

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tremfya, 100 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce
Tremfya, 100 mg, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Tremfya, 100 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce.

Każda ampułkostrzykawka zawiera 100 mg guselkumabu w 1 ml roztworu.

Tremfya, 100 mg, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu.

Każdy wstrzykiwacz zawiera 100 mg guselkumabu w 1 ml roztworu.

Guselkumab jest immunoglobuliną G1 lambda (IgG1 λ), w pełni ludzkim przeciwciałem monoklonalnym (mAb), wytworzonym w komórkach jajnika chomika chińskiego (CHO) z wykorzystaniem techniki rekombinacji DNA.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

Roztwór jest przezroczysty i bezbarwny do jasnożółtego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Łuszczyca plackowata

Produkt Tremfya jest wskazany w leczeniu umiarkowanej do ciężkiej łuszczycy plackowatej u osób dorosłych, którzy kwalifikują się do leczenia ogólnego.

Łuszczycowe zapalenie stawów

Produkt leczniczy Tremfya w monoterapii lub w skojarzeniu z metotreksatem (MTX), jest wskazany w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby (ang. *disease-modifying anti-rheumatic drug*, DMARD) (patrz punkt 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Ten produkt leczniczy jest przeznaczony do stosowania zgodnie z zaleceniami i pod nadzorem lekarza mającego doświadczenie w rozpoznawaniu i leczeniu chorób, dla których wskazane jest jego stosowanie.

Dawkowanie

Łuszczyca plackowata

Zalecana dawka wynosi 100 mg, podawana podskórną w tygodniach 0. i 4., a następnie dawki podtrzymujące podawane co 8 tygodni (q8w).

Należy rozważyć możliwość przerwania leczenia u pacjentów, którzy nie wykazują odpowiedzi klinicznej po 16 tygodniach terapii.

Łuszczycowe zapalenie stawów (PsA)

Zalecana dawka wynosi 100 mg, podawana podskórnie w tygodniach 0. i 4., a następnie podawane są dawki podtrzymujące co 8 tygodni. W przypadku pacjentów z wysokim ryzykiem uszkodzenia stawów, zgodnie z oceną kliniczną, można rozważyć dawkę 100 mg co 4 tygodnie (q4w) (patrz punkt 5.1).

Należy rozważyć możliwość przerwania leczenia u pacjentów, którzy nie wykazują odpowiedzi klinicznej po 24 tygodniach leczenia.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku (≥ 65 lat)

Nie ma konieczności dostosowania dawki (patrz punkt 4.4).

Dane u osób w wieku ≥ 65 lat są ograniczone oraz bardzo ograniczone u osób w wieku ≥ 75 lat (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

Nie przeprowadzono badań produktu Tremfya w tych populacjach pacjentów. Brak zaleceń dotyczących dawkowania leku. Dodatkowe informacje dotyczące wydalania guselkumabu patrz punkt 5.2.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Tremfya u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Podanie podskórne. Jeżeli jest to możliwe, należy unikać jako miejsc wstrzyknięć, fragmentów skóry objętych łuszczycą.

Za zgodą lekarza, po odpowiednim przeszkoleniu w zakresie techniki podskórnego wstrzykiwania leku, pacjenci mogą samodzielnie wstrzykiwać produkt Tremfya. Lekarz powinien jednak zapewnić odpowiednią, dalszą kontrolę nad pacjentem. Pacjenci powinni zostać poinformowani o konieczności wstrzyknięcia całej ilości roztworu, zgodnie z zaleceniami zawartymi w „Instrukcji podawania leku Tremfya”, dołączonej do opakowania. W celu zapoznania się z instrukcjami, dotyczącymi przygotowania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Ciężka nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Istotna klinicznie, czynna postać zakażenia (np.: czynna gruźlica; patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Możliwość identyfikacji produktu

W celu poprawy możliwości identyfikacji biologicznych produktów leczniczych, nazwę handlową oraz numer serii podanego produktu należy wyraźnie odnotować w dokumentacji.

Zakażenia

Guselkumab może zwiększać ryzyko zakażeń. Nie należy rozpoczynać leczenia u pacjentów z jakimkolwiek istotnym klinicznie, czynnym zakażeniem, do czasu jego wyleczenia lub gdy wdrożono odpowiednie leczenie.

Pacjentów leczonych guselkumabem należy poinformować o konieczności zgłoszenia się do lekarza w przypadku pojawienia się objawów przedmiotowych lub podmiotowych, sugerujących istnienie zakażenia. W przypadku wystąpienia u pacjenta istotnej klinicznie lub ciężkiej infekcji, lub braku odpowiedzi na standardowe leczenie, pacjent powinien być ściśle monitorowany, a leczenie przerwane aż do momentu ustąpienia objawów infekcji.

Badanie w celu wykrycia gruźlicy przed rozpoczęciem leczenia

Przed rozpoczęciem terapii należy ocenić, czy pacjent nie jest zakażony gruźlicą. Pacjenci, którzy otrzymują guselkumab, powinni być monitorowani, czy nie występują u nich objawy przedmiotowe i podmiotowe czynnej gruźlicy w czasie leczenia oraz po jego zakończeniu. Przed rozpoczęciem leczenia należy rozpocząć terapię przeciwgruźliczą u pacjentów z utajoną lub czynną gruźlicą w wywiadzie, u których nie można potwierdzić wcześniejszego, właściwie przeprowadzonego leczenia.

Reakcje nadwrażliwości

Po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano ciężkie reakcje nadwrażliwości, w tym anafilaksję (patrz punkt 4.8). Niektóre ciężkie reakcje nadwrażliwości wystąpiły kilka dni po leczeniu guselkumabem, w tym przypadki pokrzywki i duszności. W przypadku wystąpienia ciężkiej reakcji nadwrażliwości należy zastosować odpowiednie leczenie i zaprzestać podawania guselkumabu.

Zwiększenie aktywności aminotransferaz wątrobowych

W badaniach klinicznych łuszcycowego zapalenia stawów zaobserwowano zwiększoną częstość występowania wzrostu aktywności enzymów wątrobowych u pacjentów leczonych guselkumabem co 4 tygodnie (q4w) w porównaniu do pacjentów leczonych guselkumabem co 8 tygodni (q8w) lub placebo (patrz punkt 4.8).

W przypadku zalecania stosowania guselkumabu co 4 tygodnie w łuszcycowym zapaleniu stawów, zaleca się na początku terapii ocenę aktywności enzymów wątrobowych, a następnie zgodnie z rutynowym postępowaniem. W przypadku stwierdzenia zwiększonej aktywności aminotransferazy alaninowej [AlAT] lub aminotransferazy asparaginowej [AspAT] i podejrzenia wystąpienia polekowego uszkodzenia wątroby, należy tymczasowo przerwać terapię do momentu wykluczenia tego rozpoznania.

Szczepienia

Przed rozpoczęciem leczenia należy rozważyć zaktualizowanie wszystkich odpowiednich szczepień, zgodnie z obowiązującym programem szczepień. Nie należy podawać szczepionek zawierających żywe drobnoustroje równocześnie z guselkumabem. Brak dostępnych danych dotyczących odpowiedzi na szczepionki zawierające żywe lub inaktywowane drobnoustroje.

Przed rozpoczęciem szczepienia szczepionką zawierającą żywe wirusy lub bakterie, terapia produktem Tremfya powinna zostać wstrzymana przez okres co najmniej 12 tygodni po podaniu ostatniej dawki i może być wznowiona po co najmniej 2 tygodniach po wykonaniu szczepienia. Osoba zlecająca zastosowanie leku powinna zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego właściwej szczepionki, w celu uzyskania dodatkowych informacji, oraz wytycznych na temat podawania leków immunosupresyjnych po wykonaniu szczepienia.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje z substratami CYP450

W badaniu fazy 1. u osób z umiarkowaną do ciężkiej postacią łuszczyca plackowatej, nie stwierdzono istotnych klinicznie zmian ogólnoustrojowej ekspozycji (C_{max} i AUC_{inf}) midazolamu, S-warfaryny,

omeprazolu, dekskrometorfanu i kofeiny po pojedynczej dawce guselkumabu, co wskazuje, że interakcje pomiędzy guselkumabem, a substratami różnych enzymów CYP (CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 i CYP1A2) są mało prawdopodobne. Nie ma konieczności dostosowania dawki przy jednoczesnym stosowaniu guselkumabu i substratów CYP450.

Jednoczesne stosowanie terapii immunosupresyjnej lub fototerapii

W badaniach nad łuszczycą nie oceniano bezpieczeństwa stosowania i skuteczności guselkumabu w skojarzeniu z lekami immunosupresyjnymi, w tym z produktami biologicznymi lub fototerapią.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczne metody antykoncepcyjne podczas przyjmowania produktu leczniczego Tremfya i przez co najmniej 12 tygodni po jego zakończeniu.

Ciąża

Brak jest danych dotyczących stosowania guselkumabu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka i płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3). Jako środek ostrożności zaleca się unikanie stosowania produktu Tremfya w czasie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy guselkumab przenika do mleka ludzkiego. Wiadomo, że ludzkie przeciwciała IgG przenikają do mleka matki w ciągu pierwszych kilku dni po urodzeniu, a wkrótce potem stężenia zmniejszają się; w związku z tym nie można wykluczyć ryzyka dla niemowlęcia karmionego piersią w tym okresie. Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią lub powstrzymać się od leczenia produktem Tremfya, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki. Informacje dotyczące przenikania guselkumabu do mleka u zwierząt (makaki *cynomolgus*), patrz punkt 5.3

Płodność

Nie zbadano wpływu guselkumabu na płodność u ludzi. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na płodność (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Tremfya nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej występującym działaniem niepożądanym były zakażenia dróg oddechowych u około 14% pacjentów w badaniach klinicznych dotyczących łuszczycy i łuszczycowego zapalenia stawów.

Wykaz działań niepożądanych w tabeli

W tabeli 1 przedstawiono listę działań niepożądanych z badań klinicznych łuszczycy i łuszczycowego zapalenia stawów oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu. Działania niepożądane uporządkowano zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA oraz częstością występowania, stosując następującą konwencję: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$

do < 1/100), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do < 1/1000), bardzo rzadko (< 1/10 000), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 1: Wykaz działań niepożądanych

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działanie niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Bardzo często	Zakażenie dróg oddechowych
	Niezbyt często	Zakażenie wirusem opryszczki pospolitej
	Niezbyt często	Zakażenie grzybicze skóry
	Niezbyt często	Zapalenie żołądka i jelit
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Nadwrażliwość
	Niezbyt często	Anafilaksja
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Ból głowy
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Biegunka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Pokrzywka
	Niezbyt często	Wysypka
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Często	Ból stawów
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Reakcje w miejscu wstrzyknięcia
Badania diagnostyczne	Często	Zwiększenie aktywności aminotransferaz
	Niezbyt często	Zmniejszenie liczby neutrofilii

Opis wybranych działań niepożądanych

Zwiększenie aktywności aminotransferaz

W dwóch badaniach klinicznych fazy 3. łuszczykowego zapalenia stawów, w fazie kontrolowanej placebo, zgłaszano jako zdarzenia niepożądane zwiększone aktywności aminotransferaz (obejmujące zwiększenie aktywności AlAT, zwiększenie aktywności AspAT, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, zwiększenie aktywności aminotransferaz, nieprawidłowy wynik testu czynnościowego wątroby, hipertransaminazemia) częściej w grupach otrzymujących guselkumab (8,6% w grupie q4w i 8,3% w grupie q8w) niż w grupie placebo (4,6%). W ciągu 1 roku zdarzenia niepożądane w postaci zwiększenia aktywności aminotransferaz (jak wyżej) odnotowano u 12,9% pacjentów w grupie q4w i u 11,7% pacjentów w grupie q8w.

Na podstawie ocen laboratoryjnych stwierdzono, że większość wzrostów aktywności aminotransferaz (AlAT i AspAT) była $\leq 3 \times$ górna granica normy (GGN). Wzrosty aktywności aminotransferaz >3 do $\leq 5 \times$ GGN i $>5 \times$ GGN były rzadkie i występowały częściej w grupie guselkumabu q4w niż w grupie guselkumabu q8w (tabela 2). Podobny schemat częstości występowania w zależności od stopnia nasilenia zmian i grupy leczenia obserwowano do końca 2-letniego badania klinicznego 3. fazy, dotyczącego łuszczykowego zapalenia stawów.

Tabela 2: Częstość występowania zwiększonej aktywności aminotransferaz po okresie początkowym w dwóch badaniach klinicznych fazy 3. łuszczykowego zapalenia stawów.

	Do tygodnia 24. ^a			Do 1 roku ^b	
	Placebo N=370 ^c	guselkumab 100 mg q8w N=373 ^c	guselkumab 100 mg q4w N=371 ^c	guselkumab 100 mg q8w N=373 ^c	guselkumab 100 mg q4w N=371 ^c
AlAT					
>1 do $\leq 3 \times$ GGN	30,0%	28,2%	35,0%	33,5%	41,2%
>3 do $\leq 5 \times$ GGN	1,4%	1,1%	2,7%	1,6%	4,6%
>5 x GGN	0,8%	0,8%	1,1%	1,1%	1,1%
AspAT					
>1 do $\leq 3 \times$ GGN	20,0%	18,8%	21,6%	22,8%	27,8%
>3 do $\leq 5 \times$ GGN	0,5%	1,6%	1,6%	2,9%	3,8%
>5 x GGN	1,1%	0,5%	1,6%	0,5%	1,6%

-
- ^a faza kontrolowana placebo
 - ^b nie włączono pacjentów przydzielonych losowo do otrzymywania placebo na początku badania i przestawionych do otrzymywania guselkumabu
 - ^c liczba pacjentów z co najmniej jedną oceną po punkcie wyjściowym dla danego badania laboratoryjnego w danym okresie czasu

W badaniach klinicznych łuszczycy, w ciągu 1 roku, częstość występowania zwiększonej aktywności aminotransferaz (AlAT i AspAT) przy stosowaniu guselkumabu w grupie q8w była podobna do obserwowanej podczas stosowania guselkumabu w grupie q8w w badaniach klinicznych łuszczycowego zapalenia stawów. W ciągu 5 lat, częstość występowania podwyższonej aktywności aminotransferaz nie zwiększała się w poszczególnych latach leczenia guselkumabem. Większość wzrostów aktywności transaminaz wynosiła $\leq 3 \times$ GGN.

W większości przypadków podwyższona aktywność aminotransferaz była przemijająca i nie prowadziła do przerwania leczenia.

Zmniejszenie liczby neutrofili

W dwóch badaniach klinicznych fazy 3. łuszczycowego zapalenia stawów, w fazie kontrolowanej placebo, jako zdarzenie niepożądane zmniejszenie liczby neutrofili było zgłaszane częściej, w grupie otrzymującej guselkumab (0,9%) niż w grupie otrzymującej placebo (0%). W ciągu 1 roku zdarzenie niepożądane w postaci zmniejszenia liczby neutrofilów zgłaszano u 0,9% pacjentów leczonych guselkumabem. W większości przypadków zmniejszenie liczby neutrofili we krwi było łagodne, przemijające, nie było związane z zakażeniem i nie prowadziło do przerwania leczenia.

Zapalenie żołądka i jelit

W dwóch badaniach nad łuszczycą fazy 3. w okresie z kontrolą placebo, zapalenie żołądka i jelit występowało częściej w grupie leczonej guselkumabem (1,1%) niż w grupie otrzymującej placebo (0,7%). Do tygodnia 264., 5,8% z wszystkich leczonych guselkumabem pacjentów zgłosiło zapalenie żołądka i jelit. Zapalenie żołądka i jelit nie było ciężkie i nie prowadziło do przerwania stosowania guselkumabu do tygodnia 264. Częstość występowania zapalenia żołądka i jelit, obserwowana w badaniach klinicznych łuszczycowego zapalenia stawów w okresie kontrolowanym placebo, była podobna do obserwowanej w badaniach klinicznych łuszczycy.

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

W dwóch badaniach nad łuszczycą fazy 3. do tygodnia 48. reakcje w miejscu podania towarzyszyły 0,7% wstrzyknięć guselkumabu i 0,3% wstrzyknięć placebo. Do tygodnia 264., 0,4% wstrzyknięciom guselkumabu towarzyszyły reakcje w miejscu wstrzyknięcia. Reakcje w miejscu wstrzyknięcia miały zwykle łagodne lub umiarkowane nasilenie: żadna z tych reakcji nie była ciężka, żadna nie prowadziła do zaprzestania stosowania guselkumabu.

W dwóch badaniach klinicznych fazy 3. łuszczycowego zapalenia stawów do 24 tygodnia, liczba osób, które zgłosiły 1 lub więcej reakcji w miejscu wstrzyknięcia była mała i nieco wyższa w grupach guselkumabu niż w grupie placebo; 5 (1,3%) osób w grupie guselkumabu q8w, 4 (1,1%) osoby w grupie guselkumabu q4w i 1 (0,3%) osoba w grupie placebo. U jednej z badanych osób przerwano stosowanie guselkumabu z powodu reakcji w miejscu wstrzyknięcia w okresie kontrolowanym placebo w badaniach klinicznych łuszczycowego zapalenia stawów. W ciągu 1 roku odsetek uczestników zgłaszających 1 lub więcej reakcji w miejscu wstrzyknięcia wynosił 1,6% i 2,4% odpowiednio w grupach otrzymujących guselkumab q8w i q4w. Ogólnie, częstość reakcji w miejscu wstrzyknięcia stwierdzonych w badaniach klinicznych łuszczycowego zapalenia stawów w okresie kontrolowanym placebo była podobna do częstości obserwowanej w badaniach klinicznych łuszczycy.

Immunogenność

Immunogenność guselkumabu oceniano z zastosowaniem czułego i obojętnego wobec leku testu immunologicznego.

W analizie zbiorczej z badań fazy 2. i 3. u pacjentów z łuszczycą i łuszczycowym zapaleniem stawów 5% (n=145) pacjentów leczonych guselkumabem wytworzyło przeciwciała przeciw lekowi w ciągu 52

tygodni. Wśród pacjentów z obecnością przeciwciał około 8% (n=12) miało przeciwciała sklasyfikowane jako neutralizujące, co odpowiada 0,4% wszystkich pacjentów leczonych guselkumabem. W analizie zbiorczej z badań fazy 3. u pacjentów z łuszczycą około 15% pacjentów leczonych guselkumabem wytworzyło przeciwciała przeciw lekowi w ciągu 264 tygodni terapii. Spośród pacjentów, u których wytworzyły się przeciwciała przeciwelektowe, około 5% miało przeciwciała, które zostały zaklasyfikowane jako neutralizujące, co odpowiada 0,76% wszystkich pacjentów leczonych guselkumabem. Wytworzenie przeciwciał nie wiązało się z mniejszą skutecznością ani pojawieniem się odczynów w miejscu wstrzyknięcia.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Pojedyncze dawki guselkumabu do 987 mg (10 mg/kg mc.), podawane dożylnie zdrowym ochotnikom i pojedyncze dawki guselkumabu do 300 mg, podawane podskórnio pacjentom z łuszczycą plackowatą w badaniach klinicznych, nie powodowały wystąpienia toksyczności zmuszającej do ograniczenia dawki. W przypadku przedawkowania, należy monitorować pacjenta, czy nie występują jakiegokolwiek objawy przedmiotowe i podmiotowe reakcji niepożądanych, oraz natychmiast wdrożyć leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki immunosupresyjne, inhibitory interleukin. Kod ATC: L04AC16.

Mechanizm działania

Guselkumab IgG1 λ jest ludzkim przeciwciałem monoklonalnym (mAb), które selektywnie wiąże się z interleukiną 23 (IL-23) z wysoką swoistością i powinowactwem. IL-23 jest cytokiną zaangażowaną w odpowiedź zapalną i immunologiczną. Blokując wiązanie IL-23 z jej receptorem, guselkumab hamuje zależną od IL-23 sygnalizację międzykomórkową i uwalnianie cytokin prozapalnych.

U pacjentów z łuszczycą plackowatą stężenie IL-23 w skórze jest zwiększone. W modelach *in vitro*, guselkumab hamował bioaktywność IL-23 przez blokowanie jej interakcji z receptorem IL-23 na powierzchni komórki, przerywając pośrednictwo IL-23 w szlaku sygnałowym, aktywacji i kaskadach cytokin. Guselkumab wykazuje działanie kliniczne w łuszczycy plackowatej i łuszczycowym zapaleniu stawów na skutek blokowania szlaków cytokiny IL-23.

Działanie farmakodynamiczne

W badaniu fazy 1. leczenie guselkumabem powodowało zmniejszenie ekspresji genów szlaków IL-23/Th17 i profilu ekspresji genów związanych z łuszczycą, co wykazały analizy mRNA, uzyskanego z biopsji zmian skórnych pacjentów z łuszczycą plackowatą w tygodniu 12., w porównaniu ze stanem wyjściowym. W tym samym badaniu fazy 1., leczenie guselkumabem powodowało poprawę histologicznych ocen łuszczycy w tygodniu 12., w tym zmniejszenie grubości naskórka i ilości limfocytów T. Ponadto, zmniejszyły się stężenia IL-17A, IL-17F i IL-22 w osoczu w porównaniu do placebo u pacjentów leczonych guselkumabem w badaniach nad łuszczycą fazy 2. I 3. Wyniki te są spójne z korzyściami klinicznymi, obserwowanymi podczas terapii łuszczycy plackowatej guselkumabem.

U chorych z łuszczycowym zapaleniem stawów w badaniach fazy 3. stężenie białek ostrej fazy, C-reaktywnych, amyloidu A i IL-6 w surowicy oraz cytokin efektorowych Th17 (IL-17A, IL-17F i IL-22), było podwyższone na początku badania. Guselkumab zmniejszył stężenia tych białek w ciągu 4 tygodni od rozpoczęcia leczenia. Guselkumab dodatkowo zmniejszył stężenie tych białek do 24 tygodnia w porównaniu z wyjściowymi, a także w porównaniu z placebo.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo

Łuszczyca plackowata

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność guselkumabu oceniano w trzech randomizowanych badaniach klinicznych fazy 3., z zastosowaniem podwójnie ślepej próby i aktywnej kontroli, przeprowadzonych u dorosłych pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej, postacią łuszczycy plackowatej, którzy kwalifikowali się do fototerapii lub leczenia ogólnoustrojowego.

Badania VOYAGE 1 i VOYAGE 2

Dwa badania (VOYAGE 1 i VOYAGE 2) oceniały skuteczność i bezpieczeństwo stosowania guselkumabu w porównaniu do stosowania placebo i adalimumabu u 1829 dorosłych pacjentów. Pacjenci przydzieleni losowo do grupy otrzymującej guselkumab (N=825) otrzymywali dawkę 100 mg w tygodniach 0. i 4., a następnie co 8 tygodni (q8w) do tygodnia 48. (VOYAGE 1) i tygodnia 20. (VOYAGE 2). Pacjenci przydzieleni losowo do grupy otrzymującej adalimumab (N=582) otrzymywali dawkę 80 mg w tygodniu 0. i 40 mg w tygodniu 1., a następnie 40 mg co drugi tydzień (q2w) do tygodnia 48. (VOYAGE 1) i tygodnia 23. (VOYAGE 2). W obu badaniach pacjenci przydzieleni losowo do grupy otrzymującej placebo (N=422) otrzymywali 100 mg guselkumabu w tygodniach 16., 20., a następnie co 8 tygodni. W badaniu VOYAGE 1, wszyscy pacjenci, w tym przydzieleni losowo do grupy otrzymującej adalimumab w tygodniu 0, rozpoczęli przyjmowanie guselkumabu co 8 tygodni w tygodniu 52 w otwartej fazie badania. W badaniu VOYAGE 2 pacjenci przydzieleni losowo do grupy otrzymującej guselkumab w tygodniu 0., u których stwierdzono odpowiedź PASI 90 (ang. *Psoriasis Area and Severity Index*) w tygodniu 28, byli powtórnie randomizowani, by kontynuować leczenie guselkumabem co 8 tygodni (leczenie podtrzymujące) lub otrzymywać placebo (odstawienie leczenia). Pacjenci z grupy odstawienia leczenia, gdy doświadczyli co najmniej 50% utraty poprawy PASI w 28. tygodniu, ponownie rozpoczęli leczenie guselkumabem (podawanym w momencie wznowienia leczenia, 4 tygodnie później, a następnie co 8 tygodni). Pacjenci przydzieleni losowo do grupy adalimumabu w tygodniu 0, którzy nie osiągnęli odpowiedzi PASI 90, otrzymywali guselkumab w tygodniach 28., 32., a następnie co 8 tygodni. W badaniu VOYAGE 2 wszyscy pacjenci zaczęli otrzymywać guselkumab co 8 tygodni w otwartej fazie badania w tygodniu 76.

Wyjściowe charakterystyki dotyczące choroby były zgodne w populacjach badań VOYAGE 1 i 2 z medianą powierzchni ciała (ang. *Body Surface Area*, BSA), wynoszącą, odpowiednio, 22% i 24%, medianą początkowej punktacji PASI, wynoszącą 19 w obu badaniach, medianą początkowej punktacji dermatologicznego wskaźnika jakości życia (ang. *Dermatology Quality of Life Index*, DLQI), wynoszącą, odpowiednio, 14 i 14,5, początkowym wynikiem skali ogólnej oceny badacza (ang. *Investigator Global Assessment*, IGA) – ciężkie, odpowiednio u 25% i 23% pacjentów oraz u pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów w wywiadzie, odpowiednio u 19% i 18% pacjentów.

Z wszystkich pacjentów włączonych do badania VOYAGE 1 i 2, odpowiednio, 32% i 29% pacjentów wcześniej nie stosowało, zarówno konwencjonalnej, jak i biologicznej terapii, 54% i 57% otrzymywało wcześniej fototerapię, a 62% i 64% otrzymywało wcześniej konwencjonalną terapię ogólnoustrojową. W obu badaniach 21% otrzymywało wcześniej terapię biologiczną, w tym 11% otrzymało co najmniej jeden lek przeciw czynnikowi martwicy nowotworu alfa (TNF α), a około 10% otrzymywało lek przeciw IL-12/IL-23.

Skuteczność guselkumabu oceniano w odniesieniu do uogólnionych zmian skórnych, zmian skórnych miejscowych (skóra głowy, dłonie, stopy i paznokcie), jakości życia i ocen zgłaszanych przez pacjentów. Dodatkowe punkty końcowe w badaniach VOYAGE 1 i 2 to odsetek pacjentów, którzy

uzyskali wynik „czysto” lub „minimalne” w skali IGA (IGA 0/1) i odpowiedź PASI 90 w tygodniu 16., w porównaniu do placebo (patrz Tabela 3).

Uogólnione zmiany skórne

Leczenie guselkumabem powodowało znaczącą poprawę ocen aktywności choroby w porównaniu do placebo i adalimumabu w tygodniu 16. oraz w porównaniu do adalimumabu w tygodniach 24. i 48. Najważniejsze wyniki skuteczności dla pierwszorzędowych i głównych drugorzędowych punktów końcowych badania przedstawiono poniżej w Tabeli 3.

Tabela 3: Zestawienie odpowiedzi klinicznych w badaniach VOYAGE 1 i VOYAGE 2

	Liczba pacjentów (%)					
	Placebo (N=174)	VOYAGE 1 guselkumab (N=329)	adalimumab (N=334)	Placebo (N=248)	VOYAGE 2 guselkumab (N=496)	adalimumab (N=248)
Tydzień 16						
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
Tydzień 24						
PASI 75	-	300 (91,2)	241 (72,2) ^e	-	442 (89,1)	176 (71,0) ^e
PASI 90	-	264 (80,2)	177 (53,0) ^b	-	373 (75,2)	136 (54,8) ^b
PASI 100	-	146 (44,4)	83 (24,9) ^e	-	219 (44,2)	66 (26,6) ^e
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
Tydzień 48						
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 dla porównania guselkumabu z placebo.

^b p < 0,001 dla porównania guselkumabu z adalimumabem dla głównych drugorzędowych punktów końcowych.

^c p < 0,001 dla porównania guselkumabu z placebo dla dodatkowych pierwszorzędowych punktów końcowych.

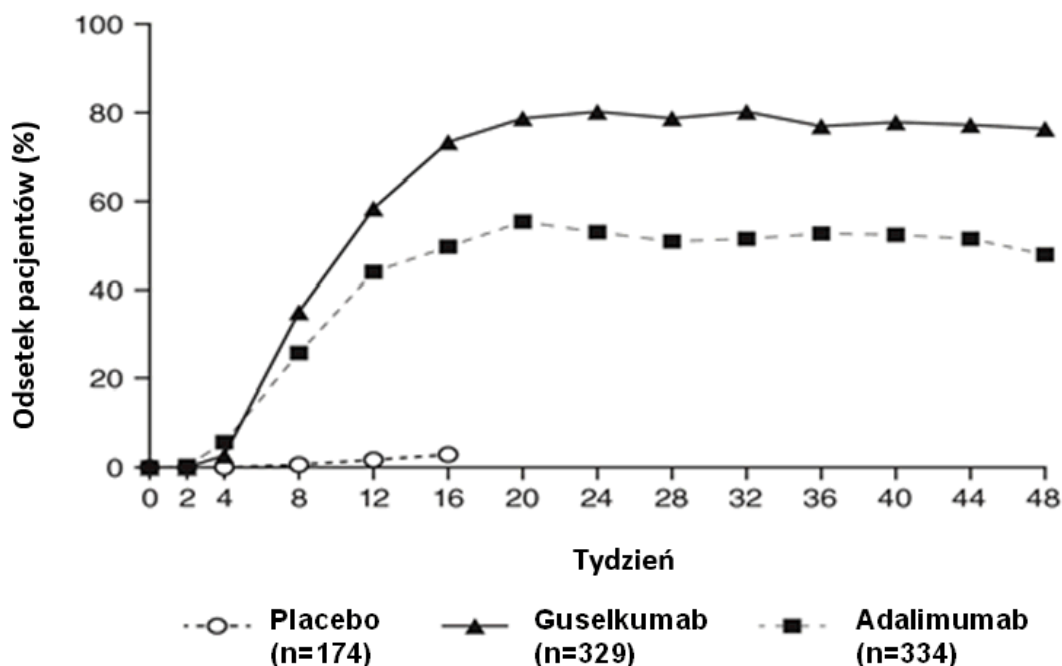
^d porównania guselkumabu i adalimumabu nie były wykonywane.

^e p < 0,001 dla porównania guselkumabu z adalimumabem.

Odpowiedź w czasie

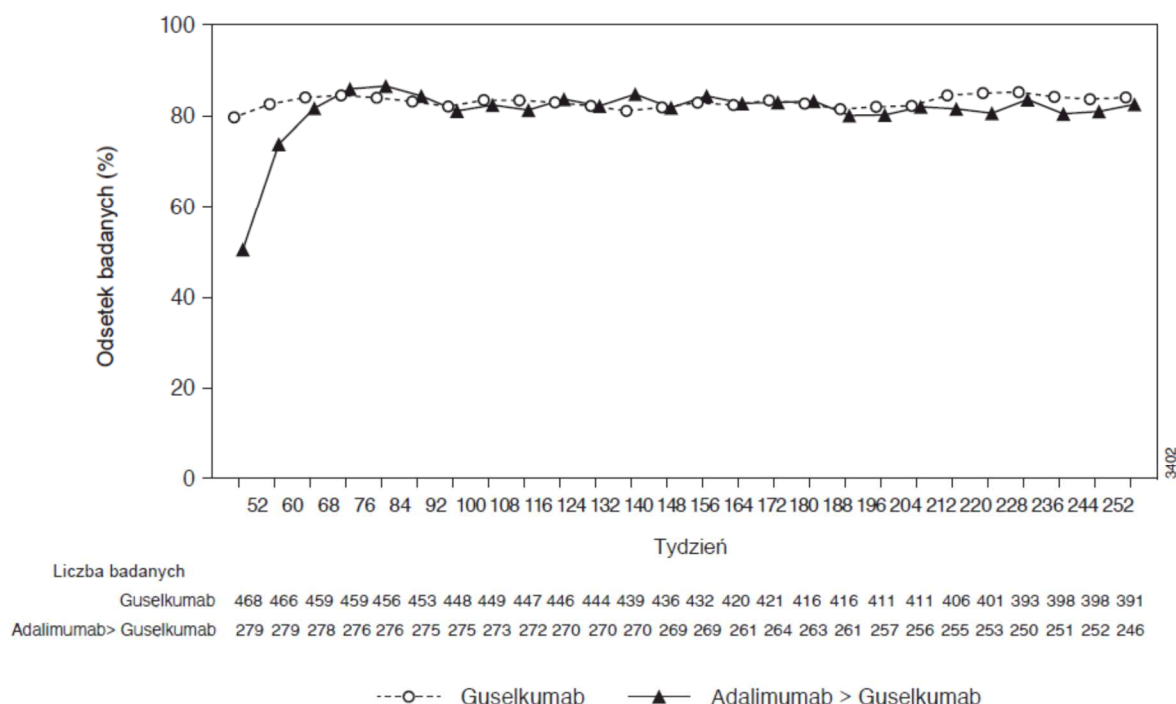
Guselkumab wykazał szybki początek skutecznego działania ze znacząco większym odsetkiem poprawy PASI w porównaniu z placebo, już w tygodniu 2. (p < 0,001). Odsetek pacjentów z odpowiedzią PASI 90 był liczbowo większy dla guselkumabu niż dla adalimumabu, począwszy od tygodnia 8., z różnicą osiagającą wartość maksymalną około tygodnia 20 (VOYAGE 1 i 2) i utrzymującą się do tygodnia 48 (VOYAGE 1) (patrz wykres 1).

Wykres 1: Odsetek osób, które osiągnęły odpowiedź PASI 90 do tygodnia 48. na poszczególnych wizytach (osoby randomizowane w tygodniu 0.) w badaniu VOYAGE 1



W badaniu VOYAGE 1, u pacjentów otrzymujących ciągłe leczenie guselkumabem, odpowiedź PASI 90 utrzymywała się od tygodnia 52. do tygodnia 252. U pacjentów zrandomizowanych do grupy adalimumabu w tygodniu 0, którym zmieniono leczenie na guselkumab w tygodniu 52, odsetek odpowiedzi PASI 90 zwiększył się od tygodnia 52. do tygodnia 76., a następnie utrzymywał się do tygodnia 252. (patrz wykres 2).

Wykres 2: Odsetek osób, które osiągnęły odpowiedź PASI 90, wg wizyt w fazie otwartej badania VOYAGE 1



Wykazano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania guselkumabu niezależnie od wieku, płci, rasy, masy ciała, lokalizacji zmian, początkowego nasilenia PASI, towarzyszącego zapalenia stawów i wcześniejszej terapii biologicznej. Guselkumab był skuteczny u pacjentów wcześniej niestosujących konwencjonalnej terapii ogólnoustrojowej, biologicznej jak i stosujących terapię biologiczną.

W badaniu VOYAGE 2 u 88,6% pacjentów otrzymujących terapię podtrzymującą guselkumabem w tygodniu 48. wystąpiła odpowiedź PASI 90 w porównaniu do 36,8% pacjentów, którym przerwano leczenie w tygodniu 28 ($p < 0,001$). Utratę odpowiedzi PASI 90 stwierdzano już po 4 tygodniach po przerwaniu leczenia guselkumabem z medianą czasu do utraty odpowiedzi PASI 90, wynoszącą około 15 tygodni. Wśród pacjentów, którym odstawiono leczenie, a następnie powtórnie rozpoczęto leczenie guselkumabem, 80% ponownie osiągnęło odpowiedź PASI 90 w ocenie po 20 tygodniach od wznowienia leczenia.

W badaniu VOYAGE 2 wśród 112 pacjentów przydzielonych losowo do otrzymywania adalimumabu, którzy nie osiągnęli odpowiedzi PASI 90 w tygodniu 28., 66% i 76% osiągnęło odpowiedź PASI 90 po, odpowiednio, 20 i 44 tygodniach leczenia guselkumabem. Ponadto, wśród 95 pacjentów przydzielonych losowo do otrzymywania guselkumabu, którzy nie osiągnęli odpowiedzi PASI 90 w tygodniu 28, 36% i 41% osiągnęło odpowiedź PASI 90 po dodatkowych, odpowiednio, 20 i 44 tygodniach ciągłego leczenia guselkumabem. Nie stwierdzono żadnych nowych danych dotyczących bezpieczeństwa u pacjentów, którzy zmienili leczenie z adalimumabu na guselkumab.

Miejscowe chorobowe zmiany

W badaniach VOYAGE 1 i 2, stwierdzono znaczącą poprawę objawów łuszczycy na skórze głowy, rąk, stóp i paznokciach (wg skal: ss-IGA [ang. *Scalp-specific Investigator Global Assessment*], hf-PGA [ang. *Physician's Global Assessment of Hands and/or Feet*], f-PGA [ang. *Fingernail Physician's Global Assessment*] i NAPSİ [ang. *Nail Psoriasis Severity Index*]) u pacjentów leczonych guselkumabem w porównaniu do placebo w tygodniu 16 ($p < 0,001$, tabela 4). Guselkumab wykazał wyższość nad adalimumabem w leczeniu łuszczycy skóry głowy, rąk i stóp w tygodniu 24. (VOYAGE 1 i 2) i tygodniu 48. (VOYAGE 1) ($p \leq 0,001$, z wyjątkiem łuszczycy rąk i stóp w tygodniu 24. [VOYAGE 2] i tygodniu 48. [VOYAGE 1], $p < 0,05$).

Tabela 4: Zestawienie odpowiedzi w miejscowych zmianach chorobowych w badaniach VOYAGE 1 i VOYAGE 2

	Placebo	VOYAGE 1		Placebo	VOYAGE 2	
		guselkumab	adalimumab		guselkumab	adalimumab
ss-IGA (N)^a	145	277	286	202	408	194
ss-IGA 0/1 ^b , n (%)						
Tydzień 16	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 (%)						
Tydzień 16	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 (%)						
Tydzień 16	14 (15,9)	68 (39,1) ^c	88 (50,9) ^d	18 (14,6)	128 (52,0) ^c	74 (59,7) ^d
NAPSİ (N)^a	99	194	191	140	280	140
Odsetek odpowiedzi, średnia (SD)						
Tydzień 16	-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 Obejmuje tylko osoby z wynikami ss-IGA, f-PGA, hf-PGA ≥ 2 na początku lub NAPSİ > 0 na początku.

^b Obejmuje tylko osoby osiągające ≥ 2 -stopniową poprawę w odniesieniu do wartości początkowych w ss-IGA i (lub) hf-PGA.

^c $p < 0,001$ dla porównania guselkumabu z placebo dla głównych drugorzędowych punktów końcowych.

^d porównania guselkumabu z adalimumabem nie były wykonywane.

^e $p < 0,001$ dla porównania guselkumabu z placebo.

Jakość życia związana ze zdrowiem / wyniki zgłaszane przez pacjenta

W badaniach VOYAGE 1 i 2 stwierdzono znacząco większą poprawę jakości życia związanej ze zdrowiem, ocenianą na podstawie DLQI (ang. *Dermatology Life Quality Index*), jak również

ocenianą na podstawie zgłaszanych przez pacjenta, objawów podmiotowych łuszczycy (świąd, ból, pieczenie, klucie i napięcie skóry) oraz objawów przedmiotowych (suchość skóry, pękanie, złuszczenie, zaczerwienienie i krwawienie) na podstawie dzienniczka PSSD (ang. *Psoriasis Symptoms and Signs Diary*) u pacjentów otrzymujących guselkumab, w porównaniu do placebo w tygodniu 16 (Tabela 5). Poprawa objawów, zgłaszanych przez pacjentów, utrzymywała się do tygodnia 24 (VOYAGE 1 i 2) i tygodnia 48 (VOYAGE 1). W badaniu VOYAGE 1, u pacjentów otrzymujących ciągle leczenie guselkumabem, te poprawy utrzymywały się w otwartej fazie badania do tygodnia 252. (tabela 6).

Tabela 5: Zestawienie wyników zgłaszanych przez pacjenta w tygodniu 16 w badaniach VOYAGE 1 i VOYAGE 2

	VOYAGE 1			VOYAGE 2		
	Placebo	guselkumab	adalimumab	Placebo	guselkumab	adalimumab
DLQI , osoby, dla których uzyskano wartość początkową	170	322	328	248	495	247
Zmiana od wartości początkowych, średnia (odchylenie standardowe)						
Tydzień 16	-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
Skala objawów podmiotowych PSSD , osoby z wartością początkową > 0	129	248	273	198	410	200
Wynik = 0, n (%)						
Tydzień 16	1 (0,8)	67 (27,0) ^a	45 (16,5) ^b	0	112 (27,3) ^a	30 (15,0) ^b
Skala objawów przedmiotowych PSSD , osoby z wartością początkową > 0	129	248	274	198	411	201
Wynik = 0, n (%)						
Tydzień 16	0	50 (20,2) ^a	32 (11,7) ^b	0	86 (20,9) ^a	21 (10,4) ^b

^a p < 0,001 porównania guselkumabu i placebo.

^b porównania guselkumabu z adalimumabem nie były wykonywane.

^c p < 0,001 porównania guselkumabu z placebo dla głównych drugorzędowych punktów końcowych.

Tabela 6: Zestawienie wyników zgłaszanych przez pacjenta w otwartej fazie badania VOYAGE 1

	guselkumab			adalimumab-guselkumab		
	tydzień 76	tydzień 156	tydzień 252	tydzień 76	tydzień 156	tydzień 252
Wartość początkowa DLQI > 1, n	445	420	374	264	255	235
Osoby z DLQI 0/1	337 (75,7%)	308 (73,3%)	272 (72,7%)	198 (75,0%)	190 (74,5%)	174 (74,0%)
Skala objawów podmiotowych PSSD , osoby z wartością początkową > 0	347	327	297	227	218	200
Wynik = 0, n (%)	136 (39,2%)	130 (39,8%)	126 (42,4%)	99 (43,6%)	96 (44,0%)	96 (48,0%)
Skala objawów przedmiotowych PSSD , osoby z wartością początkową > 0	347	327	297	228	219	201
Wynik = 0, n (%)	102 (29,4%)	94 (28,7%)	98 (33,0%)	71 (31,1%)	69 (31,5%)	76 (37,8%)

W badaniu VOYAGE 2, pacjenci otrzymujący guselkumab uzyskali znacząco większą poprawę względem wartości początkowych, w porównaniu do placebo w następujących parametrach: ocenie jakości życia związanej ze zdrowiem, lęku i depresji i ograniczeń zawodowych w tygodniu 16, mierzonych za pomocą kwestionariusza SF-36 (36-pozycyjny skrócony formularz oceny zdrowia); wynikach w szpitalnej skali lęku i depresji HADS (ang. *Hospital Anxiety and Depression Scale*) oraz wynikach kwestionariusza ograniczeń zawodowych WLQ (ang. *Work Limitations Questionnaire*). Poprawy wyników SF-36, HADS i WLQ utrzymywały się do tygodnia 48., a w otwartej fazie do tygodnia 252., wśród pacjentów przydzielonych losowo do terapii podtrzymującej w tygodniu 28.

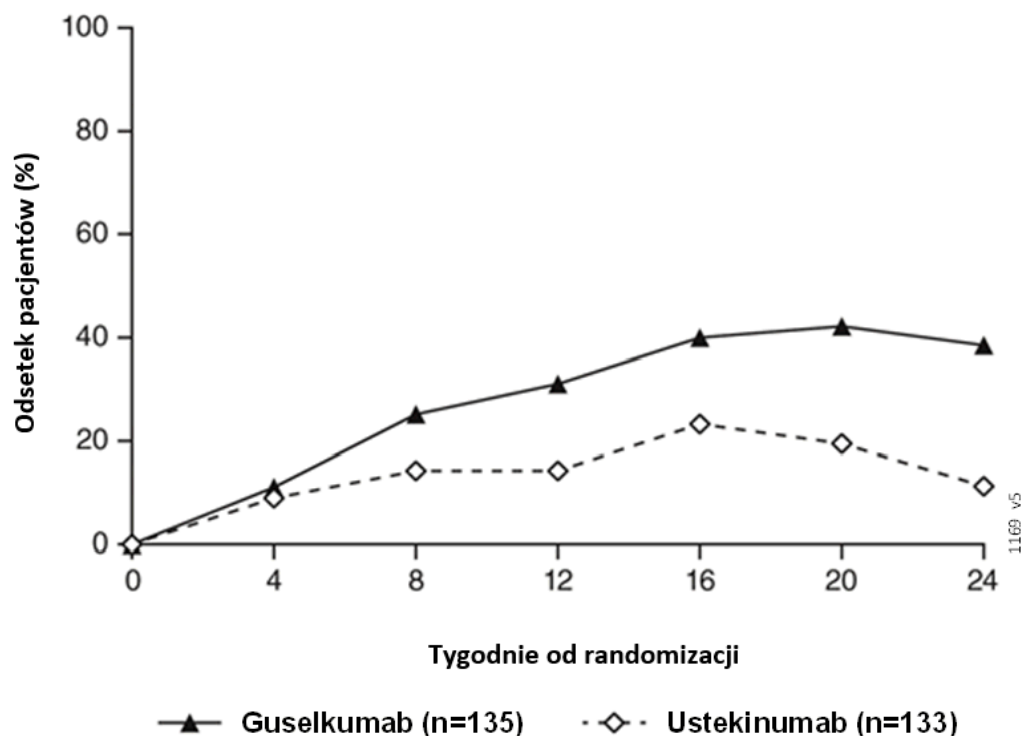
Badanie NAVIGATE

W badaniu NAVIGATE oceniano skuteczność guselkumabu u pacjentów z niewystarczającą odpowiedzią (to znaczy, którzy nie osiągnęli odpowiedzi „czysto” lub „minimalne” wg IGA ≥ 2) na ustekinumab w 16. tygodniu leczenia. Wszyscy pacjenci ($n=871$) otrzymali ustekinumab w próbie otwartej (45 mg $\leq$ 100 kg mc. i 90 mg $>$ 100 kg mc.), w tygodniach 0. i 4.

W 16. tygodniu 268 pacjentów z wynikiem IGA ≥ 2 zostało przydzielonych losowo do grupy kontynuującej leczenie ustekinumabem ($n=133$) co 12 tygodni, lub grupy rozpoczynającej leczenie guselkumabem ($n=135$) w tygodniach 16., 20., i następnie co 8 tygodni. Wyjściowe charakterystyki randomizowanych pacjentów były podobne jak w badaniach VOYAGE 1 i 2.

Po randomizacji pierwszorzędnym punktem końcowym była liczba wizyt pomiędzy tygodniem 12. a 24., na których pacjenci osiągnęli wynik IGA 0/1 i mieli ≥ 2 stopniową poprawę. Pacjentów badano w czterotygodniowych odstępach, do całkowitej liczby czterech wizyt. Wśród pacjentów, którzy w czasie randomizacji mieli niewystarczającą odpowiedź na ustekinumab, znacząco większą poprawę skuteczności stwierdzono u osób, które zmieniły leczenie na guselkumab, w porównaniu do pacjentów kontynuujących leczenie ustekinumabem. Pomiędzy tygodniami 12. i 24. od randomizacji, pacjenci leczeni guselkumabem osiągnęli wynik IGA 0/1 z ≥ 2 stopniową poprawą dwa razy częściej niż pacjenci leczeni ustekinumabem (średnia odpowiednio 1,5, w porównaniu do 0,7 wizyty, $p < 0,001$). Ponadto, po 12 tygodniach od randomizacji, większy odsetek pacjentów otrzymujących guselkumab, w porównaniu do pacjentów otrzymujących ustekinumab, osiągnął wynik IGA 0/1 i ≥ 2 stopniową poprawę (31,1% w porównaniu do 14,3%; $p = 0,001$) oraz odpowiedź PASI 90 (odpowiednio, 48% w porównaniu do 23%, $p < 0,001$). Różnice w częstości występowania odpowiedzi pomiędzy pacjentami leczonymi guselkumabem, a ustekinumabem były widoczne już po 4 tygodniach od randomizacji (odpowiednio 11,1% i 9,0%) i osiągnęły wartość maksymalną 24 tygodnie od randomizacji (patrz Wykres 3). Nie stwierdzono żadnych nowych danych dotyczących bezpieczeństwa u pacjentów, którzy zmienili leczenie ustekinumabem na leczenie guselkumabem.

Wykres 3: Odsetek osób, które osiągnęły wynik IGA „czysto” (0) lub „minimalne” (1) i co najmniej 2-stopniową poprawę IGA od tygodnia 0. do tygodnia 24 wg wizyt po randomizacji w badaniu NAVIGATE



ECLIPSE

Skuteczność i bezpieczeństwo guselkumabu oceniano również w podwójnie zaślepionym badaniu w porównaniu z sekukinumabem. Pacjenci zostali losowo przydzieleni do grupy otrzymującej guselkumab (N=534; 100 mg w tygodniu 0., 4. i następnie co 8 tygodni) lub sekukinumab (N=514; 300 mg w tygodniu 0., 1., 2., 3., 4., a następnie co czwarty tydzień). Ostatnia dawka została podana w 44. tygodniu w obu grupach leczenia.

Wyjściowa charakterystyka choroby była zgodna z populacją łuszczycy plackowatej o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, z medianą BSA wynoszącą 20%, medianą wyniku PASI wynoszącą 18 i wynikiem IGA ciężkim dla 24% pacjentów.

Guselkumab był lepszy od sekukinumabu, co określono za pomocą pierwszorzędowego punktu końcowego - odpowiedzi PASI 90 w 48. tygodniu (84,5% w porównaniu z 70,0%, $p < 0,001$). Porównawcze wskaźniki odpowiedzi PASI przedstawiono w tabeli 7.

Tabela 7: Wskaźniki odpowiedzi PASI w badaniu ECLIPSE

	Liczba pacjentów (%)	
	guselkumab (N=534)	sekukinumab (N=514)
Pierwszorzędowy punkt końcowy		
Odpowiedź PASI 90 w tygodniu 48.	451 (84,5%) ^a	360 (70,0%)
Główne drugorzędowe punkty końcowe		
Odpowiedź PASI 75 w tygodniach 12. i 48.	452 (84,6%) ^b	412 (80,2%)
Odpowiedź PASI 75 w tygodniu 12.	477 (89,3%) ^c	471 (91,6%)
Odpowiedź PASI 90 w tygodniu 12.	369 (69,1%) ^c	391 (76,1%)
Odpowiedź PASI 100 w tygodniu 48.	311 (58,2%) ^c	249 (48,4%)

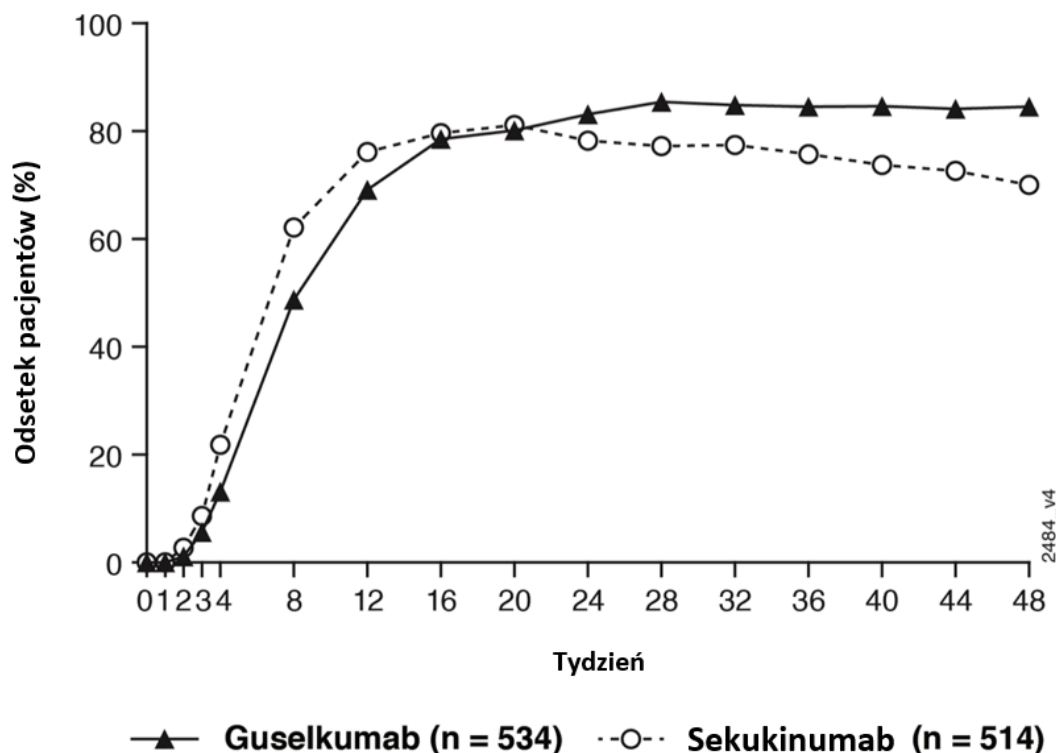
^a $p < 0,001$ dla wartości lepszych

^b $p < 0,001$ dla wartości niegorszych, $p=0,062$ dla wartości lepszych

^c formalne testy statystyczne nie zostały przeprowadzone

Wskaźniki odpowiedzi PASI 90 na guselkumab i sekukinumab do 48 tygodnia przedstawiono na wykresie 4.

Wykres 4: Odsetek pacjentów, którzy osiągnęli odpowiedź PASI 90 do 48 tygodnia wg wizyt (osoby zrandomizowane w tygodniu 0) w badaniu ECLIPSE



Łuszczycowe zapalenie stawów (ang. psoriatic arthritis, PsA)

Wykazano, że guselkumab zmniejsza nasilenie objawów przedmiotowych i podmiotowych, poprawia sprawność fizyczną i jakość życia związaną ze zdrowiem oraz zmniejsza tempo postępu uszkodzenia stawów obwodowych u dorosłych pacjentów z czynnym PsA.

Badania DISCOVER 1 i DISCOVER 2

W dwóch randomizowanych, podwójnie zaślepionych, kontrolowanych placebo, badaniach fazy 3. (DISCOVER 1 i DISCOVER 2) oceniano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania guselkumabu w porównaniu z placebo u dorosłych pacjentów z czynnym PsA (≥ 3 stawy z obrzękiem i ≥ 3 bolesne stawy, a stężenie białka C-reaktywnego (CRP) wynosi $\geq 0,3$ mg/dl w badaniu DISCOVER 1, oraz ≥ 5 stawów z obrzękiem i ≥ 5 bolesnych stawów, a stężenie CRP $\geq 0,6$ mg/dl w badaniu DISCOVER 2), pomimo konwencjonalnej terapii syntetycznym (cs)DMARD, apremilastem lub niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym (NLPZ). Pacjenci w tych badaniach mieli rozpoznanie PsA, oparte na kryteriach klasyfikacji Łuszczycowego Zapalenia Stawów [CASPAR]) przez średni okres 4 lat. Do obu badań włączono chorych z różnymi podtypami PsA, w tym z wieloskładnikowym zapaleniem stawów z brakiem reumatoidalnych guzków (40%), zapaleniem stawów kręgosłupa z obwodowym zapaleniem stawów (30%), asymetrycznym obwodowym zapaleniem stawów (23%), dystalnym zajęciem międzypaliczkowym (7%) oraz okaleczającym zapaleniem stawów (1%). Ponad 65% i 42% pacjentów miało, odpowiednio, zapalenie przyczepów ścięgniastych i paliczków na początku, a ponad 75% pacjentów miało zajęte łuszczycą $\geq 3\%$ powierzchni skóry. Badania DISCOVER 1 i DISCOVER 2 objęły, odpowiednio, 381 i 739 pacjentów, którzy otrzymali leczenie guselkumabem 100 mg podawanym w tygodniu 0. i 4., a następnie co 8 tygodni (q8w) lub guselkumabem 100 mg q4w, lub placebo. W tygodniu 24. uczestnicy obu badań otrzymujący placebo przeszli na leczenie guselkumabem w dawce 100 mg q4w. Około 58% pacjentów w obu badaniach kontynuowało stosowanie stałych dawek MTX (≤ 25 mg/tydzień).

W obu badaniach ponad 90% pacjentów miało uprzednio zastosowane csDMARD. W badaniu DISCOVER 1, 31% pacjentów otrzymywało wcześniej leczenie anty-TNF α . W badaniu DISCOVER 2 wszyscy pacjenci nie stosowali wcześniej terapii biologicznej.

Objawy przedmiotowe i podmiotowe

Leczenie guselkumabem przyniosło znaczącą poprawę w pomiarach aktywności choroby w porównaniu z placebo w 24. tygodniu. Pierwszorzędowym punktem końcowym w obu badaniach był odsetek pacjentów, którzy uzyskali odpowiedź American College of Rheumatology (ACR) 20 w 24. tygodniu. Kluczowe wyniki dotyczące skuteczności przedstawiono w tabeli 8.

Tabela 8: Odpowiedź kliniczna w badaniach DISCOVER 1 i DISCOVER 2

Suplementacja witaminowa w badaniach DISCOVER 1 i DISCOVER 2						
	Placebo (N=126)	DISCOVER 1		Placebo (N=246)	DISCOVER 2	
		guselkumab 100 mg q8w (N=127)	guselkumab 100 mg q4w (N=128)		guselkumab 100 mg q8w (N=248)	guselkumab 100 mg q4w (N=245)
Odpowiedź ACR 20						
Tydzień 16	25.4%	52.0% ^b	60.2% ^b	33.7%	55.2% ^g	55.9% ^c
Różnica vs. placebo (95% CI)	-	26.7 (15.3, 38.1)	34.8 (23.5, 46.0)	-	21.5 (13.1, 30.0)	22.2 (13.7, 30.7)
Week 24	22.2%	52.0% ^a	59.4% ^a	32.9%	64.1% ^a	63.7% ^a
Różnica vs. placebo (95% CI)	-	29,8 (18,6; 41,1)	37,1 (26,1; 48,2)	-	31,2 (22,9; 39,5)	30,8 (22,4; 39,1)
Odpowiedź ACR 50						
Week 16	12,7%	22,8% ^d	26,6% ^c	9,3%	28,6% ^g	20,8% ^c
Różnica vs. placebo (95% CI)	-	10,2 (1,0; 19,3)	13,9 (4,4; 23,4)	-	19,3 (12,6; 25,9)	11,5 (5,2; 17,7)
Week 24	8,7%	29,9% ^b	35,9% ^b	14,2%	31,5% ^g	33,1% ^c
Różnica vs. placebo (95% CI)	-	21,4 (12,1; 30,7)	27,2 (17,6; 36,8)	-	17,2 (10,0; 24,4)	18,8 (11,5; 26,1)
Odpowiedź ACR 70						
Week 24	5,6%	11,8% ^d	20,3% ^b	4,1%	18,5% ^g	13,1% ^c
Różnica vs. placebo (95% CI)	-	6,4 (-0,3; 13,1)	14,8 (6,9; 22,7)	-	14,5 (9,1; 19,9)	9,0 (4,1; 13,8)
Zmiana LSmean od początku badania DAS 28 (CRP)						
Tydzień 24 ^c	-0,70	-1,43 ^b	-1,61 ^b	-0,97	-1,59 ^b	-1,62 ^b
Różnica vs. placebo (95% CI)	-	-0,73 (-0,98; -0,48)	-0,91 (-1,16; -0,66)	-	-0,61 (-0,80; -0,43)	-0,65 (-0,83; -0,47)
Minimalna aktywność choroby (MDA)						
Tydzień 24	11,1%	22,8% ^f	30,5% ^e	6,1%	25,0% ^e	18,8% ^e
Różnica vs. placebo (95% CI)	-	11,9 (2,9; 20,9)	19,3 (9,7; 28,9)	-	18,9 (12,8; 25,0)	12,7 (7,0; 18,4)
Pacjenci z $\geq 3\%$ BSA i IGA ≥ 2						
	n=78	n=82	n=89	n=183	n=176	n=184
Odpowiedź IGA^h						
Tydzień 24	15,4%	57,3% ^b	75,3% ^b	19,1%	70,5% ^b	68,5% ^b
Różnica vs. placebo (95% CI)	-	42,0 (28,9; 55,1)	60,0 (48,3; 71,8)	-	50,9 (42,2; 59,7)	49,8 (41,2; 58,4)
Odpowiedź PASI 90						
Tydzień 16	10,3%	45,1% ^e	52,8% ^e	8,2%	55,1% ^e	53,8% ^e
Różnica vs. placebo (95% CI)	-	34,9 (22,2; 47,6)	42,6 (30,5; 54,8)	-	46,6 (38,4; 54,8)	45,6 (37,6; 53,6)
Week 24	11,5%	50,0% ^e	62,9% ^e	9,8%	68,8% ^e	60,9% ^e
Różnica vs. placebo (95% CI)	-	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 $p < 0,001$ (pierwszorzędowy punkt końcowy)
^b $p < 0,001$ (główny drugorzędowy punkt końcowy)
^c $p = 0,006$ (główny drugorzędowy punkt końcowy)
^d brak znamienności statystycznej $p=0,086$ (główny drugorzędowy punkt końcowy)
^e nominalny $p < 0,001$
^f nominalny $p = 0,012$
^g nietestowany formalnie w procedurze testu hierarchicznego, nominalny $p < 0,001$ (główny drugorzędny punkt końcowy)
^h definiowana jako odpowiedź IGA 0 (czysto) lub 1 (minimalne) i ≥ 2 stopień zmniejszenia wyniku IGA w porównaniu do wartości początkowej
ⁱ LSmean = średnia najmniejszych kwadratów

Odpowiedź kliniczna w badaniach DISCOVER 1 i DISCOVER 2 utrzymywała się do 52. tygodnia, co oceniano na podstawie wskaźników odpowiedzi ACR 20/50/70, DAS 28 (CRP), MDA, IGA i PASI 90 (patrz tabela 9).

Tabela 9: Odpowiedzi kliniczne w badaniach DISCOVER 1 i DISCOVER 2 w tygodniu 52.^a

	<u>DISCOVER 1</u>		<u>DISCOVER 2</u>	
	guselkumab 100 mg q8w	guselkumab 100 mg q4w	guselkumab 100 mg q8w	guselkumab 100 mg q4w
ACR 20				
N ^b	112	124	234	228
% odpowiedzi	67,9%	75,8%	79,1%	75,9%
ACR 50				
N ^b	113	124	234	228
% odpowiedzi	43,4%	55,6%	51,3%	49,1%
ACR 70				
N ^b	114	124	234	228
% odpowiedzi	28,9%	29,8%	29,5%	28,1%
Zmiana od początku badania DAS 28 (CRP)				
N ^c	112	123	234	227
Średnia (SD)	-2,03 (1,250)	-1,99 (1,062)	-2,08 (1,121)	-2,11 (1,128)
MDA				
N ^b	112	124	234	228
% odpowiedzi	33,9%	40,3%	32,9%	36,8%
<i>Pacjenci z $\geq 3\%$ BSA i IGA ≥ 2 na początku badania</i>				
IGA Response				
N ^b	75	88	170	173
% odpowiedzi	69,3%	83,0%	77,1%	84,4%
PASI 90				
N ^b	75	88	170	173
% odpowiedzi	66,7%	76,1%	77,1%	81,5%

^a Nie było ramienia placebo po tygodniu 24.

^b Oceniani uczestnicy ze stwierdzonym statusem odpowiedzi.

^c U pacjentów stwierdzono zmianę w stosunku do początku badania.

Odpowiedź kliniczna utrzymywała się do tygodnia 100., co oceniano na podstawie wskaźników odpowiedzi ACR 20/50/70, DAS 28 (CRP), MDA, IGA i PASI 90 w badaniu DISCOVER 2 (patrz tabela 10).

Tabela 10: Odpowiedzi kliniczne w badaniu DISCOVER 2 w tygodniu 100^a

	guselkumab 100 mg q8w	guselkumab 100 mg q4w
ACR 20		
N ^b	223	219
% odpowiedzi	82,1%	84,9%

ACR 50		
N ^b	224	220
% odpowiedzi	60,7%	62,3%
ACR 70		
N ^b	224	220
% odpowiedzi	39,3%	38,6%
Zmiana od początku badania DAS 28 (CRP)		
N ^c	223	219
Średnia (SD)	-2,37 (1,215)	-2,36 (1,120)
MDA		
N ^b	224	220
% odpowiedzi	44,6%	42,7%
<i>Pacjenci z $\geq 3\%$ BSA i IGA ≥ 2 na początku badania</i>		
Odpowiedź IGA		
N ^b	165	170
% odpowiedzi	76,4%	82,4%
PASI 90		
N ^b	164	170
% odpowiedzi	75,0%	80,0%

^a Nie było ramienia placebo po tygodniu 24.

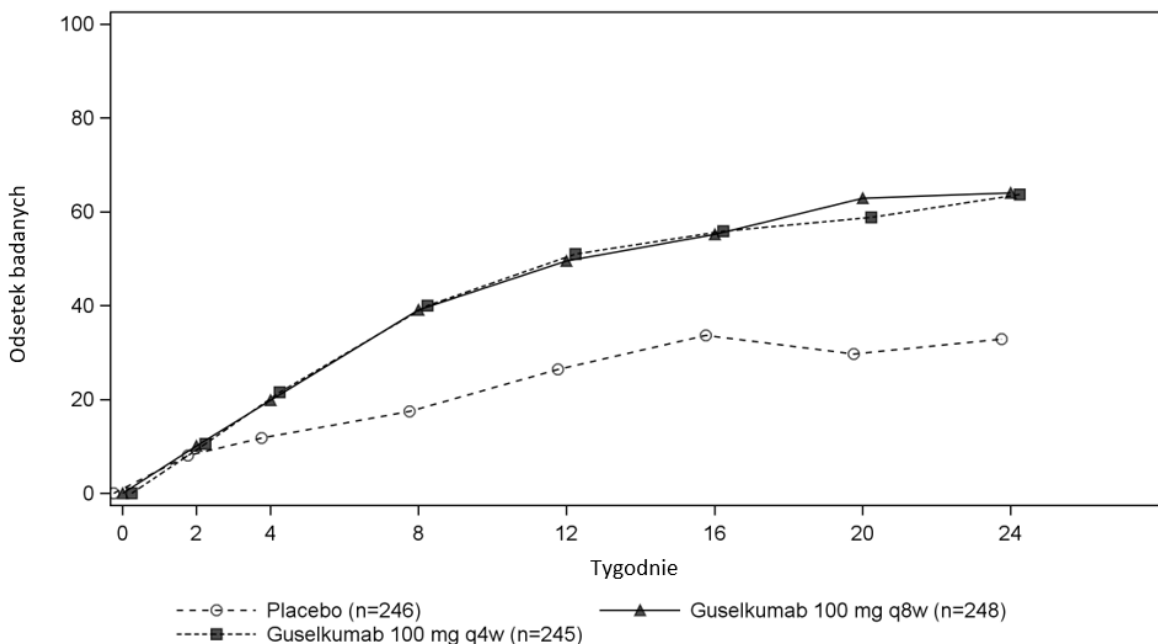
^b Oceniani uczestnicy ze stwierdzonym statusem odpowiedzi.

^c U pacjentów stwierdzono zmianę w stosunku do początku badania.

Odpowiedź w czasie

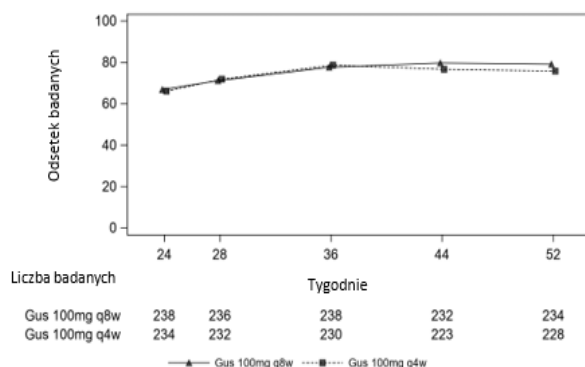
W badaniu DISCOVER 2, już w czwartym tygodniu leczenia, zaobserwowano większą odpowiedź ACR 20 w obu grupach guselkumabu w porównaniu z placebo, a różnica pomiędzy terapiami nadal zwiększała się w czasie do 24 tygodnia (wykres 5).

Wykres 5: Odpowiedź ACR 20 według wizyt do 24 tygodnia w badaniu DISCOVER 2

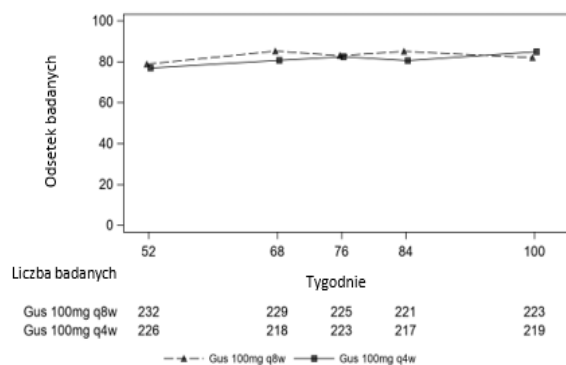


W badaniu DISCOVER 2, u uczestników otrzymujących ciągłe leczenie guselkumabem w tygodniu 24., odpowiedź ACR 20 utrzymywała się od tygodnia 24 do tygodnia 52 (patrz wykres 6). U osób, które otrzymywały ciągłe leczenie guselkumabem w tygodniu 52, odpowiedź ACR 20 utrzymywała się od tygodnia 52. do tygodnia 100. (patrz wykres 7).

Wykres 6: Odpowiedź ACR 20 w zależności od wizyty od tygodnia 24. do tygodnia 52. w badaniu DISCOVER 2



Wykres 7: Odpowiedź ACR 20 w zależności od wizyty od tygodnia 52. do tygodnia 100. w badaniu DISCOVER 2



Odpowiedzi obserwowane w grupach guselkumabu były podobne niezależnie od jednoczesnego stosowania csDMARD, w tym MTX (DISCOVER 1 i 2). Ponadto badanie wieku, płci, rasy, masy ciała i wcześniejszego stosowania csDMARD (DISCOVER 1 i 2) oraz wcześniejszego stosowania anty-TNF α (DISCOVER 1) nie wykazało różnic w odpowiedzi na guselkumab w tych podgrupach.

W badaniu DISCOVER 1 i 2 wykazano poprawę we wszystkich składnikach punktacji ACR, w tym w ocenie bólu u pacjentów. W 24. tygodniu w obu badaniach odsetek pacjentów osiągających odpowiedź na zmodyfikowane kryteria odpowiedzi na PsA (PsARC) był większy w grupach z guselkumabem w porównaniu z placebo. Odpowiedzi PsARC utrzymywały się od tygodnia 24. do tygodnia 52. w badaniu DISCOVER 1 i do tygodnia 100. w badaniu DISCOVER 2.

Zapalenie paliczków i zapalenie przyczepów ścięgniętych oceniano na podstawie danych zbiorczych z badań DISCOVER 1 i 2. W grupie chorych, u których na początku badania występowało zapalenie paliczków, obserwowano w 24. tygodniu ustąpienie zapalenia u większego odsetka pacjentów leczonych guselkumabem podawanym q8w (59,4%, nominalne $p < 0,001$) i q4w (63,5%, $p = 0,006$) w porównaniu z placebo (42,2%). W grupie chorych, u których na początku badania występowało zapalenie przyczepów ścięgniętych, obserwowano w 24. tygodniu ustąpienie zapalenia u większego odsetka pacjentów leczonych guselkumabem podawanym q8w (49,6%, nominalne $p < 0,001$) i q4w (44,9%, $p = 0,006$) w porównaniu z placebo (29,4%). W 52. tygodniu utrzymywał się odsetek osób z ustąpieniem zapalenia paliczków (81,2% w grupie q8w i 80,4% w grupie q4w) i zapalenia przyczepów ścięgniętych (62,7% w grupie q8w i 60,9% w grupie q4w). W badaniu DISCOVER 2, wśród uczestników z zapaleniem paliczków i przyczepów ścięgniętych na początku badania, odsetek pacjentów z ustąpieniem zapalenia paliczków (91,1% w grupie q8w i 82,9% w grupie q4w) i ustąpieniem zapalenia przyczepów ścięgniętych (77,5% w grupie q8w i 67,7% w grupie q4w) utrzymywał się w tygodniu 100.

W badaniach DISCOVER 1 i 2, pacjenci leczeni guselkumabem, u których pierwotną postacią było zapalenie stawów kręgosłupa z zapaleniem stawów obwodowych, wykazali większą poprawę od wartości początkowych indeksu *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* (BASDAI) w porównaniu z placebo w 24. tygodniu. Poprawa w skali BASDAI utrzymywała się od tygodnia 24. do tygodnia 52. w badaniu DISCOVER 1 i do tygodnia 100. w badaniu DISCOVER 2.

Odpowiedź radiograficzna

W badaniu DISCOVER 2 hamowanie progresji uszkodzeń strukturalnych oceniano radiograficznie i wyrażano jako średnią zmianę w stosunku do wartości początkowych w ogólnej zmodyfikowanej skali van der Heijde-Sharp (vdH-S). W 24. tygodniu grupa guselkumabu q4w wykazywała statystycznie istotnie mniejszą progresję radiograficzną, a grupa guselkumabu q8w numerycznie mniejszą progresję niż placebo (tabela 11). Zaobserwowana korzyść ze schematu dawkowania guselkumabu q4w na hamowanie progresji radiologicznej (tj. mniejsza średnia zmiana od wartości

początkowej w ogólnej zmodyfikowanej punktacji vdH-S w grupie q4w w porównaniu z placebo) była najbardziej widoczna u osób zarówno z wysokim stężeniem białka C-reaktywnego jak i dużą liczbą stawów z ubytkami na początku badania.

Tabela 11: Zmiana w porównaniu do początku badania sumarycznego wyniku zmodyfikowanego vdH-S w 24. tygodniu w badaniu DISCOVER 2

	N	Średnia zmiana LS ^c (95% CI ^d) od początku badania wyniku zmodyfikowanego vdH-S w tygodniu 24.
Placebo	246	0,95 (0,61; 1,29)
guselkumab 100 mg q8w	248	0,52 ^a (0,18; 0,86)
guselkumab 100 mg q4w	245	0,29 ^b (-0,05; 0,63)

^a brak znamienności statystycznej p=0,068 (główny drugorzędowy punkt końcowy)

^b p = 0.006 (główny drugorzędowy punkt końcowy)

^c średnia zmiana LS = średnia zmiana najmniejszych kwadratów

^d CI = Przedział ufności

W tygodniu 52. i 100. średnia zmiana od wartości wyjściowej sumarycznego wyniku zmodyfikowanego vdH-S była podobna w grupach guselkumabu q8w i q4w (tabela 12).

Tabela 12: Zmiana w porównaniu do początku badania sumarycznego wyniku zmodyfikowanego vdH-S w 52. i 100. tygodniu w badaniu DISCOVER 2

	N ^a	Średnia zmiana (SD ^b) od początku badania wyniku zmodyfikowanego vdH-S.
Tydzień 52.		
guselkumab 100 mg q8w	235	0,97 (3,623)
guselkumab 100 mg q4w	229	1,07 (3,843)
Tydzień 100.		
guselkumab 100 mg q8w	216	1,50 (4,393)
guselkumab 100 mg q4w	211	1,68 (7,018)

^a U ocenianych uczestników zaobserwowano zmianę w określonym czasie.

^b SD = odchylenie standardowe

Informacja: brak grupy placebo po tygodniu 24.

Sprawność fizyczna i jakość życia związana ze zdrowiem

U pacjentów w badaniach DISCOVER 1 i 2, u których stosowano guselkumab, stwierdzono znaczną poprawę (p < 0,001) sprawności fizycznej w porównaniu z placebo ocenianą na podstawie kwestionariusza *Health Assessment Questionnaire-Disability Index* (HAQ-DI) w 24. tygodniu. Poprawa w skali HAQ-DI utrzymywała się od tygodnia 24. do tygodnia 52. w badaniu DISCOVER 1 i do tygodnia 100. w badaniu DISCOVER 2.

Istotnie większą poprawę w stosunku do wartości początkowej w skali SF-36 Physical Component Summary (PCS) zaobserwowano u pacjentów leczonych guselkumabem w porównaniu z placebo w 24. tygodniu w grupie DISCOVER 1 (p < 0,001 dla obu grup) i DISCOVER 2 (p = 0,006 dla grupy q4w). W 24. tygodniu u pacjentów leczonych guselkumabem zaobserwowano większy wzrost w porównaniu z placebo w obu badaniach w porównaniu z wyjściową oceną *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue* (FACIT-F). W badaniu DISCOVER 2, u pacjentów leczonych guselkumabem, w porównaniu z placebo, w 24. tygodniu zaobserwowano większą poprawę jakości życia związaną ze zdrowiem, mierzoną wskaźnikiem Dermatologicznej Oceny Jakości Życia (ang. Dermatology Life Quality Index, DLQI). Poprawy wyników w skali SF-36 PCS, FACIT-F i DLQI utrzymywały się od tygodnia 24. do tygodnia 52. w badaniu DISCOVER 1 i do tygodnia 100. w badaniu DISCOVER 2.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań guselkumabu w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży z łuszczycą plackowatą i łuszczycowym zapaleniem stawów (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po wstrzyknięciu podskórnym pojedynczej dawki 100 mg zdrowym ochotnikom, średnie ($\pm$ SD) maksymalne stężenie guselkumabu w osoczu ($C_{\max}$) $8,09 \pm 3,68$ $\mu\text{g/ml}$ wystąpiło po około 5,5 dniach.

Stężenia stacjonarne guselkumabu w osoczu występowały do tygodnia 20 po podskórnym podaniu 100 mg guselkumabu w tygodniach 0. i 4., a następnie co 8 tygodni. Średnie ($\pm$ SD) minimalne stężenia guselkumabu w osoczu w stanie stacjonarnym w dwóch badaniach fazy 3. u pacjentów z łuszczycą plackowatą wynosiły $1,15 \pm 0,73$ $\mu\text{g/ml}$ i $1,23 \pm 0,84$ $\mu\text{g/ml}$.

Farmakokinetyka guselkumabu u osób z łuszczycowym zapaleniem stawów była podobna do tej u osób z łuszczycą. Po podskórnym podaniu 100 mg guselkumabu w tygodniach 0., 4., a następnie co 8 tygodni, średnie stężenie guselkumabu w surowicy w stanie stacjonarnym również wynosiło około 1,2 $\mu\text{g/ml}$. Po podskórnym podaniu 100 mg guselkumabu co 4 tygodnie, średnie stężenie guselkumabu w osoczu w stanie stacjonarnym wynosiło około 3,8 $\mu\text{g/ml}$.

Bezwzględna biodostępność guselkumabu po wstrzyknięciu podskórnym pojedynczej dawki 100 mg u zdrowych ochotników oszacowano na około 49%.

Dystrybucja

Średnia objętość dystrybucji w fazie końcowej (V_z) po dożylnym podaniu pojedynczej dawki leku zdrowym ochotnikom wynosiła w badaniach około 7 do 10l.

Metabolizm

Dokładny szlak metaboliczny guselkumabu nie został poznany. Jako ludzkie przeciwciało monoklonalne IgG oczekuje się, że guselkumab jest rozkładany na mniejsze peptydy i aminokwasy, za pośrednictwem odpowiednich szlaków katabolicznych, w taki sam sposób, jak endogenne IgG.

Wydalenie

Średni klirens ogólnoustrojowy (Cl) po dożylnym podaniu pojedynczej dawki leku zdrowym osobom wynosił w badaniach od 0,288 do 0,479 l/dobę. Średni okres półtrwania ($t_{1/2}$) guselkumabu wynosił w badaniach około 17 dni u zdrowych osób i około 15 do 18 dni u pacjentów z łuszczycą.

Analiza farmakokinetyczna populacji wykazała, że jednoczesne stosowanie NLPZ, kortykosteroidów doustnych i csDMARD, takich jak metotreksat, nie wpływa na klirens guselkumabu.

Liniowość/nieliniowość

Ekspozycja ogólnoustrojowa na guselkumab ($C_{\max}$ oraz AUC) zwiększała się w przybliżeniu proporcjonalnie do dawki leku u zdrowych osób lub pacjentów z łuszczycą, po podaniu pojedynczej dawki podskórnej, wynoszącej od 10 mg do 300 mg.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie przeprowadzono specjalnych badań z udziałem pacjentów w podeszłym wieku.

Spośród 1384 pacjentów z łuszczycą plackowatą, otrzymujących guselkumab w badaniach klinicznych fazy 3. i włączonych do analizy farmakokinetiki populacyjnej, 70 pacjentów miało 65 lat lub więcej, w tym 4 pacjentów miało 75 lat lub więcej. Spośród 746 pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów narażonych na guselkumab w fazie 3. badań klinicznych, łącznie 38 pacjentów było w wieku 65 lat lub starszych, a żaden z nich nie był w wieku 75 lat lub starszy.

Analizy farmakokinetiki populacyjnej u pacjentów z łuszczycą plackowatą i łuszczycowym zapaleniem stawów nie wykazały widocznych zmian w klirensie CL/F u pacjentów w wieku ≥ 65 lat

w porównaniu do pacjentów w wieku <65 lat, co sugeruje brak potrzeby dostosowania dawki u osób w podeszłym wieku.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby

Nie przeprowadzono specjalnych badań, by ocenić wpływ zaburzeń czynności nerek lub wątroby na farmakokinetykę guselkumabu. Przypuszcza się, że eliminacja guselkumabu - przeciwciała monoklonalnego IgG, przez nerki będzie mała i mało znacząca; podobnie, nie oczekuje się, by zaburzenia czynności wątroby wpływały na klirens guselkumabu, jako że przeciwciała monoklonalne IgG są głównie wydalone w wewnątrzkomórkowych procesach katabolicznych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Badania dotyczące toksycznego wpływu wielokrotnie podawanych dawek, przeprowadzone na makakach *cynomolgus* wykazały, że guselkumab był dobrze tolerowany po dożylnych i podskórnych drogach podania. Po podawaniu podskórnym dawki 50 mg/kg mc. tym małpom co tydzień, wartości ekspozycji (AUC) i C_{max} były odpowiednio, co najmniej 49-razy i ponad 200-razy większe, niż zmierzone w badaniach farmakokinetyki u ludzi. Ponadto, nie stwierdzono niepożądanego immunotoksycznego ani wpływu na bezpieczeństwo w odniesieniu do układu sercowo-naczyniowego, podczas przeprowadzania badań toksyczności wielokrotnie podawanych dawek ani w badaniach ukierunkowanych na bezpieczeństwo, w odniesieniu do układu sercowo-naczyniowego u makaków *cynomolgus*.

Nie stwierdzono zmian przednowotworowych w badaniach histopatologicznych u zwierząt podczas 24-tygodniowej ekspozycji, ani w dalszym okresie 12 tygodni, gdy substancja czynna była wykrywana w osoczu.

Nie przeprowadzono badań dotyczących działania mutagennego lub rakotwórczego guselkumabu.

Nie wykryto guselkumabu w mleku makaków *cynomolgus* w 28 dniu po porodzie.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Histydyna
Histydyny chlorowodorek jednowodny
Polisorbat 80
Sacharoza
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać.

Przechowywać ampułkostrzykawkę lub wstrzykiwacz w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tremfya, 100 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce

1 ml roztworu w ampułkostrzykawce ze szkła, ze stałą igłą oraz z automatyczną osłonką igły.

Produkt leczniczy Tremfya jest dostępny w opakowaniu zawierającym 1 ampułkostrzykawkę i opakowaniu zbiorczym zawierającym 2 ampułkostrzykawki (2 opakowania po 1 sztuce).

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Tremfya, 100 mg, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

1 ml roztworu w ampułkostrzykawce ze szkła we wstrzykiwaczu z automatyczną osłonką igły.

Produkt leczniczy Tremfya jest dostępny w opakowaniu zawierającym 1 wstrzykiwacz i opakowaniu zbiorczym zawierającym 2 wstrzykiwacze (2 opakowania po 1 sztuce).

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Po wyjęciu ampułkostrzykawki lub wstrzykiwacza z lodówki, należy pozostawić je w opakowaniu i pozwolić, by osiągnęły temperaturę pokojową, odczekując 30 minut przed wstrzyknięciem produktu leczniczego Tremfya. Nie należy wstrząsać ampułkostrzykawki lub wstrzykiwacza.

Przed podaniem należy dokładnie obejrzeć ampułkostrzykawkę lub wstrzykiwacz. Roztwór powinien być przezroczysty, bezbarwny do jasnożółtego i może zawierać kilka białych lub przezroczystych cząsteczek białkowych. Produktu leczniczego Tremfya nie należy stosować, jeżeli jest mętny, ma zmienioną barwę lub zawiera duże cząstki.

Każde opakowanie jest dostarczane z ulotką zawierającą „Instrukcję podawania leku Tremfya”, która dokładnie opisuje jego przygotowanie i podawanie za pomocą ampułkostrzykawki lub wstrzykiwacza.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/17/1234/001 1 ampułkostrzykawka
EU/1/17/1234/002 1 wstrzykiwacz
EU/1/17/1234/003 2 wstrzykiwacze

EU/1/17/1234/004 2 ampułkostrzykawki

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 10 listopada 2017

Data przedłużenia pozwolenia:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ>
ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA
ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy(ów) odpowiedzialnego(ych) za biologiczną substancję czynną

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

Janssen Sciences Ireland UC
Barnahely
Ringaskiddy
Co. Cork
Irlandia

Nazwa i adres wytwórcy(ów) odpowiedzialnego(ych) za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz Aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

• **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

• **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku

uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANNEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Tremfya 100 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce
guselkumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda ampułkostrzykawka zawiera 100 mg guselkumabu w 1 ml roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sacharoza, histydyna, histydyny chlorowodorek jednowodny, polisorbat 80, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 ampułkostrzykawka

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie podskórne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Nie wstrząsać.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.
Nie zamrażać.
Przechowywać ampułkostrzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/17/1234/001

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Tremfya 100 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTUROWE OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (Z BLUE BOX)****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Tremfya 100 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce
guselkumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda ampułkostrzykawka zawiera 100 mg guselkumabu w 1 ml roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sacharoza, histydyna, histydyny chlorowodorek jednowodny, polisorbat 80, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

Opakowanie zbiorcze: 2 ampułkostrzykawki (2 opakowania po 1 sztuce).

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie podskórne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Nie wstrząsać.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.
Nie zamrażać.

Przechowywać ampułkostrzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/17/1234/004 (2 opakowania, każde zawiera 1 ampułkostrzykawkę)

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Tremfya 100 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTUROWE BEZPOŚREDNIE OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (BEZ BLUE BOX)****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Tremfya 100 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce
guselkumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda ampułkostrzykawka zawiera 100 mg guselkumabu w 1 ml roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sacharoza, histydyna, histydyny chlorowodorek jednowodny, polisorbat 80, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 ampułkostrzykawka
Składnik opakowania zbiorczego. Nie wydaje się oddzielnie.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie podskórne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Nie wstrząsać.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać ampułkostrzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE
--

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/17/1234/004

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Tremfya 100 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA AMPUŁKOSTRZYKAWKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Tremfya 100 mg
do wstrzykiwań
guselkumab
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tremfya 100 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
guselkumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wstrzykiwacz zawiera 100 mg guselkumabu w 1 ml roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sacharoza, histydyna, histydyny chlorowodorek jednowodny, polisorbata 80, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 wstrzykiwacz

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Nie wstrząsać.
Podanie podskórne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Przed użyciem należy przeczytać całą instrukcję podawania leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać wstrzykiwacz w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/17/1234/002

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Tremfya 100 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE BEZPOŚREDNIE OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (BEZ BLUE BOX)****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Tremfya 100 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
guselkumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wstrzykiwacz zawiera 100 mg guselkumabu w 1 ml roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sacharoza, histydyna, histydyny chlorowodorek jednowodny, polisorbat 80, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 wstrzykiwacz
Składnik opakowania zbiorczego. Nie wydaje się oddzielnie.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Nie wstrząsać.
Podanie podskórne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Przed użyciem należy przeczytać całą instrukcję podawania leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.
Nie zamrażać.

Przechowywać wstrzykiwacz w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/17/1234/003

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Tremfya 100 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTUROWE OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (Z BLUE BOX)****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Tremfya 100 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
guselkumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wstrzykiwacz zawiera 100 mg guselkumabu w 1 ml roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sacharoza, histydyna, histydyny chlorowodorek jednowodny, polisorbat 80, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

Opakowanie zbiorcze: 2 wstrzykiwacze (2 opakowania po 1 sztuce).

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Nie wstrząsać.
Podanie podskórne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.
Nie zamrażać.

Przechowywać wstrzykiwacz w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/17/1234/003 (2 opakowania, każde zawierające 1 wstrzykiwacz)

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Tremfya 100 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA WSTRZYKIWACZA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Tremfya 100 mg
do wstrzykiwań
guselkumab
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Tremfya, 100 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampulkostrzykawce guselkumab

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Tremfya i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Tremfya
3. Jak stosować lek Tremfya
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Tremfya
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Tremfya i w jakim celu się go stosuje

Tremfya zawiera substancję czynną guselkumab, która jest rodzajem białka zwanym przeciwciałem monoklonalnym.

Lek ten działa poprzez blokowanie czynności białka zwanego interleukiną 23 (IL-23), która występuje w zwiększonej ilości u osób z łuszczycą i łuszczycowym zapaleniu stawów.

Łuszczyca plackowata

Lek Tremfya jest stosowany u dorosłych pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą plackowatą, która jest stanem zapalnym skóry i paznokci.

Lek Tremfya może poprawić stan skóry i wygląd paznokci i zmniejszyć objawy, takie jak złuszczenie, świąd, ból i zaczerwienienie.

Łuszczycowe zapalenie stawów

Lek Tremfya jest stosowany w leczeniu choroby zwanej „łuszczycowym zapaleniem stawów”, choroby zapalnej stawów, której często towarzyszy łuszczyca plackowata. Jeśli pacjent choruje na łuszczycowe zapalenie stawów, najpierw będzie otrzymywał inne leki. Jeśli pacjent nie zareaguje wystarczająco dobrze na te leki, lub ich nie toleruje, otrzyma lek Tremfya, aby zmniejszyć nasilenie objawów przedmiotowych i podmiotowych choroby. Lek Tremfya może być stosowany samodzielnie lub z innym lekiem o nazwie metotreksat.

Zastosowanie leku Tremfya w łuszczycowym zapaleniu stawów przynosi korzyści w postaci zmniejszenia objawów choroby, spowolnienia uszkodzenia chrząstek i kości stawów oraz poprawy zdolności wykonywania normalnych codziennych czynności.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Tremfya

Kiedy nie stosować leku Tremfya:

- jeśli pacjent ma uczulenie na guselkumab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6). Jeśli pacjent uważa, że może być uczulony, powinien skontaktować się z lekarzem przed zastosowaniem leku Tremfya.
- jeśli pacjent ma czynne zakażenie, w tym czynną gruźlicę.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Tremfya należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty:

- jeśli pacjent jest w trakcie leczenia zakażenia,
- jeśli pacjent ma nieustępujące lub nawracające zakażenie,
- jeśli pacjent ma gruźlicę lub miał bliski kontakt z osobą chorą na gruźlicę,
- jeśli pacjent myśli, że ma zakażenie lub ma objawy zakażenia (patrz poniżej: „Uwaga na zakażenia i reakcje alergiczne”),
- jeśli pacjent był ostatnio szczepiony lub ma zaplanowane szczepienie w czasie terapii lekiem Tremfya.

W przypadku jakichkolwiek wątpliwości, czy którakolwiek z powyższych sytuacji dotyczy pacjenta, należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą przed zastosowaniem leku Tremfya.

Przed rozpoczęciem stosowania leku Tremfya oraz w trakcie terapii, zgodnie z zaleceniami lekarza, może być konieczne wykonywanie badań krwi, aby sprawdzić, czy pacjent ma wysoką aktywność enzymów wątrobowych. Wzrost aktywności enzymów wątrobowych może wystąpić częściej u pacjentów otrzymujących lek Tremfya co 4 tygodnie niż u pacjentów otrzymujących lek Tremfya co 8 tygodni (patrz „Jak stosować lek Tremfya” w punkcie 3).

Uwaga na zakażenia i reakcje alergiczne

Lek Tremfya może powodować ciężkie działania niepożądane, w tym reakcje alergiczne i zakażenia. Podczas przyjmowania leku Tremfya należy zwracać uwagę na objawy tych stanów.

Objawy zakażenia mogą obejmować: gorączkę lub objawy grypopodobne, bóle mięśni, kaszel, duszność, pieczenie podczas oddawania moczu lub oddawanie moczu częściej niż zwykle, krew w płwocinie, utratę masy ciała, biegunkę lub ból brzucha, ciepłą, zaczerwienioną skórę, bolesność skóry lub zmiany na skórze, które wyglądają inaczej niż zmiany łuszczycowe.

Podczas stosowania leku Tremfya stwierdzano ciężkie reakcje alergiczne, które mogą obejmować następujące objawy: obrzęk twarzy, warg, ust, języka lub gardła, trudności w połykaniu lub oddychaniu i pokrzywkę (patrz „Ciężkie działania niepożądane” w punkcie 4).

Należy przerwać stosowanie leku Tremfya i **natychmiast** zwrócić się o pomoc medyczną, jeśli zauważy się jakiegokolwiek objawy wskazujące na możliwą ciężką reakcję alergiczną lub zakażenie.

Dzieci i młodzież

Lek Tremfya nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, ponieważ nie badano jego działania w tej grupie wiekowej.

Lek Tremfya a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o:

- wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.
- zastosowanym ostatnio lub planowanym szczepieniu. Podczas stosowania leku Tremfya nie należy podawać niektórych rodzajów szczepionek (szczepionek zawierających żywe drobnoustroje).

Ciąża i karmienie piersią

- Nie należy stosować leku Tremfya w ciąży, gdyż nie są znane skutki stosowania tego leku u kobiet w ciąży. Jeśli kobieta jest w wieku rozrodczym, powinna unikać zajścia w ciążę i musi stosować odpowiednią antykoncepcję w czasie stosowania leku Tremfya oraz przez co najmniej 12 tygodni po ostatnim zastosowaniu leku Tremfya. Jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza.
- Jeśli pacjentka karmi piersią lub planuje karmić piersią, powinna poradzić się lekarza. Lekarz wspólnie z pacjentką zdecyduje, czy pacjentka będzie karmić piersią czy stosować lek Tremfya.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, by lek Tremfya miał wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

3. Jak stosować lek Tremfya

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.

Jaką dawkę leku Tremfya stosować i jak długo

Lekarz zdecyduje, jak długo pacjent ma stosować lek Tremfya.

Łuszczycyca plackowata

- Dawka wynosi 100 mg (zawartość 1 ampułkostrzykawki), jest podawana we wstrzyknięciu podskórnym. Będzie ona podana przez lekarza lub pielęgniarkę.
- Następną dawkę podawana jest po upływie 4 tygodni od podania dawki początkowej, a kolejne dawki co 8 tygodni.

Łuszczycowe zapalenie stawów

- Dawka wynosi 100 mg (zawartość 1 ampułkostrzykawki) i jest podawana we wstrzyknięciu podskórnym. Może być podana przez lekarza lub pielęgniarkę.
- Następną dawkę podawana jest po upływie 4 tygodni od podania dawki początkowej, a kolejne dawki co 8 tygodni. U niektórych pacjentów, po podaniu pierwszej dawki, lek Tremfya może być podawany co 4 tygodnie. Lekarz zdecyduje, jak często pacjent będzie otrzymywał lek Tremfya.

Na początku leczenia lek Tremfya jest podawany przez lekarza lub pielęgniarkę.

Lekarz z pacjentem mogą jednak zdecydować, że pacjent będzie samodzielnie wstrzykiwał lek Tremfya. W tej sytuacji pacjent zostanie przeszkolony, w jaki sposób wykonywać wstrzyknięcia leku Tremfya. Należy poinformować lekarza w przypadku jakichkolwiek wątpliwości dotyczących samodzielnego podawania leku. Jest ważne, aby pacjent nie próbował samodzielnie wstrzykiwać leku, zanim nie zostanie przeszkolony przez lekarza lub pielęgniarkę.

W celu uzyskania szczegółowych informacji na temat sposobu wstrzykiwania leku Tremfya, należy uważnie przeczytać „Instrukcję podawania leku Tremfya” dołączoną do opakowania leku.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Tremfya

Jeżeli pacjent wstrzyknął lub została mu podana zbyt duża dawka leku Tremfya, lub dawka została podana wcześniej niż powinna, wówczas powinien skontaktować się z lekarzem.

Pominięcie zastosowania leku Tremfya

W przypadku pominięcia wstrzyknięcia dawki leku, należy skontaktować się z lekarzem.

Przerwanie stosowania leku Tremfya

Nie przerywać stosowania leku Tremfya bez konsultacji z lekarzem. W przypadku przerwania stosowania leku objawy mogą pojawić się ponownie.

W razie jakichkolwiek dalszych pytań dotyczących stosowania tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie działania niepożądane

W razie wystąpienia któregokolwiek z poniższych działań niepożądanych należy natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną.

Możliwe ciężkie reakcje alergiczne (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 100 osób) – objawy mogą obejmować:

- utrudnione oddychanie lub przełykanie
- obrzęk twarzy, warg, języka lub gardła
- silny świąd skóry z czerwoną wysypką lub guzkami

Inne działania niepożądane

Poniższe objawy mają nasilenie łagodne do umiarkowanego. Jeśli którekolwiek z tych działań niepożądanych zaostrzy się, należy natychmiast poinformować o tym lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę.

Bardzo częste (mogą wystąpić częściej niż u 1 na 10 osób):

- zakażenia układu oddechowego

Częste (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 10 osób):

- ból głowy
- ból stawów
- biegunka
- zaczerwienienie, podrażnienie lub ból w miejscu wstrzyknięcia
- zwiększona aktywność enzymów wątrobowych we krwi

Niezbyt częste (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 osób):

- reakcja alergiczna
- wysypka skórna
- zmniejszona liczba białych krwinek zwanych neutrofilami
- zakażenia wirusem opryszczki pospolitej
- zakażenie grzybicze skóry, np. między palcami stóp (stopa atlety)
- zapalenie żołądka i jelit
- pokrzywka

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Tremfya

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie ampułkostrzykawki oraz pudełka po: "EXP". Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać ampułkostrzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Przechowywać w lodówce (2°C-8°C). Nie zamrażać.

Nie wstrząsać.

Nie stosować tego leku, jeśli lek jest mętny, ma zmienioną barwę lub zawiera duże cząstki. Przed użyciem wyjąć opakowanie z lodówki i, nie wyjmując ampułkostrzykawki z opakowania, pozostawić je w temperaturze pokojowej na co najmniej 30 minut przed wstrzyknięciem.

Lek Tremfya przeznaczony jest tylko do jednorazowego użytku. Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Tremfya

- Substancją czynną leku jest guselkumab. Każda ampułkostrzykawka zawiera 100 mg guselkumabu w 1 ml roztworu.
- Pozostałe składniki to: histydyna, histydyny chlorowodorek jednowodny, polisorbat 80, sacharoza i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Tremfya i co zawiera opakowanie

Lek Tremfya jest przezroczystym, bezbarwnym do jasnożółtego, roztworem do wstrzykiwań. Lek jest dostępny w opakowaniach zawierających jedną ampułkostrzykawkę oraz w opakowaniach zbiorczych zawierających 2 pudełka, każde zawierające 1 ampułkostrzykawkę. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

AM MANGION LTD.
Tel: +356 2397 6000

Nederland

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

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@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

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

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu/>.

**Instrukcje podawania leku
Tremfya
100 mg w ampułkostrzykawce**



DO JEDNORAZOWEGO UŻYCIA

Ważne informacje

Jeśli lekarz zdecyduje, że pacjent lub jego opiekun będzie mógł samodzielnie dokonywać wstrzyknięć leku Tremfya, pacjent (lub jego opiekun), przed przystąpieniem do wstrzyknięcia leku Tremfya za pomocą ampułkostrzykawki, zostanie przeszkolony odnośnie sposobu przygotowania i wykonywania wstrzyknięcia leku Tremfya.

Należy zapoznać się z instrukcją przed każdym użyciem ampułkostrzykawki z lekiem Tremfya. Należy mieć na uwadze, że instrukcja może zawierać nowe informacje. Niniejsza instrukcja nie zastąpi rozmowy z lekarzem na temat stanu chorobowego lub sposobu leczenia pacjenta. Przed rozpoczęciem wstrzyknięć należy dokładnie zapoznać się z ulotką dla pacjenta, a w razie jakichkolwiek wątpliwości, skontaktować się z lekarzem lub pielęgniarką.

Lek Tremfya w ampułkostrzykawce jest przeznaczony do wstrzykiwania pod skórę, a nie domięśniowo lub dożylnie. Po wstrzyknięciu igła cofa się i chowa w osłonie urządzenia.



Informacje dotyczące przechowywania

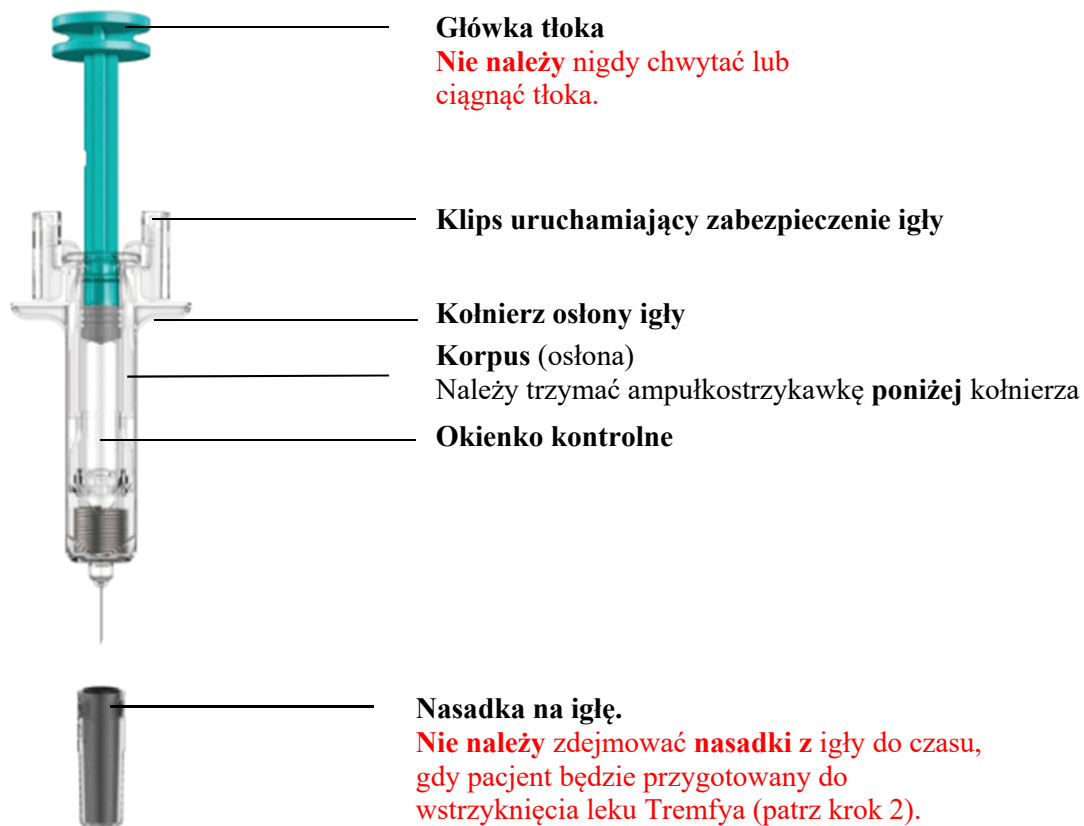
Przechowywać w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C. **Nie** zamrażać.

Lek Tremfya jak i inne leki należy przechowywać w miejscu niedostępnym dla dzieci.

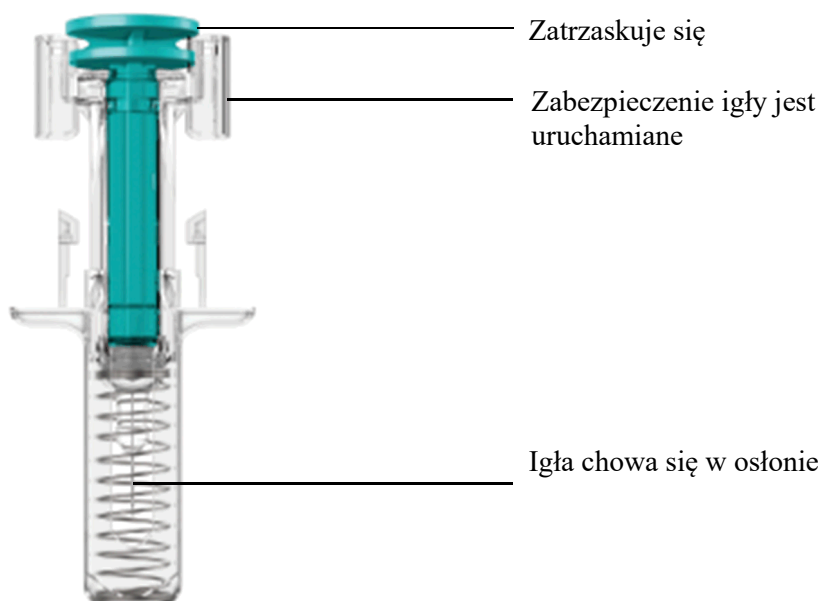
Nie należy nigdy wstrząsać ampułkostrzykawką.

Budowa ampułkostrzykawki w skrócie

Przed wstrzyknięciem



Po wstrzyknięciu



Potrzebny będzie:

- 1 wacik nasączony alkoholem
- 1 wacik lub gazik
- 1 plaster
- 1 pojemnik odporny na przekłucie (patrz krok 3)

1. Przygotowanie do wykonania wstrzyknięcia



Sprawdzić opakowanie

Wyjąć opakowanie z ampułkostrzykawką z lodówki.

Położyć ampułkostrzykawkę w opakowaniu na płaskiej powierzchni i odczekać **co najmniej 30 minut**, aby przed wstrzyknięciem ogrzała się do temperatury pokojowej.

Nie ogrzewać ampułkostrzykawki w żaden inny sposób.

Sprawdzić termin ważności (EXP) z tyłu opakowania.

Nie używać strzykawki, jeśli termin ważności już upłynął.

Nie wstrzykiwać, jeśli perforacja opakowania jest uszkodzona.

Poprosić lekarza lub farmaceutę o nowe opakowanie z lekiem.



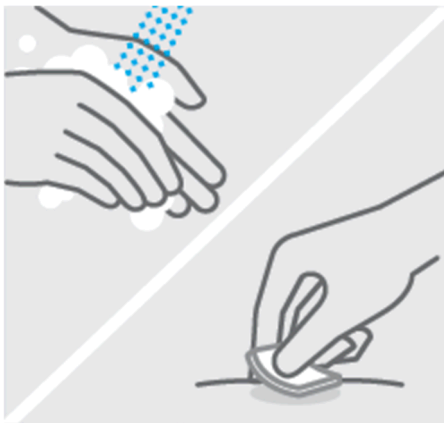
Wybrać miejsce wstrzyknięcia

Wybrać jedno z następujących miejsc wstrzyknięcia:

- **Górna przednia część uda** (zalecane)
- Dolna część brzucha
Nie stosować w odległości do 5 cm wokół pępka.
- Zewnętrzna okolica ramienia (jeżeli wstrzyknięcie wykonuje u pacjenta inna osoba)

Nie wstrzykiwać w okolicę skóry, która jest bolesna, zasiniona, zaczerwieniona, łuszcząca się lub twarda.

Nie wstrzykiwać w okolicę skóry z bliznami lub rozstępami.

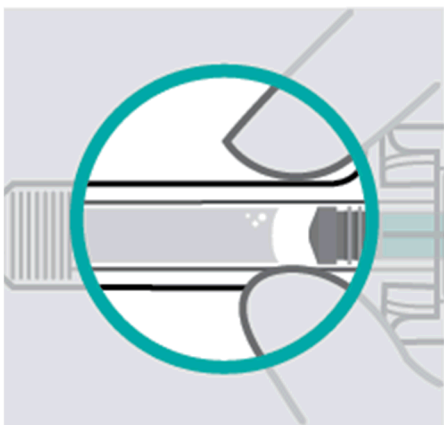


Oczyścić miejsce wstrzyknięcia

Dokładnie umyć ręce ciepłą wodą z mydłem.

Miejsce na skórze wybrane do wstrzyknięcia należy przetrzeć gazikiem nasączonym alkoholem i pozostawić do wyschnięcia.

Nie dotykać ani nie dmuchać na miejsce do wstrzyknięcia po jego oczyszczeniu.



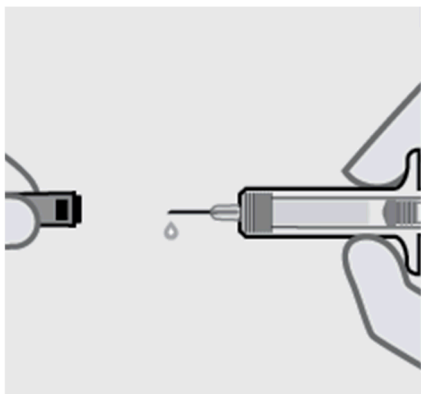
Przyjrzeć się roztworowi

Wyjąć ampułkostrzykawkę z opakowania.

Sprawdzić płyn przez okienko kontrolne. Płyn powinien być bezbarwny do bladożółtego i może zawierać malutkie, białe lub przezroczyste cząstki. Można czasem zauważyć pęcherzyki powietrza w ampułkostrzykawce. Jest to normalne.

Nie wstrzykiwać, jeśli płyn jest mętny, zmienił barwę lub są w nim widoczne duże cząstki. W razie wątpliwości, należy poprosić lekarza lub farmaceutę o nowe opakowanie z lekiem.

2. Wykonywanie wstrzyknięcia leku Tremfya za pomocą ampulkostrzykawk



Zdjąć nasadkę z igły

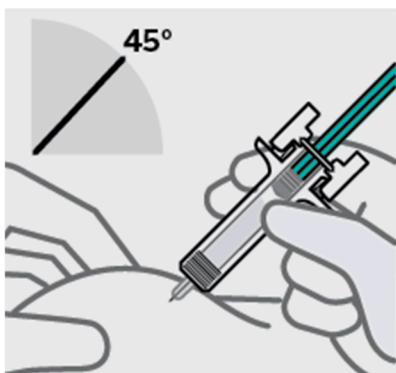
Trzymać strzykawkę, chwytając ją za korpus, z igłą skierowaną od siebie. Można czasem zauważyć kroplę płynu na końcu igły. Jest to normalne.

Należy dokonać wstrzyknięcia w ciągu 5 minut od zdjęcia nasadki z igły.

Nie nakładać nigdy nasadki z powrotem, gdyż można doprowadzić do uszkodzenia igły.

Nie dotykać igły ani nie dotykać igłą jakichkolwiek przedmiotów (powierzchni).

Nie używać ampulkostrzykawk jeśli upadła. Jeśli to się zdarzy należy zgłosić się do lekarza lub farmaceuty po nowe opakowanie leku.



Przygotowanie do wykonania wstrzyknięcia

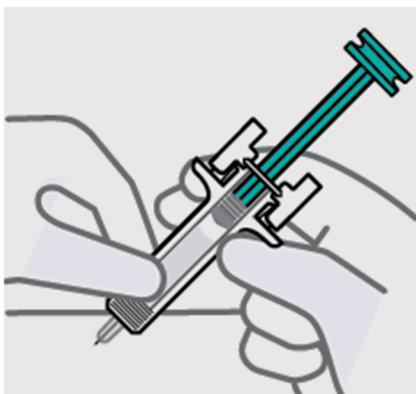
Umieścić kciuk, palec wskazujący i środkowy **bezpośrednio pod kołnierzem osłony igły**, jak pokazano.

Nie dotykać tłoka lub klipsów uruchamiających zabezpieczenie igły, aby zapobiec przedwczesnemu zamknięciu igły w osłonie.

Drugą ręką uchwycić warstwę skóry i wkuć igłę w fałd skórny pod kątem około 45°.

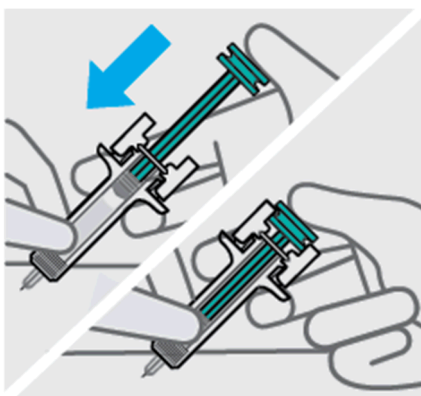
Należy uchwycić odpowiednio duży fałd skóry, tak aby dokonać wstrzyknięcia **podskórnego**, a nie domięśniowo.

Prostym, szybkim ruchem wprowadzić igłę w uchwyczony fałd skóry.



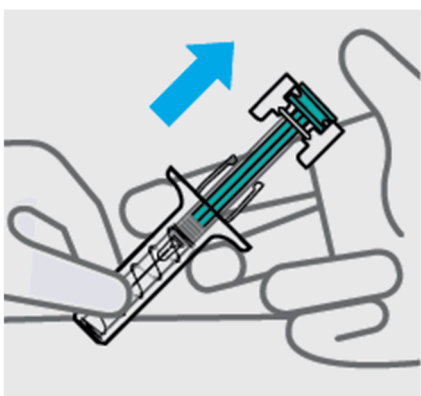
Zwolnić fałd skóry

Wolną ręką chwycić za korpus ampułkostrzykawki.



Nacisnąć tłok

Używając kciuka powoli wciskać tłok do oporu, aż się zatrzyma.



Powoli zwalniać kciuk z tłoka

Osłona strzykawki przesunie się do góry, aż cała igła wyjdzie ze skóry i schowa się w osłonie.

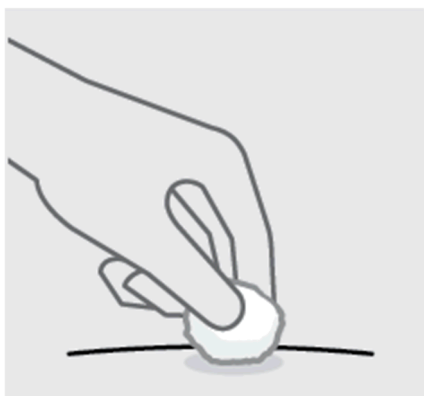
3. Po wstrzyknięciu



Usunąć zużytą ampulkostrzykawkę

Wyrzucić zużytą ampulkostrzykawkę bezpośrednio po użyciu do pojemnika odpornego na przekłucie.

Należy upewnić się, że pojemnik gdy jest pełny, jest usuwany zgodnie z zaleceniami lekarza lub pielęgniarki.



Sprawdzić miejsce wstrzyknięcia

Może wypłynąć niewielka ilość krwi lub płynu z miejsca wstrzyknięcia. Można ucisnąć watą lub gazikiem miejsce wstrzyknięcia i przytrzymać do momentu ustąpienia krwawienia.

Nie wolno pocierać skóry w miejscu wstrzyknięcia.

Można zakleić miejsce wstrzyknięcia plastrem, jeśli to konieczne.

Wstrzyknięcie zostało zakończone!



Jeśli potrzebna jest pomoc

W razie jakichkolwiek pytań, należy skontaktować się z lekarzem. W celu dalszych pytań lub informacji można zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego. Dane podano w ulotce dołączonej do opakowania.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Tremfya, 100 mg, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu guselkumab

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Tremfya i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Tremfya
3. Jak stosować lek Tremfya
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Tremfya
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Tremfya i w jakim celu się go stosuje

Tremfya zawiera substancję czynną guselkumab, która jest rodzajem białka zwanym przeciwciałem monoklonalnym.

Lek ten działa poprzez blokowanie czynności białka zwanego interleukiną 23 (IL-23), która występuje w zwiększonej ilości u osób z łuszczycą i łuszczycowym zapaleniu stawów.

Łuszczyca plackowata

Lek Tremfya jest stosowany u dorosłych pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą plackowatą, która jest stanem zapalnym skóry i paznokci.

Lek Tremfya może poprawić stan skóry i wygląd paznokci i zmniejszyć objawy, takie jak złuszczenie, świąd, ból i zaczerwienienie.

Łuszczycowe zapalenie stawów

Lek Tremfya jest stosowany w leczeniu choroby zwanej „łuszczycowym zapaleniem stawów”, choroby zapalnej stawów, której często towarzyszy łuszczyca plackowata. Jeśli pacjent choruje na łuszczycowe zapalenie stawów, najpierw będzie otrzymywał inne leki. Jeśli pacjent nie zareaguje wystarczająco dobrze na te leki, lub nie toleruje ich, otrzyma lek Tremfya, aby zmniejszyć nasilenie objawów przedmiotowych i podmiotowych choroby. Lek Tremfya może być stosowany samodzielnie lub z innym lekiem o nazwie metotreksat.

Zastosowanie leku Tremfya w łuszczycowym zapaleniu stawów przynosi korzyści w postaci zmniejszenia objawów choroby, spowolnienia uszkodzenia chrząstek i kości stawów oraz poprawy zdolności wykonywania normalnych codziennych czynności.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Tremfya

Kiedy nie stosować leku Tremfya:

- jeśli pacjent ma uczulenie na guselkumab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6). Jeśli pacjent uważa, że może być uczulony, powinien skontaktować się z lekarzem przed zastosowaniem leku Tremfya.
- jeśli pacjent ma czynne zakażenie, w tym czynną gruźlicę.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Tremfya należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty:

- jeśli pacjent jest w trakcie leczenia zakażenia,
- jeśli pacjent ma nieustępujące lub nawracające zakażenie,
- jeśli pacjent ma gruźlicę lub miał bliski kontakt z osobą chorą na gruźlicę,
- jeśli pacjent myśli, że ma zakażenie lub ma objawy zakażenia (patrz poniżej: „Uwaga na zakażenia i reakcje alergiczne”),
- jeśli pacjent był ostatnio szczepiony lub ma zaplanowane szczepienie w czasie terapii lekiem Tremfya.

W przypadku jakichkolwiek wątpliwości, czy którakolwiek z powyższych sytuacji dotyczy pacjenta, należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą przed zastosowaniem leku Tremfya.

Przed rozpoczęciem stosowania leku Tremfya oraz w trakcie terapii, zgodnie z zaleceniami lekarza, może być konieczne wykonywanie badań krwi, aby sprawdzić, czy pacjent ma wysoką aktywność enzymów wątrobowych. Wzrost aktywności enzymów wątrobowych może wystąpić częściej u pacjentów otrzymujących lek Tremfya co 4 tygodnie niż u pacjentów otrzymujących lek Tremfya co 8 tygodni (patrz „Jak stosować lek Tremfya” w punkcie 3).

Uwaga na zakażenia i reakcje alergiczne

Lek Tremfya może powodować ciężkie działania niepożądane, w tym reakcje alergiczne i zakażenia. Podczas przyjmowania leku Tremfya należy zwracać uwagę na objawy tych stanów.

Objawy zakażenia mogą obejmować: gorączkę lub objawy grypopodobne, bóle mięśni, kaszel, duszność, pieczenie podczas oddawania moczu lub oddawanie moczu częściej niż zwykle, krew w płwocinie, utratę masy ciała, biegunkę lub ból brzucha, ciepłą, zaczerwienioną skórę, bolesność skóry lub zmiany na skórze, które wyglądają inaczej niż zmiany łuszczycowe.

Podczas stosowania leku Tremfya stwierdzano ciężkie reakcje alergiczne, które mogą obejmować następujące objawy: obrzęk twarzy, warg, ust, języka lub gardła, trudności w połykaniu lub oddychaniu i pokrzywkę (patrz „Ciężkie działania niepożądane” w punkcie 4).

Należy przerwać stosowanie leku Tremfya i **natychmiast** zwrócić się o pomoc medyczną, jeśli zauważy się jakiegokolwiek objawy wskazujące na możliwą ciężką reakcję alergiczną lub zakażenie.

Dzieci i młodzież

Lek Tremfya nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, ponieważ nie badano jego działania w tej grupie wiekowej.

Lek Tremfya a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o:

- wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.
- zastosowanym ostatnio lub planowanym szczepieniu. Podczas stosowania leku Tremfya nie należy podawać niektórych rodzajów szczepionek (szczepionek zawierających żywe drobnoustroje).

Ciąża i karmienie piersią

- Nie należy stosować leku Tremfya w ciąży, gdyż nie są znane skutki stosowania tego leku u kobiet w ciąży. Jeśli kobieta jest w wieku rozrodczym, powinna unikać zajścia w ciążę i musi stosować odpowiednią antykoncepcję w czasie stosowania leku Tremfya oraz przez co najmniej 12 tygodni po ostatnim zastosowaniu leku Tremfya. Jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza.
- Jeśli pacjentka karmi piersią lub planuje karmić piersią, powinna poradzić się lekarza. Lekarz wspólnie z pacjentką zdecyduje, czy pacjentka będzie karmić piersią czy stosować lek Tremfya.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, by lek Tremfya miał wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

3. Jak stosować lek Tremfya

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.

Jaką dawkę leku Tremfya stosować i jak długo

Lekarz zdecyduje, jak długo pacjent ma stosować lek Tremfya.

Łuszczycyca plackowata

- Dawka wynosi 100 mg (zawartość 1 wstrzykiwacza), jest podawana we wstrzyknięciu podskórnym. Będzie ona podana przez lekarza lub pielęgniarkę.
- Następną dawkę podawana jest po upływie 4 tygodni od podania dawki początkowej, a kolejne dawki co 8 tygodni.

Łuszczycowe zapalenie stawów

- Dawka wynosi 100 mg (zawartość 1 wstrzykiwacza) i jest podawana we wstrzyknięciu podskórnym. Może być podana przez lekarza lub pielęgniarkę.
- Następną dawkę podawana jest po upływie 4 tygodni od podania dawki początkowej, a kolejne dawki co 8 tygodni. U niektórych pacjentów po podaniu pierwszej dawki, lek Tremfya może być podawany co 4 tygodnie. Lekarz zdecyduje, jak często pacjent będzie otrzymywał lek Tremfya.

Na początku leczenia lek Tremfya jest podawany przez lekarza lub pielęgniarkę.

Lekarz z pacjentem mogą jednak zdecydować, że pacjent będzie samodzielnie wstrzykiwał lek Tremfya. W tej sytuacji pacjent zostanie przeszkolony, w jaki sposób wykonywać wstrzyknięcia leku Tremfya. Należy poinformować lekarza w przypadku jakichkolwiek wątpliwości dotyczących samodzielnego podawania leku. Jest ważne, aby pacjent nie próbował samodzielnie wstrzykiwać leku, zanim nie zostanie przeszkolony przez lekarza lub pielęgniarkę.

W celu uzyskania szczegółowych informacji na temat sposobu wstrzykiwania leku Tremfya, należy uważnie przeczytać „Instrukcję podawania leku Tremfya”, dołączoną do opakowania leku.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Tremfya

Jeżeli pacjent wstrzyknął lub została mu podana zbyt duża dawka leku Tremfya, lub dawka została podana wcześniej niż powinna, wówczas powinien skontaktować się z lekarzem.

Pominięcie zastosowania leku Tremfya

W przypadku pominięcia wstrzyknięcia dawki leku, należy skontaktować się z lekarzem.

Przerwanie stosowania leku Tremfya

Nie przerywać stosowania leku Tremfya bez konsultacji z lekarzem. W przypadku przerwania stosowania leku objawy mogą pojawić się ponownie.

W razie jakichkolwiek dalszych pytań dotyczących stosowania tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie działania niepożądane

W razie wystąpienia któregoś z poniższych działań niepożądanych należy natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną.

Możliwe ciężkie reakcje alergiczne (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 100 osób)– objawy mogą obejmować:

- utrudnione oddychanie lub przełykanie
- obrzęk twarzy, warg, języka lub gardła
- silny świąd skóry z czerwoną wysypką lub guzkami

Inne działania niepożądane

Poniższe objawy mają nasilenie łagodne do umiarkowanego. Jeśli którekolwiek z tych działań niepożądanych zaostrzy się, należy natychmiast poinformować o tym lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę.

Bardzo częste (mogą wystąpić częściej niż u 1 na 10 osób):

- zakażenia układu oddechowego

Częste (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 10 osób):

- ból głowy
- ból stawów
- biegunka
- zaczerwienienie, podrażnienie lub ból w miejscu wstrzyknięcia
- zwiększona aktywność enzymów wątrobowych we krwi

Niezbyt częste (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 osób):

- reakcja alergiczna,
- wysypka skórna
- zmniejszona liczba białych krwinek zwanych neutrofilami
- zakażenia wirusem opryszczki pospolitej
- zakażenie grzybicze skóry, np. między palcami stóp (stopa atlety)
- zapalenie żołądka i jelit
- pokrzywka

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Tremfya

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie wstrzykiwacza oraz pudełku po: “EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać wstrzykiwacz w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Przechowywać w lodówce (2°C-8°C). Nie zamrażać.

Nie wstrząsać.

Nie stosować tego leku, jeśli lek jest mętny, ma zmienioną barwę, lub zawiera duże cząstki. Przed użyciem wyjąć opakowanie z lodówki i, nie wyjmując wstrzykiwacza z opakowania, pozostawić je w temperaturze pokojowej na co najmniej 30 minut, przed wstrzyknięciem.

Lek Tremfya przeznaczony jest tylko do jednorazowego użytku. Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Tremfya

- Substancją czynną leku jest guselkumab. Każdy wstrzykiwacz zawiera 100 mg guselkumabu w 1 ml roztworu.
- Pozostałe składniki to: histydyna, histydyny chlorowodorek jednowodny, polisorbat 80, sacharoza i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Tremfya i co zawiera opakowanie

Lek Tremfya jest przezroczystym, bezbarwnym do jasnożółtego, roztworem do wstrzykiwań. Lek jest dostępny w opakowaniach zawierających jeden wstrzykiwacz oraz w opakowaniach zbiorczych zawierających 2 pudełka, każde zawierające 1 wstrzykiwacz. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

Danmark

Janssen-Cilag A/S

Tlf: +45 45 94 8282

jacdk@its.jnj.com

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH

Tel: +49 2137 955 955

jancil@its.jnj.com

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal

Tel: +372 617 7410

ee@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

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.

Tel.: +36 1 884 2858

janssenhu@its.jnj.com

Malta

AM MANGION LTD.

Tel: +356 2397 6000

Nederland

Janssen-Cilag B.V.

Tel: +31 76 711 1111

janssen@jacnl.jnj.com

Norge

Janssen-Cilag AS

Tlf: +47 24 12 65 00

jacno@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

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Sverige

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

Latvija

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

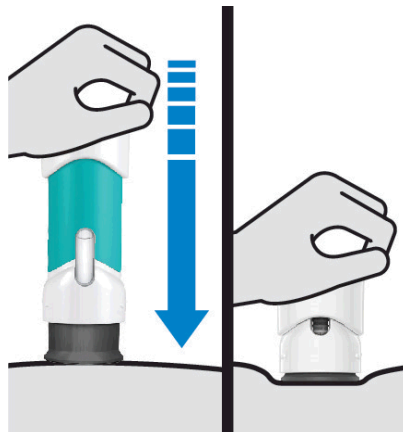
United Kingdom (Northern Ireland)

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu/>.

**Instrukcje podawania leku
Tremfya
100 mg we wstrzykiwaczu**



DO JEDNORAZOWEGO UŻYCIA

Ważne informacje

Jeśli lekarz zdecyduje, że pacjent lub jego opiekun będzie mógł samodzielnie dokonywać wstrzyknięć leku Tremfya, pacjent (lub jego opiekun) przed przystąpieniem do wstrzyknięcia leku Tremfya za pomocą wstrzykiwacza zostanie przeszkolony odnośnie sposobu przygotowania i wykonywania wstrzyknięcia leku Tremfya.

Należy zapoznać się z instrukcją przed każdym użyciem wstrzykiwacza z lekiem Tremfya. Należy mieć na uwadze, że instrukcja może zawierać nowe informacje. Niniejsza instrukcja nie zastąpi rozmowy z lekarzem na temat stanu chorobowego lub sposobu leczenia pacjenta.

Przed rozpoczęciem wstrzyknięć należy dokładnie zapoznać się z ulotką dla pacjenta, a w razie jakichkolwiek wątpliwości, skontaktować się z lekarzem lub pielęgniarką.

Podczas wstrzykiwania wcisnąć uchwyt do końca, aż zielony korpus przestanie być widoczny, aby wstrzyknąć pełną dawkę.

NIE NALEŻY UNOSIĆ WSTRZYKIWACZA podczas wstrzykiwania. W takim przypadku wstrzykiwacz zablokuje się i nie zostanie podana pełna dawka



Informacje dotyczące przechowywania

Przechowywać w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C.

Nie zamrażać.

Nie należy nigdy wstrząsać wstrzykiwaczem.

Lek Tremfya jak i inne leki należy przechowywać w miejscu niedostępnym dla dzieci.



Jeśli potrzebna jest pomoc

W razie jakichkolwiek pytań, należy skontaktować się z lekarzem. W celu dalszych pytań lub informacji można zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego. Dane podano w ulotce dołączonej do opakowania.

Budowa wstrzykiwacza w skrócie

Przed użyciem



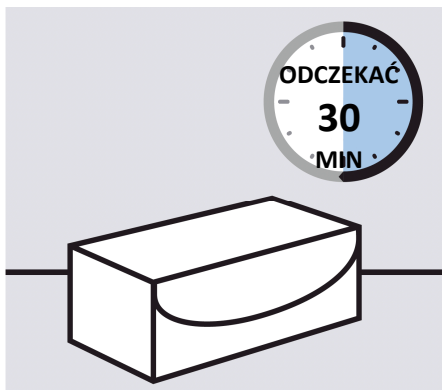
Po użyciu



Potrzebny będzie:

- 1 wacik nasączony alkoholem
- 1 wacik lub gazik
- 1 plaster
- 1 pojemnik odporny na przekłucie (patrz krok 3.)

1. Przygotowanie do wykonania wstrzyknięcia

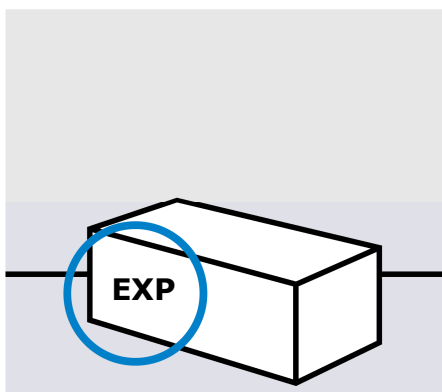


Sprawdzić opakowanie i odczekać, aż lek Tremfya osiągnie temperaturę pokojową.

Wyjąć opakowanie ze wstrzykiwaczem z lodówki.

Położyć wstrzykiwacz w opakowaniu na płaskiej powierzchni i odczekać **około 30 minut**, aby przed wstrzyknięciem ogrzał się do temperatury pokojowej.

Nie ogrzewać w żaden inny sposób.



Sprawdzić termin ważności (EXP) z tyłu opakowania.

Nie używać, jeśli termin ważności już upłynął.

Nie wstrzykiwać, jeśli zabezpieczenie pudełka jest uszkodzone. Poprosić lekarza lub farmaceutę o nowe opakowanie ze wstrzykiwaczem.

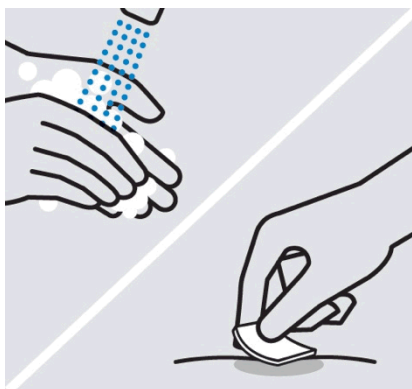


Wybrać miejsce wstrzyknięcia

Wybrać jedno z następujących miejsc wstrzyknięcia:

- **Górna przednia część uda** (zalecane)
- Dolna część brzucha
- **Nie** stosować w odległości do 5 cm wokół pępka.
- Zewnętrzna okolica ramienia (jeżeli wstrzyknięcie wykonuje u pacjenta inna osoba)

Nie wstrzykiwać w okolicę skóry, która jest bolesna, zasiniona, zaczerwieniona, łuszcząca się lub twarda lub ma blizny lub rozstępy.



Umyć ręce

Dokładnie umyć ręce ciepłą wodą z mydłem.

Oczyścić miejsce wstrzyknięcia

Miejsce na skórze wybrane do wstrzyknięcia należy przetrzeć gazikiem nasączonym alkoholem i pozostawić do wyschnięcia.

Nie dotykać ani nie dmuchać na miejsce do wstrzyknięcia po jego oczyszczeniu.



Przyjrzeć się roztworowi

Wyjąć wstrzykiwacz z opakowania.

Sprawdzić płyn przez okienko kontrolne. Płyn powinien być bezbarwny do bladożółtego i może zawierać malutkie, białe lub przezroczyste cząstki. Można czasem zauważyć pęcherzyki powietrza we wstrzykiwaczu.

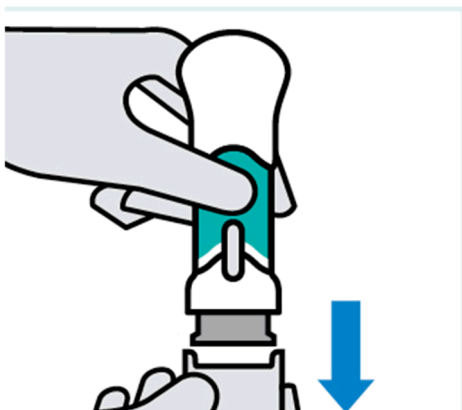
Jest to normalne.

Nie wstrzykiwać, jeśli płyn jest:

- mętny, lub
- zmienił barwę, lub
- są w nim widoczne duże cząstki.

W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą by otrzymać nowy wstrzykiwacz.

2. Wykonywanie wstrzyknięcia leku Tremfya za pomocą wstrzykiwacza



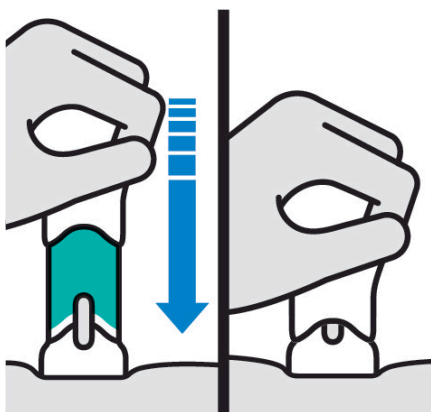
Zdjąć dolną nasadkę przed wstrzyknięciem

Nie dotykać osłonki igły po zdjęciu nasadki. Normalnym zjawiskiem jest pojawienie się kilku kropel płynu.

Należy wykonać wstrzyknięcie w ciągu 5 minut od zdjęcia nasadki.

Nie nakładać nigdy nasadki z powrotem. Może to doprowadzić do uszkodzenia igły.

Nie używać wstrzykiwacza jeśli upadł po zdjęciu nasadki. Jeśli to się zdarzy, należy zgłosić się do lekarza lub farmaceuty po nowy wstrzykiwacz.



Umieścić

Umieścić prostopadle na skórze

Nacisnąć uchwyt do końca, aż zielony korpus przestanie być widoczny.

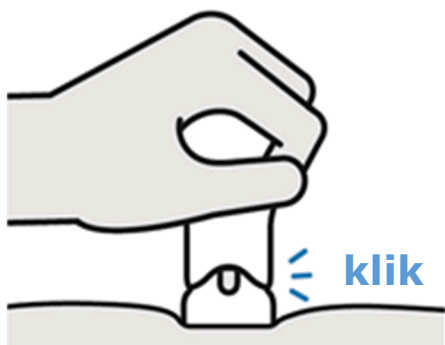
NIE NALEŻY UNOSIĆ WSTRZYKIWACZA W CZASIE WSTRZYKNIĘCIA!

W przeciwnym razie, osłona igły zablokuje się, pokazując żółty pasek, a pacjent nie otrzyma pełnej dawki.

Po rozpoczęciu wstrzykiwania może być słyszalne kliknięcie. Należy kontynuować naciskanie.

Jeśli pojawi się opór, należy naciskać dalej. Jest to normalne.

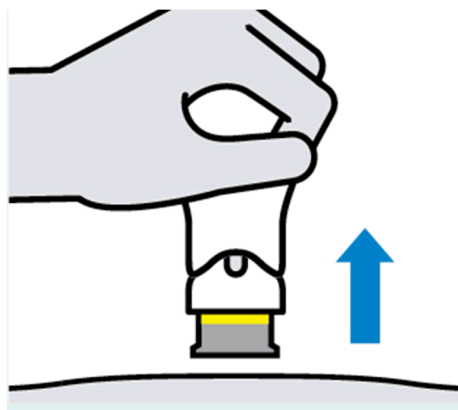
Lek jest wstrzykiwany podczas naciskania. Należy to robić z wygodną dla siebie prędkością.



Potwierdzenie zakończenia wstrzyknięcia

Wstrzykiwanie jest zakończone gdy:

- **Zielony korpus przestanie być widoczny**
- Nie można już wcisnąć uchwyty głębiej
- Usłyszymy kliknięcie.



Unieść wstrzykiwacz

Żółty pasek wskazuje, że osłonka igły jest zamknięta.

3. Po wstrzyknięciu

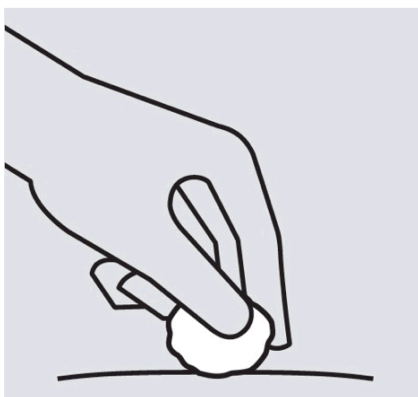


Usunąć zużyty wstrzykiwacz

Wyrzucić zużyty wstrzykiwacz bezpośrednio po użyciu do pojemnika odpornego na przekłucie. Należy upewnić się, że pojemnik gdy jest pełny, jest usuwany zgodnie z zaleceniami lekarza lub pielęgniarki.

Nie należy wyrzucać wstrzykiwacza do odpadów domowych.

Nie należy poddawać recyklingowi pełnego pojemnika odpornego na przekłucie.



Sprawdzić miejsce wstrzyknięcia

Może wypłynąć niewielka ilość krwi lub płynu z miejsca wstrzyknięcia. Można ucisnąć watą lub gazikiem miejsce wstrzyknięcia i przytrzymać do momentu ustąpienia krwawienia.

Nie wolno pocierać skóry w miejscu wstrzyknięcia.

Można zakleić miejsce wstrzyknięcia plastrem, jeśli to konieczne.

Wstrzyknięcie zostało zakończone!