

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tremfya 100 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Tremfya 100 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Tremfya 100 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Kiekviename užpildytame švirkšte 1 ml tirpalo yra 100 mg guselkumabo (*guselkumabum*).

Tremfya 100 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje 1 ml tirpalo yra 100 mg guselkumabo (*guselkumabum*).

* Guselkumabas yra visiškai žmogaus imunoglobulino G1 lamda (IgG1 λ) monokloninis antikūnas (mAk), išgautas rekombinantinės DNR technologijos būdu iš kininio žiurkėnuko kiaušidžių (KŽK) ląstelių.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas (injekcija)

Tirpalas yra skaidrus ir bespalvis arba šiek tiek gelsvas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Plokštelinė psoriazė

Tremfya yra skirtas vidutinio sunkumo ir sunkios plokštelinės psoriazės gydymui suaugusiems, kurie yra tinkami sisteminiam gydymui.

Psoriazinis artritas

Tremfya, vartojamas vienas ar derinyje su metotreksatu (MTX), yra skirtas aktyvaus psoriazinio artrito gydymui suaugusiems pacientams, kuriems pasireiškė nepakankamas atsakas į anksčiau taikytą gydymą ligos eigą keičiančiais vaistiniais preparatais nuo reumato (LEKVNR) arba kurie tokio gydymo netoleravo (žr. 5.1 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Šis vaistinis preparatas yra skirtas vartoti patariant ir prižiūrint gydytojui, turinčiam būklių, kurioms gydyti jis skiriamas, diagnozavimo ir gydymo patirties.

Dozavimas

Plokštelinė psoriazė

Rekomenduojama dozė yra 100 mg po oda 0 savaitę ir 4 savaitę, paskui vartojant palaikomąją dozę kas 8 savaites (K8S).

Jeigu pacientui po 16 savaičių gydymo nėra atsako, reikia apsvarstyti nutraukti gydymą.

Psoriazinis artritas

Rekomenduojama dozė yra 100 mg, skiriant kaip poodinę injekciją 0-inę ir 4-ąją savaitę, vėliau kas 8 savaites skiriama palaikomoji dozė. Pacientams, kuriems yra didelė sąnarių pažeidimo rizika, atsižvelgiant į klinikinį vertinimą, galima apsvarstyti skirti 100 mg dozę kas 4 savaites (K4S) (žr. 5.1 skyrių).

Pacientams, kuriems po 24 savaičių gydymo nepasireiškė atsakas, reikia apsvarstyti gydymo nutraukimą.

Ypatingos populiacijos

Senyviems pacientams (≥ 65 metų)

Dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Informacijos apie ≥ 65 amžiaus tiriamuosius yra mažai ir labai mažai apie ≥ 75 amžiaus tiriamuosius (žr. 5.2 skyrių).

Inkstų ar kepenų funkcijos sutrikimas

Tremfya tyrimai su šiomis pacientų populiacijomis neatlikti. Dozavimo rekomendacijų pateikti negalima. Daugiau informacijos apie guselkumabo eliminaciją žr. 5.2 skyriuje.

Vaikų populiacija

Tremfya saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams, jaunesniems kaip 18 metų, neištirtas. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Leisti po oda. Jeigu įmanoma, reikia vengti leisti į psoriazės apimtus odos plotus.

Tinkamai apmokius, kaip reikia atlikti poodinę injekciją, pacientai Tremfya gali susileisti patys, jei gydytojas nusprendžia, kad taip priimtina. Tačiau gydytojas turi užtikrinti atitinkamą pacientų medicininių stebėjimą. Pacientai turi būti apmokyti susileisti visą tirpalo kiekį, pagal dėžutėje pateiktą „Vartojimo instrukciją“.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Sunkus padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Kliniškai svarbios aktyvios infekcijos (pvz., aktyvi tuberkuliozė, žr. 4.4 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Infekcijos

Guselkumabas gali padidinti infekcijos riziką. Pacientams, kuriems yra bet kokia kliniškai svarbi aktyvi infekcija, gydymas neturi būti pradėtas, kol infekcija neišnyks ar nebus atitinkamai gydoma.

Jeigu pacientams, gydytiems guselkumabu, pasireiškia lėtinės ar ūmios infekcijos požymių ar simptomų, juos reikia įspėti, kad turi kreiptis medicininės pagalbos. Jeigu pacientui atsiranda kliniškai svarbi ar sunki infekcija, arba nėra atsako į įprastą gydymą, pacientą reikia atidžiau stebėti ir, kol

infekcija neišnyks, reikia nutraukti gydymą.

Tuberkuliozės įvertinimas prieš gydymą

Prieš pradėdant gydymą, pacientus reikia įvertinti dėl tuberkuliozės (TB) infekcijos. Pacientus, vartojančius guselkumabą, gydymo metu ir po gydymo reikia stebėti dėl aktyvios TB požymių ir simptomų. Pacientams, kuriems yra buvusi latentinė ar aktyvi TB ir kuriems nebuvo patvirtintas atitinkamas gydymo kursas, prieš pradėdant gydymą reikia apsvarstyti gydymą nuo TB.

Padidėjęs jautrumas

Vaistiniam preparatui patekus į rinką buvo pranešimų apie sunkias padidėjusio jautrumo reakcijas, įskaitant anafilaksiją (žr. 4.8 skyrių). Kai kurios sunkios padidėjusio jautrumo reakcijos, įskaitant dilgėlinę ir dusulį, pasireiškė praėjus kelioms dienoms po gydymo guselkumabu. Jeigu pasireiškia sunki padidėjusio jautrumo reakcija, reikia nedelsiant nutraukti guselkumabo vartojimą ir pradėti atitinkamą gydymą.

Kepenų transaminazių aktyvumo padidėjimas

Psoriazinio artrito klinikinių tyrimų metu buvo pastebėtas didesnis kepenų fermentų aktyvumo padidėjimo dažnis pacientams, gydytiems guselkumabu vartojant kas 4 savaites (K4S), lyginant su pacientais, kurie buvo gydyti guselkumabu vartojant kas 8 savaites (K8S) arba placebo (žr. 4.8 skyrių).

Kai guselkumabas psoriaziniam artritui gydyti skiriamas K4S, įprastos paciento apžiūros metu rekomenduojama pradžioje ir vėliau stebėti kepenų fermentų aktyvumą. Jeigu pastebimas alaninaminotransferazės (ALT) ar aspartataminotransferazės (AST) aktyvumo padidėjimas ir įtariamas vaistinio preparato sukeltas kepenų pažeidimas, gydymą reikia laikinai nutraukti, kol bus atmesta ši diagnozė.

Skiepijimas

Prieš pradėdant gydymą, reikia apsvarstyti skiepijimo atitinkamais skiepais pagal galiojančią skiepų kalendorių užbaigimą. Pacientams, gydomiems guselkumabu, negalima kartu vartoti gyvų vakcinų. Nėra duomenų apie atsaką į gyvas ar neaktyvias vakcinas.

Prieš skiepijant gyvais virusais ar gyvomis bakterijomis, gydymas turi būti pertraukiamas mažiausiai 12 savaičių po paskutinės dozės ir gali būti atnaujintas po skiepijimo praėjus mažiausiai 2 savaitėms. Vakciną skiriantis gydytojas turėtų perskaityti tos vakcinos preparato charakteristikų santrauką dėl ten pateikiamos papildomos informacijos ir patarimų apie imunosupresinių vaistinių preparatų vartojimą po skiepijimo.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveika su CYP450 substratais

Remiantis I fazės tyrimo, kuriame dalyvavo vidutinio sunkumo ir sunkia plokšteline žvyneline sergantys tiriamieji, duomenimis, midazolamo, S varfarino, omeprazolo, deksmetorfono ir kofeino sisteminių ekspozicijų pokyčiai (C_{max} ir AUC_{inf}) po vienkartinės guselkumabo dozės pavartojimo nebuvo kliniškai reikšmingi, o tai rodo, kad guselkumabo sąveika su įvairių CYP fermentų substratais (CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 ir CYP1A2) yra mažai tikėtina. Keisti kartu vartojamų guselkumabo ir CYP450 substratų dozių nebūtina.

Kartu taikomas gydymas imunosupresantais ar fototerapija

Guselkumabo saugumas ir veiksmingumas derinyje su imunosupresantais, įskaitant biologinius vaistinius preparatus, ar fototerapiją, psoriazės tyrimų metu įvertinti nebuvo.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingo amžiaus moterys

Vaisingo amžiaus moterys gydymo metu ir mažiausiai praėjus 12 savaičių po gydymo turi naudoti / vartoti veiksmingus kontracepcijos metodus.

Nėštumas

Nėra duomenų apie guselkumabo vartojimą nėščioms moterims. Tyrimai su gyvūnais nerodo tiesioginio ar netiesioginio žalingo poveikio nėštumui, embriono / vaisiaus vystymuisi, gimdymui ar postnataliniam vystymuisi (žr. 5.3 skyrių). Dėl atsargumo, nėštumo metu Tremfya geriau nevartoti.

Žindymas

Nežinoma, ar guselkumabas patenka į žmogaus pieną. Žinoma, kad žmogaus IgG yra išskiriamas į pieną pirmąsias kelias dienas po gimdymo ir po to jo koncentracija greitai mažėja, dėl to rizikos šiuo periodu žindomam kūdikiui atmesti negalima. Turi būti sprendžiama, ar nutraukti žindymą, ar susilaikyti nuo gydymo Tremfya, atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą moteriai. Informaciją apie guselkumabo išsiskyrimą į gyvūnų (*cynomolgus* beždžionių) pieną žr. 5.3 skyriuje.

Vaisingumas

Guselkumabo poveikis žmogaus vaisingumui įvertintas nebuvo. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio žalingo poveikio vaisingumui nerodo (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Tremfya gebėjimo vairuoti arba valdyti mechanizmus neveikia ar veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai pasitaikiusi nepageidaujama reakcija buvo kvėpavimo takų infekcijos, pasireiškusios maždaug 14 % pacientų, psoriazės ir psoriazinio artrito klinikinių tyrimų metu.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

1 lentelėje pateikiamas nepageidaujamų reakcijų sąrašas, remiantis klinikiniais psoriazės ir psoriazinio artrito tyrimais ir duomenimis vaistiniam preparatui patekus į rinką. Nepageidaujamos reakcijos yra suskirstytos pagal MedDRA organų sistemų klases ir dažnį, naudojant tokius apibūdinimus: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas ($\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas ($\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas ($\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

1 lentelė: Nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Infekcijos ir infestacijos	Labai dažnas	Kvėpavimo takų infekcijos
	Nedažnas	Paprastosios pūslelinės infekcijos
	Nedažnas	Kūno grybelinės infekcijos
	Nedažnas	Gastroenteritas
Imuninės sistemos sutrikimai	Nedažnas	Padidėjęs jautrumas
	Nedažnas	Anafilaksija
Nervų sistemos sutrikimai	Dažnas	Galvos skausmas
Virškinimo trakto sutrikimai	Dažnas	Viduriavimas

Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Nedažnas	Dilgėlinė
	Nedažnas	Išbėrimas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Dažnas	Artralgija
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Dažnas	Reakcija injekcijos vietoje
Tyrimai	Dažnas	Padidėjęs transaminazių aktyvumas
	Nedažnas	Sumažėjęs neutrofilų skaičius

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Padidėjęs transaminazių aktyvumas

Dviejų klinikinių III fazės psoriazinio artrito tyrimų placebo kontroliuojamo periodo metu nepageidaujamų reiškinių pranešimų apie padidėjusį transaminazių aktyvumą (įskaitant ALT padidėjimą, AST padidėjimą, kepenų fermentų aktyvumo padidėjimą, transaminazių aktyvumo padidėjimą, kepenų funkcijos tyrimų nukrypimus, hipertransaminazemiją) dažniau buvo guselkumabu gydytų pacientų grupėse (8,6 % vartojimo K4S grupėje ir 8,3 % vartojimo K8S grupėje), nei placebo grupėje (4,6 %). Per 1-erius metus apie padidėjusį transaminazių aktyvumą (kaip aprašyta aukščiau) buvo pranešta 12,9 % pacientų K4S grupėje ir 11,7 % pacientų K8S grupėje.

Remiantis laboratoriniais vertinimais, dažniausiai transaminazių aktyvumo padidėjimas (ALT ir AST) ≤ 3 kartus viršijo viršutinę normos ribą (VNR). Transaminazių aktyvumo padidėjimas nuo > 3 iki ≤ 5 kartų VNR ir > 5 kartų VNR buvo retesnis ir dažniau pasireiškė guselkumabo vartojimo K4S grupėje, lyginant su guselkumabo vartojimo K8S grupe (2 lentelė). Panašus dažnio pagal sunkumą ir pagal gydymo grupes modelis buvo stebimas iki 2 metų trukmės III fazės psoriazinio artrito klinikinio tyrimo pabaigos.

2 lentelė: Pacientų, kuriems transaminazių aktyvumas padidėjo nuo pradinio vertinimo, dažnis dviejų III fazės psoriazinio artrito klinikinių tyrimų metu

	Iki 24 savaitės ^a			Iki 1-erių metų ^b	
	Placebas N=370 ^c	Guselkumabo 100 mg K8S N=373 ^c	Guselkumabo 100 mg K4S N=371 ^c	Guselkumabo 100 mg K8S N=373 ^c	Guselkumabo 100 mg K4S N=371 ^c
ALT					
Nuo >1 iki ≤ 3 x VNR	30,0 %	28,2 %	35,0 %	33,5 %	41,2 %
Nuo >3 iki ≤ 5 x VNR	1,4 %	1,1 %	2,7 %	1,6 %	4,6 %
Nuo > 5 x VNR	0,8 %	0,8 %	1,1 %	1,1 %	1,1 %
AST					
Nuo >1 iki ≤ 3 x VNR	20,0 %	18,8 %	21,6 %	22,8 %	27,8 %
Nuo >3 iki ≤ 5 x VNR	0,5 %	1,6 %	1,6 %	2,9 %	3,8 %
Nuo >5 x VNR	1,1 %	0,5 %	1,6 %	0,5 %	1,6 %

^a placebo kontroliuojamas periodas

^b pacientai, kurie pradinio vertinimo metu atsitiktiniu būdu buvo paskirti vartoti placebo ir gydymą pakeitė į guselkumabą, įtraukti nebuvo

^c pacientų, kuriems per tam tikrą laikotarpį buvo atliktas bent vienas konkretaus laboratorinio tyrimo įvertinimas po pradinio tyrimo, skaičius

Klinikinių 1 metų trukmės psoriazės tyrimų metu transaminazių aktyvumo padidėjimo (ALT ir AST) dažnis, vartojant guselkumabo K8S dozę, buvo panašus į stebėtą klinikinių psoriazinio artrito tyrimų

metu, vartojant guselkumabo K8S dozę. Per 5 metus transaminazių aktyvumo dažnis per metus gydymo guselkumabu nepadidėjo. Daugumos transaminazių aktyvumo padidėjimas buvo $\leq 3 \times \text{VNR}$.

Daugeliu atvejų transaminazių aktyvumo padidėjimas buvo laikinas ir dėl jo nereikėjo nutraukti gydymo.

Neutrofilų skaičiaus sumažėjimas

Dviejų klinikinių III fazės psoriazinio artrito tyrimų placebo kontroliuojamo periodo metu nepageidaujamų reiškinių pranešimų apie sumažėjusį neutrofilų skaičių dažniau buvo guselkumabu gydytų pacientų grupėje (0,9 %), nei placebo grupėje (0 %). Per 1-erius metus apie sumažėjusį neutrofilų skaičių buvo pranešta 0,9 % pacientų, gydytų guselkumabu. Daugeliu atvejų neutrofilų skaičiaus sumažėjimas kraujyje buvo nesunkus, laikinas, nesusijęs su infekcija ir dėl jo nutraukti gydymo nereikėjo.

Gastroenteritas

Dviejuose III fazės klinikiniuose psoriazės tyrimuose placebo kontroliuojamo periodo metu gastroenteritas dažniau pasireiškė guselkumabo gydymo grupėje (1,1 %), nei placebo grupėje (0,7 %). Per 264-ias savaites apie gastroenteritą pranešė 5,8 % visų guselkumabu gydytų pacientų. Nepageidaujamos gastroenterito reakcijos buvo nesunkios ir per 264 savaites gydymo guselkumabu nereikėjo nutraukti. Psoriazinio artrito klinikinių tyrimų placebo kontroliuojamo periodo metu stebėtas gastroenterito dažnis buvo panašus į stebėtą psoriazės klinikinių tyrimų metu.

Injekcijos vietos reakcijos

Dviejuose III fazės 48 savaitių trukmės psoriazės klinikiniuose tyrimuose 0,7 % guselkumabo injekcijų ir 0,3 % placebo injekcijų buvo susijusios su injekcijos vietos reakcijomis. Per 264-ias savaites 0,4 % guselkumabo injekcijų buvo susijusios su reakcijomis injekcijos vietoje. Injekcijos vietos reakcijos buvo lengvo ar vidutinio sunkumo, nė viena nebuvo sunki, o dėl vienos reikėjo nutraukti gydymą guselkumabu.

Dviejų III fazės psoriazinio artrito klinikinių tyrimų metu tiriamųjų, per 24 savaites pranešusių apie 1 ar daugiau reakcijų injekcijos vietoje, skaičius buvo mažas, bet šiek tiek didesnis guselkumabo grupėse lyginant su placebo grupe: 5 (1,3 %) tiriamieji guselkumabo K8S grupėje, 4 (1,1 %) tiriamieji guselkumabo K4S grupėje ir 1 (0,3 %) tiriamasis placebo grupėje. Psoriazinio artrito klinikinio tyrimo placebo kontroliuojamo periodo metu vienas tiriamasis nutraukė guselkumabo vartojimą dėl reakcijos injekcijos vietoje. Per 1-erius metus pranešusių apie 1 ar daugiau injekcijos vietos reakcijų buvo 1,6 % ir 2,4 % atitinkamai guselkumabo vartojimo K8S bei K4S grupėse. Bendrai su injekcija susijusių reakcijų injekcijos vietoje dažnis, stebėtas psoriazinio artrito klinikinių tyrimų placebo kontroliuojamo periodo metu, buvo panašus į stebėtą psoriazės klinikinių tyrimų metu.

Imunogeniškumas

Guselkumabo imunogeniškumas buvo įvertintas naudojant jautrų ir vaistiniam preparatui tolerantišką imunologinį tyrimą.

Remiantis apibendrintomis pacientų, sergančių psoriaze ir psoriaziniu artritu, II ir III fazės tyrimų duomenų analizėmis, per iki 52 savaitių gydymo laikotarpį 5 % (n=145) guselkumabu gydytų pacientų organizme susiformavo antikūnai prieš vaistinį preparatą. Tarp pacientų, kurių organizme susiformavo antikūnai prieš vaistinį preparatą, maždaug 8 % (n=12) turėjo antikūnus, kurie buvo klasifikuoti kaip neutralizuojantys, o tai sudarė 0,4 % visų guselkumabu gydytų pacientų. Remiantis apibendrintomis III fazės pacientų, sergančių psoriaze, tyrimų duomenų analizėmis, laikotarpiu iki 264-os gydymo savaitės maždaug 15 % guselkumabu gydytų pacientų išsivystė antikūnai prieš vaistinį preparatą. Iš pacientų, kuriems išsivystė antikūnai prieš vaistinį preparatą, maždaug 5 % turėjo antikūnų, kurie buvo klasifikuojami, kaip neutralizuojantys, kas sudaro 0,76 % visų guselkumabu gydytų pacientų. Antikūnai prieš vaistinį preparatą nebuvo susiję su mažesniu veiksmingumu ar reakcijų injekcijos vietoje atsiradimu.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**.

4.9 Perdozavimas

Atliekant klinikinius tyrimus, nebuvo stebėta dozė ribojančio toksinio poveikio sveikiems savanoriams suleidus iki 987 mg (10 mg/kg) vienkartinę guselkumabo dozę į veną, o plokšteline žvyneline sergantiems pacientams – iki 300 mg vienkartinę guselkumabo dozę po oda. Perdozavimo atveju reikia stebėti, ar pacientui nepasireiškia kokių nors nepageidaujamų reakcijų požymių ar simptomų ir nedelsiant skirti atitinkamą simptominių gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: imunosupresantai, interleukino inhibitoriai, ATC kodas: L04AC16.

Veikimo mechanizmas

Guselkumabas yra žmogaus IgG1 λ monokloninis antikūnas (mAk), kuris selektyviai su dideliu specifiskumu ir afinitetu prisijungia prie interleukino 23 (IL-23) baltymo. IL-23 yra citokinas, kuris dalyvauja uždegimo ir imuniniame atsake. Blokuodamas IL-23 nuo susijungimo su jo receptoriumi, guselkumabas slopina nuo IL-23 priklausomų ląstelių signalinę funkciją ir uždegimą skatinančių citokinų atpalaidavimą.

Pacientų, sergančių plokšteline žvyneline, odoje būna padidėjusios IL-23 koncentracijos. Tyrimai *in vitro* parodė, kad guselkumabas slopina IL-23 biologinį aktyvumą, neleisdamas jam sąveikauti su ląstelių paviršiuje esančiu IL-23 receptoriumi ir taip nutraukdamas IL-23 veikiamą signalizavimą, aktyvinimą bei citokinų kaskadas. Gydomas guselkumabo poveikis gydant plokštelinę žvynelinę ir psoriazinį artritą pasireiškia dėl IL-23 citokinų signalizavimo kelio blokavimo.

Farmakodinaminis poveikis

Remiantis I fazės tyrimo duomenimis, gydymas guselkumabu mažino IL-23/Th17 signalizavimo kelio genų ir su žvyneline susijusio geno raišką. Tai buvo atskleista ištyrus mRNR, išskirtą iš pacientų, sergančių plokšteline žvyneline, pažeistos odos biopsijos 12-ąją savaitę metu gautos medžiagos, ir palyginus su pradiniais duomenimis. Remiantis to patio I fazės tyrimo duomenimis, gydymas guselkumabu pagerino žvynelinės histologinius rodiklius 12-ąją savaitę, įskaitant epidermio sustorėjimo ir T ląstelių tankio sumažėjimą. Be to, II ir III fazės plokštelinės psoriazės tyrimuose guselkumabu gydytų pacientų, palyginti su vartojusiais placebo, serume buvo išmatuotos mažesnės IL-17A, IL-17F ir IL-22 koncentracijos. Šie duomenys atitinka klinikinę naudą, kuri buvo pastebėta gydant guselkumabu plokšteline žvyneline sergančius pacientus.

III fazės tyrimų su psoriazinio artritu sergančiais pacientais pradinio vertinimo metu buvo padidėjęs ūmios uždegimo fazės baltymų, C-reaktyviojo baltymo, serumo amiloido A ir IL-6 bei Th17 efektorinių citokinų IL-17A, IL-17F ir IL-22 kiekis kraujyje serume. Guselkumabas sumažino šių baltymų kiekį per 4 pradinio gydymo savaites. Guselkumabas ir toliau mažino šių baltymų kiekį iki 24-os savaitės, lyginant su pradiniu lygiu ir taip pat lyginant su placebo.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Plokštelinė psoriazė

Guselkumabo veiksmingumas ir saugumas buvo įvertintas trijuose atsitiktinių imčių dvigubai koduotuose aktyviai kontroliuojamuose III fazės tyrimuose su suaugusiais pacientais, sergančiais vidutinio sunkumo ir sunkia plokšteline psoriaze, kurie buvo tinkami fototerapiniam ar sisteminiam gydymui.

VOYAGE 1 ir VOYAGE 2

Dviejuose tyrimuose (VOYAGE 1 ir VOYAGE 2) 1829 suaugusiems pacientams įvertintas guselkumabo veiksmingumas ir saugumas, lyginant su placebo ir adalimumabu. Pacientams atsitiktiniu būdu buvo paskirta 100 mg guselkumabo (N=825) 0 savaitę ir 4 savaitę ir po to kas 8 savaites 48 savaites (VOYAGE 1) ir 20 savaitių (VOYAGE 2). Pacientai, kuriems atsitiktiniu būdu buvo paskirtas gydymas adalimumabu (N = 582), suvartojo 80 mg dozę 0 savaitę ir 40 mg dozę 1-ąją savaitę, o vėliau 48 savaites (VOYAGE 1) ir 23 savaites (VOYAGE 2) buvo gydyti 40 mg doze kas dvi savaites. Abiejuose tyrimuose dalyvaujantiems pacientams, kuriems atsitiktiniu būdu buvo paskirta vartoti placebo (N = 422), buvo suleista 100 mg guselkumabo dozė 16-ąją ir 20-ąją savaitėmis ir vėliau guselkumabo dozės leistos kas 8 savaites. VOYAGE 1 tyrimo metu visi pacientai, įskaitant ir tuos, kurie atsitiktine tvarka buvo paskirti vartoti adalimumabą 0 savaitę, 52-ąją savaitę atviru būdu pradėjo vartoti guselkumabą kas 8 savaites. VOYAGE 2 tyrime dalyvavę pacientai, kuriems 0 savaitę atsitiktiniu būdu buvo paskirta vartoti guselkumabą ir 28-ąją savaitę buvo stebėtas atsakas, atitinkantis žvynelinės ploto ir sunkumo indeksą (ŽPSI) 90, atsitiktiniu būdu perskirsčius, arba toliau tęsė gydymą guselkumabu kas 8 savaites (palaikomąjį gydymą), arba vartojo placebo (gydymas nutrauktas). Pacientai, kurie nutraukė gydymą, vėl pradėjo vartoti guselkumabą (duodant pakartotinio gydymo pradžioje, po 4 savaitių ir vėliau kas 8 savaites), jeigu jie patyrė ne mažesnę kaip 50 % 28-osios savaitės ŽPSI pagerėjimo sumažėjimą. Pacientai, kurie atsitiktine tvarka buvo paskirti vartoti adalimumabą 0 savaitę ir kuriems nebuvo ŽPSI 90 atsako, vartojo guselkumabą 28-ąją savaitę, 32-ąją savaitę ir vėliau jį vartojo kas 8 savaites. VOYAGE 2 tyrime visi pacientai 76-ąją savaitę pradėjo atviru būdu vartoti guselkumabą kas 8 savaites.

VOYAGE 1 ir 2 tyrimuose dalyvavusių tiriamųjų populiacijų pradinės savybės buvo panašios: kūno paviršiaus ploto (KPP) mediana buvo atitinkamai 22 % ir 24 %, pradinio ŽPSI mediana abiejuose tyrimuose – 19 balų, pradinio su odos liga susijusio (dermatologijos) gyvenimo kokybės indekso (DGKI) mediana – atitinkamai 14 ir 14,5 balų, pradinio tyrėjo pateikto bendrojo įvertinimo (TBI) balai atitiko sunkią pažaidą atitinkamai 25 % ir 23 % pacientų ir psoriazinio artrito istoriją turėjo atitinkamai 19 % ir 18 % pacientų.

Atitinkamai 32 % ir 29 % iš visų į VOYAGE 1 ir 2 tyrimus priimtų pacientų pirmiau nebuvo gydyti įprastais sisteminiu poveikio ir biologiniais vaistinėmis preparatais, 54 % ir 57 % pacientų pirmiau buvo skirta fototerapija, o 62 % ir 64 % pacientų pirmiau buvo vartoję įprastų sisteminio poveikio vaistinių preparatų. Remiantis abiejų tyrimų duomenimis, 21 % pacientų pirmiau buvo vartoję biologinių vaistinių preparatų, įskaitant 11 % pacientų, kurie pirmiau buvo vartoję bent vieną naviko nekrozės faktorių alfa (angl. *tumor necrosis factor α*, *TNFα*) slopinantį vaistinį preparatą, ir maždaug 10 % pacientų, kurie pirmiau buvo vartoję IL-12/IL-23 slopinantį vaistinį preparatą.

Guselkumabo veiksmingumas buvo įvertintas, atsižvelgiant į bendrą odos ligą, tam tikros kūno dalies (galvos odos, plaštakų ir pėdų bei nagų) ligą, gyvenimo kokybę ir baigtis, apie kurias pranešė pacientai. Bendros pagrindinės VOYAGE 1 ir 2 tyrimų vertinamosios baigtys buvo dalis pacientų, kuriems 16-ąją savaitę buvo pasiektas TBI balas, atitinkantis odą be pažeidimų arba minimalią pažaidą (TBI 0/1), ir ŽPSI 90 atsakas, palyginti su placebo (žr. 3 lentelę).

Bendra odos liga

Gydymas guselkumabu, palyginti su placebo ir adalimumabu, reikšmingai pagerino ligos aktyvumo rodmenis 16-ąją savaitę ir, palyginti su adalimumabu, – 24-ąją ir 48-ąją savaitėmis. Svarbiausi veiksmingumo duomenys apie pagrindinę ir esmines antrines vertinamasias baigtis pateikti toliau esančioje 3 lentelėje.

3 lentelė: Klinikinio atsako duomenų, gautų VOYAGE 1 ir VOYAGE 2 tyrimų metu, suvestinė

	Pacientų skaičius (%)					
	Placebas (N=174)	VOYAGE 1 guselkumabas (N=329)	adalimumabas (N=334)	Placebas (N=248)	VOYAGE 2 guselkumabas (N=496)	adalimumabas (N=248)
16 savaitė						
ŽPSI 75	10 (5,7)	300 (91,2) ^a	244 (73,1) ^b	20 (8,1)	428 (86,3) ^a	170 (68,5) ^b
ŽPSI 90	5 (2,9)	241 (73,3) ^c	166 (49,7) ^b	6 (2,4)	347 (70,0) ^c	116 (46,8) ^b
ŽPSI 100	1 (0,6)	123 (37,4) ^a	57 (17,1) ^d	2 (0,8)	169 (34,1) ^a	51 (20,6) ^d
TBI 0/1	12 (6,9)	280 (85,1) ^c	220 (65,9) ^b	21 (8,5)	417 (84,1) ^c	168 (67,7) ^b
TBI 0	2 (1,1)	157 (47,7) ^a	88 (26,3) ^d	2 (0,8)	215 (43,3) ^a	71 (28,6) ^d
24 savaitė						
ŽPSI 75	-	300 (91,2)	241 (72,2) ^e	-	442 (89,1)	176 (71,0) ^c
ŽPSI 90	-	264 (80,2)	177 (53,0) ^b	-	373 (75,2)	136 (54,8) ^b
ŽPSI 100	-	146 (44,4)	83 (24,9) ^c	-	219 (44,2)	66 (26,6) ^c
TBI 0/1	-	277 (84,2)	206 (61,7) ^b	-	414 (83,5)	161 (64,9) ^b
TBI 0	-	173 (52,6)	98 (29,3) ^b	-	257 (51,8)	78 (31,5) ^b
48 savaitė						
ŽPSI 75	-	289 (87,8)	209 (62,6) ^e	-	-	-
ŽPSI 90	-	251 (76,3)	160 (47,9) ^b	-	-	-
ŽPSI 100	-	156 (47,4)	78 (23,4) ^c	-	-	-
TBI 0/1	-	265 (80,5)	185 (55,4) ^b	-	-	-
TBI 0	-	166 (50,5)	86 (25,7) ^b	-	-	-

^a p < 0,001, lyginant guselkumabą ir placebo.

^b p < 0,001, palyginant guselkumabo ir adalimumabo esmines antrines vertinamąsias baigtis.

^c p < 0,001, palyginant guselkumabo ir placebo bendrąsias pagrindines vertinamąsias baigtis.

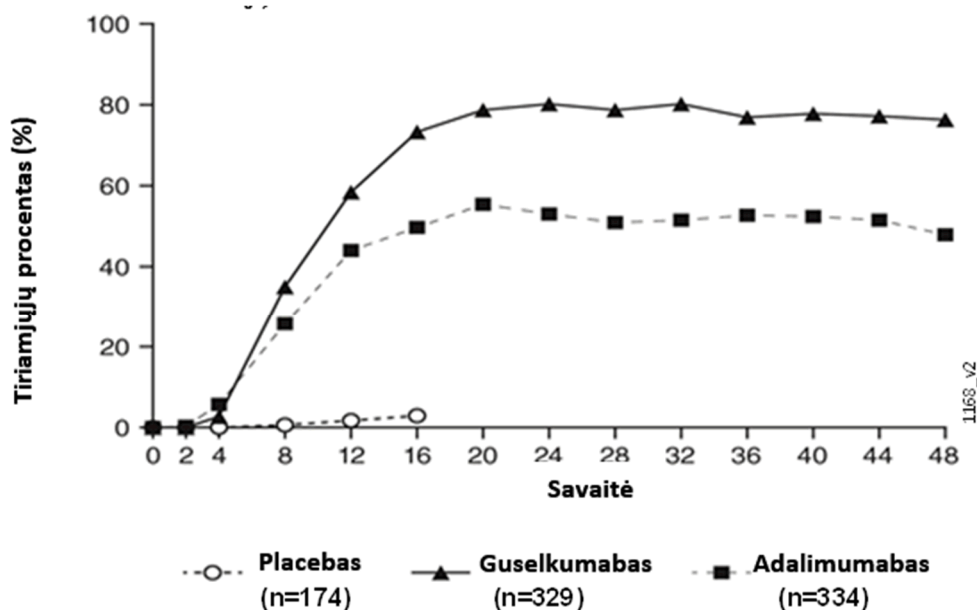
^d Guselkumabas ir adalimumabas palyginti nebuvo.

^e p < 0,001, palyginant guselkumabą su adalimumabu.

Atsakas bėgant laikui

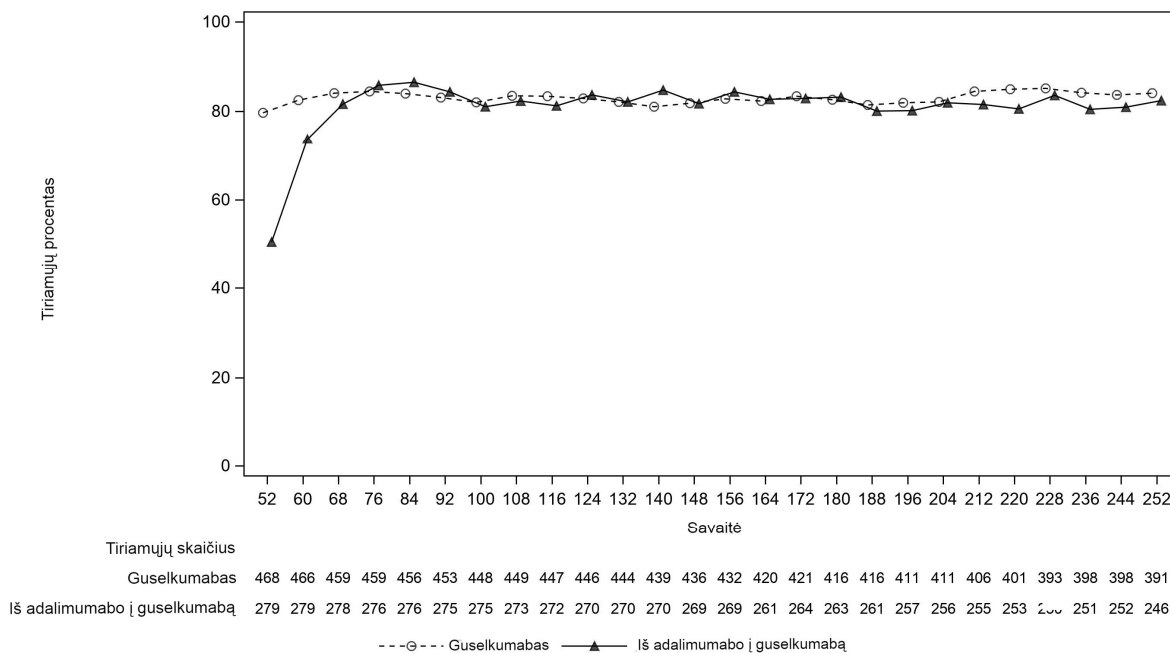
Guselkumabo veiksmingumas pasireiškė greitai, buvo stebėtas reikšmingai didesnis procentinis ŽPSI pagerėjimas, palyginti su placebo vartojimu, pradedant nuo 2-osios savaitės (p < 0,001). ŽPSI 90 atsakas buvo pasiektas ženkliai didesnei procentinei daliai guselkumabu nei adalimumabu gydytų pacientų, pradedant nuo 8-osios savaitės, didžiausias skirtumas buvo pasiektas maždaug 20-ąją savaitę (VOYAGE 1 ir 2) ir išsilaikė iki 48-osios savaitės pabaigos (VOYAGE 1) (žr. 1 pav.).

1 pav.: Procentinė dalis tiriamųjų, kuriems buvo pasiektas ŽPSI 90 atsakas iki apsilankymo VOYAGE 1 tyrimo 48-osios savaitės pabaigoje (0 savaitę atsitiktiniu būdu atrinkti tiriamieji)



VOYAGE 1 tyrimo metu, pacientams, kurie tęsė gydymą guselkumabu, ŽPSI 90 atsako dažnis išliko nuo 52-osios savaitės iki 252-osios savaitės. Pacientams, kuriems atsitiktine tvarka buvo paskirta vartoti adalimumabo 0 savaitę ir kuriems 52-ąją savaitę gydymas buvo pakeistas į gydymą guselkumabu, ŽPSI 90 atsako dažnis padidėjo nuo 52-osios savaitės iki 76-osios savaitės imtinai ir po to išsilaikė iki 252-osios savaitės imtinai (žr. 2 pav.).

2 pav.: Procentinė dalis tiriamųjų, kuriems buvo pasiektas ŽPSI 90 atsakas iki perėjimo į VOYAGE 1 tyrimo atvirąją fazę vizito



Buvo nustatyta, kad guselkumabo veiksmingumas ir saugumas nepriklauso nuo amžiaus, lyties, rasės, kūno masės, plokštelių lokalizacijos, pradinio sunkumo atsižvelgiant į ŽPSI, kartu esančio psoriazinio artrito ir pirmesnio gydymo biologiniais vaistinėmis preparatais. Guselkumabas buvo veiksmingas gydant pacientus, kurie pirmiau nebuvo vartoję įprastų sisteminio poveikio vaistinių preparatų, biologinių vaistinių preparatų arba pirmiau buvo vartoję biologinių vaistinių preparatų.

Remiantis VOYAGE 2 tyrimo duomenimis, 88,6 % pacientų, kuriems buvo taikytas palaikomasis gydymas guselkumabu, 48-ąją savaitę buvo pasireiškęs ŽPSI 90 atsakas, palyginti su 36,8 % pacientais, kurie nutraukė gydymą 28-ąją savaitę ($p < 0,001$). ŽPSI 90 atsako mažėjimas buvo pastebėtas pradedant nuo 4-osios savaitės po to, kai buvo nutrauktas gydymas guselkumabu, o laikotarpio iki ŽPSI 90 atsako praradimo mediana buvo maždaug 15 savaitių. Tarp pacientų, kurie nutraukė gydymą ir vėliau vėl pradėjo gydymą guselkumabu, 80 % vėl pasireiškė ŽPSI 90 atsakas, kai buvo įvertinti praėjus 20-iai savaitių po gydymo atnaujinimo pradžios.

Remiantis VOYAGE 2 tyrimo duomenimis, iš 112 pacientų, kuriems atsitiktine tvarka buvo paskirta vartoti adalimumabą ir kurie nepasiekė ŽPSI 90 atsako 28-ąją savaitę, 66 % ir 76 % pasiekė ŽPSI 90 atsaką, atitinkamai, po 20 ir 44 gydymo guselkumabu savaitių. VOYAGE 2 tyrimo metu, iš 95 pacientų, kuriems atsitiktine tvarka buvo paskirta vartoti guselkumabą ir kurie nepasiekė ŽPSI 90 atsako 28-ąją savaitę, ŽPSI 90 atsakas 36 % ir 41 % pasireiškė tęsiant gydymą guselkumabu papildomai, atitinkamai 20 ir 44 savaites. Adalimumabą pakeitus guselkumabu, naujų saugumo duomenų negauta.

Tam tikros kūno dalies liga

Remiantis VOYAGE 1 ir 2 tyrimų duomenimis, 16-ąją savaitę buvo pastebėtas reikšmingas guselkumabu gydytų pacientų galvos odos, plaštakų ir pėdų bei nagų žvynelinės palengvėjimas (nustatytas pagal tyrėjų pateiktą specifinį galvos odos bendrąjį įvertinimą [sgo-TBI], gydytojų pateiktą plaštakų ir (arba) pėdų bendrąjį įvertinimą [pp-GBI], gydytojų pateiktą nagų bendrąjį įvertinimą [n-GBI] ir nagų žvynelinės sunkumo indeksą [NAŽSI] atitinkamai), palyginti su placebo vartojusiais pacientais ($p < 0,001$, 4 lentelė). Buvo įrodytas guselkumabo pranašumas 24-ąją savaitę (VOYAGE 1 ir 2) ir 48-ąją savaitę (VOYAGE 1), palyginti su adalimumabu, gydant galvos odos bei plaštakų ir pėdų žvynelinę ($p \leq 0,001$, išskyrus rankų ir pėdų psoriazė 24-ąją savaitę [VOYAGE 2] ir 48-ąją savaitę [VOYAGE 1], $p < 0,05$).

4 lentelė: Atsako tam tikros kūno dalies ligos atveju duomenų, gautų VOYAGE 1 ir VOYAGE 2 tyrimuose, suvestinė

	VOYAGE 1			VOYAGE 2		
	Placebas	guselkumabas	adalimumabas	Placebas	guselkumabas	adalimumabas
sgo-TBI (N)^a	145	277	286	202	408	194
sgo-TBI 0/1 ^b , n (%)						
16 savaitė	21 (14,5)	231 (83,4) ^c	201 (70,3) ^d	22 (10,9)	329 (80,6) ^c	130 (67,0) ^d
pp-GBI (N)^a	43	90	95	63	114	56
pp-GBI 0/1 ^b , n (%)						
16 savaitė	6 (14,0)	66 (73,3) ^c	53 (55,8) ^d	9 (14,3)	88 (77,2) ^c	40 (71,4) ^d
n-GBI (N)^a	88	174	173	123	246	124
n-GBI 0/1, n (%)						
16 savaitė	14 (15,9)	68 (39,1) ^c	88 (50,9) ^d	18 (14,6)	128 (52,0) ^c	74 (59,7) ^d
NAŽSI (N)^a	99	194	191	140	280	140
Pagerėjimas procentais, vidurkis (SN)						
16 savaitė	-0,9 (57,9)	34,4 (42,4) ^c	38,0 (53,9) ^d	1,8 (53,8)	39,6 (45,6) ^c	46,9 (48,1) ^d

^a Įtraukti tik tiriamųjų, kurių pradiniai sgo-TBI, n-GBI, pp-GBI balai buvo ≥ 2 arba pradiniai NAŽSI balai > 0 , duomenys.

^b Įtraukti tik tiriamųjų, kuriems buvo pasiektas ≥ 2 laipsnių pagerėjimas, palyginti su pradiniais sgo-TBI ir (arba) pp-GBI duomenys.

^c $p < 0,001$, palyginant guselkumabo ir placebo pagrindines antrines vertinamąsias baigtis.

^d Guselkumabas ir adalimumabas palyginti nebuvo.

^e $p < 0,001$, guselkumabą palyginant su placebo.

Su sveikata susijusi gyvenimo kokybė / baigtys, apie kurias pranešė pacientai

VOYAGE 1 ir 2 tyrimų metu buvo pastebėtas reikšmingas su sveikata susijusios guselkumabu gydytų pacientų, palyginti su placebo vartojančiais pacientais, gyvenimo kokybės pagerėjimas 16-ąją savaitę, įvertintas pagal su odos liga susijusį (dermatologijos) gyvenimo kokybės indeksą (DGKI) ir pacientų nurodytus žvynelinės simptomus (niežėjimas, skausmas, deginimo ir gėlimo pojūtis, odos įsitempimas) bei požymius (odos sausumas, skilinėjimas, pleiskanojimas, lupimasis, paraudimas ir kraujavimas), naudojant žvynelinės simptomų ir požymių dienoraštį (ŽSPD) (5 lentelė). Pacientų nurodytų baigčių pagerėjimo požymiai išsilaikė visas 24 savaites (VOYAGE 1 ir 2) ir 48 savaites (VOYAGE 1). VOYAGE 1 tyrimo metu, pacientams, kurie tęsė gydymą guselkumabu, šis pagerėjimas išliko atvirosios fazės tyrimo metu iki 252-osios savaitės imtinai (6 lentelė).

5 lentelė: VOYAGE 1 ir VOYAGE 2 tyrimų duomenų apie pacientų nurodytas baigtis suvestinė 16-ąją savaitę

	VOYAGE 1			VOYAGE 2		
	Placebas	guselkumabas	adalimumabas	Placebas	guselkumabas	adalimumabas
DGKI, tiriamieji, kurie turėjo pradinį įvertį	170	322	328	248	495	247
Pokytis, palyginti su pradiniu rodmeniu, vidurkis (standartinis nuokrypis)						
16 savaitė	-0,6 (6,4)	-11,2 (7,2) ^c	-9,3 (7,8) ^b	-2,6 (6,9)	-11,3 (6,8) ^c	-9,7 (6,8) ^b
ŽSPD simptomų balas, tiriamieji, kurių pradinis balas buvo > 0	129	248	273	198	410	200
Simptomų balas = 0, n (%)						
16 savaitė	1 (0,8)	67 (27,0) ^a	45 (16,5) ^b	0	112 (27,3) ^a	30 (15,0) ^b
ŽSPD požymių balas, tiriamieji, kurių pradinis balas buvo > 0	129	248	274	198	411	201
Požymių balas = 0, n (%)						
16 savaitė	0	50 (20,2) ^a	32 (11,7) ^b	0	86 (20,9) ^a	21 (10,4) ^b

^a p < 0,001, guselkumabą palyginant su placebo.

^b Guselkumabas ir adalimumabas palyginti nebuvo.

^c p < 0,001, palyginant guselkumabo ir placebo pagrindines antrines vertinamąsias baigtis.

6 lentelė: Pacientų nurodytų baigčių atvirosios fazės VOYAGE 1 tyrimo metu suvestinė

	guselkumabas			adalimumabas-guselkumabas		
	76 savaitė	156 savaitė	252 savaitė	76 savaitė	156 savaitė	252 savaitė
DGKI balas > 1 tyrimo pradžioje, n	445	420	374	264	255	235
Tiriamieji, kurių DGKI 0/1	337 (75,7 %)	308 (73,3 %)	272 (72,7 %)	198 (75,0 %)	190 (74,5 %)	174 (74,0 %)

ŽSPD simptomų balas, tiriamieji, kurių pradinis balas buvo >0	347	327	297	227	218	200
Simptomų balas = 0, n (%)	136 (39,2 %)	130 (39,8 %)	126 (42,4 %)	99 (43,6 %)	96 (44,0 %)	96 (48,0 %)
ŽSPD požymių balas, tiriamieji, kurių pradinis balas buvo > 0	347	327	297	228	219	201
Požymių balas = 0, n (%)	102 (29,4 %)	94 (28,7 %)	98 (33,0 %)	71 (31,1 %)	69 (31,5 %)	76 (37,8 %)

Remiantis VOYAGE 2 tyrimo duomenimis, guselkumabu gydytiems pacientams, palyginti su vartojusiais placebo, pasireiškė reikšmingai didesnis su sveikata susijusios gyvenimo kokybės, nerimo ir depresijos bei darbingumo sumažėjimo rodmenų pagerėjimas 16-ąją savaitę, palyginti su pradiniais rodmenimis, įvertintais naudojant atitinkamai sveikatos įvertinimo trumpojo 36 dedamųjų klausimyno formą (angl. *short form-36, SF-36*), ligoninės nerimo ir depresijos įvertinimo skalę (angl. *Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS*) ir darbingumo sumažėjimo klausimyną (angl. *Work Limitations Questionnaire, WLQ*). Visų įvertinimų (*SF-36, HADS* ir *WLQ*) pagerėjimas pacientams, kuriems 28-ąją savaitę atsitiktiniu būdu buvo paskirtas palaikomasis gydymas, išsilaikė iki 48-osios savaitės imtinai ir iki 252-osios savaitės imtinai atvirosios fazės metu.

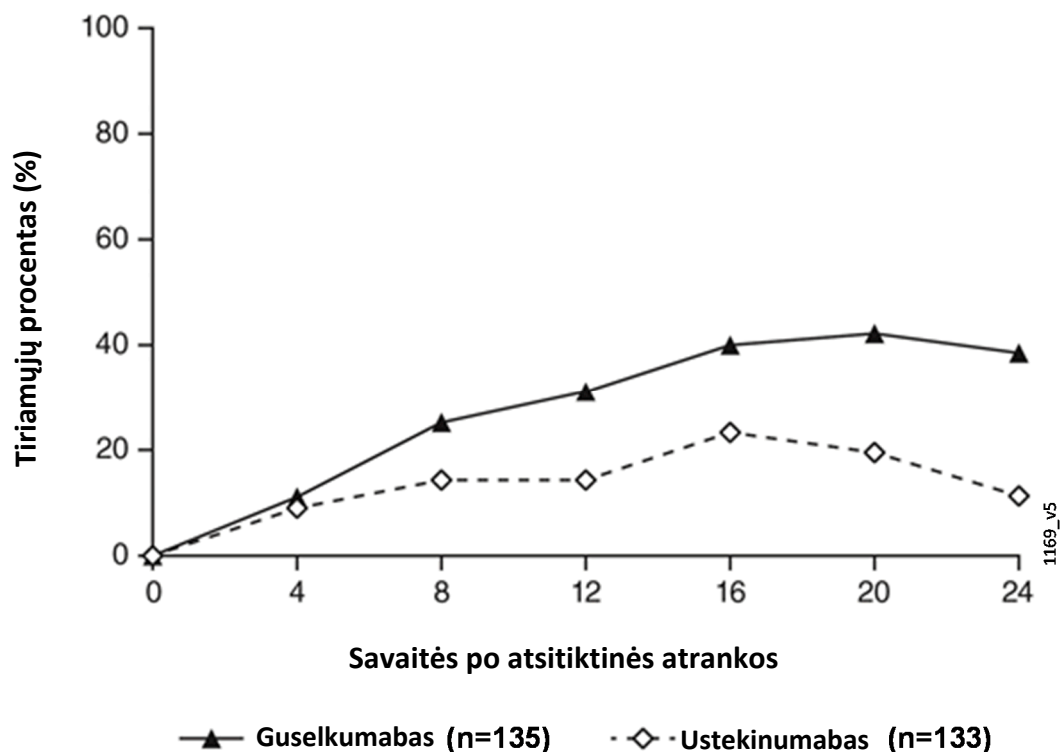
NAVIGATE

NAVIGATE tyrimo metu buvo tirtas guselkumabo veiksmingumas gydant pacientus, kuriems atsakas į ustekinumabą 16-ąją savaitę buvo nepakankamas (t.y., kurie nepasiekė atsako, atitinkančio odą be pažeidimų ar minimalią pažeidą, apibūdinamą $TBI \geq 2$). Visi pacientai ($N = 871$) atviru būdu suvartojo ustekinumabo dozę (45 mg kai ≤ 100 kg ir 90 mg kai > 100 kg) 0 savaitę ir 4-ąją savaitę. Šešioliktoją (16-ąją) savaitę 268 pacientams, kuriems buvo $TGI \geq 2$ balų, atsitiktinės atrankos būdu buvo paskirta arba tęsti gydymą ustekinumabu ($N = 133$) kas 12 savaičių, arba pradėti gydymą guselkumabu ($N = 135$) 16-ąją ir 20-ąją savaitėmis, o vėliau vartoti vaistinį preparatą kas 8 savaites. Atsitiktiniu būdu atrinktų pacientų pradinės savybės buvo panašios į tas, kurios buvo stebėtos VOYAGE 1 ir 2 tyrimuose.

Pacientus atsitiktiniu būdu suskirsčius į grupes, pagrindinė vertinamoji baigtis buvo apsilankymų po atsitiktinio suskirstymo į grupes skaičius tarp 12-osios ir 24-osios savaičių, kurių metu pacientai buvo pasiekę TBI balą 0/1 ir jiems buvo pasireiškęs 2 laipsnio ar didesnis pagerėjimas. Pacientai buvo tirti kas keturias savaites iš viso keturių apsilankymų metu. Tarp pacientų, kurių atsakas į ustekinumabą atsitiktinio suskirstymo į grupes metu buvo nepakankamas, buvo pastebėtas reikšmingas veiksmingumo pagerėjimas, pradėjus gydymą guselkumabu, palyginti su pacientais, kurie ir toliau vartojo ustekinumabą. Praėjus nuo 12 iki 24 savaičių po atsitiktinio suskirstymo į grupes, guselkumabą vartojantiems pacientams buvo pasiektas TGI balas 0/1 ir jiems buvo pasireiškęs 2 laipsnio ar didesnis pagerėjimas dvigubai dažniau nei pacientams, vartojantiems ustekinumabą (atitinkamai vidutiniškai 1,5, palyginti su 0,7 apsilankymo, $p < 0,001$). Be to, 12-ąją savaitę po atsitiktinio suskirstymo į grupes didesnė dalis guselkumabą vartojančių pacientų, palyginti su vartojančiais ustekinumabą, pasiekė TGI balą 0/1 ir 2 laipsnio ar didesnę pagerėjimą (atitinkamai 31,1 %, palyginti su 14,3 %, $p = 0,001$) bei ŽPSI 90 atsaką (atitinkamai 48 %, palyginti su 23 %, $p < 0,001$). Atsako pacientams, gydytiems guselkumabu ir ustekinumabu, dažnio skirtumai buvo pastebėti ne anksčiau kaip praėjus 4 savaitėms po atsitiktinio suskirstymo į grupes (atitinkamai 11,1 % ir 9,0 %), o didžiausias skirtumas buvo pasiektas praėjus 24 savaitėms po atsitiktinio suskirstymo į

grupės (žr. 3 paveikslėlį). Pacientų gydymą ustekinumabu pakeitus į gydymą guselkumabu, naujų saugumo duomenų negauta.

3 pav.: NAVIGATE tyrime dalyvavusių tiriamųjų, kuriems buvo pasiektas TGĮ balas, atitinkantis odą be pažeidimų (0) arba minimalią pažaidą (1) ir ne mažesnis kaip 2-ojo laipsnio TGĮ pagerėjimas per laikotarpį nuo apsilankymo 0 savaitę iki apsilankymo 24-ąją savaitę po atsitiktinio suskirstymo į grupes, procentinė dalis



ECLIPSE

Guselkumabo veiksmingumas ir saugumas taip pat buvo tirtas dvigubai koduoto tyrimo metu, lyginant jį su sekukinumabu. Pacientai atsitiktiniu būdu buvo paskirti vartoti guselkumabą (N=534; 100 mg 0-ąją savaitę, 4-ąją savaitę ir po to kas 8 savaites) ar sekukinumabą (N=514; 300 mg 0-ąją savaitę, 1-ąją savaitę, 2-ąją savaitę, 3-ąją savaitę, 4-ąją savaitę ir vėliau kas 4 savaites). Paskutinė dozė abiejose gydymo grupėse buvo suvartota 44-ąją savaitę.

Pradinės ligos charakteristikos atitiko vidutinio sunkumo ir sunkios plokštelinės psoriazės populiaciją, kai vidutinis KPP buvo 20 %, vidutinis ŽPSI balas buvo 18, o TBĮ balas, reiškiantis sunkią ligą, buvo 24 % pacientų.

Guselkumabas buvo pranašesnis už sekukinumabą, vertinant pagal pagrindinę vertinamąją baigtį - ŽPSI 90 atsaką 48-ąją savaitę (84,5 %, lyginant su 70,0 %, $p < 0,001$). Palyginamasis ŽPSI atsako dažnis pateikiamas 7 lentelėje.

7 lentelė: ŽPSI atsako dažnis ECLIPSE tyrimo metu

	Pacientų skaičius (%)	
	guselkumabas (N = 534)	sekukinumabas (N = 514)
Pagrindinė vertinamoji baigtis		
ŽPSI 90 atsakas 48-ąją savaitę	451 (84,5 %) ^a	360 (70,0 %)
Esminės antraeilės vertinamosios baigtys		
ŽPSI 75 atsakas 12-ąją savaitę ir 48-ąją savaitę	452 (84,6 %) ^b	412 (80,2 %)
ŽPSI 75 atsakas 12-ąją savaitę	477 (89,3 %) ^c	471 (91,6 %)

ŽPSI 90 atsakas 12-ąją savaitę	369 (69,1 %) ^c	391 (76,1 %)
ŽPSI 100 atsakas 48-ąją savaitę	311 (58,2 %) ^c	249 (48,4 %)

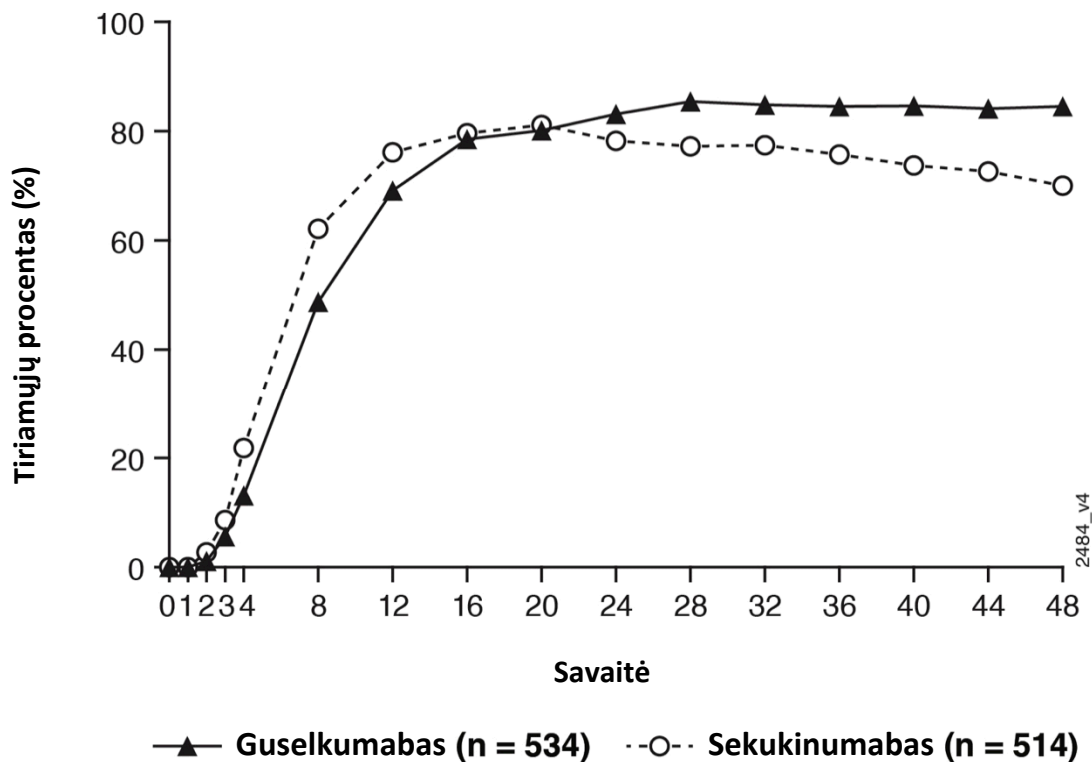
^a p < 0,001 pranašumui

^b p < 0,001 ne mažesniai poveikiui, p = 0,062 pranašumui

^c formalus statistinis tyrimas atliktas nebuvo

Guselkumabo ir sekukinumabo ŽPSI 90 atsako dažnis iki 48-osios savaitės pateikiamas 4 pav.

4 pav.: Tiriamųjų, kurie pasiekė ŽPSI 90 atsaką 48-osios savaitės vizito metu, procentas (tiriamieji atsitiktiniu būdu atrinkti 0 savaitę) ECLIPSE tyrimo metu



Psoriazinis artritas (PsA)

Įrodyta, kad guselkumabas pagerina suaugusių pacientų, sergančių aktyviu PsA, ligos požymius ir simptomus, fizinę funkciją ir su sveikata susijusią gyvenimo kokybę bei sumažina periferinių sąnarių pažeidimo progresavimo dažnį.

DISCOVER 1 ir DISCOVER 2

Dviejų atsitiktinių imčių dvigubai koduotų placebo kontroliuojamų III fazės tyrimų (DISCOVER 1 ir DISCOVER 2) metu buvo vertinamas guselkumabo veiksmingumas ir saugumas lyginant su placebo suaugusiems pacientams, sergantiems aktyviu PsA (tyrime DISCOVER 1 ≥ 3 patinę ir ≥ 3 skausmingi sąnariai ir C-reaktyviojo baltymo (CRB) kiekis $\geq 0,3$ mg/dl bei tyrime DISCOVER 2 ≥ 5 patinę ir ≥ 5 skausmingi sąnariai ir CRB kiekis $\geq 0,6$ mg/dl), nepaisant įprastų sintetinių (įs)LEKVNR, apremilasto ar nesteroidinių vaistinių preparatų nuo uždegimo (NVNU) vartojimo. Šiuose tyrimuose dalyvavusiems pacientams PsA buvo diagnozuotas vidutiniškai 4-erius metus remiantis psoriazinio artrito klasifikacijos kriterijais (angl. *Classification criteria for Psoriatic Arthritis, CASPAR*). Į abu tyrimus buvo įtraukti pacientai, kuriems buvo skirtingi PsA potipiai, įskaitant poliartikulinį artritą be reumatoidinių mazgelių (40 %), spondilitą su periferiniu artritu (30 %), asimetrinį periferinį artritą (23 %), apimantį distalinius interfalanginius sąnarius (7 %) ir *arthritis mutilans* (1 %). Tyrimų pradžioje daugiau kaip 65 % ir 42 % pacientų atitinkamai sirgo entezitu ir daktilitu, ir daugiau kaip 75 % pacientų buvo ≥ 3 % KPP apimanti psoriazė. Tyrimų DISCOVER 1 ir DISCOVER 2 metu buvo atitinkamai vertinami 381 ir 739 pacientai, kuriems 0-inę ir 4-ąją savaitę, o paskui kas 8 savaites (K8S) buvo skiriama 100 mg guselkumabo arba buvo skiriama 100 mg guselkumabo K4S, arba placebo. 24-ąją savaitę tiriamieji, vartoję placebo, abiejuose tyrimuose perėjo į 100 mg guselkumabo

vartojimo K4S grupę. Maždaug 58 % abiejuose tyrimuose dalyvavusių pacientų ir toliau vartojo stabilias MTX dozes (≤ 25 mg per savaitę).

Abiejų tyrimų metu daugiau kaip 90 % pacientų anksčiau buvo vartoję (įs)LEKVNR. Tyrime DISCOVER 1 31 % pacientų anksčiau buvo gydyti anti-TNF α vaistiniais preparatais. Tyrime DISCOVER 2 nė vienas pacientas anksčiau nebuvo gydytas biologiniais vaistiniais preparatais.

Požymiai ir simptomai

Gydymas guselkumabu 24-ąją savaitę reikšmingai pagerino ligos aktyvumo rodiklius lyginant su placebo. Pagrindinė vertinamoji abiejų tyrimų baigtis buvo pacientų, pasiekusių ACR 20 (angl. *American College of Rheumatology, ACR*) atsaką 24-ąją savaitę, procentas. Svarbiausi veiksmingumo rezultatai pateikti 8 lentelėje.

8 lentelė: Klinikinis atsakas DISCOVER 1 ir DISCOVER 2 tyrimuose

	Placebas (N=126)	DISCOVER 1 guselkumabas 100 mg K8S (N=127)	guselkumabas 100 mg K4S (N=128)	Placebas (N=246)	DISCOVER 2 guselkumabas 100 mg K8S (N=248)	guselkumabas 100 mg K4S (N=245)
ACR 20 atsakas						
16-oji savaitė	25,4 %	52,0 % ^b	60,2 % ^b	33,7 %	55,2 % ^g	55,9 % ^c
Skirtumas nuo placebo (95 % PI)	-	26,7 (15,3, 38,1)	34,8 (23,5, 46,0)	-	21,5 (13,1, 30,0)	22,2 (13,7, 30,7)
24-oji savaitė	22,2 %	52,0 % ^a	59,4 % ^a	32,9 %	64,1 % ^a	63,7 % ^a
Skirtumas nuo placebo (95 % PI)	-	29,8 (18,6, 41,1)	37,1 (26,1, 48,2)	-	31,2 (22,9, 39,5)	30,8 (22,4, 39,1)
ACR 50 atsakas						
16-oji savaitė	12,7 %	22,8 % ^d	26,6 % ^c	9,3 %	28,6 % ^g	20,8 % ^c
Skirtumas nuo placebo (95 % PI)	-	10,2 (1,0, 19,3)	13,9 (4,4, 23,4)	-	19,3 (12,6, 25,9)	11,5 (5,2, 17,7)
24-oji savaitė	8,7 %	29,9 % ^b	35,9 % ^b	14,2 %	31,5 % ^g	33,1 % ^c
Skirtumas nuo placebo (95 % PI)	-	21,4 (12,1, 30,7)	27,2 (17,6, 36,8)	-	17,2 (10,0, 24,4)	18,8 (11,5, 26,1)
ACR 70 atsakas						
24-oji savaitė	5,6 %	11,8 % ^d	20,3 % ^b	4,1 %	18,5 % ^g	13,1 % ^c
Skirtumas nuo placebo (95 % PI)	-	6,4 (-0,3, 13,1)	14,8 (6,9, 22,7)	-	14,5 (9,1, 19,9)	9,0 (4,1, 13,8)
DAS 28 (CRB) MK vidurkio pokytisⁱ nuo pradinio vertinimo						
24 ^c -oji savaitė	-0,70	-1,43 ^b	-1,61 ^b	-0,97	-1,59 ^b	-1,62 ^b
Skirtumas nuo placebo (95 % PI)	-	-0,73 (-0,98, -0,48)	-0,91 (-1,16, -0,66)	-	-0,61 (-0,80, -0,43)	-0,65 (-0,83, -0,47)

Minimalus ligos aktyvumas (MLA)						
24-oji savaitė Skirtumas nuo placebo (95 % PI)	11,1 % -	22,8 % ^f 11,9 (2,9, 20,9)	30,5 % ^e 19,3 (9,7, 28,9)	6,1 % -	25,0 % ^e 18,9 (12,8, 25,0)	18,8 % ^e 12,7 (7,0, 18,4)
Pacientai, kuriems paveikta $\geq 3\%$ KPP ir $TB\dot{I} \geq 2$						
	n=78	n=82	n=89	n=183	n=176	n=184
TB$\dot{I}$ atsakas^h						
24-oji savaitė Skirtumas nuo placebo (95 % PI)	15,4 % -	57,3 % ^b 42,0 (28,9, 55,1)	75,3 % ^b 60,0 (48,3, 71,8)	19,1 % -	70,5 % ^b 50,9 (42,2, 59,7)	68,5 % ^b 49,8 (41,2, 58,4)
ŽPSI 90 atsakas						
16-oji savaitė Skirtumas nuo placebo (95 % PI)	10,3 % -	45,1 % ^e 34,9 (22,2, 47,6)	52,8 % ^e 42,6 (30,5, 54,8)	8,2 % -	55,1 % ^e 46,6 (38,4, 54,8)	53,8 % ^e 45,6 (37,6, 53,6)
24-oji savaitė Skirtumas nuo placebo (95 % PI)	11,5 % -	50,0 % ^e 38,6 (25,8, 51,4)	62,9 % ^e 51,7 (39,7, 63,7)	9,8 % -	68,8 % ^e 58,6 (50,6, 66,6)	60,9 % ^e 51,3 (43,2, 59,3)

^a p < 0,001 (pagrindinė vertinamoji baigtis)

^b p < 0,001 (esminė antrinė vertinamoji baigtis)

^c p = 0,006 (esminė antrinė vertinamoji baigtis)

^d statistiškai nereikšminga p=0,086 (esminė antrinė vertinamoji baigtis)

^e nominali p < 0,001

^f nominali p = 0,012

^g formaliai neatlikta hierarchinio testavimo procedūra, nominali p < 0,001 (esminė antrinė vertinamoji baigtis)

^h apibrėžta kaip TB $\dot{I}$ atsakas 0 (švari oda) ar 1 (minimalūs pažeidimai) ir ≥ 2 laipsnio TB $\dot{I}$ psoriazės balo sumažėjimas nuo pradinio vertinimo

ⁱ MK vidurkio pokytis = mažiausių kvadratų vidurkio pokytis

Klinikinis atsakas buvo išlaikytas iki 52-osios savaitės vertinant pagal ACR 20/50/70, DAS 28 (CRB), MLA, TB $\dot{I}$ ir ŽPSI 90 atsako dažnio įvertinimą tyrimuose DISCOVER 1 ir DISCOVER 2 (žr. 9 lentelę).

9 lentelė: Klinikinis atsakas DISCOVER 1 ir DISCOVER 2 tyrimuose 52-ąją savaitę^a

	DISCOVER 1		DISCOVER 2	
	guselkumabas 100 mg K8S	guselkumabas 100 mg K4S	guselkumabas 100 mg K8S	guselkumabas 100 mg K4S
ACR 20				
N ^b	112	124	234	228
% atsakas	67,9 %	75,8 %	79,1 %	75,9 %
ACR 50				
N ^b	113	124	234	228
% atsakas	43,4 %	55,6 %	51,3 %	49,1 %
ACR 70				
N ^b	114	124	234	228
% atsakas	28,9 %	29,8 %	29,5 %	28,1 %
DAS 28 (CRB) pokytis nuo pradinio vertinimo				
N ^c	112	123	234	227
Vidurkis (SN)	-2,03 (1,250)	-1,99 (1,062)	-2,08 (1,121)	-2,11 (1,128)

MLA				
N ^b	112	124	234	228
% atsakas	33,9 %	40,3 %	32,9 %	36,8 %
Pacientai, kuriems pradinio vertinimo metu paveikta ≥ 3 % KPP ir TBI ≥ 2				
TBI atsakas				
N ^b	75	88	170	173
% atsakas	69,3 %	83,0 %	77,1 %	84,4 %
ŽPSI 90				
N ^b	75	88	170	173
% atsakas	66,7 %	76,1 %	77,1 %	81,5 %

^a Po 24-osios savaitės placebo grupės nebuvo.

^b Vertinami tiriamieji, kuriems nustatyta atsako būklė.

^c Tiriamiesiems pasireiškė matomi pokyčiai nuo pradinio vertinimo.

Tyrimo DISCOVER 2 klinikinis atsakas buvo išlaikytas iki 100-osios savaitės vertinant pagal ACR 20/50/70, DAS 28 (CRB), MLA, TBI ir ŽPSI 90 atsako dažnio įvertinimą (žr. 10 lentelę).

10 lentelė: Klinikinis atsakas tyrimo DISCOVER 2 100-ąją savaitę^a

	guselkumabas 100 mg K8S	guselkumabas 100 mg K4S
ACR 20		
N ^b	223	219
% atsakas	82,1 %	84,9 %
ACR 50		
N ^b	224	220
% atsakas	60,7 %	62,3 %
ACR 70		
N ^b	224	220
% atsakas	39,3 %	38,6 %
DAS 28 (CRB) pokytis nuo pradinio vertinimo		
N ^c	223	219
Vidurkis (SN)	-2,37 (1,215)	-2,36 (1,120)
MLA		
N ^b	224	220
% atsakas	44,6 %	42,7 %
Pacientai, kuriems pradinio vertinimo metu paveikta ≥ 3 % KPP ir TBI ≥ 2		
TBI atsakas		
N ^b	165	170
% atsakas	76,4 %	82,4 %
ŽPSI 90		
N ^b	164	170
% atsakas	75,0 %	80,0 %

^a Po 24-osios savaitės placebo grupės nebuvo.

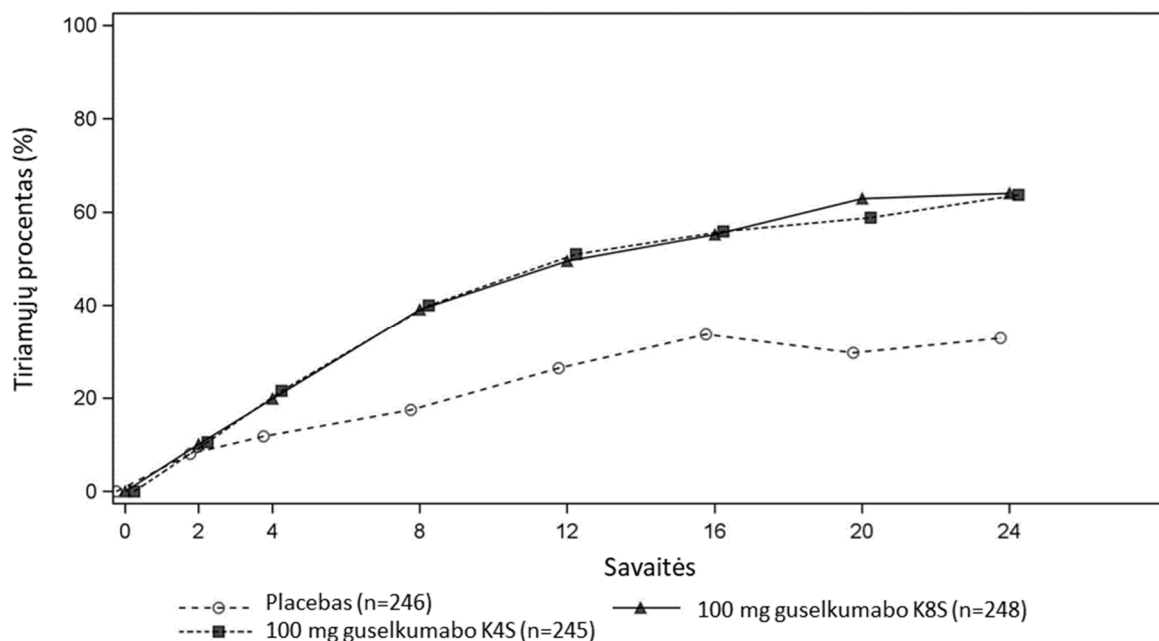
^b Vertinami tiriamieji, kuriems nustatyta atsako būklė.

^c Tiriamiesiems pasireiškė matomi pokyčiai nuo pradinio vertinimo.

Atsakas bėgant laikui

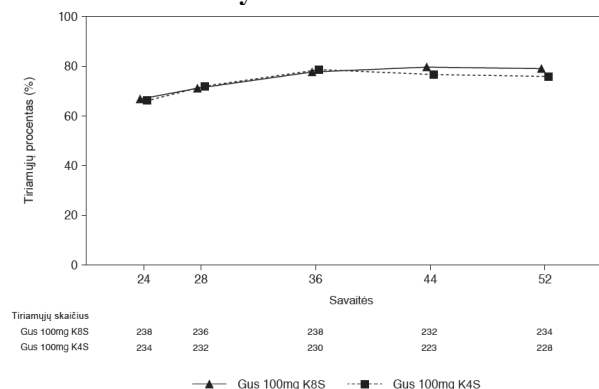
Tyrimo DISCOVER 2 metu didesnis ACR 20 atsakas buvo stebimas jau 4-ąją savaitę abiejose guselkumabo grupėse lyginant su placebo ir gydymo skirtumas toliau didėjo bėgant laikui iki 24-os savaitės (5 pav.).

5 pav.: ACR 20 atsakas tyrimo DISCOVER 2 vizitų iki 24-os savaitės metu



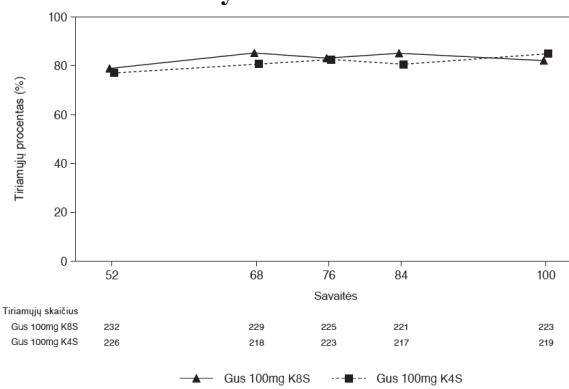
Tyrimo DISCOVER 2 tiriamiesiems, 24-ąją savaitę tęsiantiems gydymą guselkumabu, ACR 20 atsakas buvo išlaikytas nuo 24-osios iki 52-osios savaitės (žr. 6 pav.). Tiriamiesiems, 52-ąją savaitę tęsiantiems gydymą guselkumabu, ACR 20 atsakas buvo išlaikytas nuo 52-osios iki 100-osios savaitės (žr. 7 pav.).

6 pav.: ACR 20 atsakas kiekvieno vizito metu nuo 24-osios savaitės iki 52-osios savaitės tyrimo DISCOVER 2



Tiriamųjų skaičius
 Gus 100mg K8S 238 236 238 232 234
 Gus 100mg K4S 234 232 230 223 228

7 pav.: ACR 20 atsakas kiekvieno vizito metu nuo 52-osios savaitės iki 100-osios savaitės tyrimo DISCOVER 2



Tiriamųjų skaičius
 Gus 100mg K8S 232 229 225 221 223
 Gus 100mg K4S 226 218 223 217 219

Atsakas, stebėtas guselkumabo grupėse buvo panašus, nepaisant kartu vartojamų (įs)LEKVNR, įskaitant MTX (DISCOVER 1 ir 2). Taip pat vertinant amžių, lytį, rasę, kūno masę ir ankstesnį gydymą (įs)LEKVNR (DISCOVER 1 ir 2) bei ankstesnį anti-TNFα vartojimą (DISCOVER 1) šiuose pogrupiuose jokių atsako į gydymą guselkumabu skirtumų nenustatyta.

Tyrimų DISCOVER 1 ir 2 metu buvo matomas visų ACR balų komponentų pagerėjimas, įskaitant paciento skausmo vertinimą. Abiejuose tyrimuose 24-ąją savaitę pacientų, pasiekusių modifikuotų PsA atsako kriterijų (angl. *PsA response criteria*, *PsARC*) atsaką, proporcija guselkumabo grupėse buvo didesnė lyginant su placebo. *PsARC* atsakas buvo išlaikytas nuo 24-osios iki 52-osios savaitės tyrimo DISCOVER 1 ir iki 100-osios savaitės tyrimo DISCOVER 2.

Remiantis apibendrintais DISCOVER 1 ir 2 duomenimis buvo įvertinti daktilitas ir entezitas. 24-ąją savaitę tarp pacientų, kuriems tyrimo pradžioje buvo daktilitas, proporcija tiriamųjų, kuriems daktilitas praėjo, buvo didesnė guselkumabo, vartojamo K8S, grupėje (59,4 %, nominali $p < 0,001$) ir K4S

grupėje (63,5 %, $p = 0,006$) lyginant su placebo (42,2 %). 24-ąją savaitę tarp pacientų, kuriems tyrimo pradžioje buvo entezitas, proporcija tiriamųjų, kuriems entezitas praėjo, buvo didesnė guselkumabo, vartojamo K8S, grupėje (49,6 %, nominali $p < 0,001$) ir K4S grupėje (44,9 %, $p = 0,006$) lyginant su placebo (29,4 %). 52-ąją savaitę buvo išlaikytos proporcijos pacientų, kuriems praėjo daktilitas (81,2 % vartojimo K8S grupėje ir 80,4 % vartojimo K4S grupėje) ir kuriems praėjo entezitas (62,7 % vartojimo K8S grupėje ir 60,9 % vartojimo K4S grupėje). Tyrimo DISCOVER 2 metu 100-ąją savaitę tarp tiriamųjų, kuriems tyrimo pradžioje buvo daktilitas ir entezitas, buvo išlaikytos proporcijos pacientų, kuriems praėjo daktilitas (91,1 % K8S grupėje ir 82,9 % K4S grupėje) ir kuriems praėjo entezitas (77,5 % K8S grupėje ir 67,7 % K4S grupėje).

Tyrimo DISCOVER 1 ir 2 metu pacientams, kuriems liga pirmiausiai prasidėjo kaip spondilitas su periferiniu artritu, gydytiems guselkumabu, 24-ąją savaitę pasireiškė didesnis pagerėjimas lyginant su pradiniu vertinimu pagal Bato ankilozinio spondilito ligos aktyvumo skalę (angl. *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASDAI*), lyginant su placebo. *BASDAI* pagerėjimas buvo išlaikytas nuo 24-osios savaitės iki 52-osios savaitės tyrime DISCOVER 1 ir iki 100-osios savaitės tyrime DISCOVER 2.

Radiografinis atsakas

Tyrimo DISCOVER 2 metu struktūrinio pažeidimo progresavimo slopinimas buvo matuojamas radiologiniu būdu ir išreikštas pokyčio nuo pradinio vertinimo vidurkiu bendros modifikuotos *van der Heijde-Sharp* (vdH-S) skalės balu. 24-ąją savaitę guselkumabo, vartojamo K4S, grupėje buvo stebimas statistiškai reikšmingai mažesnis radiografinis progresavimas, o vartojamo K8S guselkumabo grupėje buvo stebimas mažesnis radiografinis progresavimas skaitine prasme, lyginant su placebo (11 lentelė). Stebėta guselkumabo K4S dozavimo plano nauda slopinant radiografinį progresavimą (t.y., mažesnis vidutinio pokyčio nuo pradinio vertinimo bendros modifikuotos vdH-S skalės balas K4S grupėje lyginant su placebo) labiausiai buvo pastebima tiriamiesiems, kurių pradinė C reaktyviojo baltymo reikšmė buvo didelė ir kuriems pradinis sąnarių su erozijomis skaičius buvo didelis.

11 lentelė: Bendrosios modifikuotos vdH-S skalės balo pokytis 24-ąją savaitę lyginant su pradiniu tyrimo DISCOVER 2

	N	MK vidurkio pokytis ^c (95 % PI ^d) nuo pradinio vertinimo pagal modifikuotą vdH-S skalę 24-ąją savaitę
Placebas	246	0,95 (0,61, 1,29)
100 mg guselkumabo K8S	248	0,52 ^a (0,18, 0,86)
100 mg guselkumabo K4S	245	0,29 ^b (-0,05, 0,63)

^a statistiškai nereikšmingas $p = 0,068$ (esminė antrinė vertinamoji baigtis)

^b $p = 0,006$ (esminė antrinė vertinamoji baigtis)

^c MK vidurkio pokytis = mažiausiųjų kvadratų vidurkio pokytis

^d PI = pasikliautinis intervalas

52-ąją savaitę ir 100-ąją savaitę vidutinis pokytis nuo pradinio vertinimo pagal bendrąją modifikuotą vdH-S skalę buvo panašus guselkumabo, vartojamo K8S ir K4S grupėse (12 lentelė).

12 lentelė: Bendrosios modifikuotos vdH-S skalės balo pokytis nuo pradinio vertinimo 52-ąją savaitę ir 100-ąją savaitę tyrime DISCOVER 2

	N ^a	Bendrosios modifikuotos vdH-S skalės balo vidurkio pokytis ^a (SN ^b) nuo pradinio vertinimo
52-ąją savaitę		
100 mg guselkumabo K8S	235	0,97 (3,623)
100 mg guselkumabo K4S	229	1,07 (3,843)

100-ąją savaitę		
100 mg guselkumabo K8S	216	1,50 (4,393)
100 mg guselkumabo K4S	211	1,68 (7,018)

^a Vertinami tiriamieji per nurodytą laikotarpį pastebėjo pokyčius.

^b SN = standartinis nuokrypis

Pastaba: placebo grupės nuo 24-os savaitės nėra

Fizinė funkcija ir su sveikata susijusi gyvenimo kokybė

Tyrimų DISCOVER 1 ir 2 metu 24-ąją savaitę guselkumabu gydomiems pacientams pasireiškė reikšmingas ($p < 0,001$) fizinės funkcijos pagerėjimas lyginant su placebo, vertinant pagal sveikatos vertinimo klausimyno negalios skalę (angl. *Health Assessment Questionnaire-Disability Index, HAQ-DI*). *HAQ-DI* pagerėjimas buvo išlaikytas nuo 24-osios savaitės iki 52-osios savaitės tyrime DISCOVER 1 ir iki 100-osios savaitės tyrime DISCOVER 2.

Tyrimė DISCOVER 1 ($p < 0,001$ abiejų dozių grupėse) ir DISCOVER 2 ($p = 0,006$ K4S grupėje) 24-ąją savaitę buvo stebėtas reikšmingai didesnis fizinio komponento įvertinimo santraukos SF-36 skalės balo (angl. *Physical Component Summary [PCS] score*) pagerėjimas lyginant su pradiniu vertinimu pacientams, gydytiems guselkumabu, lyginant su placebo. 24-ąją savaitę abiejuose tyrimuose buvo stebėtas smarkesnis lėtinės ligos gydymo nuovargio funkcinio vertinimo (angl. *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue, FACIT-F*) skalės balo padidėjimas lyginant su pradiniu vertinimu guselkumabu gydytiems pacientams, lyginant su placebo. 24-ąją savaitę tyrime DISCOVER 2 buvo stebėtas didesnis su sveikata susijusios gyvenimo kokybės pagerėjimas, matuojamas pagal dermatologinės gyvenimo kokybės skalę (angl. *Dermatology Life Quality Index, DLQI*), guselkumabu gydytiems pacientams, lyginant su placebo. Pagerėjimas *SF-36 PCS*, *FACIT-F* ir *DLQI* baluose išsilaikė nuo 24-osios savaitės iki 52-osios savaitės tyrime DISCOVER 1 ir iki 100-osios savaitės tyrime DISCOVER 2.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti guselkumabo tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis plokštelinei psoriazei ir psoriaziniam artritui (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Suleidus vienkartinę 100 mg vaistinio preparato dozę po sveikų tiriamųjų oda, vidutinė ($\pm$ SN) $8,09 \pm 3,68$ mikrogramų/ml didžiausioji guselkumabo koncentracija serume ($C_{\max}$) buvo pasiekta per maždaug 5,5 paros po dozės suleidimo.

Guselkumabo pusiausvyros apykaitos koncentracijos serume buvo pasiektos praėjus 20 savaitėms po 100 mg guselkumabo dozių suleidimo po oda 0 savaitę ir 4-ąją savaitę, o vėliau leidžiant kas 8 savaites. Remiantis dviejų III fazės tyrimų duomenimis, vidutinės ($\pm$ SN) mažiausiosios guselkumabo pusiausvyros apykaitos koncentracijos serume pacientams, sergantiems plokšteline psoriaze, buvo $1,15 \pm 0,73$ mikrogramų/ml ir $1,23 \pm 0,84$ mikrogramų/ml.

Guselkumabo farmakokinetika tiriamiesiems, sergantiems psoriazinio artritu, buvo panaši kaip tiriamiesiems, sergantiems psoriaze. Po oda suleidus 100 mg guselkumabo 0-inę, 4-ąją savaitę ir paskui kas 8 savaites, vidutinė mažiausioji guselkumabo pusiausvyros apykaitos koncentracija kraujyje serume buvo taip pat apytiksliai 1,2 mikrogramai/ml. Po oda leidžiant 100 mg guselkumabo kas 4 savaites, vidutinė mažiausioji guselkumabo pusiausvyros apykaitos koncentracija kraujyje serume buvo apytiksliai 3,8 mikrogramai/ml.

Absoliutus biologinis guselkumabo prieinamumas, pavartojus vienkartinę 100 mg dozę po oda, buvo apskaičiuotas kaip maždaug 49 % sveikiems tiriamiesiems.

Pasiskirstymas

Vidutinis galutinės fazės pasiskirstymo tūris (V_z) suleidus vienkartinę dozę į veną sveikiems tiriamiesiems tyrimų metu svyravo maždaug nuo 7 iki 10 l.

Biotransformacija

Tikslus mechanizmas, kuriuo metabolizuojamas guselkumabas, neaprašytas. Guselkumabas yra žmogaus IgG mAk, todėl tikimasi, kad organizme bus skaidomas per katabolinius kelius į mažus peptidus ir aminorūgštis taip pat, kaip endogeninis IgG.

Eliminacija

Vidutinis sisteminis klirensas (Kl), pavartojus vienkartinę dozę į veną sveikiems tiriamiesiems tyrimų metu svyravo nuo 0,288 iki 0,479 l/per parą. Tyrimų metu vidutinis guselkumabo pusinis periodas ($T_{1/2}$) sveikų tiriamųjų organizme truko maždaug 17 parų, o pacientų, sergančių plokšteline žvyneline, organizme – maždaug nuo 15 iki 18 parų.

Populiacijos farmakokinetikos analizės parodė, kad kartu vartojami NVNU, per burną vartojami kortikosteroidai ir (įs)LEKVNR, tokie kaip metotreksatas, guselkumabo klirensą neveikė.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Sisteminė guselkumabo ekspozicija (C_{max} ir AUC) didėja apytiksliai proporcingai vartojamai dozei, pavartojus vienkartinę injekciją po oda, dozei svyruojant nuo 10 mg iki 300 mg sveikiems tiriamiesiems ar pacientams, sergantiems plokšteline psoriaze.

Senyviems pacientams

Specialių tyrimų su senyvais pacientais neatlikta. Iš 1 384 plokšteline žvyneline sergančių pacientų, kuriems III fazės klinikinių tyrimų metu buvo guselkumabo ekspozicija ir kurių duomenys buvo įtraukti į populiacijos farmakokinetikos analizę, 70 pacientų buvo 65 metų ar vyresni, įskaitant 4 pacientus, kuriems buvo 75 metai ar daugiau. Iš 746 psoriaziniu artritu sergančių pacientų, vartojusių guselkumabo III fazės klinikinių tyrimų metu, viso 38 pacientai buvo 65-erių metų amžiaus ar vyresni, vyresnių kaip 75-erių metų pacientų nebuvo.

Populiacijos farmakokinetikos analizė parodė, kad nėra aiškių CL/F rodmenų skirtumų plokšteline psoriaze ir psoriaziniu artritu sergančių pacientų, kurie buvo 65 metų ar vyresni, tarpe palyginti su pacientais, kurie buvo jaunesni nei 65 metų, o tai rodo, kad dozės senyviems pacientams keisti nereikia.

Pacientai, kuriems sutrikusi inkstų ar kepenų funkcija

Specialaus tyrimo, kuriuo būtų siekta nustatyti inkstų ar kepenų sutrikimo įtaką guselkumabo farmakokinetikai, neatlikta. Tikėtina, kad nepakitęs guselkumabo, kuris yra IgG mAk, eliminacija per inkstus yra menka ir mažai reikšminga, taip pat nesitikima, kad kepenų funkcijos sutrikimas turėtų įtakos guselkumabo klirensui, nes IgG mAk-ai didžiausia dalimi eliminuojami viduląstelinio katabolizmo būdu.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, toksinio poveikio reprodukcijai ir prenataliniam ar postnataliniam vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Remiantis kartotinių dozių toksiškumo tyrimų su *cynomolgus* beždžionėmis duomenimis, į veną ir po oda suleistas guselkumabas buvo gerai toleruojamas. Beždžionėms po oda leidžiant 50 mg/kg per

savaite dozę, ekspozicijos (*AUC*) ir *C_{max}* rodmenys buvo atitinkamai ne mažiau kaip 49 kartus didesni ir daugiau kaip 200 kartų didesni už rodmenis, išmatuotus klinikinių FK tyrimų, kuriuose dalyvavo žmonės, metu. Be to, atliekant kartotinių dozių toksiškumo tyrimus arba tikslingus farmakologinio poveikio kardiovaskuliniam saugumui tyrimus su *cynomolgus* beždžionėmis, nepageidaujamo imunotoksiškumo ar farmakologinio poveikio kardiovaskuliniam saugumui nepastebėta.

Išvertinus iki 24 savaičių gydytų gyvūnų arba po 12 savaičių laikotarpio po vaistinio preparato pavartojimo, kurio metu serume buvo aptinkama veikliosios medžiagos, gautos medžiagos histopatologinio tyrimo duomenis, preneoplazinių pokyčių nepastebėta.

Guselkumabo mutageniškumo ar kancerogeniškumo tyrimų nėra atlikta.

Patikrinus 28-ąją dieną po gimimo, guselkumabo *cynomolgus* beždžionių piene neaptikta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Histidinas
Histidino monohidrochloridas monohidratas
Polisorbatas 80
Sacharozė
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.
Užpildytą švirkštą ar užpildytą švirkštiklį laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Tremfya 100 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

1 ml tirpalo užpildytame stikliniame švirkšte su pritvirtinta adata ir adatos dangteliu, esančiu automatinėje adatos apsaugoje.

Tremfya tiekiamas pakuotėje, kurioje yra vienas užpildytas švirkštas ir sudėtinėje pakuotėje, kurioje yra 2 (2 pakuotės po 1) užpildyti švirkštai.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Tremfya 100 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

1 ml tirpalo užpildytame stikliniame švirkšte įdėtame į užpildytą švirkštiklį su automatine adatos apsauga.

Tremfya tiekiamas pakuotėje, kurioje yra vienas užpildytas švirkštiklis, ir sudėtinėje pakuotėje, kurioje yra 2 (2 pakuotės po 1) užpildyti švirkštikliai.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Išimtą iš šaldytuvo užpildytą švirkštą ar užpildytą švirkštiklį laikyti kartono dėžutėje ir leisti sušilti iki kambario temperatūros laukiant 30 min. prieš leidžiant Tremfya. Užpildyto švirkšto ar užpildyto švirkštiklio negalima kratyti.

Prieš vartojimą rekomenduojama apžiūrėti užpildytą švirkštą ar užpildytą švirkštiklį. Tirpalas turi būti skaidrus, bespalvis arba šiek tiek gelsvas ir jame gali būti keletas mažų baltų ar skaidrių dalelių. Tremfya negalima vartoti, jeigu tirpalas yra drumstas ar pakitusi jo spalva, ar jame yra didelių dalelių.

Kiekviena pakuotė yra tiekama su įdėtu lapeliu „Vartojimo instrukcija“, kuriame išsamiai aprašytas užpildyto švirkšto ar užpildyto švirkštiklio paruošimas ir vartojimas.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1234/001 1 užpildytas švirkštas
EU/1/17/1234/002 1 užpildytas švirkštiklis
EU/1/17/1234/003 2 užpildyti švirkštikliai
EU/1/17/1234/004 2 užpildyti švirkštai

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2017 m. lapkričio 10 d.
Paskutinio perregistravimo data:

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-
Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI),
ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės (-ių) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojo (-ų) pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Biogen Inc. (BIIB)
5000 Davis Drive
Research Triangle Park
NC27709
JAV

Janssen Sciences Ireland UC
Barnahely
Ringaskiddy
Co. Cork
Airija

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333CB Leiden
Nyderlandai

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo ([preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**IŠORINĖ DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Tremfya 100 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
guselkumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte 1 ml yra 100 mg guselkumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: sacharozė, histidinas, histidino monohidrochloridas monohidratas, polisorbato 80, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

1 užpildytas švirkštas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Nekratyti.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1234/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Tremfya 100 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONINĖ SUDĖTINĖS PAKUOTĖS DĖŽUTĖ (ĮSKAITANT MĖLYNAJĄ LANGELĮ)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tremfya 100 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
guselkumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviena užpildytame švirkšte 1 ml yra 100 mg guselkumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: sacharozė, histidinas, histidino monohidrochloridas monohidratas, polisorbatas 80, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

Sudėtinė pakuotė: 2 (2 pakuotės po 1) užpildyti švirkštai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Nekratyti.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1234/004 (2 pakuotės, kurių kiekvienoje yra 1 užpildytas švirkštas)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Tremfya 100 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

VIDINĖ KARTONINĖ SUDĖTINĖS PAKUOTĖS DĖŽUTĖ (BE MĖLYNOJO LANGELIO)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tremfya 100 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
guselkumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviena užpildytame švirkšte 1 ml yra 100 mg guselkumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: sacharozė, histidinas, histidino monohidrochloridas monohidratas, polisorbato 80, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

1 užpildytas švirkštas
Sudėtinės pakuotės dalis, negali būti parduodama atskirai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Nekratyti.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1234/004

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Tremfya 100 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Tremfya 100 mg injekcija
guselkumabum
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tremfya 100 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
guselkumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje 1 ml yra 100 mg guselkumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: sacharozė, histidinas, histidino monohidrochloridas monohidratas, polisorbatas 80, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

1 užpildytas švirkštiklis

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Nekratyti.
Leisti po oda.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Prieš vartojimą perskaitykite visą vartojimo instrukciją.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštiklį laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1234/002

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Tremfya 100 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**VIDINĖ KARTONINĖ SUDĖTINĖS PAKUOTĖS DĖŽUTĖ (BE MĖLYNOJO LANGELIO)****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Tremfya 100 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
guselkumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje 1 ml yra 100 mg guselkumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: sacharozė, histidinas, histidino monohidrochloridas monohidratas, polisorbatas 80, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

1 užpildytas švirkštiklis.
Sudėtinės pakuotės dalis, negali būti parduodama atskirai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Nekratyti.
Leisti po oda.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Prieš vartojimą perskaitykite visą vartojimo instrukciją.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštiklį laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1234/003

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Tremfya 100 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONINĖ SUDĖTINĖS PAKUOTĖS DĖŽUTĖ (ĮSKAITANT MĖLYNAJĄ LANGELĮ)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tremfya 100 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
guselkumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje 1 ml yra 100 mg guselkumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: sacharozė, histidinas, histidino monohidrochloridas monohidratas, polisorbatas 80, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

Sudėtinė pakuotė: 2 (2 pakuotės po 1) užpildyti švirkštikliai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Nekratyti.
Leisti po oda.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštiklį laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1234/003 (2 pakuotės, kurių kiekvienoje yra 1 užpildytas švirkštiklis)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Tremfya 100 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
UŽPILDYTO ŠVIRKŠTIKLIO ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Tremfya 100 mg injekcija
guselkumabum
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 ml

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Tremfya 100 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte guselkumabas (*guselkumabum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką ar slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Tremfya ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Tremfya
3. Kaip vartoti Tremfya
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Tremfya
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Tremfya ir kam jis vartojamas

Tremfya sudėtyje yra veikliosios medžiagos guselkumabo, kuris yra baltymo, vadinamo monokloniniu antikūnu, tipas.

Šis vaistas veikia blokuodamas baltymo, vadinamo IL-23, kurio kiekis būna padidėjęs psoriaze ir psoriaziniu artritu sergantiems žmonėms, aktyvumą.

Plokštelinė psoriazė

Tremfya vartojamas gydyti suaugusius pacientus, sergančius vidutinio sunkumo ir sunkia plokšteline psoriaze, uždegimine būkle, paveikiančia odą ir nagus.

Tremfya gali pagerinti odos būklę bei nagų išvaizdą ir sumažinti simptomus, tokius kaip pleiskanojimas, lupimasis, niežėjimas, skausmas ir deginimas.

Psoriazinis artritas

Tremfya yra skiriamas gydyti būklei, vadinamai psoriaziniu artritu. Tai – uždegiminė sąnarių liga, kuri dažnai pasireiškia, sergant plokšteline psoriaze. Jeigu sergate psoriaziniu artritu, Jums pirmiausia bus skirti kiti vaistai. Jeigu Jums nepasireiškė pakankamas atsakas į gydymą tais vaistais arba Jūs tų vaistų netoleruosite, tuomet ligos požymiams ir simptomams lengvinti Jums bus skiriamas Tremfya. Šis vaistas gali būti vartojamas vienas arba derinyje su kitu vaistu, vadinamu metotreksatu.

Tremfya vartojimas esant psoriaziniam artritu palengvins ligos požymius ir simptomus, sulėtins sąnarių kremzlių ir kaulų pažeidimus bei pagerins Jūsų gebėjimą užsiimti įprasta kasdiene veikla.

2. Kas žinotina prieš vartojant Tremfya

Tremfya vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija guselkumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Jeigu manote, kad galite būti alergiškas, prieš Tremfya vartojimą, klauskite gydytojo patarimo;
- jeigu Jums yra aktyvi infekcija, įskaitant aktyvią tuberkuliozę.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku ar slaugytoju, prieš pradėdami vartoti Tremfya:

- jeigu esate gydomas nuo infekcijos;
- jeigu Jums yra infekcija, kuri neišnyksta ar atsinaujina;
- jeigu sergate tuberkulioze ar artimai bendravote su sergančiuoju tuberkulioze;
- jeigu manote, kad Jums yra infekcija ar yra infekcijos simptomų (žr. toliau „Stebėkite, ar neatsiranda infekcijų ir alerginių reakcijų“);
- jeigu Jus neseniai skiepijo arba jeigu Jus reikės skiepyti gydymo Tremfya metu.

Jeigu nesate tikri, ar bet kuri iš aukščiau paminėtų būklių Jums tinka, prieš vartodami Tremfya, pasitarkite su gydytoju, vaistininku ar slaugytoju.

Prieš pradėdant vartoti Tremfya ir vartojimo metu, gydytojo nurodymu, Jums gali reikėti atlikti kraujo tyrimus, norint patikrinti, ar kepenų fermentų kiekis nėra didelis. Kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas dažniau gali pasireikšti pacientams, Tremfya vartojantiems kas 4 savaites, nei pacientams, Tremfya vartojantiems kas 8 savaites (žr. 3 skyrių „Kaip vartoti Tremfya“).

Stebėkite, ar neatsiranda infekcijų ir alerginių reakcijų

Tremfya gali sukelti sunkų šalutinį poveikį, įskaitant alergines reakcijas ir infekcijas. Tremfya vartojimo metu turite stebėti, ar neatsiranda šių būklių požymių.

Infekcijos požymiai gali apimti karščiavimą arba į gripą panašius simptomus, raumenų skausmus, kosulį, dusulį, deginimą šlapinimosi metu arba dažnesnį nei įprastai šlapinimąsi, kraują skrepliuose (gleivėse), svorio mažėjimą, viduriavimą arba pilvo skausmą, odos kaitimą, paraudimą ar skausmingumą arba kitokias nei psoriazė opas ant kūno.

Vartojant Tremfya buvo pastebėtos toliau išvardytos sunkios alerginės reakcijos, kurių simptomai gali būti veido, lūpų, burnos, liežuvio ar gerklės patinimas, sunkumas ryti ar kvėpuoti ir dilgėlinė (žr. 4 skyrių „Sunkus šalutinis poveikis“).

Jeigu pastebite bet kokius požymius, rodančius galimą sunkią alerginę reakciją arba infekciją, **nedelsiant** nutraukite Tremfya vartojimą ir kreipkitės į gydytoją arba medicininės pagalbos.

Vaikams ir paaugliams

Tremfya nerekomenduojama vartoti vaikams ir paaugliams, jaunesniems kaip 18 metų, nes šiai amžiaus grupei tyrimų neatlikta.

Kiti vaistai ir Tremfya

Pasakykite gydytojui ar vaistininkui:

- jeigu vartojate, neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri;
- jeigu Jus neseniai skiepijo arba Jums reikia skiepytis. Jums negalima skirti tam tikrų vakcinų (gyvų vakcinų), kol vartojate Tremfya.

Nėštumas ir žindymas

- Nėštumo metu Tremfya negalima vartoti, nes šio vaisto poveikis nėščioms moterims nėra žinomas. Jeigu esate vaisingo amžiaus moteris, patariama vengti pastoti ir turite vartoti tinkamą kontracepciją, kol vartojate Tremfya ir mažiausiai 12 savaičių po paskutinės Tremfya dozės. Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai pasitarkite su gydytoju.
- Pasakykite gydytojui, jeigu žindote ar planuojate žindyti. Jūs ir Jūsų gydytojas turite nuspręsti, ar žindyti, ar vartoti Tremfya.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Nėra tikėtina, kad Tremfya turės įtakos Jūsų gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus.

3. Kaip vartoti Tremfya

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Kiek ir kaip ilgai vartoti Tremfya

Gydytojas nuspręs, kiek laiko Jums reikės vartoti Tremfya.

Plokštelinė psoriazė

- Dozė yra 100 mg (1 užpildyto švirkšto turinys) ir skiriama leisti po oda (poodinė injekcija). Ją gali suleisti gydytojas arba slaugytojas.
- Po pirmos dozės kita dozė bus skiriama po 4 savaitių, ir tada kas 8 savaites.

Psoriazinis artritas

- 100 mg dozė (1 užpildyto švirkšto turinys) skiriama leisti po oda (poodinė injekcija). Dozė gali suleisti gydytojas arba slaugytojas.
- Po pirmos dozės kita dozė bus skiriama po 4 savaitių, ir tada kas 8 savaites. Kai kuriems pacientams, suleidus pirmąją dozę, Tremfya gali būti leidžiamas kas 4 savaites. Gydytojas nuspręs kaip, dažnai Jums reikės vartoti Tremfya.

Pradžioje Tremfya suleis gydytojas ar slaugytojas. Tačiau Jūs su savo gydytoju galite nuspręsti, kad Tremfya galite susileisti pats. Tokiu atveju Jus tinkamai apmokys, kaip susileisti Tremfya. Jeigu turite bet kokių klausimų, kaip susileisti injekciją pačiam, klauskite gydytojo arba slaugytojo. Svarbu nebandyti pačiam susileisti injekcijos, kol Jūsų neapmokė gydytojas ar slaugytojas.

Išsamią instrukciją, kaip vartoti Tremfya, prieš vartojimą atidžiai perskaitykite lapelyje „Vartojimo instrukcija“, kuris yra įdėtas dėžutėje.

Ką daryti pavartojus per didelę Tremfya dozę

Jeigu susišvirkštėte daugiau Tremfya negu turėjote arba dozė buvo suleista anksčiau nei paskirta, praneškite gydytojui.

Pamiršus pavartoti Tremfya

Jeigu pamiršote susileisti Tremfya dozę, praneškite gydytojui.

Nustojus vartoti Tremfya

Negalima nutraukti Tremfya vartojimo, prieš tai nepasitarus su gydytoju. Jeigu nutrauksite gydymą, simptomai gali atsinaujinti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis

Jeigu Jums pasireiškė bet koks toliau išvardytas šalutinis poveikis, nedelsiant pasakykite gydytojui arba kreipkitės medicininės pagalbos:

Galimos sunkios alerginės reakcijos (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų) – požymiai gali apimti:

- sunkumą kvėpuoti arba ryti;
- veido, lūpų, liežuvio arba gerklės patinimą;
- stiprų odos niežėjimą, su raudonu išbėrimu ar iškilusiais guzais.

Kiti šalutiniai poveikiai

Toliau išvardyti šalutiniai poveikiai yra lengvi ar vidutinio sunkumo. Jeigu bet kuris iš šių šalutinių poveikių tampa sunkiu, nedelsiant pasakykite gydytojui, vaistininkui ar slaugytojui.

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- kvėpavimo takų infekcijos.

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- galvos skausmas;
- sąnarių skausmas (artralgija);
- viduriavimas;
- injekcijos vietos paraudimas, sudirginimas ar skausmas;
- padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas kraujyje.

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- alerginė reakcija;
- odos išbėrimas;
- sumažėjęs baltųjų kraujo ląstelių (vadinamų neutrofilais) skaičius kraujyje;
- paprastosios pūslelinės (*herpes simplex*) infekcija;
- grybelinė odos infekcija, pvz., tarp pirštų (pvz., atleto pėda);
- skrandžio ir plonosios žarnos gleivinės uždegimas (gastroenteritas);
- dilgėlinė.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi **V** priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Tremfya

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant švirkšto etiketės ir išorinės dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Nekratyti.

Nevartokite šio vaisto, jeigu pastebėjote, kad jis yra drumstas ar pakitusi jo spalva, ar jame yra didelių dalelių. Prieš vartojimą išimkite dėžutę iš šaldytuvo ir užpildytą švirkštą palikite dėžutėje 30 min., leisdami jam sušilti iki kambario temperatūros.

Šis vaistas yra skirtas tik vienkartiniam vartojimui. Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Tremfya sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra guselkumabas. Kiekviename užpildytame švirkšte 1 ml tirpalo yra 100 mg guselkumabo.

- Pagalbinės medžiagos yra histidinas, histidino monohidrochloridas monohidratas, polisorbatas 80, sacharozė ir injekcinis vanduo.

Tremfya išvaizda ir kiekis pakuotėje

Tremfya yra skaidrus, bespalvis arba šiek tiek gelsvas tirpalas injekcijai (injekcija), tiekiamas pakuotėmis, kuriose yra vienas užpildytas švirkštas, ir sudėtinėmis pakuotėmis, susidedančiomis iš 2 kartoninių dėžučių, kurių kiekvienoje yra 1 užpildytas švirkštas. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgija

Gamintojas

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333CB Leiden
Nyderlandai

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България“ ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Tel.: +420 227 012 227

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858
janssenhu@its.jnj.com

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Tlf: +45 45 94 8282
jacdk@its.jnj.com

Malta

AM MANGION LTD.
Tel: +356 2397 6000

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: +49 2137 955 955
jancil@its.jnj.com

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31 76 711 1111
janssen@jacnl.jnj.com

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

España

Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00
contacto@its.jnj.com

France

Janssen-Cilag
Tél: +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +353 1 800 709 122

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Italia

Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777/+39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Ατδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 237 60 00

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tel: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +44 1 494 567 444

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>

**Vartojimo instrukcija
Tremfya
100 mg užpildytas švirkštas**



VIENKARTINIO VARTOJIMO ĮTAISAS

Svarbu

Jeigu gydytojas nuspręs, kad Jūs ar Jūsų globėjas galite susileisti Tremfya injekciją namie, prieš mėginant atlikti injekciją, Jus reikės apmokyti, kaip teisingai paruošti ir suleisti Tremfya, naudojant užpildytą švirkštą.

Prašome perskaityti vartojimo instrukciją prieš vartojant Tremfya užpildytą švirkštą ir kiekvieną kartą, kai gausite naują pakuotę. Joje gali būti naujos informacijos. Ši instrukcija nepakeičia pokalbio su gydytoju apie medicininę būklę ar Jūsų gydymą. Prieš pradėdant leisti injekciją, taip pat prašome atidžiai perskaityti pakuotės lapelį ir bet kokius Jums iškilusius klausimus aptarti su savo gydytoju ar slaugytoju.

Tremfya užpildytas švirkštas yra skirtas leisti po oda, bet ne į raumenis ar veną. Po injekcijos adata bus įtraukta į prietaisą ir užsirakins.



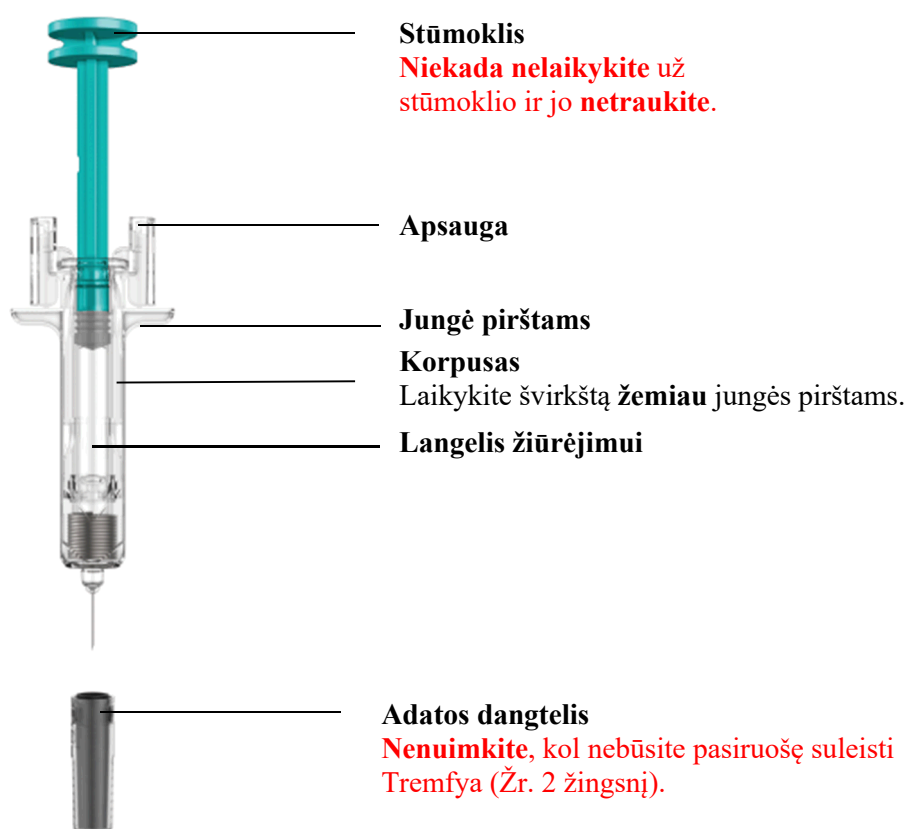
Laikymo informacija

Laikyti šaldytuve 2 °C - 8 °C. **Negalima užšaldyti.**

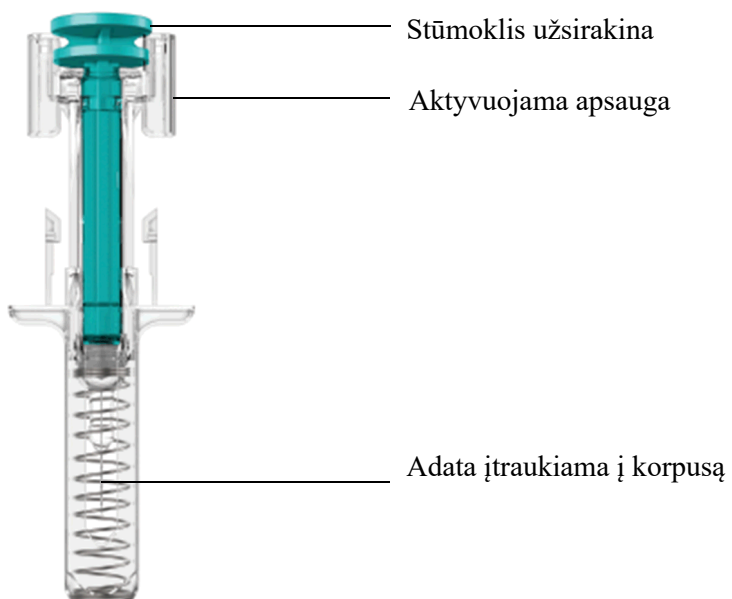
Tremfya ir visus vaistus laikyti vaikams nepasiekiamoje vietoje.
Užpildyto švirkšto niekada **nekratyti.**

Trumpai apie užpildytą švirkštą

Prieš injekciją



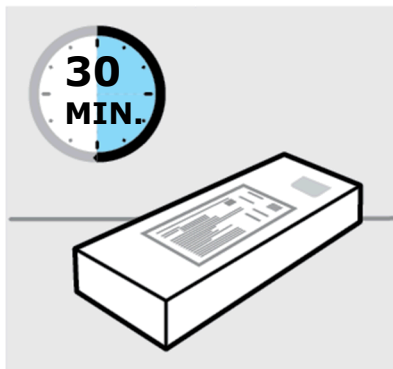
Po injekcijos



Jums reikės šių priemonių:

- 1 alkoholiu suvilgyto tampono
- 1 vatos gumulėlio ar marlės tampono
- 1 lipnaus tvarščio
- 1 talpyklės aštrioms atliekoms (Žr. 3 žingsnį)

1. Pasiruošimas injekcijai



Apžiūrėkite dėžutę

Iš šaldytuvo išimkite dėžutę, kurioje yra užpildytas švirkštas.

Prieš vartojimą užpildytą švirkštą laikykite kartono dėžutėje ant lygaus paviršiaus kambario temperatūroje **mažiausiai 30 min.**

Nešildykite jokiais kitais būdais.

Patikrinkite tinkamumo laiką („EXP“), nurodytą ant dėžutės nugarėlės.

Tinkamumo laikui pasibaigus **nevertokite**.

Negalima atlikti injekcijos, jei dėžutės apsauga nuo atidarymo yra pažeista.

Kreipkitės į gydytoją ar vaistininką, kad duotų naują pakuotę.



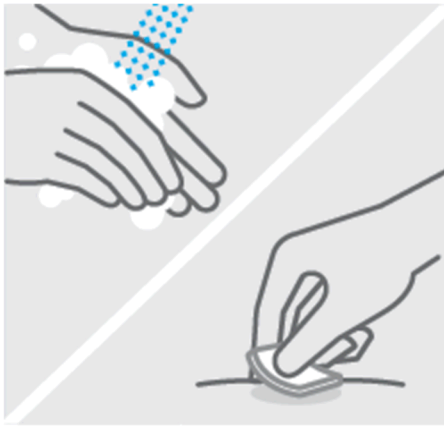
Pasirinkite injekcijos vietą

Pasirinkite injekcijos vietą iš toliau nurodytų:

- **Šlaunies priekinėje dalyje** (rekomenduojama)
- Apatinėje pilvo dalyje
Neleiskite 5 cm atstumu apie bambą.
- Žaste (jeigu injekciją suleis globėjas)

Negalima leisti į odą, kuri yra skausminga, yra mėlynių, paraudusi, žvynuota arba sukietėjusi.

Negalima leisti į vietas, kur yra randai ar strijos.

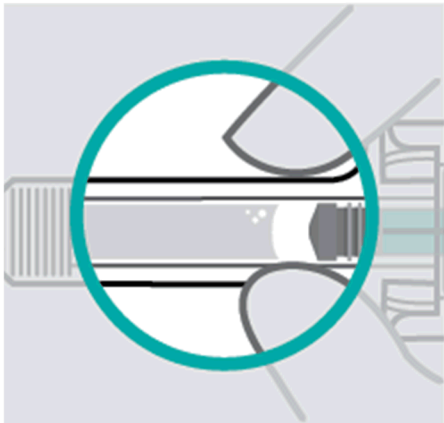


Nuvalykite injekcijos vietą

Gera nusiplaaukite rankas muilu ir šiltu vandeniu.

Pasirinktą injekcijos vietą nuvalykite alkoholiu suvilgytu tamponu ir leiskite jai nudžiūti.

Nuvalytos injekcijos vietos **negalima** liesti, džiovinti džiovintuvu ar pučiant.



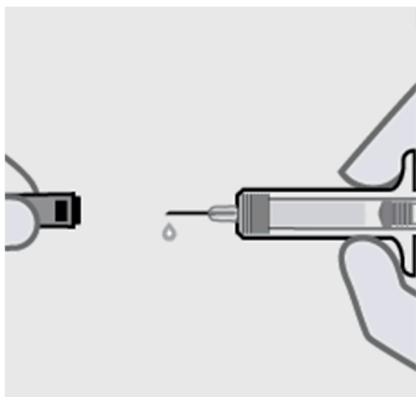
Apžiūrėkite skystį

Iš kartono dėžutės išimkite užpildytą švirkštą.

Apžiūrėkite skystį langelyje. Jis turi būti skaidrus arba šiek tiek gelsvas ir jame gali būti mažų baltų ar skaidrių dalelių. Taip pat, galite pamatyti vieną ar daugiau oro burbuliukų. Tai yra normalu.

Tirpalo **neleiskite**, jeigu jis yra drumstas ar pakitusi jo spalva, ar yra didelių dalelių. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją ar vaistininką, kad duotų naują pakuotę.

2. Tremfya injekcija naudojant užpildytą švirkštą



Nuimkite adatos dangtelį

Laikykite švirkštą už korpuso ir tiesiai nuimkite adatos dangtelį.

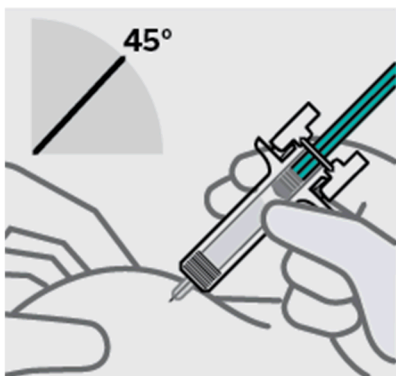
Normalu, jeigu matysis lašas skysčio.

Nuėmus adatos dangtelį injekciją reikia atlikti per 5 min.

Nedėkite atgal adatos dangtelio, nes galite sugadinti adatą.

Negalima liesti adatos ar ją paliesti kitus paviršius.

Negalima vartoti Tremfya užpildyto švirkšto, jeigu jis buvo numestas. Kreipkitės į gydytoją arba vaistininką, kad duotų naują pakuotę.



Pirštų padėtis ir adatos įdūrimas

Nykščiu, rodomuoju ir didžiuoju pirštais suimkite **iškart po jungės pirštams**, kaip parodyta.

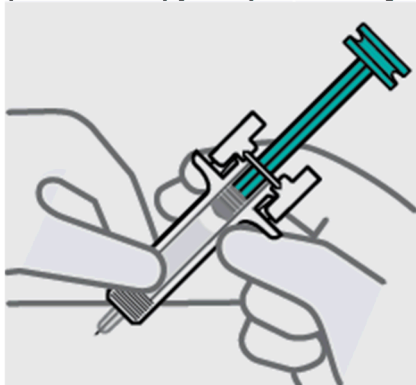
Negalima liesti stūmoklio arba virš jungės pirštams esančios srities, nes galima aktyvuoti adatos apsaugos mechanizmą.

Kita ranka suimkite odą injekcijos vietoje.

Švirkštą laikykite maždaug 45 laipsnių kampą į odą.

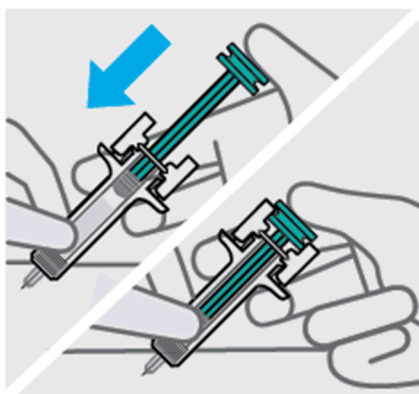
Svarbu suimti pakankamai odos, kad būtų **suleista po oda**, bet ne į raumenis.

Įdurkite adatą greitu judesiu, kaip metant strėlę.



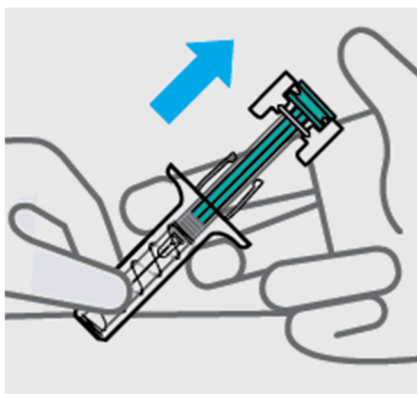
Paleiskite suimtą odą ir perkeltkite ranką

Laisva ranka suimkite švirkštą už korpuso.



Paspauskite stūmoklį

Uždėkite kitos rankos nykštį ant stūmoklio ir spauskite jį **iki galo, kol sustos**.



Atleiskite stūmoklį

Saugumo įtaisas paslėps ir užrakins adatą, ištraukiant adatą iš odos.

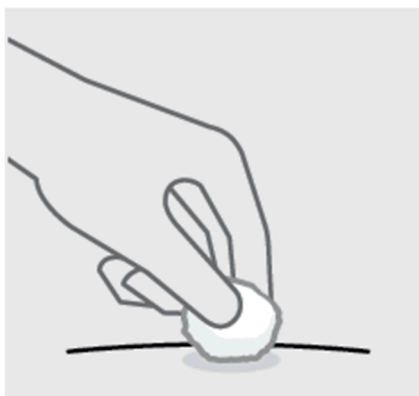
3. Atlikus injekciją



Panaudotą užpildytą švirkštą išmeskite

Panaudotą užpildytą švirkštą padėkite į aštrioms atliekoms skirtą talpyklę iškart po panaudojimo.

Kai talpyklė bus pilna, ją išmeskite taip, kaip nurodė gydytojas ar slaugytojas.



Patikrinkite injekcijos vietą

Injekcijos vietoje gali būti šiek tiek kraujo ar skysčio. Prispauskite odą vatos gumulėliu ar marlės tamponu, kol nustos kraujuoti.

Injekcijos vietos **netrinkite**.

Jei reikia, injekcijos vietą užklijuokite pleistru.

Injekcija yra baigta!



Reikia pagalbos?

Kreipkitės į gydytoją, kad aptartumėte bet kokius Jums iškilusius klausimus. Jei reikia papildomos pagalbos ar norite pasidalinti patirtimi, pakuotės lapelyje rasite vietinio atstovo informaciją.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Tremfya 100 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje guselkumabas (*guselkumabum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką ar slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Tremfya ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Tremfya
3. Kaip vartoti Tremfya
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Tremfya
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Tremfya ir kam jis vartojamas

Tremfya sudėtyje yra veikliosios medžiagos guselkumabo, kuris yra baltymo, vadinamo monokloniniu antikūnu, tipas.

Šis vaistas veikia blokuodamas baltymo, vadinamo IL-23, kurio kiekis būna padidėjęs psoriaze ir psoriaziniu artritu sergantiems žmonėms, aktyvumą.

Plokštelinė psoriazė

Tremfya vartojamas gydyti suaugusius pacientus, sergančius vidutinio sunkumo ir sunkia plokšteline psoriaze, uždegimine būkle, paveikiančia odą ir nagus.

Tremfya gali pagerinti odos būklę bei nagų išvaizdą ir sumažinti simptomus, tokius kaip pleiskanojimas, lupimasis, niežėjimas, skausmas ir deginimas.

Psoriazinis artritas

Tremfya yra skiriamas gydyti būklei, vadinamai psoriaziniu artritu. Tai – uždegiminė sąnarių liga, kuri dažnai pasireiškia, sergant plokšteline psoriaze. Jeigu sergate psoriaziniu artritu, Jums pirmiausia bus skirti kiti vaistai. Jeigu Jums nepasireiškė pakankamas atsakas į gydymą tais vaistais arba tų vaistų netoleruosite, tuomet ligos požymiams ir simptomams lengvinti Jums bus skiriamas Tremfya. Šis vaistas gali būti vartojamas vienas arba derinyje su kitu vaistu, vadinamu metotreksatu.

Tremfya vartojimas esant psoriaziniam artritu palengvins ligos požymius ir simptomus, sulėtins sąnarių kremzlių ir kaulų pažeidimus bei pagerins Jūsų gebėjimą užsiimti įprasta kasdiene veikla.

2. Kas žinotina prieš vartojant Tremfya

Tremfya vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija guselkumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Jeigu manote, kad galite būti alergiškas, prieš Tremfya vartojimą, klauskite gydytojo patarimo;
- jeigu Jums yra aktyvi infekcija, įskaitant aktyvią tuberkuliozę.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku ar slaugytoju, prieš pradėdami vartoti Tremfya:

- jeigu esate gydomas nuo infekcijos;
- jeigu Jums yra infekcija, kuri neišnyksta ar atsinaujina;
- jeigu sergate tuberkulioze ar artimai bendravote su sergančiuoju tuberkulioze;
- jeigu manote, kad Jums yra infekcija ar yra infekcijos simptomų (žr. toliau „Stebėkite, ar neatsiranda infekcijų ir alerginių reakcijų“);
- jeigu Jus neseniai skiepijo arba jeigu Jus reikės skiepyti gydymo Tremfya metu.

Jeigu nesate tikri, ar bet kuri iš aukščiau paminėtų būklių Jums tinka, prieš vartodami Tremfya, pasitarkite su gydytoju, vaistininku ar slaugytoju.

Prieš pradėdant vartoti Tremfya ir vartojimo metu, gydytojo nurodymu, Jums gali reikėti atlikti kraujo tyrimus, norint patikrinti, ar kepenų fermentų kiekis nėra didelis. Kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas dažniau gali pasireikšti pacientams, Tremfya vartojantiems kas 4 savaites, nei pacientams, Tremfya vartojantiems kas 8 savaites (žr. 3 skyrių „Kaip vartoti Tremfya“).

Stebėkite, ar neatsiranda infekcijų ir alerginių reakcijų

Tremfya gali sukelti sunkų šalutinį poveikį, įskaitant alergines reakcijas ir infekcijas. Tremfya vartojimo metu turite stebėti, ar neatsiranda šių būklių požymių.

Infekcijos požymiai gali apimti karščiavimą arba į gripą panašius simptomus, raumenų skausmus, kosulį, dusulį, deginimą šlapinimosi metu arba dažnesnį nei įprastai šlapinimąsi, kraują skrepliuose (gleivėse), svorio mažėjimą, viduriavimą arba pilvo skausmą, odos kaitimą, paraudimą ar skausmingumą arba kitokias nei psoriazė opas ant kūno.

Vartojant Tremfya buvo pastebėtos toliau išvardytos sunkios alerginės reakcijos, kurių simptomai gali būti veido, lūpų, burnos, liežuvio ar gerklės patinimas, sunkumas ryti ar kvėpuoti ir dilgėlinė (žr. 4 skyrių „Sunkus šalutinis poveikis“).

Jeigu pastebite bet kokius požymius, rodančius galimą sunkią alerginę reakciją arba infekciją, **nedelsiant** nutraukite Tremfya vartojimą ir kreipkitės į gydytoją arba medicininės pagalbos.

Vaikams ir paaugliams

Tremfya nerekomenduojama vartoti vaikams ir paaugliams, jaunesniems kaip 18 metų, nes šiai amžiaus grupei tyrimų neatlikta.

Kiti vaistai ir Tremfya

Pasakykite gydytojui ar vaistininkui:

- jeigu vartojate, neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri;
- jeigu Jus neseniai skiepijo arba Jums reikia skiepytis. Jums negalima skirti tam tikrų vakcinų (gyvų vakcinų), kol vartojate Tremfya.

Nėštumas ir žindymas

- Nėštumo metu Tremfya negalima vartoti, nes šio vaisto poveikis nėščioms moterims nėra žinomas. Jeigu esate vaisingo amžiaus moteris, patariama vengti pastoti ir turite vartoti tinkamą kontracepciją, kol vartojate Tremfya ir mažiausiai 12 savaičių po paskutinės Tremfya dozės. Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai pasitarkite su gydytoju.
- Pasakykite gydytojui, jeigu žindote ar planuojate žindyti. Jūs ir Jūsų gydytojas turite nuspręsti, ar žindyti, ar vartoti Tremfya.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Nėra tikėtina, kad Tremfya turės įtakos Jūsų gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus.

3. Kaip vartoti Tremfya

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Kiek ir kaip ilgai vartoti Tremfya

Gydytojas nuspręs, kiek laiko Jums reikės vartoti Tremfya.

Plokštelinė psoriazė

- Dozė yra 100 mg (1 užpildyto švirkštiklio turinys) ir skiriama leisti po oda (poodinė injekcija). Ją gali suleisti gydytojas arba slaugytojas.
- Po pirmos dozės kita dozė bus skiriama po 4 savaitių, ir tada kas 8 savaites.

Psoriazinis artritas

- 100 mg dozė (1 užpildyto švirkšto turinys) skiriama leisti po oda (poodinė injekcija). Dozė gali suleisti gydytojas arba slaugytojas.
- Po pirmos dozės kita dozė bus skiriama po 4 savaitių, ir tada kas 8 savaites. Kai kuriems pacientams, suleidus pirmąją dozę, Tremfya gali būti leidžiamas kas 4 savaites. Gydytojas nuspręs kaip, dažnai Jums reikės vartoti Tremfya.

Pradžioje Tremfya suleis gydytojas ar slaugytojas. Tačiau Jūs su savo gydytoju galite nuspręsti, kad Tremfya galite susileisti pats. Tokiu atveju Jus tinkamai apmokys, kaip susileisti Tremfya. Jeigu turite bet kokių klausimų, kaip susileisti injekciją pačiam, klauskite gydytojo arba slaugytojo. Svarbu nebandyti pačiam susileisti injekcijos, kol Jūsų neapmokė gydytojas ar slaugytojas.

Išsamią instrukciją, kaip vartoti Tremfya, prieš vartojimą atidžiai perskaitykite lapelyje „Vartojimo instrukcija“, kuris yra įdėtas dėžutėje.

Ką daryti pavartojus per didelę Tremfya dozę

Jeigu susišvirkštėte daugiau Tremfya negu turėjote arba dozė buvo suleista anksčiau nei paskirta, praneškite gydytojui.

Pamiršus pavartoti Tremfya

Jeigu pamiršote susileisti Tremfya dozę, praneškite gydytojui.

Nustojus vartoti Tremfya

Negalima nutraukti Tremfya vartojimo, prieš tai nepasitarus su gydytoju. Jeigu nutrauksite gydymą, simptomai gali atsinaujinti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis

Jeigu Jums pasireiškė bet koks toliau išvardytas šalutinis poveikis, nedelsiant pasakykite gydytojui arba kreipkitės medicininės pagalbos:

Galimos sunkios alerginės reakcijos (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų) – požymiai gali apimti:

- sunkumą kvėpuoti arba ryti;
- veido, lūpų, liežuvio arba gerklės patinimą;
- stiprų odos niežėjimą, su raudonu išbėrimu ar iškilusiais guzais.

Kiti šalutiniai poveikiai

Toliau išvardyti šalutiniai poveikiai yra lengvi ar vidutinio sunkumo. Jeigu bet kuris iš šių šalutinių poveikių tampa sunkiu, nedelsiant pasakykite gydytojui, vaistininkui ar slaugytojui.

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- kvėpavimo takų infekcijos.

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- galvos skausmas;
- sąnarių skausmas (artralgija);
- viduriavimas;
- injekcijos vietos paraudimas, sudirginimas ar skausmas;
- padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas kraujyje.

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- alerginė reakcija;
- odos išbėrimas;
- sumažėjęs baltųjų kraujo ląstelių (vadinamų neutrofilais) skaičius kraujyje;
- paprastosios pūslelinės (*herpes simplex*) infekcijos;
- grybelinė odos infekcija, pvz., tarp pirštų (pvz., atleto pėda);
- skrandžio ir plonosios žarnos gleivinės uždegimas (gastroenteritas);
- dilgėlinė.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi **V** priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Tremfya

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant švirkštiklio etiketės ir išorinės dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Užpildytą švirkštiklį laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Nekratyti.

Nevartokite šio vaisto, jeigu pastebėjote, kad jis yra drumstas ar pakitusi jo spalva, ar jame yra didelių dalelių. Prieš vartojimą išimkite dėžutę iš šaldytuvo ir užpildytą švirkštiklį palikite dėžutėje 30 min., leisdami jam sušilti iki kambario temperatūros.

Šis vaistas yra skirtas tik vienkartiniam vartojimui. Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Tremfya sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra guselkumabas. Kiekviename užpildytame švirkštiklyje 1 ml tirpalo yra 100 mg guselkumabo.

- Pagalbinės medžiagos yra histidinas, histidino monohidrochloridas monohidratas, polisorbatas 80, sacharozė ir injekcinis vanduo.

Tremfya išvaizda ir kiekis pakuotėje

Tremfya yra skaidrus, bespalvis arba šiek tiek gelsvas tirpalas injekcijai (injekcija), tiekiamas pakuotėmis, kuriose yra vienas užpildytas švirkštiklis, ir sudėtinėmis pakuotėmis, susidedančiomis iš 2 kartoninių dėžučių, kurių kiekvienoje yra 1 užpildytas švirkštiklis. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgija

Gamintojas

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333CB Leiden
Nyderlandai

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България“ ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Tel.: +420 227 012 227

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858
janssenhu@its.jnj.com

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Tlf: +45 45 94 8282
jacdk@its.jnj.com

Malta

AM MANGION LTD.
Tel: +356 2397 6000

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: +49 2137 955 955
jancil@its.jnj.com

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31 76 711 1111
janssen@jacnl.jnj.com

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

España

Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00
contacto@its.jnj.com

France

Janssen-Cilag
Tél: +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +353 1 800 709 122

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Italia

Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777/+39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Ατδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 237 60 00

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tel: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

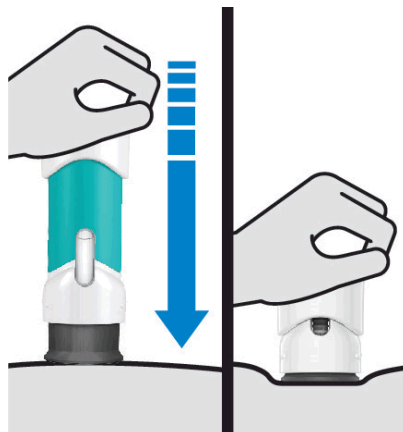
United Kingdom (Northern Ireland)

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +44 1 494 567 444

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>

**Vartojimo instrukcija
Tremfya
100 mg užpildytas švirkštiklis**



**VIENKARTINIO
VARTOJIMO ĮTAISAS**

Svarbu

Jeigu gydytojas nuspręs, kad Jūs ar Jūsų globėjas galite susileisti Tremfya injekciją namie, prieš mėginant atlikti injekciją, Jus reikės apmokyti, kaip teisingai paruošti ir suleisti Tremfya, naudojant užpildytą švirkštiklį.

Prašome perskaityti vartojimo instrukciją prieš vartojant Tremfya užpildytą švirkštiklį ir kiekvieną kartą, kai gausite naują švirkštiklį. Joje gali būti aujos informacijos. Ši instrukcija nepakeičia pokalbio su gydytoju apie medicininę būklę ar Jūsų gydymą.

Prieš pradėdant leisti injekciją, taip pat prašome atidžiai perskaityti pakuotės lapelį ir bet kokius Jums iškilusius klausimus aptarti su savo gydytoju ar slaugytoju.

Norėdami suleisti visą dozę, injekcijos metu spauskite rankeną žemyn, kol nebesimatys žalio korpuso.

Injekcijos metu UŽPILDYTO ŠVIRKŠTIKLIO NEPAKELKITE. Jeigu pakelsite, užpildytas švirkštiklis užsirakins ir negalėsite suleisti visos dozės.



Laikymo informacija

Laikyti šaldytuve 2 °C – 8 °C.

Negalima užšaldyti.

Niekada **nekratykite** užpildyto švirkštiklio.

Tremfya ir visus vaistus laikyti vaikams nepasiekiamoje vietoje.



Reikia pagalbos?

Kreipkitės į gydytoją, kad aptartumėte bet kokius Jums iškilusius klausimus. Jei reikia papildomos pagalbos ar norite pasidalinti patirtimi, pakuotės lapelyje rasite vietinio atstovo informaciją.

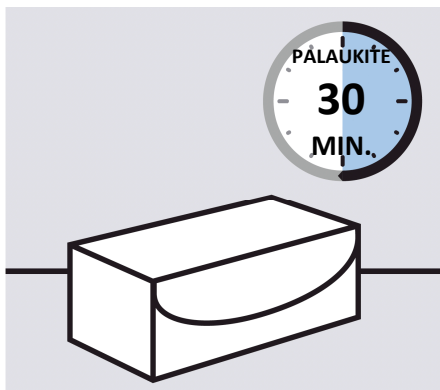
Trumpai apie užpildytą švirkštiklį



Jums reikės šių priemonių:

- 1 alkoholiu suvilgyto tampono
- 1 vatos gumulėlio ar marlės tampono
- 1 lipnaus tvarščio
- 1 talpyklės aštrioms atliekoms (Žr. 3 žingsnį)

1. Pasiruošimas injekcijai

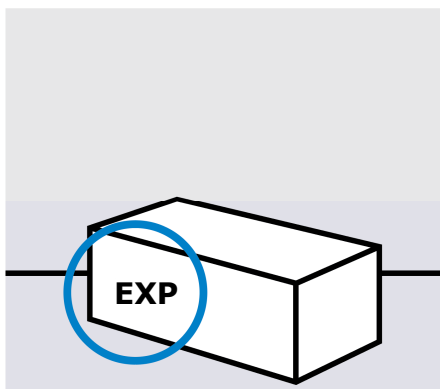


Apžiūrėkite dėžutę ir leiskite Tremfya sušilti iki kambario temperatūros.

Iš šaldytuvo išimkite dėžutę, kurioje yra užpildytas švirkštiklis.

Prieš vartojimą užpildytą švirkštiklį laikykite dėžutėje ant lygaus paviršiaus kambario temperatūroje **apytiksliai 30 min.**

Nešildykite jokiais kitais būdais.



Patikrinkite tinkamumo laiką („EXP“), nurodytą ant dėžutės.

Tinkamumo laikui pasibaigus **nevertokite.**

Negalima atlikti injekcijos, jei dėžutės apsauga nuo atidarymo yra pažeista.

Kreipkitės į gydytoją ar vaistininką, kad duotų naują pakuotę.

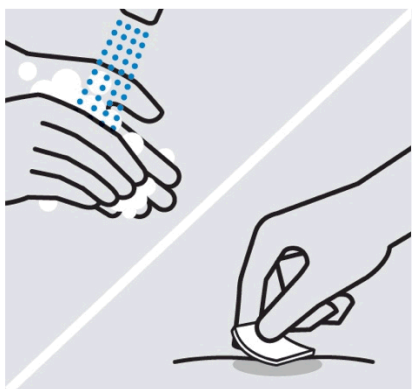


Pasirinkite injekcijos vietą

Pasirinkite injekcijos vietą iš toliau nurodytų:

- **Šlaunies priekinėje dalyje** (rekomenduojama)
- Apatinėje pilvo dalyje
Neleiskite 5 cm atstumu apie bambą.
- Žaste (jeigu injekciją suleis globėjas)

Negalima leisti į odą, kuri yra skausminga, yra mėlynių, paraudusi, žvynuota, sukietėjusi ar kur yra randai ar strijos.



Nusiplaukite rankas

Gera nusiplaukite rankas muilu ir šiltu vandeniu.

Nuvalykite injekcijos vietą

Pasirinktą injekcijos vietą nuvalykite alkoholiu suvilgytu tamponu ir leiskite jai nudžiūti.

Nuvalytos injekcijos vietos **negalima** liesti, džiovinti džiovintuvu ar pučiant.



Pro langelį apžiūrėkite skystį

Iš kartono dėžutės išimkite užpildytą švirkštiklį.

Apžiūrėkite skystį langelyje. Jis turi būti skaidrus arba šiek tiek gelsvas ir jame gali būti mažų baltų ar skaidrių dalelių. Taip pat galite pamatyti vieną ar daugiau oro burbuliukų.

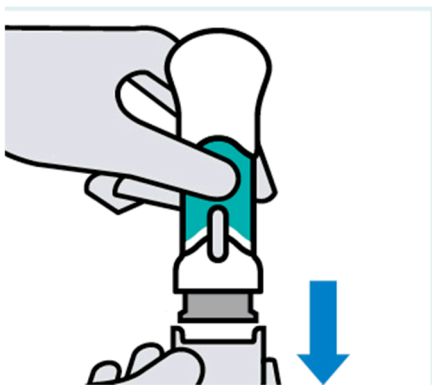
Tai yra normalu.

Tirpalo **neleiskite**, jeigu jis yra:

- drumstas ar
- pakitusi jo spalva, ar
- yra didelių dalelių.

Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją ar vaistininką, kad duotų naują švirkštiklį.

2. Tremfya injekcija naudojant užpildytą švirkštiklį



Kai būsite pasiruošę leisti injekciją, patraukę žemyn nuimkite apatinį dangtelį

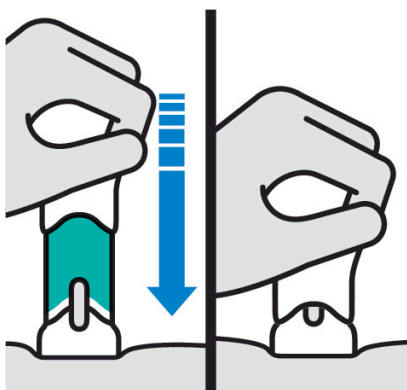
Nuėmę dangtelį, nelieskite rankomis adatos apsaugos. Normalu, jeigu pamatysite keletą lašų skysčio.

Nuėmus dangtelį injekciją reikia atlikti per 5 min.

Nedėkite dangtelio atgal., Galite sugadinti adatą.

Negalima naudoti užpildyto švirkštiklio, jeigu nuėmus dangtelį jis buvo numestas.

Kreipkitės į gydytoją arba vaistininką, kad duotų naują užpildytą švirkštiklį.



Uždėkite tiesiai ant odos

Spauskite rankeną žemyn iki galo, kol nebebus matyti žalio korpuso.

INJEKCIJOS METU UŽPILDYTO ŠVIRKŠTIKLIO NEPAKELKITE!

Jeigu pakelsite, adatos apsauga užsirakins, pasirodys geltona juosta ir Jums nebus suleista visa dozė.

Kai prasidės injekcija, galite išgirsti spragtelėjimą. Spauskite toliau.

Jei jaučiate pasipriešinimą, spauskite toliau. Tai yra normalu.

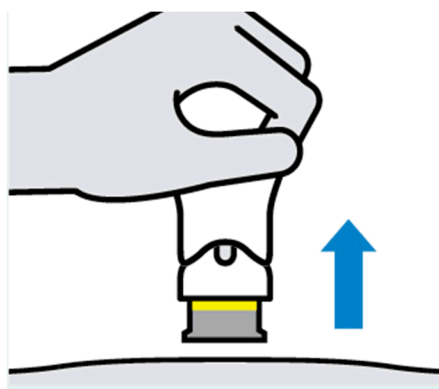
Vaistas yra leidžiamas spaudimo metu. Leiskite vaistą Jums patogiu greičiu.



Įsitikinkite, kad injekcija yra baigta

Injekcija yra baigta, kai:

- **Nebesimato žalio korpuso**
- Negalite daugiau žemyn spausti rankenos
- Galite išgirsti spragtelėjimą



Pakelkite tiesiai į viršų

Geltona juosta rodo, kad adatos apsauga užsirakino.

3. Atlikus injekciją



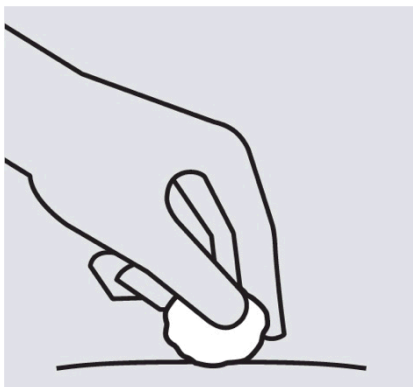
Panaudotą užpildytą švirkštiklį išmeskite

Panaudotą užpildytą švirkštiklį padėkite į aštrioms atliekoms skirtą talpyklę iškart po panaudojimo.

Kai talpyklė bus pilna, ją išmeskite taip, kaip nurodė gydytojas ar slaugytojas.

Užpildyto švirkštiklio **negalima išmesti** su buitinėmis atliekomis.

Aštrių atliekų talpyklės **negalima** perdirbti.



Patikrinkite injekcijos vietą

Injekcijos vietoje gali būti šiek tiek kraujo ar skysčio. Prispauskite odą vatos gumulėliu ar marlės tamponu, kol nustos kraujuoti.

Injekcijos vietos **netrinkite**.

Jei reikia, injekcijos vietą užklijuokite pleistru.

Injekcija yra baigta!