

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Tremfya 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
Tremfya 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Tremfya 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 100 mg гуселкумаб (guselkumab) в 1 ml разтвор.

Tremfya 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 100 mg гуселкумаб (guselkumab) в 1 ml разтвор.

Гуселкумаб е изцяло човешки имуноглобулин G1 ламбда (IgG1 λ) моноклонално антитяло (mAb), получено в клетки от яйчници на китайски хамстер (CHO) чрез рекомбинантна ДНК технология.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор (инжекция)

Разтворът е бистър и безцветен до светложълт.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Плаков псориазис

Tremfya е показан за лечение на умерен до тежък псориазис с плаки при възрастни, които са подходящи за системна терапия.

Псориатичен артрит

Tremfya, приложен самостоятелно или в комбинация с метотрексат (MTX), е показан за лечение на активен псориатичен артрит при възрастни пациенти, които не са се повлияли достатъчно или са проявили непоносимост към предшестваща терапия с модифициращо болестта антиревматично лекарство (DMARD) (вж. точка 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Този лекарствен продукт е предназначен за употреба под ръководството и наблюдението на лекар с опит в диагностицирането и лечението на заболявания, за които е показан.

Дозировка

Плаков псориазис

Препоръчителната доза е 100 mg, приложена чрез подкожна инжекция на Седмици 0 и 4,

последвано от поддържаща доза на всеки 8 седмици (q8w).

Трябва да се обмисли преустановяване на лечението при пациенти, които не са се повлияли след 16 седмици на лечение.

Псориазичен артрит

Препоръчителната доза е 100 mg, приложена чрез подкожна инжекция на Седмици 0 и 4, последвано от поддържаща доза на всеки 8 седмици. При пациенти с висок риск от увреждане на ставите според клиничната преценка може да се обмисли прилагане на доза 100 mg на всеки 4 седмици (q4w) (вж. точка 5.1).

Трябва да се обмисли преустановяване на лечението при пациенти, които не са се повлияли след 24 седмици на лечение.

Специални популации

Старческа възраст (≥ 65 години)

Не е необходимо коригиране на дозата (вж. точка 5.2).

Има ограничена информация за лица на възраст ≥ 65 години и много ограничена информация за лица на възраст ≥ 75 години (вж. точка 5.2).

Бъбречно или чернодробно увреждане

Tremfya не е проучван при тези популации пациенти. Не могат да се направят препоръки за дозиране. За допълнителна информация относно елиминирането на гуселкумаб вижте точка 5.2.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Tremfya при деца и юноши на възраст под 18 години не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Подкожно приложение. По възможност кожните участъци с изявен псориазис трябва да се избягват като места на инжектиране.

След подходящо обучение за техниката на подкожно инжектиране пациентите могат сами да си инжектират Tremfya, ако лекар реши, че това е подходящо. Лекарят обаче трябва да осигури подходящо медицинско проследяване на пациентите. Пациентите трябва да се инструктират да инжектират цялото количество разтвор според „Указанията за употреба“, предоставени в картонената кутия.

За указания за приготвяне на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Сериозна свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Клинично значими активни инфекции (напр. активна туберкулоза, вж. точка 4.4).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на прилагания продукт трябва ясно да се записват.

Инфекции

Гуселкумаб може да повиши риска от инфекция. Лечението не трябва да се започва при пациенти с клинично значима активна инфекция до отзвучаване на инфекцията или до адекватното ѝ лечение.

Пациентите, лекувани с гуселкумаб, трябва да се инструктират да търсят медицинска помощ при възникване на признаци или симптоми на клинично значима хронична или остра инфекция. Ако пациент развие клинично значима или сериозна инфекция или не се повлиява от стандартната терапия, пациентът трябва да се проследява внимателно и лечението трябва да се преустанови до отзвучаване на инфекцията.

Оценка за туберкулоза преди лечението

Преди започване на лечение пациентите трябва да се изследват за туберкулозна (ТВ) инфекция. Пациентите, получаващи гуселкумаб, трябва да се проследяват за признаци и симптоми на активна ТВ по време на лечението и след него. При пациентите с минала анамнеза за латентна или активна ТВ, при които не може да се потвърди адекватен курс на лечение, трябва да се има предвид анти-ТВ терапия преди започване на лечение.

Свръхчувствителност

Съобщени са сериозни реакции на свръхчувствителност, включително анафилаксия, при постмаркетингови условия (вж. точка 4.8). Някои от сериозните реакции на свръхчувствителност възникват няколко дни след лечението с гуселкумаб, включително случаи с уртикария и диспнея. Ако настъпи сериозна реакция на свръхчувствителност, приложението на гуселкумаб трябва да се преустанови и незабавно да се започне подходяща терапия.

Повишени нива на чернодробните трансаминази

В клинични проучвания при псориатичен артрит се наблюдава увеличен брой на случаите на повишени чернодробни ензими при пациенти, лекувани с гуселкумаб q4w в сравнение с пациенти, лекувани с гуселкумаб q8w или на плацебо (вж. точка 4.8).

Когато се предписва гуселкумаб q4w при псориатичен артрит, препоръчва се да се прави оценка на чернодробните ензими на изходно ниво и след това според установеното лечение на пациента. Ако се наблюдават повишени нива на аланин аминотрансферазата [ALAT] или на аспартат аминотрансферазата [ASAT] и има подозрения за чернодробно увреждане, индуцирано от лекарството, лечението трябва временно да се прекъсне, докато тази диагноза не бъде изключена.

Имунизации

Преди започване на терапия, трябва да се помисли за извършване на всички подходящи имунизации в съответствие с актуалния местен имунизационен календар. Живи ваксини не трябва да се прилагат едновременно при пациенти, лекувани с гуселкумаб. Липсват данни относно отговора към живи или инактивирани ваксини.

Преди ваксиниране с живи вирусни или живи бактериални ваксини лечението трябва да се спре за най-малко 12 седмици след последната доза и може да се поднови най-малко 2 седмици след ваксинирането. Предписващите лекари трябва да направят справка с Кратката характеристика на продукта на конкретната ваксина за допълнителна информация и указания относно съпътстваща употреба на имуносупресорни средства след ваксинирането.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Взаимодействия със субстрати на CYP450

В едно проучване фаза 1 при участници с умерен до тежък плаков псориазис промените в системните експозиции (C_{max} и AUC_{inf}) на мидазолам, S-варфарин, омепразол, декстрометорфан и кофеин след единична доза гуселкумаб не са клинично значими, което показва, че взаимодействия между гуселкумаб и субстрати на различни CYP ензими (CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 и CYP1A2) са малко вероятни. Не е необходимо коригиране на дозата, когато гуселкумаб се прилага едновременно със субстрати на CYP450.

Едновременна имunosупресивна терапия или фототерапия

В проучвания при псориазис безопасността и ефикасността на гуселкумаб в комбинация с имunosупресори, включително биологични продукти, или фототерапия не са оценявани.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Жени с детероден потенциал трябва да използват ефективни методи на контрацепция по време на лечение и в продължение на най-малко 12 седмици след лечението.

Бременност

Липсват данни от употребата на гуселкумаб при бременни жени. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3). Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва употребата на Tremfya по време на бременност.

Кърмене

Не е известно дали гуселкумаб се екскретира в кърмата. Известно е, че човешките IgGs се екскретират в кърмата през първите няколко дни след раждането и скоро след това намаляват до ниски концентрации; следователно, рискът за кърмачето през този период не може да бъде изключен. Трябва да се вземе решение дали да се прекрати кърменето или да не се започва лечение с Tremfya, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената. Вижте точка 5.3 за информацията относно екскрецията на гуселкумаб в млякото на животни (дългоопашати макаци).

Фертилитет

Ефектът на гуселкумаб върху фертилитета при хора не е оценен. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с фертилитета (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Tremfya не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-честата нежелана реакция е инфекции на дихателните пътища при приблизително 14% от пациентите в клиничните проучвания при псориазис и псориаатричен артрит.

Списък на нежеланите реакции в табличен вид

В Таблица 1 са изброени нежеланите реакции от клинични проучвания при псориазис и псориазичен артрит, както и от постмаркетинговия опит. Нежеланите реакции са класифицирани по системено-органен клас на MedDRA и по честота съгласно следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 1: Списък на нежеланите реакции

Системо-органен клас	Честота	Нежелани реакции
Инфекции и инфестации	Много чести	Инфекции на дихателните пътища
	Нечести	Инфекции с херпес симплекс
	Нечести	Дерматофитоза
	Нечести	Гастроентерит
Нарушения на имунната система	Нечести	Свръхчувствителност
	Нечести	Анафилаксия
Нарушения на нервната система	Чести	Главоболие
Стомашно-чревни нарушения	Чести	Диария
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести	Уртикария
	Нечести	Обрив
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Чести	Артралгия
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чести	Реакция на мястото на инжектиране
Изследвания	Чести	Повишени нива на трансаминазите
	Нечести	Понижен брой на неутрофилите

Описание на избрани нежелани реакции

Повишени нива на трансаминазите

През плацебо-контролирания период на две клинични проучвания фаза III при псориазичен артрит нежеланите събития с повишени нива на трансаминазите (включващи повишена ALAT, повишена ASAT, повишени чернодробни ензими, повишени трансаминази, отклонения в чернодробните функционални показатели, хипертрансаминаземия) се съобщават по-често в групите, лекувани с гуселкумаб (8,6% в групата на q4w и 8,3% в групата на q8w), отколкото в групата на плацебо (4,6%). За 1 година нежелани събития с повишени трансаминази (вж. по-горе) се съобщават при 12,9% от пациентите в групата на q4w и при 11,7% от пациентите в групата на q8w.

Според лабораторните оценки повечето увеличения на трансаминазите (ALAT и ASAT) са ≤ 3 x горната граница на нормата (ULN). Увеличенията на трансаминазите от > 3 до ≤ 5 x ULN и > 5 x ULN са с ниска честота, като по-често възникват в групата на гуселкумаб q4w в сравнение с групата с гуселкумаб q8w (Таблица 2). Подобна честота по тежест и по група на лечение е наблюдавана до края на 2-годишното клинично проучване фаза 3 при псориазичен артрит.

Таблица 2: Честота на случаите на пациенти с повишени нива на трансминазите след изходно ниво в две клинични проучвания фаза III при псориаатичен артрит

	До Седмица 24 ^a			До Година 1 ^b	
	Плацебо N=370 ^b	гуселкумаб 100 mg q8w N=373 ^b	гуселкумаб 100 mg q4w N=371 ^b	гуселкумаб 100 mg q8w N=373 ^b	гуселкумаб 100 mg q4w N=371 ^b
ALAT					
>1 до ≤3 x ULN	30,0%	28,2%	35,0%	33,5%	41,2%
>3 до ≤5 x ULN	1,4%	1,1%	2,7%	1,6%	4,6%
>5 x ULN	0,8%	0,8%	1,1%	1,1%	1,1%
ASAT					
>1 до ≤3 x ULN	20,0%	18,8%	21,6%	22,8%	27,8%
>3 до ≤5 x ULN	0,5%	1,6%	1,6%	2,9%	3,8%
>5 x ULN	1,1%	0,5%	1,6%	0,5%	1,6%

^a плацебо-контролиран период

^b пациенти, рандомизирани на плацебо на изходно ниво и преминали след това към гуселкумаб, не са включвани.

^b брой пациенти с най-малко една оценка след изходно ниво за конкретното лабораторно изследване в рамките на периода от време.

В клиничните проучвания при псориазис, за една година честотата на случаите на повишаване на трансминазите (ALAT и ASAT) за гуселкумаб q8w е подобна на наблюдаваната за гуселкумаб q8w в клиничните проучвания при псориаатичен артрит. За 5 години, честотата на случаите на повишаване на трансминазите не се увеличава с всяка година при лечение с гуселкумаб. Повечето повишения на трансминазите са ≤ 3 x ULN.

В повечето случаи повишаването на трансминазите е преходно и не води до преустановяване на лечението.

Понижен брой неутрофили

През плацебо-контролирания период на две клинични проучвания фаза III при псориаатичен артрит нежеланите събития с понижен брой неутрофили се съобщават по-често в групата, лекувана с гуселкумаб (0,9%), отколкото в групата на плацебо (0%). За 1 година нежелани събития с понижен брой неутрофили се съобщават при 0,9% от пациентите, лекувани с гуселкумаб. В повечето случаи понижаването броя на неутрофилите в кръвта е в лека степен, преходно, не е свързано с инфекция и не води до прекратяване на лечението.

Гастроентерит

През плацебо-контролирания период на две клинични проучвания фаза III при псориазис гастроентерит настъпва по-често в групата, лекувана с гуселкумаб, (1,1%) отколкото в групата с плацебо (0,7%). До Седмица 264, 5,8% от всички пациенти, лекувани с гуселкумаб, съобщават за гастроентерит. Нежеланите реакции на гастроентерит не са сериозни и не водят до преустановяване на гуселкумаб до Седмица 264. Честотата на случаите на гастроентерит, наблюдаван през плацебо-контролирания период на проучвания при псориаатичен артрит, е сходен с наблюдаваните в клиничните проучвания при псориазис.

Реакции на мястото на инжектиране

В две клинични проучвания фаза III при псориазис до Седмица 48, 0,7% от инжекциите с гуселкумаб и 0,3% от инжекциите с плацебо са свързани с реакции на мястото на инжектиране. До Седмица 264 0,4% от инжекциите с гуселкумаб са свързани с реакции на мястото на инжектиране. Реакциите на мястото на инжектиране като цяло са леки до умерени по тежест; нито една не е сериозна и една е довела до преустановяване на гуселкумаб.

До Седмица 24 в две клинични проучвания фаза III при псориатичен артрит броят на участниците, съобшили 1 или повече реакции на мястото на инжектиране, е нисък и малко по-висок в групите на гуселкумаб, отколкото в групата на плацебо – 5 (1,3%) участника в групата на гуселкумаб q8w, 4 (1,1%) участника в групата на гуселкумаб q4w и 1 (0,3%) участник в групата на плацебо. Един участник е прекратил лечението с гуселкумаб поради реакция на мястото на инжектиране през плацебо-контролния период на клинични проучвания при псориатичен артрит. За 1 година процентът на участниците, съобщаващи 1 или повече реакции на мястото на инжектиране, е 1,6% и 2,4% съответно в групите на гуселкумаб q8w и q4w. Като цяло честотата на инжекциите, които са свързани с реакции на мястото на инжектиране, наблюдавани през плацебо-контролния период на клинични проучвания при псориатичен артрит, е сходен с честотата, наблюдавана в клиничните проучвания при псориазис.

Имуногенност

Имуногенността на гуселкумаб е оценявана с чувствителен имуноен тест за поносимост към лекарството.

В сборните анализи във фаза II и фаза III при пациенти с псориазис и с псориатичен артрит 5% (n=145) от пациентите, лекувани с гуселкумаб, развиват антитела срещу лекарството до 52 седмици от лечението. Приблизително 8% (n=12) от пациентите, развиващи антитела срещу лекарството, имат антитела, класифицирани като неутрализиращи, което се равнява на 0,4% от всички пациенти, лекувани с гуселкумаб. В сборните анализи фаза III при пациенти с псориазис приблизително 15% от пациентите, лекувани с гуселкумаб, развиват антитела срещу лекарството до 264 седмици от лечението. При приблизително 5% от пациентите, развили антилекарствени антитела, антителата се класифицират като неутрализиращи, което е равно на 0,76% от всички пациенти, лекувани с гуселкумаб. Антителата срещу лекарството не са свързани с по-ниска ефикасност или развитие на реакции на мястото на инжектиране.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване в:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Единични интравенозни дози гуселкумаб до 987 mg (10 mg/kg) са прилагани на здрави доброволци и единични подкожни дози гуселкумаб до 300 mg са прилагани при пациенти с плаков псориазис в клинични проучвания без дозо-ограничаваща токсичност. В случай на предозиране пациентът трябва да се проследява за признаци или симптоми на нежелани реакции и незабавно трябва да се приложи подходящо симптоматично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Имуносупресори, Инхибитори на интерлевкините; АТС код: L04AC16.

Механизъм на действие

Гуселкумаб е човешко IgG1 λ моноклонално антитяло (mAb), което се свързва селективно с протеина интерлевкин 23 (IL-23) с висока специфичност и афинитет. IL-23 е цитокин, който участва във възпалението и имунния отговор. Чрез блокиране на свързването на IL-23 с неговия рецептор, гуселкумаб инхибира IL-23-зависимата клетъчна сигнализация и освобождаването на проинфламаторни цитокини.

Нивата на IL-23 са повишени в кожата на пациенти с плаков псориазис. При *in vitro* модели се установява, че гуселкумаб инхибира биоактивността на IL-23 чрез блокиране на взаимодействието с рецептора IL-23 на клетъчната повърхност, като така прекъсва сигнализирането, активирането и каскадата на цитокините, медираните от IL-23. Гуселкумаб оказва клинични ефекти върху плаковия псориазис и псориаатичния артрит посредством блокиране на пътя на цитокина IL-23.

Фармакодинамични ефекти

В едно проучване фаза I лечението с гуселкумаб води до намалена експресия на гените на пътя IL-23/Th17 и на профилите на експресия на гените, свързани с псориазис, което е доказано чрез анализи на мРНК, получена от биопсии на кожните лезии на пациенти с плаков псориазис на Седмица 12 в сравнение с изходното ниво. В същото проучване фаза I лечението с гуселкумаб води до подобрене на хистологичните показатели на псориазис на Седмица 12, включително намаление на дебелината на епидермиса и на плътността на Т-клетките. Освен това са наблюдавани понижени серумни нива на IL-17A, IL-17F и IL-22 в сравнение с плацебо при пациенти, лекувани с гуселкумаб в проучванията фаза II и фаза III при плаков псориазис. Тези резултати съответстват на клиничната полза, наблюдавана при лечение на плаков псориазис с гуселкумаб.

В проучвания фаза III при пациенти с псориаатичен артрит серумните нива на острофазовите протеини С-реактивен протеин, серумен амилоид А и IL-6 и ефекторните цитокини на Th17 IL-17A, IL-17F и IL-22 са повишени на изходно ниво. Гуселкумаб понижава нивата на тези протеини в рамките на 4 седмици след започване на лечението. Гуселкумаб понижава допълнително нивата на тези протеини до Седмица 24 в сравнение с изходното ниво, както и с плацебо.

Клинична ефикасност и безопасност

Плаков псориазис

Ефикасността и безопасността на гуселкумаб са оценявани в три рандомизирани, двойнослепи, контролирани активно вещество проучвания фаза III при възрастни пациенти с умерен до тежък плаков псориазис, които са подходящи за фототерапия или системна терапия.

VOYAGE 1 и VOYAGE 2

Две проучвания (VOYAGE 1 и VOYAGE 2) оценяват ефикасността и безопасността на гуселкумаб спрямо плацебо и адалимумаб при 1829 възрастни пациенти. Пациентите, рандомизирани за лечение с гуселкумаб (N = 825), получават 100 mg на Седмици 0 и 4 и след това през 8 седмици (q8w) до Седмица 48 (VOYAGE 1) и Седмица 20 (VOYAGE 2). Пациентите, рандомизирани за лечение с адалимумаб (N = 582), получават 80 mg на Седмица 0 и 40 mg на Седмица 1, последвано от 40 mg през седмица (q2w) до Седмица 48 (VOYAGE 1) и Седмица 23 (VOYAGE 2). В двете проучвания пациентите, рандомизирани за плацебо (N = 422), получават гуселкумаб 100 mg на Седмици 16, 20 и q8w след това. Във VOYAGE 1 всички пациенти, включително рандомизираните за лечение с адалимумаб на Седмица 0, започват да получават откритогуселкумаб q8w на Седмица 52. Във VOYAGE 2 пациентите, рандомизирани за лечение с гуселкумаб на Седмица 0, които са респондери по отношение на Psoriasis Area and Severity Index (PASI) 90 на Седмица 28, са рандомизирани отново или да продължат лечението с гуселкумаб q8w (поддържащо лечение), или да получават плацебо (оттегляне от лечение). Оттеглените от лечението пациенти са подновили приема на

гуселкумаб (приложен по време на повторното лечение, 4 седмици по-късно и q8w след това) при най-малко 50% загуба от подобрението на PASI на Седмица 28. Пациентите, рандомизирани за лечение с адалимумаб на Седмица 0, които не са постигнали PASI 90 отговор, получават гуселкумаб на Седмици 28, 32 и q8w след това. Във VOYAGE 2 всички пациенти започват да получават открито гуселкумаб q8w на Седмица 76.

Характеристиките на заболяването на изходно ниво си съответстват при проучваните популации във VOYAGE 1 и 2 с медиана на телесната повърхност (body surface area, BSA) съответно 22% и 24%, медиана на изходния PASI скор 19 за двете проучвания, медиана на изходния скор за дерматологичния индекс за качество на живот (dermatology quality of life index, DLQI) съответно 14 и 14,5, изходен скор за обща оценка на изследователя (investigator global assessment, IGA) за тежко увреждане при 25% и 23% от пациентите и анамнеза за псориазичен артрит съответно при 19% и 18% от пациентите.

От всички пациенти, включени във VOYAGE 1 и 2, съответно 32% и 29% не са лекувани нито с конвенционална системна терапия, нито с биологично лечение, 54% и 57% са получавали предходна фототерапия, а 62% и 64% са лекувани с конвенционална системна терапия. В двете проучвания 21% са лекувани с предходна биологична терапия, включително 11%, които са получили най-малко едно лекарство с антагонист на тумор некротизиращия фактор алфа (TNF α), и приблизително 10%, които са получили анти-IL-12/IL-23 средство.

Ефикасността на гуселкумаб е оценявана по отношение на цялостното кожно заболяване, на регионално заболяване (скалп, длани и ходила и нокти), качество на живот и резултати, съобщени от пациента. Съставните първични крайни точки във VOYAGE 1 и 2 са процентът пациенти, постигнали „изчистване“ или минимален IGA скор (IGA 0/1) и PASI 90 отговор на Седмица 16 спрямо плацебо (вж. Таблица 3).

Цялостно кожно заболяване

Лечението с гуселкумаб води до значимо подобрение на показателите за активност на заболяването в сравнение с плацебо и адалимумаб на Седмица 16 и в сравнение с адалимумаб на Седмици 24 и 48. Основните резултати за ефикасност от първичната и главните вторични проучвани крайни точки са показани на Таблица 3 по-долу.

Таблица 3: Обобщение на клиничните отговори във VOYAGE 1 и VOYAGE 2

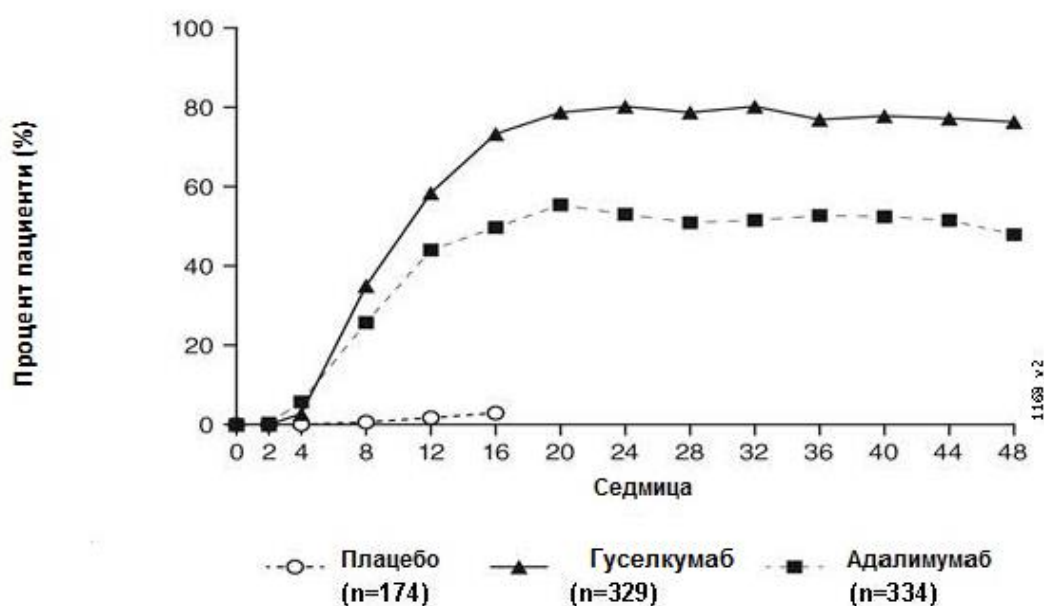
	Брой пациенти (%)					
	Плацебо (N = 174)	VOYAGE 1 гуселкумаб (N = 329)	адалимумаб (N = 334)	Плацебо (N = 248)	VOYAGE 2 гуселкумаб (N = 496)	адалимумаб (N = 248)
Седмица 16						
PASI 75	10 (5,7)	300 (91,2) ^a	244 (73,1) ^b	20 (8,1)	428 (86,3) ^a	170 (68,5) ^b
PASI 90	5 (2,9)	241 (73,3) ^b	166 (49,7) ^b	6 (2,4)	347 (70,0) ^b	116 (46,8) ^b
PASI 100	1 (0,6)	123 (37,4) ^a	57 (17,1) ^г	2 (0,8)	169 (34,1) ^a	51 (20,6) ^г
IGA 0/1	12 (6,9)	280 (85,1) ^b	220 (65,9) ^b	21 (8,5)	417 (84,1) ^b	168 (67,7) ^b
IGA 0	2 (1,1)	157 (47,7) ^a	88 (26,3) ^г	2 (0,8)	215 (43,3) ^a	71 (28,6) ^г
Седмица 24						
PASI 75	-	300 (91,2)	241 (72,2) ^д	-	442 (89,1)	176 (71,0) ^д
PASI 90	-	264 (80,2)	177 (53,0) ^b	-	373 (75,2)	136 (54,8) ^b
PASI 100	-	146 (44,4)	83 (24,9) ^д	-	219 (44,2)	66 (26,6) ^д
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
Седмица 48						
PASI 75	-	289 (87,8)	209 (62,6) ^д	-	-	-
PASI 90	-	251 (76,3)	160 (47,9) ^b	-	-	-
PASI 100	-	156 (47,4)	78 (23,4) ^д	-	-	-
IGA 0/1	-	265 (80,5)	185 (55,4) ^b	-	-	-
IGA 0	-	166 (50,5)	86 (25,7) ^b	-	-	-

- ^а $p < 0,001$ за сравнението между гуселкумаб и плацебо.
^б $p < 0,001$ за сравнението между гуселкумаб и адалимумаб на главните вторични крайни точки.
^в $p < 0,001$ за сравненията между гуселкумаб и плацебо на съставните първични крайни точки.
^г сравнения между гуселкумаб и адалимумаб не са извършвани.
^д $p < 0,001$ за сравнението между гуселкумаб и адалимумаб.

Отговор във времето

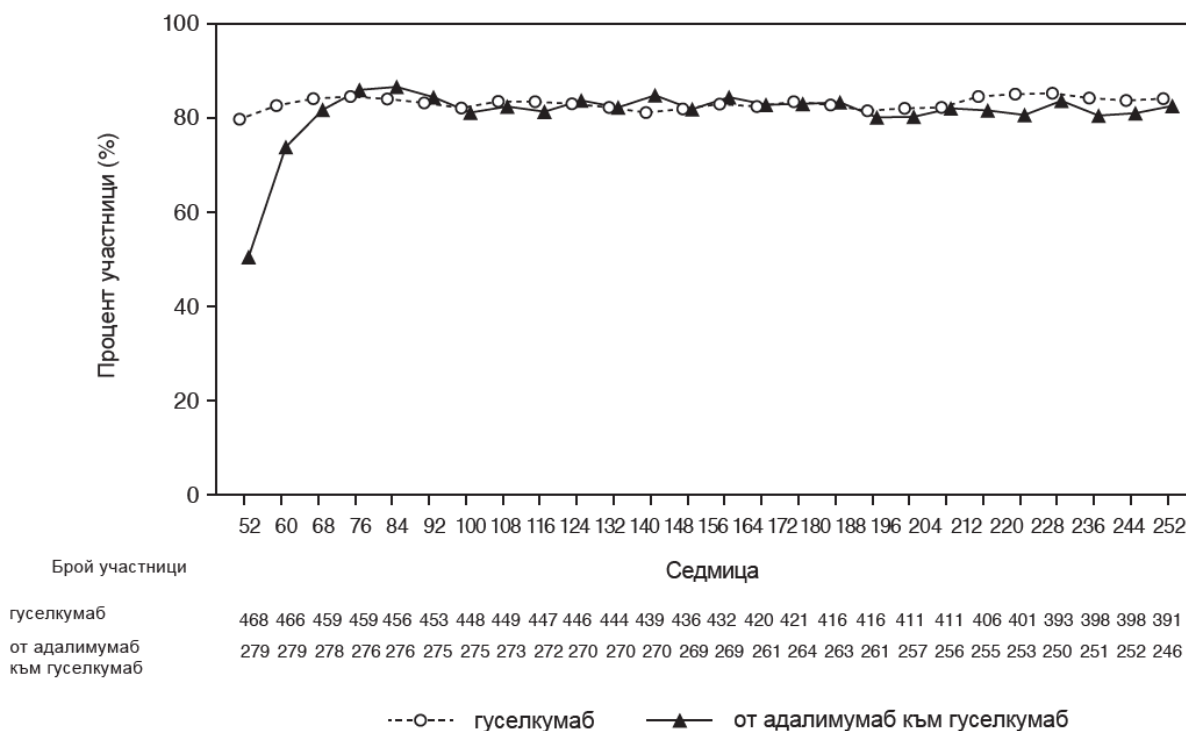
Гуселкумаб показва бързо начало на ефикасност със значимо по-висок процент подобрене на PASI в сравнение с плацебо още на Седмица 2 ($p < 0,001$). Процентът на пациентите, постигнали отговор PASI 90, е числено по-висок при гуселкумаб в сравнение с адалимумаб, като започва на Седмица 8 и разликата достига максимални стойности около Седмица 20 (VOYAGE 1 и 2) и се поддържа до Седмица 48 (VOYAGE 1) (вж. Фигура 1).

Фигура 1: Процент участници, които постигат отговор PASI 90 до седмица 48, по посещение (участници, рандомизирани на седмица 0) във VOYAGE 1



Във VOYAGE 1, при пациенти, получили непрекъснато лечение с гуселкумаб, честотата на PASI 90 отговор се поддържа от Седмица 52 до Седмица 252. При пациенти, рандомизирани за лечение с адалимумаб на Седмица 0, които са преминали към лечение с гуселкумаб на Седмица 52, честотата на PASI 90 отговор се повишава от Седмица 52 до Седмица 76 и след това се поддържа до Седмица 252 (вж. Фигура 2).

Фигура 2: Процент участници, които постигат PASI 90 отговор по визити в отворената фаза на VOYAGE 1



Ефикасността и безопасността на гуселкумаб не зависят от възрастта, пола, расата, телесното тегло, локализацията на плаките, изходната тежест на PASI, наличието на съпътстващ псориаитичен артрит и от предходна терапия с биологични лекарства. Гуселкумаб е ефикасен при пациенти, нелекувани с конвенционална системна терапия, нелекувани с биологични лекарства и при пациенти, с експозиция на биологични лекарства.

Във VOYAGE 2, 88,6% от пациентите, получаващи поддържащо лечение с гуселкумабна Седмица 48, са респондери по отношение на PASI 90 в сравнение с 36,8% от пациентите, които са оттеглени от лечението на Седмица 28 ($p < 0,001$). Загуба на отговор PASI 90 се отбелязва още 4 седмици след оттегляне на лечението с гуселкумаб с медиана на времето до загуба на PASI 90 отговор от приблизително 15 седмици. При пациентите, които са се оттеглили от лечението и впоследствие са подновили лечението с гуселкумаб, 80% възстановяват отговора PASI 90 при оценка 20 седмици след започване на повторното лечение.

Във VOYAGE 2 от 112 пациенти, рандомизирани за лечение с адалимумаб, които не успяват да постигнат PASI 90 отговор на Седмица 28, 66% и 76% постигат PASI 90 отговор съответно след 20 и 44 седмици на лечение с гуселкумаб. В допълнение, при 95 пациенти, рандомизирани за лечение с гуселкумаб, които не успяват да постигнат PASI 90 отговор на Седмица 28, 36% и 41% постигат PASI 90 отговор съответно след допълнителни 20 и 44 седмици на лечение с гуселкумаб. Не са наблюдавани никакви нови находки по отношение на безопасността при пациентите, които са преминали от адалимумаб към гуселкумаб.

Регионално заболяване

Във VOYAGE 1 и 2 е наблюдавано значимо подобрение на псориазиса на скалпа, дланите и ходилата и ноктите (измерено съответно чрез Обща оценка на скалпа от изследователя [Scalp-specific Investigator Global Assessment - ss-IGA], Обща оценка от лекаря на ръцете и/или краката [Physician's Global Assessment of Hands and/or Feet - hf-PGA], Обща оценка от лекаря на ноктите на ръцете [Fingernail Physician's Global Assessment - f-PGA] и Индекс за тежест на засягане на ноктите при псориазис [Nail Psoriasis Severity Index - NAPSII]) при лекуваните с гуселкумаб пациенти в сравнение с пациентите, лекувани с плацебо, на Седмица 16 ($p < 0,001$, Таблица 4).

Гуселкумаб показва превъзходство в сравнение с адалимумаб при псориазис на скалпа и на дланите и ходилата на Седмица 24 (VOYAGE 1 и 2) и Седмица 48 (VOYAGE 1) ($p \leq 0,001$, с изключение на псориазиса на дланите и ходилата на Седмица 24 [VOYAGE 2] и Седмица 48 [VOYAGE 1], $p < 0,05$).

Таблица 4: Обобщение на отговорите при регионално заболяване във VOYAGE 1 и VOYAGE 2

	VOYAGE 1			VOYAGE 2		
	Плацебо	гуселкумаб	адалимумаб	Плацебо	гуселкумаб	адалимумаб
ss-IGA (N)^a	145	277	286	202	408	194
ss-IGA 0/1 ^б , n (%)						
Седмица 16	21 (14,5)	231 (83,4) ^в	201 (70,3) ^г	22 (10,9)	329 (80,6) ^в	130 (67,0) ^г
hf-PGA (N)^a	43	90	95	63	114	56
hf-PGA 0/1 ^б , n (%)						
Седмица 16	6 (14,0)	66 (73,3) ^д	53 (55,8) ^г	9 (14,3)	88 (77,2) ^д	40 (71,4) ^г
f-PGA (N)^a	88	174	173	123	246	124
f-PGA 0/1, n (%)						
Седмица 16	14 (15,9)	68 (39,1) ^д	88 (50,9) ^г	18 (14,6)	128 (52,0) ^д	74 (59,7) ^г
NAPSI (N)^a	99	194	191	140	280	140
Процент подобрене, средно (SD)						
Седмица 16	-0,9 (57,9)	34,4 (42,4) ^д	38,0 (53,9) ^г	1,8 (53,8)	39,6 (45,6) ^д	46,9 (48,1) ^г

^a Включва само участници с ss-IGA, f-PGA, hf-PGA скор ≥ 2 на изходно ниво или изходен NAPSI скор > 0 .

^б Включва само участници, постигнали ≥ 2 степени подобрене на ss-IGA и/или hf-PGA спрямо изходното ниво.

^в $p < 0,001$ за сравнението между гуселкумаб и плацебо на главната вторична крайна точка.

^г сравнения между гуселкумаб и адалимумаб не са извършвани.

^д $p < 0,001$ за сравнението между гуселкумаб и плацебо.

Качество на живот, свързано със здравето / Резултати, съобщени от пациента

Във VOYAGE 1 и 2 значимо по-голямо подобрене на качеството на живот, свързано със здравето, измерено чрез Дерматологичен индекс за качеството на живот (Dermatology Life Quality Index - DLQI), и на симптомите (сърбеж, болка, парене, смъдене и ригидност на кожата) и признаците (сухота, напукване, разслояване или лющене на кожата, зачервяване и кървене) на псориазис, съобщени от пациента, измерени по Дневника за симптомите и признаците на псориазис (Psoriasis Symptoms and Signs Diary - PSSD), е наблюдавано при пациентите, лекувани с гуселкумаб, в сравнение с пациентите с плацебо на Седмица 16 (Таблица 5). Признаците на подобрене на резултатите, съобщени от пациента, се запазват до Седмица 24 (VOYAGE 1 и 2) и Седмица 48 (VOYAGE 1). Във VOYAGE 1 при пациентите, получавали непрекъснато лечение с гуселкумаб, това подобрене се поддържа в отворената фаза до Седмица 252 (Таблица 6).

Таблица 5: Обобщение на резултатите, съобщени от пациента, на седмица 16 във VOYAGE 1 и VOYAGE 2

	VOYAGE 1			VOYAGE 2		
	Плацебо	гуселкумаб	адалимумаб	Плацебо	гуселкумаб	адалимумаб
DLQI, участници с изходен скор	170	322	328	248	495	247
Промяна от изходно ниво, средно (стандартно отклонение)						
Седмица 16	-0,6 (6,4)	-11,2 (7,2) ^в	-9,3 (7,8) ^б	-2,6 (6,9)	-11,3 (6,8) ^в	-9,7 (6,8) ^б
PSSD Скор за симптоми, участници с изходен скор > 0	129	248	273	198	410	200
Скор за симптоми = 0, n (%)						
Седмица 16	1 (0,8)	67 (27,0) ^а	45 (16,5) ^б	0	112 (27,3) ^а	30 (15,0) ^б

PSSD Скор за признаци, участници с изходен скор > 0 Скор за признаци = 0, n (%)	129	248	274	198	411	201
Седмица 16	0	50 (20,2) ^a	32 (11,7) ^b	0	86 (20,9) ^a	21 (10,4) ^b

^a p < 0,001 за сравнението между гуселкумаб и плацебо.

^b сравнения между гуселкумаб и адалимумаб не са извършвани.

^в p < 0,001 за сравнението между гуселкумаб и плацебо на главните вторични крайни точки.

Таблица 6: Обобщение на резултатите, съобщени от пациента, в отворената фаза на VOYAGE 1

	гуселкумаб			адалимумаб-гуселкумаб		
	Седмица 76	Седмица 156	Седмица 252	Седмица 76	Седмица 156	Седмица 252
DLQI скор > 1 на изходно ниво, n	445	420	374	264	255	235
Участници с DLQI 0/1	337 (75,7%)	308 (73,3%)	272 (72,7%)	198 (75,0%)	190 (74,5%)	174 (74,0%)
PSSD Скор за симптоми, участници с изходен скор > 0	347	327	297	227	218	200
Скор за симптоми = 0, n (%)	136 (39,2%)	130 (39,8%)	126 (42,4%)	99 (43,6%)	96 (44,0%)	96 (48,0%)
PSSD Скор за признаци, участници с изходен скор > 0	347	327	297	228	219	201
Скор за признаци = 0, n (%)	102 (29,4%)	94 (28,7%)	98 (33,0%)	71 (31,1%)	69 (31,5%)	76 (37,8%)

Във VOYAGE 2 пациентите с гуселкумаб имат значимо по-голямо подобрение спрямо изходното ниво в сравнение с плацебо на качеството на живот, свързано със здравето, тревожността и депресията и показателите за ограничение на работата на Седмица 16, измерени съответно чрез 36-точковия Short Form (SF-36) въпросник за наблюдение на здравето, Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) и Work Limitations Questionnaire (WLQ). Подобрението на SF-36, HADS и WLQ се запазва до Седмица 48 и в отворената фаза до Седмица 252 при пациентите, рандомизирани за получаване на поддържаща терапия на Седмица 28.

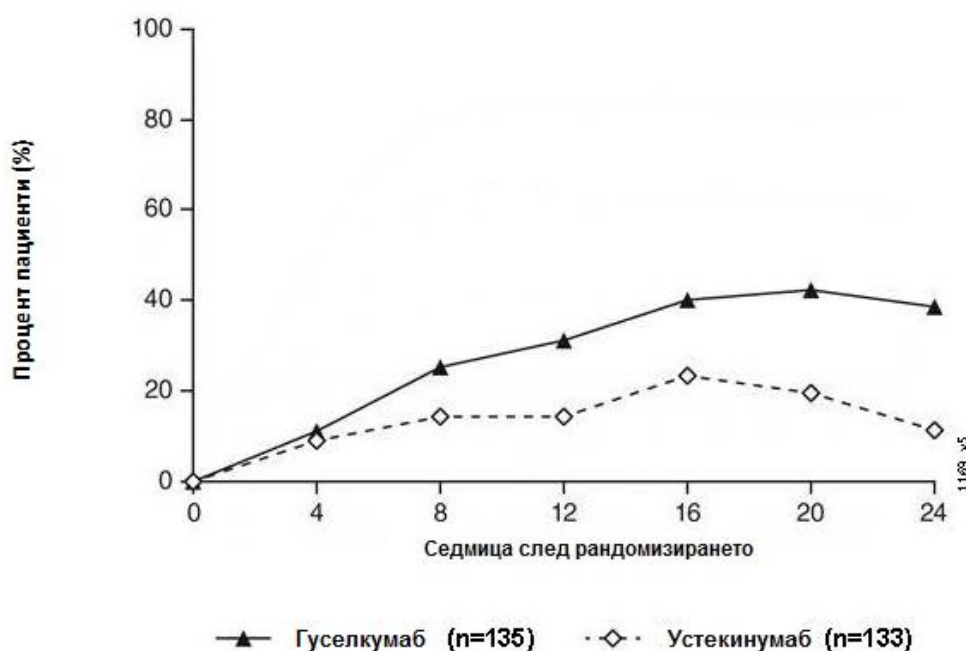
NAVIGATE

Проучването NAVIGATE изследва ефикасността на гуселкумаб при пациенти с недостатъчен отговор (т.е. които не са постигнали „изчистване“ или „минимален“ отговор, определен като IGA \geq 2) към устекинумаб на Седмица 16. Всички пациенти (N = 871) получават „открито“ устекинумаб (45 mg \leq 100 kg и 90 mg > 100 kg) на Седмици 0 и 4. На Седмица 16 268 пациенти със скор IGA \geq 2 са рандомизирани или да продължат лечението с устекинумаб (N = 133) q12w, или да започнат лечение с гуселкумаб (N = 135) на Седмици 16, 20 и q8w след това. Изходните характеристики на рандомизираните пациенти са подобни на тези във VOYAGE 1 и 2.

След рандомизиране първичната крайна точка е броят на посещенията след рандомизирането между Седмици 12 и 24, при които пациентите постигат скор IGA 0/1 и имат подобрение \geq 2 степени. Пациентите са преглеждани през интервали от четири седмици при общо четири посещения. Сред пациентите, които не се повлияват достатъчно от устекинумаб по времето на рандомизиране, значимо по-голямо подобрение на ефикасността е наблюдавана при пациенти, преминаващи към лечение с гуселкумаб, в сравнение с пациентите, които продължават

лечението с устекинумаб. Между 12 и 24 седмици след рандомизирането пациентите с гуселкумаб постигат IGA скор 0/1 с подобрение ≥ 2 степени два пъти по-често от пациентите с устекинумаб (съответно средно 1,5 спр. 0,7 посещения, $p < 0,001$). Освен това, 12 седмици след рандомизирането по-висок процент пациенти с гуселкумаб в сравнение с пациентите с устекинумаб постигат IGA скор 0/1 и подобрение ≥ 2 степени (съответно 31,1% спр. 14,3%; $p = 0,001$) и PASI 90 отговор (съответно 48% спр. 23%, $p < 0,001$). Разликите в степента на повлияване между пациентите, лекувани с гуселкумаб и с устекинумаб, се отбелязват още 4 седмици след рандомизирането (съответно 11,1% и 9,0%) и достигат максимални стойности 24 седмици след рандомизирането (вж. Фигура 3). Не са наблюдавани нови находки по отношение на безопасността при пациентите, които са преминали от устекинумаб към гуселкумаб.

Фигура 3: Процент участници в NAVIGATE, постигнали скор IGA „изчистване“ (0) или „минимален“ (1) и подобрение от най-малко 2 степени на IGA от седмица 0 до седмица 24, според посещението след рандомизиране



ECLIPSE

Ефикасността и безопасността на гуселкумаб са изследвани и в едно двойносляпо проучване в сравнение със секукинумаб. Пациентите са рандомизирани за получаване на гуселкумаб (N = 534; 100 mg на Седмица 0, 4 и q8w след това) илисекукинумаб (N = 514; 300 mg на Седмица 0, 1, 2, 3, 4 и q4w след това). Последната доза ена седмица 44 за двете групи на лечение.

Характеристиките на заболяването на изходно ниво съответстватна популация с умерен до тежък псориазис с плаки, с медиана на BSAот 20%, и медиана на PASI скор от 18, и IGA скор за тежко увреждане при 24% от пациентите.

Гуселкумаб превъзхожда секукинумаб, измерено чрез първичната крайна точка PASI 90 отговор на Седмица 48 (84,5% спрямо 70,0%, $p < 0,001$). Сравнителните честоти на отговорPASIsа представени в Таблица 7.

Таблица 7: Честоти на PASI отговор в ECLIPSE

	Брой пациенти (%)	
	гуселкумаб (N = 534)	секукинумаб (N = 514)
Първична крайна точка Отговор PASI 90 на Седмица 48	451 (84,5%) ^a	360 (70,0%)

Основни вторични крайни точки		
Отговор PASI 75 на Седмица 12 и на Седмица 48	452 (84,6%) ^б	412 (80,2%)
Отговор PASI 75 на Седмица 12	477 (89,3%) ^в	471 (91,6%)
Отговор PASI 90 на Седмица 12	369 (69,1%) ^в	391 (76,1%)
Отговор PASI 100 на Седмица 48	311 (58,2%) ^в	249 (48,4%)

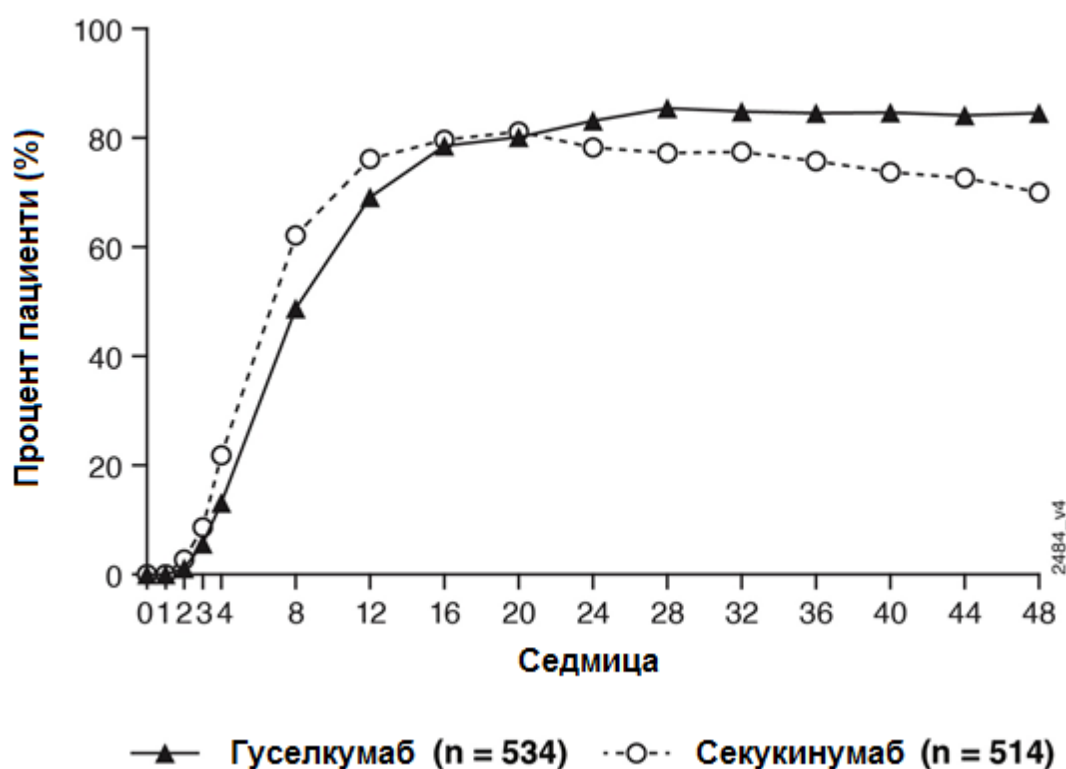
^а $p < 0,001$ за превъзходство

^б $p < 0,001$ за не по-малка ефикасност (non-inferiority), $p = 0,062$ за превъзходство

^в формално статистическо изследване не е провеждано

Честотите на PASI 90 отговорна гуселкумаб и секукинумаб до Седмица 48 са представени на Фигура 4.

Фигура 4: Процент пациенти, достигнали PASI 90 отговор до седмица 48, по визити (участници, рандомизирани на Седмица 0) в ECLIPSE



Псориатичен артрит (PsA)

Гуселкумаб показва подобрение на признаците и симптомите, физическата функция и свързаното със здравето качество на живот и намалява скоростта на прогресиране на периферните ставни увреждания при възрастни пациенти с активен PsA.

DISCOVER 1 и DISCOVER 2

Две рандомизирани, двойнослепи, плацебо-контролирани проучвания фаза III (DISCOVER 1 и DISCOVER 2) оценяват ефикасността и безопасността на гуселкумаб спрямо плацебо при възрастни пациенти с активен PsA (≥ 3 подути и ≥ 3 болезнени стави и ниво на С-реактивен протеин (CRP) $\geq 0,3$ mg/dl в DISCOVER 1 и ≥ 5 подути и ≥ 5 болезнени стави и ниво на CRP $\geq 0,6$ mg/dl в DISCOVER 2), въпреки лечението с конвенционалния синтетичен (conventional synthetic, cs) DMARD, апремиласт или терапията с нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС). Пациентите в тези проучвания са диагностицирани с PsA въз основа на критериите за класификация на псориатичен артрит [Classification criteria for Psoriatic Arthritis, CASPAR] с медиана на продължителността 4 години. В двете проучвания са включени пациенти с различни подтипове на PsA, включително полиартикуларен артрит с отсъствие на ревматоидни възли

(40%), спондилит с периферен артрит (30%), асиметричен периферен артрит (23%), дистално интерфалангеално засягане (7%) и инвалидизиращ артрит (1%). Над 65% и 42% от пациентите са имали съответно ентезит и дактилит на изходно ниво, а над 75% от пациентите са имали медиана на телесната повърхност (BSA), засегната от псориазиса $\geq 3\%$. В DISCOVER 1 и DISCOVER 2 са оценени съответно 381 и 739 пациента, които са получавали лечение с гуселкумаб 100 mg, прилаган на Седмици 0 и 4, след което на всеки 8 седмици (q8w) или гуселкумаб 100 mg q4w, или плацебо. На Седмица 24 участниците на плацебо в двете проучвания преминават към получаване на гуселкумаб 100 mg q4w. Приблизително 58% от пациентите и в двете проучвания са останали на установени дози MTX (≤ 25 mg/седмица).

И в двете проучвания над 90% от пациентите са лекувани преди това с csDMARD. В DISCOVER 1 31% от пациентите са лекувани преди това с анти-TNF α . В DISCOVER 2 всички пациенти не са лекувани преди това с биологична терапия.

Признаци и симптоми

Лечението с гуселкумаб доведе до значителни подобрения в показателите за болестна активност в сравнение с плацебо на Седмица 24. Първичната крайна точка и в двете проучвания е процентът на пациентите, постигнали отговор 20 съгласно скалата на Американския колеж по ревматология (American College of Rheumatology, ACR) на Седмица 24. Основните резултати по отношение на ефикасността са представени в Таблица 8.

Таблица 8: Клинични отговори в DISCOVER 1 и DISCOVER 2

	DISCOVER 1			DISCOVER 2		
	Плацебо (N=126)	гуселкума б 100 mg q8w (N=127)	гуселкума б 100 mg q4w (N=128)	Плацебо (N=246)	гуселкума б 100 mg q8w (N=248)	гуселкума б 100 mg q4w (N=245)
Отговор ACR 20						
Седмица 16	25,4%	52,0% ^б	60,2% ^б	33,7%	55,2% ^ж	55,9% ^в
Разлика спрямо плацебо (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)
Седмица 24	22,2%	52,0% ^а	59,4% ^а	32,9%	64,1% ^а	63,7% ^а
Разлика спрямо плацебо (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)
Отговор ACR 50						
Седмица 16	12,7%	22,8% ^г	26,6% ^в	9,3%	28,6% ^ж	20,8% ^в
Разлика спрямо плацебо (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)
Седмица 24	8,7%	29,9% ^б	35,9% ^б	14,2%	31,5% ^ж	33,1% ^в
Разлика спрямо плацебо (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)
Отговор ACR 70						
Седмица 24	5,6%	11,8% ^г	20,3% ^б	4,1%	18,5% ^ж	13,1% ^в
Разлика спрямо плацебо (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)
Промяна в средните стойности на LS^н от изходно ниво на DAS 28 (CRP)						
Седмица 24 ^в	-0,70	-1,43 ^б	-1,61 ^б	-0,97	-1,59 ^б	-1,62 ^б
Разлика спрямо плацебо (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)
Минимална болестна активност (MDA)						
Седмица 24	11,1%	22,8% ^с	30,5% ^д	6,1%	25,0% ^д	18,8% ^д

Разлика спрямо плацебо (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)
Пациенти с $\geq 3\%$ BSA и IGA ≥ 2						
	n=78	n=82	n=89	n=183	n=176	n=184
Отговор IGA³						
Седмица 24	15,4%	57,3% ^б	75,3% ^б	19,1%	70,5% ^б	68,5% ^б
Разлика спрямо плацебо (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)
Отговор PASI 90						
Седмица 16	10,3%	45,1% ^д	52,8% ^д	8,2%	55,1% ^д	53,8% ^д
Разлика спрямо плацебо (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)
Седмица 24	11,5%	50,0% ^д	62,9% ^д	9,8%	68,8% ^д	60,9% ^д
Разлика спрямо плацебо (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)

^а $p < 0,001$ (първична крайна точка)

^б $p < 0,001$ (основна вторична крайна точка)

^в $p = 0,006$ (основна вторична крайна точка)

^г статистически незначима $p=0,086$ (основна вторична крайна точка)

^д номинална $p < 0,001$

^е номинална $p = 0,012$

^ж не са официално тествани по процедурата за многостепенно тестване, номинална $p < 0,001$ (основна вторична крайна точка)

^з дефиниран като отговор IGA 0 (изчистен) или 1 (минимален) и ≥ 2 -степенно понижение на IGA скората за псориазис от изходно ниво

^и Промяна в средните стойности на LS = промяна в средните стойности на най-малките квадрати

Клиничният отговор, оценен чрез честотата на отговор ACR 20/50/70, DAS 28 (CRP), MDA, IGA и PASI 90, се поддържа до Седмица 52 в DISCOVER 1 и DISCOVER 2 (вж. таблица 9).

Таблица 9: Клинични отговори в DISCOVER 1 и DISCOVER 2 на седмица 52^а

	DISCOVER 1		DISCOVER 2	
	гуселкумаб 100 mg q8w	гуселкумаб 100 mg q4w	гуселкумаб 100 mg q8w	гуселкумаб 100 mg q4w
ACR 20				
N ^б	112	124	234	228
% отговор	67,9%	75,8%	79,1%	75,9%
ACR 50				
N ^б	113	124	234	228
% отговор	43,4%	55,6%	51,3%	49,1%
ACR 70				
N ^б	114	124	234	228
% отговор	28,9%	29,8%	29,5%	28,1%
Промяна на DAS 28 (CRP) спрямо изходното ниво				
N ^в	112	123	234	227
Средно (SD)	-2,03 (1,250)	-1,99 (1,062)	-2,08 (1,121)	-2,11 (1,128)
MDA				
N ^б	112	124	234	228
% отговор	33,9%	40,3%	32,9%	36,8%
Пациенти с $\geq 3\%$ BSA и IGA ≥ 2 на изходно ниво				
IGA отговор				
N ^б	75	88	170	173
% отговор	69,3%	83,0%	77,1%	84,4%

PASI 90				
N ^б	75	88	170	173
% отговор	66,7%	76,1%	77,1%	81,5%

^а След Седмица 24 няма рамо с плацебо.

^б Подходящи за оценка участници с наблюдаван статус на отговора.

^в Участниците имат наблюдавана промяна спрямо изходното ниво.

Клиничният отговор, оценен чрез честотата на отговор ACR 20/50/70, DAS 28 (CRP), MDA, IGA и PASI 90, се поддържа до Седмица 100 в DISCOVER 2 (вж. Таблица 10).

Таблица 10: Клиничен отговор в DISCOVER 2 на седмица 100^а

	гуселкумаб 100 mg q8w	гуселкумаб 100 mg q4w
ACR 20		
N ^б	223	219
% на отговор	82,1%	84,9%
ACR 50		
N ^б	224	220
% на отговор	60,7%	62,3%
ACR 70		
N ^б	224	220
% на отговор	39,3%	38,6%
DAS 28 (CRP) промяна от изходното ниво		
N ^в	223	219
Средно (SD)	-2,37 (1,215)	-2,36 (1,120)
MDA		
N ^б	224	220
% на отговор	44,6%	42,7%
Пациенти с $\geq 3\%$ BSA и IGA ≥ 2 на изходно ниво		
Отговор IGA		
N ^б	165	170
% на отговор	76,4%	82,4%
PASI 90		
N ^б	164	170
% на отговор	75,0%	80,0%

^а Няма рамо на плацебо след Седмица 24.

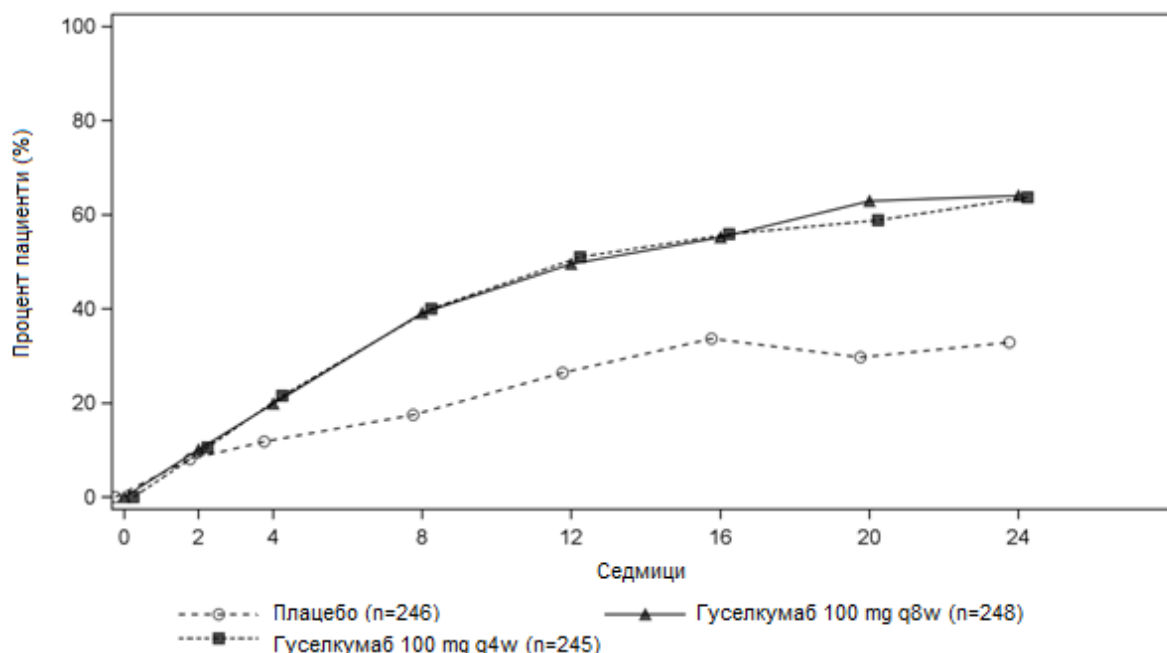
^б Участници, подходящи за оценка, с наблюдаван статус на отговор.

^в Участниците имат наблюдавана промяна от изходното ниво.

Отговор във времето

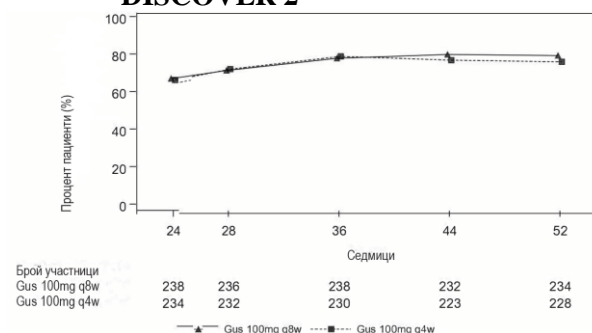
В DISCOVER 2 се наблюдава по-голям процент на пациентите с отговор ACR 20 и в двете групи на гуселкумаб в сравнение с плацебо още на Седмица 4 и разликата в лечението продължава да нараства с течение на времето до Седмица 24 (Фигура 5).

Фигура 5: Отговор ACR 20 по визити до седмица 24 в DISCOVER 2



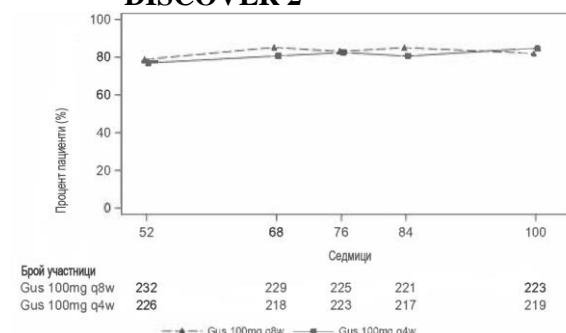
В DISCOVER 2 при участниците, получаващи непрекъснато лечение с гуселкумаб на седмица 24, отговорът ACR 20 се поддържа от Седмица 24 до Седмица 52 (вж. Фигура 6). При участниците, получаващи непрекъснато лечение с гуселкумаб на седмица 52, отговорът ACR 20 се поддържа от Седмица 52 до Седмица 100 (вж. Фигура 7).

Фигура 6: Отговор ACR 20 по визити от седмица 24 до седмица 52 в DISCOVER 2



Брой участници	24	28	36	44	52
Gus 100mg q8w	238	236	238	232	234
Gus 100mg q4w	234	232	230	223	228

Фигура 7: Отговор ACR 20 по визити от седмица 52 до седмица 100 в DISCOVER 2



Брой участници	52	68	76	84	100
Gus 100mg q8w	232	229	225	221	223
Gus 100mg q4w	226	218	223	217	219

Отговорите, наблюдавани в групите на гуселкумаб, са сходни, независимо от съпътстващата употреба на csDMARD, включително MTX (DISCOVER 1 и 2). В допълнение, при изследване влиянието на възрастта, пола, расата, телесното тегло и предишната употреба на csDMARD (DISCOVER 1 и 2) и предишната употреба на анти-TNF α (DISCOVER 1), не са открити разлики в отговора към гуселкумаб сред тези подгрупи.

В DISCOVER 1 и 2 се наблюдава подобрение при всички компоненти от скората по ACR, включително оценка на болката от пациента. На Седмица 24 и в двете проучвания делът на пациентите, постигнали отговор по модифицирани PsA критерии за отговор (PsARC), е по-голям в групите на гуселкумаб в сравнение с плацебо. Отговорите PsARC се поддържат от Седмица 24 до Седмица 52 в DISCOVER 1 и Седмица 100 в DISCOVER 2.

Случаите на дактилит и ентезит са оценени въз основа на сборни данни от DISCOVER 1 и 2. На Седмица 24 сред пациентите с дактилит на изходно ниво делът на участниците с отшумяване на дактилита е по-голям в групата на гуселкумаб q8w (59,4%, номинална $p < 0,001$) и групата на q4w (63,5%, $p = 0,006$) в сравнение с плацебо (42,2%). На Седмица 24 сред пациентите с ентезит

на изходно ниво делът на участниците с отшумяване на ентезита е по-голям в групата на гуселкумаб q8w (49,6%, номинална $p < 0,001$) и групата на q4w (44,9%, $p = 0,006$) в сравнение с плацебо (29,4 %). На Седмица 52 се поддържа процентът на участниците с отзвучаване на дактилита (81,2% в групата на q8w и 80,4% в групата на q4w) и на ентезита (62,7% в групата на q8w и 60,9% в групата на q4w). В DISCOVER 2 при участниците с дактилит и ентезит на изходно ниво процентът на пациентите с отзвучаване на дактилита (91,1% в групата на q8w и 82,9% в групата на q4w) и с отзвучаване на ентезита (77,5% в групата на q8w и 67,7% в групата на q4w) се поддържа на Седмица 100.

В DISCOVER 1 и 2 пациентите, лекувани с гуселкумаб, които са имали спондилит с периферен артрит като първоначално проявление, демонстрират по-голямо подобрене по Индекса за активност на заболяването анкилозиращ спондилит по Бат (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASDAI) спрямо изходното ниво в сравнение с плацебо на Седмица 24. Подобриенето на BASDAI се поддържа от Седмица 24 до Седмица 52 в DISCOVER 1 и Седмица 100 в DISCOVER 2.

Рентгенографски отговор

В DISCOVER 2 забавянето на прогресията на структурните увреждания е измерено с помощта на рентгенография и е изразено като средна промяна в общия модифициран скор по Van der Heijde-Sharp (vdH-S) спрямо изходното ниво. На Седмица 24 групата на гуселкумаб q4w е показала статистически значително по-малка рентгенографска прогресия, а групата на гуселкумаб q8w е показала числено по-малка прогресия в сравнение с плацебо (Таблица 11). Наблюдаваното подобрене при схема на прилагане на гуселкумаб q4w по отношение на забавянето на рентгенографската прогресия (т.е. по-малка средна промяна спрямо изходното ниво на общия модифициран vdH-S скор в групата на q4w спрямо плацебо) е най-изразено при участниците с висока стойност на С-реактивен протеин и с голям брой ерозивни поражения на ставите на изходно ниво.

Таблица 11: Промяна от изходно ниво в общия модифициран vdH-S скор на седмица 24 в DISCOVER 2

	N	LS средна промяна ^b (95% CI ^c) от изходно ниво в модифицирания vdH-S скор на Седмица 24
Плацебо	246	0,95 (0,61; 1,29)
гуселкумаб 100 mg q8w	248	0,52 ^a (0,18; 0,86)
гуселкумаб 100 mg q4w	245	0,29 ^b (-0,05; 0,63)

^a статистически незначима $p = 0,068$ (основна вторична крайна точка)

^b $p = 0,006$ (основна вторична крайна точка)

^c LS средна промяна = средна промяна по метода на най-малките квадрати

^d CI = доверителен интервал

На Седмица 52 и Седмица 100 средната промяна в общия модифициран vdH-S спрямо изходното ниво е сходна в групите на гуселкумаб q8w и q4w (Таблица 12)).

Таблица 12: Промяна от изходно ниво в общия модифициран vdH-S скор на седмица 52 и седмица 100 в DISCOVER 2

	N ^a	Средна промяна ^a (SD ^b) от изходно ниво в общия модифициран vdH-S скор
Седмица 52		
гуселкумаб 100 mg q8w	235	0,97 (3,623)
гуселкумаб 100 mg q4w	229	1,07 (3,843)
Седмица 100		
гуселкумаб 100 mg q8w	216	1,50 (4,393)

гуселкумаб 100 mg q4w	211	1,68 (7,018)
--------------------------	-----	--------------

^а Участниците, подходящи за оценка, имат наблюдавана промяна за указания период от време

^б SD = стандартно отклонение

Забележка: след Седмица 24 няма група на плацебо

Физическа активност и свързано със здравето качество на живот

В DISCOVER 1 и 2 пациентите, лекувани с гуселкумаб, демонстрират значително подобрене ($p < 0,001$) във физическата функция в сравнение с плацебо, както е оценено чрез Въпросник за оценка на здравето с показател за инвалидизиране (Health Assessment Questionnaire-Disability Index, HAQ-DI) на Седмица 24. Подобриенето на HAQ-DI се поддържа от Седмица 24 до Седмица 52 в DISCOVER 1 и Седмица 100 в DISCOVER 2.

Значително по-голямо подобрене в SF-36 обобщения скор за физическата компонента (Physical Component Summary score, PCS) спрямо изходното ниво се наблюдава при пациенти, лекувани с гуселкумаб, в сравнение с плацебо на Седмица 24 в DISCOVER 1 ($p < 0,001$ и за двете дозови групи) и DISCOVER 2 ($p = 0,006$ за групата на q4w). На Седмица 24 и в двете проучвания се наблюдава по-голямо увеличение в скората за Функционална оценка на лечението на хронично заболяване-умора (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue, FACIT-F) спрямо изходното ниво при пациенти, лекувани с гуселкумаб, в сравнение с плацебо. В DISCOVER 2 се наблюдават по-големи подобрения в качеството на живот, свързано със здравето, измерено чрез Дерматологичния индекс за качество на живот (Dermatology Life Quality Index, DLQI) при пациенти, лекувани с гуселкумаб, в сравнение с плацебо на Седмица 24. Подобриенето на скоровете SF-36 PCS, FACIT-F и DLQI се поддържа от Седмица 24 до Седмица 52 в DISCOVER 1 и Седмица 100 в DISCOVER 2.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с гуселкумаб в една или повече подгрупи на педиатричната популация при плаков псориазис и псориаатичен артрит (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След еднократно подкожно инжектиране на 100 mg на здрави лица гуселкумаб достига средна (\pm SD) максимална серумна концентрация (C_{max}) $8,09 \pm 3,68 \mu\text{g/ml}$ приблизително 5,5 дни след приложението.

Стационарни серумни концентрации на гуселкумаб се постигат към Седмица 20 след подкожно приложение на 100 mg гуселкумаб на Седмици 0 и 4 и през 8 седмици след това. Средните (\pm SD) най-ниски равновесни серумни концентрации на гуселкумаб в две проучвания фаза III при пациенти с плаков псориазис са $1,15 \pm 0,73 \mu\text{g/ml}$ и $1,23 \pm 0,84 \mu\text{g/ml}$.

Фармакокинетиката на гуселкумаб при участници с псориаатичен артрит е сходна с тази при участници с псориазис. След подкожно приложение на 100 mg гуселкумаб на седмици 0, 4 и на всеки 8 седмици след това средната най-ниска серумна концентрация на гуселкумаб в стационарно състояние също е приблизително $1,2 \text{ mcg/ml}$. След подкожно приложение на 100 mg гуселкумаб на всеки 4 седмици, средната най-ниска серумна концентрация на гуселкумаб в стационарно състояние е приблизително $3,8 \text{ mcg/ml}$.

Абсолютната бионаличност на гуселкумаб след еднократно подкожно инжектиране на 100 mg се изчислява приблизително на 49% при здрави лица.

Разпределение

Средният обем на разпределение по време на терминалната фаза (V_z) след еднократно интравенозно приложение на здрави лица варира приблизително от 7 до 10 l в проучванията.

Биотрансформация

Точният път, по който гуселкумаб се метаболизира не е определен. Като човешко IgG mAb, очаква се гуселкумаб да се разгради до малки пептиди и аминокиселини чрез катаболитните пътища по същия начин като ендогенните IgG.

Елиминиране

Средният системен клирънс (CL) след еднократно интравенозно приложение на здрави лица варира от 0,288 до 0,479 l/ден в проучванията. Средният полуживот ($T_{1/2}$) на гуселкумаб е приблизително 17 дни при здрави лица и приблизително 15 до 18 дни при пациенти с плаков псориазис в проучванията.

Популационните фармакокинетични анализи показват, че съпътстващата употреба на НСПВС, перорални кортикостероиди и csDMARD като метотрексат не повлиява клирънса на гуселкумаб.

Линейност/нелинейност

Системната експозиция на гуселкумаб (C_{max} и AUC) се повишава по приблизително пропорционален на дозата начин след еднократно подкожно инжектиране в дози, вариращи от 10 mg до 300 mg при здрави лица или пациенти с плаков псориазис.

Пациенти в старческа възраст

Не са провеждани специални проучвания при пациенти в старческа възраст. От 1384 пациенти с плаков псориазис, с експозиция на гуселкумаб в клинични проучвания фаза III и включени в популационния фармакокинетичен анализ, 70 пациенти са на възраст 65 или повече години, включително 4 пациенти на възраст 75 или повече години. От 746 пациенти с псориазис артрит, с експозиция на гуселкумаб в клинични проучвания фаза III, общо 38 пациенти са на възраст 65 или повече години и нито един пациент не е на възраст 75 или повече години.

Популационните фармакокинетични анализи при пациенти с плаков псориазис и псориазис артрит не показват очевидни промени на изчисления CL/F при пациенти ≥ 65 -годишна възраст в сравнение с пациенти < 65 -годишна възраст, което показва, че не е необходимо коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст.

Пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане

Не е провеждано специфично проучване за определяне на ефекта на бъбречно или чернодробно увреждане върху фармакокинетиката на гуселкумаб. Очаква се бъбречното елиминиране на интактния гуселкумаб, IgG mAb, да бъде ниско и от минимално значение. Подобно, не се очаква чернодробно увреждане да повлияе клирънса на гуселкумаб, тъй като IgG mAbs се елиминират предимно чрез вътреклетъчен катаболизъм.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане и репродуктивна токсичност и токсичност за пре- и постнаталното развитие.

В проучвания на токсичността при многократно приложение на маймуни *cynomolgus* гуселкумаб се понася добре при интравенозен и подкожен път на приложение. Седмично подкожно приложение на доза от 50 mg/kg на маймуни води до експозиция (AUC) и стойности на C_{max} , които са съответно най-малко 49 пъти и >200 пъти по-високи от измерените в клиничното ФК проучване при хора. Освен това, по време на провеждането на проучвания на токсичността при многократно приложение или при насочено проучване на сърдечно-съдовите фармакологични ефекти при маймуни *cynomolgus* не се наблюдават нежелана имунотоксичност или сърдечно-съдови ефекти при фармакологичните проучвания за безопасност.

Не са наблюдавани пренеопластични промени при хистопатологичните оценки на животни, третирани до 24 седмици, или след 12-седмичния период на възстановяване, по време на който активното вещество се открива в серума.

Не са провеждани проучвания за мутагенност или канцерогенност с гуселкумаб.

Гуселкумаб не се открива в кърмата на маймуни *cynomolgus* при измерване на ден 28 след раждането.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Хистидин
Хистидинов монохидрохлорид монохидрат
Полисорбат 80
Захароза
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C). Да не се замразява.

Предварително напълнената спринцовка или предварително напълнената писалка трябва да се съхраняват във външната картонена кутия, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Tremfya 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

1 ml разтвор в предварително напълнена стъклена спринцовка с фиксирана игла и предпазител на иглата, монтирани в автоматичен обезопасител на иглата.

Tremfya е наличен в опаковка, съдържаща една предварително напълнена спринцовка и в групови опаковки, съдържащи 2 (2 опаковки по 1) предварително напълнени спринцовки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Tremfya 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

1 ml разтвор в предварително напълнена стъклена спринцовка, монтирана в писалка с автоматичен предпазител на иглата.

Tremfya е наличен в опаковка, съдържаща една предварително напълнена писалка и в групови опаковки, съдържащи 2 (2 опаковки по 1) предварително напълнени писалки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

След изваждане на предварително напълнената спринцовка или предварително напълнената писалка от хладилника, задръжте я в картонената кутия и я оставете да достигне стайна температура, като изчакате 30 минути преди инжектиране на Tremfya. Предварително напълнената спринцовка или предварително напълнената писалка не трябва да се разклаща.

Преди употреба се препоръчва визуален преглед на предварително напълнената спринцовка или предварително напълнената писалка. Разтворът трябва да бъде бистър, безцветен до светложълт, като може да съдържа няколко малки бели или прозрачни частици. Tremfya не трябва да се използва, ако разтворът е мътен или с променен цвят или съдържа големи частици.

Всяка опаковка се предоставя с листовка „Указания за употреба“, която напълно описва приготвянето и приложението на предварително напълнената спринцовка или предварително напълнената писалка.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1234/001 1 предварително напълнена спринцовка
EU/1/17/1234/002 1 предварително напълнена писалка
EU/1/17/1234/003 2 предварително напълнени писалки
EU/1/17/1234/004 2 предварително напълнени спринцовки

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 10 ноември 2017 г.

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

06/2024

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителите на биологично активното вещество

Biogen Inc. (ВИБ)
5000 Davis Drive
Research Triangle Park
NC27709
САЩ

Janssen Sciences Ireland UC
Barnahely
Ringaskiddy
Co. Cork
Ирландия

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

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

B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в

съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Tremfya 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
гуселкумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 100 mg гуселкумаб в 1 ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: захароза, хистидин, хистидинов монохидрохлорид монохидрат,
полисорбат 80, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

1 предварително напълнена спринцовка

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Подкожно приложение
Преди употреба прочетете листовката.
Да не се разклаща.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.
Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка във външната картонена кутия, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1234/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Tremfya 100 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА ГРУПОВА ОПАКОВКА (С BLUE BOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Tremfya 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
гуселкумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 100 mg гуселкумаб в 1 ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: захароза, хистидин, хистидин монохидрохлорид монохидрат,
полисорбат 80, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

Групова опаковка: 2 (2 опаковки по 1) предварително напълнени спринцовки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Подкожно приложение
Преди употреба прочетете листовката.
Да не се разклаща.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник
Да не се замразява

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка във външната картонена кутия, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1234/004 (2 опаковки, всяка от които съдържа 1 предварително напълнена спринцовка)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Tremfya100 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

МЕЖДИННА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА НА ГРУПОВА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUEBOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Tremfya 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
гуселкумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 100 mg гуселкумаб в 1 ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: захароза, хистидин, хистидин монохидрохлорид монохидрат, полисорбат 80, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

1 предварително напълнена спринцовка
Част от групова опаковка, не се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Подкожно приложение
Преди употреба прочетете листовката.
Да не се разклаща.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.
Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка във външната картонена кутия, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Janssen-CilagInternationalNV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1234/004

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Tremfya 100 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Tremfya100 mg
инжекция
гуселкумаб
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 ml

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Tremfya 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
гуселкумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 100 mg гуселкумаб в 1 ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: захароза, хистидин, хистидин монохидрохлорид монохидрат,
полисорбат 80, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

1 предварително напълнена писалка

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Да не се разклаща.
Подкожно приложение
Преди употреба прочетете листовката.

Преди употреба прочетете цялото съдържание на указанията за употреба.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената писалка във външната картонена кутия, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1234/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Tremfya100 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN!

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

МЕЖДИННА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА НА ГРУПОВА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUEBOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Tremfya 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
гуселкумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 100 mg гуселкумаб в 1 ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: захароза, хистидин, хистидин монохидрохлорид монохидрат, полисорбат 80, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

1 предварително напълнена писалка
Част от групова опаковка, не се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Да не се разклаща.
Подкожно приложение
Преди употреба прочетете листовката.

Преди употреба прочетете цялото съдържание на указанията за употреба.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената писалка във външната картонена кутия, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1234/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Tremfya100 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА НА ГРУПОВА ОПАКОВКА (С BLUEBOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Tremfya 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
гуселкумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 100 mg гуселкумаб в 1 ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: захароза, хистидин, хистидин монохидрохлорид монохидрат,
полисорбат 80, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

Групова опаковка: 2 (2 опаковки по 1) предварително напълнени писалки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Да не се разклаща.
Подкожно приложение
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.
Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената писалка във външната картонена кутия, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1234/003 (2 опаковки, всяка съдържаща 1 предварително напълнена писалка)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Tremfya100 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Tremfya100 mg
инжекция
гуселкумаб
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Tremfya 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка гуселкумаб (guselkumab)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, или фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Tremfya и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Tremfya
3. Как да използвате Tremfya
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Tremfya
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Tremfya и за какво се използва

Tremfya съдържа активното вещество гуселкумаб, който представлява вид протеин, наречен моноклонално антитяло.

Това лекарство действа като блокира активността на протеин, наречен IL-23, който се открива в повишени нива при хора с псориазис и псориастичен артрит.

Плаков псориазис

Tremfya се използва за лечение на възрастни с умерен до тежък “псориазис с плаки”, възпалително състояние, засягащо кожата и ноктите.

Tremfya може да подобри състоянието на кожата и външния вид на ноктите и да намали симптомите, като напр. разслояване, лющене, сърбеж, болка и парене.

Псориастичен артрит

Tremfya се използва за лечение на заболяване, наречено „псориастичен артрит“ – възпалително заболяване на ставите, често пъти съчетано с плаков псориазис. Ако имате псориастичен артрит, първоначално ще Ви бъдат давани други лекарства. Ако не се повлияете достатъчно добре от прилагането на тези лекарства или при непоносимост, ще Ви бъде приложен Tremfya, за намаляване на признаците и симптомите на заболяването. Tremfya може да се прилага самостоятелно или с друго лекарство, наречено метотрексат.

Прилагането на Tremfya при псориастичен артрит ще повлияе благоприятно признаците и симптомите на заболяването, ще забави увреждането на хрущяла и костта на ставите и ще подобри способността Ви да извършвате нормални ежедневни дейности.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Tremfya

Не използвайте Tremfya

- ако сте алергични към гуселкумаб или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6). Ако мислите, че може да сте алергични, посъветвайте се с Вашия лекар, преди да използвате Tremfya.
- ако имате активна инфекция, включително активна туберкулоза.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Tremfya:

- ако се лекувате за инфекция;
- ако имате инфекция, която не преминава или непрекъснато се появява отново;
- ако имате туберкулоза или сте били в близък контакт с човек с туберкулоза;
- ако мислите, че имате инфекция или имате симптоми на инфекция (вижте по-долу „Внимание за инфекции и алергични реакции“);
- ако наскоро сте имали ваксинация или ако трябва да се ваксинирате по време на лечение с Tremfya.

Ако не сте сигурни дали нещо от горните се отнася до Вас, говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Tremfya.

Преди да започнете използването на Tremfya и по време на лечението, може да се наложи да Ви бъдат направени кръвни изследвания, за да се провери дали имате високи нива на чернодробните ензими, според указанията на Вашия лекар. Повишение на нивата на чернодробните ензими може да се получи по-често при пациенти, лекувани с Tremfya на всеки 4 седмици, отколкото при пациенти, лекувани с Tremfya на всеки 8 седмици (вижте „Как да използвате Tremfya” в точка 3).

Внимание за инфекции и алергични реакции

Tremfya потенциално може да предизвика сериозни нежелани ефекти, включително алергични реакции и инфекции. Трябва да внимавате за признаци на тези заболявания, докато приемате Tremfya.

Признаците на инфекции може да включват повишена температура или грипоподобни симптоми, мускулни болки, кашлица, недостиг на въздух, парене при уриниране или уриниране по-често от обичайното, кръв в храчките (слузта), загуба на тегло, диария или болка в стомаха, топла, зачервена или болезнена кожа, или възпалени участъци по тялото, които са различни от тези при псориазиса.

Сериозни алергични реакции, които може да включват следните симптоми: подуване на лицето, устните, устата, езика или гърлото, затруднено преглъщане или дишане и уртикария, са наблюдавани с Tremfya (вижте „Сериозни нежелани реакции“ в точка 4).

Спрете употребата на Tremfya и кажете на Вашия лекар или потърсете **незабавно** медицинска помощ, ако забележите някакви признаци, показващи възможна сериозна алергична реакция или инфекция.

Деца и юноши

Tremfya не се препоръчва за деца и юноши под 18-годишна възраст, защото той не е проучван в тази възрастова група.

Други лекарства и Tremfya

Кажете на Вашия лекар или фармацевт:

- ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.
- ако наскоро Ви е правена или трябва да направите ваксинация. Не трябва да Ви се прилагат някои ваксини (живи ваксини), докато използвате Tremfya.

Бременност и кърмене

- Tremfya не трябва да се използва по време на бременност, тъй като ефектите на това лекарство при бременни жени не са известни. Ако сте жена с детероден потенциал, препоръчва се да избягвате да забременявате и трябва да прилагате подходяща контрацепция, докато използвате Tremfya и в продължение на най-малко 12 седмици след последната доза на Tremfya. Говорете с Вашия лекар ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност.
- Говорете с Вашия лекар, ако кърмите или планирате да кърмите. Вие и Вашият лекар трябва да решите дали ще кърмите или ще използвате Tremfya.

Шофиране и работа с машини

Малко е вероятно Tremfya да повлияе способността Ви за шофиране или работа с машини.

3. Как да използвате Tremfya

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Какво количество Tremfya се прилага и за колко време

Вашият лекар ще реши колко дълго ще трябва да използвате Tremfya.

Плаков псориазис

- Дозата е 100 mg (съдържанието на 1 предварително напълнена спринцовка), приложена чрез инжекция под кожата (подкожна инжекция). Тя може да се постави от Вашия лекар или медицинска сестра.
- След първата доза Вие ще получите следващата доза след 4 седмици и след това през 8 седмици.

Псориатичен артрит

- Дозата е 100 mg (съдържанието на 1 предварително напълнена спринцовка), приложена чрез инжекция под кожата (подкожна инжекция). Тя може да се постави от Вашия лекар или медицинска сестра.
- След първата доза Вие ще получите следващата доза след 4 седмици и след това през 8 седмици. При някои пациенти след първата доза Tremfya може да бъде прилагана на всеки 4 седмици. Вашият лекар ще реши колко често може да получавате Tremfya.

В началото Вашият лекар или медицинска сестра ще инжектират Tremfya. След това обаче Вие заедно с Вашия лекар може да решите, че можете да прилагате Tremfya сами, като в такъв случай Вие ще бъдете подходящо обучени как да инжектирате Tremfya. Говорете с Вашия лекар или с медицинска сестра, ако имате някакви въпроси относно самостоятелното инжектиране. Важно е да не се опитвате да се инжектирате сами, докато не сте обучени от Вашия лекар или медицинска сестра.

За подробни указания относно употребата на Tremfya прочетете внимателно „Указанията за употреба“ преди употребата, които са включени в картонената кутия.

Ако сте приели повече от необходимата доза Tremfya

Ако сте получили повече от необходимата доза Tremfya или дозата е приложена по-рано от предписаното, уведомете Вашия лекар.

Ако сте пропуснали да използвате Tremfya

Ако забравите да инжектирате доза на Tremfya, уведомете Вашия лекар.

Ако сте спрели употребата на Tremfya

Не трябва да спирате употребата на Tremfya, без да говорите първо с Вашия лекар. Ако спрете лечението, Вашите симптоми може да се появят отново.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни нежелани реакции

Кажете на Вашия лекар или потърсете незабавно медицинска помощ, ако получите някоя от следните нежелани реакции:

Възможни сериозни алергични реакции(може да засегнат до 1 на 100 души) – признаците може да включват:

- затруднение при дишане и гълтане
- подуване на лицето, устните, езика или гърлото
- силен сърбеж на кожата с червен обрив или пъпки.

Други нежелани реакции

Представените по-долу нежелани реакции са леки до умерени. Ако някоя от тези нежелани реакции стане тежка, кажете незабавно на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- инфекции на дихателните пътища

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души):

- главоболие
- болка в ставите (артралгия)
- диария
- зачервяване, дразнене или болка на мястото на инжектиране
- повишено ниво на чернодробните ензими в кръвта

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души):

- алергична реакция
- кожен обрив
- понижен брой на вид бели кръвни клетки, наречени неутрофили
- инфекции с херпес симплекс
- гъбична инфекция на кожата, например между пръстите на краката (напр. атлетно стъпало)
- стомашно разстройство (гастроентерит)
- уртикария

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване в:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Tremfya

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета на спринцовката и картонената кутия след “Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка във външната картонена кутия, за да се предпази от светлина.

Да се съхранява в хладилник (2°C–8°C). Да не се замразява.

Да не се разклаща.

Не използвайте това лекарство, ако забележите, че лекарството е мътно, с променен цвят или съдържа големи частици. Преди употреба извадете картонената кутия от хладилника, оставете предварително напълнената спринцовка в картонената кутия да достигне стайна температура, като изчакате 30 минути.

Това лекарство е само за еднократна употреба. Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Tremfya

- Активното вещество е гуселкумаб. Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 100 mg гуселкумаб в 1 ml разтвор.
- Другите съставки са хистидин, хистидин монохидрохлорид монохидрат, полисорбат 80, захароза и вода за инжекции.

Как изглежда Tremfya и какво съдържа опаковката

Tremfya е бистър, безцветен до светложълт инжекционен разтвор (инжекция). Той е наличен в опаковки, съдържащи една предварително напълнена спринцовка, и в групови опаковки, състоящи се от 2 картонени опаковки, съдържащи по 1 предварително напълнена спринцовка. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

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

Производител

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

За информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

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

Ísland

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

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

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

Дата на последно преразглеждане на листовката 06/2024

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

**Указания за употреба
Tremfya
Предварително напълнена спринцовка от 100 mg**



ЕДНОКРАТНА УПОТРЕБА

Важно

Ако Вашият лекар реши, че Вие или човекът, който се грижи за Вас, можете да поставяте инжекциите с Tremfya вкъщи, преди да се опитате да инжектирате, Вие трябва да преминете обучение за правилния начин на приготвяне и инжектиране на Tremfya с използване на предварително напълнената спринцовка.

Моля прочетете тези указания за употреба, преди да използвате Tremfya предварително напълнена спринцовка и всеки път, когато получите нови спринцовки. Може да има нова информация. Това указание за употреба не замества листовката или разговора с Вашия лекар относно Вашето заболяване или лечението Ви. Моля, преди да започнете инжектирането, внимателно прочетете също и листовката и обсъдете с Вашия лекар или с медицинска сестра всички въпроси, които може да имате.

Tremfya предварително напълнена спринцовка е предназначен за подкожно инжектиране, не в мускул или вена. След инжектиране иглата ще се придържа назад в тялото на устройството и ще се заключи.



Информация за съхранение

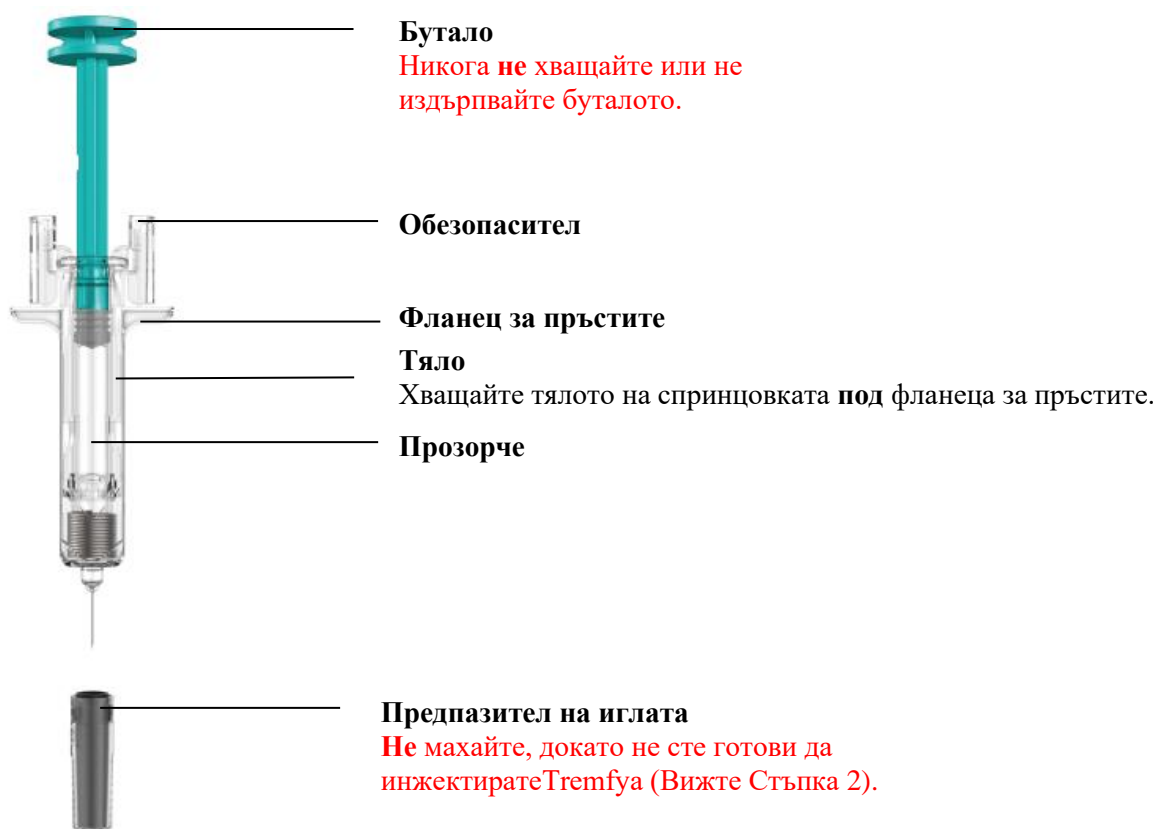
Съхранявайте в хладилник при температура от 2°C до 8°C. **Да не се замразява.**

Съхранявайте Tremfya и всички лекарства на място, недостъпно за деца.

Никога не разклащайте предварително напълнената спринцовка.

Описание на предварително напълнената спринцовка

Преди инжектиране



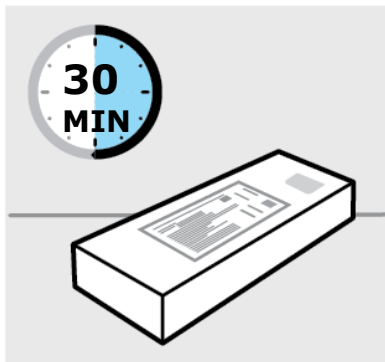
След инжектиране



Ще имате нужда от тези материали:

- 1 тампон със спирт
- 1 парче памук или марлен тампон
- 1 адхезивна превръзка
- 1 контейнер за остри предмети (Вижте стъпка 3)

1. Пригответе се за инжектиране



Проверете картонената кутия

Извадете картонената кутия с предварително напълнената спринцовка от хладилника. Оставете предварително напълнената спринцовка в картонената кутия и я поставете върху равна повърхност на стайна температура за **най-малко 30 минути** преди употреба.

Не затопляйте по някакъв друг начин.

Проверете датата на изтичане на срока на годност („Годен до:“) на задната страна на картонената кутия.

Не използвайте, ако срокът на годност е изтекъл.

Не инжектирайте, ако перфорацията на картонената кутия е нарушена. Обадете се на Вашия лекар или фармацевт за ново количество.



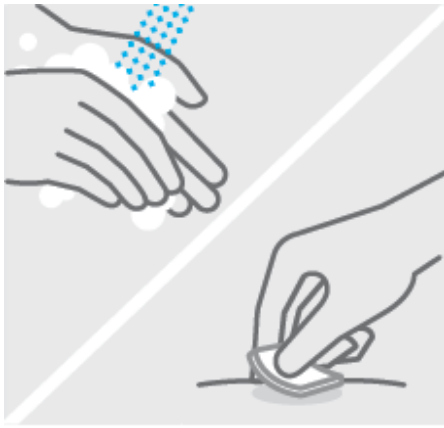
Изберете място за инжектиране

Изберете някой от следните участъци за инжектиране:

- **Предната част на бедрата** (препоръчително)
- Долната част на корема
Не инжектирайте в зона от 5 сантиметра около пъпа.
- Задната част на мишниците (ако друг поставя инжекцията)

Не инжектирайте в болезнена, насинена, зачервена, лющеща се или удебелена кожа.

Не инжектирайте в участъци с белези или стрии.

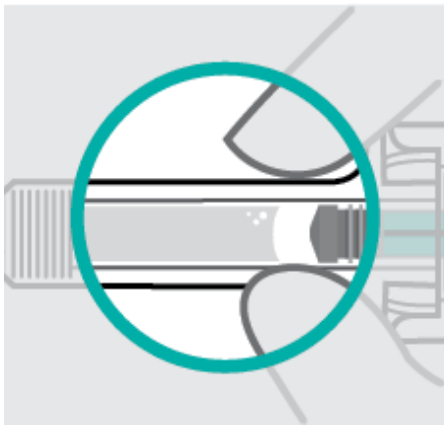


Почистете мястото за инжектиране

Измийте добре ръцете си със сапун и топла вода.

Почистете избраното място за инжектиране с тампон със спирт и го оставете да изсъхне.

Не докосвайте, не вейте и не духайте мястото за инжектиране, след като сте го почистили.



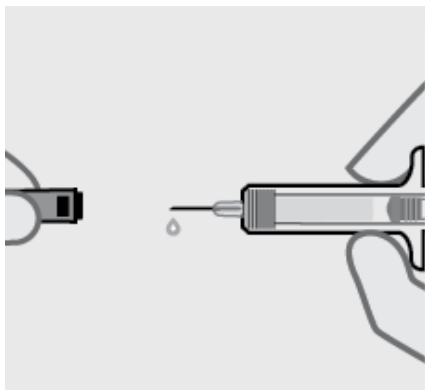
Проверете течността

Извадете предварително напълнената спринцовка от картонената кутия.

Проверете течността в прозорчето. Тя трябва да бъде безцветна до светложълта и може да съдържа малки бели или прозрачни частици. Може също да видите едно или повече въздушни мехурчета. Това е нормално.

Не инжектирайте, ако течността е мътна с променен цвят или има големи частици. Ако не сте сигурни, обадете се на Вашия лекар или фармацевт за ново количество.

2. Инжектирайте Tremfya с предварително напълнената спринцовка



Махнете предпазителя на иглата

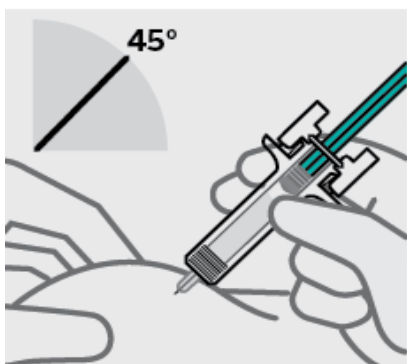
Хванете спринцовката за тялото и издърпайте предпазителя на иглата напред. Нормално е да видите капка от течността.

Инжектирайте в рамките на 5 минути след отстраняването на предпазителя на иглата.

Не слагайте предпазителя на иглата обратно, тъй като това може да увреди иглата.

Не докосвайте иглата и не позволявайте да се докосне до някаква повърхност.

Не използвайте Tremfya предварително напълнена спринцовка, ако я изпуснете. Обадете се на Вашия лекар или фармацевт за ново количество.



Позиционирайте пръстите и вкарайте иглата

Поставете Вашия палец, показалец и среден пръст **директно под фланеца за пръстите**, както е показано.

Не докосвайте буталото или участъка над фланеца, тъй като това може да активира обезопасителя на иглата.

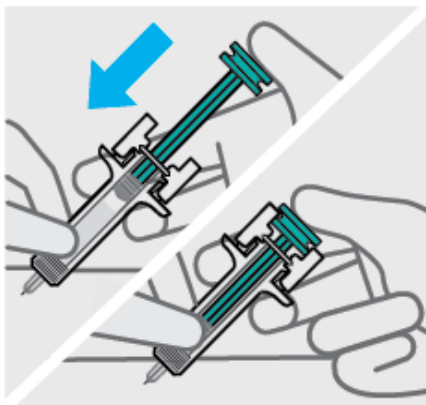
С другата ръка захванете кожата на мястото за инжектиране. Поставете спринцовката под ъгъл от около 45 градуса към кожата.

Важно е да захванете достатъчно кожа, за да **инжектирате под кожата**, а не в мускула.

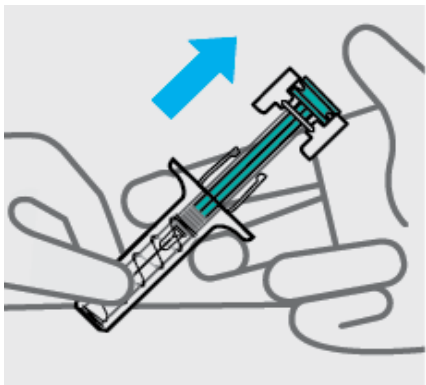
Вкарайте иглата с бързо движение, като че хвърляте стреличка.



Отпуснете кожата и променете позицията на ръката
Със свободната си ръка хванете тялото на спринцовката.



Натиснете буталото
Сложете палеца на другата си ръка върху буталото и го натиснете **надолу, докато спре**.



Отпуснете буталото
Обезопасителят ще покрие иглата и ще я заключи, като извади иглата от кожата.

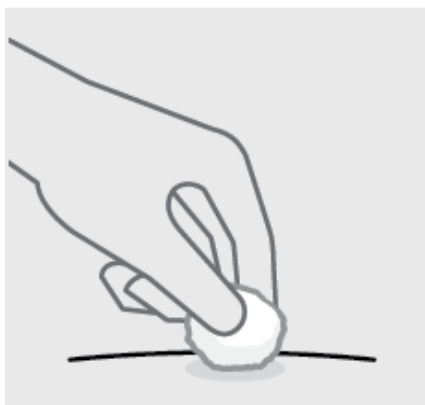
3. След инжектирането



Изхвърлете употребената предварително напълнена спринцовка

Сложете използваната спринцовка в контейнер за остри предмети веднага след употребата.

Когато контейнерът е пълен, изхвърлете касетата според указанията на Вашия лекар или медицинска сестра.



Проверете мястото на инжектиране

Може да има малко количество кръв или течност на мястото на инжектиране.

Притиснете кожата с парче памук или марлен тампон, докато евентуалното кървене спре.

Не разтривайте мястото на инжектиране.

Ако е необходимо, покрийте мястото на инжектиране с превръзка.

Сега инжектирането е завършено!



Имате нужда от помощ?

Обадете се на Вашия лекар, за да му зададете всички въпроси, които може да имате. За допълнителна помощ или за да споделите Вашето мнение, вижте в листовката информацията за контакт с Вашия местен представител.

Листовка: информация за потребителя

Tremfya 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка гуселкумаб (guselkumab)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, или фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Tremfya и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Tremfya
3. Как да използвате Tremfya
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Tremfya
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Tremfya и за какво се използва

Tremfya съдържа активното вещество гуселкумаб, който представлява вид протеин, наречен моноклонално антитяло.

Това лекарство действа като блокира активността на протеин, наречен IL-23, който се открива в повишени нива при хора с псориазис и псориастичен артрит.

Плаков псориазис

Tremfya се използва за лечение на възрастни с умерен до тежък “псориазис с плаки”, възпалително състояние, засягащо кожата и ноктите.

Tremfya може да подобри състоянието на кожата и външния вид на ноктите и да намали симптомите, като напр. разслояване, лющене, сърбеж, болка и парене.

Псориастичен артрит

Tremfya се използва за лечение на заболяване, наречено „псориастичен артрит“ – възпалително заболяване на ставите, често пъти съчетано с плаков псориазис. Ако имате псориастичен артрит, първоначално ще Ви бъдат давани други лекарства. Ако не се повлияете достатъчно добре от прилагането на тези лекарства или при непоносимост, ще Ви бъде приложен Tremfya, за намаляване на признаците и симптомите на заболяването. Tremfya може да се прилага самостоятелно или с друго лекарство, наречено метотрексат.

Прилагането на Tremfya при псориастичен артрит ще повлияе благоприятно признаците и симптомите на заболяването, ще забави увреждането на хрущяла и костта на ставите и ще подобри способността Ви да извършвате нормални ежедневни дейности.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Tremfya

Не използвайте Tremfya

- ако сте алергични към гуселкумаб или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6). Ако мислите, че може да сте алергични, посъветвайте се с Вашия лекар, преди да използвате Tremfya.
- ако имате активна инфекция, включително активна туберкулоза.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Tremfya:

- ако се лекувате за инфекция;
- ако имате инфекция, която не преминава или непрекъснато се появява отново;
- ако имате туберкулоза или сте били в близък контакт с човек с туберкулоза;
- ако мислите, че имате инфекция или имате симптоми на инфекция (вижте по-долу „Внимание за инфекции и алергични реакции“);
- ако наскоро сте имали ваксинация или ако трябва да се ваксинирате по време на лечение с Tremfya.

Ако не сте сигурни дали нещо от горните се отнася до Вас, говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Tremfya.

Преди да започнете използването на Tremfya и по време на лечението, може да се наложи да Ви бъдат направени кръвни изследвания, за да се провери дали имате високи нива на чернодробните ензими, според указанията на Вашия лекар. Повишение на нивата на чернодробните ензими може да се получи по-често при пациенти, лекувани с Tremfya на всеки 4 седмици, отколкото при пациенти, лекувани с Tremfya на всеки 8 седмици (вижте „Как да използвате Tremfya“ в точка 3).

Внимание за инфекции и алергични реакции

Tremfya потенциално може да предизвика сериозни нежелани ефекти, включително алергични реакции и инфекции. Трябва да внимавате за признаци на тези заболявания, докато приемате Tremfya.

Признаците на инфекции може да включват повишена температура или грипоподобни симптоми, мускулни болки, кашлица, недостиг на въздух, парене при уриниране или уриниране по-често от обичайното, кръв в храчките (слузта), загуба на тегло, диария или болка в стомаха, топла, зачервена или болезнена кожа, или възпалени участъци по тялото, които са различни от тези при псориазиса.

Сериозни алергични реакции, които може да включват следните симптоми: подуване на лицето, устните, устата, езика или гърлото, затруднено преглъщане или дишане и уртикария, са наблюдавани с Tremfya (вижте „Сериозни нежелани реакции“ в точка 4).

Спрете употребата на Tremfya и кажете на Вашия лекар или потърсете **незабавно** медицинска помощ, ако забележите някакви признаци, показващи възможна сериозна алергична реакция или инфекция.

Деца и юноши

Tremfya не се препоръчва за деца и юноши под 18-годишна възраст, защото той не е проучван в тази възрастова група.

Други лекарства и Tremfya

Кажете на Вашия лекар или фармацевт:

- ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.
- ако наскоро Ви е правена или трябва да направите ваксинация. Не трябва да Ви се прилагат някои ваксини (живи ваксини), докато използвате Tremfya.

Бременност и кърмене

- Tremfya не трябва да се използва по време на бременност, тъй като ефектите на това лекарство при бременни жени не са известни. Ако сте жена с детороден потенциал, препоръчва се да избягвате да забременявате и трябва да прилагате подходяща контрацепция, докато използвате Tremfya и в продължение на най-малко 12 седмици след последната доза на Tremfya. Говорете с Вашия лекар ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност.
- Говорете с Вашия лекар, ако кърмите или планирате да кърмите. Вие и Вашият лекар трябва да решите дали ще кърмите или ще използвате Tremfya.

Шофиране и работа с машини

Малко е вероятно Tremfya да повлияе способността Ви за шофиране или работа с машини.

3. Как да използвате Tremfya

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Какво количество Tremfya се прилага и за колко време

Вашият лекар ще реши колко дълго ще трябва да използвате Tremfya.

Плаков псориазис

- Дозата е 100 mg (съдържанието на 1 предварително напълнена писалка), приложена чрез инжекция под кожата (подкожна инжекция). Тя може да се постави от Вашия лекар или медицинска сестра.
- След първата доза Вие ще получите следващата доза след 4 седмици и след това през 8 седмици.

Псориатичен артрит

- Дозата е 100 mg (съдържанието на 1 предварително напълнена писалка), приложена чрез инжекция под кожата (подкожна инжекция). Тя може да се постави от Вашия лекар или медицинска сестра.
- След първата доза Вие ще получите следващата доза след 4 седмици и след това през 8 седмици. При някои пациенти след първата доза Tremfya може да бъде прилагана на всеки 4 седмици. Вашият лекар ще реши колко често може да получавате Tremfya.

В началото Вашият лекар или медицинска сестра ще инжектират Tremfya. След това обаче Вие заедно с Вашия лекар може да решите, че можете да прилагате Tremfya сами, като в такъв случай Вие ще бъдете подходящо обучени как да инжектирате Tremfya. Говорете с Вашия лекар или с медицинска сестра, ако имате някакви въпроси относно самостоятелното инжектиране. Важно е да не се опитвате да се инжектирате сами, докато не сте обучени от Вашия лекар или медицинска сестра.

За подробни указания относно употребата на Tremfya прочетете внимателно „Указанията за употреба“ преди употребата, които са включени в картонената кутия.

Ако сте приели повече от необходимата доза Tremfya

Ако сте получили повече от необходимата доза Tremfya или дозата е приложена по-рано от предписаното, уведомете Вашия лекар.

Ако сте пропуснали да използвате Tremfya

Ако забравите да инжектирате доза на Tremfya, уведомете Вашия лекар.

Ако сте спрели употребата на Tremfya

Не трябва да спирате употребата на Tremfya, без да говорите първо с Вашия лекар. Ако спрете лечението, Вашите симптоми може да се появят отново.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни нежелани реакции

Кажете на Вашия лекар или потърсете незабавно медицинска помощ, ако получите някоя от следните нежелани реакции:

Възможни сериозни алергични реакции – (може да засегнат до 1 на 100 души) признаците може да включват:

- затруднение при дишане и гълтане
- подуване на лицето, устните, езика или гърлото
- силен сърбеж на кожата с червен обрив или пъпки.

Други нежелани реакции

Представените по-долу нежелани реакции са леки до умерени. Ако някоя от тези нежелани реакции стане тежка, кажете незабавно на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- инфекции на дихателните пътища

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души):

- главоболие
- болка в ставите (артралгия)
- диария
- зачервяване, дразнене или болка на мястото на инжектиране
- повишено ниво на чернодробните ензими в кръвта

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души):

- алергична реакция
- кожен обрив
- понижен брой на вид бели кръвни клетки, наречени неутрофили
- инфекции с херпес симплекс
- гъбична инфекция на кожата, например между пръстите на краката (напр. атлетно стъпало)
- стомашно разстройство (гастроентерит)
- уртикария

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване в:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Tremfya

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета на предварително напълнената писалка и картонената кутия след “Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Съхранявайте предварително напълнената писалка във външната картонена кутия, за да се предпази от светлина.

Да се съхранява в хладилник (2°C–8°C). Да не се замразява.

Да не се разклаща.

Не използвайте това лекарство, ако забележите, че лекарството е мътно, с променен цвят или съдържа големи частици. Преди употреба извадете картонената кутия от хладилника, оставете предварително напълнената писалка в картонената кутия да достигне стайна температура, като изчакате 30 минути.

Това лекарство е само за еднократна употреба. Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Tremfya

- Активното вещество е гуселкумаб. Всяка предварително напълнена писалка съдържа 100 mg гуселкумаб в 1 ml разтвор.
- Другите съставки са хистидин, хистидин монохидрохлорид монохидрат, полисорбат 80, захароза и вода за инжекции.

Как изглежда Tremfya и какво съдържа опаковката

Tremfya е бистър, безцветен до светложълт инжекционен разтвор (инжекция). Той е наличен в опаковки, съдържащи една предварително напълнена писалка, и в групови опаковки, състоящи се от 2 картонени опаковки, съдържащи по 1 предварително напълнена писалка. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

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

Производител

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

За информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

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

Ísland

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

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

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

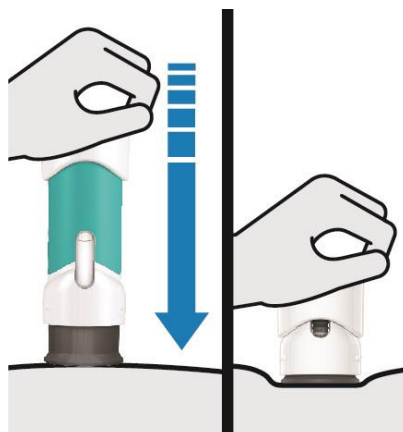
United Kingdom (Northern Ireland)

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

Дата на последно преразглеждане на листовката 06/2024

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

**Указания за употреба
Tremfya
Предварително напълнена писалка от 100 mg**



ЕДНОКРАТНА УПОТРЕБА

Важно

Ако Вашият лекар реши, че Вие или човекът, който се грижи за Вас, можете да поставяте инжекциите с Tremfya вкъщи, преди да се опитате да инжектирате, Вие трябва да преминете обучение за правилния начин на приготвяне и инжектиране на Tremfya с използване на предварително напълнената писалка.

Моля прочетете тези указания за употреба, преди да използвате Tremfya предварително напълнена писалка и всеки път, когато получите нова предварително напълнена писалка. Може да има нова информация. Това указание за употреба не замества разговора с Вашия лекар относно Вашето заболяване или лечението Ви.

Моля, преди да започнете инжектирането, внимателно прочетете и листовката и обсъдете с Вашия лекар или с медицинска сестра всички въпроси, които може да имате.

Когато инжектирате, за да инжектирате цялата доза, натиснете дръжката докрай, докато зеленото тяло повече не се вижда.

НЕ ПОВДИГАЙТЕ ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНАТА ПИСАЛКА по време на инжектирането. Ако го направите, предварително напълнената писалка ще се блокира и няма да получите пълната доза.



Информация за съхранение

Съхранявайте в хладилник при температура от 2° до 8°C.

Да не се замразява.

Никога не разклащайте предварително напълнената писалка.

Съхранявайте Tremfya и всички лекарства на място, недостъпно за деца.



Имате нужда от помощ?

Обадете се на Вашия лекар, за да му зададете всички въпроси, които може да имате. За допълнителна помощ или за да споделите вашето мнение, вижте в листовката информацията за контакт с Вашия местен представител.

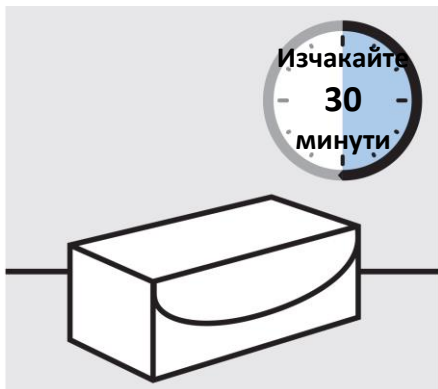
Описание на предварително напълнената писалка



Ще имате нужда от тези материали:

- 1 тампон със спирт
- 1 парче памук или марлен тампон
- 1 адхезивна превръзка
- 1 контейнер за остри предмети (Вижте стъпка 3)

1. Пригответе се за инжектиране

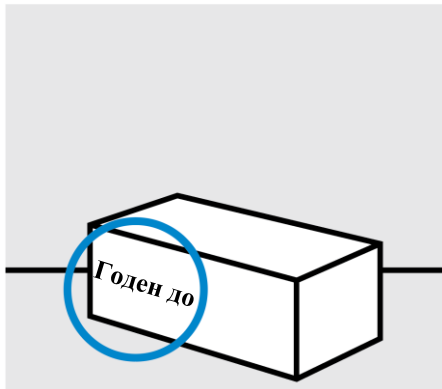


Проверете картонената кутия и оставете Tremfya да достигне стайна температура

Извадете картонената кутия с предварително напълнената писалка от хладилника.

Оставете предварително напълнената писалка в картонената кутия и я поставете върху равна повърхност на стайна температура за **приблизително 30 минути** преди употреба.

Не затопляйте по никакъв друг начин.



Проверете датата на срока на годност („Годен до:“) върху картонената кутия.

Не използвайте, ако срокът на годност е изтекъл.

Не инжектирайте, ако запечатването на картонената кутия е нарушено. Обадете се на Вашия лекар или фармацевт за нова предварително напълнена писалка.

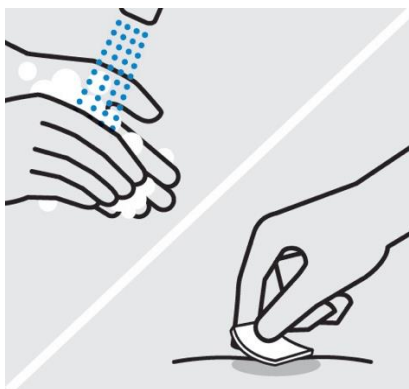


Изберете място за инжектиране

Изберете някой от следните участъци за инжектиране:

- **Предна част на бедрата** (препоръчително)
- Долна част на корема
Не инжектирайте в областта на 5 сантиметра около пъпа.
- Задната част на мишниците (ако друг поставя инжекцията)

Не инжектирайте в болезнена, насинена, зачервена, лющеща се, удебелена кожа или кожа с белези или стрии.



Измийте ръцете си

Измийте добре ръцете си със сапун и топла вода.

Почистете мястото за инжектиране

Почистете избраното място за инжектиране с тампон със спирт и го оставете да изсъхне.

Не докосвайте, не вейте и не духайте върху мястото за инжектиране, след като сте го почистили.



Проверете течността в прозорчето

Извадете предварително напълнената писалка от картонената кутия.

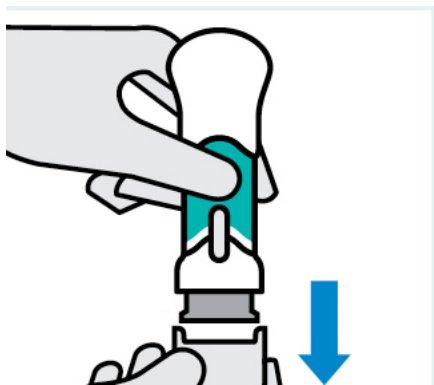
Проверете течността в прозорчето. Тя трябва да бъде безцветна до светложълта и може да съдържа малки бели или прозрачни частици. Може също да видите едно или повече въздушни мехурчета. Това е нормално.

Не инжектирайте, ако течността е:

- мътна,
- с променен цвят или
- има големи частици.

Ако не сте сигурни, обадете се на Вашия лекар или фармацевт за нова предварително напълнена писалка.

2. Инжектирайте Tremfya с предварително напълнената писалка



Издърпайте капачката на дъното, когато сте готови за инжектиране

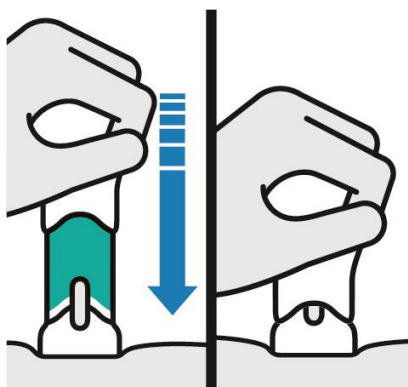
Не докосвайте предпазителя на иглата след отстраняване на капачката на дъното. Нормално е да видите няколко капки течност.

Инжектирайте в рамките на 5 минути след отстраняването на капачката.

Не поставяйте капачката обратно. Това може да увреди иглата.

Не използвайте предварително напълнената писалка, ако сте я изпуснали след отстраняване на капачката.

Обадете се на Вашия лекар или фармацевт за нова предварително напълнена писалка.



Поставете директно върху кожата

Натиснете дръжката надолу докрай, докато зеленото тяло повече не се вижда

НЕ ПОВДИГАЙТЕ ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНАТА ПИСАЛКА ПО ВРЕМЕ НА ИНЖЕКТИРАНЕТО!

Ако го направите, предпазителят на иглата ще се заключи, ще се покаже жълта ивица и няма да получите цялата доза.

Може да чуete щракване, когато инжекцията започне. Продължавайте да натискате.

Ако почувствате съпротива, продължете да натискате. Това е нормално.

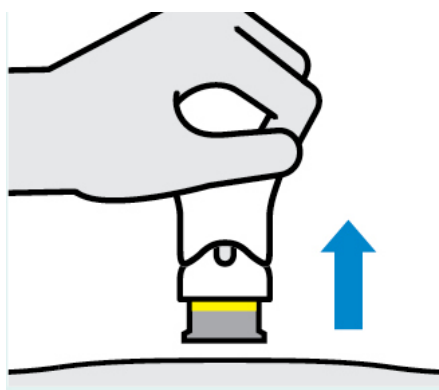
Лекарството се инжектира, докато натискате. Направете това със скорост, която е комфортна за Вас.



Уверете се, че инжектирането е завършило

Инжекцията е завършена, когато:

- **зеленото тяло повече не се вижда**
- повече не можете да натиснете дръжката надолу
- може да чуете щракване



Вдигнете право нагоре

Жълтата ивица показва, че предпазителят на иглата е заключен.

3. След инжектирането



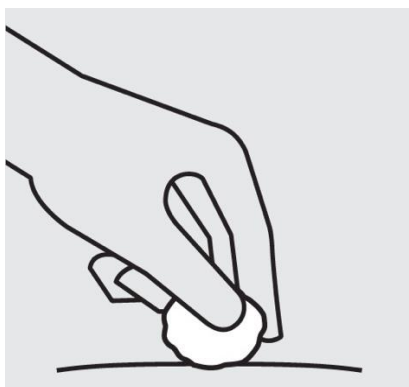
Изхвърлете използваната предварително напълнена писалка

Сложете използваната предварително напълнена писалка в контейнер за остри предмети веднага след употребата.

Уверете се, че ще изхвърлите кошчето за отпадъци според указанията на Вашия лекар или медицинска сестра, когато контейнерът е пълен.

Не изхвърляйте предварително напълнената писалка в контейнера за домашни отпадъци.

Не рециклирайте използвания контейнер за изхвърляне на остри предмети.



Проверете мястото на инжектиране

Може да има малко количество кръв или течност на мястото на инжектиране.

Притиснете кожата с парче памук или марлен тампон, докато евентуалното кървене спре.

Не разтривайте мястото на инжектиране.

Ако е необходимо, покрийте мястото на инжектиране с превръзка.

Сега инжектирането е завършено!