori (farmaci che influiscono sul sistema immunitario).

Lei non deve ricevere determinati tipi di vaccini (vaccini vivi) mentre usa Ilumetri. Non è disponibile alcun dato sull'uso concomitante di Ilumetri e i vaccini vivi.

### **Gravidanza, allattamento e fertilità**

È preferibile evitare l'uso di Ilumetri in gravidanza. Gli effetti di questo farmaco nelle donne in gravidanza non sono noti.

Se lei è una donna in età fertile, si consiglia di evitare di rimanere incinta e deve utilizzare un metodo contraccettivo efficace mentre è in trattamento con Ilumetri e per almeno 17 settimane dopo il trattamento.

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Ilumetri non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

## **3. Come usare Ilumetri**

Ilumetri è destinato esclusivamente all'uso sotto la guida e la supervisione di un medico esperto nella diagnosi e nel trattamento della psoriasi.

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista. Ilumetri è esclusivamente monouso.

La dose raccomandata di Ilumetri è 100 mg per iniezione sottocutanea alle settimane 0 e 4 e successivamente ogni 12 settimane.

Nei pazienti con determinate caratteristiche (e.g. alto carico di malattia, peso corporeo  $\geq 90$  kg) 200 mg possono offrire una maggiore efficacia.

Il medico deciderà per quanto tempo dovrà assumere Ilumetri.

Dopo una formazione adeguata sulla tecnica di iniezione sottocutanea, potrà iniettarsi Ilumetri da solo se il medico stabilisce che ciò è possibile.

Per le istruzioni su come iniettarsi Ilumetri da solo, vedere le “Istruzioni per l’uso” alla fine di questo foglio.

Parli con il medico in merito agli appuntamenti per le iniezioni e le visite di controllo.

#### **Uso nei bambini e negli adolescenti**

La sicurezza e l’efficacia di Ilumetri nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni non sono state ancora stabilite, di conseguenza, l’uso di Ilumetri non è consigliato nei bambini o negli adolescenti.

#### **Se usa più di Ilumetri di quanto deve**

Se ha assunto più Ilumetri di quanto deve o se la dose è stata somministrata prima di quando indicato dal medico, lo comunichi al medico.

#### **Se dimentica di usare Ilumetri**

Se ha dimenticato o saltato un’iniezione di Ilumetri, assuma la dose il prima possibile. In seguito, riprenda la somministrazione agli intervalli regolarmente programmati.

#### **Se interrompe l’uso di Ilumetri**

La decisione di interrompere l’uso di Ilumetri deve essere discussa con il medico. I sintomi possono ritornare dopo l’interruzione.

Se ha qualsiasi dubbio sull’uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all’infermiere.

### **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

#### **Effetti indesiderati gravi**

Se nota uno qualsiasi dei seguenti effetti, **contatti immediatamente il medico:**

- gonfiore del viso, delle labbra o della gola
- difficoltà respiratorie

Questi potrebbero essere segni di una reazione allergica grave.

#### **Altri effetti indesiderati**

La maggior parte dei seguenti effetti indesiderati è lieve. Se uno qualsiasi di questi effetti indesiderati diventa grave, informi il medico o il farmacista.

**Molto comuni** (possono interessare più di 1 persona su 10)

- Infezione delle vie respiratorie superiori

**Comuni** (possono interessare fino a 1 paziente su 10)

- Gastroenterite
- Nausea
- Diarrea
- Dolore in corrispondenza del sito di iniezione
- Mal di schiena

- Mal di testa

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## **5. Come conservare Ilumetri**

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione e sull'etichetta della siringa preriempita dopo Scad/EXP. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservi il prodotto nella confezione originale per proteggerlo dalla luce. Non agiti il prodotto.

Conservi il prodotto in frigorifero (2°C – 8°C). Non congeli il prodotto.

Dopo aver estratto le siringhe preriempite dal frigorifero, attenda circa 30 minuti affinché la soluzione di Ilumetri nella siringa arrivi a temperatura ambiente (fino a 25°C). Non riscaldi il prodotto in alcun altro modo.

Non usi il prodotto se il liquido contiene particelle visibili, se è opaco o è chiaramente marrone.

Una volta rimosso dal frigorifero, non conservi tildrakizumab a una temperatura superiore a 25 °C e non lo refrigeri nuovamente.

Scriva la data di rimozione dal frigorifero nello spazio fornito sulla confezione esterna e la data di scadenza adeguata. Utilizzi la siringa entro 30 giorni dalla rimozione dal frigorifero o entro la data di scadenza, a seconda di quale condizione si verifichi per prima.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## **6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

### **Cosa contiene Ilumetri**

- Il principio attivo è tildrakizumab. Ogni siringa preriempita contiene 100 mg di tildrakizumab.
- Gli altri componenti sono L-istidina, L-istidina monocloridrato monoidrato, polisorbato 80, saccarosio e acqua per preparazioni iniettabili.

### **Descrizione dell'aspetto di Ilumetri e contenuto della confezione**

Ilumetri è una soluzione da chiara a leggermente opalescente e da incolore a leggermente gialla.

Ilumetri è disponibile in confezioni singole contenenti 1 siringa preriempita e in confezionicontenenti 2 siringhe preriempite.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Almirall, S.A.

Ronda General Mitre, 151

08022 Barcellona, Spagna

**Produttore**

SUN Pharmaceuticals Industries (Europe) B.V.  
Polarisavenue 87  
2132JH Hoofddorp, Paesi Bassi

Industrias Farmacéuticas Almirall, S.A.  
Ctra. de Martorell 41-61  
08740 Sant Andreu de la Barca, Barcellona, Spagna

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

**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/ United Kingdom (Northern Ireland)**  
Almirall, S.A.  
Tel: +353 (0) 1431 9836

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

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato in**

**Altre fonti d'informazioni**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito Web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu/>.



## ISTRUZIONI PER L'USO

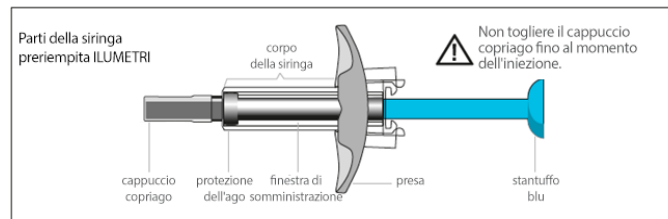
Prima di usare la siringa preriempita:

### Punti importanti da sapere

- Prima di utilizzare le siringhe preriempite di Ilumetri, leggere e rispettare ogni fase delle istruzioni. Conservare le istruzioni per l'uso e consultarle quando necessario.
- Le siringhe preriempite non devono essere agitate.
- Leggere il foglio illustrativo di Ilumetri per maggiori informazioni sul medicinale.

## DESCRIZIONE DEL PRODOTTO

Ecco come appare la siringa preriempita di Ilumetri:



## PREPARAZIONE

### 1. Estrarre la confezione dal frigorifero (se conservata in frigorifero)

- Assicurarsi che la dose della siringa corrisponda a quella prescritta dal medico.
- Per una dose da 100 mg è necessaria una siringa e per una dose da 200 mg sono necessarie due siringhe.
- Estrarre dal frigorifero una confezione e mettere la confezione originale ancora chiusa su una superficie di lavoro pulita e piana.

### 2. Attendere 30 minuti (se conservata in frigorifero)

- Lasciare la siringa preriempita nella confezione esterna (con il coperchio chiuso) e lasciarla a temperatura ambiente per 30 minuti.



### 3. Controllare il medicinale

- Togliere la siringa preriempita dalla confezione quando è pronta per essere iniettata.
  - Controllare la data di scadenza sulla confezione e sulla siringa preriempita e eliminarla se la data è stata oltrepassata.
  - NON togliere la protezione dell'ago finché non si è pronti all'iniezione.
- Controllare visivamente Ilumetri per verificare la presenza di particelle e il colore prima della somministrazione.
  - Ilumetri è una soluzione da chiara a leggermente opalescente e da incolore a leggermente gialla.
  - NON utilizzare se il liquido contiene particelle visibili e se la siringa è danneggiata. **Possono essere presenti delle bolle d'aria; non è necessario eliminarle.**
  - NON utilizzare il prodotto se è caduto su una superficie dura o se è danneggiato.



#### 4. Preparare tutto il materiale necessario

- Su una superficie pulita e ben illuminata, preparare:
  - salviettine imbevute di alcool
  - batuffolo di cotone idrofilo o garza
  - cerotto adesivo
  - contenitore per oggetti appuntiti

#### 5. Lavarsi le mani

- Lavarsi bene le mani con acqua e sapone.

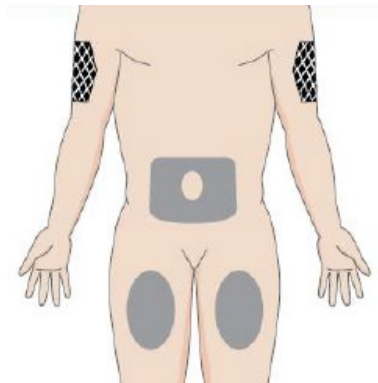


#### 6. Scegliere un sito di iniezione

- Scegliere un sito di iniezione con pelle sana e di facile accesso, come **l'addome, le cosce o la parte superiore del braccio**.
  - NON somministrare nei 5 cm intorno all'ombelico o dove la pelle è dolente, con lividi, anormalmente arrossata, dura o colpita da psoriasi.
  - NON iniettare in prossimità di cicatrici, smagliature o vasi sanguigni.
  - La parte superiore del braccio è adatta solo quando è un'altra persona a effettuare l'iniezione.
  - Scegliere un sito diverso per la seconda iniezione.

#### 7. Pulire il sito di iniezione

- Pulire il sito di iniezione con una salviettina imbevuta di alcool e lasciare asciugare la pelle.
  - Non toccare più la zona prima di aver somministrato l'iniezione.



Sito di iniezione, solo se si ha qualcuno che può aiutare.

### INIEZIONE

Nel caso in cui la dose sia di 200 mg, si dovranno usare 2 siringhe preriempite ogni volta che si somministra il prodotto.

#### 8. Togliere la protezione dell'ago

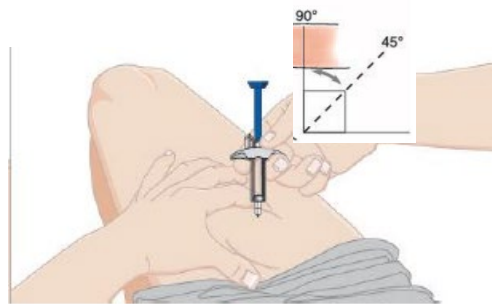
- Tenendo il corpo della siringa preriempita, togliere il cappuccio copriago come indicato e eliminarlo. È possibile che ci siano 1 o 2 gocce di liquido ed è normale.

- NON toccare ancora lo stantuffo blu.
- NON utilizzare se la siringa preriempita o l'ago sono piegati.



### 9. Pizzicare la pelle e inserire l'ago

- Pizzicare delicatamente la pelle nel punto di iniezione prescelto.
- Inserire tutto l'ago nella pelle pizzicata fra le dita, con **un'angolazione compresa tra 45 e 90 gradi**.
  - NON posizionare il dito sullo stantuffo mentre si inserisce l'ago.
- Tenere ferma la siringa preriempita.



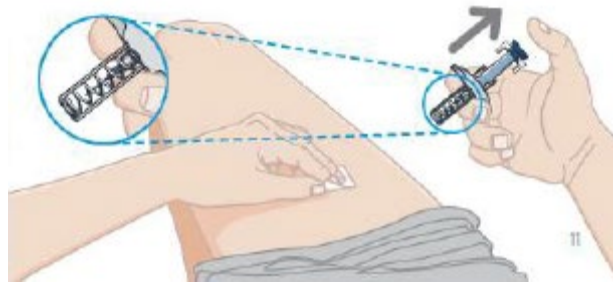
### 10. Iniettare

- Dopo aver inserito l'ago, rilasciare delicatamente la pelle.
- Premere lo stantuffo blu fino al massimo. In questo modo si attiva il meccanismo di sicurezza, che garantisce il ritiro completo dell'ago dopo l'iniezione.
  - La dose completa viene somministrata se lo stantuffo blu non può andare oltre e non ci sono fuoriuscite.



### 11. Togliere la siringa usata

- Togliere interamente l'ago dalla pelle prima di rilasciare lo stantuffo blu.
  - Dopo aver rilasciato lo stantuffo blu, il dispositivo di sicurezza ritira l'ago all'interno della protezione.



- Gettare la siringa usata in un contenitore per oggetti appuntiti immediatamente dopo l'uso e prima di iniettare una seconda siringa.
- Se resta del liquido residuo o una leggera quantità di sangue, pulire il sito di iniezione con un batuffolo di cotone o una garza SENZA fare alcuna pressione. Se necessario, può utilizzare un cerotto adesivo per coprire il sito di iniezione.
- Ripetere la procedura con la seconda siringa in un sito diverso della pelle se si sta somministrando una dose di 200 mg.

## Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

### Ilumetri 200 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita tildrakizumab

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio aggiuntivo. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

#### **Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per Lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

#### **Contenuto di questo foglio:**

1. Cos'è Ilumetri e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Ilumetri
3. Come usare Ilumetri
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Ilumetri
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### **1. Cos'è Ilumetri e a cosa serve**

Ilumetri contiene il principio attivo tildrakizumab. Tildrakizumab appartiene a un gruppo di farmaci chiamati inibitori dell'interleuchina (IL).

Questo farmaco agisce bloccando l'attività di una proteina chiamata IL-23, una sostanza presente nell'organismo che è implicata nelle normali risposte infiammatorie e immunitarie e che è presente in misura superiore al normale nelle malattie come la psoriasi.

Ilumetri viene utilizzato per trattare una patologia della pelle, chiamata psoriasi a placche, negli adulti con malattia da moderata a grave.

L'uso di Ilumetri le porterà beneficio migliorando la clearance cutanea e riducendo i sintomi.

#### **2. Cosa deve sapere prima di usare Ilumetri**

##### **Non usi Ilumetri:**

- se è allergico a tildrakizumab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- Se ha un'infezione che il medico reputa importante, ad esempio tubercolosi attiva, che è una malattia infettiva che colpisce essenzialmente i polmoni.

##### **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico o al farmacista prima di usare Ilumetri:

- Se manifesta reazioni allergiche con sintomi quali senso di oppressione al torace, respiro sibilante, gonfiore di viso, labbra o gola non inietti Ilumetri e contatti immediatamente il medico.
- Se soffre attualmente di un'infezione o se soffre di infezioni a lungo termine o ripetute.
- Se si è vaccinato di recente o prevede di vaccinarsi.

Se non è sicuro che una qualsiasi delle condizioni descritte la riguardi, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di assumere Ilumetri.

*Faccia attenzione a rilevare eventuali infezioni e reazioni allergiche.*

Ilumetri può potenzialmente causare effetti indesiderati, incluse infezioni e reazioni allergiche. Deve fare attenzione ai segni di queste patologie durante l'assunzione di Ilumetri.

Interrompa immediatamente l'uso di Ilumetri e contatti immediatamente il medico se nota qualsiasi segno che indichi una probabile infezione grave (vedere paragrafo 4. Possibili effetti indesiderati).

### **Bambini e adolescenti**

Ilumetri non è consigliato per i bambini e gli adolescenti di età inferiore a 18 anni, poiché non è stato ancora valutato in questo gruppo di pazienti.

### **Altri medicinali e Ilumetri**

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Questi includono vaccini e immunosoppressori (farmaci che influiscono sul sistema immunitario).

Lei non deve ricevere determinati tipi di vaccini (vaccini vivi) mentre usa Ilumetri. Non è disponibile alcun dato sull'uso concomitante di Ilumetri e i vaccini vivi.

### **Gravidanza, allattamento e fertilità**

È preferibile evitare l'uso di Ilumetri in gravidanza. Gli effetti di questo farmaco nelle donne in gravidanza non sono noti.

Se lei è una donna in età fertile, si consiglia di evitare di rimanere incinta e deve utilizzare un metodo contraccettivo efficace mentre è in trattamento con Ilumetri e per almeno 17 settimane dopo il trattamento.

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Ilumetri non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

## **3. Come usare Ilumetri**

Ilumetri è destinato esclusivamente all'uso sotto la guida e la supervisione di un medico esperto nella diagnosi e nel trattamento della psoriasi.

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista. Ilumetri è esclusivamente monouso.

La dose raccomandata di Ilumetri è 100 mg per iniezione sottocutanea alle settimane 0 e 4 e successivamente ogni 12 settimane.

Nei pazienti con determinate caratteristiche (e.g. alto carico di malattia, peso corporeo  $\geq$  90 kg) 200 mg possono offrire una maggiore efficacia.

Il medico deciderà per quanto tempo dovrà assumere Ilumetri.

Dopo una formazione adeguata sulla tecnica di iniezione sottocutanea, potrà iniettarsi Ilumetri da solo se il medico stabilisce che ciò è possibile.

Per le istruzioni su come iniettarsi Ilumetri da solo, vedere le “Istruzioni per l’uso” alla fine di questo foglio.

Parli con il medico in merito agli appuntamenti per le iniezioni e le visite di controllo.

#### **Uso nei bambini e negli adolescenti**

La sicurezza e l’efficacia di Ilumetri nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni non sono state ancora stabilite, di conseguenza, l’uso di Ilumetri non è consigliato nei bambini o negli adolescenti.

#### **Se usa più di Ilumetri di quanto deve**

Se ha assunto più Ilumetri di quanto deve o se la dose è stata somministrata prima di quando indicato dal medico, lo comunichi al medico.

#### **Se dimentica di usare Ilumetri**

Se ha dimenticato o saltato un’iniezione di Ilumetri, assuma la dose il prima possibile. In seguito, riprenda la somministrazione agli intervalli regolarmente programmati.

#### **Se interrompe l’uso di Ilumetri**

La decisione di interrompere l’uso di Ilumetri deve essere discussa con il medico. I sintomi possono ritornare dopo l’interruzione.

Se ha qualsiasi dubbio sull’uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all’infermiere.

### **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

#### **Effetti indesiderati gravi**

Se nota uno qualsiasi dei seguenti effetti, **contatti immediatamente il medico:**

- gonfiore del viso, delle labbra o della gola
- difficoltà respiratorie

Questi potrebbero essere segni di una reazione allergica grave.

#### **Altri effetti indesiderati**

La maggior parte dei seguenti effetti indesiderati è lieve. Se uno qualsiasi di questi effetti indesiderati diventa grave, informi il medico o il farmacista.

**Molto comuni** (possono interessare più di 1 persona su 10)

- Infezione delle vie respiratorie superiori

**Comuni** (possono interessare fino a 1 paziente su 10)

- Gastroenterite
- Nausea
- Diarrea
- Dolore in corrispondenza del sito di iniezione
- Mal di schiena

- Mal di testa

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## **5. Come conservare Ilumetri**

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione e sull'etichetta della siringa preriempita dopo Scad/EXP. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservi il prodotto nella confezione originale per proteggerlo dalla luce. Non agiti il prodotto.

Conservi il prodotto in frigorifero (2°C – 8°C). Non congeli il prodotto.

Dopo aver estratto le siringhe preriempite dal frigorifero, attenda circa 30 minuti affinché la soluzione di Ilumetri nella siringa arrivi a temperatura ambiente (fino a 25°C). Non riscaldi il prodotto in alcun altro modo.

Non usi il prodotto se il liquido contiene particelle visibili, se è opaco o è chiaramente marrone.

Una volta rimosso dal frigorifero, non conservi tildrakizumab a una temperatura superiore a 25 °C e non lo refrigeri nuovamente.

Scriva la data di rimozione dal frigorifero nello spazio fornito sulla confezione esterna e la data di scadenza adeguata. Utilizzi la siringa entro 30 giorni dalla rimozione dal frigorifero o entro la data di scadenza, a seconda di quale condizione si verifichi per prima.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## **6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

### **Cosa contiene Ilumetri**

- Il principio attivo è tildrakizumab. Ogni siringa preriempita contiene 200 mg di tildrakizumab.
- Gli altri componenti sono L-istidina, L-istidina monocloridrato monoidrato, polisorbato 80, saccarosio e acqua per preparazioni iniettabili.

### **Descrizione dell'aspetto di Ilumetri e contenuto della confezione**

Ilumetri è una soluzione da chiara a leggermente opalescente e da incolore a leggermente gialla.

Ilumetri è disponibile in confezioni singole contenenti 1 siringa preriempita.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Almirall, S.A.

Ronda General Mitre, 151

08022 Barcellona, Spagna



**Produttore**

Industrias Farmacéuticas Almirall, S.A.  
Ctra. de Martorell 41-61  
08740 Sant Andreu de la Barca, Barcellona, Spagna

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

**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/ United Kingdom (Northern Ireland)**  
Almirall, S.A.  
Tel: +353 (0) 1431 9836

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

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato in**

**Altre fonti d'informazioni**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito Web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu/>.

## ISTRUZIONI PER L'USO

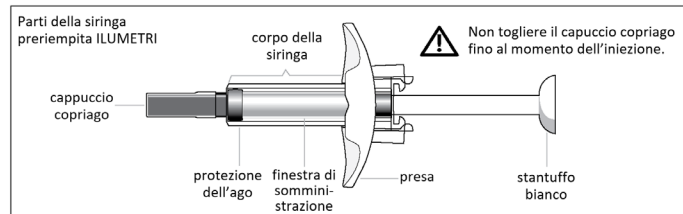
Prima di usare la siringa preriempita:

### Punti importanti da sapere

- Prima di utilizzare le siringhe preriempite di Ilumetri, leggere e rispettare ogni fase delle istruzioni. Conservare le istruzioni per l'uso e consultarle quando necessario.
- Le siringhe preriempite non devono essere agitate.
- Leggere il foglio illustrativo di Ilumetri per maggiori informazioni sul medicinale.

## DESCRIZIONE DEL PRODOTTO

Ecco come appare la siringa preriempita di Ilumetri:



## PREPARAZIONE

### 1. Estrarre la confezione dal frigorifero (se conservata in frigorifero)

- Assicurarsi che la dose della siringa corrisponda a quella prescritta dal medico.
- Estrarre dal frigorifero una confezione e mettere la confezione originale ancora chiusa su una superficie di lavoro pulita e piana.

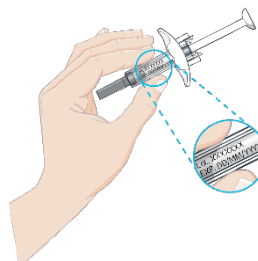
### 2. Attendere 30 minuti (se conservata in frigorifero)

- Lasciare la siringa preriempita nella confezione esterna (con il coperchio chiuso) e lasciarla a temperatura ambiente per 30 minuti.



### 3. Controllare il medicinale

- Togliere la siringa preriempita dalla confezione quando è pronta per essere iniettata.
  - Controllare la data di scadenza sulla confezione e sulla siringa preriempita e eliminarla se la data è stata oltrepassata.
  - NON togliere la protezione dell'ago finché non si è pronti all'iniezione.
- Controllare visivamente Ilumetri per verificare la presenza di particelle e il colore prima della somministrazione.
  - Ilumetri è una soluzione da chiara a leggermente opalescente e da incolore a leggermente gialla.
  - NON utilizzare se il liquido contiene particelle visibili e se la siringa è danneggiata. **Possono essere presenti delle bolle d'aria; non è necessario eliminarle.**
  - NON utilizzare il prodotto se è caduto su una superficie dura o se è danneggiato.



#### 4. Preparare tutto il materiale necessario

- Su una superficie pulita e ben illuminata, preparare:
  - salviettine imbevute di alcool
  - batuffolo di cotone idrofilo o garza
  - cerotto adesivo
  - contenitore per oggetti appuntiti

#### 5. Lavarsi le mani

- Lavarsi bene le mani con acqua e sapone.

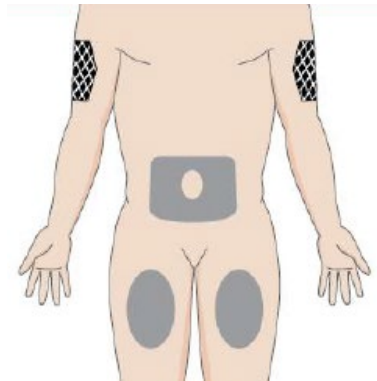


#### 6. Scegliere un sito di iniezione

- Scegliere un sito di iniezione con pelle sana e di facile accesso, come **l'addome, le cosce o la parte superiore del braccio**.
  - NON somministrare nei 5 cm intorno all'ombelico o dove la pelle è dolente, con lividi, anormalmente arrossata, dura o colpita da psoriasi.
  - NON iniettare in prossimità di cicatrici, smagliature o vasi sanguigni.
  - La parte superiore del braccio è adatta solo quando è un'altra persona a effettuare l'iniezione.

#### 7. Pulire il sito di iniezione

- Pulire il sito di iniezione con una salviettina imbevuta di alcool e lasciare asciugare la pelle.
  - Non toccare più la zona prima di aver somministrato l'iniezione.



Sito di iniezione, solo se si ha qualcuno che può aiutare.

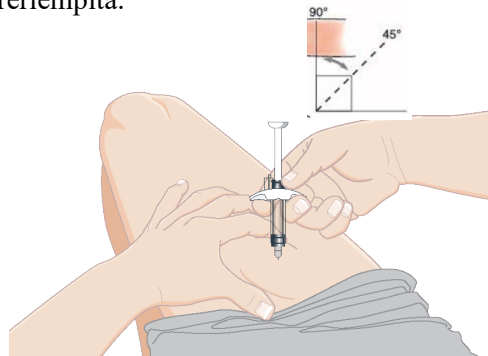
#### 8. Togliere la protezione dell'ago

- Tenendo il corpo della siringa preriempita, togliere il cappuccio copriago come indicato e eliminarlo. È possibile che ci siano 1 o 2 gocce di liquido ed è normale.
  - NON toccare ancora lo stantuffo bianco.
  - NON utilizzare se la siringa preriempita o l'ago sono piegati.



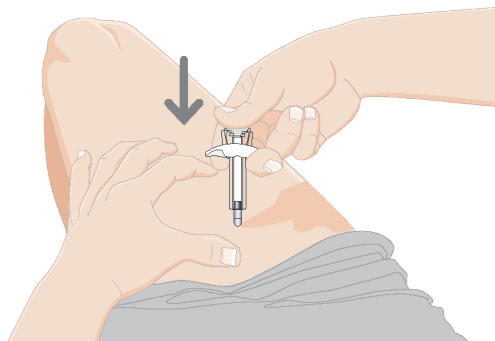
### 9. Pizzicare la pelle e inserire l'ago

- Pizzicare delicatamente la pelle nel punto di iniezione prescelto.
- Inserire tutto l'ago nella pelle pizzicata fra le dita, con **un'angolazione compresa tra 45 e 90 gradi**.
  - NON posizionare il dito sullo stantuffo mentre si inserisce l'ago.
- Tenere ferma la siringa preriempita.



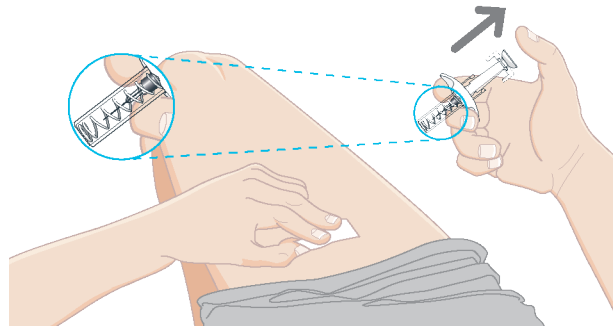
### 10. Iniettare

- Dopo aver inserito l'ago, rilasciare delicatamente la pelle.
- Premere lo stantuffo bianco fino al massimo. In questo modo si attiva il meccanismo di sicurezza, che garantisce il ritiro completo dell'ago dopo l'iniezione.
  - La dose completa viene somministrata se lo stantuffo bianco non può andare oltre e non ci sono fuoriuscite.



### 11. Togliere la siringa usata

- Togliere interamente l'ago dalla pelle prima di rilasciare lo stantuffo bianco.
  - Dopo aver rilasciato lo stantuffo bianco, il dispositivo di sicurezza ritira l'ago all'interno della protezione.



- Gettare la siringa usata in un contenitore per oggetti appuntiti immediatamente dopo l'uso.
- Se resta del liquido residuo o una leggera quantità di sangue, pulire il sito di iniezione con un batuffolo di cotone o una garza **SENZA** fare alcuna pressione. Se necessario, può utilizzare un cerotto adesivo per coprire il sito di iniezione.

**ALLEGATO IV**

**CONCLUSIONI SCIENTIFICHE E MOTIVAZIONI PER LA VARIAZIONE DEI TERMINI  
DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

## **Conclusioni scientifiche**

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per tildrakizumab, le conclusioni scientifiche del Comitato dei medicinali per uso umano (*Committee for Human Medicinal Products, CHMP*) sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili sul rischio derivanti dagli studi clinici, il PRAC ritiene che sia necessario riportare la proporzione di pazienti che hanno sviluppato anticorpi neutralizzanti (stato NAb-POS) contro tildrakizumab fino alla settimana 64 (vedere paragrafo 2.3.1 “Richieste di sicurezza da parte delle autorità sanitarie” e paragrafo 6 “Risposte del MAH alla RfSI” in questa PSUSA). Il PRAC ha concluso che le informazioni sui prodotti contenenti tildrakizumab devono essere modificate come descritto di seguito:

1. Aggiornamento del paragrafo 4.8 dell’RCP con modifica del testo sull’immunogenicità.
2. Aggiornamento del foglio illustrativo non necessario.

Il CHMP concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

## **Motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all’immissione in commercio**

Sulla base delle conclusioni scientifiche su tildrakizumab il CHMP ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti tildrakizumab sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CHMP raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all’immissione in commercio.