

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Tremfya 100 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Tremfya 100 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Tremfya 100 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katra pilnšļircē satur 100 mg guselkumaba (*guselkumabum*) 1 ml šķīduma.

Tremfya 100 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Katra pildspalvveida pilnšļircē satur 100 mg guselkumaba (*guselkumabum*) 1 ml šķīduma.

Guselkumabs ir pilnībā cilvēka G1 lambda imūnglobulīna (IgG1 λ) monoklonāla antivielas (*mAb*; *monoclonal antibody*), kas sintezēta Ķīnas kāmju olnīcu (*CHO*; *Chinese Hamster Ovary*) šūnās, izmantojot rekombinanto DNS tehnoloģiju.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām (injekcija)

Šķīdums ir dzidrs un bezkrāsains līdz gaiši dzeltens.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Perēkļveida psoriāze

Tremfya ir paredzēts vidēji smagas un smagas perēkļveida psoriāzes ārstēšanai pieaugušajiem, kuriem ir piemērota sistēmiska terapija.

Psoriātiskais artrīts

Tremfya monoterapijā vai kombinācijā ar metotreksātu (MTX) ir paredzēts aktīva psoriātiskā artrīta ārstēšanai pieaugušiem pacientiem, kuriem bijusi neatbilstoša atbildes reakcija uz iepriekšēju terapiju ar slimību modificējošiem pretreimatisma līdzekļiem (SMPL) vai šo līdzekļu nepanesība (skatīt 5.1. apakšpunktu).

4.2. Devas un lietošanas veids

Šīs zāles ir paredzētas lietošanai ārsta vadībā un uzraudzībā, kuram ir pieredze stāvokļu, kam tās ir indicētas, diagnostikā un ārstēšanā.

Devas

Perēkļveida psoriāze

Ieteicamā deva ir 100 mg subkutānas injekcijas veidā 0. un 4. nedēļā, pēc tam lietojot uzturošo devu ik pēc 8 nedēļām (q8w).

Pacientiem, kuriem pēc 16 ārstēšanas nedēļām nav atbildes reakcijas, jāapsver ārstēšanas pārtraukšana.

Psoriātiskais artrīts

Ieteicamā deva ir 100 mg subkutānas injekcijas veidā 0. un 4. nedēļā, pēc tam turpinot lietot uzturošo devu ik pēc 8 nedēļām. Pacientiem, kuriem saskaņā ar klīnisko novērtējumu pastāv augsts locītavu bojājuma risks, var apsvērt devu 100 mg ik pēc 4 nedēļām (q4w) (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Pacientiem, kuriem pēc 24 ārstēšanas nedēļām nav atbildes reakcijas, jāapsver ārstēšanas pārtraukšana.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki (≥ 65 g.v.)

Deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Informācija par 65 gadus veciem un vecākiem pacientiem ir ierobežota, un tā ir ļoti ierobežota par 75 gadus veciem un vecākiem pacientiem (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Nieru vai aknu darbības traucējumi

Tremfya nav pētīts šīm pacientu populācijām. Ieteikumus par devu nevar sniegt. Sīkāku informāciju par guselkumaba elimināciju skatīt 5.2. apakšpunktā.

Pediatriskā populācija

Tremfya drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Subkutānai lietošanai. Ja iespējams, jāizvairās no injicēšanas psoriāzes skartajos ādas apvidos.

Pēc pilnvērtīgas subkutānu injekciju veikšanas apmācības pacienti Tremfya sev drīkst injicēt paši, ja ārsts uzskata, ka tas ir pieņemami. Tomēr ārstam jānodrošina atbilstoša pacientu medicīniska novērošana. Pacientiem jānorāda, ka jāinjicē viss šķīduma daudzums atbilstoši kastītē ievietotajiem norādījumiem par lietošanu.

Norādījumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Būtiska paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Klīniski nozīmīgas aktīvas infekcijas (piemēram, aktīva tuberkuloze, skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģiskas izcelsmes zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Infekcijas

Guselkumabs var paaugstināt infekcijas risku. Ārstēšanu nedrīkst uzsākt pacientiem, kuriem ir kāda klīniski nozīmīga aktīva infekcija, kamēr infekcija nav izzudusi vai netiek atbilstoši ārstēta.

Ar guselkumabu ārstētiem pacientiem jānorāda, ka tad, ja rodas klīniski nozīmīgas hroniskas vai akūtas infekcijas pazīmes vai simptomi, jāmeklē medicīniska palīdzība. Ja pacientam rodas klīniski nozīmīga vai būtiska infekcija vai nav vērojama atbildes reakcija uz standarta terapiju, jāveic pacienta rūpīga uzraudzība un ārstēšana jāpārtrauc, līdz infekcija izzūd.

Tuberkulozes novērtēšana pirms ārstēšanas

Pirms ārstēšanas uzsākšanas jānovērtē, vai pacientiem nav tuberkulozes (TB) infekcijas. Jānovēro, vai pacientiem, kuri lieto guselkumabu, ārstēšanas laikā vai pēc tās nav aktīvas TB pazīmju un simptomu. Pacientiem, kuriem anamnēzē ir latentā vai aktīva TB un nav gūstams apstiprinājums par atbilstošu terapijas kursu, pirms ārstēšanas uzsākšanas jāapsver pret TB vērsta terapija.

Paaugstināta jutība

Pēcreģistrācijas periodā ir ziņots par nopietnām paaugstinātas jutības reakcijām, tai skaitā anafilaksi (skatīt 4.8. apakšpunktu). Dažas nopietnas paaugstinātas jutības reakcijas, arī nātrene un aizdusas gadījumi, radās dažas dienas pēc ārstēšanas ar guselkumabu. Ja rodas būtiska paaugstinātas jutības reakcija, ārstēšana ar guselkumabu nekavējoties jāpārtrauc un jāuzsāk atbilstoša terapija.

Paaugstināts aknu transamināžu līmenis

Psoriātiskā artrīta indikācijas klīniskajos pētījumos pacientiem, kuri lietoja guselkumabu ik pēc 4 nedēļām (q4w), novēroja lielāku aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās sastopamību nekā pacientiem, kuri lietoja guselkumabu ik pēc 8 nedēļām (q8w) vai placebo (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Guselkumabu q4w parakstot psoriātiskā artrīta gadījumā, ieteicams pirms ārstēšanas sākšanas un arī vēlāk, atbilstoši pacientu parastās aprūpes prasībām, novērtēt aknu enzīmu līmeni. Ja novēro alanīna transamināzes [AlAT] vai aspartāta transamināzes [AsAT] līmeņa paaugstināšanos un ir aizdomas par aknu bojājumu, ārstēšana uz laiku ir jāpārtrauc, līdz attiecīgā diagnoze tiek izslēgta.

Imunizācija

Pirms ārstēšanas uzsākšanas jābūt veiktai visai imunizācijai, kāda nepieciešama atbilstoši spēkā esošajām imunizācijas vadlīnijām. Ar guselkumabu ārstētiem pacientiem nedrīkst vienlaikus lietot dzīvas vakcīnas. Dati par atbildes reakciju uz dzīvām vai neaktīvām vakcīnām nav pieejami.

Pirms vakcinācijas ar dzīvu vīrusu vai baktēriju vakcīnu ārstēšana jāpārtrauc uz vismaz 12 nedēļām pēc pēdējās tā devas ievadīšanas, un ārstēšanu var atsākt ne agrāk kā divas nedēļas pēc vakcinācijas. Lai saņemtu papildinformāciju un norādījumus par imūnsupresīvo līdzekļu lietošanu pēc vakcinācijas, zāļu parakstītājiem jāiepazīstas ar konkrētās vakcīnas zāļu aprakstu.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbība ar CYP450 substrātiem

1. fāzes pētījumā pētāmām personām ar vidēji smagu vai smagu perēkļveida psoriāzi vienas guselkumaba devas ievadīšana neizraisīja klīniski nozīmīgas midazolāma, S-varfarīna, omeprazola, deksmetorfanā un kofeīna sistēmiskās iedarbības (C_{max} un AUC_{inf}) izmaiņas, un tas liecina, ka mijiedarbība starp guselkumabu un dažādu CYP grupas enzīmu substrātiem (CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 un CYP1A2) nav raksturīga. Lietojot guselkumabu vienlaicīgi ar CYP450 substrātiem, deva nav jāpielāgo.

Vienlaicīga imūnsupresīva terapija vai fototerapija

Guselkumaba drošums un efektivitāte kombinācijā ar imūnsupresantiem, tai skaitā bioloģiskiem līdzekļiem, vai fototerapiju psoriāzes pētījumos nav vērtēta.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Reproduktīvā vecuma sievietes

Reproduktīvā vecuma sievietēm ārstēšanas laikā un vismaz 12 nedēļas pēc ārstēšanas jālieto efektīva kontracepcijas metode.

Grūtniecība

Dati par guselkumaba lietošanu grūtniecības laikā nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi, kas saistīta ar grūtniecību, embrija/augļa attīstību, dzemdībām vai postnatālo attīstību (skatīt 5.3. apakšpunktu). Piesardzības nolūkos ieteicams atturēties no Tremfya lietošanas grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai guselkumabs izdalās cilvēka mātes pienā. Zināms, ka cilvēka IgG izdalās mātes pienā dažās pirmajās dienās pēc dzimšanas un to daudzums samazinās līdz zema koncentrācijai drīz pēc tam; līdz ar to šajā periodā nevar izslēgt risku ar krūti barotam bērnam. Lēmums pārtraukt bērna barošanu ar krūti vai atturēties no terapijas ar Tremfya jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei. Informāciju par guselkumaba izdalīšanos dzīvnieku (krabjēdājamakaku) pienā skatīt 5.3. apakšpunktā.

Fertilitāte

Guselkumaba ietekme uz cilvēka fertilitāti nav novērtēta. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi, kas saistīta ar fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Tremfya neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Biežākās nevēlamās blakusparādības bija elpceļu infekcijas apmēram 14% pacientu psoriāzes un psoriātiska artrīta klīniskajos pētījumos.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

1. tabulā ir klīniskajos psoriāzes un psoriātiskā artrīta pētījumos un pēcreģistrācijas periodā novēroto nevēlamo blakusparādību saraksts. Nevēlamās blakusparādības ir klasificētas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijai un biežuma kategorijām, izmantojot šādu iedalījumu: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$) un nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

1. tabula. Nevēlamo blakusparādību saraksts

Orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
Infekcijas un infestācijas	Ļoti bieži	Elpceļu infekcijas
	Retāk	<i>Herpes simplex</i> infekcija
	Retāk	<i>Tinea</i> infekcijas
	Retāk	Gastroenterīts
Imūnās sistēmas traucējumi	Retāk	Paaugstināta jutība
	Retāk	Anafilakse
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži	Galvassāpes
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Bieži	Caureja

Ādas un zemādas audu bojājumi	Retāk	Nātrene
	Retāk	Izsitumi
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Bieži	Artralģija
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā	Bieži	Reakcijas injekcijas vietā
Izmeklējumi	Bieži	Paaugstināts transamināžu līmenis
	Retāk	Samazināts neitrofilo leukocītu skaits

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Paaugstināts transamināžu līmenis

Divos 3. fāzes psoriātiskā artrīta klīniskajos pētījumos placebo kontrolētajā periodā nevēlamos notikumus “paaugstināts transamināžu līmenis” (ietver paaugstinātu AlAT līmeni, paaugstinātu AsAT līmeni, paaugstinātu aknu enzīmu līmeni, paaugstinātu transamināžu līmeni, normai neatbilstošus aknu funkcionālo testu rezultātus, hipertransaminazēmiju) guselkumaba grupās novēroja biežāk (8,6% q4w grupā un 8,3% q8w grupā) nekā placebo grupā (4,6%). Gada laikā nevēlamo notikumu “paaugstināts transamināžu līmenis” (skatīt iepriekš) novēroja 12,9% pacientu q4w grupā un 11,7% pacientu q8w grupā.

Pamatojoties uz laboratoriskajiem izmeklējumiem, transamināžu (AlAT un AsAT) līmenis lielākajā daļā gadījumu bija ≤ 3 x augstāks par normas augšējo robežvērtību (NAuR). Transamināžu līmeņa paaugstināšanos no > 3 līdz ≤ 5 x virs NAuR un > 5 x virs NAuR novēroja reti, un guselkumaba q4w grupā tas radās biežāk nekā guselkumaba q8w grupā (2. tabula). Līdzīgs dažāda smaguma parādību biežums atkarībā no ārstēšanas grupas saglabājās līdz 2 gadiem ilgā 3. fāzes psoriātiskā artrīta klīniskā pētījuma beigām.

2. tabula. Pacienti ar transamināžu līmeņa paaugstināšanos pēc pētījuma sākuma divos 3. fāzes psoriātiskā artrīta klīniskajos pētījumos

	Līdz 24. nedēļai ^a		1 gada laikā ^b		
	Placebo N=370 ^c	guselkumabs 100 mg q8w N=373 ^c	guselkumabs 100 mg q4w N=371 ^c	guselkumabs 100 mg q8w N=373 ^c	guselkumabs 100 mg q4w N=371 ^c
AlAT					
No >1 līdz ≤ 3 x NAuR	30,0%	28,2%	35,0%	33,5%	41,2%
No >3 līdz ≤ 5 x NAuR	1,4%	1,1%	2,7%	1,6%	4,6%
>5 x NAuR	0,8%	0,8%	1,1%	1,1%	1,1%
AsAT					
No >1 līdz ≤ 3 x NAuR	20,0%	18,8%	21,6%	22,8%	27,8%
No >3 līdz ≤ 5 x NAuR	0,5%	1,6%	1,6%	2,9%	3,8%
>5 x NAuR	1,1%	0,5%	1,6%	0,5%	1,6%

^a Placebo kontrolētais periods.

^b Pētījuma sākumā placebo grupā randomizētie pacienti, kuri terapiju nomainīja uz guselkumabu, nav iekļauti.

^c Pacientu skaits ar vismaz vienu novērtējumu pēc pētījuma sākuma, izmantojot konkrēto laboratorijas testu

Psoriāzes klīniskajos pētījumos 1 gada laikā transamināžu (AlAT un AsAT) līmeņa paaugstināšanās biežums guselkumaba q8w devas grupās bija līdzīgs tam, kas tika novērots guselkumaba devas q8w lietotājiem psoriātiskā artrīta klīniskajos pētījumos. 5 gadu laikā transamināžu līmeņa paaugstināšanās sastopamība nepalielinājās pēc guselkumaba terapijas gada. Lielākā daļa transamināžu līmeņa paaugstināšanās gadījumu bija ≤ 3 x NAuR.

Lielākajā daļā gadījumu transamināžu līmeņa paaugstināšanās bija pārejoša un nebija iemesls zāļu lietošanas pārtraukšanai.

Samazināts neitrofilo leukocītu skaits

Divos 3. fāzes psoriātiskā artrīta klīniskajos pētījumos placebo kontrolētajā periodā guselkumaba grupā par nevēlamu notikumu “samazināts neitrofilo leukocītu skaits” ziņoja biežāk (0,9%) nekā placebo grupā (0%). Gada laikā nevēlamo notikumu “samazināts neitrofilo leukocītu skaits” novēroja 0,9% ar guselkumabu ārstēto pacientu. Vairumā gadījumu neitrofilo leukocītu skaita samazināšanās asinīs bija viegli izteikta, pārejoša, nesaistīta ar infekciju un nebija par iemeslu zāļu lietošanas pārtraukšanai.

Gastroenterīts

Divos 3. fāzes psoriāzes klīniskajos pētījumos placebo kontrolētajā periodā gastroenterīts guselkumaba grupā iekļautajiem pacientiem radās biežāk (1,1%) nekā placebo grupā iekļautajiem pacientiem (0,7%). Līdz 264. nedēļai 5,8% visu pacientu, kurus ārstēja ar guselkumabu, ziņoja par gastroenterītu. Gastroenterīts nebija būtisks, un tā dēļ guselkumaba lietošana līdz 264. nedēļai nebija jāpārtrauc. Psoriātiskā artrīta klīniskajos pētījumos novērotie gastroenterīta rādītāji placebo kontrolētajā periodā bija līdzīgi psoriāzes klīniskajos pētījumos novērotajiem.

Reakcijas injekcijas vietā

Divos 3. fāzes psoriāzes klīniskajos pētījumos līdz 48. nedēļai 0,7% guselkumaba injekciju un 0,3% placebo injekciju bija saistītas ar reakcijām injekcijas vietā. Līdz 264. nedēļai 0,4% guselkumabaa injekciju bija saistītas ar reakcijām injekcijas vietā. Kopumā reakcijas injekcijas vietā bija vieglas līdz vidēji smagas; neviens no gadījumiem nebija nopietns un vienā gadījumā guselkumaba lietošana bija jāpārtrauc.

Divos 3. fāzes psoriātiskā artrīta klīniskajos pētījumos laikā līdz 24. nedēļai tādu pētāmo personu skaits, kuras ziņoja par 1 vai vairākām reakcijām injekcijas vietā, bija neliels, un guselkumaba grupās tas bija nedaudz lielāks nekā placebo grupā; 5 pētāmās personas (1,3%) guselkumaba q8w grupā, 4 pētāmās personas (1,1%) guselkumaba q4w grupā un 1 pētāmā persona (0,3%) placebo grupā. Vienai pētāmajai personai psoriātiskā artrīta klīniskajos pētījumos guselkumaba lietošana tika pārtraukta reakcijas injekcijas vietā dēļ placebo kontrolētā perioda laikā. Gada laikā vienu vai vairākas reakcijas injekcijas vietā novēroja 1,6% un 2,4% pacientu attiecīgi guselkumaba q8w and q4w grupās. Kopumā psoriātiskā artrīta klīniskajos pētījumos tādu injekciju īpatsvars, kuras bija saistītas ar reakcijām injekcijas vietā, placebo kontrolētajā periodā bija līdzīgs tam, kāds novērots psoriāzes klīniskajos pētījumos.

Imūngenitāte

Guselkumaba imūnogenitāti vērtēja, izmantojot jutīgu un pret zālēm noturīgu imūntestu.

Apvienotās 2. un 3. fāzes analīzēs psoriāzes un psoriātiskā artrīta pacientiem 5% (n=145) ar guselkumabu ārstēto pacientu līdz 52. ārstēšanas nedēļai izveidojās antivielas pret zālēm. No pacientiem, kuriem izveidojās antivielas pret zālēm, aptuveni 8% (n=12) bija antivielas, kas klasificētas kā neitralizējošas, un tas atbilst 0,4% visu ar guselkumabu ārstēto pacientu. Apvienotajās 3. fāzes analīzēs pacientiem ar psoriāzi apmēram 15% ar guselkumabu ārstēto pacientu līdz 264. ārstēšanas nedēļai izveidojās antivielas pret zālēm. Apmēram 5% pacientu, kuriem radās antivielas pret zālēm, tās tika klasificētas kā neitralizējošas, un tas atbilst 0,76% visu ar guselkumabu ārstēto pacientu. Antivielas pret zālēm nebija saistītas ar samazinātu efektivitāti vai reakciju rašanos injekcijas vietā.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontakttinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Klīniskos pētījumos vienreizēja intravenoza guselkumaba deva līdz 987 mg (10 mg/kg) ir ievadīta veseliem brīvprātīgajiem un vienreizēja subkutāna guselkumaba deva līdz 300 mg ir ievadīta pacientiem ar perēkļveida psoriāzi bez devu ierobežojošas toksicitātes pazīmēm. Pārdozēšanas gadījumā pacients jānovēro, vai nerodas nevēlamu blakusparādību pazīmes vai simptomi un nekavējoties jānozīmē atbilstoša simptomātiska ārstēšana.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: imūnsupresanti, interleikīnu inhibitori, ATK kods: L04AC16.

Darbības mehānisms

Guselkumabs ir cilvēka IgG1λ monoklonāla antivielas (*mAb*), kas selektīvi saistās ar interleikīna-23 (IL-23) proteīnu ar augstu specifitāti un afinitāti. IL-23 ir iekaisuma un imūnās sistēmas atbildes reakcijās iesaistīts citokīns. Bloķējot IL-23 un tā receptora saistīšanos, guselkumabs inhibē no IL-23 atkarīgos šūnu signālus un iekaisumu veicinošo citokīnu izdalīšanos.

Perēkļveida psoriāzes pacientu ādā ir paaugstināts IL-23 līmenis. *In vitro* modeļos guselkumabam pierādīta spēja inhibēt IL-23 bioloģisko aktivitāti, bloķējot tā mijiedarbību ar šūnu virsmas IL-23 receptori, pārtraucot IL-23 mediēto signālu pārvadi, aktivizāciju un citokīnu kaskādes. Guselkumaba klīniskā iedarbība perēkļveida psoriāzes un psoriātiskā artrīta gadījumā skaidrojama ar IL-23 citokīna ceļa blokādi.

Farmakodinamiskā iedarbība

1. fāzes pētījumā ārstēšana ar guselkumabu izraisīja IL-23/Th17 ceļa gēnu ekspresijas un ar psoriāzi saistīto gēnu ekspresijas profilu samazināšanos, par ko liecina ādas bojājumu vietu biopsijas materiālu mRNS analīzes pacientiem ar perēkļveida psoriāzi 12. nedēļā salīdzinājumā ar pētījuma sākumu. Tajā pašā 1. fāzes pētījumā ārstēšana ar guselkumabu izraisīja psoriāzes histoloģisko rādītāju uzlabošanos 12. nedēļā, tai skaitā epidermas biezuma un T šūnu blīvuma samazināšanos. Ar guselkumabu ārstētiem pacientiem perēkļveida psoriāzes 2. un 3. fāzes pētījumos salīdzinājumā ar placebo novēroja arī pazeminātu IL-17A, IL-17F un IL-22 līmeni serumā. Šie rezultāti atbilst klīniskajam ieguvumam, kāds novērots, lietojot guselkumabu perēkļveida psoriāzes ārstēšanai.

Psoriātiskā artrīta pacientiem 3. fāzes pētījumos akūtās fāzes proteīnu C reaktīvā proteīna, seruma amiloīda A un IL-6, kā arī Th17 efektorcitosīnu IL-17A, IL-17F un IL-22 koncentrācija serumā pētījumu sākumā bija paaugstināta. Guselkumabs 4 nedēļu laikā pēc terapijas uzsākšanas pazemināja šo proteīnu koncentrāciju. Guselkumabs vēl vairāk pazemināja šo proteīnu koncentrāciju laikā līdz 24. nedēļai, salīdzinot ar sākumstāvokli un placebo.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Perēkļveida psoriāze

Guselkumaba efektivitāti un drošumu vērtēja trīs randomizētos, dubultmaskētos, aktīvi kontrolētos 3. fāzes pētījumos pieaugušiem pacientiem ar vidēji smagu un smagu perēkļveida psoriāzi, kuriem bija paredzēta fototerapija vai sistēmiska terapija.

VOYAGE 1 un VOYAGE 2

Divos pētījumos (VOYAGE 1 un VOYAGE 2) vērtēja guselkumaba efektivitāti un drošumu salīdzinājumā ar placebo un adalimumabu 1829 pieaugušiem pacientiem. Guselkumaba lietošanai randomizētie pacienti (N=825) saņēma 100 mg 0. un 4. nedēļā un turpmāk ik pēc 8 nedēļām (q8w) līdz 48. nedēļai (VOYAGE 1) un 20. nedēļai (VOYAGE 2). Adalimumaba lietošanai randomizētie

pacienti (N=582) saņēma 80 mg 0. nedēļā un 40 mg 1. nedēļā, pēc tam 40 mg ik pēc divām nedēļām (q2w) līdz 48. nedēļai (VOYAGE 1) un 23. nedēļai (VOYAGE 2). Abos pētījumos placebo lietošanai randomizētie pacienti (N=422) saņēma 100 mg guselkumaba 16., 20. nedēļā un pēc tam ik pēc 8 nedēļām. Pētījumā VOYAGE 1 visi pacienti, tai skaitā tie, kuri 0. nedēļā bija randomizēti adalimumaba lietošanai, 52. nedēļā atklātā veidā sāka saņemt guselkumabu ik pēc 8 nedēļām. Pētījumā VOYAGE 2 pacientus, kuri 0. nedēļā bija randomizēti guselkumaba lietošanai un kuriem 28. nedēļā bija atbildes reakcija, kas pēc psoriāzes laukuma un smaguma indeksa (PASI) vērtējama ar 90 punktiem, atkārtoti randomizēja ārstēšanas turpināšanai ar guselkumabu ik pēc astoņām nedēļām (uzturošai terapijai) vai placebo lietošanai (terapijas atcelšana). Pacientiem, kuriem terapija bija atcelta, guselkumaba lietošanu atsāka, kad viņiem par vismaz 50% bija mazinājusies 28. nedēļā konstatētā PASI vērtējuma uzlabošanās (devas tika ievadītas terapijas atsākšanas brīdī, četras nedēļas vēlāk un turpmāk ik pēc astoņām nedēļām). Adalimumaba lietošanai 0. nedēļā randomizētie pacienti, kuriem nebija PASI 90 atbildes reakcijas, guselkumabu saņēma 28. un 32. nedēļā un turpmāk ik pēc astoņām nedēļām. Pētījumā VOYAGE 2 visi pacienti 76. nedēļā sāka saņemt guselkumabu atklātā veidā ik pēc astoņām nedēļām.

VOYAGE 1 un 2 pētījuma populāciju sākotnējais slimības raksturojums bija līdzīgs – ķermeņa virsmas laukuma (KVL) mediāna bija 22% un 24%, sākotnējā PASI punktu skaita mediāna bija 19 abos pētījumos, sākotnējā ar ādu saistītās dzīves kvalitātes indeksa (DLQI; *Dermatology Quality of Life*) punktu skaita mediāna bija 14 un 14,5, sākotnējais smagam stāvoklim atbilstošs pētnieka vispārējais vērtējums (IGA; *investigator global assessment*) 25% un 23% pacientu un psoriātisks artrīts anamnēzē attiecīgi 19% un 18% pacientu.

No visiem VOYAGE 1 un 2 pētījumos iekļautajiem pacientiem attiecīgi 32% un 29% iepriekš nebija lietojuši ne tradicionālo sistēmisko, ne bioloģisko terapiju, 54% un 57% iepriekš bija veikta fototerapija un 62% un 64% iepriekš bija lietojuši tradicionālo sistēmisko terapiju. Abos pētījumos 21% pacientu iepriekš bija saņēmuši bioloģisku terapiju, tai skaitā 11% bija saņēmuši vismaz vienu pret audzēja nekrozes faktoru alfa (TNF α) vērstu līdzekli un aptuveni 10% bija saņēmuši pret -IL-12/IL-23 vērstu līdzekli.

Guselkumaba efektivitāti vērtēja, analizējot ādas slimību kopumā, reģionālas slimības izpausmes (galvas matainajā daļā, uz plaukstām un pēdām, kā arī nagiem), dzīves kvalitāti un pacienta ziņotos iznākumus. Citi primārie mērķa kritēriji VOYAGE 1 un 2 pētījumos bija tādu pacientu īpatsvars, kuri sasnieguši slimības izzušanai vai minimālai aktivitātei atbilstošu IGA punktu skaitu (IGA 0/1) un PASI 90 atbildes reakciju 16. nedēļā salīdzinājumā ar placebo (skatīt 3. tabulu).

Ādas slimība kopumā

Ārstēšana ar guselkumabu izraisīja nozīmīgu slimības aktivitātes rādītāju uzlabošanos 16. nedēļā salīdzinājumā ar placebo un adalimumabu un 24. un 48. nedēļā salīdzinājumā ar adalimumabu. Galvenie efektivitātes rezultāti attiecībā uz primāro un galvenajiem sekundāriem pētījuma mērķa kritērijiem ir norādīti turpmāk 3. tabulā.

3. tabula. Klīnisko atbildes reakciju kopsavilkums VOYAGE 1 un VOYAGE 2 pētījumā

	Pacientu skaits (%)					
	Placebo (N=174)	VOYAGE 1 guselkumabs (N=329)	adalimumabs (N=334)	Placebo (N=248)	VOYAGE 2 guselkumabs (N=496)	adalimumabs (N=248)
16. nedēļa						
PASI 75	10 (5,7)	300 (91,2) ^a	244 (73,1) ^b	20 (8,1)	428 (86,3) ^a	170 (68,5) ^b
PASI 90	5 (2,9)	241 (73,3) ^c	166 (49,7) ^b	6 (2,4)	347 (70,0) ^c	116 (46,8) ^b
PASI 100	1 (0,6)	123 (37,4) ^a	57 (17,1) ^d	2 (0,8)	169 (34,1) ^a	51 (20,6) ^d
IGA 0/1	12 (6,9)	280 (85,1) ^c	220 (65,9) ^b	21 (8,5)	417 (84,1) ^c	168 (67,7) ^b
IGA 0	2 (1,1)	157 (47,7) ^a	88 (26,3) ^d	2 (0,8)	215 (43,3) ^a	71 (28,6) ^d
24. nedēļa						
PASI 75	-	300 (91,2)	241 (72,2) ^c	-	442 (89,1)	176 (71,0) ^c
PASI 90	-	264 (80,2)	177 (53,0) ^b	-	373 (75,2)	136 (54,8) ^b
PASI 100	-	146 (44,4)	83 (24,9) ^c	-	219 (44,2)	66 (26,6) ^c

IGA 0/1	-	277 (84,2)	206 (61,7) ^b	-	414 (83,5)	161 (64,9) ^b
IGA 0	-	173 (52,6)	98 (29,3) ^b	-	257 (51,8)	78 (31,5) ^b
48. nedēļa						
PASI 75	-	289 (87,8)	209 (62,6) ^e	-	-	-
PASI 90	-	251 (76,3)	160 (47,9) ^b	-	-	-
PASI 100	-	156 (47,4)	78 (23,4) ^e	-	-	-
IGA 0/1	-	265 (80,5)	185 (55,4) ^b	-	-	-
IGA 0	-	166 (50,5)	86 (25,7) ^b	-	-	-

^a p < 0,001 guselkumaba un placebo salīdzinājumam.

^b p < 0,001 guselkumaba un adalimumaba salīdzinājumam attiecībā uz galvenajiem sekundāriem mērķa kritērijiem.

^c p < 0,001 guselkumaba un placebo salīdzinājumam attiecībā uz citiem primāriem mērķa kritērijiem.

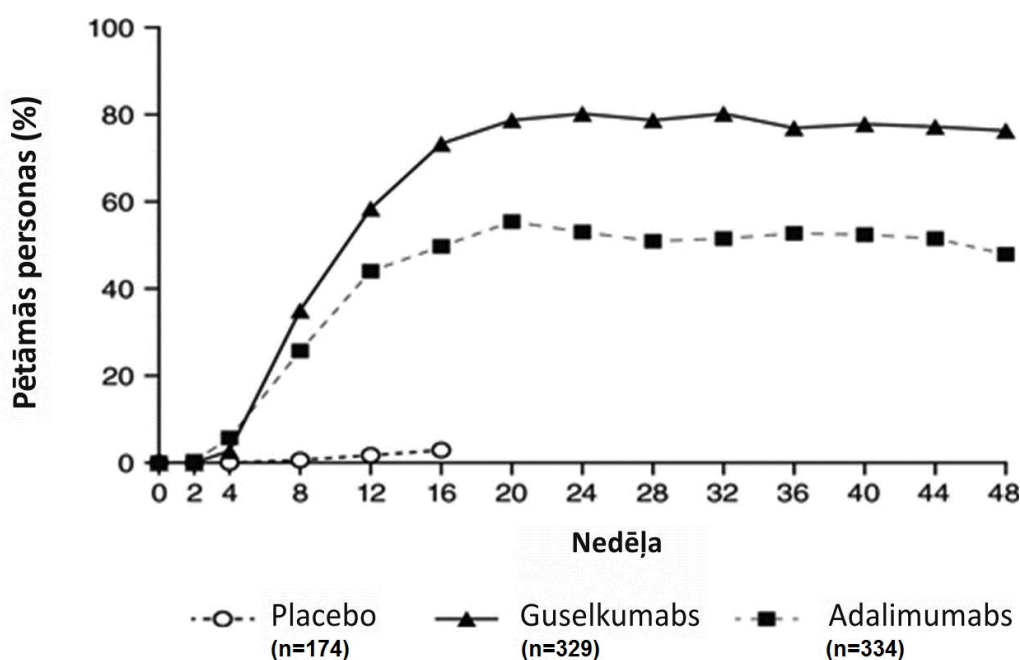
^d guselkumaba un adalimumaba salīdzināšana netika veikta.

^e p < 0,001 guselkumaba un adalimumaba salīdzinājumam.

Atbildes reakcija laika gaitā

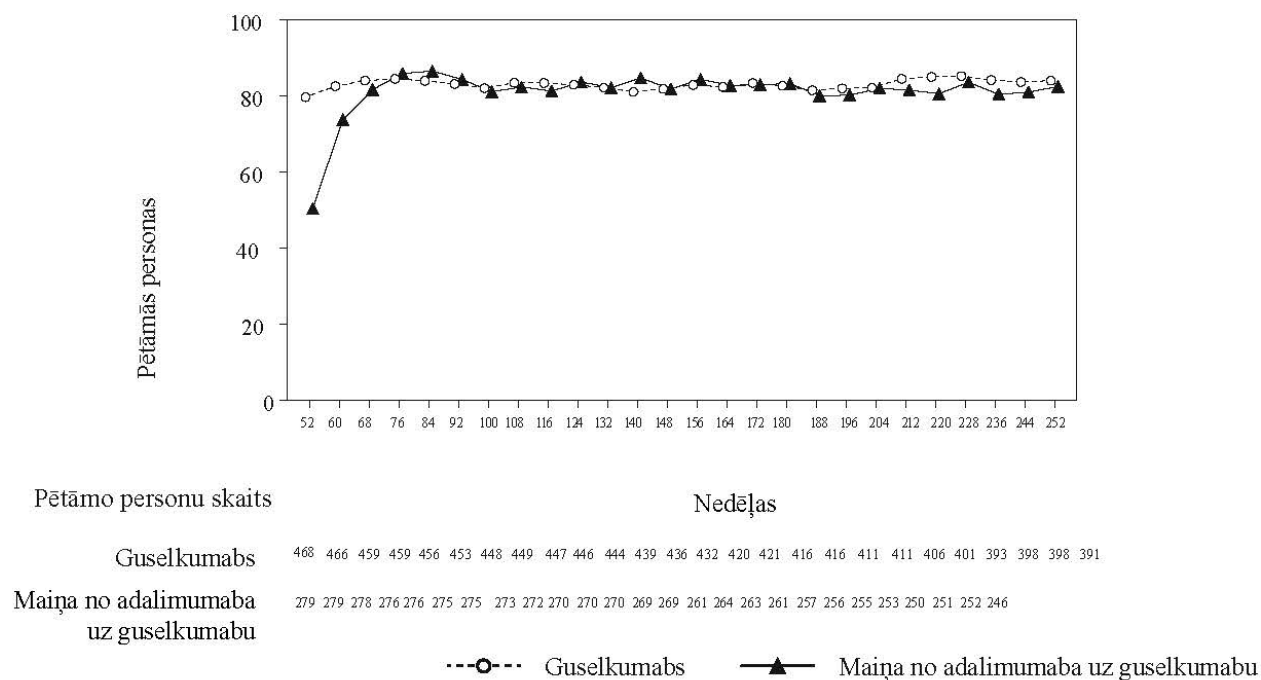
Guselkumabam pierādīta strauja iedarbības sākšanās, nodrošinot nozīmīgi lielāku PASI procentuālo uzlabošanos salīdzinājumā ar placebo jau 2. nedēļā (p < 0,001). Tādu pacientu procentuālais īpatsvars, kuri sasniedz PASI 90 atbildes reakciju, guselkumaba lietošanas gadījumā bija skaitliski lielāks nekā adalimumaba lietošanas gadījumā, sākot ar 8. nedēļu. Maksimālā atšķirība tika sasniegta ap 20. nedēļu (VOYAGE 1 un 2) un saglabājās līdz 48. nedēļai (VOYAGE 1, skatīt 1. attēlu).

1. attēls. Pētāmo personu procentuālais īpatsvars, kuras VOYAGE 1 pētījumā līdz 48. nedēļai sasniegušas PASI 90 atbildes reakciju, atbilstoši vizītei (0. nedēļā randomizētās pētāmās personas)



VOYAGE 1 pētījumā pacientiem, kurus ar guselkumabu ārstēja nepārtraukti, PASI 90 atbildes reakcijas rādītājs saglabājās no 52. līdz 252. nedēļai. Pacientiem, kurus 0. nedēļā randomizēja adalimumaba lietošanai un kuriem 52. nedēļā terapiju nomainīja uz guselkumabu, PASI 90 atbildes reakcijas rādītājs 52.–76. nedēļā palielinājās un tad saglabājās līdz 252. nedēļai (skatīt 2. attēlu).

2. attēls. Pētāmo personu procentuālais īpatsvars, kuras VOYAGE 1 pētījuma atklātajā fāzē sasniegušas PASI 90 atbildes reakciju, atbilstoši vizītei



Guselkumaba efektivitāte un drošums bija pierādīts neatkarīgi no vecuma, dzimuma, rases, ķermeņa masas, perēkļu lokalizācijas, sākotnējā smaguma atbilstoši PASI rādītājam, psoriātiskā artrīta vienlaicīgas esamības un iepriekšējās ārstēšanas ar bioloģisku līdzekli. Guselkumabs bija efektīvs tradicionālo sistēmisko terapiju nelietojušiem, bioloģiskos līdzekļus nelietojušiem un bioloģiskos līdzekļus iepriekš lietojušiem pacientiem.

VOYAGE 2 pētījumā 88,6% pacientu, kuri saņēma guselkumaba uzturošo terapiju, 48. nedēļā bija PASI 90 atbildes reakcija, salīdzinot ar 36,8% pacientu, kuriem ārstēšanu pārtrauca 28. nedēļā ($p < 0,001$). PASI 90 atbildes reakcijas zudumu konstatēja jau 4 nedēļas pēc guselkumaba terapijas pārtraukšanas, laika mediāna līdz PASI 90 atbildes reakcijas zudumam bija aptuveni 15 nedēļas. Saskaņā ar novērtējumu 20 nedēļas pēc ārstēšanas atsākšanas 80% pacientu, kuriem ārstēšanu atcēla un vēlāk atsāka, lietojot guselkumabu, atguva PASI 90 atbildes reakciju.

VOYAGE 2 pētījumā no 112 adalimumaba lietošanai randomizētajiem pacientiem, kuri 28. nedēļā nebija sasnieguši PASI 90 atbildes reakciju, 66% un 76% sasniedza PASI 90 atbildes reakciju pēc attiecīgi 20 un 44 guselkumaba lietošanas nedēļām. Turklāt 95 guselkumaba lietošanai randomizētajiem pacientiem, kuri līdz 28. nedēļai nebija sasniegta PASI 90 atbildes reakcija, attiecīgi 36% un 41% pacientu PASI 90 atbildes reakciju sasniedza pēc vēl 20 un 44 nedēļu ilgā ārstēšanas ar guselkumabu. Pacientiem, kuri pārgāja no adalimumaba lietošanas uz guselkumaba lietošanu, jaunus datus par drošuma apdraudējumu nenovēroja.

Reģionāla slimība

VOYAGE 1 un 2 pētījumā ar guselkumabu ārstētiem pacientiem 16. nedēļā novēroja būtisku galvas matainās daļas, plaukstu un pēdu, kā arī nagu psoriāzes uzlabošanos (vērtējot attiecīgi pēc galvas matainajai daļai specifiska pētnieka vispārēja vērtējuma skalas [*Scalp-specific Investigator Global Assessment [ss-IGA]*], plaukstu un/vai pēdu vispārēja ārsta vērtējuma skalas [*Physician's Global Assessment of Hands and/or Feet [hf-PGA]*], roku pirkstu nagu vispārēja ārsta vērtējuma skalas [*Fingernail Physician's Global Assessment [f-PGA]*] un nagu psoriāzes smaguma indeksa [*Nail Psoriasis Severity Index [NAPSI]*] salīdzinājumā ar placebo lietošanu ($p < 0,001$, 4. tabula). Guselkumabam pierādīja pārākumu salīdzinājumā ar adalimumabu attiecībā uz galvas matainās daļas un plaukstu un pēdu psoriāzi 24. nedēļā (VOYAGE 1 un 2) un 48. nedēļā (VOYAGE 1) ($p \leq 0,001$,

izņemot plaukstu un pēdu psoriāzi pētījuma VOYAGE 2 24. nedēļā, un $p < 0,05$ pētījuma VOYAGE 1 48. nedēļā).

4. tabula. Reģionālas slimības klīnisko atbildes reakciju kopsavilkums VOYAGE 1 un VOYAGE 2 pētījumā

	VOYAGE 1			VOYAGE 2		
	Placebo	guselkumabs	adalimumabs	Placebo	guselkumabs	adalimumabs
ss-IGA (N)^a	145	277	286	202	408	194
ss-IGA 0/1 ^b , n (%)						
16. nedēļa	21 (14,5)	231 (83,4) ^c	201 (70,3) ^d	22 (10,9)	329 (80,6) ^c	130 (67,0) ^d
hf-PGA (N)^a	43	90	95	63	114	56
hf-PGA 0/1 ^b , n (%)						
16. nedēļa	6 (14,0)	66 (73,3) ^c	53 (55,8) ^d	9 (14,3)	88 (77,2) ^c	40 (71,4) ^d
f-PGA (N)^a	88	174	173	123	246	124
f-PGA 0/1, n (%)						
16. nedēļa	14 (15,9)	68 (39,1) ^c	88 (50,9) ^d	18 (14,6)	128 (52,0) ^c	74 (59,7) ^d
NAPSI (N)^a	99	194	191	140	280	140
Procentuālā uzlabošanās, vidējā vērtība (SN)						
16. nedēļa	-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 Ietver tikai pētāmās personas ar ss-IGA, f-PGA, hf-PGA vērtējumu ≥ 2 sākumstāvoklī vai NAPSI vērtējumu > 0 sākumstāvoklī.

^b Ietver tikai pētāmās personas, kuras sasniedz ss-IGA un/vai hf-PGA uzlabošanos par ≥ 2 pakāpēm salīdzinājumā ar pētījuma sākumu.

^c $p < 0,001$ guselkumaba un placebo salīdzinājumam attiecībā uz galveno sekundāro mērķa kritēriju.

^d guselkumaba un adalimumaba salīdzināšana netika veikta.

^e $p < 0,001$ guselkumaba un placebo salīdzinājumam.

Ar veselību saistītā dzīves kvalitāte/pacientu ziņotie iznākumi

VOYAGE 1 un 2 pētījumā ar guselkumabu ārstētiem pacientiem salīdzinājumā ar placebo 16. nedēļā novēroja būtiski izteiktāku ar veselību saistītās dzīves kvalitātes uzlabošanos, vērtējot pēc *Dermatology Life Quality Index (DLQI)*, un pacientu ziņoto psoriāzes simptomu (niezes, sāpju, dedzināšanas sajūtas, durstīšanas un ādas saspringuma sajūtas) un pazīmju (ādas sausuma, plaisāšanas, lobīšanās, zvīņošanas vai plēkšņošanas, apsārtuma un asiņošanas) mazināšanos, vērtējot pēc *Psoriasis Symptoms and Signs Diary (PSSD)* skalas (5. tabula). Pamatojoties uz pacientu ziņotajiem iznākumiem, uzlabošanās pazīmes saglabājās līdz 24. (VOYAGE 1 un 2) un 48. nedēļai (VOYAGE 1). VOYAGE 1 pētījumā pacientiem, kurus ar guselkumabu ārstēja nepārtraukti, šī uzlabošanās saglabājās atklātajā pētījuma fāzē līdz 252. nedēļai (6. tabula).

5. tabula. Pacientu ziņoto iznākumu kopsavilkums 16. nedēļā VOYAGE 1 un VOYAGE 2 pētījumā

	VOYAGE 1			VOYAGE 2		
	Placebo	guselkumabs	adalimumabs	Placebo	guselkumabs	adalimumabs
DLQI , pētāmās personas ar sākotnējo vērtējumu	170	322	328	248	495	247
Izmaiņas salīdzinājumā ar sākotnējo vērtējumu, vidējā vērtība (standartnovirze)						
16. nedēļa	-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
PSSD simptomu vērtējums , pētāmās personas ar sākotnējo vērtējumu > 0	129	248	273	198	410	200
Simptomu vērtējums = 0, n (%)						
16. nedēļa	1 (0,8)	67 (27,0) ^a	45 (16,5) ^b	0	112 (27,3) ^a	30 (15,0) ^b

PSSD simptomu vērtējums, pētāmās personas ar sākotnējo vērtējumu > 0	129	248	274	198	411	201
Simptomu vērtējums = 0, n (%)						
16. nedēļa	0	50 (20,2) ^a	32 (11,7) ^b	0	86 (20,9) ^a	21 (10,4) ^d

^a p < 0,001 guselkumaba un placebo salīdzinājumam.

^b guselkumaba un adalimumaba salīdzināšana netika veikta.

^c p < 0,001 guselkumaba un placebo salīdzinājumam attiecībā uz galvenajiem sekundāriem mērķa kritērijiem.

6. tabula. Pacientu ziņoto iznākumu kopsavilkums VOYAGE 1 pētījuma atklātajā fāzē

	guselkumabs			adalimumabs-guselkumabs		
	76. nedēļa	156. nedēļa	252. nedēļa	76. nedēļa	156. nedēļa	252. nedēļa
DLQI vērtējums > 1 sākotnēji, n	445	420	374	264	255	235
Pētāmās personas ar DLQI 0/1	337 (75,7%)	308 (73,3%)	272 (72,7%)	198 (75,0%)	190 (74,5%)	174 (74,0%)
PSSD simptomu vērtējums, pētāmās personas ar sākotnējo vērtējumu > 0	347	327	297	227	218	200
Simptomu vērtējums = 0, n (%)	136 (39,2%)	130 (39,8%)	126 (42,4%)	99 (43,6%)	96 (44,0%)	96 (48,0%)
PSSD pazīmju vērtējums, pētāmās personas ar sākotnējo vērtējumu > 0	347	327	297	228	219	201
Pazīmju vērtējums = 0, n (%)	102 (29,4%)	94 (28,7%)	98 (33,0%)	71 (31,1%)	69 (31,5%)	76 (37,8%)

VOYAGE 2 pētījumā ar guselkumabu ārstētiem pacientiem 16. nedēļā salīdzinājumā ar placebo bija nozīmīgi lielāka ar veselību saistītas dzīves kvalitātes, trauksmes un depresijas un darbaspēju ierobežojumu rādītāju uzlabošanās no sākumstāvokļa, vērtējot attiecīgi pēc 36-punktu saīsinātās veselības stāvokļa anketas (SF-36), slimnīcas trauksmes un depresijas skalas (*Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)*) un darbaspēju ierobežojumu anketas (*Work Limitations Questionnaire (WLQ)*). Pacienti, kuri 28. nedēļā bija randomizēti uzturošai terapijai, SF-36, HADS un WLQ uzlabošanās saglabājās līdz 48. nedēļai un atklātajā fāzē līdz 252. nedēļai.

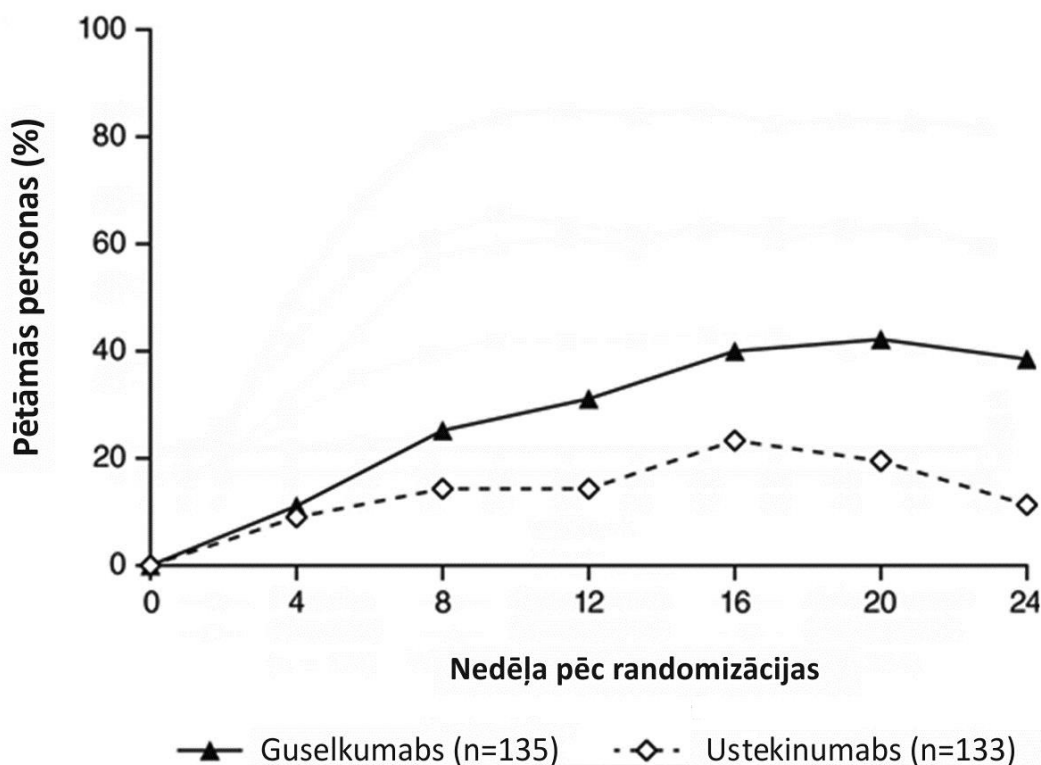
NAVIGATE

NAVIGATE pētījumā pētīja guselkumaba efektivitāti pacientiem, kuriem 16. nedēļā bija neatbilstoša atbildes reakcija uz usetkinumabu (t.i., kuriem nebija sasniegta atbildes reakcija "slimība izzudusi" vai "minimāla slimības aktivitāte", kas definēta kā IGA ≥ 2). Visi pacienti (N=871) 0. un 4. nedēļā saņēma ustekinumabu atklātā veidā (45 mg ≤ 100 kg un 90 mg > 100 kg). 16. nedēļā 268 pacientus ar IGA vērtējumu ≥ 2 randomizēja ustekinumaba terapijas turpināšanai (N=133) ik pēc 12 nedēļām vai guselkumaba terapijas uzsākšanai (N=135) 16., 20. nedēļā un turpmāk ik pēc 8 nedēļām. Randomizēto pacientu sākotnējais raksturojums bija līdzīgs kā VOYAGE 1 un 2 pētījumā.

Pēc randomizēšanas primārais mērķa kritērijs bija pēcrandomizācijas vizīšu skaits laikā no 12. līdz 24. nedēļai, kurās pacienti sasniedza IGA vērtējumu 0/1 un kurās bija uzlabošanās par ≥ 2 pakāpēm. Pacientus izmeklēja ik pēc četrām nedēļām kopumā četrās vizītēs. No pacientiem, kuriem

randomizācijas laikā bija neatbilstoša atbildes reakcija uz ustekinumabu, tiem pacientiem, kuriem terapiju nomainīja uz guselkumabu, novēroja nozīmīgi lielāku efektivitātes uzlabošanos, salīdzinot ar pacientiem, kuri turpināja ārstēšanu ar ustekinumabu. Laikā no 12. līdz 24. nedēļai pēc randomizācijas ar guselkumabu ārstētie pacienti IGA vērtējumu 0/1 ar uzlabošanos par ≥ 2 pakāpēm sasniedza divreiz biežāk nekā ar ustekinumabu ārstētie pacienti (attiecīgi vidēji 1,5 un 0,7 vizītes, $p < 0,001$). Lielāks īpatsvars ar guselkumabu ārstēto pacientu salīdzinājumā ar ustekinumabu ārstētajiem pacientiem 12 nedēļas pēc randomizācijas sasniedza IGA vērtējumu 0/1 un uzlabošanos par ≥ 2 pakāpēm (attiecīgi 31,1% salīdzinājumā ar 14,3%; $p = 0,001$) un PASI 90 atbildes reakciju (attiecīgi 48% salīdzinājumā ar 23%, $p < 0,001$). Atbildes reakcijas rādītāju atšķirības starp guselkumabu un ustekinumabu lietojošiem pacientiem novēroja jau 4 nedēļas pēc randomizācijas (attiecīgi 11,1% un 9,0% gadījumu), maksimumu tās sasniedza 24 nedēļas pēc randomizācijas (skatīt 3. attēlu). Pacientiem, kuri pārgāja no ustekinumaba lietošanas uz guselkumaba lietošanu, jaunus datus par drošuma apdraudējumu nenovēroja.

3. attēls. Pētāmo personu procentuālais īpatsvars atbilstoši vizītei NAVIGATE pētījumā, kuras sasniedza IGA vērtējumu "slimība izzudusi" (0) vai "minimāla slimības aktivitāte" (1) un IGA uzlabošanos par vismaz 2 pakāpēm laikā no 0. līdz 24. nedēļai



ECLIPSE

Guselkumaba efektivitāti un drošumu vērtēja arī dubultmaskētā pētījumā, salīdzinot ar sekukinumabu. Pacienti tika randomizēti, lai saņemtu guselkumabu (N = 534; 100 mg 0. un 4. nedēļā un turpmāk ik pēc 8 nedēļām (q8w) vai sekukinumabu (N = 514; 300 mg 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā un turpmāk ik pēc 4 nedēļām (q4w)). Pēdējā deva abās terapijas grupās tika ievadīta 44. nedēļā.

Sākotnējais slimības raksturojums atbilda populācijai ar vidēji smagu un smagu perēkļveida psoriāzi ar Φ VL mediānu 20%, PASI novērtējuma mediānu 18 un smagai psoriāzei atbilstošu IGA vērtējumu 24% pacientu.

Guselkumabs bija pārāks par sekukinumabu, vērtējot pēc primārā mērķa kritērija PASI 90 atbildes reakcijas pēc 48 nedēļām (84,5%, salīdzinot ar 70,0%, $p < 0,001$), PASI atbildes reakcijas rādītāju salīdzinājums ir sniegts 7. tabulā.

7. tabula. PASI atbildes reakcijas pētījumā ECLIPSE

	Pacientu skaits (%)	
	guselkumabs (N=534)	sekukinumabs (N=514)
Primārais mērķa kritērijs PASI 90 atbildes reakcija pēc 48 nedēļām	451 (84,5%) ^a	360 (70,0%)
Galvenie sekundārie mērķa kritēriji PASI 75 atbildes reakcija pēc 12 un pēc 48 nedēļām	452 (84,6%) ^b	412 (80,2%)
PASI 75 atbildes reakcija pēc 12 nedēļām	477 (89,3%) ^c	471 (91,6%)
PASI 90 atbildes reakcija pēc 12 nedēļām	369 (69,1%) ^c	391 (76,1%)
PASI 100 atbildes reakcija pēc 48 nedēļām	311 (58,2%) ^c	249 (48,4%)

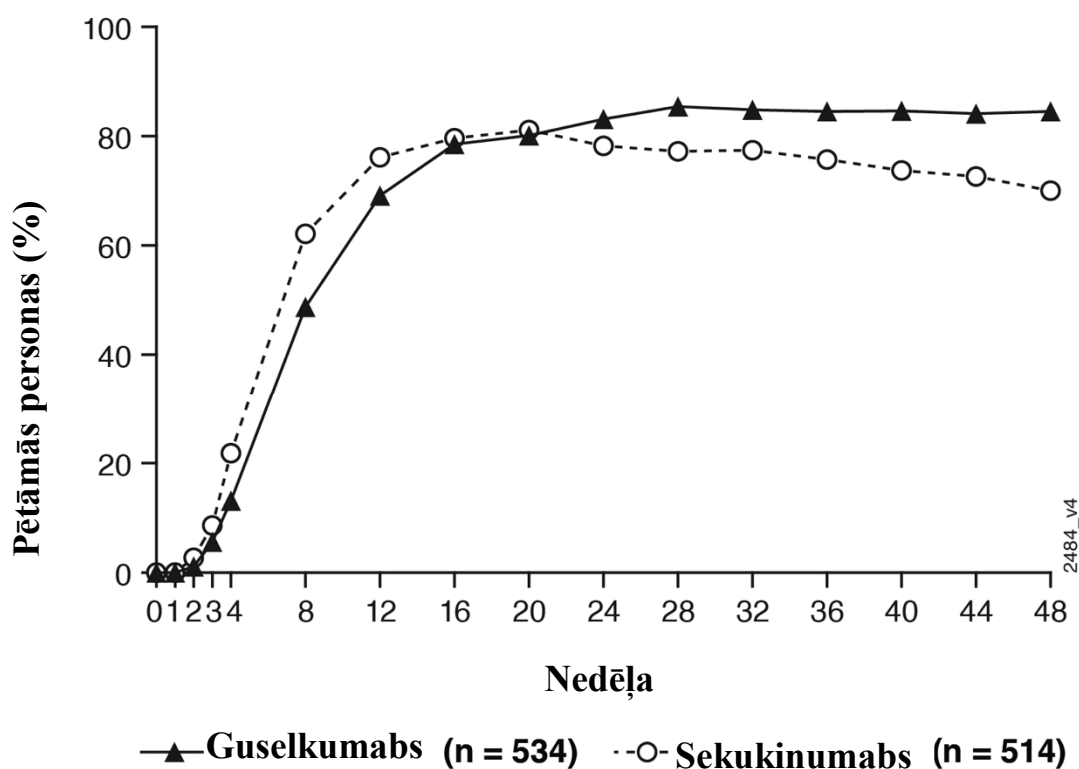
^a $p < 0,001$ pārākumam.

^b $p < 0,001$ līdzvērtīgumam, $p = 0,062$ pārākumam.

^c formāli statistikas testi netika veikti.

Guselkumaba un sekukinumaba PASI 90 atbildes reakcijas rādītāji līdz 48 nedēļai ir norādīti 4 attēlā.

4. attēls. Pētāmo personu procentuālais īpatsvars, kuras ECLIPSE pētījumā līdz 48. nedēļai sasniegušas PASI 90 atbildes reakciju, atbilstoši vizītei (0. nedēļā randomizētās pētāmās personas)



Psoriātiskais artrīts (PsA)

Pierādīts, ka guselkumabs pieaugušiem pacientiem ar aktīvu PsA mazina slimības pazīmes un simptomus, uzlabo fiziskās funkcijas un ar veselību saistīto dzīves kvalitāti, kā arī aizkavē perifēro locītavu bojājumu progresēšanu.

DISCOVER 1 un DISCOVER 2

Divos randomizētos, dubultmaskētos, placebo kontrolētos 3. fāzes pētījumos (DISCOVER 1 un DISCOVER 2) vērtēja guselkumaba efektivitāti un drošumu salīdzinājumā ar placebo pieaugušiem pacientiem ar aktīvu PsA (≥ 3 pietūkušas un ≥ 3 jutīgas locītavas un C reaktīvā proteīna (CRP) koncentrācija $\geq 0,3$ mg/dl pētījumā DISCOVER 1 un ≥ 5 pietūkušas un ≥ 5 jutīgas locītavas un CRP koncentrācija $\geq 0,6$ mg/dl pētījumā DISCOVER 2), neskatoties uz terapiju ar tradicionālajiem sintētiskajiem (ts)SMPL, apremilastu vai nesteroīdajiem pretiekaisuma līdzekļiem. Pacienti šajos pētījumos bija PsA diagnoze, pamatojoties uz psoriātiskā artrīta klasifikācijas kritērijiem [CASPAR]), un tās ilguma mediāna bija 4 gadi. Abos pētījumos tika iesaistīti pacienti ar dažādiem PsA apakštipiem, tai skaitā ar poliartrikulāru artrītu bez reimatoīdajiem mezgliem (40%), spondilītu ar perifēru artrītu (30%), asimetrisku perifēru artrītu (23%), distālu interfalangeālu iesaisti (7%) un *arthritis mutilans* (1%). Attiecīgi vairāk nekā 65% un 42% pacientu pētījumu sākumā bija entezīts un daktilīts, un vairāk nekā 75% pacientu psoriāze bija skārusi ādu $\geq 3\%$ KVL. DISCOVER 1 un DISCOVER 2 pētījumos tika vērtēti attiecīgi 381 un 739 pacienti, kuri saņēma terapiju ar guselkumabu 100 mg devā, ko ievadīja 0. nedēļā, 4. nedēļā un tad ik pēc 8 nedēļām (q8w), vai guselkumabu 100 mg devā, ko ievadīja q4w, vai placebo. 24. nedēļā abos pētījumos placebo tika nomainīts ar guselkumabu 100 mg q4w. Aptuveni 58% pacientu abos pētījumos turpināja lietot MTX stabilās devās (≤ 25 mg nedēļā).

Abos pētījumos vairāk nekā 90% pacientu iepriekš bija lietojuši tsSMPL. DISCOVER 1 pētījumā 31% pacientu iepriekš bija saņēmuši anti-TNF α terapiju. DISCOVER 2 pētījumā neviens no pacientiem iepriekš nebija saņēmis bioloģisko terapiju.

Pazīmes un simptomi

Guselkumaba lietošanas rezultātā 24. nedēļā bija būtiska slimības aktivitātes rādītāju uzlabošanās salīdzinājumā ar placebo. Primārais mērķa kritērijs abos pētījumos bija tādu pacientu procentuālais īpatsvars, kuri 24. nedēļā sasniedza *American College of Rheumatology* (ACR) 20 atbildes reakciju. Svarīgākie efektivitātes rezultāti ir norādīti 8. tabulā.

8. tabula. Klīniskā atbildes reakcija pētījumos DISCOVER 1 un DISCOVER 2

	Placebo (N=126)	DISCOVER 1 guselkumabs 100 mg q8w (N=127)	guselkumabs 100 mg q4w (N=128)	Placebo (N=246)	DISCOVER 2 guselkumabs 100 mg q8w (N=248)	guselkumabs 100 mg q4w (N=245)
ACR 20 atbildes reakcija						
16. nedēļa	25,4%	52,0% ^b	60,2% ^b	33,7%	55,2% ^g	55,9% ^c
Atšķirība no placebo (95% TI)	-	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. nedēļa	22,2%	52,0% ^a	59,4% ^a	32,9%	64,1% ^a	63,7% ^a
Atšķirība no placebo (95% TI)	-	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 atbildes reakcija						
16. nedēļa	12,7%	22,8% ^d	26,6% ^c	9,3%	28,6% ^g	20,8% ^c
Atšķirība no placebo (95% TI)	-	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. nedēļa	8,7%	29,9% ^b	35,9% ^b	14,2%	31,5% ^g	33,1% ^c
Atšķirība no placebo (95% TI)	-	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 atbildes reakcija						
24. nedēļa	5,6%	11,8% ^d	20,3% ^b	4,1%	18,5% ^g	13,1% ^c
Atšķirība no placebo (95% TI)	-	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 (CRP) LS vidējās izmaiņasⁱ salīdzinājumā ar sākumstāvokli						
24. nedēļa ^c	-0,70	-1,43 ^b	-1,61 ^b	-0,97	-1,59 ^b	-1,62 ^b
Atšķirība no placebo (95% TI)	-	-0,73 (-0,98; -0,48)	-0,91 (-1,16; -0,66)	-	-0,61 (-0,80; -0,43)	-0,65 (-0,83; -0,47)
Minimālā slimības aktivitāte (MSA)						
24. nedēļa	11,1%	22,8% ^f	30,5% ^e	6,1%	25,0% ^e	18,8% ^e
Atšķirība no placebo (95% TI)	-	11,9 (2,9; 20,9)	19,3 (9,7; 28,9)	-	18,9 (12,8; 25,0)	12,7 (7,0; 18,4)
Pacienti ar $\geq 3\%$ KVL iesaisti un IGA ≥ 2						
	n=78	n=82	n=89	n=183	n=176	n=184
IGA atbildes reakcija^h						
24. nedēļa	15,4%	57,3% ^b	75,3% ^b	19,1%	70,5% ^b	68,5% ^b
Atšķirība no placebo (95% TI)	-	42,0 (28,9; 55,1)	60,0 (48,3; 71,8)	-	50,9 (42,2; 59,7)	49,8 (41,2; 58,4)
PASI 90 atbildes reakcija						
16. nedēļa	10,3%	45,1% ^e	52,8% ^e	8,2%	55,1% ^e	53,8% ^e
Atšķirība no placebo (95% TI)	-	34,9 (22,2; 47,6)	42,6 (30,5; 54,8)	-	46,6 (38,4; 54,8)	45,6 (37,6; 53,6)
24. nedēļa	11,5%	50,0% ^e	62,9% ^e	9,8%	68,8% ^e	60,9% ^e
Atšķirība no placebo (95% TI)	-	38,6 (25,8; 51,4)	51,7 (39,7; 63,7)	-	58,6 (50,6; 66,6)	51,3 (43,2; 59,3)

^a p < 0,001 (primārais mērķa kritērijs).

^b p < 0,001 (galvenais sekundārais mērķa kritērijs).

^c p = 0,006 (galvenais sekundārais mērķa kritērijs).

^d nav statistiski nozīmīgs p=0,086 (galvenais sekundārais mērķa kritērijs).

^e nominālā p vērtība < 0,001.

^f nominālā p vērtība = 0,012.

^g nav formāli testēts hierarhiskajā testēšanas procedūrā, nominālā p vērtība < 0,001 (galvenais sekundārais mērķa kritērijs).

^h definēja kā IGA atbildes reakciju, kas atbilst 0 (āda bez bojājumiem) vai 1 (minimāli bojājumi) un IGA psoriāzes indeksa vērtības samazināšanās par ≥ 2 pakāpēm salīdzinājumā ar sākumstāvokli.

ⁱ LS vidējās vērtības izmaiņas = mazāko kvadrātu vidējās vērtības izmaiņas.

Klīniskā atbildes reakcija saglabājās līdz 52. nedēļai, vērtējot pēc ACR 20/50/70, DAS 28 (CRP), MSA, IGA un PASI 90 atbildes reakcijas rādītājiem DISCOVER 1 un DISCOVER 2 pētījumā (skatīt 9. tabulu).

9. tabula. Klīniskās atbildes reakcijas pētījumos DISCOVER 1 un DISCOVER 2 52. nedēļā^a

	<u>DISCOVER 1</u>		<u>DISCOVER 2</u>	
	guselkumabs 100 mg q8w	guselkumabs 100 mg q4w	guselkumabs 100 mg q8w	guselkumabs 100 mg q4w
ACR 20				
N ^b	112	124	234	228
% ar atbildes reakciju	67,9%	75,8%	79,1%	75,9%
ACR 50				
N ^b	113	124	234	228
% ar atbildes reakciju	43,4%	55,6%	51,3%	49,1%
ACR 70				
N ^b	114	124	234	228
% ar atbildes reakciju	28,9%	29,8%	29,5%	28,1%
DAS 28 (CRP) salīdzinājumā ar sākumstāvokli				
N ^c	112	123	234	227

Vidējā vērtība (SN)	-2,03 (1250)	-1,99 (1062)	-2,08 (1121)	-2,11 (1128)
MSA				
N ^b	112	124	234	228
% ar atbildes reakciju	33,9%	40,3%	32,9%	36,8%
Pacienti ar $\geq 3\%$ KVL un IGA ≥ 2 sākumstāvoklī				
IGA atbildes reakcija				
N ^b	75	88	170	173
% ar atbildes reakciju	69,3%	83,0%	77,1%	84,4%
PASI 90				
N ^b	75	88	170	173
% ar atbildes reakciju	66,7%	76,1%	77,1%	81,5%

^a Pēc 24. nedēļas placebo grupas nebija.

^b Vērtējamās pētāmās personas ar novēroto atbildes reakcijas statusu.

^c Pētāmajām personām ir novērotas izmaiņas salīdzinājumā ar sākumstāvokli.

Klīniskā atbildes reakcija saglabājās līdz 100. nedēļai, vērtējot pēc ACR 20/50/70, DAS 28 (CRP), MSA, IGA un PASI 90 atbildes reakcijas rādītājiem DISCOVER 2 pētījumā (skatīt 10. tabulu).

10. tabula. Klīniskās atbildes reakcijas pētījumā DISCOVER 2 100. nedēļā^a

	guselkumabs 100 mg q8w	guselkumabs 100 mg q4w
ACR 20		
N ^b	223	219
% ar atbildes reakciju	82,1%	84,9%
ACR 50		
N ^b	224	220
% ar atbildes reakciju	60,7%	62,3%
ACR 70		
N ^b	224	220
% ar atbildes reakciju	39,3%	38,6%
DAS 28 (CRP) salīdzinājumā ar sākumstāvokli		
N ^c	223	219
Vidējā vērtība (SN)	-2,37 (1,215)	-2,36 (1,120)
MSA		
N ^b	224	220
% ar atbildes reakciju	44,6%	42,7%
Pacienti ar $\geq 3\%$ KVL un IGA ≥ 2 sākumstāvoklī		
IGA atbildes reakcija		
N ^b	165	170
% ar atbildes reakciju	76,4%	82,4%
PASI 90		
N ^b	164	170
% ar atbildes reakciju	75,0%	80,0%

^a Pēc 24. nedēļas placebo grupas nebija.

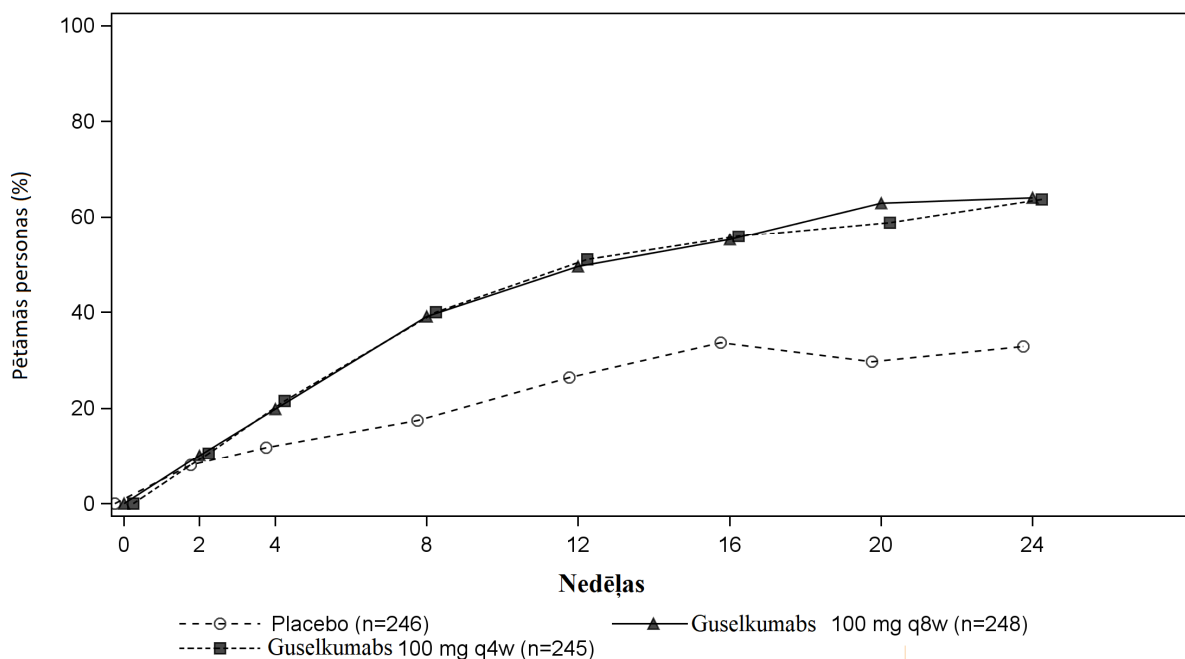
^b Vērtējamās pētāmās personas ar novēroto atbildes reakcijas statusu.

^c Pētāmajām personām ir novērotas izmaiņas salīdzinājumā ar sākumstāvokli.

Atbildes reakcija laika gaitā

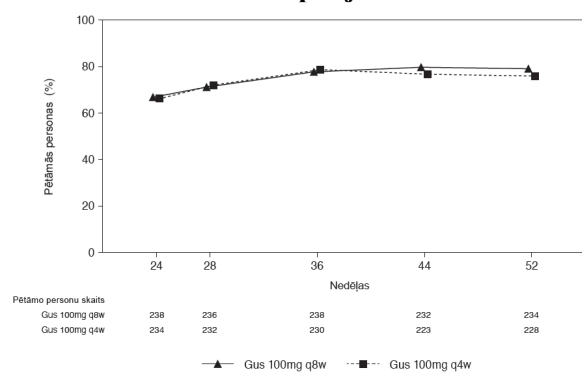
DISCOVER 2 pētījumā abās guselkumaba grupās jau 4. nedēļā novēroja labākus ACR 20 atbildes reakcijas rādītājus salīdzinājumā placebo, un laika gaitā līdz 24. nedēļai atšķirība starp ārstēšanas grupām turpināja palielināties (5. attēls).

5. attēls. ACR 20 atbildes reakcija katrā vizītē laikā līdz 24. nedēļai pētījumā DISCOVER 2

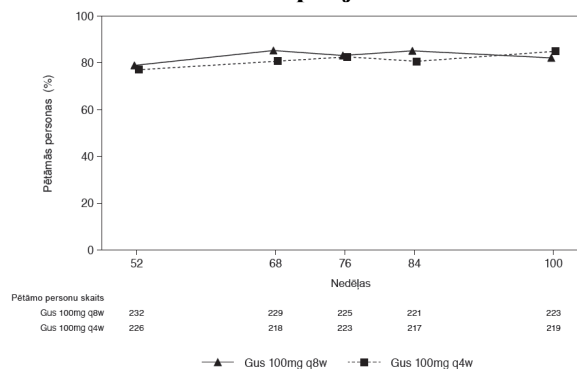


DISCOVER 2 pētījumā pētāmajām personām, kuras saņēma nepārtrauktu guselkumaba terapiju 24. nedēļā, ACR 20 atbildes reakcija saglabājās no 24. nedēļai līdz 52. nedēļai (skatīt 6. attēlu). Pētāmajām personām, kuras bija saņēmušas nepārtrauktu guselkumaba terapiju 52. nedēļā, ACR atbildes reakcija saglabājās no 52. nedēļas līdz 100. nedēļai (skatīt 7. attēlu).

6. attēls. ACR 20 atbildes reakcija katrā vizītē no 24. nedēļas līdz 52. nedēļai DISCOVER 2 pētījumā



7. attēls. ACR 20 atbildes reakcija katrā vizītē no 52. nedēļas līdz 100. nedēļai DISCOVER 2 pētījumā



Guselkumaba grupās novērotā atbildes reakcija bija līdzīga neatkarīgi no vienlaicīgi lietotajiem tsSMPL, tai skaitā MTX (DISCOVER 1 un 2). Turklāt atbildes reakcija uz guselkumabu neatšķīrās arī pēc vecuma, dzimuma, rases, ķermeņa masas, iepriekšējās tsSMPL lietošanas (DISCOVER 1 un 2) un iepriekšējās anti-TNF α lietošanas (DISCOVER 1).

DISCOVER 1 un 2 pētījumos tika pierādīta visu ACR indeksa komponentu vērtējuma uzlabošanās, tai skaitā pacienta sāpju vērtējumā. 24. nedēļā abos pētījumos pacientu īpatsvars, kuri atbilda modificētas PsA atbildes reakcijas kritērijiem (PsARC), guselkumaba grupās bija lielāks nekā placebo grupā. PsARC atbildes reakcijas saglabājās no 24. līdz 52. nedēļai DISCOVER 1 pētījumā un 100. nedēļai DISCOVER 2 pētījumā.

Daktilīts un entezīts tika vērtēts, pamatojoties uz apvienotajiem datiem no DISCOVER 1 un 2 pētījuma. No pacientiem, kuriem sākumstāvoklī bija daktilīts, to pacientu īpatsvars, kuriem 24. nedēļā daktilīts bija izzudis, guselkumaba q8w grupā (59,4%, nominālā p vērtība < 0,001) un q4w grupā

(63,5%, $p = 0,006$) bija lielāks nekā placebo grupā (42,2%). No pacientiem, kuriem sākumstāvoklī bija entezijs, to pacientu īpatsvars, kuriem 24. nedēļā entezijs bija izzudis, guselkumaba q8w grupā (49,6%, nominālā p vērtība $< 0,001$) un q4w grupā (44,9%, $p = 0,006$) bija lielāks nekā placebo grupā (29,4%). To pacientu īpatsvars, kuriem bija izzudis daktilīts (81,2% q8w grupā un 80,4% q4w grupā) vai entezijs (62,7% q8w grupā 60,9% q4w grupā), 52. nedēļā bija saglabāties. Pētījumā DISCOVER 2 pētāmajām personām, kurām sākumstāvoklī bija daktilīts, to pacientu īpatsvars, kuriem bija izzudis daktilīts (91,1% q8w grupā un 82,9% q4w grupā) vai entezijs (77,5% q8w grupā 67,7% q4w grupā), 100. nedēļā bija saglabāties.

DISCOVER 1 un 2 pētījumā pacientiem ar spondilītu un perifēru artrītu kā primāro slimības izpausmi, kuri lietoja guselkumabu, 24. nedēļā novēroja lielāku *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* (BASDAI) novērtējuma uzlabošanos no sākumstāvokļa salīdzinājumā ar placebo. BASDAI novērtējuma uzlabošanās saglabājās no 24. līdz 52. nedēļai DISCOVER 1 pētījumā un 100. nedēļā DISCOVER 2 pētījumā.

Radiogrāfiska atbildes reakcija

DISCOVER 2 pētījumā tika radiogrāfiski mērīta strukturālo bojājumu progresēšanas inhibīcija, ko izteica kā kopējās modificētās *van der Heijde-Sharp* (vdH-S) indeksa vērtības vidējās izmaiņas salīdzinājumā ar sākumstāvokli. 24. nedēļā guselkumaba q4w grupā tika pierādīta statistiski nozīmīgi mazāka radiogrāfiskā progresēšana, bet guselkumaba q8w grupā bija vērojami skaitliski mazāki progresēšanas rādītāji nekā placebo grupā (11. tabula). Lietojot guselkumabu q4w, novērotais ieguvums attiecībā uz radiogrāfiskas progresēšanas inhibīciju (t. i., mazākas kopējās modificētās vdH-S indeksa vērtības vidējās izmaiņas no sākumstāvokļa q4w grupā salīdzinājumā ar placebo) visizteiktākais bija pētāmajām personām ar augstu C reaktīvā proteīna vērtību un lielu locītavu ar eroziju skaitu sākumstāvoklī.

11. tabula. Kopējās modificētās vdH-S indeksa vērtības izmaiņas 24. nedēļā salīdzinājumā ar sākumstāvokli pētījumā DISCOVER 2

	N	Modificētās vdH-S indeksa vērtības LS vidējās izmaiņas ^c (95% TI ^d) 24. nedēļā salīdzinājumā ar sākumstāvokli
Placebo	246	0,95 (0,61; 1,29)
guselkumabs 100 mg q8w	248	0,52 ^a (0,18; 0,86)
guselkumabs 100 mg q4w	245	0,29 ^b (-0,05; 0,63)

^a nav statistiski nozīmīgs; $p = 0,068$ (galvenais sekundārais mērķa kritērijs)

^b $p = 0,006$ (galvenais sekundārais mērķa kritērijs)

^c LS vidējās izmaiņas = mazāko kvadrātu vidējās izmaiņas

^d TI = ticamības intervāls

52. nedēļā un 100. nedēļā kopējās modificētās vdH-S indeksa vērtības vidējās izmaiņas guselkumaba q8w un q4w grupās bija līdzīgas (12. tabula).

12. tabula. Kopējās modificētās vdH-S indeksa vērtības izmaiņas 52. nedēļā un 100. nedēļā salīdzinājumā ar sākumstāvokli pētījumā DISCOVER 2

	N ^a	Kopējās modificētās vdH-S indeksa vērtības vidējās izmaiņas (SN ^b) salīdzinājumā ar sākumstāvokli
52. nedēļā		
guselkumabs 100 mg q8w	235	0,97 (3,623)
guselkumabs 100 mg q4w	229	1,07 (3,843)
100. nedēļā		
guselkumabs 100 mg q8w	216	1,50 (4,393)
guselkumabs 100 mg q4w	211	1,68 (7,018)

^a Vērtējamās pētāmās personas ar novēroto atbildes reakcijas statusu norādītajā laika periodā.

^b SN = standartnovirze.

Piezīme: pēc 24. nedēļas placebo grupas nebija.

Fiziskās funkcijas un ar veselību saistītā dzīves kvalitāte

DISCOVER 1 un 2 pētījumos pacientiem, kuri ārstēti ar guselkumabu, salīdzinājumā ar placebo novēroja nozīmīgu fizisko funkciju uzlabošanos ($p < 0,001$), vērtējot pēc *Health Assessment Questionnaire-Disability Index* (HAQ-DI) 24. nedēļā. HAQ-DI novērtējuma uzlabošanās saglabājās no 24. līdz 52. nedēļai DISCOVER 1 pētījumā un 100. nedēļā DISCOVER 2 pētījumā.

Pacientiem, kuri lietoja guselkumabu, salīdzinot ar placebo, 24. nedēļā novēroja izteiktāku SF-36 *Physical Component Summary* (PCS) indeksa vērtības uzlabošanos salīdzinājumā ar sākumstāvokli gan DISCOVER 1 pētījumā ($p < 0,001$ abās devu grupās), gan DISCOVER 2 pētījumā ($p = 0,006$ q4w grupai). Salīdzinot ar placebo, 24. nedēļā ar guselkumabu ārstētajiem pacientiem abos pētījumos tika novērota izteiktāka *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue* (FACIT-F) indeksa vērtības palielināšanās salīdzinājumā ar sākumstāvokli. DISCOVER 2 pētījumā pacientiem, kuri lietoja guselkumabu, 24. nedēļā, salīdzinot ar placebo, novēroja izteiktāku ar veselību saistītās dzīves kvalitātes uzlabošanos, vērtējot pēc *Dermatology Life Quality Index* (DLQI). SF-36 PCS, FACIT-F un DLQ novērtējumu uzlabošanās saglabājās no 24. līdz 52. nedēļai DISCOVER 1 pētījumā un 100. nedēļā DISCOVER 2 pētījumā.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus guselkumabam vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās perēkļveida psoriāzes un psoriātiskā artrīta gadījumā (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc vienreizējas 100 mg subkutānas injekcijas veselām pētāmām personām guselkumabs vidējo ($\pm$ SN) maksimālo koncentrāciju serumā ($C_{\max}$) $8,09 \pm 3,68$ µg/ml sasniedza aptuveni 5,5 dienas pēc devas lietošanas.

Pēc 100 mg guselkumaba subkutānas ievadīšanas 0. un 4. nedēļā un turpmāk ik pēc 8 nedēļām guselkumaba līdzsvara koncentrācija serumā tika sasniegta 20. nedēļā. Guselkumaba vidējā ($\pm$ SN) līdzsvara stāvokļa minimālā koncentrācija serumā divos 3. fāzes pētījumos pacientiem ar perēkļveida psoriāzi bija attiecīgi $1,15 \pm 0,73$ µg/ml un $1,23 \pm 0,84$ µg/ml.

Guselkumaba farmakokinētika pētāmajām personām ar psoriātisko artrītu bija līdzīga kā pacientiem ar psoriāzi. Pēc 100 mg guselkumaba subkutānas ievadīšanas 0. un 4. nedēļā un tad ik pēc 8 nedēļām vidējā zemākā guselkumaba koncentrācija serumā līdzsvara stāvoklī bija aptuveni 1,2 mcg/ml. Pēc 100 mg guselkumaba subkutānas ievadīšanas ik pēc 4 nedēļām vidējā zemākā guselkumaba koncentrācija serumā līdzsvara stāvoklī bija aptuveni 3,8 mcg/ml.

Aprēķināts, ka guselkumaba absolūtā biopieejamība pēc vienreizējas 100 mg subkutānas injekcijas veselām pētāmām personām ir aptuveni 49%.

Izkliede

Vidējais izklijes tilpums terminālās fāzes laikā (V_z) pēc vienreizējas intravenozas ievadīšanas veselām pētāmām personām visos pētījumos bija aptuveni no 7 līdz 10 l.

Biotransformācija

Precīzs guselkumaba metabolisma ceļš nav raksturots. Guselkumabs ir cilvēka IgG veida monoklonāla antivielu un paredzams, ka tā katabolisma rezultātā tādā pašā veidā kā endogēnie IgG sadalīsies par nelieliem peptīdiem un aminoskābēm.

Eliminācija

Vidējais sistēmiskais klīrenss (CL) pēc vienreizējas intravenozas ievadīšanas veselām pētāmām personām visos pētījumos bija robežās no 0,288 līdz 0,479 l dienā. Pētījumos guselkumaba vidējais pusperiods ($T_{1/2}$) bija aptuveni 17 dienas veselām pētāmām personām un aptuveni 15–18 dienas pacientiem ar perēkļveida psoriāzi.

Populācijas farmakokinētikas analīzēs tika atklāts, ka nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu, perorālu kortikosteroīdu un tsSMPL (tradicionālu sintētisku slimību modificējošo pretreimatisma līdzekļu), piemēram, metotreksāta, vienlaicīga lietošana neietekmēja guselkumaba klīrensu.

Linearitāte/nelinearitāte

Guselkumaba sistēmiskā kopējā iedarbība ($C_{\max}$ un AUC) pēc vienreizējas subkutānas 10 - 300 mg devas injicēšanas veselām pētāmām personām vai pacientiem ar perēkļveida psoriāzi palielinājās aptuveni devai proporcionālā veidā.

Gados vecāki pacienti

Specifiski pētījumi gados vecākiem pacientiem nav veikti. No 1384 perēkļveida psoriāzes pacientiem, kuri bija pakļauti guselkumaba iedarbībai 3. fāzes klīniskajos pētījumos un iekļauti populācijas farmakokinētikas analīzē, 70 pacientu bija 65 gadus veci vai vecāki, tai skaitā 4 pacienti, kuri bija 75 gadus veci vai vecāki. No 746 psoriātiskā artrīta pacientiem, kuri bija pakļauti guselkumaba iedarbībai 3. fāzes klīniskajos pētījumos, kopā 38 pacienti bija 65 gadus veci vai vecāki, bet nevienš pacients nebija 75 gadus vecs vai vecāks.

Populācijas farmakokinētikas analīzes perēkļveida psoriāzes un psoriātiskā artrīta pacientiem neliecināja, ka ≥ 65 gadus veciem pacientiem aprēķinātais CL/F acīmredzami atšķiras no tā, kāds bija pacientiem līdz 65 gadu vecumam, kas liecina, ka gados vecākiem pacientiem deva nav jāpielāgo.

Pacienti ar nieru vai aknu darbības traucējumiem

Specifisks pētījums, lai noteiktu nieru vai aknu darbības traucējumu ietekmi uz guselkumaba farmakokinētiku, nav veikts. Paredzams, ka neizmainīts guselkumabs, IgG monoklonāla antivielu, caur nierēm izdalīsies mazā un nenoīmīgā daudzumā, tāpat paredzams, ka aknu darbības traucējumi neietekmēs guselkumaba izdalīšanos, jo IgG monoklonāla antivielu izdalās galvenokārt intracelulārā katabolisma veidā.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un pre- un postnatālo attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Atkārtotas devas toksicitātes pētījumos ar krabjēdājamakākiem guselkumaba panesamība pēc intravenozas un subkutānas ievadīšanas bija laba. 50 mg/kg devas subkutāna ievadīšana vienu reizi nedēļā pērtiķiem izraisīja kopējās iedarbības (AUC) un $C_{\max}$ vērtības, kas attiecīgi vismaz 49 un > 200 reižu pārsniedza tās, kas noteiktas klīniskās FK pētījumā cilvēkiem. Atkārtotu devu toksicitātes pētījumos vai mērķtiecīgu kardiovaskulārā drošuma farmakoloģijas pētījumos krabjēdājamakākiem, nevēlamas imūntoksicitātes vai kardiovaskulārā drošuma apdraudējuma nebija.

Histopatoloģiskā novērtēšanā dzīvniekiem, kuri ārstēti līdz 24 nedēļām ilgi, vai pēc 12 nedēļu atlabšanas perioda, kura laikā aktīvā viela bija nosakāmas serumā, priekšvēža izmaiņu nebija.

Guselkumaba mutagenitātes vai kancerogenitātes pētījumi nav veikti.

Guselkumabs 28. postnatālā dienā nav atklāts krabjēdājmakaku pienā.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Histidīns
Histidīna monohidrohlorīda monohidrāts
Polisorbāts 80
Saharoze
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci vai pildspalvveida pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Tremfya 100 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

1 ml šķīduma stikla pilnšļircē ar fiksētu adatu un adatas uzgali automātiskā adatas aizsargā. Tremfya ir pieejams iepakojumos pa vienai pilnšļircei un vairāku kastīšu iepakojumos ar 2 (2 iepakojumi pa 1) pilnšļircēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Tremfya 100 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

1 ml šķīduma stikla pilnšļircē, kas iestrādāta pildspalvveida injektorā ar automātisku adatas aizsargu. Tremfya ir pieejams iepakojumā pa vienai pildspalvveida pilnšļircei un vairāku kastīšu iepakojumā ar 2 (2 iepakojumi pa 1) pildspalvveida pilnšļircēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Pēc izņemšanas no ledusskapja atstājiet pilnšļirci vai pildspalvveida pilnšļirci kartona kastītē un ļaujiet tai sasilt līdz istabas temperatūrai 30 minūtes pirms Tremfya injicēšanas. Pilnšļirci vai pildspalvveida pilnšļirci nedrīkst kratīt.

Pirms lietošanas pilnšļirci vai pildspalvveida pilnšļirci ieteicams pārbaudīt vizuāli. Šķīdumam ir jābūt dzidram, bezkrāsainam līdz gaiši dzeltenam un tas drīkst saturēt dažas nelielas baltas vai caurspīdīgas daļiņas. Tremfya nedrīkst lietot, ja šķīdums ir duļķains vai mainījies krāsu, vai arī satur lielas daļiņas.

Katrā iepakojumā ir lapiņa "Norādījumi par lietošanu", kur pilnībā aprakstīta zāļu sagatavošana un ievadīšana ar pilnšļirci vai pildspalvveida pilnšļirci.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1234/001 1 pilnšļirce
EU/1/17/1234/002 1 pildspalvveida pilnšļirce
EU/1/17/1234/003 2 pildspalvveida pilnšļirces
EU/1/17/1234/004 2 pilnšļirces

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2017. gada 10. novembris
Pēdējās pārreģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJI UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

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

Janssen Sciences Ireland UC
Barnahely
Ringaskiddy
Co. Cork
Īrija

Ražotājs, kas atbild par sērijas izlaidi

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (EURD sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**ĀRĒJĀ KARTONA KASTĪTE****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Tremfya 100 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
guselkumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur 100 mg guselkumaba 1 ml šķīduma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: saharoze, histidīns, histidīna monohidrohlorīda monohidrāts, polisorbāts 80, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 pilnšļirce

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Nekratīt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1234/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Tremfya 100 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMA ĀRĒJĀ KARTONA KASTĪTE (IESKAITOT *BLUE BOX*)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Tremfya 100 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
guselkumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur 100 mg guselkumaba 1 ml šķīduma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: saharoze, histidīns, histidīna monohidrohlorīda monohidrāts, polisorbāts 80, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

Vairāku kastīšu iepakojums: 2 (2 iepakojumi pa 1) pildspalvveida pilnšļirces

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Nekratīt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1234/004 (2 iepakojumi, katrs ar 1 pilnšļirci)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Tremfya 100 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMA STARPIEPAKOJUMS - KARTONA KASTĪTE (BEZ *BLUE BOX*)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Tremfya 100 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
guselkumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļircē satur 100 mg guselkumaba 1 ml šķīduma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: saharoze, histidīns, histidīna monohidrohlorīda monohidrāts, polisorbāts 80, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 pilnšļircē

Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Nekratīt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1234/004

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Tremfya 100 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILNŠĻIRCES MARKĒJUMS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Tremfya 100 mg injekcija
guselkumabum
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**ĀRĒJĀ KARTONA KASTĪTE****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Tremfya 100 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
guselkumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pildspalvveida pilnšļircē satur 100 mg guselkumaba 1 ml šķīduma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: saharoze, histidīns, histidīna monohidrohlorīda monohidrāts, polisorbāts 80, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 pildspalvveida pilnšļircē

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Nekratīt
Subkutānai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Pirms lietošanas izlasiet visu lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.

Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1234/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Tremfya 100 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMA STARPIEPAKOJUMS - KARTONA KASTĪTE (BEZ *BLUE BOX*)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Tremfya 100 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
guselkumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pildspalvveida pilnšļircē satur 100 mg guselkumaba 1 ml šķīduma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: saharoze, histidīns, histidīna monohidrohlorīda monohidrāts, polisorbāts 80, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 pildspalvveida pilnšļircē
Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Nekratīt
Subkutānai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Pirms lietošanas izlasiet visu lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.

Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1234/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Tremfya 100 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMA ĀRĒJĀ KARTONA KASTĪTE (IESKAITOT *BLUE BOX*)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Tremfya 100 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
guselkumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pildspalvveida pilnšļircē satur 100 mg guselkumaba 1 ml šķīduma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: saharoze, histidīns, histidīna monohidrohlorīda monohidrāts, polisorbāts 80, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

Vairāku kastīšu iepakojums: 2 (2 iepakojumi pa 1) pildspalvveida pilnšļircēs

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Nekratīt
Subkutānai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.

Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1234/003 (2 iepakojumi, katrs ar 1 pildspalvveida pilnšļirci)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Tremfya 100 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCES MARKĒJUMS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Tremfya 100 mg
injekcija
guselkumabum
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Tremfya 100 mg šķīdums injekcijām pilnšlīrcē *guselkumabum*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiest ārstam, farmaceitam vai medmāšai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Tremfya un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Tremfya lietošanas
3. Kā lietot Tremfya
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Tremfya
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Tremfya un kādam nolūkam to lieto

Tremfya satur aktīvo vielu guselkumabu, kas ir par monoklonālu antivielu saukts olbaltumvielu veids.

Šīs zāles darbojas, bloķējot par IL-23 sauktas olbaltumvielas aktivitāti. Šīs olbaltumvielas līmenis ir paaugstināts cilvēkiem, kuriem ir psoriāze vai psoriātiskais artrīts.

Perēklveida psoriāze

Tremfya lieto, lai ārstētu pieaugušos, kuriem ir vidēji smaga un smaga perēklveida psoriāze – ādu un nagus skaroša iekaisuma slimība.

Tremfya var uzlabot ādas stāvokli un nagu izskatu un mazināt simptomus, piemēram, ādas lobīšanos, plēkšņu veidošanos, zvīņošanās, niezi, sāpes un dedzināšanas sajūtu.

Psoriātiskais artrīts

Tremfya lieto, lai ārstētu slimību, ko sauc par “psoriātisko artrītu” – locītavu iekaisuma slimību, ko bieži pavada perēklveida psoriāze. Ja Jums ir psoriātiskais artrīts, vispirms Jums nozīmēs citas zāles. Ja Jums nebūs pietiekami laba atbildes reakcija uz šīm zālēm vai nepanesības gadījumā, Jums nozīmēs Tremfya slimības pazīmju un simptomu mazināšanai. Tremfya var lietot vienu pašu vai kopā ar citām zālēm, ko sauc par metotreksātu.

Tremfya lietošana psoriātiskā artrīta gadījumā Jums radīs ieguvumu, mazinot slimības pazīmes un simptomus, palēninot locītavu skrimšļu un kaulu bojājumus un uzlabojot Jūsu spēju veikt parastās ikdienas aktivitātes.

2. Kas Jums jāzina pirms Tremfya lietošanas

Nelietojiet Tremfya šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret guselkumabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu. Ja domājat, ka Jūs varētu būt alerģisks, konsultējieties ar ārstu pirms Tremfya lietošanas;
- ja Jums ir aktīva infekcija, tai skaitā aktīva tuberkuloze.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Tremfya lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu:

- ja Jums tiek ārstēta infekcija;
- ja Jums ir infekcija, kas neizzūd vai aizvien atjaunojas;
- ja Jums ir tuberkuloze vai esat bijis ciešā saskarē ar kādu, kuram ir tuberkuloze;
- ja domājat, ka Jums ir infekcija vai infekcijas simptomi (skatīt turpmāk sadaļā "Pievērsiet uzmanību infekcijām un alerģiskām reakcijām");
- ja Jums nesen veikta vakcinācija vai Jums ir jāveic vakcinācija ārstēšanas ar Tremfya laikā.

Ja neesat pārliecināts, vai kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums, pirms Tremfya lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Saskaņā ar ārsta norādījumiem pirms Tremfya lietošanas uzsākšanas un lietošanas laikā Jums var būt nepieciešams veikt asins analīzes, lai pārbaudītu, vai Jums nav paaugstināts aknu enzīmu līmenis asinīs. Biežāk aknu enzīmu līmenis var paaugstināties pacientiem, kuri saņem Tremfya ik pēc 4 nedēļām, nekā pacientiem, kuri saņem Tremfya ik pēc 8 nedēļām (skatīt "Kā lietot Tremfya" 3. punktā).

Pievērsiet uzmanību infekcijām un alerģiskām reakcijām

Tremfya var izraisīt nopietnas blakusparādības, tai skaita alerģiskas reakcijas un infekcijas. Tremfya lietošanas laikā Jums jāpievērš uzmanība šo stāvokļu pazīmēm.

Infekcijas iespējamās pazīmes ir drudzis vai gripai līdzīgi simptomi, muskuļu sāpes, klepus, elpas trūkums, dedzināšanas sajūta urinēšanas laikā vai biežāka urinēšana nekā parasti, asinis krēpās (gļotās), ķermeņa masas samazināšanās, caureja vai sāpes vēderā, karsta, apsārtusi vai sāpīga āda vai izsitumi uz ķermeņa, kuri atšķiras no psoriāzes.

Pēc Tremfya lietošanas ir radušās nopietnas alerģiskas reakcijas kopā ar tādiem iespējamajiem simptomiem kā pietūkusi seja, lūpas, mute, mēle vai rīkle, apgrūtināta rīšana vai elpošana un nātrene (skatīt 4. punktu, "Nopietnas blakusparādības").

Ja ievērojat jebkādas pazīmes, kas liecina par iespējamu nopietnu alerģisku reakciju vai infekciju, **nekavējoties** pārtrauciet Tremfya lietošanu un informējiet savu ārstu vai meklējiet medicīnisku palīdzību.

Bērni un pusaudži

Tremfya nav ieteicams bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam, jo tas šajā vecuma grupā nav pētīts.

Citas zāles un Tremfya

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam:

- ja lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot jebkādas citas zāles;
- ja Jums nesen veikta vai tiek plānota vakcinācija. Tremfya lietošanas laikā Jums nedrīkst ievadīt noteikta veida vakcīnas (dzīvas vakcīnas).

Grūtniecība un barošana ar krūti

- Grūtniecības laikā Tremfya lietot nedrīkst, jo šo zāļu ietekme uz grūtniecēm nav zināma. Ja Jūs esat reproduktīvā vecuma sieviete, Jums ieteicams izvairīties no grūtniecības iestāšanās, un Tremfya lietošanas laikā un vismaz 12 nedēļas pēc pēdējās Tremfya devas ievadīšanas Jums jālieto atbilstoša kontracepcija. Ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, konsultējieties ar ārstu.
- Konsultējieties ar ārstu, ja barojat bērnu ar krūti vai plānojat to darīt. Jums kopā ar ārstu jāizlemj, vai barosiet bērnu ar krūti, vai lietosiet Tremfya.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Tremfya neietekmē spēju vadīt transportlīdzekli un apkalpot mehānismus.

3. Kā lietot Tremfya

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaitot gadījumā konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Cik daudz un cik ilgi Tremfya ievada

Ārsts izlems, cik ilgi Jums jālieto Tremfya.

Perēkļveida psoriāze

- Deva ir 100 mg (1 pilnšļirces saturs), ko ievada zemādas (subkutānas) injekcijas veidā. To var ievadīt ārsts vai medmāsa.
- Pēc pirmās devas nākamo devu ievadīs pēc 4 nedēļām un pēc tam ik pēc 8 nedēļām.

Psoriātiskais artrīts

- Deva ir 100 mg (1 pilnšļirces saturs), ko ievada zem ādas (subkutāna injekcija). To var ievadīt ārsts vai medmāsa.
- Pēc pirmās devas Jūs saņemsiet nākamo devu pēc 4 nedēļām, un tad ik pēc 8 nedēļām. Dažiem pacientiem pēc pirmās Tremfya devas saņemšanas, to var lietot ik pēc 4 nedēļām. Ārsts izlems, cik bieži Jūs varat saņemt Tremfya.

Sākotnēji Tremfya injicēs ārsts vai medmāsa. Taču Jūs kopā ar ārstu varat nolemt, ka drīkstat ievadīt Tremfya pats. Šādā gadījumā Jūs apmācīs, kā pareizi injicēt Tremfya. Ja Jums ir kādi jautājumi par to, kā pašam sev injicēt, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Svarīgi ir nemēģināt pašam sev injicēt, kamēr ārsts vai medmāsa Jūs nav apmācījis.

Sīkākus norādījumus par Tremfya lietošanu rūpīgi izlasiet kartonā kastītē ievietotajā lapiņā "Norādījumi par lietošanu".

Ja esat lietojis Tremfya vairāk nekā noteikts

Ja esat saņēmis vairāk Tremfya nekā vajadzētu vai deva ir ievadīta agrāk nekā parakstīts, informējiet ārstu.

Ja esat aizmirsis lietot Tremfya

Ja esat aizmirsis injicēt Tremfya devu, informējiet ārstu.

Ja pārtraucat lietot Tremfya

Jūs nedrīkstat pārtraukt Tremfya lietošanu, pirms tam nekonsultējoties ar ārstu. Ja Jūs pārtraucat ārstēšanos, simptomi Jums var atjaunoties.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiēt ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Ja Jums rodas kāda no tālākminētajām blakusparādībām, nekavējoties informējiet ārstu vai meklējiet medicīnisku palīdzību.

Iespējamās nopietnas alerģiskas reakcijas (var rasties ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem), kuru pazīmes var būt:

- apgrūtināta elpošana vai rīšana;
- sejas, lūpu, mēles vai rīkles tūska;
- stipra ādas nieze kopā ar sarkaniem vai piepaceltiem izsitumiem.

Citas blakusparādības

Visas turpmāk minētās blakusparādības ir vieglas un vidēji smagas. Ja kāda no šīm blakusparādībām kļūst smaga, nekavējoties informējiet ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- elpceļu infekcijas.

Bieži (var rasties ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem):

- galvassāpes;
- locītavu sāpes (artralģija);
- caureja;
- apsārtums, kairinājums vai sāpes injekcijas vietā;
- paaugstināts aknu enzīmu līmenis asinīs.

Retāk (var rasties ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem):

- alerģiskas reakcijas;
- ādas izsitumi;
- samazināts balto asins šūnu, ko sauc par neitrofiliem leikocītiem, skaits;
- *herpes simplex* infekcijas;
- ādas sēnīšu infekcija, piemēram, starp kāju pirkstiem (piemēram, atlēta pēda);
- vēdera gripa (gastroenterīts);
- nātrene.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Tremfya

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz šļirces etiķetes un ārējās kastītes pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu. Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāt ledusskapī (2 °C–8 °C). Nesasaldēt.

Nekratīt.

Nelietojiet šīs zāles, ja pamanāt, ka tās ir duļķainas vai mainījušas krāsu, vai arī satur lielas daļiņas. Pirms lietošanas izņemiet kartona kastīti no ledusskapja, atstājiet pilnšļirci kartona kastītē un ļaujiet tai sasilt līdz istabas temperatūrai, nogaidot 30 minūtes.

Šīs zāles ir paredzētas tikai vienreizējai lietošanai. Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicāji farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Tremfya satur

- Aktīvā viela ir guselkumabs. Katra pilnšļirce satur 100 mg guselkumaba 1 ml šķīduma.

- Citas sastāvdaļas ir histidīns, histidīna monohidrohlorīda monohidrāts, polisorbāts 80, saharoze un ūdens injekcijām.

Tremfya ārējais izskats un iepakojums

Tremfya ir dzidrs, bezkrāsains līdz gaiši dzeltens šķīdums injekcijām (injekcija). Tas ir pieejams iepakojumā pa vienai pilnšļircei un vairāku kastīšu iepakojumā ar 2 kartona iepakojumiem, katrā ir 1 pilnšļircei. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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 Λτδ
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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

**Norādījumi par lietošanu
Tremfya
100 mg pilnšļirce**



VIENREIZLIETOJAMA IERĪCE

Svarīgi!

Ja ārsts nolemj, ka Jūs vai Jūsu aprūpētājs varat injicēt Tremfya mājās, Jums pirms mēģinājuma injicēt ir jāsaņem apmācība par to, kā pareizi sagatavot un injicēt Tremfya ar pilnšļirci.

Lūdzu, izlasiet šos norādījumus par lietošanu pirms Tremfya pilnšļirces lietošanas un katru reizi, kad tā tiek atkārtoti uzpildīta. Tajos var būt iekļauta jauna informācija. Šie norādījumi neaizstāj pārrunas ar ārstu par Jūsu medicīnisko stāvokli vai ārstēšanu. Pirms injekcijas, lūdzu, izlasiet rūpīgi arī lietošanas instrukciju un pārrunāiet ar ārstu vai medmāsu jautājumus, kas Jums radušies.

Tremfya pilnšļirce ir paredzēta zāļu ievadīšanai zem ādas, nevis muskulī vai vēnā. Pēc injekcijas adata tiks ievilkta un fiksēta ierīces korpusā.



Informācija par uzglabāšanu

Uzglabāt ledusskapī 2 - 8°C temperatūrā. **Nesasaldēt.**

Glabājiet Tremfya un visas zāles bērniem nepieejamā vietā.

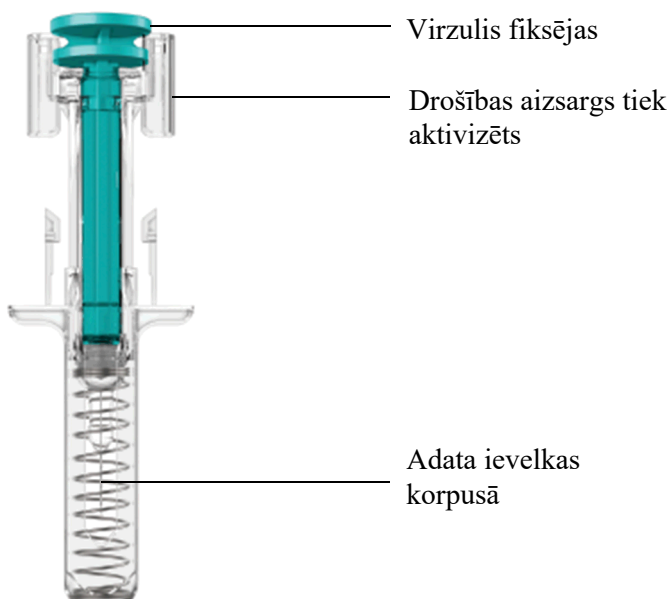
Nekādā gadījumā **nekratiet** pilnšļirci.

Svarīgākā informācija par pilnšļirci

Pirms injekcijas



Pēc injekcijas



Jums būs nepieciešami šādi piederumi:

- 1 spirta tampons
- 1 vates bumba vai marles plāksnīte
- 1 plāksteris
- 1 asiem priekšmetiem paredzēta tvertne (skatīt 3. darbību)

1. Sagatavošanās injekcijai



Pārbaudiet kastīti

Izņemiet kastīti ar pilnšļirci no ledusskapja.

Turiet pilnšļirci kastītē un pirms lietošanas ļaujiet tai **vismaz 30 minūtes** pastāvēt uz līdzenas virsmas istabas temperatūrā.

Nesildiet nekādā citā veidā.

Pārbaudiet derīguma termiņu ("EXP") kastītes aizmugurē.

Nelietojiet, ja derīguma termiņš ir beidzies.

Neinjicējiet, ja perforācijas uz kastītes ir bojātas.

Sazinieties ar ārstu vai farmaceitu par atkārtotu uzpildi.



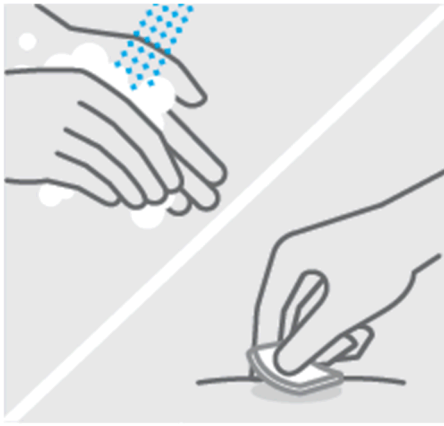
Izvēlieties injekcijas vietu

Injicēšanai izvēlieties kādu no šīm zonām:

- **Augšstilbu priekšpuse** (ieteicams)
- Vēdera apakšējā daļa
Neizmantojiet 5 centimetrus platu zonu ap nabu.
- Augšdelmu aizmugurējā daļa (ja injekciju veic aprūpētājs)

Neinjicējiet zāles ādā, kas ir jutīga, ar asinsizplūdumiem, sarkana, zvīņojoša vai cieta.

Neinjicējiet zāles apvidos, kur ir rētas vai strijas.

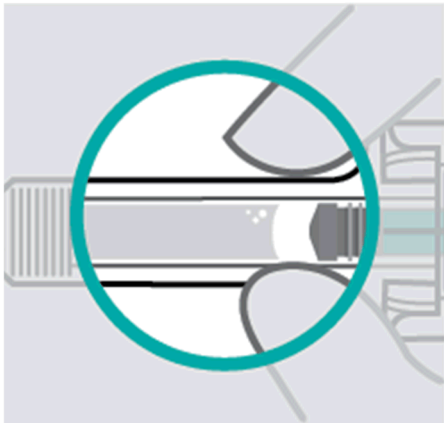


Notīriet injekcijas vietu

Kārtīgi nomazgājiet rokas ar ziepēm un siltu ūdeni.

Notīriet izvēlēto injekcijas vietu ar spirta tamponu un ļaujiet tai nožūt.

Pēc injekcijas vietas notīrīšanas **nepieskarieties** tai un nežāvējiet to ar fēnu vai gaisa plūsmu.



Pārbaudiet šķidrumu

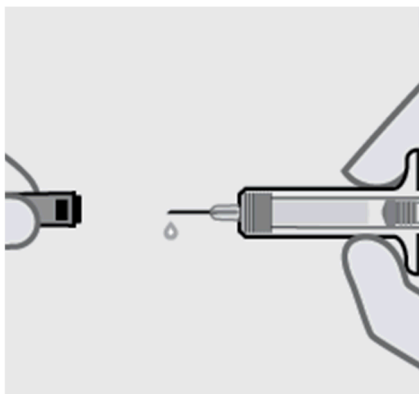
Izņemiet pilnšļirci no kastītes.

Pārbaudiet šķidrumu skata lodziņā. Tam jābūt dzidram līdz gaiši dzeltenam un tas drīkst saturēt sīkas baltas vai caurspīdīgas daļiņas. Jūs varat arī redzēt vienu vai vairākus gaisa pūslīšus.

Tas ir normāli.

Neinjicējiet, ja šķidrums ir duļķains vai mainījis krāsu vai satur lielas daļiņas. Ja šaubāties, sazinieties ar ārstu vai farmaceitu par atkārtotu uzpildi.

2. Injicējiet Tremfya ar pilnšļirci



Noņemiet adatas uzgali

Turiet šļirci aiz korpusa un taisni noņemiet adatas uzgali.

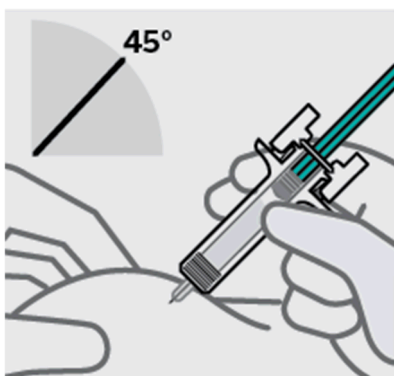
Ir normāli redzēt šķidruma pilienu.

Injicējiet 5 minūšu laikā pēc adatas uzgaļa noņemšanas.

Nelieciet adatas uzgali atpakaļ, jo tas var bojāt adatu.

Nepieskarieties adatai un neļaujiet tai pieskarties nevienai virsmai.

Neizmantojiet Tremfya pilnšļirci, ja tā ir nokritusi zemē. Sazinieties ar ārstu vai farmaceitu par atkārtotu uzpildi.



Novietojiet pirkstus un ievadiet adatu

Novietojiet īkšķi, rādītājpirkstu un vidējo pirkstu **tieši zem pirkstu atloka**, kā parādīts.

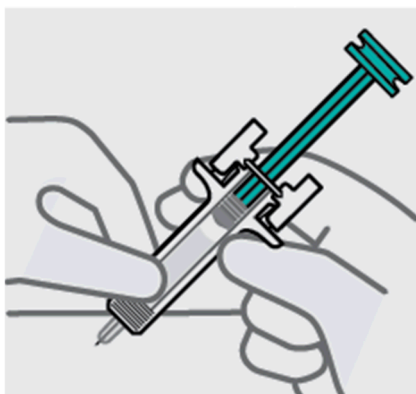
Nepieskarieties virzulim vai zonai virs pirkstu atloka, jo tas var izraisīt adatas drošības ierīces aktivizēšanos.

Ar otru roku satveriet ādas kroku injekcijas vietā.

Novietojiet šļirci aptuveni 45 grādu leņķī pret ādu.

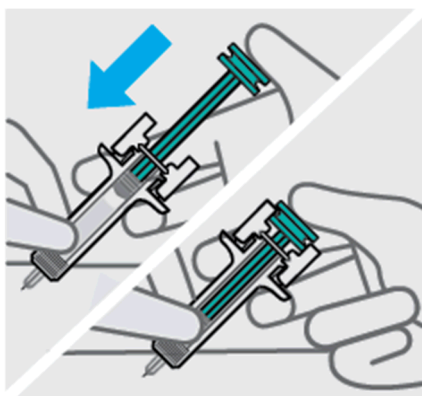
Svarīgi satvert pietiekami ādas, lai **injicētu zem ādas**, nevis muskulī.

Ievadiet adatu ar strauju, šautriņas mešanai līdzīgu kustību.



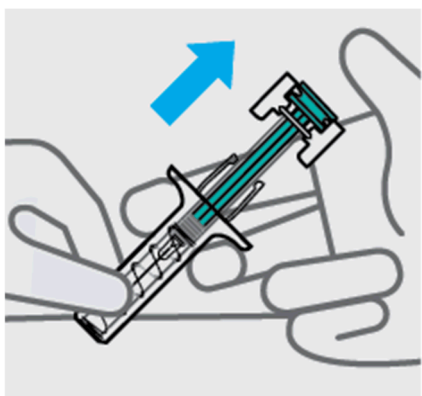
Atlaidiet ādu un mainiet plaukstas novietojumu

Ar brīvo roku satveriet šļirces korpusu.



Piespiediet virzuli

Otras rokas īkšķi novietojiet uz virzuļa un spiediet virzuli **līdz galam, līdz tas apstājas**.



Atbrīvojiet virzuli

Drošības aizsargs pārklās adatu un fiksēsies paredzētajā vietā, izvelkot adatu no ādas.

3. Pēc injekcijas



Izmetiet izlietoto pilnšļirci

Tūlīt pēc lietošanas ievietojiet izlietoto šļirci asiem priekšmetiem paredzētajā tvertnē.

Raugieties, lai pilnā atkritumu tvertne tiktu iztukšota saskaņā ar ārsta vai medmāsas norādījumiem.



Pārbaudiet injekcijas vietu

Injekcijas vietā var būt nedaudz asiņu vai šķidruma. Piespiediet ādu ar vates bumbiņu vai marles plāksnīti, līdz asiņošana apstājas.

Neberzējiet injekcijas vietu.

Ja nepieciešams, uzlieciet injekcijas vietai pārsēju.

Tagad injekcija ir pabeigta!



Nepieciešama palīdzība?

Sazinieties ar ārstu, lai konsultētos par visiem jautājumiem, kādi Jums ir radušies. Lai saņemtu papildu palīdzību vai sniegtu atsauksmi, skatīt vietējās pārstāvniecības kontaktinformāciju lietošanas instrukcijā.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Tremfya 100 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē *guselkumabum*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Tremfya un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Tremfya lietošanas
3. Kā lietot Tremfya
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Tremfya
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Tremfya un kādam nolūkam to lieto

Tremfya satur aktīvo vielu guselkumabu, kas ir par monoklonālu antivielu saukts olbaltumvielu veids.

Šīs zāles darbojas, bloķējot par IL-23 sauktas olbaltumvielas aktivitāti. Šīs olbaltumvielas līmenis ir paaugstināts cilvēkiem, kuriem ir psoriāze vai psoriātiskais artrīts.

Perēkļveida psoriāze

Tremfya lieto, lai ārstētu pieaugušos, kuriem ir vidēji smaga vai smaga perēkļveida psoriāze – ādu un nagus skaroša iekaisuma slimība.

Tremfya var uzlabot ādas stāvokli un nagu izskatu un mazināt simptomus, piemēram, ādas lobīšanos, plēkšņu veidošanos, zvīņošanās, niezi, sāpes un dedzināšanas sajūtu.

Psoriātiskais artrīts

Tremfya lieto, lai ārstētu slimību, ko sauc par “psoriātisko artrītu” – locītavu iekaisuma slimību, ko bieži pavada perēkļveida psoriāze. Ja Jums ir psoriātiskais artrīts, vispirms Jums nozīmēs citas zāles. Ja Jums nebūs pietiekami laba atbildes reakcija uz šīm zālēm vai nepanesības gadījumā, Jums nozīmēs Tremfya slimības pazīmju un simptomu mazināšanai. Tremfya var lietot vienu pašu vai kopā ar citām zālēm, ko sauc par metotreksātu.

Tremfya lietošana psoriātiskā artrīta gadījumā Jums radīs ieguvumu, mazinot slimības pazīmes un simptomus, palēninot locītavu skrimšļu un kaulu bojājumus un uzlabojot Jūsu spēju veikt parastās ikdienas aktivitātes.

2. Kas Jums jāzina pirms Tremfya lietošanas

Nelietojiet Tremfya šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret guselkumabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu. Ja domājat, ka Jūs varētu būt alerģisks, konsultējieties ar ārstu pirms Tremfya lietošanas;
- ja Jums ir aktīva infekcija, tai skaitā aktīva tuberkuloze.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Tremfya lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu:

- ja Jums tiek ārstēta infekcija;
- ja Jums ir infekcija, kas neizzūd vai aizvien atjaunojas;
- ja Jums ir tuberkuloze vai esat bijis ciešā saskarē ar kādu, kuram ir tuberkuloze;
- ja domājat, ka Jums ir infekcija vai infekcijas simptomi (skatīt turpmāk sadaļā "Pievērsiet uzmanību infekcijām un alerģiskām reakcijām");
- ja Jums nesen veikta vakcinācija vai Jums ir jāveic vakcinācija ārstēšanas ar Tremfya laikā.

Ja neesat pārliecināts, vai kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums, pirms Tremfya lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Saskaņā ar ārsta norādījumiem pirms Tremfya lietošanas sākšanas un lietošanas laikā Jums var būt nepieciešams veikt asinsanalīzes, lai pārbaudītu, vai Jums nav paaugstināts aknu enzīmu līmenis asinīs. Biežāk aknu enzīmu līmenis var paaugstināties pacientiem, kuri saņem Tremfya ik pēc 4 nedēļām, nekā pacientiem, kuri saņem Tremfya ik pēc 8 nedēļām (skatīt "Kā lietot Tremfya" 3. punktā).

Pievērsiet uzmanību infekcijām un alerģiskām reakcijām

Tremfya var izraisīt nopietnas blakusparādības, tai skaitā alerģiskas reakcijas un infekcijas. Tremfya lietošanas laikā Jums jāpievērš uzmanība šo stāvokļu pazīmēm.

Infekcijas iespējamās pazīmes ir drudzis vai gripai līdzīgi simptomi, muskuļu sāpes, klepus, elpas trūkums, dedzināšanas sajūta urinēšanas laikā vai biežāka urinēšana nekā parasti, asinis krēpās (gļotās), ķermeņa masas samazināšanās, caureja vai sāpes vēderā, karstuma, apsārtusi vai sāpīga āda vai izsitumi uz ķermeņa, kuri atšķiras no psoriāzes pazīmēm.

Pēc Tremfya lietošanas ir radušās nopietnas alerģiskas reakcijas kopā ar tādiem iespējamajiem simptomiem kā pietūkusi seja, lūpas, mute, mēle vai rīkle, apgrūtināta rīšana vai elpošana un nātrene (skatīt 4. punktu, "Nopietnas blakusparādības").

Ja ievērojat jebkādas pazīmes, kas liecina par iespējamu nopietnu alerģisku reakciju vai infekciju, **nekavējoties** pārtrauciet Tremfya lietošanu un informējiet savu ārstu vai meklējiet medicīnisku palīdzību.

Bērni un pusaudži

Tremfya nav ieteicams bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam, jo tas šajā vecuma grupā nav pētīts.

Citas zāles un Tremfya

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam:

- ja lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot jebkādas citas zāles;
- ja Jums nesen veikta vai tiek plānota vakcinācija. Tremfya lietošanas laikā Jums nedrīkst ievadīt noteikta veida vakcīnas (dzīvas vakcīnas).

Grūtniecība un barošana ar krūti

- Grūtniecības laikā Tremfya lietot nedrīkst, jo šo zāļu ietekme uz grūtniecēm nav zināma. Ja Jūs esat reproduktīvā vecuma sieviete, Jums ieteicams izvairīties no grūtniecības iestāšanās un Tremfya lietošanas laikā un vismaz 12 nedēļas pēc pēdējās Tremfya devas ievadīšanas Jums jālieto atbilstoša kontracepcija. Ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, konsultējieties ar ārstu.
- Konsultējieties ar ārstu, ja barojat bērnu ar krūti vai plānojat to darīt. Jums kopā ar ārstu jāizlemj, vai barosiet bērnu ar krūti vai lietosiet Tremfya.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Tremfya neietekmē spēju vadīt transportlīdzekli un apkalpot mehānismus.

3. Kā lietot Tremfya

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaitot gadījumā konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Cik daudz un cik ilgi Tremfya ievada

Ārsts izlems, cik ilgi Jums jālieto Tremfya.

Perēkļveida psoriāze

- Deva ir 100 mg (1 pildspalvveida pilnšļirces saturs), ko ievada zemādas (subkutānas) injekcijas veidā. To var ievadīt ārsts vai medmāsa.
- Pēc pirmās devas nākamo devu ievadīs pēc 4 nedēļām un pēc tam ik pēc 8 nedēļām.

Psoriātiskais artrīts

- Deva ir 100 mg (1 pildspalvveida pilnšļirces saturs), ko ievada zem ādas (subkutāna injekcija). To var ievadīt ārsts vai medmāsa.
- Pēc pirmās devas Jūs saņemsiet nākamo devu pēc 4 nedēļām, un tad ik pēc 8 nedēļām. Dažiem pacientiem pēc pirmās Tremfya devas saņemšanas, to var lietot ik pēc 4 nedēļām. Ārsts izlems, cik bieži Jūs varat saņemt Tremfya.

Sākotnēji Tremfya injicēs ārsts vai medmāsa. Taču Jūs kopā ar ārstu varat nolemt, ka drīkstat ievadīt Tremfya pats. Šādā gadījumā Jūs apmācīs, kā pareizi injicēt Tremfya. Ja Jums ir kādi jautājumi par to, kā pašam sev injicēt, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Svarīgi ir nemēģināt pašam sev injicēt, kamēr ārsts vai medmāsa nav Jūs apmācījis.

Sīkākus norādījumus par Tremfya lietošanu rūpīgi izlasiet kartonā kastītē ievietotajā lapinā "Norādījumi par lietošanu".

Ja esat lietojis Tremfya vairāk nekā noteikts

Ja esat saņēmis vairāk Tremfya nekā vajadzētu vai deva ir ievadīta agrāk nekā parakstīts, informējiet ārstu.

Ja esat aizmirsis lietot Tremfya

Ja esat aizmirsis injicēt Tremfya devu, informējiet ārstu.

Ja pārtraucat lietot Tremfya

Jūs nedrīkstat pārtraukt Tremfya lietošanu, pirms tam nekonsultējoties ar ārstu. Ja Jūs pārtraucat ārstēšanos, simptomi Jums var atjaunoties.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiēt ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Ja Jums rodas kāda no tālākminētajām blakusparādībām, nekavējoties informējiet savu ārstu vai meklējiet medicīnisku palīdzību.

Iespējamās nopietnas alerģiskas reakcijas (var rasties ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem), kuru pazīmes var būt:

- apgrūtināta elpošana vai rīšana;
- sejas, lūpu, mēles vai rīkles tūska;
- stipra ādas nieze kopā ar sarkaniem vai piepaceltiem izsitumiem.

Citas blakusparādības

Visas turpmāk minētās blakusparādības ir vieglas un vidēji smagas. Ja kāda no šīm blakusparādībām kļūst smaga, nekavējoties informējiet ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- elpceļu infekcijas.

Bieži (var rasties ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem)

- galvassāpes;
- locītavu sāpes (artralģija);
- caureja;
- apsārtums, kairinājums vai sāpes injekcijas vietā;
- paaugstināts aknu enzīmu līmenis asinīs.

Retāk (var rasties ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem)

- alerģiskas reakcijas;
- ādas izsitumi;
- samazināts balto asins šūnu, ko sauc par neitrofiliem leikocītiem, skaits;
- *herpes simplex* infekcijas;
- ādas sēnīšu infekcija, piemēram, starp kāju pirkstiem (piemēram, atlēta pēda);
- vēdera gripa (gastroenterīts);
- nātrene.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Tremfya

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz pildspalvveida pilnšļirces etiķetes un ārējās kastītes pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāt ledusskapī (2 °C–8 °C). Nesasaldēt.

Nekratīt.

Nelietojiet šīs zāles, ja pamanāt, ka tās ir duļķainas vai mainījušas krāsu, vai arī satur lielas daļiņas. Pirms lietošanas izņemiet kartona kastīti no ledusskapja, atstājiet pildspalvveida pilnšļirci kartona kastītē un ļaujiet tai sasilt līdz istabas temperatūrai, nogaidot 30 minūtes.

Šīs zāles ir paredzētas tikai vienreizējai lietošanai. Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Tremfya satur

- Aktīvā viela ir guselkumabs. Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 100 mg guselkumaba 1 ml šķīduma.
- Citas sastāvdaļas ir histidīns, histidīna monohidrohlorīda monohidrāts, polisorbāts 80, saharoze un ūdens injekcijām.

Tremfya ārējais izskats un iepakojums

Tremfya ir dzidrs, bezkrāsains līdz gaiši dzeltens šķīdums injekcijām (injekcija). Tas ir pieejams kartona iepakojumā pa vienai pildspalvveida pilnšļircei un vairāku kastīšu iepakojumā ar 2 kartona iepakojumiem, katrā ir 1 pildspalvveida pilnšļirce. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

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

Österreich

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

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

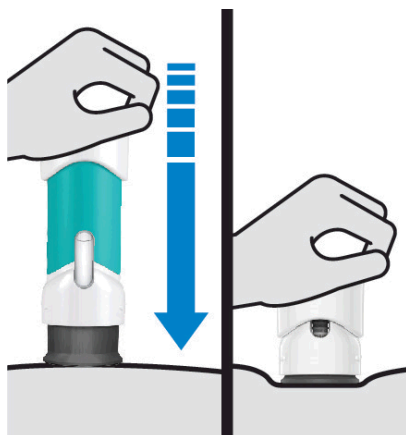
United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

**Norādījumi par lietošanu
Tremfya
100 mg pildspalvveida pilnšļirce**



**VIENREIZLIETOJAMA
IERĪCE**

Svarīgi!

Ja ārsts nolemj, ka Jūs vai Jūsu aprūpētājs varat injicēt Tremfya mājās, Jums pirms mēģinājuma injicēt ir jāsaņem apmācība par to, kā pareizi sagatavot un injicēt Tremfya ar pildspalvveida pilnšļirci. Lūdzu, izlasiet šos norādījumus par lietošanu pirms Tremfya pildspalvveida pilnšļirces lietošanas un katru reizi, kad Jūs saņemat jaunu pildspalvveida pilnšļirci. Tajos var būt iekļauta jauna informācija. Šie norādījumi neaizstāj pārrunas ar ārstu par Jūsu medicīnisko stāvokli vai ārstēšanu. Pirms injekcijas, lūdzu, izlasiet rūpīgi arī lietošanas instrukciju un pārrunājiet ar ārstu vai medmāsu jautājumus, kas Jums radušies.

**Lai injicētu pilnu devu, injekcijas laikā līdz galam iespiediet rokturi, līdz vairs nav redzams zaļais korpuss.
Injekcijas laikā NECELIET PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCI UZ AUGŠU! Ja tā darīsiet, pildspalvveida pilnšļirce un Jūs nesaņemsiet pilnu devu.**



Informācija par uzglabāšanu

Uzglabāt ledusskapī 2 - 8°C temperatūrā.

Nesasaldēt.

Nekādā gadījumā **nekratiet** pildspalvveida pilnšļirci.

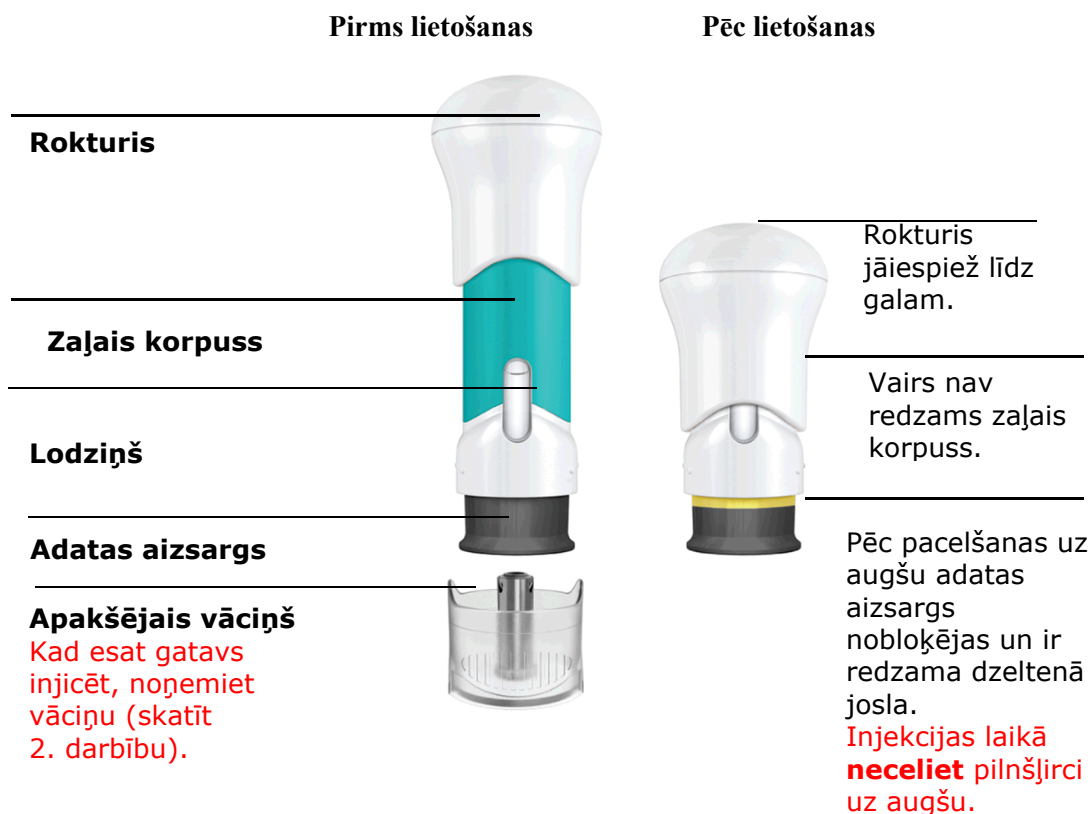
Glabājiet Tremfya un visas zāles bērniem nepieejamā vietā.



Nepieciešama palīdzība?

Sazinieties ar ārstu, lai konsultētos par visiem jautājumiem, kādi Jums ir radušies. Lai saņemtu papildu palīdzību vai sniegtu atsaukumi, skatīt vietējās pārstāvniecības kontaktinformāciju lietošanas instrukcijā.

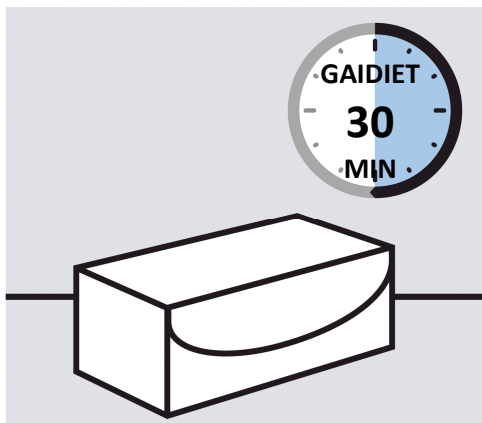
Svarīgākā informācija par pildspalvveida pilnšļirci



Jums būs nepieciešami arī šādi piederumi:

- 1 spirta tampons
- 1 vates bumbiņa vai marles plāksnīte
- 1 plāksteris
- 1 asiem priekšmetiem paredzēta tvertne (skatiet 3. darbību)

1. Sagatavošanās injekcijai

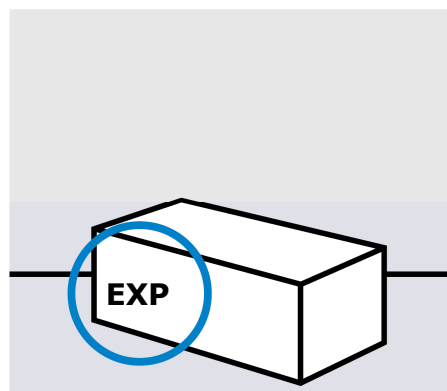


Pārbaudiet kastīti un ļaujiet Tremfya sasniegt istabas temperatūru

Iznemiet kastīti ar pildspalvveida pilnšļirci no ledusskapja.

Turiet pildspalvveida pilnšļirci kastītē un pirms lietošanas ļaujiet tai **aptuveni 30 minūtes** pastāvēt uz līdzenas virsmas istabas temperatūrā.

Nesildiet nekādā citā veidā.



Pārbaudiet derīguma termiņu ("EXP") kastītes aizmugurē.

Nelietojiet, ja derīguma termiņš ir beidzies.

Neinjicējiet, ja plombējums uz kastītes ir bojāts.

Sazinieties ar ārstu vai farmaceitu, lai saņemtu jaunu pildspalvveida pilnšļirci.



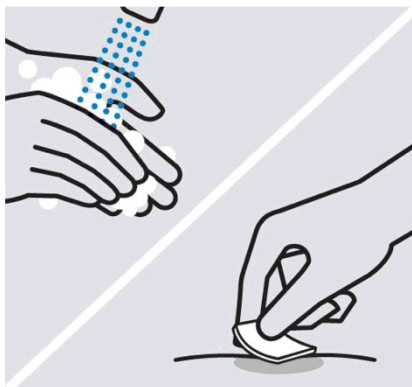
Izvēlieties injekcijas vietu

Injicēšanai izvēlieties kādu no šīm zonām:

- **augšstilbu priekšpuse** (ieteicams)
 - vēdera apakšējā daļa
- Neizmantojiet** 5 centimetrus platu zonu ap nabu.

- augšdelmu aizmugurējā daļa (ja injekciju veic aprūpētājs)

Neinjicējiet zāles ādā, kas ir jutīga, ar asinsizplūdumiem, sarkana, zvīņojoša, cieta, ar rētām vai strijām.



Nomazgājiet rokas

Kārtīgi nomazgājiet rokas ar ziepēm un siltu ūdeni.

Notīriet injekcijas vietu

Notīriet izvēlēto injekcijas vietu ar spirta tamponu un ļaujiet tai nožūt.

Pēc injekcijas vietas notīrīšanas **nepieskarieties** tai un nežāvējiet to ar fēnu vai gaisa plūsmu.



Pārbaudiet šķidrumu lodziņā

Izņemiet pildspalvveida pilnšļirci no kastītes.

Pārbaudiet šķidrumu lodziņā. Tam jābūt dzidram līdz gaiši dzeltenam un tas drīkst saturēt sīkas baltas vai caurspīdīgas daļiņas. Jūs varat arī redzēt vienu vai vairākus gaisa pūslīšus.

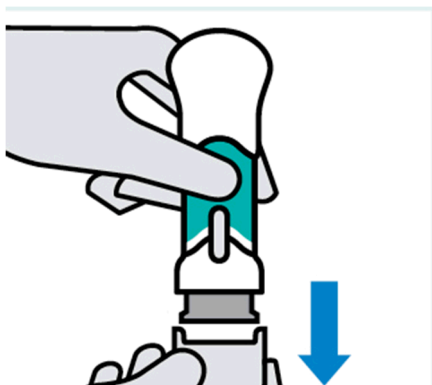
Tas ir normāli.

Neinjicējiet, ja šķidrums ir:

- duļķains vai
- mainījis krāsu vai
- satur lielas daļiņas.

Ja šaubāties, sazinieties ar ārstu vai farmaceitu, lai saņemtu jaunu pildspalvveida pilnšļirci.

2. Injicējiet Tremfya ar pildspalvveida pilnšļirci



Kad esat gatavs injicēt, pavelciet un noņemiet apakšējo vāciņu

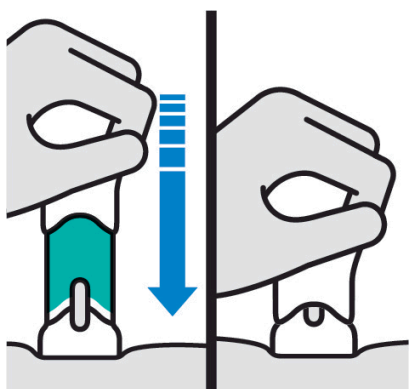
Nepieskarieties adatas aizsargam ar rokām pēc tam, kad vāciņš ir noņemts. Ja ir redzami daži šķidruma pilieni, tas ir normāli.

Injicējiet 5 minūšu laikā pēc vāciņa noņemšanas.

Nelieciet vāciņu atpakaļ, jo tā var sabojāt adatu.

Neizmantojiet pildspalvveida pilnšļirci, ja tā ir nokritusi zemē pēc vāciņa noņemšanas.

Sazinieties ar ārstu vai farmaceitu, lai saņemtu jaunu pildspalvveida pilnšļirci.



Novietojiet vertikāli uz ādas

Pilnībā iespiediet rokturi, līdz vairs nav redzams zaļais korpuss.

INJEKCIJAS LAIKĀ NECELIET PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCI UZ AUGŠU!

Ja tā darīsiet, adatas aizsargs nobloķēsies, parādīsies dzeltenā josla, un Jūs nesaņemsiet pilnu devu.

Kad injekcija sākas, Jūs varat sadzirdēt klikšķi. Turpiniet spiest.

Ja jūtat pretestību, turpiniet spiest. Tas ir normāli.

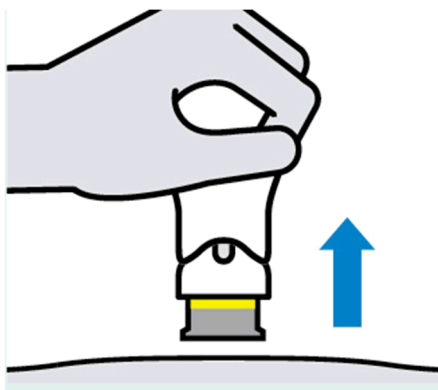
Zāles tiek injicētas, kamēr spiežat. Dariet to tik ātri, cik tas Jums ir ērti.



Pārliecinieties, ka injekcija ir pabeigta

Injekcija ir pabeigta tad, kad

- **vairs nav redzams zaļais korpuss**
- Jūs vairs nevarat rokturi iespiest vēl tālāk
- Jūs varat būt dzirdējis klikšķi



Celiet taisni uz augšu

Dzeltenā josla norāda, ka adatas aizsargs ir fiksēts.

3. Pēc injekcijas



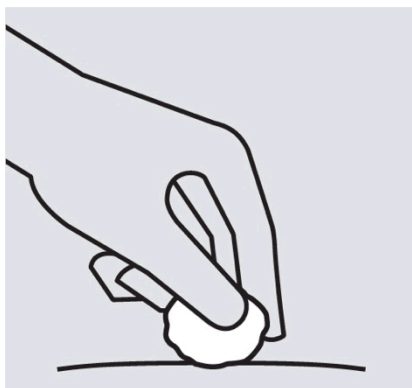
Izmetiet izlietoto pildspalvveida pilnšļirci

Tūlīt pēc lietošanas ievietojiet izlietoto pildspalvveida pilnšļirci asiem priekšmetiem paredzētajā tvertnē.

Raugieties, lai pilnā atkritumu tvertne tiktu iztukšota saskaņā ar ārsta vai medmāsas norādījumiem.

Neizmetiet pildspalvveida pilnšļirci sadzīves atkritumos.

Neizmantojiet atkārtoti asiem priekšmetiem paredzēto tvertni.



Pārbaudiet injekcijas vietu

Injekcijas vietā var būt neliels daudzums asiņu vai šķidruma. Piespiediet ādu ar vates bumbiņu vai marles plāksnīti, līdz asiņošana apstājas.

Neberzējiet injekcijas vietu.

Ja nepieciešams, uzlieciet injekcijas vietai pārsēju.

Tagad injekcija ir pabeigta!