

## **ANEXA I**

### **REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

## **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ilumetri 100 mg soluție injectabilă în seringă preumplută.

## **2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

Fiecare seringă preumplută conține tildrakizumab 100 mg în 1 ml.

Tildrakizumab este un anticorp monoclonal IgG1/k umanizat produs în celule de ovar de hamster chinezesc (OHC) prin tehnologia ADN-ului recombinat.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Soluție injectabilă (pentru injecție)

Soluția este limpede până la ușor opalescentă și incoloră până la ușor gălbuie. pH-ul soluției se situează în intervalul 5,7-6,3, iar osmolalitatea este cuprinsă între 258 și 311 mOsm/kg.

## **4. DATE CLINICE**

### **4.1 Indicații terapeutice**

Ilumetri este indicat pentru tratamentul adulților cu psoriazis în plăci moderat până la sever care sunt candidați pentru terapie sistemică.

### **4.2 Doze și mod de administrare**

Ilumetri este destinat utilizării la indicațiile și sub supravegherea unui medic cu experiență în diagnosticarea și tratamentul psoriazisului în plăci.

#### Doze

Doza recomandată de Ilumetri este de 100 mg administrată prin injecție subcutanată în săptămânile 0 și 4 și la interval de 12 săptămâni ulterior.

La pacienții cu anumite caracteristici (de exemplu, încărcătură crescută a bolii, greutate corporală  $\geq 90$  kg) doza de 200 mg poate genera o eficacitate mai mare.

La întreruperea tratamentului, trebuie adoptată o atitudine atentă la pacienții care nu au demonstrat niciun răspuns după 28 de săptămâni de tratament. Unii pacienți cu răspuns inițial parțial pot prezenta, ulterior, ameliorări la continuarea tratamentului după 28 de săptămâni.

## Grupe speciale de pacienți

### *Vârstnici*

Nu este necesară ajustarea dozei (vezi pct. 5.2).

### *Insuficiență renală sau hepatică*

Ilumetri nu a fost studiat la aceste grupe speciale de pacienți. Nu se pot emite recomandări privind doza. Pentru mai multe informații despre eliminarea tildrakizumab, vezi pct. 5.2.

### *Copii și adolescenți*

Siguranța și eficacitatea Ilumetri la copiii și adolescenții cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

## Mod de administrare

Ilumetri se administrează prin injecție subcutanată. Locurile de injecție trebuie alternate. Ilumetri nu trebuie injectat în zone unde pielea este afectată de psoriazis în plăci sau este sensibilă, învinețită, roșie, tare, groasă sau solzoasă. Seringa preumplută nu trebuie scuturată. Fiecare seringă preumplută este exclusiv de unică folosință.

A se injecta cantitatea completă de tildrakizumab conform instrucțiunilor de utilizare furnizate în prospect.

După instruirea adecvată privind tehnica injectării subcutanate, pacienții își pot autoinjecta Ilumetri dacă un medic determină că este adecvat. Cu toate acestea, medicul trebuie să asigure urmărirea adecvată a pacienților. Pacienții trebuie instruiți privind injectarea cantității complete de Ilumetri, conform instrucțiunilor furnizate în prospect. Instrucțiunile cuprinzătoare pentru administrare sunt furnizate în prospect.

## **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța(e) activă(e) sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Infecție activă importantă din punct de vedere clinic, de exemplu, tuberculoză activă (vezi pct. 4.4).

## **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

### Trasabilitate

Pentru a îmbunătăți trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul de lot ale medicamentului administrat trebuie înregistrate clar.

### Infecții

Ilumetri are potențialul de a crește riscul de infecții (vezi pct. 4.8).

Trebuie adoptată o atitudine atentă dacă se ia în considerare administrarea de Ilumetri la pacienții cu o infecție cronică sau antecedente de infecție gravă recurentă sau recentă.

Pacienții trebuie instruiți să solicite asistență medicală dacă apar semne sau simptome care sugerează o infecție cronică sau acută relevantă clinic. Dacă un pacient dezvoltă o infecție gravă, pacientul trebuie monitorizat îndeaproape, iar Ilumetri nu trebuie administrat până la rezolvarea infecției.

## Evaluare pentru tuberculoză înainte de tratament

Înainte de inițierea tratamentului cu Ilumetri, pacienții trebuie evaluați pentru infecția cu tuberculoză (TBC). Pacienții la care se administrează Ilumetri trebuie monitorizați atent pentru depistarea semnelor și simptomelor de TBC activă în timpul tratamentului și după acesta. Trebuie luat în considerare tratamentul anti-TBC înainte de inițierea administrării Ilumetri la pacienții cu antecedente de TBC latentă sau activă la care o cură adecvată de tratament nu poate fi confirmată.

## Hipersensibilitate

În cazul apariției unei reacții de hipersensibilitate, administrarea Ilumetri trebuie întreruptă imediat și trebuie inițiat tratamentul corespunzător.

## Vaccinări

Înainte de inițierea tratamentului cu tildrakizumab, se va lua în considerare finalizarea tuturor vaccinărilor adecvate, conform schemei de vaccinare actuale. În cazul în care unui pacient i s-a administrat un vaccin cu virusuri sau bacterii vii, se recomandă să se aștepte cel puțin 4 săptămâni înainte de a începe tratamentul cu tildrakizumab. Pacienților tratați cu Ilumetri nu trebuie să li se administreze vaccinuri cu microorganisme vii în timpul tratamentului și timp de cel puțin 17 săptămâni după tratament (vezi pct. 4.5).

## **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

### Vaccinuri

Nu sunt disponibile date privind răspunsul la vaccinurile cu microorganisme vii sau inactivate. Vaccinurile cu microorganisme vii nu trebuie administrate concomitent cu Ilumetri (vezi pct. 4.4).

### Interacțiuni cu citocromul p450

Nu se preconizează medicamente administrate concomitent care să influențeze farmacocinetica Ilumetri, întrucât acesta este eliminat din corp prin procese de catabolizare proteinică generală prin intermediul enzimelor citocromului P450 (CYP450) și nu este eliminat pe cale renală sau hepatică. Mai mult, Ilumetri nu influențează farmacocinetica medicamentelor administrate concomitent metabolizate de enzimele CYP450, prin mecanisme fie directe, fie indirecte (vezi pct. 5.2).

### Interacțiuni cu alte medicamente imunosupresoare sau fototerapeutice

Siguranța și eficacitatea Ilumetri în asociere cu alte medicamente imunosupresoare, inclusiv medicamente biologice sau fototerapeutice, nu au fost evaluate.

## **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

### Femei aflate la vârsta fertilă

Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze o metodă contraceptivă eficace în timpul tratamentului și timp de cel puțin 17 săptămâni după tratament.

### Sarcina

Datele provenite din utilizarea tildrakizumab la femeile gravide sunt inexistente sau limitate (mai puțin de 300 de rezultate obținute din sarcini). Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe

sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea Ilumetri în timpul sarcinii.

### Alăptarea

Nu se cunoaște dacă tildrakizumab se excretă în laptele matern la om. Datele toxicologice disponibile la maimuțele cynomolgus au indicat concentrații neglijabile de Ilumetri în lapte în a 28-a zi după naștere (vezi pct. 5.3). La om, în timpul primelor zile după naștere, anticorpii pot fi transferați la nou-născuți prin lapte. În această perioadă scurtă, nu se poate exclude un risc pentru nou-născuți/sugari. Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe/de a se abține de la tratamentul cu Ilumetri, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

### Fertilitatea

Efectul Ilumetri asupra fertilității la om nu a fost evaluat. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra fertilității (vezi pct. 5.3).

## **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Ilumetri nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

## **4.8 Reacții adverse**

### Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse sunt infecțiile tractului respirator superior, cefaleea, gastroenterita, greața, diareea, durerea la locul de injectare și durerile de spate.

### Lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse

Trei studii controlate cu placebo (Faza 2b și două de Fază 3) au fost integrate pentru a evalua siguranța Ilumetri în comparație cu placebo. În total au fost evaluați 1768 pacienți (705 pacienți tratați cu doza de 100 mg, 708 pacienți tratați cu doza de 200 mg și 355 pacienți cu administrare de placebo). Acești 355 de pacienți la care s-a administrat placebo au fost trecuți ulterior la tratamentul cu tildrakizumab. Reacțiile adverse (Tabelul 1) sunt listate după clase de aparate, sisteme și organe MedDRA și în funcție de frecvență, utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ), foarte rare ( $< 1/10000$ ), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

**Tabelul 1. Lista reacțiilor adverse**

<b>Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Termen preferat</b>	<b>Categoria de frecvență</b>
Infecții și infestări	Infecții ale tractului respirator superior <sup>a</sup>	Foarte frecvente
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee	Frecvente
Tulburări gastro-intestinale	Gastroenterită	Frecvente
	Greață	Frecvente
	Diaree	Frecvente
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Durere la nivelul locului de injectare	Frecvente
	Durere de spate	Frecvente

<sup>a</sup>Inclusiv rinofaringită.

### Descrierea reacției adverse selectate

#### *Imunogenicitate*

În cadrul analizelor cumulate din Fazele 2b și 3, 7,3% dintre pacienții tratați cu Ilumetri au dezvoltat anticorpi la Ilumetri. Nu s-a observat nicio asociere aparentă între dezvoltarea de anticorpi la Ilumetri care să reducă eficacitatea și dezvoltarea de reacții adverse care apar după tratament.

### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

## **4.9 Supradozaj**

În cadrul studiilor clinice s-au administrat intravenos în siguranță doze de până la 10 mg/kg. În eventualitatea unui supradozaj, se recomandă ca pacientul să fie monitorizat pentru semne sau simptome de reacții adverse și să se instituie imediat tratament simptomatic adecvat.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: Imunosupresoare, inhibitori de interleukină, Codul ATC: L04AC17

#### Mecanism de acțiune

Tildrakizumab este un anticorp monoclonal IgG1/k umanizat care se leagă în mod specific de subunitatea proteinei p19 a citokinei interleukină-23 (IL-23) fără a se lega la IL-12 și inhibă interacțiunea acesteia cu receptorul IL-23.

IL-23 este o citokină care apare în mod natural în corp și care este implicată în răspunsurile inflamatorii și imunitare. Tildrakizumab inhibă eliberarea de citokine și chemokine proinflamatorii.

#### Eficacitate și siguranță clinică

Studiile multicentrice, randomizate, în regim dublu-orb, controlate cu placebo reSURFACE 1 și reSURFACE 2 au înrolat în total 1862 de pacienți cu vârsta de minimum 18 ani cu psoriazis în plăci care aveau o zonă minimă de suprafață corporală implicată de 10%, un scor al Evaluării globale a medicului (PGA)  $\geq 3$  în cadrul evaluării generale (grosimea plăcii, eritem și descuamare) a psoriazisului pe o scală a severității de 0 până la 5, un scor al Indexului zonei psoriazice și de severitate (PASI)  $\geq 12$  și care au fost candidați pentru fototerapie sau tratament sistemic.

În cadrul acestor studii, pacienții au fost randomizați să li se administreze placebo sau tildrakizumab (inclusiv administrarea de doze de 200 mg și 100 mg la săptămânile 0, 4 și la interval de doisprezece săptămâni ulterior [Q12W]), până la 52 sau 64 de săptămâni. În cadrul studiului cu medicament comparator (reSURFACE 2), pacienții au fost randomizați să li se administreze etanercept 50 mg de două ori pe săptămână timp de 12 săptămâni și, ulterior, săptămânal timp de până la 28 de săptămâni.

Datele demografice globale și caracteristicile la intrarea în studiu în cadrul studiilor reSURFACE1 și reSURFACE2 au fost consecvente în studiile clinice individuale. Pacienții au avut vârste cuprinse între 18 și 82 de ani, cu o medie de vârstă de 45,9 ani. Scorul PASI median la intrarea în studiu a variat între 17,7 și 18,4 în rândul grupelor de tratament. Scorul PGA la intrarea în studiu a fost marcat sau sever la 33,4% dintre pacienți. Dintre toți pacienții, la 35,8% li se administrase anterior fototerapie, la 41,1% li se administrase tratament sistemic convențional, la 16,7% li se administrase tratament biologic anterior pentru tratamentul psoriazisului în plăci. În total, 15,4% dintre pacienții de studiu au avut antecedente de artrită psoriazică. Media Indexului calității vieții din punct de vedere dermatologic la intrarea în studiu (DLQI) a variat între 13,0 și 14,8.

Studiile reSURFACE 1 și reSURFACE 2 au evaluat modificările față de valorile la intrarea în studiu în Săptămâna 12 privind cele două criterii finale co-principale: 1) PASI 75 și 2) PGA de „0” (vindecat) sau „1” (minim), cu o ameliorare de cel puțin 2 puncte față de valoarea de la intrarea în studiu. Alte rezultate evaluate au inclus proporția de pacienți care au obținut PASI 90, PASI 100, proporția de pacienți cu DLQI 0 sau 1 și menținerea eficacității până la 52/64 de săptămâni.

Rezultatele obținute în săptămânile 12, 28 și ulterior (până în săptămâna 64 în reSURFACE 1 și până în săptămâna 52 în reSURFACE 2) sunt prezentate în Tabelul 2 și Tabelul 3.

**Tabelul 2. Rezumatul ratelor de răspuns în studiile reSURFACE 1 și reSURFACE 2**

	Săptămâna 12 (2 doze)*				Săptămâna 28 (3 doze)*		
	200 mg	100 mg	Placebo	Etanercept	200 mg	100 mg	Etanercept
<b>reSURFACE1</b>							
Număr de pacienți	308	309	154	-	298	299	-
PASI 75 <sup>a</sup> (%)	62,3 <sup>†b</sup>	63,8 <sup>†b</sup>	5,8 <sup>b</sup>	-	81,9 <sup>c</sup>	80,4 <sup>c</sup>	-
PGA de „vindecat” sau „minim” cu o ameliorare de grad $\geq 2$ față de Intrarea în studiu <sup>a</sup> (%)	59,1 <sup>†b</sup>	57,9 <sup>†b</sup>	7,1 <sup>b</sup>	-	69,1 <sup>c</sup>	66,0 <sup>c</sup>	-
PASI 90 (%)	35,4 <sup>†b</sup>	34,6 <sup>†b</sup>	2,6 <sup>b</sup>	-	59,0 <sup>c</sup>	51,6 <sup>c</sup>	-
PASI 100 (%)	14,0 <sup>†b</sup>	13,9 <sup>†b</sup>	1,3 <sup>b</sup>	-	31,5 <sup>c</sup>	23,5 <sup>c</sup>	-
Scor DLQI 0 sau 1 (%)	44,2 <sup>†</sup>	41,5 <sup>†</sup>	5,3	-	56,7 <sup>c</sup>	52,4 <sup>c</sup>	-
<b>reSURFACE2</b>							
Număr de pacienți	314	307	156	313	299	294	289
PASI 75 <sup>a</sup> (%)	65,6 <sup>††b</sup>	61,2 <sup>††b</sup>	5,8 <sup>b</sup>	48,2 <sup>b</sup>	72,6 <sup>†b</sup>	73,5 <sup>†b</sup>	53,6 <sup>b</sup>
PGA de „vindecat” sau „minim” cu o ameliorare de grad $\geq 2$ față de Intrarea în studiu <sup>a</sup> (%)	59,2 <sup>††b</sup>	54,7 <sup>†b</sup>	4,5 <sup>b</sup>	47,6 <sup>b</sup>	69,2 <sup>†b</sup>	64,6 <sup>†b</sup>	45,3 <sup>b</sup>
PASI 90 (%)	36,6 <sup>††b</sup>	38,8 <sup>††b</sup>	1,3 <sup>b</sup>	21,4 <sup>b</sup>	57,7 <sup>†c</sup>	55,5 <sup>†c</sup>	29,4 <sup>c</sup>
PASI 100 (%)	11,8 <sup>††b</sup>	12,4 <sup>††b</sup>	0	4,8 <sup>b</sup>	27,0 <sup>†c</sup>	22,8 <sup>†c</sup>	10,7 <sup>c</sup>
Scor DLQI 0 sau 1 (%)	47,4 <sup>††</sup>	40,2 <sup>†</sup>	8,0	35,5	65,0 <sup>†c</sup>	54,1 <sup>†c</sup>	39,4 <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Criteriul final primar de eficacitate în Săptămâna 12.

<sup>b</sup> Calcularea numărului de non-respondenți pentru datele lipsă.

<sup>c</sup> Niciun calcul pentru datele lipsă.

\*Numărul de doze administrate se referă strict la grupurile de tratament cu tildrakizumab.

n = număr de pacienți în setul complet de analiză pentru care au fost disponibile date, după calcul, unde este cazul.

Valorile p calculate utilizând testul Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) stratificat în funcție de greutatea corporală ( $\leq 90$  kg,  $>90$  kg) și expunerea anterioară la tratamentul biologic pentru psoriazis (da/nu).

†  $p \leq 0,001$  versus placebo; ‡  $p \leq 0,001$  versus etanercept; ¥  $p \leq 0,05$  versus etanercept.

## Menținerea răspunsului

Datele cu privire la menținerea răspunsului în studiile reSURFACE1 și reSURFACE2 sunt prezentate în Tabelul 3. Menținerea și durabilitatea răspunsului PASI 90 în timp sunt prezentate în Figura 1.

**Tabelul 3. Menținerea răspunsului în studiile reSURFACE 1 și reSURFACE 2**

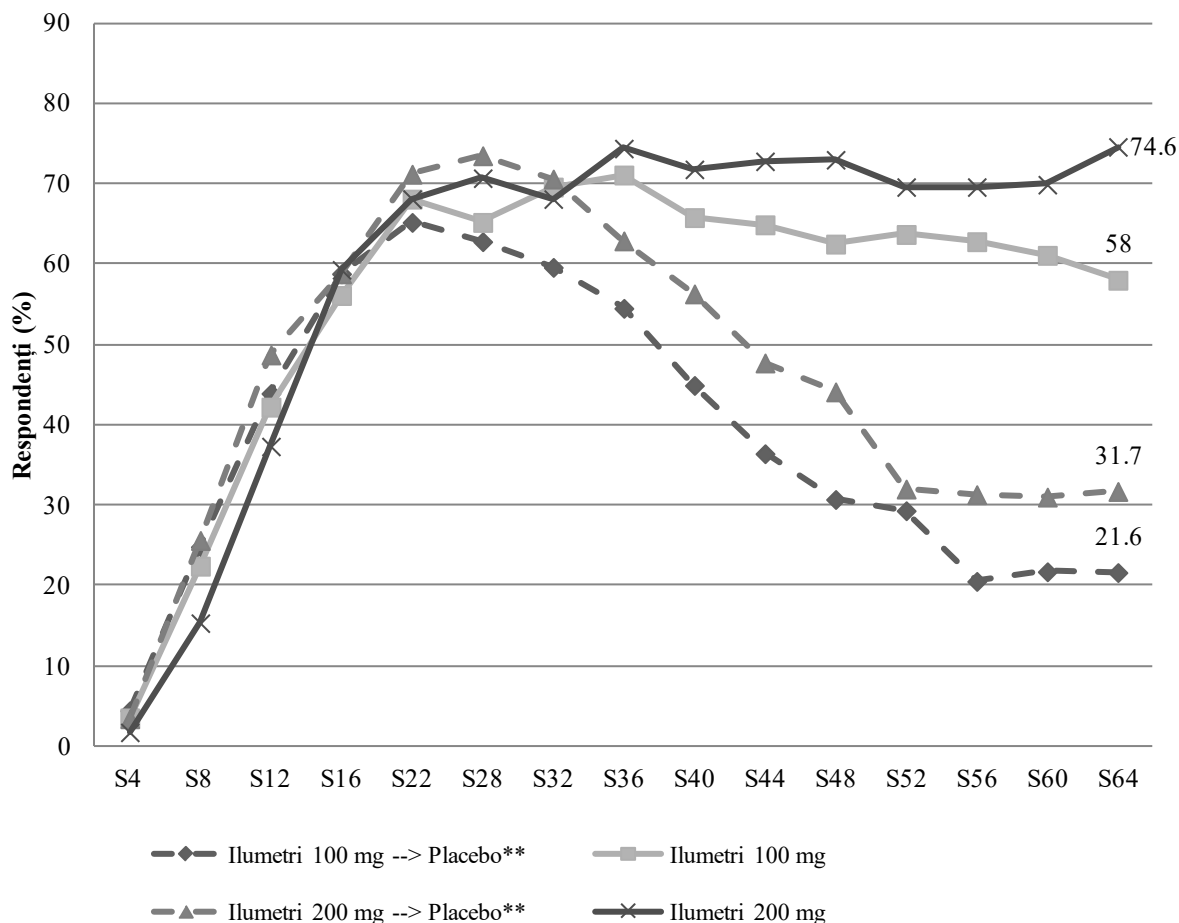
	Răspuns pe termen lung <sup>a,b</sup>			
	200 mg		100 mg	
<b>reSURFACE 1</b>	<b>Săptămâna 28</b>	<b>Săptămâna 64</b>	<b>Săptămâna 28</b>	<b>Săptămân a 64</b>
Număr de pacienți	116	114	115	112
PGA de „vindecat” sau „minim” cu o ameliorare de grad $\geq 2$ față de Intrarea în studiu (%)	80,2	76,3	80,9	61,6
PASI 90 (%)	70,7	74,6	65,2	58,0
PASI 100 (%)	38,8	40,4	25,2	32,1
<b>reSURFACE 2</b>	<b>Săptămâna 28</b>	<b>Săptămâna 52</b>	<b>Săptămâna 28</b>	<b>Săptămân a 52</b>
Număr de pacienți	108	105	213	204
PGA de „vindecat” sau „minim” cu o ameliorare de grad $\geq 2$ față de Intrarea în studiu (%)	88,0	84,8	84,0	79,4
PASI 90 (%)	75,0	81,9	74,2	78,4
PASI 100 (%)	34,3	46,7	30,2	35,3

<sup>a</sup> Răspuns pe termen lung la pacienții care au răspuns (au obținut cel puțin PASI 75) la tildrakizumab în săptămâna 28.

<sup>b</sup> Niciun calcul pentru datele lipsă.



**Figura 1. Menținerea și durabilitatea răspunsului PASI 90. Proporția de pacienți cu răspuns PASI 90 în timp până la Săptămâna 64 (Set complet de analiză Partea 3\*)**



Pacienții randomizați pentru tildrakizumab 100 mg sau tildrakizumab 200 mg în Partea 1 care au fost respondenți PASI 75 în Săptămâna 28 (reSURFACE1).

\*Niciun calcul pentru datele lipsă.

\*\*Acești pacienți au fost comutați la placebo în săptămâna 28.

### Rezultatele privind calitatea vieții/raportate de pacient

În săptămâna 12 și în cadrul studiilor, tildrakizumab a fost asociat cu ameliorări semnificative statistice privind Calitatea vieții aferente stării de sănătate, conform evaluării realizate cu DLQI (Tabelul 2). Ameliorările au fost menținute în timp în săptămâna 52, 63,7% (100 mg) și 73,3% în reSURFACE 1 și 68,8% (100 mg) și 72,4% (200 mg) în reSURFACE 2 dintre pacienții care au fost respondenți PASI 75 în săptămâna 28 cu DLQI de 0 sau 1.

### Copii și adolescenți

Agencia Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Ilumetri la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în tratamentul psoriazisului în plăci (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### Absorbție

Forma farmaceutică de tildrakizumab cu administrare subcutanată a demonstrat o biodisponibilitate absolută care variază de la 73% (Î 90%: 46% - 115%, 200 mg s.c.comparativ cu 3 mg/i.v.) la 80% (Î 90%: 62% - 103%, 50 mg s.c. comparativ cu 0,5 mg/kg i.v.) la subiecții sănătoși. Concentrația plasmatică maximă a fost atinsă la 6,2 zile după injectare. Analiza FC populațională a indicat o biodisponibilitate mai mare cu 31% la subiecții sănătoși, în comparație cu pacienții.

La starea de echilibru, după administrarea tildrakizumab 100 mg la subiecții cu psoriazis în plăci moderat până la sever, mediile geometrice (% CV) ale valorilor  $ASC_{0-\tau}$  și  $C_{max}$  au fost 305  $\mu\text{g}\cdot\text{zi/ml}$  (41%) și 8,1  $\mu\text{g/ml}$  (34%), deși au fost 612  $\mu\text{g}\cdot\text{zi/ml}$  (40%) și, respectiv, 16,3  $\mu\text{g/ml}$  (33%) după administrarea dozei de 200 mg.

Farmacocinetica tildrakizumab a prezentat variabilitate scăzută până la moderată (33-41%).

### Distribuție

Tildrakizumab are distribuție extravasculară limitată, cu valori ale volumului de distribuție ( $V_d$ ) care variază de la 76,9 la 106 ml/kg.

### Metabolizare

Tildrakizumab este catabolizat în componente amino-acidice prin procesele de degradare proteică. Căile metabolice cu molecule mici (de exemplu, enzimele CYP450, glucuronosiltransferaze) nu contribuie la clearance-ul său.

### Eliminare

Valorile clearance-ului variază între 2,04 și 2,52 ml/zi/kg, iar timpul de înjumătățire plasmatică a fost 23,4 zile (23% CV) la subiecții cu psoriazis în plăci.

### Liniaritate/Non-liniaritate

După administrarea subcutanată, tildrakizumab a prezentat farmacocinetică proporțională cu doza la subiecții cu psoriazis în plăci, într-un interval de doze de la 50 mg la 400 mg, cu clearance independent de doză.

Starea de echilibru este obținută după 16 săptămâni în regimul clinic cu administrare în săptămânile 0, 4 și la interval de 12 săptămâni ulterior, cu o acumulare de 1,1 ori mai mare a expunerii între săptămâna -1 și săptămâna -12, independent de doză.

### Greutate corporală

Modelarea farmacocinetică a populației a indicat faptul că expunerea a scăzut în timp ce greutatea corporală a crescut. Expunerea medie geometrică ( $ASC_{0-\tau}$  la starea de echilibru) la pacienții adulți >90 kg după administrarea s.c. a unei doze de 100 mg sau 200 mg a fost preconizată a fi cu 30% mai redusă la un pacient adult cu greutatea  $\leq 90$  kg (vezi pct. 4.2).

## Farmacocinetica la grupe speciale de pacienți

### *Vârșnici*

Analiza farmacocinetică populațională a indicat că vârsta nu a avut o influență clinică semnificativă asupra clearance-ului tildrakizumab la subiecții adulți cu psoriazis în plăci. După administrarea de tildrakizumab în doze de 100 mg sau 200 mg, subiecții cu vârsta de minim 65 de ani (n=81 și respectiv n=82) au prezentat un clearance al tildrakizumab similar, în comparație cu subiecții cu vârsta sub 65 de ani (n=884).

### *Insuficiență renală sau hepatică*

Nu s-au efectuat studii oficiale cu privire la efectul insuficienței renale asupra farmacocineticii tildrakizumab. Tildrakizumab este catabolizat în aminoacizii componenți prin procese de degradare proteică generală și nu este eliminat pe cale renală sau hepatică.

## Interacțiuni între medicamente

Rezultatele unui studiu de interacțiuni între medicamente desfășurat la subiecții cu psoriazis în plăci sugerează că tildrakizumab nu a avut un efect clinic relevant asupra CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 și CYP3A4. Prin urmare, tildrakizumab nu influențează farmacocinetica medicamentelor administrate concomitent metabolizate de enzima CYP (vezi pct. 4.5).

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței și toxicitatea după doze repetate.

Nu s-au efectuat studii cu tildrakizumab privind carcinogenicitatea. Studiile modelelor tumorale la șoarece au indicat că inhibarea selectivă a IL-23p19 nu crește riscul de carcinogenicitate.

La maimuțele cynomolgus, a existat o secreție neglijabilă a medicamentului în lapte. La o lună după naștere, raportul concentrațiilor lapte-plasmă a fost  $\leq 0,002$ . S-a demonstrat că tildrakizumab traversează bariera placentară. După administrarea de doze repetate la maimuțele cynomolgus, concentrațiile plasmatice la fetus au fost cuantificabile, dar studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere nu au revelat efecte adverse.

Nu s-au observat efecte asupra parametrilor de fertilitate, cum ar fi efecte asupra organelor reproducătoare, durata ciclului menstrual și/sau parametrii hormonalți la masculii și femelele de maimuță cynomolgus cărora li s-a administrat tildrakizumab la doze care au dus la o expunere de 100 de ori mai mare decât cea obținută la om la doza clinică recomandată, pe baza ASC.

În cadrul unui studiu de toxicitate pentru dezvoltare pre și postnatală, nu s-a observat o creștere aferentă a pierderii sarcinii la expuneri de până la 85 de ori mai mari decât cea obținută la om la doza recomandată. Nu s-au observat efecte dăunătoare la puii nou-născuți la expuneri materne de până la 9 ori mai mari față de expunerea obținută la om la doza recomandată. La maimuțele cărora li s-a administrat tildrakizumab la expuneri materne de 85 de ori mai mari față de expunerea obținută la om la doza recomandată, două decese au fost atribuite posibilei infecții virale și legătura cu tratamentul a fost considerată incertă. Semnificația clinică a acestor rezultate nu este cunoscută.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

L-histidină  
Clorhidrat de L-histidină monohidrat  
Polisorbat 80  
Zaharoză  
Apă pentru preparate injectabile

### **6.2 Incompatibilități**

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C).

A nu se congela.

Seringa preumplută nedeschisă de Ilumetri poate fi scoasă din frigider și păstrată la temperatura până la 25°C, pentru o perioadă unică de până la de 30 de zile. După ce a fost scos din frigider și păstrat în aceste condiții, a se elimina după 30 de zile sau până la data expirării imprimată pe cutie, oricare survine prima. Un câmp pentru dată este furnizat pe cutie pentru a înregistra data scoaterii din frigider.

A se ține seringile preumplute în cutie pentru a fi protejate de lumină până în momentul utilizării.

A nu se agita.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

1 ml de soluție în seringă preumplută din sticlă de tip I, cu ac din oțel inoxidabil de 29G x 1/2", acoperit cu o protecție de ac și o protecție de ac rigidă din polipropilenă cu o laminare din fluoropolimer, piston cu opritor asamblat într-un dispozitiv de siguranță pasivă.

Mărimi de ambalaj cu 1 seringă preumplută sau 2 seringi preumplute.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Ilumetri este o soluție injectabilă sterilă în seringă preumplută. Seringile preumplute sunt exclusiv de unică folosință.

A nu se agita sau congela seringă preumplută. Seringă preumplută trebuie scoasă din frigider cu 30 de minute înainte de injectare, pentru a o lăsa să ajungă la temperatura camerei (până la 25 °C).

Înainte de utilizare, se recomandă inspectarea vizuală a seringii preumplute. Soluția trebuie să fie limpede. Culoarea sa poate varia de la incoloră la ușor gălbuie. Poate apărea o mică bulă de aer: acest lucru este normal. A nu se utiliza dacă soluția conține particule ușor vizibile, este tulbure sau de culoare distinctă maro.

Instrucțiunile de utilizare a seringilor preumplute, incluse în prospect, trebuie urmate cu atenție.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

**7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 17 septembrie 2018

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXA II**

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

**A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) substanței(lor) biologice active

N.V. Organon  
Veersemeer 4  
5347 JN Oss  
Olanda

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

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

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

Industrias Farmacéuticas Almirall, S.A.  
Ctra. de Martorell 41-61  
08740 Sant Andreu de la Barca  
Barcelona  
Spania

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

**B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

**C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

## **D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).



**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**AMBALAJUL SECUNDAR - DIMENSIUNEA AMBALAJULUI 1 SERINGĂ PREUMPLUTĂ**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ilumetri 100 mg soluție injectabilă în seringă preumplută  
tildrakizumab

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare seringă preumplută conține 100 mg de tildrakizumab în 1 ml.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Excipienți: L-histidină, clorhidrat de L-histidină monohidrat, polisorbit 80, zaharoză și apă pentru preparate injectabile.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă

1 seringă preumplută

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare subcutanată.  
Exclusiv de unică folosință.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

Data scoaterii din frigider:

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se ține seringă preumplută în cutie pentru a fi protejată de lumină.

A nu se agita.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Almirall, S.A.

Ronda General Mitre, 151

08022 Barcelona

Spania

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/18/1323/001

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE****15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Ilumetri

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**AMBALAJUL SECUNDAR - DIMENSIUNEA AMBALAJULUI 2 SERINGI PREUMPLUTE**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ilumetri 100 mg soluție injectabilă în seringă preumplută  
tildrakizumab

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare seringă preumplută conține 100 mg de tildrakizumab în 1 ml.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Excipienți: L-histidină, clorhidrat de L-histidină monohidrat, polisorbit 80, zaharoză și apă pentru preparate injectabile.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă

2 seringi preumplute

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare subcutanată.  
Exclusiv de unică folosință.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se ține seringile preumplute în cutie pentru a fi protejate de lumină.

A nu se agita.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Almirall, S.A.

Ronda General Mitre, 151

08022 Barcelona

Spania

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/18/1323/002 2 seringi preumplute

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE****15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Ilumetri

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC

SN

NN



**AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETĂ - SERINGĂ PREUMPLUTĂ**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Ilumetri 100 mg injecție  
tildrakizumab  
SC

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

1 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

## **B. PROSPECTUL**

## Prospect: Informații pentru utilizator

### Ilumetri 100 mg soluție injectabilă în seringă preumplută tildrakizumab

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

#### **Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### **Ce găsiți în acest prospect:**

1. Ce este Ilumetri și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Ilumetri
3. Cum să utilizați Ilumetri
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Ilumetri
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### **1. Ce este Ilumetri și pentru ce se utilizează**

Ilumetri conține substanța activă tildrakizumab. Tildrakizumab aparține unui grup de medicamente numite inhibitori de interleukină (IL).

Acest medicament acționează prin blocarea activității unei proteine numite IL-23, o substanță care se găsește în corp și care este implicată în răspunsurile inflamatorii și imunitare normale și care este prezentă în cantități crescute în boli, precum psoriazis.

Ilumetri este utilizat pentru a trata o afecțiune cutanată numită psoriazis în plăci, la adulți cu boală moderată până la severă.

Utilizarea Ilumetri vă va aduce beneficii prin ameliorarea aspectului pielii și reducerea simptomelor dumneavoastră.

#### **2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Ilumetri**

##### **Nu utilizați Ilumetri:**

- dacă sunteți alergic la tildrakizumab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerare la pct. 6).
- Dacă aveți o infecție pe care medicul dumneavoastră o consideră importantă, de exemplu, tuberculoză activă, care este o boală infecțioasă care afectează în principal plămânii.

##### **Atenționări și precauții**

Înainte să utilizați Ilumetri, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului:

- Dacă prezentați reacții alergice cu simptome, cum sunt senzația de apăsare la nivelul pieptului, umflare a feței, buzelor sau gâtului, nu mai injectați Ilumetri și contactați-l imediat pe medicul dumneavoastră.
- Dacă în prezent aveți o infecție sau dacă aveți infecții de lungă durată sau repetate.
- Dacă vi s-a efectuat recent sau intenționați să vă efectuați un vaccin.

Dacă nu știți sigur dacă sunteți în vreuna din situațiile de mai sus, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale înainte de a utiliza Ilumetri.

#### *Observați apariția infecțiilor sau a reacțiilor alergice*

Ilumetri poate cauza reacții adverse grave, inclusiv infecții și reacții alergice. Trebuie să vă uitați după semnele acestor afecțiuni în timp ce utilizați Ilumetri.

Opriti administrarea Ilumetri și spuneți medicului dumneavoastră sau solicitați imediat asistență medicală dacă observați semne care indică o posibilă infecție gravă sau o reacție alergică (vezi pct. 4. Posibile reacții adverse).

#### **Copii și adolescenți**

Ilumetri nu este recomandat pentru utilizare la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani. Aceasta, deoarece acesta nu a fost încă evaluat la acest grup de pacienți.

#### **Ilumetri împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente. Acestea includ vaccinuri și imunosupresoare (medicamente care afectează sistemul imunitar).

Nu trebuie să vi se administreze anumite tipuri de vaccinuri (vaccinuri cu microorganisme vii) în timp ce utilizați Ilumetri. Nu sunt disponibile date cu privire la utilizarea concomitentă a Ilumetri și vaccinurilor cu microorganisme vii.

#### **Sarcina, alăptarea și fertilitatea**

Este de preferat să evitați utilizarea Ilumetri în timpul sarcinii. Nu se cunosc efectele acestui medicament la femeile gravide.

Dacă sunteți femeie la vârsta fertilă, vă recomandăm să evitați sarcina și trebuie să folosiți o metodă contraceptivă eficientă în timpul tratamentului cu Ilumetri și timp de cel puțin 17 săptămâni după tratament.

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a utiliza acest medicament.

#### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Ilumetri nu are nicio influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și a folosi utilaje.

### **3. Cum să utilizați Ilumetri**

Ilumetri este destinat utilizării conform recomandărilor și sub supravegherea unui medic cu experiență în diagnosticarea și tratamentul psoriazisului.

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur. Acest medicament este exclusiv de unică folosință.

Doza recomandată de Ilumetri este de 100 mg, administrată prin injecție subcutanată în săptămânile 0 și 4 și la interval de 12 săptămâni ulterior.

La pacienții cu anumite caracteristici (de exemplu, încărcătură crescută a bolii, greutate corporală  $\geq 90$  kg) doza de 200 mg poate genera o eficacitate mai mare.

Medicul dumneavoastră va decide cât timp trebuie să utilizați Ilumetri.

După instruirea adecvată privind tehnica injectării subcutanate, vă puteți injecta Ilumetri singur, dacă medicul dumneavoastră consideră că este adecvat.

Pentru instrucțiuni privind modul de autoinjectare a Ilumetri, citiți „Instrucțiunile de utilizare” de la sfârșitul acestui prospect.

Discutați cu medicul dumneavoastră când vă veți administra injecțiile și vizitele de urmărire.

### **Utilizarea la copii și adolescenți**

Siguranța și eficacitatea Ilumetri la copiii și adolescenții cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite și, prin urmare, Ilumetri nu este recomandat pentru utilizare la copii sau adolescenți.

### **Dacă utilizați mai mult Ilumetri decât trebuie**

Dacă v-ați administrat mai mult Ilumetri decât trebuie sau doza a fost administrată mai devreme decât v-a prescris medicul, adresați-vă medicului dumneavoastră.

### **Dacă uitați să utilizați Ilumetri**

Dacă ați uitat sau ați omis o injecție Ilumetri, administrați doza cât mai curând posibil. Apoi, administrarea dozelor trebuie reluată la intervalul programat periodic.

### **Dacă încetați să utilizați Ilumetri**

Decizia de a opri administrarea Ilumetri trebuie discutată cu medicul dumneavoastră. Simptomele dumneavoastră pot reveni după oprirea tratamentului.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la utilizarea acestui medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

## **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

### **Reacții adverse grave**

Dacă observați oricare dintre următoarele, **contactați-l imediat pe medicul dumneavoastră:**

- umflare a feței, buzelor sau gâtului
- dificultăți la respirație

întrucât acestea ar putea fi semne ale unei reacții alergice.

### **Alte reacții adverse**

Majoritatea dintre următoarele reacții adverse sunt ușoare. Spuneți medicului sau farmacistului dacă oricare dintre următoarele reacții adverse devine severă.

**Reacții adverse foarte frecvente** (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- Infecții ale căilor respiratorii superioare

**Reacții adverse frecvente** (pot afecta 1 până la 10 persoane):

- Gastroenterită
- Greață
- Diaree
- Durere la nivelul locului de injectare
- Durere de spate
- Durere de cap

### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#)**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## **5. Cum se păstrează Ilumetri**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutia și eticheta seringii preumplute după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se ține medicamentul în cutia originală pentru a fi protejat de lumină până în momentul utilizării. A nu se agita.

A se păstra la frigider (2°C – 8°C). A nu se congela.

După ce scoateți seringile preumplute din frigider, așteptați aproximativ 30 de minute pentru a permite soluției de Ilumetri din seringă să ajungă la temperatura camerei (până la 25 °C). Nu o încălziți în niciun mod.

După ce l-ați scos din frigider, nu păstrați tildrakizumab la temperaturi care depășesc 25 °C sau nu îl reintroduceți din nou la frigider. Notați data scoaterii din frigider în spațiul furnizat pe cutie și data eliminării adecvate. Utilizați seringă în decurs de 30 de minute după ce ați scos-o din frigider sau până la data expirării, oricare survine prima.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține Ilumetri**

- Substanța activă este tildrakizumab. Fiecare seringă preumplută conține tildrakizumab 100 mg.
- Celelalte componente sunt L-histidină, clorhidrat de L-histidină monohidrat, polisorbata 80, zaharoză și apă pentru preparate injectabile.

### **Cum arată Ilumetri și conținutul ambalajului**

Ilumetri este o soluție limpede până la ușor opalescentă și incoloră până la ușor gălbuie.

Ilumetri este disponibil în ambalaje care conțin 1 seringă preumplută și ambalaje care conțin 2 seringi preumplute.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

## **Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul**

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață**

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

### **Fabricantul**

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

Industrias Farmacéuticas Almirall, S.A.  
Ctra. de Martorell 41-61  
08740 Sant Andreu de la Barca, Barcelona, Spania

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

### **België/Belgique/Belgien/ Luxembourg/Luxemburg**

Almirall N.V.  
Tél/Tel: +32 (0)2 771 86 37

### **Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 70 00

### **България/ Česká republika/ Eesti/ Ελλάδα/ España/ Hrvatska/ Κύπρος/ Latvija/ Lietuva/ Magyarország/ Malta/ România/ Slovenija/ Slovenská republika**

Almirall, S.A.  
Тел./ Tel/ Τηλ: +34 93 291 30 00  
Tel (Česká republika / Slovenská republika): +420  
220 990 139

### **Italia**

Almirall SpA  
Tel.: +39 02 346181

### **Danmark/ Norge/ Suomi/Finland/ Sverige**

Almirall ApS  
Tlf/ Puh/Tel: +45 70 25 75 75

### **Nederland**

Almirall B.V.  
Tel: +31 (0)307991155

### **Deutschland**

Almirall Hermal GmbH  
Tel.: +49 (0)40 72704-0

### **Österreich**

Almirall GmbH  
Tel.: +43 (0)1/595 39 60

### **France**

Almirall SAS, 1  
Tél.: +33(0)1 46 46 19 20

### **Polska**

Almirall Sp.z o. o.  
Tel.: +48 22 330 02 57

### **Ireland/ United Kingdom (Northern Ireland)**

Almirall, S.A.  
Tel: +353 (0) 1431 9836

### **Portugal**

Almirall - Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel.: +351 21 415 57 50

**Acest prospect a fost revizuit în**

**Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.



## INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

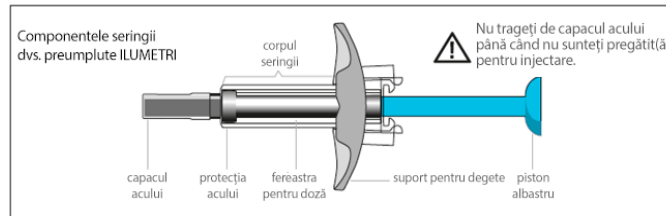
Înainte de a utiliza seringile preumplute:

### Puncte importante de știut

- Înainte de a utiliza seringile preumplute cu Ilumetri, citiți cu atenție și respectați toate instrucțiunile pas cu pas. Păstrați aceste instrucțiuni pentru utilizare și citiți-le la nevoie.
- Seringile preumplute nu trebuie scuturate.
- Citiți prospectul Ilumetri pentru a afla mai multe despre medicamentul dumneavoastră.

## DESCRIEREA PRODUSULUI

Iată cum arată seringă preumplută cu Ilumetri:



## PREGĂTIRE

### 1. Luați un ambalaj din frigider (dacă este păstrat la frigider)

- Luați un ambalaj de carton din frigider și puneți ambalajul de carton original și nedeschis pe o suprafață de lucru curată și plană.

### 2. Așteptați 30 minute (dacă este păstrat la frigider)

- Țineți seringă preumplută în cutia Ilumetri (cu capacul închis) și lăsați-o să stea la temperatura camerei timp de 30 de minute.



### 3. Inspectați medicamentul

- Scoateți seringă preumplută din cutie când sunteți pregătit(ă) pentru injectare.
  - Verificați data de expirare înscrisă pe cutie și seringă preumplută și eliminați-o dacă data a fost depășită.
  - NU trageți de capacul acului până când nu sunteți pregătit(ă) pentru injectare.
- Inspectați vizual Ilumetri pentru a observa eventualele particule materiale sau modificări de culoare înainte de administrare.
  - Ilumetri este o soluție limpede până la ușor opalescentă și incoloră până la ușor gălbuie.
  - NU utilizați dacă soluția conține particule vizibile sau seringă este deteriorată. **Pot fi prezente bule de aer; nu trebuie să le scoateți.**



### 4. Colectați toate materialele de care aveți nevoie

- Pe o suprafață curată, bine iluminată, puneți:
  - tamponul cu spirt
  - tamponul de vată sau de tifon

- plasture adeziv
- recipientul pentru eliminarea obiectelor ascuțite

## 5. Spălați-vă pe mâini

- Spălați-vă cu atenție pe mâini cu apă și săpun.

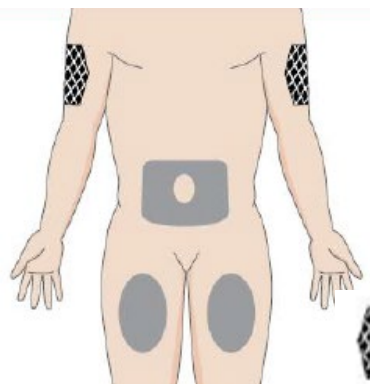


## 6. Alegeți un loc de injectare

- Alegeți un loc de injectare cu piele curată și acces facil, cum ar fi **abdomenul, coapsele sau partea superioară a brațului**.
  - NU administrați la 5 cm în jurul buricului sau unde pielea este sensibilă, învinețită, anormal de roșie, întărită sau afectată de psoriazis.
  - NU injectați în cicatrici, vergeturi sau vase de sânge.
  - Brațul este potrivit numai atunci când altcineva vă administrează injecția.
  - Alegeți un loc diferit pentru cea de-a doua injecție.

## 7. Curățați locul de injectare

- Ștergeți locul de injectare cu un tampon cu spirt și lăsați-l să se usuce la aer.
  - Nu mai atingeți această zonă înainte de administrarea injecției.



Locul de injectare, numai dacă vă ajută cineva.

## INJECTAREA

În cazul în care doza dumneavoastră este de 200 mg, va trebui să utilizați 2 seringi preumplute de fiecare dată când administrați medicamentul.

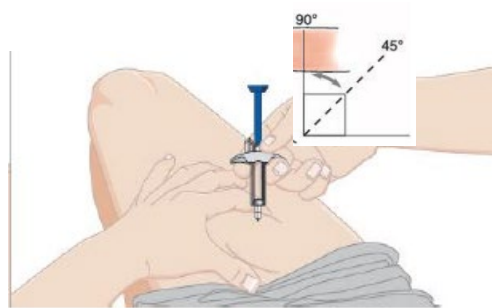
## 8. Trageți de capacul acului

- În timp ce țineți de corpul seringii preumplute, scoateți capacul acului conform ilustrației și eliminați-l. Puteți observa 1 sau 2 picături de lichid și verificați că totul arată în regulă.
  - NU atingeți încă pistonul albastru.
  - NU utilizați dacă seringă preumplută sau acul este îndoit.



### 9. Apucați pielea între degete și introduceți acul

- Ciupiți ușor pielea la locul de injectare ales.
- Introduceți complet acul în pielea ciupită între degete, **într-un unghi de 45 până la 90 grade.**
  - NU puneți degetul pe piston până când nu ați introdus acul.
- Țineți stabilă seringă preumplută.



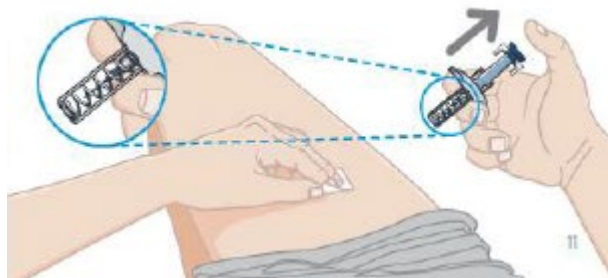
### 10. Injectați

- După introducerea acului, dați drumul ușor la piele.
- Apăsați în jos pistonul albastru până la capăt. Această manevră activează mecanismul de siguranță, care va asigura retragerea completă a acului după administrarea injecției.
  - Se administrează o doză completă dacă pistonul albastru nu merge mai departe și nu există scurgeri.



### 11. Scoateți seringă utilizată

- Scoateți acul din piele complet înainte de a da drumul la pistonul albastru.
  - După ce dați drumul la pistonul albastru, mecanismul de blocare de siguranță va reține acul în interiorul protecției acului.



- Eliminați seringă utilizată în recipientul pentru obiecte ascuțite imediat după folosire și înainte de injectarea celei de-a doua seringi.
- Dacă există lichid rezidual sau puțin sânge, curățați locul de injectare cu o bucată de vată sau pansament, FĂRĂ a aplica nicio presiune. În cazul în care considerați că este necesar, puteți utiliza un plasture adeziv pentru a acoperi locul de injectare.
- Repetați procedura cu cea de-a doua seringă într-un loc diferit pe pielea dumneavoastră în cazul în care administrați o doză de 200 mg.