

## **BIJLAGE I**

### **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Illumetri 100 mg oplossing voor injectie in voorgevulde spuit.

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Elke voorgevulde spuit bevat 100 mg tildrakizumab in 1 ml.

Tildrakizumab is een gehumaniseerd IgG1/k monoklonaal antilichaam dat met behulp van recombinant-DNA-technologie in ovariumcellen van de Chinese hamster (CHO-cellen) wordt geproduceerd. Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Oplossing voor injectie (injectie)

De oplossing is helder tot licht opalescent en kleurloos tot lichtgeel. De pH van de oplossing varieert van 5,7 tot 6,3 en de osmolaliteit ligt tussen 258 en 311 mOsm/kg.

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

Illumetri is geïndiceerd voor de behandeling van volwassenen met matige tot ernstige plaque psoriasis die in aanmerking komen voor systemische behandeling.

### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

Illumetri is bedoeld voor gebruik onder begeleiding en supervisie van artsen met ervaring in het diagnosticeren en behandelen van plaque psoriasis.

#### Dosering

De aanbevolen dosis van Illumetri is 100 mg via subcutane injectie in week 0, week 4 en daarna om de 12 weken.

Bij patiënten met bepaalde kenmerken (bv. zware ziektelast, lichaamsgewicht  $\geq$  90 kg) kan 200 mg een grotere werkzaamheid vertonen.

Stopzetting van de behandeling dient te worden overwogen bij patiënten die na 28 weken niet op de behandeling hebben gereageerd. Sommige patiënten met een aanvankelijke gedeeltelijke respons, kunnen vervolgens verbeteren wanneer de behandeling wordt voortgezet na de periode van 28 weken.

## Speciale populaties

### *Ouderen*

Er zijn geen dosisaanpassingen vereist (zie rubriek 5.2).

### *Nier- of leverfunctiestoornis*

Ilumetri werd niet onderzocht bij deze patiëntpopulaties. Er kunnen geen specifieke dosisaanbevelingen worden gegeven. Voor verdere informatie over de eliminatie van tildrakizumab, zie rubriek 5.2.

### *Pediatrie patiënten*

De veiligheid en werkzaamheid van Ilumetri bij kinderen en jongeren tot 18 jaar zijn nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

## Wijze van toediening

Ilumetri wordt toegediend als een subcutane injectie. De injectieplaatsen moeten worden afgewisseld. Ilumetri mag niet worden geïnjecteerd op plaatsen waar de huid is aangetast door plaque psoriasis of waar de huid gevoelig, gekneusd, rood, verhard of verdikt, of schilferig is. De voorgevulde spuit mag niet worden geschud. Elke voorgevulde spuit is uitsluitend voor eenmalig gebruik.

Injecteer de volledige hoeveelheid tildrakizumab volgens de instructies voor gebruik die in de bijsluiters staan.

Na een goede training in de subcutane injectietechniek, kunnen patiënten Ilumetri zelf injecteren indien de arts dit geschikt vindt. De arts moet echter wel zorgen voor een geschikte follow-up van de patiënten. Patiënten moeten worden geïnstrueerd om de volledige hoeveelheid Ilumetri te injecteren volgens de instructies in de bijsluiters. De bijsluiters bevat uitgebreide instructies voor het toedienen.

## **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Actieve infectie van klinische betekenis, bv. actieve tuberculose (zie rubriek 4.4).

## **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

### Traceerbaarheid

Voor een betere traceerbaarheid van biologische geneesmiddelen moeten de merknaam en het partijnummer van het toegediende product duidelijk worden genoteerd.

### Infecties

Ilumetri kan het risico op infecties verhogen (zie rubriek 4.8).

Het gebruik van Ilumetri dient met voorzichtigheid te worden overwogen bij patiënten met een chronische infectie of met een recidiverende of recente ernstige infectie in de voorgeschiedenis.

Patiënten moeten worden geïnstrueerd om medische hulp in te roepen bij klachten of verschijnselen die wijzen op een klinisch relevante chronische of acute infectie. Indien zich bij een patiënt een ernstige infectie ontwikkelt, moet de patiënt nauwlettend worden gemonitord en mag Ilumetri niet worden toegediend tot de infectie is verdwenen.

## Beoordeling op tuberculose voorafgaand aan de behandeling

Voorafgaand aan de start van de behandeling met Ilumetri moeten patiënten worden beoordeeld op tuberculose (tbc). Patiënten die Ilumetri krijgen, moeten tijdens en na de behandeling nauwlettend worden gemonitord op klachten en verschijnselen van actieve tbc. Antituberculosebehandeling moet worden overwogen voorafgaand aan de start van Ilumetri bij patiënten met een voorgeschiedenis van latente of actieve tbc bij wie een adequate behandelingskuur niet kan worden bevestigd.

## Overgevoeligheid

Indien een ernstige overgevoeligheidsreactie optreedt, moet het toedienen van Ilumetri onmiddellijk worden gestopt en moet een geschikte behandeling worden gestart.

## Vaccinaties.

Alvorens de behandeling met tildrakizumab te starten, moet worden overwogen om alle toepasselijke immunisaties af te ronden volgens de huidige immunisatierichtlijnen. Wanneer een patiënt een vaccinatie heeft gekregen met een levend virus of bacterie, wordt aanbevolen om ten minste 4 weken te wachten alvorens de behandeling met tildrakizumab te starten. Patiënten die met Ilumetri worden behandeld, mogen tijdens de behandeling en gedurende ten minste 17 weken na de behandeling geen levende vaccins krijgen (zie rubriek 4.5).

## **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

### Vaccins

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de reactie op levende of geïnactiveerde vaccins. Levende vaccins mogen niet gelijktijdig met Ilumetri worden toegediend (zie rubriek 4.4).

### Interacties met cytochroom P450

Er wordt niet verwacht dat gelijktijdig toegediende geneesmiddelen de farmacokinetiek van Ilumetri zullen beïnvloeden, omdat het uit het lichaam wordt verwijderd door algemene katabolismeprocessen van eiwitten zonder tussenkomst van cytochroom-P450-enzymen (CYP450), en niet wordt uitgescheiden via de nieren of de lever. Bovendien heeft Ilumetri geen invloed op de farmacokinetiek van gelijktijdig toegediende geneesmiddelen die worden gemetaboliseerd door CYP450-enzymen, hetzij via directe hetzij via indirecte mechanismen (zie rubriek 5.2).

### Interacties met andere immuunonderdrukkende middelen of fotherapie

De veiligheid en werkzaamheid van Ilumetri in combinatie met andere immuunonderdrukkende middelen, inclusief biologische middelen, of fotherapie werden niet geëvalueerd.

## **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

### Vrouwen die zwanger kunnen worden

Vrouwen die zwanger kunnen worden moeten een doeltreffende anticonceptiemethode toepassen tijdens de behandeling en gedurende ten minste 17 weken na de behandeling.

### Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) over het gebruik van tildrakizumab bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe

of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van Ilumetri te vermijden tijdens de zwangerschap.

### Borstvoeding

Het is niet bekend of tildrakizumab in de moedermelk wordt uitgescheiden. Beschikbare toxicologische gegevens bij cynomolgus-ape hebben verwaarloosbare hoeveelheden Ilumetri in melk op postnatale dag 28 (zie rubriek 5.3) aangetoond. Bij de mens kunnen tijdens de eerste dagen na de geboorte via de melk antilichamen worden doorgegeven aan pasgeborenen. In deze korte periode kan een risico voor pasgeborenen/zuigelingen niet worden uitgesloten. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met Ilumetri moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

### Vruchtbaarheid

Het effect van Ilumetri op de vruchtbaarheid bij de mens werd niet geëvalueerd. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

## **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Ilumetri heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

## **4.8 Bijwerkingen**

### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest voorkomende bijwerkingen waren infecties van de bovenste luchtwegen, hoofdpijn, gastro-enteritis, misselijkheid, diarree, pijn op de injectieplaats en rugpijn.

### Overzicht van bijwerkingen in tabelvorm

Er werden drie (een fase 2b- en twee fase 3-) placebogecontroleerde onderzoeken samengevoegd om de veiligheid van Ilumetri te evalueren in vergelijking met placebo. In totaal werden 1.768 patiënten geëvalueerd (705 patiënten op 100 mg, 708 patiënten op 200 mg en 355 patiënten op placebo). De 355 patiënten op placebo werden vervolgens overgeschakeld op tildrakizumab.

Bijwerkingen (tabel 1) worden vermeld volgens MedDRA systeem/orgaanklasse (*system organ class*, SOC) en frequentie gebaseerd op de volgende afspraak: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100$  tot  $< 1/10$ ); soms ( $\geq 1/1.000$  tot  $< 1/100$ ); zelden ( $\geq 1/10.000$  tot  $< 1/1.000$ ); zeer zelden ( $< 1/10.000$ ); en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

**Tabel 1. Lijst van bijwerkingen**

MedDRA Systeem/orgaanklasse	Voorkeursterm	Frequentie categorie
Infecties en parasitaire aandoeningen	Infecties van de bovenste luchtwegen <sup>a</sup>	Zeer vaak
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn	Vaak
Maagdarmsstelselaandoeningen	Gastro-enteritis	Vaak
	Misselijkheid	Vaak
	Diarree	Vaak
Algemene aandoeningen en	Pijn op de injectieplaats	Vaak

MedDRA Systeem/orgaanklasse	Voorkeursterm	Frequentie categorie
toedieningsplaatsstoornissen	Rugpijn	Vaak

<sup>a</sup>Inclusief nasofaryngitis.

### Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

#### *Immunogeniciteit*

In gepoolde fase 2b- en fase 3-analyses ontwikkelde 7,3% van de met Ilumetri behandelde patiënten antilichamen tegen Ilumetri. Er werd geen duidelijk verband waargenomen tussen het ontwikkelen van antilichamen tegen Ilumetri en een lagere werkzaamheid en het ontwikkelen van tijdens de behandeling optredende bijwerkingen.

### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

## 4.9 Overdosering

Intraveneuze doses tot maximaal 10 mg/kg werden veilig toegediend in klinische onderzoeken. In geval van overdosering wordt aanbevolen om de patiënt onder toezicht te houden voor klachten of verschijnselen van bijwerkingen en onmiddellijk de geschikte symptomatische behandelingen in te stellen.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Immunosuppressiva, interleukine-remmers, ATC-code: L04AC17

#### Werkingsmechanisme

Tildrakizumab is een gehumaniseerd IgG1/k monoklonaal antilichaam dat zich specifiek bindt aan de p19-eiwit-subeenheid van de interleukine-23 (IL-23) cytokine zonder te binden aan IL-12 en zijn interactie met de IL-23-receptor remt.

IL-23 is een van nature voorkomende cytokine die betrokken is bij ontstekings- en immuunreacties. Tildrakizumab remt de vrijgave van pro-inflammatoire cytokines en chemokines.

#### Klinische werkzaamheid en veiligheid

In de multicentrische, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde onderzoeken reSURFACE 1 en reSURFACE 2 werden in totaal 1.862 patiënten ingeschreven van 18 jaar of ouder met plaque psoriasis op een lichaamsoppervlak van minimaal 10%, een score van  $\geq 3$  op de *Physician Global Assessment* (PGA, algemene beoordeling door de arts) voor de algemene beoordeling (plaquedikte, erytheem en schilfering) van de ernst van psoriasis op een schaal van 0 tot 5, een score van  $\geq 12$  op de *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI, index voor omvang en graad van ernst van psoriasis), die kandidaten waren voor fotherapie of systemische therapie.

In deze onderzoeken werden de patiënten gerandomiseerd naar ofwel placebo ofwel tildrakizumab (waaronder 200 mg en 100 mg in week 0, week 4 en daarna om de twaalf weken [Q12W]), tot maximaal

52 of 64 weken. In het onderzoek met actieve comparator (reSURFACE 2), werden de patiënten ook gerandomiseerd naar etanercept 50 mg tweemaal per week gedurende 12 weken, en daarna wekelijks gedurende maximaal 28 weken.

De algemene demografische en baselinekenmerken in de onderzoeken reSURFACE1 en reSURFACE2 waren consistent in de individuele onderzoeken. De patiënten waren 18 tot 82 jaar oud, met een gemiddelde leeftijd van 45,9 jaar. De mediane PASI-score bij de baseline lag in het bereik van 17,7 tot 18,4 in de behandelingsgroepen. De PGA-score bij de baseline was aanzienlijk of ernstig bij 33,4% van de patiënten. Van alle patiënten had 35,8% eerder fotherapie gekregen, 41,1% had eerder een conventionele systemische behandeling gekregen, en 16,7% had eerder biologische therapie gekregen als behandeling voor plaque psoriasis. Een totaal van 15,4% van de onderzoekspatiënten had artritis psoriatica in de voorgeschiedenis. De gemiddelde score bij de baseline op de *Dermatology Life Quality Index* (DLQI, dermatologische index voor kwaliteit van leven) lag in het bereik tussen 13,0 en 14,8.

De onderzoeken reSURFACE 1 en reSURFACE 2 beoordeelden de veranderingen ten opzichte van de baseline in week 12 op de twee co-primaire eindpunten: 1) PASI 75 en 2) PGA van “0” (opgeklaard) of “1” (minimaal), met een verbetering van ten minste 2 punten ten opzichte van de baseline. Andere geëvalueerde uitkomsten zijn het aandeel patiënten dat PASI 90, PASI 100 bereikte, het aandeel patiënten met DLQI 0 of 1, en behoud van werkzaamheid tot 52/64 weken.

De resultaten bereikt in week 12, 28 en later (tot week 64 in reSURFACE 1 en tot week 52 in reSURFACE 2) zijn opgenomen in tabel 2 en tabel 3.

**Tabel 2: Samenvatting van de responspercentages in de onderzoeken reSURFACE 1 en reSURFACE 2**

	Week 12 (2 doses)*				Week 28 (3 doses)*		
	200 mg	100 mg	Placebo	Etanercept	200 mg	100 mg	Etanercept
<b>reSURFACE1</b>							
Aantal patiënten	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 van “opgeklaard” of “minimaal” met een verbetering van $\geq 2$ graden ten opzichte van de baseline <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-score 0 of 1 (%)	44,2 <sup>†</sup>	41,5 <sup>†</sup>	5,3	-	56,7 <sup>c</sup>	52,4 <sup>c</sup>	-
<b>reSURFACE2</b>							
Aantal patiënten	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 van “opgeklaard” of “minimaal” met een verbetering van $\geq 2$ punten ten opzichte van de baseline <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-score 0 of 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> Co-primaire eindpunten voor werkzaamheid in week 12.

<sup>b</sup> Ontbrekende gegevens zijn als niet-responder geïmputeerd.

<sup>c</sup> Ontbrekende gegevens niet geïmputeerd.

\*Het aantal toegediende doses verwijst alleen naar de groepen met tildrakizumab.

n = aantal patiënten in de volledige analyseset waarvoor gegevens beschikbaar waren, na imputatie indien van toepassing.

p-waarden berekend aan de hand van de Cochran-Mantel-Haenszel (CMH)-toets, gestratificeerd volgens lichaamsgewicht ( $\leq 90$ kg,  $>90$ kg) en eerdere blootstelling aan biologische therapie voor psoriasis (ja/nee).

† p<0,001 versus placebo; ‡ p<0,001 versus etanercept; ¥ p<0,05 versus etanercept.

### Behoud van respons

Het behoud van de respons in de onderzoeken reSURFACE1 en reSURFACE2 is voorgesteld in tabel 3. Behoud en duurzaamheid van PASI 90-respons in de loop van de tijd is voorgesteld in figuur 1.

**Tabel 3: Behoud van respons in de onderzoeken reSURFACE 1 en reSURFACE 2**

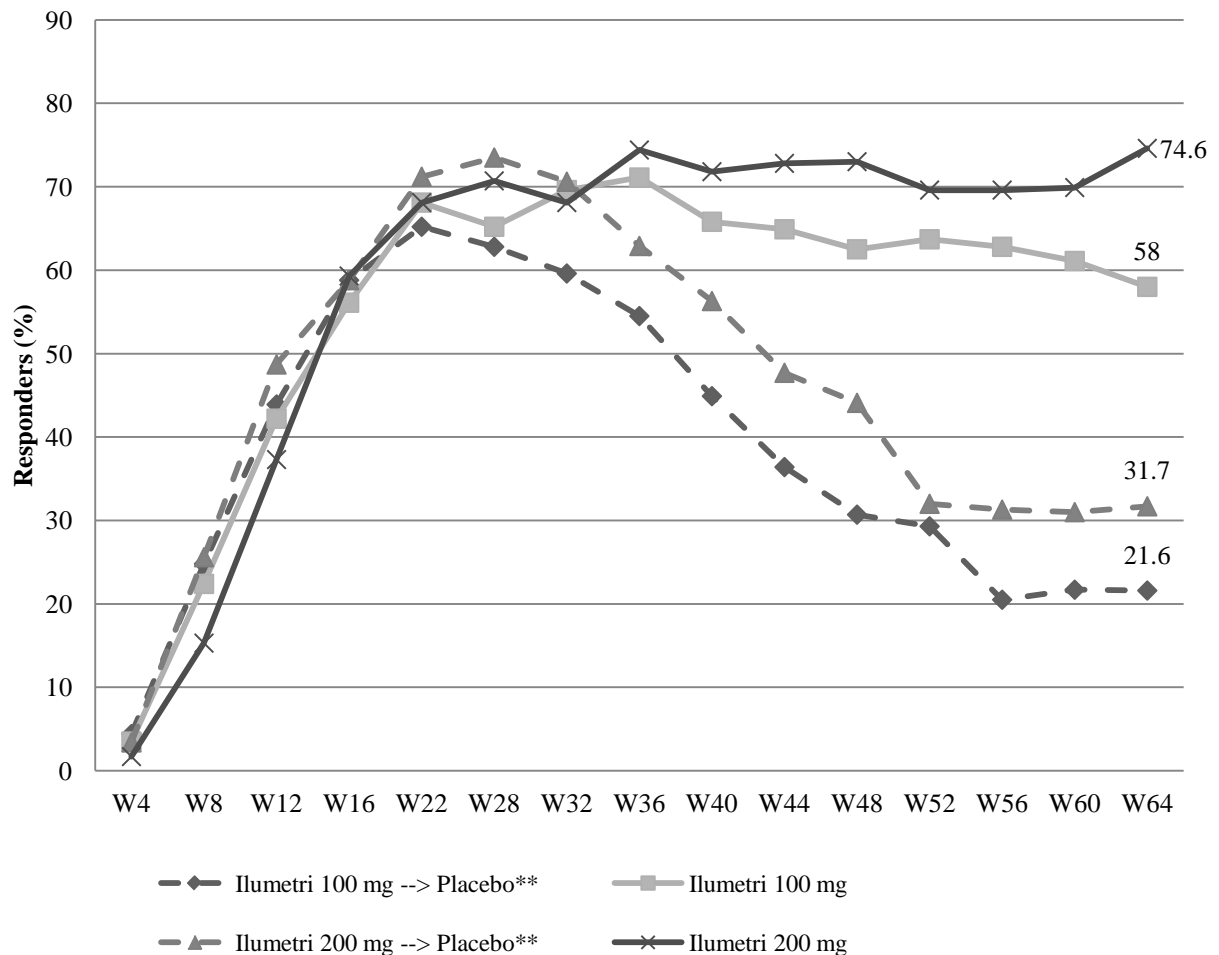
	Langdurige respons <sup>a,b</sup>			
	200 mg		100 mg	
<b>reSURFACE 1</b>	<b>Week 28</b>	<b>Week 64</b>	<b>Week 28</b>	<b>Week 64</b>
Aantal patiënten	116	114	115	112
PGA “opgeklaard” of “minimaal” met een verbetering van $\geq 2$ punten ten opzichte van de baseline (%)	80,2	76,3	80,9	61,6
PASI 90 (%)	70,7	74,6	65,2	58,0
PASI 100 (%)	38,8	40,4	25,2	32,1
<b>reSURFACE 2</b>	<b>Week 28</b>	<b>Week 52</b>	<b>Week 28</b>	<b>Week 52</b>
Aantal patiënten	108	105	213	204
PGA “opgeklaard” of “minimaal” met een verbetering van $\geq 2$ punten ten opzichte van de baseline (%)	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> Langdurige respons bij patiënten die responders waren (hadden ten minste PASI 75 bereikt) voor tildrakizumab in week 28.

<sup>b</sup> Ontbrekende gegevens niet geïmputeerd.



**Figuur 1. Behoud en duurzaamheid van PASI 90-respons. Aandeel patiënten met PASI 90-respons in de loop van de tijd tot week 64 (volledige analyseset deel 3\*)**



Patiënten gerandomiseerd naar tildrakizumab 100 mg or tildrakizumab 200 mg in deel 1 die PASI 75-responders waren in week 28 (reSURFACE1).

\*Ontbrekende gegevens niet geïmputeerd.

\*\*Deze patiënten werden overgeschakeld op placebo in week 28.

### Kwaliteit van leven/door de patiënt gemelde uitkomsten

In week 12 en tijdens de onderzoeken was tildrakizumab geassocieerd met een statistisch significante verbetering in de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven, beoordeeld aan de hand van de DLQI (tabel 2). De verbeteringen bleven behouden in de loop van de tijd waarbij in week 52, 63,7% (100 mg) en 73,3% (200 mg) in reSURFACE 1, en 68,8% (100 mg) en 72,4% (200 mg) in reSURFACE 2 van de patiënten die PASI 75-responders waren in week 28, een DLQI had van 0 of 1.

### Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Ilumetri in een of meerdere subgroepen van pediatrische patiënten voor de behandeling van plaque psoriasis (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

### Absorptie

De subcutane formulering van tildrakizumab vertoonde een absolute biologische beschikbaarheid in het bereik van 73% (90%-BI: 46% - 115%, 200 mg subcutaan vs. 3 mg/kg intraveneus) tot 80% (90%-BI: 62% - 103%, 50 mg subcutaan vs. 0,5 mg/kg intraveneus) bij gezonde proefpersonen. Dit was het resultaat van een cross-studie vergelijking van enkelvoudige dosis. De maximale concentratie werd 6,2 dagen na de injectie bereikt. De analyse van de populatie-farmacokinetiek (PK) wees op een 31% hogere biologische beschikbaarheid bij gezonde proefpersonen in vergelijking met patiënten.

Bij *steady state*, na toediening van 100 mg tildrakizumab bij proefpersonen met matige tot ernstige plaque psoriasis, waren de geometrische gemiddelden (% variatiecoëfficiënt - CV) van de  $AUC_{0-\tau}$ - en  $C_{max}$ -waarden respectievelijk 305  $\mu\text{g}\cdot\text{dag/ml}$  (41%) en 8,1  $\mu\text{g/ml}$  (34%), en 612  $\mu\text{g}\cdot\text{dag/ml}$  (40%) en 16,3  $\mu\text{g/ml}$  (33%) na toediening van 200 mg.

### Distributie

Tildrakizumab heeft een beperkte extravasculaire distributie met distributievolumewaarden (*volume of distribution*,  $V_d$ ) in het bereik van 76,9 tot 106 ml/kg.

### Biotransformatie

Tildrakizumab wordt via katabolisme afgebroken tot aminozuren via algemene eiwitafbraakprocessen. Metabole routes voor kleine moleculen (d.w.z. CYP450-enzymen, glucuronosyltransferasen) spelen geen rol bij de klaring ervan.

### Eliminatie

De klaringwaarden variëren van 2,04 tot 2,52 ml/dag/kg en de halfwaardetijd was 23,4 dagen (23% CV) bij proefpersonen met plaque psoriasis.

### Lineariteit/non-lineariteit

Tildrakizumab vertoonde een dosis-proportionele farmacokinetiek bij proefpersonen met plaque psoriasis over een dosisbereik van 50 mg tot 400 mg na subcutane toediening, met een klaring die onafhankelijk bleek van de dosis.

*Steady state* wordt bereikt na 16 weken met het klinisch toedieningsschema van 0, 4, en daarna om de 12 weken, met 1,1-voudige accumulatie in de blootstelling tussen week 1 en week 12 onafhankelijk van de dosis.

### Lichaamsgewicht

Farmacokinetische populatiemodellering wees erop dat de blootstelling verminderde naarmate het lichaamsgewicht toenam. Het geometrisch gemiddelde van blootstelling ( $AUC_{0-\tau}$  bij *steady state*) bij volwassen patiënten met een gewicht  $>90$  kg na een dosis van 100 mg of 200 mg subcutaan werd voorspeld als 30% lager dan bij een volwassen patiënt met een gewicht  $\leq 90$  kg (zie rubriek 4.2).

### Farmacokinetiek bij speciale populaties

#### *Ouderen*

De farmacokinetische populatieanalyse wees erop dat leeftijd geen klinisch significante invloed had op de klaring van tildrakizumab bij volwassen proefpersonen met plaque psoriasis. Na toediening van 100 mg of

200 mg tildrakizumab hadden proefpersonen van 65 jaar of ouder (respectievelijk n=81 en n=82) een vergelijkbare klaring van tildrakizumab als die van proefpersonen die jonger waren dan 65 jaar (n=884).

#### *Nier- of leverfunctiestoornis*

Er werd geen formeel onderzoek verricht naar het effect van lever- of nierfunctiestoornis op de farmacokinetiek van tildrakizumab. Tildrakizumab wordt katabolisme afgebroken tot aminozuren door algemene eiwitafbraakprocessen en wordt niet geëlimineerd via de nieren of de lever.

#### Interacties met andere geneesmiddelen

De resultaten van onderzoek naar interacties tussen geneesmiddelen bij proefpersonen met plaque psoriasis wijzen erop dat tildrakizumab geen klinisch relevant effect had op CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 en CYP3A4. Bijgevolg heeft tildrakizumab geen invloed op de farmacokinetiek van gelijktijdig toegediende geneesmiddelen die gemetaboliseerd worden door CYP-enzymen (zie rubriek 4.5).

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie en toxiciteit bij herhaalde dosering.

Er is bij dieren geen carcinogeniteitsonderzoek verricht met tildrakizumab. Onderzoeken met muistumormodellen toonden aan dat selectieve remming van IL-23p19 het risico op kanker niet verhoogt.

Bij cynomolgus-ape was er een verwaarloosbare uitscheiding van het product in de moedermelk. Eén maand na de geboorte was de verhouding melk/serum  $\leq 0,002$ . Er werd aangetoond dat tildrakizumab de placenta-barrière passeert. Na herhaalde dosering bij drachtige cynomolgus-ape, waren de serumconcentraties kwantificeerbaar bij de foetus, maar onderzoek naar reproductietoxiciteit bracht geen negatieve effecten aan het licht.

Er werden geen effecten waargenomen op vruchtbaarheidsparameters zoals voortplantingsorganen, lengte van de menstruele cyclus en/of hormonen bij mannelijke en vrouwelijke cynomolgus-ape die tildrakizumab kregen in doses die leidden tot een blootstelling  $>100$  maal hoger dan de blootstelling bij de mens met de aanbevolen klinische dosis op basis van de AUC.

In een toxiciteitsonderzoek naar de pre- en postnatale ontwikkeling bij ape, werd geen gerelateerde toename van miskramen waargenomen bij blootstellingen tot 85 maal hoger dan de menselijke blootstelling met de aanbevolen dosis. Er werden geen schadelijke effecten waargenomen bij neonaten bij een blootstelling van het moederdier die 9 maal hoger was dan de menselijke blootstelling bij de aanbevolen dosis. Twee neonatale sterfgevallen bij ape met blootstelling van het moederdier aan tildrakizumab die 85 maal hoger was dan de menselijke blootstelling bij de aanbevolen dosis, werden toegeschreven aan een mogelijke virale infectie en de relatie tot de behandeling werd als onzeker beschouwd. De klinische betekenis van deze bevindingen is niet bekend.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

L-histidine  
L-histidinehydrochloridemonohydraat  
polysorbaat 80  
sucrose

water voor injecties

## **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

## **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar

## **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren in de koelkast (2–8 °C).

Niet in de vriezer bewaren.

De ongeopende voorgevulde injectiespuit van Ilumetri mag uit de koelkast worden verwijderd en worden bewaard bij maximaal 25 °C voor een eenmalige maximale periode van 30 dagen. Nadat Ilumetri uit de koelkast is verwijderd en onder deze voorwaarden is bewaard, moet het worden weggegooid binnen 30 dagen of ten laatste op de vervaldag die op de verpakking staat, afhankelijk van welke datum eerst komt. Op de verpakking is een ruimte voorzien om de datum van verwijdering uit de koelkast te noteren.

Bewaar de voorgevulde spuiten in de kartonnen buitenverpakking ter bescherming tegen licht tot het tijdstip van gebruik.

Niet schudden.

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

1 ml oplossing in een voorgevulde, type I-glazen spuit met roestvrijstalen naald van 29G x ½”, bedekt met een naaldbeveiliging en een harde naaldbeveiliging van polypropyleen met fluorpolymeer laminering, en een plunjerstopper gemonteerd in een passief veiligheidssysteem.

Verpakkingsgrootte van 1 voorgevulde spit of 2 voorgevulde spuiten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Ilumetri is een steriele oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit. De voorgevulde spuiten zijn uitsluitend voor eenmalig gebruik.

De voorgevulde injectiespuit niet schudden of invriezen. De voorgevulde injectiespuit moet 30 minuten vóór het injecteren uit de koelkast worden gehaald om op kamertemperatuur (maximaal 25 °C) te kunnen komen.

Vóór het gebruik wordt een visuele inspectie van de voorgevulde spuit aanbevolen. De vloeistof moet helder zijn. De kleur kan variëren van kleurloos tot lichtgeel. Er kan een kleine luchtbel verschijnen: dit is normaal. Niet gebruiken indien de vloeistof goed zichtbare deeltjes bevat, troebel is of duidelijk een bruine kleur heeft.

De instructies voor het gebruik van de voorgevulde injectiespuiten, opgenomen in de bijsluiter, moeten zorgvuldig worden gevolgd.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

**7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 september 2018

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

## **BIJLAGE II**

- A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

**A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN  
FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant(en) van de biologisch werkzame stof(fen)

N.V. Organon  
Veersemeer 4  
5347 JN Oss  
Nederland

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

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

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

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

In de gedrukte bijsluiters van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

**B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

**C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE  
HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

• **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hieropvolgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

## **D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.



**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **A. ETIKETTERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**BUITENVERPAKKING – DOOS MET 1 VOORGEVULDE SPUIT**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Ilumetri 100 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit  
tildrakizumab

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke voorgevulde spuit bevat 100 mg tildrakizumab in 1 ml.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Hulpstoffen: L-histidine, L-histidinehydrochloridemonohydraat, polysorbaat 80, sucrose en water voor injecties.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Oplossing voor injectie

1 voorgevulde spuit

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Subcutaan gebruik.

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Datum van verwijdering uit de koelkast:

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaar de voorgevulde spuit in de kartonnen buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Niet schudden.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-  
GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN  
(INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE  
HANDEL BRENGEN**

Almirall, S.A.

Ronda General Mitre, 151

08022 Barcelona

Spanje

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/18/1323/001

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Ilumetri

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met uniek identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:

SN:

NN:

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**BUITENVERPAKKING – DOOS MET 2 VOORGEVULDE SPUITEN**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Ilumetri 100 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit  
tildrakizumab

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke voorgevulde spuit bevat 100 mg tildrakizumab in 1 ml.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Hulpstoffen: L-histidine, L-histidinehydrochloridemonohydraat, polysorbaat 80, sucrose en water voor injecties.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Oplossing voor injectie

2 voorgevulde spuiten

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Subcutaan gebruik. Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TEGEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaar de voorgevulde spuit in de kartonnen buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Niet schudden.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-  
GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN  
(INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE  
HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/18/1323/002 2 voorgevulde spuit

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Ilumetri

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met uniek identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:  
SN:  
NN:

**PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN**

**ETIKET - VOORGEVULDE SPIJT**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Ilumetri 100 mg injectie  
tildrakizumab  
SC

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

1 ml

**6. OVERIGE**



## **B. BIJSLUITER**

## **Bijsluiter: Informatie voor de gebruiker**

### **Ilumetri 100 mg oplossing voor injectie in voorgevulde spuit. tildrakizumab**

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

#### **Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken, want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Ilumetri en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Ilumetri en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Ilumetri bevat de werkzame stof tildrakizumab. Tildrakizumab behoort tot een groep geneesmiddelen die interleukine(IL)-remmers worden genoemd.

Dit geneesmiddel werkt door de activiteit van een eiwit, genaamd IL-23, te blokkeren. Dit eiwit is aanwezig in het lichaam en is betrokken bij normale ontstekings- en immuunreacties. Bij aandoeningen zoals psoriasis is het in hogere concentraties aanwezig.

Ilumetri wordt gebruikt voor de behandeling van een huidaandoening die plaque psoriasis wordt genoemd, bij volwassenen met een matige tot ernstige vorm van deze ziekte.

U heeft baat bij het gebruik van Ilumetri, omdat het geneesmiddel de toestand van de huid verbetert en de symptomen vermindert.

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft een infectie die naar de mening van uw arts ernstig is, bijvoorbeeld actieve tuberculose, een besmettelijke ziekte die hoofdzakelijk de longen aantast.

##### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem in onderstaande gevallen contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel gebruikt.

- U krijgt een allergische reactie met symptomen zoals een drukkend gevoel op de borst, fluitende ademhaling (wheezing), zwelling van het gezicht, de lippen of de keel. Stop in dit geval met het injecteren van Ilumetri en neem onmiddellijk contact op met uw arts.
- U heeft op dit moment een infectie of u heeft infecties die langdurige zijn of terugkeren.
- U heeft onlangs een vaccin gekregen of u bent van plan om een vaccin te krijgen

Als u niet zeker bent of een van de bovenstaande op u van toepassing is, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u Ilumetri gaat gebruiken.

#### *Let goed op infecties en allergische reacties*

Ilumetri kan mogelijk ernstige bijwerkingen veroorzaken, waaronder infecties en allergische reacties. U moet letten op tekenen van deze aandoeningen terwijl u Ilumetri gebruikt.

Stop het gebruik van Ilumetri en spreek met uw arts of roep onmiddellijk medische hulp in als u tekenen waarneemt die wijzen op een mogelijk ernstige infectie of een allergische reactie (zie rubriek 4. Mogelijke bijwerkingen).

#### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Ilumetri is niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar. Dit is omdat het nog niet werd onderzocht bij deze patiëntengroep.

#### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Ilumetri nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor vaccins en immuunonderdrukkende middelen (middelen die invloed hebben op het afweersysteem).

U mag bepaalde soorten vaccins (levende vaccins) niet krijgen terwijl u Ilumetri gebruikt. Er zijn geen gegevens beschikbaar over het gelijktijdig gebruik van Ilumetri en levende vaccins.

#### **Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid**

Ilumetri moet bij voorkeur niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt. Het is niet bekend welke effecten dit geneesmiddel heeft bij zwangere vrouwen.

Bent u een vrouw die zwanger kan worden, dan wordt u aangeraden om zwangerschap te voorkomen en een doeltreffende anticonceptiemethode toe te passen tijdens de behandeling met Ilumetri en gedurende ten minste 17 weken na de behandeling.

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

#### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Ilumetri heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

### **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

Ilumetri is bedoeld voor gebruik onder begeleiding en supervisie van artsen met ervaring in het vaststellen en behandelen van psoriasis.

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker. De spuit waarmee het geneesmiddel wordt toegediend, is bestemd voor eenmalig gebruik.

De aanbevolen dosering van Ilumetri is 100 mg via subcutane injectie in week 0, week 4 en daarna om de 12 weken.

Bij patiënten met bepaalde kenmerken (bv. zware ziektelast, lichaamsgewicht  $\geq$  90 kg) kan 200 mg een grotere werkzaamheid vertonen.

Uw arts zal beslissen hoe lang u Ilumetri moet gebruiken.

Na een goede training in de subcutane injectietechniek, kunt u Ilumetri zelf injecteren als uw arts dit een goed idee vindt.

Voor aanwijzingen over hoe u Ilumetri moet injecteren, zie 'Instructies voor gebruik' aan het einde van deze bijsluiter.

Bespreek met uw arts wanneer u uw injecties krijgt en wanneer u uw vervolgafspraken heeft.

### **Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar**

De veiligheid en werkzaamheid van Ilumetri bij kinderen en jongeren tot 18 jaar zijn nog niet vastgesteld en daarom wordt Ilumetri niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar.

### **Heeft u te veel van dit middel gebruikt?**

Als u meer Ilumetri heeft toegediend dan u zou mogen, of indien de dosis vroeger werd toegediend dan volgens het voorschrift van uw arts, neem dan contact op met uw arts.

### **Bent u vergeten dit middel te gebruiken?**

Als u een injectie met Ilumetri bent vergeten of heeft overgeslagen, dien deze dan zo snel mogelijk toe. Daarna gaat u verder met de toediening volgens het normale geplande schema.

### **Als u stopt met het gebruik van dit middel**

De beslissing om te stoppen met het gebruik van dit middel moet met uw arts worden besproken. Bij stopzetting kunnen uw symptomen terugkeren.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

## **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

### **Ernstige bijwerkingen**

Als u een van de volgende bijwerkingen opmerkt, **neem dan onmiddellijk contact op met uw arts:**

- zwelling van het gezicht, de lippen of de keel
- ademhalingsproblemen

Dit kunnen tekenen van een allergische reactie zijn.

### **Andere bijwerkingen**

De meeste van de volgende bijwerkingen zijn licht van aard. Als een van deze bijwerkingen ernstig wordt, neem dan contact op met uw arts of apotheker.

**Zeer vaak voorkomende bijwerkingen** (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- Infecties van de bovenste luchtwegen

**Vaak voorkomende bijwerkingen** (komen voor bij 1 op 10 gebruikers):

- 'buikgriep'/maag-darmonsteking (gastro-enteritis)

- misselijkheid
- diarree
- pijn op de injectieplaats
- rugpijn
- hoofdpijn

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via **het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#)**. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos en het etiket van de voorgevulde spuit na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaar het product in de originele doos ter bescherming tegen licht tot het tijdstip van gebruik. Niet schudden.

Bewaren in de koelkast (2–8 °C). Niet in de vriezer bewaren.

Nadat u de voorgevulde injectiespuit uit de koelkast heeft genomen, moet u ongeveer 30 minuten wachten om de Ilumetri-oplossing in de injectiespuit op kamertemperatuur (maximaal 25 °C) te laten komen. Niet op een andere manier opwarmen.

Niet gebruiken als de vloeistof zichtbare deeltjes bevat, troebel is of een duidelijk bruine kleur heeft.

Nadat tildrakizumab uit de koelkast is verwijderd, mag u het niet bewaren boven 25 °C of opnieuw in de koelkast plaatsen. Schrijf de datum van verwijdering uit de koelkast in de daartoe voorziene ruimte op de buitenverpakking en noteer de datum waarop u het moet weggooiden. Gebruik de spuit binnen 30 dagen na verwijdering uit de koelkast of ten laatste op de vervaldatum, afhankelijk van welke datum eerst komt.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

## **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

- De werkzame stof is tildrakizumab. Elke voorgevulde spuit bevat 100 mg tildrakizumab.
- De andere stoffen in dit middel zijn L-histidine, L-histidinehydrochloridemonohydraat, polysorbaat 80, sucrose en water voor injecties.

### **Hoe ziet Ilumetri eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Ilumetri is een heldere tot licht opaalachtig en kleurloze tot lichtgele oplossing.

Ilumetri is verkrijgbaar in verpakking met 1 voorgevulde spuit en in verpakkingen met 2 voorgevulde spuiten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

**Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

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

**Fabrikant**

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

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

**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

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in**

**Andere informatiebronnen**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu/>.

## INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

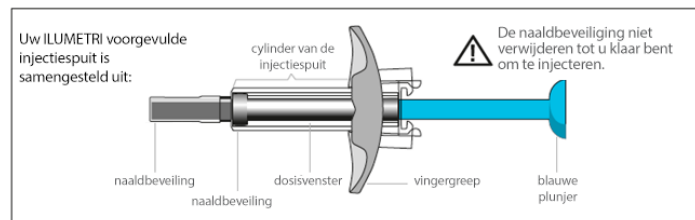
Voordat u de voorgevulde spuiten gaat gebruiken:

### Belangrijke zaken die u moet weten

- Lees vóór gebruik van de Ilumetri voorgevulde spuiten alle stap-voor-stap-instructies. Bewaar de gebruiksinstructies en bekijk deze opnieuw wanneer nodig.
- De voorgevulde injectiespuiten niet schudden.
- Lees de bijsluiter van Ilumetri om meer te leren over uw geneesmiddel.

## PRODUCTBESCHRIJVING

Zo ziet een Ilumetri voorgevulde spuit eruit:



## VOORBEREIDING

### 1. Haal een doos uit de koelkast (indien in de koelkast bewaard)

- Haal een kartonnen doos uit de koelkast en leg de originele en ongeopende kartonnen doos op een schoon en vlak werkoppervlak.

### 2. Wacht 30 minuten (indien in de koelkast bewaard)

- Laat de voorgevulde spuit in de Ilumetri-doos (met gesloten deksel) zitten en laat deze 30 minuten bij kamertemperatuur staan.



### 3. Controleer het geneesmiddel

- Haal de voorgevulde spuit uit de doos wanneer u klaar bent om te injecteren.
  - Controleer de vervaldatum op de doos en op de spuit en gooi deze weg als de datum verstreken is.
  - De naaldbeveiliging er NIET afhalen totdat u klaar bent om te injecteren.
- Bekijk vóór het toedienen van Ilumetri of er kleine deeltjes in zitten of dat het verkleurd is.
  - Ilumetri is een heldere tot licht opaalachtige, kleurloze tot lichtgele oplossing.
  - GEBRUIK Ilumetri NIET als de vloeistof zichtbare deeltjes bevat of als de spuit beschadigd is. **Er kunnen luchtbelletjes in zitten; deze hoeven niet te worden verwijderd.**



### 4. Verzamel alle materialen die u nodig heeft

- Leg op een schoon, goed verlicht werkoppervlak:
  - alcoholdoekjes



- wattenbolletjes of gaasjes
- kleefpleister
- naaldencontainer

## 5. Was uw handen

- Was uw handen grondig met water en zeep.

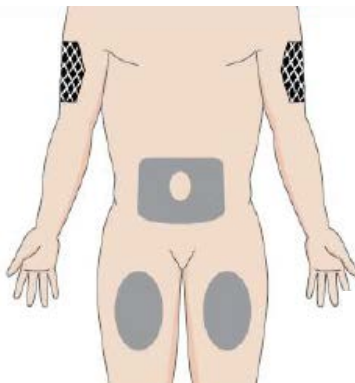



## 6. Kies een injectieplaats

- Kies een injectieplaats waar de **huid onbeschadigd** is en waar u gemakkelijk bij kunt, zoals **de buik, de dijen of de bovenarm**.
  - NIET toedienen in een gebied van 5 cm rond de navel of waar de huid gevoelig, gekneusd, abnormaal rood, verhard of door psoriasis aangetast is.
  - NIET injecteren in littekens, striae (zwangerschapsstriemen), of bloedvaten.
  - De bovenarm is alleen geschikt als iemand anders u injecteert.
  - **Kies een andere locatie voor de tweede injectie.**

## 7. Reinig de injectieplaats

- Maak de injectieplaats schoon met een alcoholdoekje en laat de huid drogen.
  - Raak dit stuk huid niet meer aan vóór het toedienen van de injectie.



 Injectieplaats, alleen indien u iemand heeft om u te helpen

## INJECTIE

Indien uw dosis 200 mg is moet u elke keer dat u het product toedient, 2 voorgevulde spuiten gebruiken.

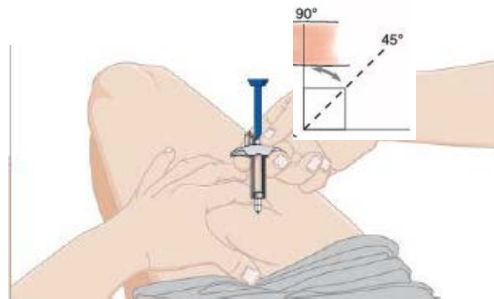
## 8. Verwijder de naaldbeveiliging

- Terwijl u het cilindergedeelte van de voorgevulde spuit vasthoudt, haalt u de naaldbeveiliging eraf, zoals op de afbeelding en gooit u deze weg. Het is mogelijk dat u 1 of 2 druppels vloeistof ziet; dit is oké.
  - Raak de blauwe plunjer nog NIET aan.
  - NIET gebruiken als de voorgevulde spuit of de naald gebogen is.



### 9. Knijp de huid samen en breng de naald in

- Knijp uw huid zachtjes samen op de gekozen injectieplaats.
- Breng de hele naald in de tussen uw vingers samengeknepen huid **onder een hoek van 45 tot 90 graden**.
  - Zet uw vinger **NIET** op de plunjer tijdens het inbrengen van de naald.
- Houd de voorgevulde spuit stil.



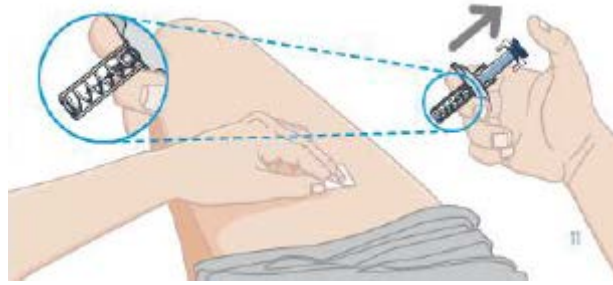
### 10. Injecteren

- Na het inbrengen van de naald, laat u de huid zachtjes los.
- Druk de blauwe plunjer in tot hij niet verder kan. Dit activeert het veiligheidsmechanisme dat ervoor zorgt dat de naald volledig wordt teruggetrokken na het geven van de injectie.
  - Er is een volledige dosis toegediend als de blauwe plunjer niet verder kan worden ingedrukt en er niets gemorst is.



### 11. Verwijder de gebruikte injectiespuit

- Haal de naald helemaal uit de huid, voordat u de blauwe plunjer los laat.
  - Na het loslaten van de plunjer, zal het veiligheidsslot de naald binnen in de naaldbeveiliging terugtrekken.



- Gooi de gebruikte injectiespuit onmiddellijk na gebruik weg in een naaldencontainer, voordat u de tweede injectie gaat toedienen.
- Als er wat resterende vloeistof is of een beetje bloed, reinig dan de injectieplaats met een wattenbolletje of een gaasje ZONDER druk toe te passen. Als u wilt, kunt u een kleefpleister gebruiken om de injectieplaats te bedekken.
- Herhaal alle stappen met een tweede spuit, op een andere plaats van uw huid indien u een dosis van 200 mg toedient.