

**ANEXA I**

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Tremfya 100 mg soluție injectabilă în seringă preumplută  
Tremfya 100 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Tremfya 100 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

Fiecare seringă preumplută conține guselkumab 100 mg în 1 ml de soluție.

Tremfya 100 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține guselkumab 100 mg în 1 ml de soluție.

Guselkumab este un anticorp monoclonal uman complet (mAb) de tip imunoglobulină G1 lambda (IgG1λ) exprimat pe celulele ovariene de hamster chinezesc (CHO), prin tehnologie ADN recombinant.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă (injecție)

Soluția este limpede și incoloră spre gălbuie.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

#### Psoriazis în plăci

Tremfya este indicat în tratamentul psoriazisului în plăci, formele moderate până la severe, la pacienții adulți care sunt eligibili pentru terapie sistemică.

#### Artrită psoriazică

Tremfya, singur sau în asociere cu metotrexat (MTX), este indicat pentru tratamentul artritei psoriazice active la pacienții adulți care au avut un răspuns inadecvat sau intoleranță la un tratament anterior cu medicament antireumatic modificator al bolii (DMARD) (vezi pct. 5.1).

### 4.2 Doze și mod de administrare

Acest medicament trebuie utilizat sub îndrumarea și supravegherea unui medic cu experiență în diagnosticarea și tratamentul afecțiunilor pentru care acesta se indică.

#### Doze

#### Psoriazisul în plăci

Doza recomandată este de 100 mg, administrată prin injecție subcutanată în săptămânile 0 și 4, urmată de o doză de întreținere la interval de 8 săptămâni (q8w).

Trebuie avută în vedere întreruperea tratamentului la pacienții care nu au prezentat niciun răspuns după 16 săptămâni de tratament.

#### *Artită psoriazică*

Doza recomandată este de 100 mg prin injecție subcutanată în săptămânile 0 și 4, urmată de o doză de întreținere la fiecare 8 săptămâni. Pentru pacienții cu risc crescut de afectare a articulațiilor constatată la examenul clinic, poate fi luată în considerare o doză de 100 mg la fiecare 4 săptămâni (q4w)(vezi pct. 5.1).

Se va lua în considerare întreruperea tratamentului la pacienții care nu au prezentat niciun răspuns după 24 de săptămâni de tratament.

#### Populații speciale

##### *Vârstnici (≥ 65 ani)*

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

Datele privind subiecții cu vârsta de 65 de ani și peste sunt limitate, și foarte limitate în cazul subiecților peste 75 de ani (vezi pct. 5.2).

##### *Insuficiență hepatică sau renală*

Tremfya nu a fost studiat la aceste populații de pacienți. Nu se pot face recomandări asupra dozei. Pentru mai multe informații privind eliminarea guselkumab, vezi pct. 5.2.

##### *Copii și adolescenți*

Nu au fost stabilite aspecte legate de siguranța și eficacitatea Tremfya la copii și la adolescenți cu vârsta sub 18 ani. Nu sunt disponibile date.

#### Mod de administrare

Administrare subcutanată. Dacă este posibil, zonele unde pielea este afectată de psoriazis trebuie evitate ca locuri de injecție.

După o instruire adecvată în tehnica injectării subcutanate, pacienții își pot autoinjecta Tremfya, dacă medicul stabilește că această acțiune este adecvată. Totuși, medicul trebuie să asigure urmărirea medicală corespunzătoare. Pacienții trebuie instruiți să își injecteze întreaga cantitate de soluție conform „Instrucțiunilor de utilizare“ furnizate în ambalaj.

Pentru instrucțiuni privind prepararea medicamentului înainte de administrare vezi pct. 6.6.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate gravă la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Infecții active importante clinic (de exemplu tuberculoză activă, vezi pct. 4.4).

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

#### Trasabilitate

În scopul îmbunătățirii trasabilității medicamentelor biologice, denumirea și numărul de lot ale medicamentului administrat trebuie înregistrate cu exactitate.

#### Infecții

Guselkumab poate crește riscul de infecții. Tratamentul nu trebuie inițiat la pacienții care au orice infecție activă importantă clinic, până când infecția nu este vindecată sau tratată adecvat.

Pacienții tratați cu guselkumab trebuie instruiți să se prezinte la medic dacă apar semne sau simptome de infecție cronică sau acută, importantă clinic. Dacă un pacient dezvoltă o infecție importantă clinic

sau o infecție gravă sau dacă nu răspunde la terapia standard, acesta trebuie monitorizat îndeaproape, iar tratamentul trebuie întrerupt până când infecția este vindecată.

#### Evaluarea înainte de tratament pentru depistarea tuberculozei

Înainte de inițierea tratamentului, pacienții trebuie evaluați pentru depistarea infecției de tuberculoză (TB). Pacienții cărora li se administrează guselkumab trebuie monitorizați pentru depistarea oricăror semne și simptome de tuberculoză activă pe durata tratamentului și după încetarea acestuia.

Tratamentul antituberculos trebuie luat în considerare înainte de inițierea tratamentului la pacienții cu antecedente de tuberculoză latentă sau activă, pentru care nu se poate confirma un curs corespunzător al tratamentului.

#### Hipersensibilitate

Ulterior punerii pe piață au fost raportate reacții de hipersensibilitate grave, inclusiv anafilaxia (vezi pct. 4.8). Unele reacții grave de hipersensibilitate au apărut la mai multe zile de la tratamentul cu guselkumab incluzând urticare și dispnee. Dacă apare o reacție de hipersensibilitate gravă, tratamentul cu guselkumab trebuie întrerupt imediat și trebuie inițiată o terapie adecvată.

#### Creșteri ale transaminazelor hepatice

În studiile clinice privind artrita psoriazică s-a observat o incidență crescută a creșterii enzimelor hepatice la pacienții tratați cu guselkumab la 4 săptămâni (q4w) comparativ cu pacienții tratați cu guselkumab la 8 săptămâni (q8w) sau placebo (vezi pct. 4.8).

La prescrierea guselkumab la 4 săptămâni în artrita psoriazică, se recomandă evaluarea enzimelor hepatice la momentul inițial și ulterior în cadrul monitorizării de rutină a pacientului. Dacă se observă creșteri ale alanin aminotransferazei [ALT] sau ale aspartat aminotransferazei [AST] și sunt suspectate leziuni hepatice induse de medicament, tratamentul trebuie întrerupt temporar până la excluderea acestui diagnostic.

#### Imunizări

Înainte de inițierea tratamentului, trebuie avută în vedere finalizarea tuturor imunizărilor adecvate, în conformitate cu ghidurile actuale privind imunizarea. Vaccinurile cu virus viu nu trebuie administrate concomitent la pacienții tratați cu guselkumab. Nu sunt disponibile date cu privire la răspunsul la vaccinurile cu virus viu sau inactiv.

Înainte de vaccinarea cu virusuri vii sau cu bacterii vii, tratamentul trebuie întrerupt timp de cel puțin 12 săptămâni după ultima doză și poate fi reluat după cel puțin 2 săptămâni de la vaccinare.

Profesionișii din domeniul sănătății care prescriu medicamentul trebuie să consulte Rezumatul Caracteristicilor Produsului al vaccinului respectiv pentru informații și îndrumări suplimentare privind utilizarea concomitentă a substanțelor imunosupresoare după vaccinare.

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

#### Interacțiuni cu substraturile CYP450

Într-un studiu de fază 1, efectuat la pacienți cu psoriazis în plăci, formele moderate până la severe, modificările expunerilor sistemice ( $C_{max}$  și  $ASC_{inf}$ ) ale midazolamului, S-warfarinei, omeprazolului, dextrometorfanului și cafeinei, după administrarea concomitentă a unei doze unice de guselkumab nu au fost relevante din punct de vedere clinic, ceea ce indică faptul că interacțiunile între guselkumab și substraturile diferitelor enzime CYP (CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 și CYP1A2) sunt improbabile. Nu este necesară ajustarea dozei atunci când guselkumab este administrat concomitent cu substraturi ale CYP450.

## Terapie imunosupresoare concomitentă sau fototerapie

În studiile din psoriazis, nu au fost evaluate siguranța și eficacitatea administrării guselkumab în asociere cu imunosupresoare, inclusiv medicamente biologice, sau cu fototerapie.

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

#### Femeile aflate la vârsta fertilă

Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze metode contraceptive eficiente în timpul tratamentului și timp de cel puțin 12 săptămâni după încetarea acestuia.

#### Sarcina

Nu sunt disponibile date privind utilizarea guselkumab la femeile gravide. Studiile la animale nu indică efecte nocive directe sau indirecte cu privire la gestație, dezvoltare embrionară/fetală, parturiție sau dezvoltare postnatală (vezi pct. 5.3). Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea Tremfya în timpul sarcinii.

#### Alăptarea

Nu se cunoaște dacă guselkumab se excretă în laptele uman. Se știe că IgG umane se excretă în laptele matern în primele zile după naștere și la scurt timp scad până la concentrații mici; în consecință, în această perioadă nu poate fi exclus un risc pentru sugarii alăptați. Trebuie luată o decizie fie de a întrerupe alăptarea, fie de a nu lua tratamentul cu Tremfya, luând în considerare beneficiul alăptării pentru copil comparativ cu beneficiul tratamentului pentru mamă. Vezi pct. 5.3 pentru informații privind excretația guselkumab în lapte la animale (mămuță *cynomolgus*).

#### Fertilitatea

Nu a fost studiat efectul guselkumab asupra fertilității la om. Studiile la animale nu indică efecte nocive directe sau indirecte cu privire la fertilitate (vezi pct. 5.3).

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

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

### **4.8 Reacții adverse**

#### Rezumatul profilului de siguranță

Cea mai frecventă reacție adversă la medicament este reprezentată de infecțiile tractului respirator la aproximativ 14% dintre pacienții din studiile clinice pentru psoriazis și artrită psoriazică.

#### Lista tabelară a reacțiilor adverse

Tabelul 1 conține o listă cu reacțiile adverse din studiile clinice efectuate cu privire la psoriazis și artrita psoriazică, precum și din experiența ulterioară punerii pe piață. Reacțiile adverse sunt clasificate pe aparate, sisteme și organe și prevență conform MeDRA, folosind 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 observate**

Aparate, sisteme, organe	Frecvență	Reacții adverse
Infecții și infestări	Foarte frecvente	Infecții ale tractului respirator

	Mai puțin frecvente	Infecții cu virus herpes simplex
	Mai puțin frecvente	Infecții cu tinea
	Mai puțin frecvente	Gastroenterită
Tulburări ale sistemului imunitar	Mai puțin frecvente	Hipersensibilitate
	Mai puțin frecvente	Anafilaxie
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Cefalee
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente	Diaree
Tulburări cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente	Urticarie
	Mai puțin frecvente	Erupție cutanată tranzitorie
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Frecvente	Artralgie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Mai puțin frecvente	Reacții la locul injectării
Investigații	Frecvente	Creștere a valorilor serice ale transaminazelor
	Mai puțin frecvente	Scădere a numărului neutrofilelor

### Descrierea anumitor reacții adverse

#### *Creșterea transaminazelor*

În două studii clinice de artrită psoriazică de Fază III, pe parcursul perioadei controlate cu placebo, evenimentele adverse de creștere a transaminazelor (include creșterea ALT, creșterea AST, creștere a valorilor serice ale enzimelor hepatice, creștere a valorilor serice ale transaminazelor, valori anormale ale testelor de funcționare hepatică, hipertransaminazemie) au fost raportate mai frecvent în grupurile tratate cu guselkumab (8,6% în grupul q4w și 8,3% în grupul q8w) decât în grupul placebo (4,6%). Până la 1 an, evenimentele adverse de creștere a valorilor serice ale transaminazelor (precum cele de mai sus) au fost raportate la 12,9% dintre pacienții din grupul q4w și la 11,7% dintre pacienții din grupul q8w.

Pe baza evaluărilor de laborator, majoritatea creșterilor transaminazelor (ALT și AST) au fost  $\leq 3$  x limita superioară normală (LSN). Creșterile transaminazelor de la  $> 3$  la  $\leq 5$  x LSN și  $> 5$  x LSN au avut o frecvență redusă, producându-se mai des în grupul guselkumab q4w decât în grupul guselkumab q8w (tabelul 2). Un model similar al frecvenței în funcție de gravitate și grupul de tratament a fost observat la o perioadă de urmărire de 2 ani a studiului clinic de fază III pentru artrită psoriazică.

**Tabel 2: Frecvența pacienților cu creșteri ale transaminazelor față de nivelul inițial în două studii clinice de fază III de artrită psoriazică**

	La săpt. 24 <sup>a</sup>			La un an <sup>b</sup>	
	Placebo N=370 <sup>c</sup>	guselkumab10 0 mg q8w N=373 <sup>c</sup>	guselkumab 100 mg q4w N=371 <sup>c</sup>	guselkumab 100 mg q8w N=373 <sup>c</sup>	guselkumab10 0 mg q4w N=371 <sup>c</sup>
<b>ALT</b>					
>1 to $\leq 3$ x LSN	30,0%	28,2%	35,0%	33,5%	41,2%
>3 to $\leq 5$ x LSN	1,4%	1,1%	2,7%	1,6%	4,6%
>5 x LSN	0,8%	0,8%	1,1%	1,1%	1,1%
<b>AST</b>					
>1 to $\leq 3$ x LSN	20,0%	18,8%	21,6%	22,8%	27,8%
>3 to $\leq 5$ x LSN	0,5%	1,6%	1,6%	2,9%	3,8%
>5 x LSN	1,1%	0,5%	1,6%	0,5%	1,6%

- 
- <sup>a</sup> perioadă controlată placebo  
<sup>b</sup> pacienții randomizați pe placebo la începutul studiului și care au trecut pe guselkumab nu sunt incluși  
<sup>c</sup> numărul de pacienți cu cel puțin o evaluare a testelor specifice de laborator în intervalul de timp de după momentul inițial

În studiile clinice efectuate pentru indicația de psoriazis, cu durata de 1 an, frecvența creșterilor valorilor serice ale transaminazelor (ALT și AST) la administrarea dozei de guselkumab q8w a fost similară cu frecvența observată la administrarea dozei de guselkumab q8w în studiile clinice efectuate pentru indicația de artrită psoriazică. Pe parcursul a 5 ani, incidența creșterilor valorilor serice ale transaminazelor nu a crescut per an de tratament cu guselkumab. Cel mai frecvent, valorile serice ale transaminazelor au avut valori  $\leq 3 \times$  LSN.

În majoritatea cazurilor, creșterea valorilor serice ale transaminazelor a fost temporară și nu a necesitat întreruperea tratamentului.

#### *Scăderea neutrofilelor*

În două studii clinice de artrită psoriazică de Fază III, în perioada controlată cu placebo, evenimentul advers de scădere a numărului de neutrofile a fost raportat mai frecvent în grupul tratat cu guselkumab (0,9%) decât în grupul placebo (0%). Până la 1 an, evenimentul advers de scădere a numărului de neutrofile a fost raportat la 0,9% dintre pacienții tratați cu guselkumab. În majoritatea cazurilor, scăderea numărului de neutrofile din sânge a fost ușoară, temporară, neasociată cu o infecție și nu a dus la întreruperea tratamentului.

#### *Gastroenterită*

În două studii clinice de Fază III la pacienții cu psoriazis, în perioada controlată cu placebo, gastroenterita a apărut mai frecvent în grupul tratat cu guselkumab (1,1%), decât în grupul la care s-a administrat placebo (0,7%). Până în Săptămâna 264, 5,8% dintre toți pacienții tratați cu guselkumab au raportat gastroenterită. Reacțiile adverse de tip gastroenterită nu au fost severe și nu au dus la întreruperea tratamentului cu guselkumab până în Săptămâna 264. Frecvența cazurilor de gastroenterită observate în studiile clinice de artrită psoriazică în perioada controlată cu placebo a fost similară cu cea observată în studiile clinice pe pacienți cu psoriazis.

#### *Reacții la locul injectării*

În două studii clinice de Fază III pentru psoriazis, până în Săptămâna 48, 0,7% dintre injecțiile cu guselkumab și 0,3% dintre injecțiile cu placebo au fost asociate cu reacții la locul injectării. Până în Săptămâna 264, 0,4% din injecțiile cu guselkumab au fost asociate cu reacții la locul injectării. Reacțiile la locul injectării au avut, în general, un grad de severitate de la ușor până la moderat; niciuna nu a fost severă și într-un singur caz a fost necesară întreruperea tratamentului cu guselkumab.

În două studii clinice de artrită psoriazică de Fază III până în săptămâna 24, numărul subiecților care au raportat una sau mai multe reacții la locul injectării a fost unul redus și ușor mai mare la grupurile guselkumab decât în grupul placebo; 5 subiecți (1,3%) din grupul Tremfya q8w, patru subiecți (1,1%) din grupul guselkumab q4w și un (0,3%) subiect în grupul placebo. Un subiect a întrerupt tratamentul cu guselkumab din cauza unei reacții la locul injectării în timpul perioadei controlate placebo a studiilor clinice de artrită psoriazică. Până la 1 an, procentul de subiecți care au raportat 1 sau mai multe reacții la locul injectării a fost de 1,6% și 2,4% în grupurile de tratament cu guselkumab q8w și, respectiv, q4w. În general, numărul injecțiilor asociate cu reacții la locul injectării în studiile clinice de artrită psoriazică pe parcursul perioadei controlate cu placebo a fost similar cu cel observat în studiile clinice de psoriazis.

#### *Imunogenitate*

Imunogenicitatea guselkumab a fost evaluată cu ajutorul unui imunotest sensibil și tolerant la medicament.

În analizele cumulate de Fază II și III la pacienții cu psoriazis și artrită psoriazică, 5% (n=145) dintre pacienții tratați cu guselkumab au dezvoltat anticorpi anti-medicament în decurs de până la 52 de săptămâni de tratament. Dintre pacienții care au dezvoltat anticorpi anti-medicament, aproximativ 8%

(n=12) aveau anticorpi care erau clasificați ca neutralizanți, ceea ce echivalează cu 0,4% din totalul pacienților tratați cu guselkumab. În analizele agregate ale studiilor de Fază III efectuate la pacienții cu psoriazis, aproximativ 15% dintre pacienții tratați cu guselkumab au dezvoltat anticorpi anti-medicament în până la 264 săptămâni de tratament. Dintre pacienții care au dezvoltat anticorpi anti-medicament, aproximativ 5% au dezvoltat anticorpi neutralizanți, ceea ce reprezintă un procent de 0,76% din totalul pacienților tratați cu guselkumab. Anticorpii anti-medicament nu au fost asociați cu o eficacitate mai scăzută sau cu dezvoltarea de reacții la locul injectării.

#### 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 studii clinice fără toxicitate care să determine limitarea dozei, la voluntarii sănătoși au fost administrate intravenos doze unice de guselkumab de până la 987 mg (10 mg/kg), iar la pacienții cu psoriazis în plăci au fost administrate subcutanat doze unice de guselkumab de până la 300 mg. În cazul unui supradozaj, pacientul trebuie monitorizat pentru depistarea oricăror semne sau simptome de reacții adverse și trebuie administrat imediat tratamentul simptomatic adecvat.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: imunosupresoare, inhibitori de interleukină, codul ATC: L04AC16.

#### Mecanism de acțiune

Guselkumab este un anticorp monoclonal uman (mAb) IgG1 $\lambda$ , care se leagă selectiv de proteina interleukină 23 (IL-23), cu grad înalt de specificitate și afinitate. IL-23 este o citokină implicată în procesele inflamatorii și răspunsurile imune. Prin blocarea legării IL-23 de receptorul său, guselkumab inhibă semnalizarea celulară mediată de IL-23 și eliberarea de citokine proinflamatorii.

La pacienții cu psoriazis în plăci, concentrațiile de IL-23 la nivel cutanat sunt mari. La modelele *in vitro*, s-a constatat că guselkumab inhibă bioactivitatea IL-23 prin blocarea interacțiunii acesteia cu receptorul IL-23 exprimat pe suprafața celulei, întrerupând semnalizarea mediată de IL-23, activarea și cascadele de citokine. Guselkumab produce efecte clinice în psoriazisul în plăci și artrita psoriazică prin blocarea căii citokinei IL-23.

#### Efecte farmacodinamice

Într-un studiu de Fază I, tratamentul cu guselkumab a determinat exprimarea redusă a genelor din calea IL-23/Th17 și a profilurilor de exprimare a genelor asociate cu psoriazisul, așa cum arată analizele ARNm obținut din biopsiile efectuate pe probele cutanate cu leziuni ale pacienților cu psoriazis în plăci în Săptămâna 12, comparativ cu momentul inițial. În același studiu de Fază I, tratamentul cu guselkumab a dus la îmbunătățirea parametrilor histologici ai psoriazisului în Săptămâna 12, inclusiv la reduceri ale grosimii epidermului și ale densității celulelor T. De asemenea, au fost observate concentrații plasmatiche reduse de IL-17A, IL-17F și IL-22, comparativ cu placebo, la pacienții tratați cu guselkumab în studiile de Fază II și III la pacienții cu psoriazis în plăci. Aceste rezultate corespund beneficiului clinic observat în tratamentul cu guselkumab în psoriazisul în plăci.

La pacienții cu artrită psoriazică din studiile de Fază III, nivelurile serice ale proteinei C-reactivă de fază acută, amiloidului seric A și IL-6 și a citokinelor efectoare Th17 IL-17A, IL-17F și IL-22 erau



crescute la momentul inițial. Guselkumab a scăzut nivelul acestor proteine în decurs de 4 săptămâni de la începerea tratamentului. Guselkumab a continuat să reducă nivelurile acestor proteine până în săptămâna 24 comparativ cu momentul inițial și cu placebo.

### Eficacitate și siguranță clinică

#### Psoriazis în plăci

Eficacitatea și siguranța guselkumab au fost evaluate în trei studii de Fază III, randomizate, în regim dublu-orb, controlate activ, la pacienți adulți cu psoriazis în plăci, formele moderate până la severe, care erau candidați pentru fototerapie sau terapie sistemică.

#### *VOYAGE 1 și VOYAGE 2*

Două studii (VOYAGE 1 și VOYAGE 2) au evaluat eficacitatea și siguranța guselkumab, față de placebo și adalimumab, la 1829 pacienți adulți. Pacienților randomizați la tratamentul cu guselkumab (N = 825) li s-au administrat doze de 100 mg în Săptămânile 0 și 4 și, ulterior, la interval de 8 săptămâni, până în Săptămâna 48 (VOYAGE 1) și până în Săptămâna 20 (VOYAGE 2). Pacienților randomizați la tratamentul cu adalimumab (N = 582) li s-au administrat doza de 80 mg în Săptămâna 0 și doza de 40 mg în Săptămâna 1, urmate de utilizarea dozei de 40 mg la interval de 2 săptămâni, până în Săptămâna 48 (VOYAGE 1) și până în Săptămâna 23 (VOYAGE 2). În ambele studii, pacienților randomizați în grupul cu utilizare de placebo (N = 422) li s-a administrat doza de guselkumab 100 mg în Săptămânile 16, 20 și, ulterior, la interval de 8 săptămâni. În studiul VOYAGE 1, toți pacienții, inclusiv cei randomizați pentru administrare de adalimumab în Săptămâna 0, au trecut pe tratament în regim deschis cu guselkumab administrat la interval de 8 săptămâni în Săptămâna 52. În studiul VOYAGE 2, pacienții randomizați să utilizeze guselkumab în Săptămâna 0 și care aveau un Indice de severitate și extindere a psoriazisului (*Psoriasis Area and Severity Index*, PASI) de 90 în Săptămâna 28 au fost randomizați din nou, fie pentru a continua tratamentul cu guselkumab la interval de 8 săptămâni (tratament de întreținere), fie pentru a li se administra placebo (tratament de retragere). Pacienții din brațul de întrerupere terapeutică au reînceput tratamentul cu guselkumab (cu administrare la momentul reinițierii tratamentului, după 4 săptămâni și, ulterior, la interval de 8 săptămâni) atunci când au prezentat o pierdere de cel puțin 50% din îmbunătățirea răspunsului PASI în săptămâna 28. Pacienții randomizați pentru a li se administra adalimumab în Săptămâna 0, care nu un răspuns PASI 90, au primit guselkumab în Săptămânile 28, 32 și, ulterior, la interval de 8 săptămâni. În studiul VOYAGE 2, toți pacienții au început tratamentul în regim deschis cu guselkumab la interval de 8 săptămâni în Săptămâna 76.

Caracteristicile inițiale ale bolii au fost constante în rândul populațiilor evaluate în studiile VOYAGE 1 și 2, cu o mediană a suprafeței corporale (BSA) de 22% și 24%, cu o mediană a scorului PASI la momentul inițial de 19 pentru ambele studii, o mediană a scorului Indicelui dermatologic al calității vieții (DLQI) la momentul inițial de 14 și 14,5, un scor de evaluare globală a investigatorului (IGA) de severitate la momentul inițial pentru 25% și 23% dintre pacienți și antecedente de artrită psoriazică pentru 19% și, respectiv, 18% dintre pacienți.

Dintre toți pacienții incluși în studiile VOYAGE 1 și 2, 32% și, respectiv, 29% nu au fost tratați nici cu terapii sistemice convenționale, nici cu terapii biologice, 54% și, respectiv 57% erau tratați anterior prin fototerapie, iar 62% și, respectiv, 64% utilizaseră anterior terapie sistemică convențională. În ambele studii, 21% utilizaseră anterior tratament biologic, inclusiv 11% la care se administrase cel puțin un medicament antifactor de necroză tumorală alfa (TNF $\alpha$ ) iar la aproximativ 10% se administrase un medicament anti-IL-12/IL-23.

Eficacitatea guselkumab a fost evaluată în raport cu boala cutanată generalizată, cu boala localizată (la nivelul scalpului, palmo-plantar și la nivelul unghiilor) și cu calitatea vieții și rezultatele raportate de pacienți. Criteriile finale de evaluare co-primare în studiile VOYAGE 1 și 2 au fost procentul de pacienți care au obținut un scor IGA „curat“ sau minim (IGA 0/1) și răspunsul PASI 90 în Săptămâna 16, comparativ cu placebo (vezi Tabelul 3).

### Boală cutanată generalizată

Tratamentul cu guselkumab a îmbunătățit semnificativ parametrii activității bolii, comparativ cu placebo și adalimumab în Săptămâna 16 și comparativ cu adalimumab în Săptămânile 24 și 48. Principalele rezultate legate de eficacitate pentru criteriile finale de evaluare principale și cele secundare majore ale studiului sunt prezentate în Tabelul 3 de mai jos.

**Tabelul 3: Rezumatul răspunsurilor clinice în studiile VOYAGE 1 și VOYAGE 2**

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

<sup>a</sup> p < 0,001 pentru comparația între guselkumab și placebo.

<sup>b</sup> p < 0,001 pentru comparația între guselkumab și adalimumab pentru criteriile finale de evaluare secundare majore.

<sup>c</sup> p < 0,001 pentru comparațiile între guselkumab și placebo pentru criteriile finale de evaluare co-primare.

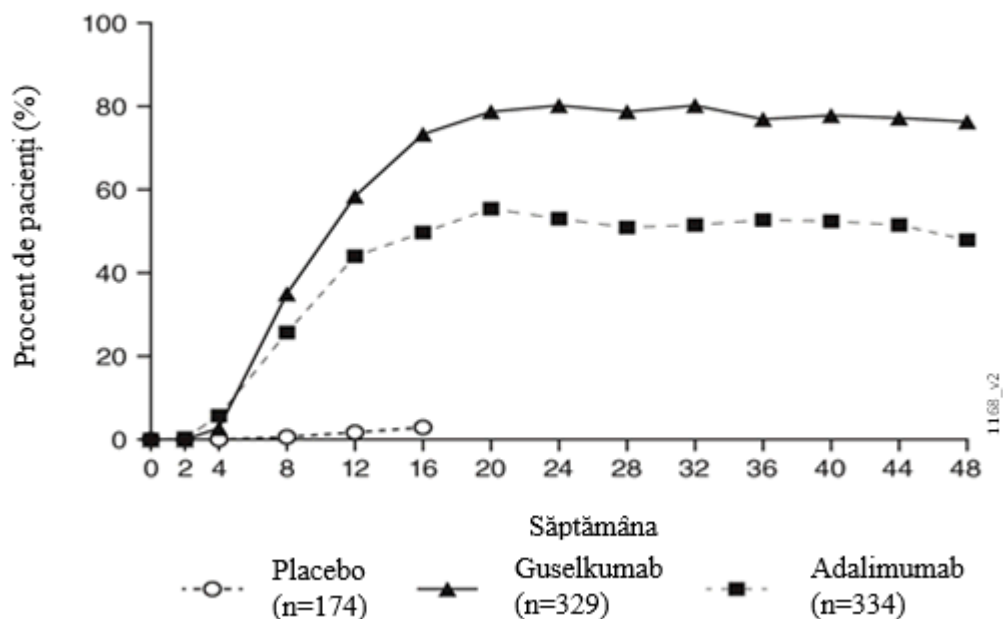
<sup>d</sup> nu au fost efectuate comparații între guselkumab și adalimumab.

<sup>e</sup> p < 0,001 pentru comparația între guselkumab și adalimumab.

### Răspuns în timp

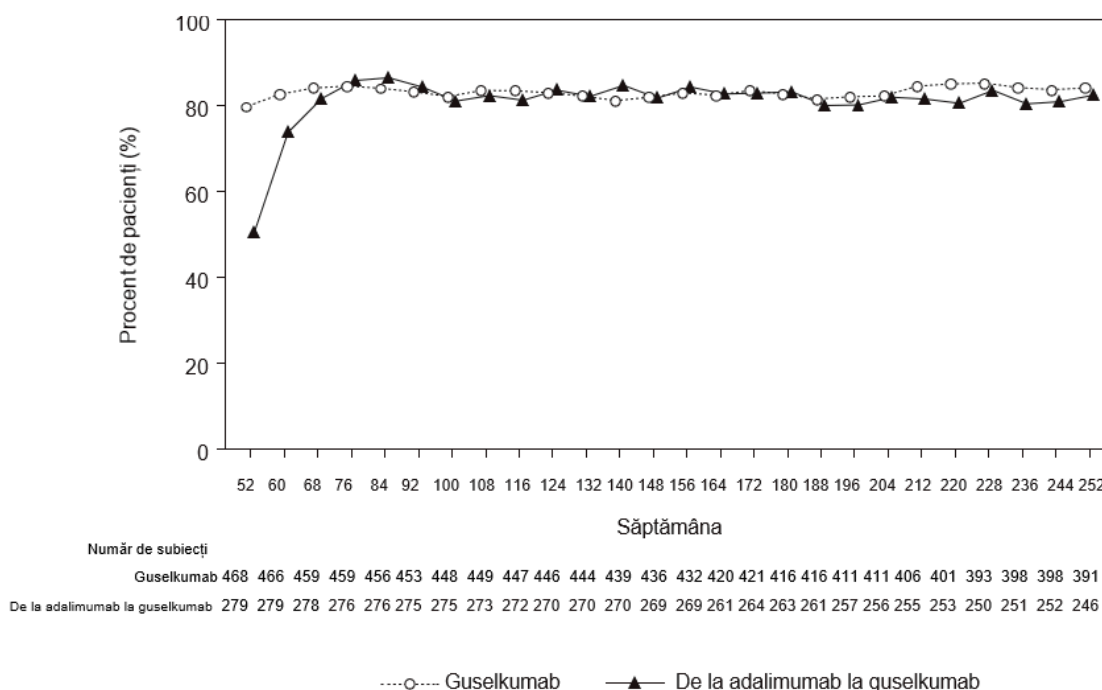
Guselkumab a demonstrat instalarea rapidă a eficienței, cu o îmbunătățire procentuală semnificativ mai mare a scorului PASI, comparativ cu placebo, încă din Săptămâna 2 (p < 0,001). Procentul de pacienți care au obținut un răspuns PASI 90 a fost numeric mai mare pentru guselkumab, decât pentru adalimumab, începând cu Săptămâna 8, diferența ajungând la valoarea maximă în jurul Săptămânii 20 (VOYAGE 1 și 2) și s-a menținut până în Săptămâna 48 (VOYAGE 1) (vezi figura 1).

**Figura 1: Procentul de pacienți care au obținut un răspuns PASI 90 până în Săptămâna 48 per vizită (subiecți randomizați în Săptămâna 0) în cadrul studiului VOYAGE 1**



În studiul VOYAGE 1, la subiecții care au fost tratați fără întrerupere cu guselkumab, răspunsul PASI 90 a fost menținut din Săptămâna 52 până în Săptămâna 252. La pacienții randomizați pentru administrarea adalimumab în Săptămâna 0, care au trecut la guselkumab în Săptămâna 52, rata de răspuns a PASI 90 a crescut din Săptămâna 52 până în Săptămâna 76 și apoi a fost menținută până la Săptămâna 252 (vezi figura 2).

**Figura 2: Procentul de pacienți care au obținut un răspuns PASI 90 per vizită în studiul în regim deschis VOYAGE 1**



Eficacitatea și siguranța guselkumab au fost demonstrate indiferent de vârstă, sex, rasă, greutate corporală, localizarea plăcilor, severitatea PASI la momentul inițial, coexistența artritei psoriazice și tratamentul anterior cu o terapie biologică. Guselkumab a fost eficace la pacienții netratați anterior cu terapii sistemice convenționale, la pacienții netratați anterior cu terapii biologice și la pacienții tratați cu terapii biologice.

În studiul VOYAGE 2, 88,6% dintre pacienții cărora li s-a administrat tratament de întreținere cu guselkumab, în Săptămâna 48 au avut un răspuns PASI 90, comparativ cu 36,8% dintre pacienții care au fost retrași din tratament în Săptămâna 28 ( $p < 0,001$ ). Pierderea răspunsului PASI 90 a fost observată la doar 4 săptămâni de la retragerea tratamentului cu guselkumab, cu o durată medie până la pierderea răspunsului PASI 90 de aproximativ 15 săptămâni. Dintre pacienții care au fost retrași din tratament și care au reinițiat ulterior tratamentul cu guselkumab, 80% au obținut din nou un răspuns PASI 90 la evaluarea efectuată la 20 de săptămâni după reinițierea tratamentului.

În studiul VOYAGE 2, dintre cei 112 pacienți randomizați la adalimumab care nu au obținut un răspuns PASI 90 în Săptămâna 28, 66% și 76% au obținut PASI 90 după 20 și, respectiv, 44 săptămâni de tratament cu guselkumab. În plus, dintre 95 de pacienți randomizați pentru administrarea guselkumab care nu au obținut un răspuns PASI 90 la săptămâna 28, 36% și 41% au obținut un răspuns PASI 90 cu 20 și, respectiv, 44 săptămâni suplimentare de tratament continuu cu guselkumab. Nu au existat noi concluzii privind siguranța la pacienții care au trecut de la tratamentul cu adalimumab la cel cu guselkumab.

#### Boala localizată

În studiile VOYAGE 1 și 2, au fost observate ameliorări semnificative ale psoriazisului localizat la nivelul scalpului, la nivel palmo-plantar, dar și la nivelul unghiilor (așa cum au fost măsurate pe baza Evaluării globale a medicului investigator specifică pentru scalp (*Scalp-specific Investigator Global Assessment*, ss-IGA), a Evaluării globale a medicului pentru mâini și/sau picioare (*Physician's Global Assessment of Hands and/or Feet*, hf-PGA), a Evaluării globale a medicului pentru unghii (*Fingernail Physician's Global Assessment*, f-PGA) și, respectiv, a Indicelui de severitate a psoriazisului unghial (*Nail Psoriasis Severity Index*, NAPSI)) la pacienții tratați cu guselkumab, comparativ cu pacienții la care s-a administrat placebo, în Săptămâna 16 ( $p < 0,001$ , Tabelul 4). Guselkumab s-a dovedit superior adalimumab în tratarea psoriazisului la nivelul scalpului și la nivel palmo-plantar în Săptămâna 24 (VOYAGE 1 și 2) și în Săptămâna 48 (VOYAGE 1) ( $p \leq 0,001$ , cu excepția psoriazisului localizat palmo-plantar în Săptămâna 24 [VOYAGE 2] și în Săptămâna 48 [VOYAGE 1],  $p < 0,05$ ).

**Tabelul 4: Rezumatul răspunsurilor în forma localizată în studiile VOYAGE 1 și VOYAGE 2**

	VOYAGE 1			VOYAGE 2		
	Placebo	guselkumab	adalimumab	Placebo	Guselkumab	adalimumab
<b>ss-IGA (N)<sup>a</sup></b>	145	277	286	202	408	194
ss-IGA 0/1 <sup>b</sup> , n (%)						
Săptămâna 16	21 (14,5)	231 (83,4) <sup>c</sup>	201 (70,3) <sup>d</sup>	22 (10,9)	329 (80,6) <sup>c</sup>	130 (67,0) <sup>d</sup>
<b>hf-PGA (N)<sup>a</sup></b>	43	90	95	63	114	56
hf-PGA 0/1 <sup>b</sup> , n (%)						
Săptămâna 16	6 (14,0)	66 (73,3) <sup>e</sup>	53 (55,8) <sup>d</sup>	9 (14,3)	88 (77,2) <sup>e</sup>	40 (71,4) <sup>d</sup>
<b>f-PGA (N)<sup>a</sup></b>	88	174	173	123	246	124
f-PGA 0/1, n (%)						
Săptămâna 16	14 (15,9)	68 (39,1) <sup>e</sup>	88 (50,9) <sup>d</sup>	18 (14,6)	128 (52,0) <sup>e</sup>	74 (59,7) <sup>d</sup>
<b>NAPSI (N)<sup>a</sup></b>	99	194	191	140	280	140
Îmbunătățirea procentuală, media (DS)						
Săptămâna 16	-0,9 (57,9)	34,4 (42,4) <sup>e</sup>	38,0 (53,9) <sup>d</sup>	1,8 (53,8)	39,6 (45,6) <sup>e</sup>	46,9 (48,1) <sup>d</sup>

- <sup>a</sup> Include numai subiecții cu scor ss-IGA, f-PGA, hf-PGA  $\geq 2$  la momentul inițial sau cu scor NAPSI  $> 0$  la momentul inițial.
- <sup>b</sup> Include numai subiecții care au obținut o ameliorare  $\geq$  gradul 2 față de momentul inițial al scorurilor ss-IGA și/sau hf-PGA.
- <sup>c</sup>  $p < 0,001$  pentru comparația între guselkumab și placebo pentru criteriile finale de evaluare secundare majore.
- <sup>d</sup> nu au fost efectuate comparații între guselkumab și adalimumab.
- <sup>e</sup>  $p < 0,001$  pentru comparația între guselkumab și placebo.

Calitatea vieții corelată cu starea de sănătate/Rezultatele raportate de pacienți

În cadrul studiilor VOYAGE 1 și 2 au fost observate îmbunătățiri semnificativ superioare ale calității vieții corelate cu starea de sănătate, așa cum au fost acestea măsurate pe baza Indicelui dermatologic al calității vieții (*Dermatology Life Quality Index*, DLQI) și ameliorări ale simptomelor (prurit, durere, arsură, furnicături și rigiditate cutanată) și ale semnelor psoriazisului (xerostomie, fisuri, descumare, cheratoliză sau exfoliere, eritem și sângerare) raportate de pacient, așa cum au fost măsurate pe baza Jurnalului semnelor și al simptomelor de psoriazis (*Psoriasis Symptoms and Signs Diary*, PSSD) la pacienții tratați cu guselkumab, comparativ cu pacienții la care s-a administrat placebo, în Săptămâna 16 (Tabelul 5). Semnele de ameliorare a rezultatelor raportate de pacient au fost menținute până în Săptămâna 24 (VOYAGE 1 și 2) și până în Săptămâna 48 (VOYAGE 1). În studiul VOYAGE 1, pacienții tratați fără întrerupere cu guselkumab au menținut aceste semne de ameliorare în faza deschisă a studiului până în Săptămâna 252 (vezi tabelul 6).

**Tabelul 5: Rezumatul rezultatelor raportate de pacienți în Săptămâna 16 în studiile VOYAGE 1 și VOYAGE 2**

	VOYAGE 1			VOYAGE 2		
	Placebo	guselkumab	adalimumab	Placebo	guselkumab	adalimumab
<b>DLQI</b> , pacienți cu scor la momentul inițial	170	322	328	248	495	247
Modificarea față de valoarea inițială, mediana (deviația standard)						
Săptămâna 16	-0,6 (6,4)	-11,2 (7,2) <sup>c</sup>	-9,3 (7,8) <sup>b</sup>	-2,6 (6,9)	-11,3 (6,8) <sup>c</sup>	-9,7 (6,8) <sup>b</sup>
<b>Scor simptome PSSD</b> , pacienți cu scor la momentul inițial $> 0$	129	248	273	198	410	200
Scor simptome = 0, n (%)						
Săptămâna 16	1 (0,8)	67 (27,0) <sup>a</sup>	45 (16,5) <sup>b</sup>	0	112 (27,3) <sup>a</sup>	30 (15,0) <sup>b</sup>
<b>Scor semne PSSD</b> , pacienți cu scor la momentul inițial $> 0$	129	248	274	198	411	201
Scor semne = 0, n (%)						
Săptămâna 16	0	50 (20,2) <sup>a</sup>	32 (11,7) <sup>b</sup>	0	86 (20,9) <sup>a</sup>	21 (10,4) <sup>b</sup>

<sup>a</sup>  $p < 0,001$  pentru comparația între guselkumab și placebo.

<sup>b</sup> nu au fost efectuate comparații între guselkumab și adalimumab.

<sup>c</sup>  $p < 0,001$  pentru comparația între guselkumab și placebo pentru criteriile finale de evaluare secundare majore.

**Tabelul 6: Rezumatul rezultatelor raportate de pacienți în faza deschisă a studiului VOYAGE 1**

	guselkumab			adalimumab-guselkumab		
	Săptămâna 76	Săptămâna 156	Săptămâna 252	Săptămâna 76	Săptămâna 156	Săptămâna 252
<b>Scor DLQI</b> $> 1$ la momentul inițial, n	445	420	374	264	255	235
Subiecți cu DLQI 0/1	337 (75,7%)	308 (73,3%)	272 (72,7%)	198 (75,0%)	190 (74,5%)	174 (74,0%)

<b>Scor PSSD-simptome,</b> subiecți cu scor la momentul inițial > 0	347	327	297	227	218	200
Scor simptome = 0, n (%)	136 (39,2%)	130 (39,8%)	126 (42,4%)	99 (43,6%)	96 (44,0%)	96 (48,0%)
<b>Scor PSSD-semne,</b> subiecți cu scor la momentul inițial > 0	347	327	297	228	219	201
Scor semne = 0, n (%)	102 (29,4%)	94 (28,7%)	98 (33,0%)	71 (31,1%)	69 (31,5%)	76 (37,8%)

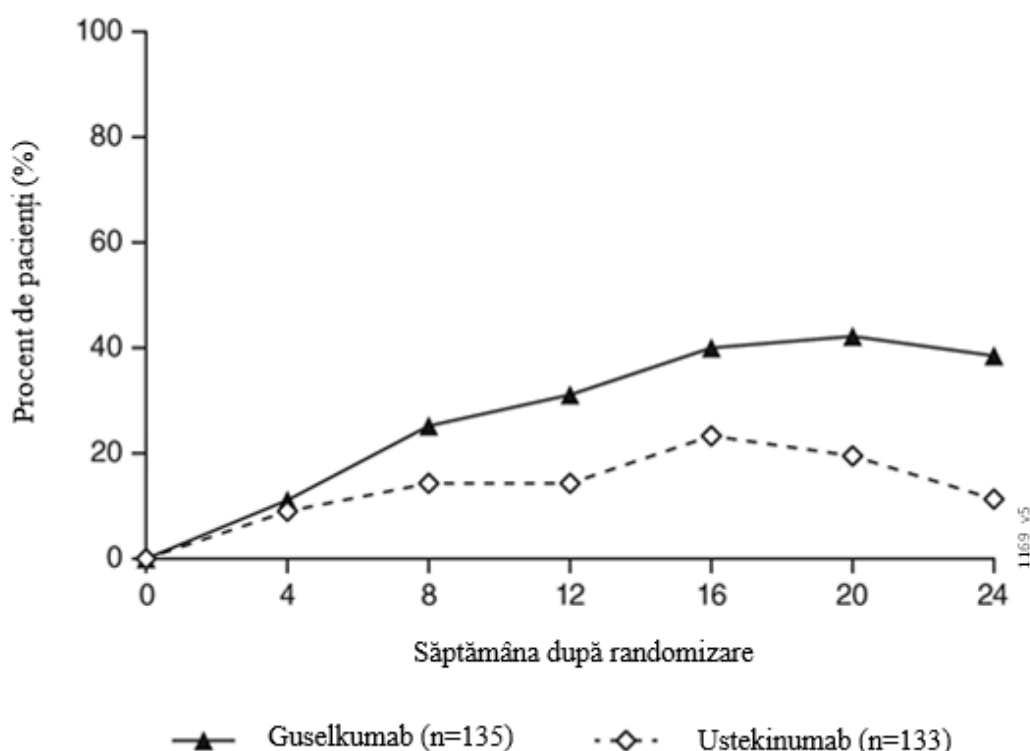
În studiul VOYAGE 2, pacienții tratați cu guselkumab au prezentat o ameliorare semnificativ mai mare față de momentul inițial, comparativ cu cei la care s-a administrat placebo, în ceea ce privește calitatea vieții corelată cu starea de sănătate, anxietatea și depresia, precum și evaluările privind limitarea muncii, în Săptămâna 16, așa cum au fost acestea măsurate cu ajutorul formularului abreviat cu 36 itemi (SF-36) al chestionarului de examinare a stării de sănătate, Scala de evaluare a depresiei și anxietății utilizată în spital (*Hospital Anxiety and Depression Scale*, HADS) și, respectiv Chestionarul privind limitările profesionale (*Work Limitations Questionnaire*, WLQ). Îmbunătățirile SF-36, HADS și WLQ au fost menținute toate până în Săptămâna 48 și în faza deschisă a studiului până în Săptămâna 252 la subiecții randomizați pentru a urma terapia de întreținere în Săptămâna 28.

#### NAVIGATE

Studiul NAVIGATE a analizat eficacitatea guselkumab la pacienții care au avut un răspuns inadecvat (adică nu au obținut un răspuns „curat“ sau „minim“ definit ca IGA  $\geq 2$ ) la ustekinumab în Săptămâna 16. La toți pacienții (N = 871) s-a administrat ustekinumab în regim deschis (45 mg  $\leq 100$  kg și 90 mg  $> 100$  kg) în Săptămânile 0 și 4. În Săptămâna 16, 268 de pacienți cu scorul IGA  $\geq 2$  au fost randomizați fie pentru a continua tratamentul cu ustekinumab (N = 133) la interval de 12 săptămâni, fie pentru a li se iniția tratamentul cu guselkumab (N = 135) în Săptămânile 16, 20 și, ulterior, la interval de 8 săptămâni. Caracteristicile la momentul inițial ale pacienților randomizați au fost similare cu cele observate în studiile VOYAGE 1 și 2.

După randomizare, criteriul principal final de evaluare a fost numărul de vizite post-randomizare, efectuate între Săptămânile 12 și 24, la care pacienții au obținut un scor IGA 0/1 și au prezentat o ameliorare  $\geq$  gradul 2. Pacienții au fost examinați la intervale de patru săptămâni într-un număr total de patru vizite. În rândul pacienților care au răspuns inadecvat la tratamentul cu ustekinumab la momentul randomizării, au fost observate creșteri semnificativ superioare ale eficacității la cei care au trecut la tratamentul cu guselkumab, comparativ cu cei care au continuat tratamentul cu ustekinumab. Între săptămânile 12 și 24 după randomizare, pacienții tratați cu guselkumab au obținut un scor IGA 0/1 cu ameliorare  $\geq$  gradul 2 de două ori mai des decât pacienții tratați cu ustekinumab (în medie 1,5 față de, respectiv, 0,7 vizite,  $p < 0,001$ ). În plus, la 12 săptămâni după randomizare, un procent mai mare de pacienți tratați cu guselkumab, comparativ cu cei tratați cu ustekinumab, a atins un scor IGA 0/1 și o ameliorare  $\geq$  gradul 2 (31,1% față de, respectiv, 14,3%;  $p = 0,001$ ) și un răspuns PASI 90 (48% față de, respectiv, 23%,  $p < 0,001$ ). Diferențele între ratele de răspuns ale pacienților tratați cu guselkumab și, respectiv, ustekinumab, au fost observate la numai 4 săptămâni după randomizare (11,1% și, respectiv, 9,0%) și au atins valoarea maximă la 24 de săptămâni de la randomizare (vezi Figura 3). Nu au existat noi concluzii privind siguranța la pacienții care au trecut de la tratamentul cu ustekinumab la cel cu guselkumab.

**Figura 3: Procentul de pacienți care au obținut scorul IGA curat (0) sau minim (1) și o ameliorare de grad minim 2 a scorului IGA din Săptămâna 0 până în Săptămâna 24 per vizită, după randomizare, în cadrul studiului NAVIGATE.**



#### *ECLIPSE*

Eficacitatea și siguranța guselkumab au fost, de asemenea, evaluate într-un studiu în regim dublu-orb comparativ cu secukinumab. Pacienții au fost randomizați pentru a li se administra guselkumab (N=534; 100 mg în Săptămâna 0, Săptămâna 4 și ulterior la fiecare 8 săptămâni) sau secukinumab (N=514; 300 mg în Săptămânile 0, 1, 2, 3, 4 și ulterior la fiecare 4 săptămâni). Ultima doză a fost administrată în Săptămâna 44 pentru ambele grupuri de tratament.

Caracteristicile inițiale ale bolii au fost constante în cadrul unei populații cu psoriazis în plăci, forme moderate până la severe, cu o mediană a BSA de 20%, o mediană a scorului PASI de 18 și prezența scorului IGA sever la 24% dintre pacienți.

Guselkumab a fost superior față de secukinumab pe baza măsurării criteriului final de evaluare constând în răspunsul PASI 90 în Săptămâna 48 (84,5% comparativ cu 70,0%,  $p < 0,001$ ). Ratele comparative ale răspunsului PASI sunt prezentate în Tabelul 7.

**Tabelul 7: Ratele răspunsului PASI în cadrul studiului ECLIPSE**

	Număr de pacienți (%)	
	guselkumab (N=534)	secukinumab (N=514)
<b>Criteriu final principal de evaluare</b>		
Răspunsul PASI 90 în Săptămâna 48	451 (84,5%) <sup>a</sup>	360 (70,0%)
<b>Criterii finale secundare majore de evaluare</b>		
Răspunsul PASI 75 atât în Săptămâna 12 cât și în Săptămâna 48	452 (84,6%) <sup>b</sup>	412 (80,2%)

Răspunsul PASI 75 în Săptămâna 12	477 (89,3%) <sup>c</sup>	471 (91,6%)
Răspunsul PASI 90 în Săptămâna 12	369 (69,1%) <sup>c</sup>	391 (76,1%)
Răspunsul PASI 100 în Săptămâna 48	311 (58,2%) <sup>c</sup>	249 (48,4%)

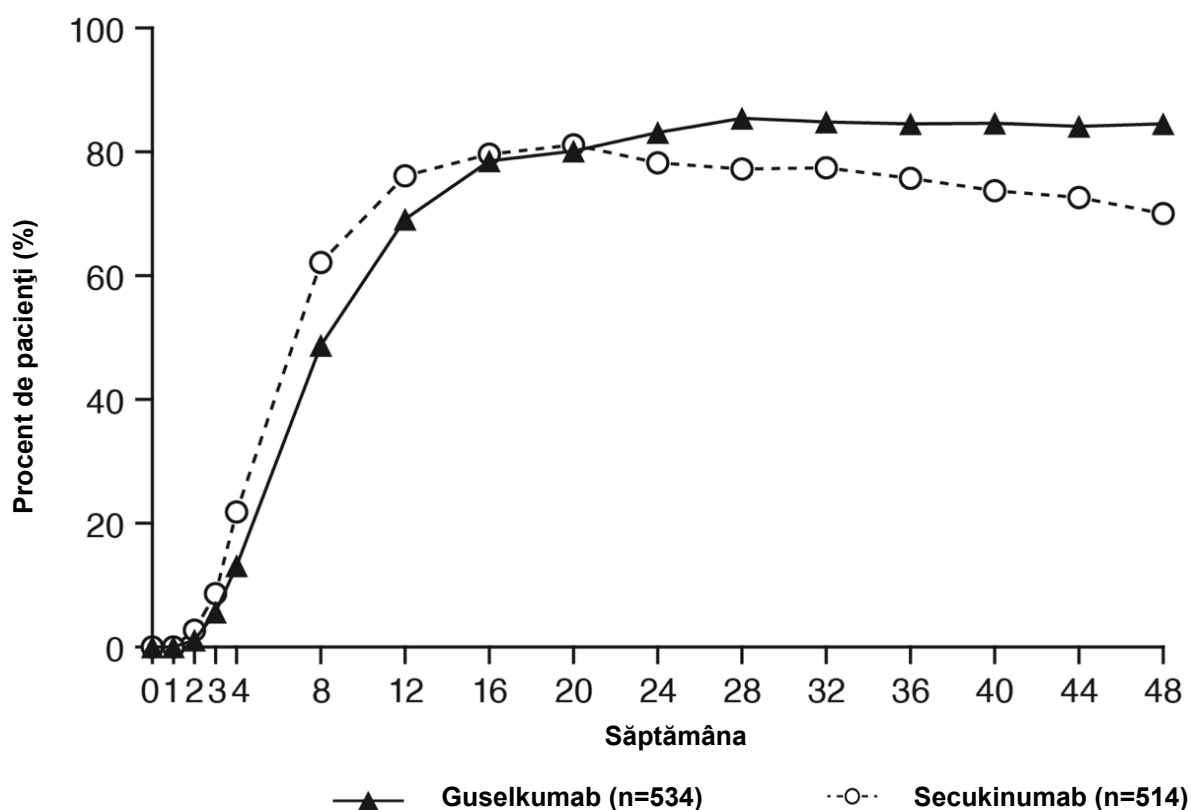
<sup>a</sup> p < 0,001 pentru superioritate

<sup>b</sup> p < 0,001 pentru non-inferioritate, p=0,062 pentru superioritate

<sup>c</sup> nu a fost efectuată testarea statistică formală

Ratele răspunsului PASI 90 pentru guselkumab și secukinumab până în Săptămâna 48 sunt prezentate în Figura 4.

**Figura 4: Procentul de subiecți care au obținut un răspuns PASI 90 până în Săptămâna 48 per vizită (subiecți randomizați în Săptămâna 0) în cadrul studiului ECLIPSE**



#### Artrita psoriazică (PSA)

S-a demonstrat că Guselkumab îmbunătățește semnele și simptomele, funcția fizică și calitatea vieții corelată cu starea de sănătate și reduce rata de progresie a leziunilor articulare periferice la pacienții adulți cu PsA activă

#### DISCOVER 1 și DISCOVER 2

Două studii randomizate, dublu orb, controlate cu placebo, de Fază III (DISCOVER 1 și DISCOVER 2), au evaluat eficacitatea și siguranța guselkumab comparativ cu placebo la pacienții adulți cu PsA activă ( $\geq 3$  articulații umflate și  $\geq 3$  articulații sensibile și un nivel de proteină C-reactivă (CRP) de  $\geq 0,3$  mg/dl în DISCOVER 1 și  $\geq 5$  articulații umflate și  $\geq 5$  articulații sensibile și un nivel CRP de  $\geq 0,6$  mg/dL în DISCOVER 2), în pofida administrării de DMARD sintetic (cs) convențional, apremilast sau tratamentului cu antiinflamatoare nesteroidiene (AINS). Pacienții din aceste studii au avut un diagnostic de PsA pe baza criteriilor de clasificare pentru artrita psoriazică [CASPAR] pe o durată mediană de 4 ani. La ambele studii au participat pacienți cu diferite subtipuri de PsA, inclusiv artrita poliarticulară cu absența nodulilor reumatoizi (40%), spondilita cu artrită periferică (30%), artrita periferică asimetrică (23%), afectarea interfalangiană distală (7%) și artrita mutilantă (1%).



Peste 65%, respectiv 42% dintre pacienți au prezentat entezită și dactilită la momentul inițial, iar peste 75% dintre pacienți au avut psoriazis cu  $\geq 3\%$  din suprafața corporală afectată. În cadrul DISCOVER 1 și DISCOVER 2 au fost evaluați 381 și, respectiv, 739 de pacienți, cărora li s-a administrat tratament cu guselkumab 100 mg în săptămânile 0 și 4, apoi la fiecare 8 săptămâni (q8w), sau guselkumab 100 mg la fiecare 4 săptămâni (q4w), sau placebo. În săptămâna 24, subiecții din grupul cu administrare de placebo din ambele studii au trecut la administrarea de guselkumab 100 mg q4w. Aproximativ 58% dintre pacienții din ambele studii au continuat cu doze stabile de MTX ( $\leq 25$  mg/săptămână).

În ambele studii, peste 90% dintre pacienți au utilizat anterior csDMARD. În studiul DISCOVER 1, 31% dintre pacienți au primit anterior tratament anti-TNF $\alpha$ . În studiul DISCOVER 2, niciunul dintre pacienți nu a primit anterior tratament biologic.

#### Semne și simptome

Tratamentul cu guselkumab a condus la îmbunătățiri semnificative ale măsurilor de activitate a bolii în comparație cu placebo în Săptămâna 24. Criteriul principal în ambele studii a fost procentul de pacienți care au obținut răspunsul ACR 20 prevăzut de Colegiul American de Reumatologie (ACR) în Săptămâna 24. Principalele rezultate privind eficacitatea sunt prezentate în Tabelul 8.

**Tabelul 8: Răspunsuri clinice în studiile DISCOVER 1 și DISCOVER 2**

	DISCOVER 1			DISCOVER 2		
	Placebo (N=126)	guselkumab 100 mg q8w (N=127)	guselkumab 100 mg q4w (N=128)	Placebo (N=246)	guselkumab 100 mg q8w (N=248)	guselkumab 100 mg q4w (N=245)
<b>Răspuns ACR 20</b>						
Săpt. 16	25,4%	52,0% <sup>b</sup>	60,2% <sup>b</sup>	33,7%	55,2% <sup>g</sup>	55,9% <sup>c</sup>
Diferență față de placebo (95% Î)	-	26,7 (15,3, 38,1)	34,8 (23,5, 46,0)	-	21,5 (13,1, 30,0)	22,2 (13,7, 30,7)
Săpt. 24	22,2%	52,0% <sup>a</sup>	59,4% <sup>a</sup>	32,9%	64,1% <sup>a</sup>	63,7% <sup>a</sup>
Diferență față de placebo (95% Î)	-	29,8 (18,6, 41,1)	37,1 (26,1, 48,2)	-	31,2 (22,9, 39,5)	30,8 (22,4, 39,1)
<b>Răspuns ACR 50</b>						
Săpt. 16	12,7%	22,8% <sup>d</sup>	26,6% <sup>c</sup>	9,3%	28,6% <sup>g</sup>	20,8% <sup>c</sup>
Diferență față de placebo (95% Î)	-	10,2 (1,0, 19,3)	13,9 (4,4, 23,4)	-	19,3 (12,6, 25,9)	11,5 (5,2, 17,7)
Săpt. 24	8,7%	29,9% <sup>b</sup>	35,9% <sup>b</sup>	14,2%	31,5% <sup>g</sup>	33,1% <sup>c</sup>
Diferență față de placebo (95% Î)	-	21,4 (12,1, 30,7)	27,2 (17,6, 36,8)	-	17,2 (10,0, 24,4)	18,8 (11,5, 26,1)
<b>Răspuns ACR 70</b>						
Săpt. 24	5,6%	11,8% <sup>d</sup>	20,3% <sup>b</sup>	4,1%	18,5% <sup>g</sup>	13,1% <sup>c</sup>
Diferență față de placebo (95% Î)	-	6,4 (-0,3, 13,1)	14,8 (6,9, 22,7)	-	14,5 (9,1, 19,9)	9,0 (4,1, 13,8)
<b>Modificare medie LS<sup>i</sup> DAS 28 (CRP) comparativ cu momentul inițial</b>						
Săpt. 24 <sup>c</sup>	-0,70	-1,43 <sup>b</sup>	-1,61 <sup>b</sup>	-0,97	-1,59 <sup>b</sup>	-1,62 <sup>b</sup>

Diferență față de placebo (95% Î)	-	-0,73 (-0,98, -0,48)	-0,91 (-1,16, -0,66)	-	-0,61 (-0,80, -0,43)	-0,65 (-0,83, -0,47)
<b>Activitate minimă a bolii (AMB)</b>						
Săpt. 24	11,1%	22,8% <sup>f</sup>	30,5% <sup>e</sup>	6,1%	25,0% <sup>e</sup>	18,8% <sup>e</sup>
Diferență față de placebo (95% Î)	-	11,9 (2,9, 20,9)	19,3 (9,7, 28,9)	-	18,9 (12,8, 25,0)	12,7 (7,0, 18,4)
<b>Pacienți cu <math>\geq 3\%</math> BSA și IGA <math>\geq 2</math></b>						
	n=78	N=82	N=89	n=183	n=176	n=184
<b>Răspunsul IGA<sup>h</sup></b>						
Săpt. 24	15,4%	57,3% <sup>b</sup>	75,3% <sup>b</sup>	19,1%	70,5% <sup>b</sup>	68,5% <sup>b</sup>
Diferență față de placebo (95% Î)	-	42,0 (28,9, 55,1)	60,0 (48,3, 71,8)	-	50,9 (42,2, 59,7)	49,8 (41,2, 58,4)
<b>Răspunsul PASI 90</b>						
Săpt. 16	10,3%	45,1% <sup>e</sup>	52,8% <sup>e</sup>	8,2%	55,1% <sup>e</sup>	53,8% <sup>e</sup>
Diferență față de placebo (95% Î)	-	34,9 (22,2, 47,6)	42,6 (30,5, 54,8)	-	46,6 (38,4, 54,8)	45,6 (37,6, 53,6)
Săpt. 24	11,5%	50,0% <sup>e</sup>	62,9% <sup>e</sup>	9,8%	68,8% <sup>e</sup>	60,9% <sup>e</sup>
Diferență față de placebo (95% Î)	-	38,6 (25,8, 51,4)	51,7 (39,7, 63,7)	-	58,6 (50,6, 66,6)	51,3 (43,2, 59,3)

<sup>a</sup> p < 0.001 (obiectiv primar)

<sup>b</sup> p < 0.001 (obiectiv secundar major)

<sup>c</sup> p = 0.006 (obiectiv secundar major)

<sup>d</sup> p=0,086 nesemnificativ statistic (obiectiv secundar major)

<sup>e</sup> p nominal < 0.001

<sup>f</sup> p nominal = 0.012

<sup>g</sup> netestat formal în procedura ierarhică de testare, p nominal < 0.001 (obiectiv secundar major)

<sup>h</sup> definit ca răspuns IGA 0 (-curat) sau 1 (minim) și  $\geq 2$  grade reducere comparativ cu momentul inițial în scorul de psoriazis IGA

<sup>i</sup> modificare medie LS = modificarea mediei celor mai mici pătrate

Răspunsul clinic a fost menținut până în săptămâna 52 conform evaluărilor ratelor de răspuns ACR 20/50/70, DAS 28 (CRP), MDA, IGA și PASI 90 din DISCOVER 1 și DISCOVER 2 (vezi Tabelul 9).

**Tabelul 9: Răspunsuri clinice în studiile DISCOVER 1 și DISCOVER 2 în săptămâna 52<sup>a</sup>**

	DISCOVER 1		DISCOVER 2	
	guselkumab 100 mg q8w	guselkumab 100 mg q4w	guselkumab 100 mg q8w	guselkumab 100 mg q4w
<b>ACR 20</b>				
N <sup>b</sup>	112	124	234	228
% răspuns	67,9%	75,8%	79,1%	75,9%
<b>ACR 50</b>				
N <sup>b</sup>	113	124	234	228
% răspuns	43,4%	55,6%	51,3%	49,1%
<b>ACR 70</b>				
N <sup>b</sup>	114	124	234	228
% răspuns	28,9%	29,8%	29,5%	28,1%

<b>Modificare DAS 28 (CRP) comparativ cu momentul inițial</b>				
N <sup>c</sup>	112	123	234	227
Medie (DS)	-2,03 (1,250)	-1,99 (1,062)	-2,08 (1,121)	-2,11 (1,128)
<b>MDA</b>				
N <sup>b</sup>	112	124	234	228
% răspuns	33,9%	40,3%	32,9%	36,8%
<b>Pacienți cu <math>\geq 3\%</math> BSA și IGA <math>\geq 2</math> la momentul inițial</b>				
<b>Răspuns IGA</b>				
N <sup>b</sup>	75	88	170	173
% răspuns	69,3%	83,0%	77,1%	84,4%
<b>PASI 90</b>				
N <sup>b</sup>	75	88	170	173
% răspuns	66,7%	76,1%	77,1%	81,5%

<sup>a</sup> Nu a existat un braț cu administrare de placebo după Săptămâna 24.

<sup>b</sup> Subiecți care pot fi evaluați, cu stare a răspunsului care poate fi observată.

<sup>c</sup> Subiecții prezintă o modificare observabilă comparativ cu momentul inițial.

Răspunsul clinic a fost menținut până în săptămâna 100 conform evaluărilor ratelor de răspuns ACR 20/50/70, DAS 28 (CRP), MDA, IGA și PASI 90 din DISCOVER 1 și DISCOVER 2 (vezi Tabelul 10).

**Tabelul 10: Răspunsuri clinice în studiul clinic DISCOVER 2 în Săptămâna 100<sup>a</sup>**

	guselkumab 100 mg q8w	guselkumab 100 mg q4w
<b>ACR 20</b>		
N <sup>b</sup>	223	219
% răspuns	82,1%	84,9%
<b>ACR 50</b>		
N <sup>b</sup>	224	220
% răspuns	60,7%	62,3%
<b>ACR 70</b>		
N <sup>b</sup>	224	220
% răspuns	39,3%	38,6%
<b>Modificare DAS 28 (CRP) comparativ cu momentul inițial</b>		
N <sup>c</sup>	223	219
Medie (DS)	-2,37 (1.215)	-2,36 (1.120)
<b>MDA</b>		
N <sup>b</sup>	224	220
% răspuns	44,6%	42,7%
<b>Pacienți cu <math>\geq 3\%</math> BSA și IGA <math>\geq 2</math> la momentul inițial</b>		
<b>Răspuns IGA</b>		
N <sup>b</sup>	165	170
% răspuns	76,4%	82,4%
<b>PASI 90</b>		
N <sup>b</sup>	164	170
% răspuns	75,0%	80,0%

<sup>a</sup> Nu a existat un braț cu administrare de placebo după Săptămâna 24.

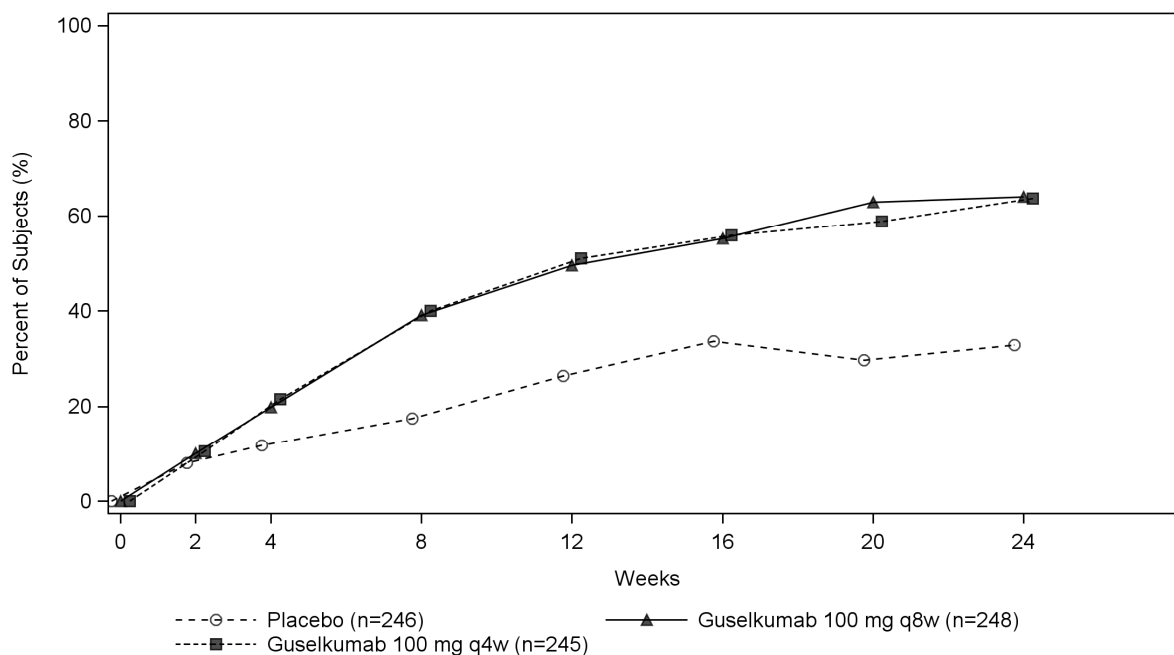
<sup>b</sup> Subiecți care pot fi evaluați, cu stare a răspunsului care poate fi observată.

<sup>c</sup> Subiecții prezintă o modificare observabilă comparativ cu momentul inițial.

#### Răspunsul în timp

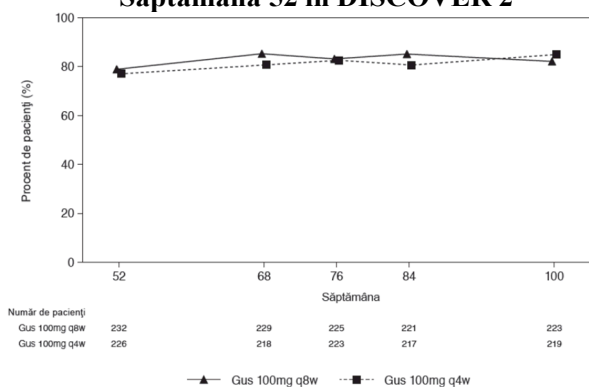
În studiul DISCOVER 2 a fost observat un răspuns ACR 20 mai bun la ambele grupuri guselkumab comparativ cu placebo încă din Săptămâna 4, iar diferența de tratament a continuat să crească în timp până la Săptămâna 24 (Figura 5).

**Figura 5: Răspunsul ACR 20 pe vizite până la Săptămâna 24 în studiul DISCOVER 2**



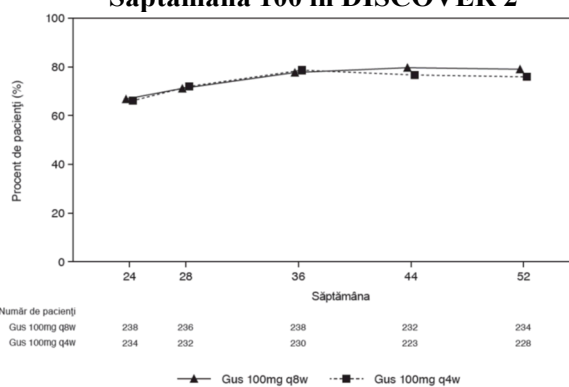
În studiul DISCOVER 2, pentru subiecții care utilizează tratament continuu cu guselkumab după săptămâna 24, răspunsul ACR 20 a fost menținut din săptămâna 24 până în săptămâna 52 (vezi Figura 6). Pentru subiecții care au primit tratament continuu cu guselkumab după săptămâna 52, nivelul răspunsului ACR 20 a fost menținut din Săptămâna 52 până în Săptămâna 100 (vezi Figura 7).

**Figura 6: Răspunsul ACR 20 pe vizite din Săptămâna 24 până în Săptămâna 52 în DISCOVER 2**



Număr de pacienți	52	68	76	84	100
Gus 100mg q8w	232	229	225	221	223
Gus 100mg q4w	226	218	223	217	219

**Figura 7: Răspunsul ACR 20 pe vizite din Săptămâna 52 până în Săptămâna 100 în DISCOVER 2**



Număr de pacienți	24	28	36	44	52
Gus 100mg q8w	238	236	238	232	234
Gus 100mg q4w	234	232	230	223	228

Răspunsurile observate la grupurile guselkumab au fost similare indiferent de utilizarea concomitentă a csDMARD, inclusiv MTX (DISCOVER 1 și 2). În plus, la examinarea vârstei, sexului, rasei, greutateii corporale și utilizării csDMARD anterioare (DISCOVER 1 și 2) și a utilizării anterioare de anti-TNF $\alpha$  (DISCOVER 1) nu au fost identificate diferențe de răspuns la guselkumab între aceste subgrupuri.

În studiile DISCOVER 1 și 2 au fost constatate ameliorări la toate componentele scorurilor ACR, inclusiv evaluarea durerii de către pacienți. În Săptămâna 24 din ambele studii, procentul pacienților care au obținut un răspuns al criteriilor modificate PsA (PsARC) a fost mai mare în grupurile cu guselkumab comparativ cu placebo. Răspunsurile PsARC s-au menținut din Săptămâna 24 până în Săptămâna 52 în cadrul studiului DISCOVER 1 și până în Săptămâna 100 în cadrul studiului DISCOVER 2.

Dactilitele și entezitele au fost evaluate pe baza datelor colectate în cursul DISCOVER 1 și 2. În Săptămâna 24, printre pacienții cu dactilită la momentul inițial, procentul subiecților cu rezoluție de

dactilită a fost mai mare în grupul cu guselkumab q8w (59,4%, p nominal <0,001) și grupul q4w (63,5%, p = 0,006) comparativ cu grupul placebo (42,2%). În săptămâna 24, în rândul pacienților cu entezită la momentul inițial, proporția subiecților cu rezoluție a entezitei a fost mai mare în grupul guselkumab q8w (49,6%, p nominal <0,001) și grupul q4w (44,9%, p = 0,006) comparativ cu placebo (29,4 %). În Săptămâna 52 s-au menținut procentele de subiecți cu rezoluție a dactilitei (81,2% în grupul q8w și 80,4% în grupul q4w) și cu rezoluție a entezitei (62,7% în grupul q8w și 60,9% în grupul q4w). În cadrul DISCOVER 2, printre pacienții cu dactilită și entezită la momentul inițial, proporția de pacienți cu rezoluție a dactilitei (91,1% din grupul q8w și 82,9% din grupul q4w) și cu rezoluție a entezitei (77,5% din grupul q8w și 67,7% din grupul q4w) au fost menținute în Săptămâna 100.

În studiile DISCOVER 1 și 2, pacienții tratați cu guselkumab care prezentau spondilită cu artrită periferică ca manifestare primară au demonstrat o ameliorare mai mare față de valoarea inițială a indicelui Bath al activității bolii în spondilita anchilozantă (BASDAI) comparativ cu placebo în săptămâna 24. Ameliorarea BASDAI s-a menținut din săptămâna 24 până în săptămâna 52 în cadrul studiului DISCOVER 1 și până în Săptămâna 100 în cadrul studiului DISCOVER 2.

### Răspunsul radiologic

În studiul DISCOVER 2, inhibarea progresiei daunelor structurale a fost măsurată radiologic și exprimată ca modificarea medie față de valoarea inițială a scorului total modificat van der Heijde-Sharp (vdH-S). În săptămâna 24, grupul guselkumab q4w a demonstrat o progresie radiologică semnificativ mai redusă din punct de vedere statistic, iar grupul guselkumab q8w a prezentat o progresie numerică mai mică decât în cazul placebo (Tabelul 11). Beneficiul observat în inhibarea progresiei radiologice cu regimul de dozare guselkumab q4w (de exemplu, modificarea medie mai mică față de valoarea inițială în scorul total modificat vdH-S la grupul q4w comparativ cu placebo) a fost cel mai pronunțat la subiecții cu o valoare a proteinei C-reactive ridicată și cu un număr mare de articulații cu eroziuni la momentul inițial.

**Tabelul 11: Modificare față de momentul inițial a scorului vdH-S total modificat la Săptămâna 24 în studiul DISCOVER 2**

	N	Modificarea medie LS <sup>c</sup> (95% Î <sup>d</sup> ) față de nivelul de bază a scorului vdH-S modificat la Săptămâna 24
Placebo	246	0,95 (0,61, 1,29)
guselkumab 100 mg q8w	248	0,52 <sup>a</sup> (0,18, 0,86)
guselkumab 100 mg q4w	245	0,29 <sup>b</sup> (-0,05, 0,63)

<sup>a</sup> p = 0,068 statistic ne semnificativ (obiectiv secundar major)

<sup>b</sup> p = 0,006 (obiectiv secundar major)

<sup>c</sup> Modificarea medie LS = modificarea mediei celor mai mici pătrate

<sup>d</sup> Î = intervalul de încredere

În Săptămâna 52 și Săptămâna 100, modificarea medie față de valoarea inițială a scorului vdH-S total modificat a fost similară la grupurile guselkumab q8w și q4w (Tabelul 12).

**Tabelul 12: Modificarea față de valoarea inițială a scorului vdH-S în Săptămâna 52 și în Săptămâna 100 în DISCOVER 2**

	N <sup>a</sup>	Modificarea medie (DS <sup>b</sup> ) de la valoarea inițială la scorul vdH-S modificat total
<b>Săptămâna 52</b>		
guselkumab 100 mg q8w	235	0,97 (3,623)
guselkumab 100 mg q4w	229	1,07 (3,843)
<b>Săptămâna 100</b>		
guselkumab 100 mg q8w	216	1,50 (4.393)

guselkumab 100 mg q4w	211	1,68 (7.018)
--------------------------	-----	--------------

<sup>a</sup> Subiecții care au putut fi evaluați au observat o modificare pentru perioada de timp specificată

<sup>b</sup> DS = deviația standard

Notă: nu există grup placebo după Săptămâna 24

### Funcția fizică și calitatea sănătății vieții corelate cu sănătatea

În DISCOVER 1 și 2, pacienții tratați cu guselkumab au prezentat o îmbunătățire semnificativă ( $p < 0,001$ ) a funcției fizice comparativ cu placebo, astfel cum a fost evaluată prin Chestionarului de Evaluare a Stării de Sănătate - Indicele de dizabilitate (HAQ-DI) în săptămâna 24. Îmbunătățirile HAQ-DI s-au menținut din săptămâna 24 până în săptămâna 52 în cadrul studiului DISCOVER 1 și până în Săptămâna 100 în cadrul studiului DISCOVER 2.

O îmbunătățire semnificativ mai mare față de valoarea inițială a scorului Componentei Fizice SF-36 (PCS *Physical Component Summary*) a fost observată la pacienții tratați cu guselkumab comparativ cu placebo în Săptămâna 24 în DISCOVER 1 ( $p < 0,001$  pentru ambele grupuri de dozaj) și DISCOVER 2 ( $p = 0,006$  pentru grupul q4w). În Săptămâna 24 a fost observată o creștere mai mare față de valoarea inițială a scorului de Evaluare Funcțională a Terapiei Bolii cronice-Fatigabilitate (FACIT-F) la pacienții tratați cu guselkumab comparativ cu placebo în ambele studii. În DISCOVER 2, îmbunătățiri mai mari ale calității vieții corelate cu sănătatea, măsurate prin indicele calității vieții dermatologice (DLQI), au fost observate la pacienții tratați cu guselkumab comparativ cu placebo în Săptămâna 24. Îmbunătățirile scorurilor SF-36 PCS, FACIT-F și DLQI s-au menținut din săptămâna 24 până în săptămâna 52 în cadrul studiului DISCOVER 1 și până în Săptămâna 100 în cadrul studiului DISCOVER 2.

### Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu guselkumab la una sau mai multe subgrupe de populații de copii și adolescenți pentru psoriazisul în plăci și artrita psoriazică (vezi pct. 4.2 pentru utilizarea la copii și adolescenți).

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

### Absorbție

După administrarea subcutanată a unei doze unice de 100 mg la pacienți sănătoși, guselkumab a atins o medie ( $\pm$ DS) a concentrației plasmatice maxime ( $C_{max}$ ) ( $\pm$  DS) de  $8,09 \pm 3,68$   $\mu$ g/ml în aproximativ 5,5 zile după administrarea dozei.

Concentrațiile plasmatice ale guselkumab la starea de echilibru au fost atinse în Săptămâna 20 după administrările subcutanate ale dozei de 100 mg guselkumab în Săptămânile 0 și 4 și, ulterior, la interval de 8 săptămâni. Concentrațiile plasmatice medii ( $\pm$  DS) la starea de echilibru ale guselkumab în două studii de Fază III la pacienți cu psoriazis în plăci au fost de  $1,15 \pm 0,73$   $\mu$ g/ml și de  $1,23 \pm 0,84$   $\mu$ g/ml.

Farmacocinetica guselkumab la subiecții cu artrită psoriazică a fost similară cu cea a subiecților cu psoriazis. După administrarea subcutanată a 100 mg de guselkumab în săptămânile 0, 4 și la fiecare 8 săptămâni ulterior, concentrația plasmatică medie de guselkumab la starea de echilibru a fost tot de aproximativ 1,2 mcg/ml. După administrarea subcutanată a 100 mg de guselkumab la fiecare 4 săptămâni, concentrația plasmatică medie de guselkumab la starea de echilibru a fost de aproximativ 3,8 mcg/ml.

Biodisponibilitatea absolută a guselkumab, după administrarea subcutanată a unei doze unice de 100 mg a fost estimată la aproximativ 49% la subiecții sănătoși.

### Distribuție

Volumul mediu de distribuție de fază terminală ( $V_z$ ) după administrarea intravenoasă a unei doze unice la subiecții sănătoși a variat între 7 și 10 l, în toate studiile.

## Metabolizare

Nu sunt disponibile date despre modul exact de metabolizare a guselkumab. Fiind un anticorp monoclonal uman IgG, se anticipează că guselkumab se descompune în peptide mici și aminoacizi pe căile catabolice, în același mod cu IgG endogenă.

## Eliminare

Clearance-ul (Cl) sistemic mediu după administrarea intravenoasă a unei doze unice la subiecții sănătoși a variat între 0,288 și 0,479 l/zi, în toate studiile. Timpul de înjumătățire plasmatică ( $T_{1/2}$ ) mediu al guselkumab a fost de aproximativ 17 zile la voluntari sănătoși și de aproximativ 15 până la 18 zile la pacienții cu psoriazis în plăci, în toate studiile.

Analizele farmacocinetice populaționale au indicat că utilizarea concomitentă de AINS, corticosteroizi orali și csDMARD precum metotrexatul nu a afectat clearance-ul guselkumab

## Liniaritate/Non-liniaritate

Expunerea sistemică la guselkumab ( $C_{max}$  și aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp ASC) a crescut într-o manieră aproximativ proporțională cu doza, după administrarea subcutanată a unei doze unice variind între 10 mg și 300 mg la voluntari sănătoși sau pacienți cu psoriazis în plăci.

## Vârșnici

Nu au fost efectuate studii specifice la pacienții vârstnici. Din 1384 de pacienți cu psoriazis în plăci expuși la guselkumab în studii clinice de Fază III și incluși în analiza farmacocinetică populațională, 70 de pacienți aveau vârsta de 65 de ani sau peste, inclusiv 4 pacienți care aveau vârsta de 75 de ani sau peste. Dintre cei 746 de pacienți cu artrită psoriazică expuși la guselkumab în studiile clinice de Fază III, un total de 38 de pacienți aveau cel puțin 65 de ani și niciun pacient nu avea o vârstă mai mare de 75 de ani.

Analizele farmacocinetice populaționale la pacienții cu psoriazis în plăci și artrită psoriazică au indicat faptul că nu au existat modificări evidente ale Cl/F estimat la pacienții cu vârsta de 65 de ani și peste, comparativ cu pacienții cu vârsta sub 65 de ani, sugerând că nu este necesară ajustarea dozei pentru pacienții vârstnici.

## Pacienți cu insuficiență hepatică sau renală

Nu s-au efectuat studii specifice pentru a stabili efectul insuficienței renale sau hepatice asupra farmacocineticii guselkumab. Eliminarea pe cale renală a guselkumab ca atare, un anticorp monoclonal (mAB) IgG, se anticipează a fi redusă și de importanță minoră; în mod similar, nu se anticipează ca insuficiența hepatică să influențeze clearance-ul guselkumab, deoarece anticorpii monoclonali IgG sunt eliminați, în principal, prin catabolism intracelular.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu relevă un risc special pentru om, conform studiilor convenționale asupra siguranței farmacologice, a toxicității după doze repetate și a toxicității asupra funcției de reproducere și de dezvoltare pre- și postnatală.

În studiile privind toxicitatea după doze repetate, efectuate la maimuțe *cynomolgus*, guselkumab a fost bine tolerat atunci când a fost administrat intravenos și subcutanat. Administrarea subcutanată săptămânală a unei doze de 50 mg/kg la maimuțe a avut ca rezultat valori de expunere (ASC) și  $C_{max}$  de cel puțin 49 de ori și, respectiv, de > 200 de ori mai mari decât cele măsurate în studiul clinic farmacocinetic la om. De asemenea, nu au fost observate reacții adverse de imunotoxicitate sau

farmacologice de siguranță cardiovasculară pe durata efectuării studiilor privind toxicitatea după doze repetate sau într-un studiu de farmacologie țintit pe siguranța cardiovasculară, efectuat la maimuțele *cynomolgus*.

Nu au fost observate modificări pre-neoplazice în evaluările histopatologice la animalele tratate timp de până la 24 de săptămâni sau după perioada de recuperare de 12 săptămâni în care substanța activă a putut fi depistată în plasmă.

Nu au fost efectuate studii privind mutagenicitatea sau carcinogenicitatea guselkumab.

Guselkumab nu a putut fi depistat în laptele maimuțelor *cynomolgus* la măsurarea în ziua 28 după parturiție.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Histidină  
Monohidrat monoclorhidrat de histidină  
Polisorbat 80  
Sucroză  
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**

2 ani.

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

A se păstra la frigider (2°C–8°C). A nu se congela.  
A se păstra seringă preumplută sau stiloul injector (pen) preumplut în ambalajul original, pentru a fi protejate de lumină.

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

#### Tremfya 100 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

1 ml de soluție în seringă preumplută din sticlă, cu ac fix și scut pentru ac, asamblate într-un dispozitiv automat de protecție.

Tremfya este disponibil în ambalaje care conțin o seringă preumplută și în ambalaje multiple conținând 2 seringi preumplute (2 cutii a câte 1).

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

#### Tremfya 100 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

1 ml de soluție în seringă preumplută din sticlă asamblate într-un stilou injector (pen) preumplut cu un dispozitiv automat de protecție.

Tremfya este disponibil într-un ambalaj care conține un stilou injector (pen) preumplut și într-un ambalaj multiplu conținând 2 stilouri injectoare (pen) preumplute (2 cutii a câte 1).

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



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

După scoaterea seringii preumplute sau a stiloului injector (pen) preumplut din frigider, se ține seringă preumplută sau stiloul injector (pen) preumplut în ambalaj și se lasă să ajungă la temperatura camerei, timp de 30 de minute înainte de injectarea Tremfya. Seringa preumplută sau stiloul injector (pen) preumplut nu trebuie agitat(ă).

Înainte de utilizare, se recomandă o inspectare vizuală a seringii preumplute sau a stiloului injector (pen) preumplut. Soluția trebuie să fie limpede, incoloră până la gălbuie și poate conține câteva particule mici albe sau translucide. Tremfya nu trebuie utilizat dacă soluția este tulbure sau prezintă modificări de culoare sau conține particule mari.

Fiecare ambalaj este furnizat împreună cu prospectul care conține „Instrucțiuni de utilizare“, ce descriu integral pregătirea seringii preumplute sau a stiloului injector (pen) preumplut și modul de administrare.

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

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

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

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

EU/1/17/1234/001 1 seringă preumplută  
EU/1/17/1234/002 1 stilou injector (pen) preumplut  
EU/1/17/1234/003 2 stilouri injectoare (pen) preumplute  
EU/1/17/1234/004 2 seringi preumplute

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

Data primei autorizări: 10 noiembrie 2017  
Data ultimei reînnoiri:

## **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. FABRICANȚII SUBSTANȚEI BIOLOGICE ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL 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. FABRICANȚII SUBSTANȚEI BIOLOGICE ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

### Numele și adresa fabricanților substanței biologice active

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

Janssen Sciences Ireland UC  
Barnahely  
Ringaskiddy  
Co. Cork  
Irlanda

### Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

## **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 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-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

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**

**CUTIA EXTERIOARĂ**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Tremfya 100 mg soluție injectabilă în seringă preumplută  
guselkumab

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

Fiecare seringă preumplută conține guselkumab 100 mg în 1 ml.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Excipienți: sucroză, histidină, monohidrat monoclorhidrat de histidină, polisorbit 80, apă pentru preparate injectabile.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă

1 seringă preumplută

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

Administrare subcutanată  
A se citi prospectul înainte de utilizare.  
A nu se agita.

**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 păstra seringa preumplută în ambalajul original, pentru a fi protejată de lumină.

**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**

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

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

EU/1/17/1234/001

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Tremfya 100 mg

**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  
CUTIE PENTRU AMBALAJ MULTIPLU (INCLUZÂND CHENAR ALBASTRU)**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Tremfya 100 mg soluție injectabilă în seringă preumplută  
guselkumab

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

Fiecare seringă preumplută conține guselkumab 100 mg în 1 ml.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Excipienți: sucroză, histidină, monohidrat monoclorhidrat de histidină, polisorbit 80, apă pentru  
preparate injectabile.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă

Ambalaj multiplu: 2 (2 ambalaje cu câte 1) seringi preumplute

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

Administrare subcutanată  
A se citi prospectul înainte de utilizare.  
A nu se agita

**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 păstra seringă preumplută în ambalajul original, pentru a fi protejată de lumină.

**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**

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

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

EU/1/17/1234/004 (2 ambalaje, fiecare cu 1 seringă preumplută)

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Tremfya 100 mg

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

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic inclus.

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

PC  
SN  
NN

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR  
CUTIE INTERMEDIARĂ PENTRU AMBALAJ MULTIPLU (FĂRĂ CHENAR ALBASTRU)**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Tremfya 100 mg soluție injectabilă în seringă preumplută  
guselkumab

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

Fiecare seringă preumplută conține guselkumab 100 mg în 1 ml.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Excipienți: sucroză, histidină, monohidrat monoclorhidrat de histidină, polisorbat 80, apă pentru  
preparate injectabile.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă

1 seringă preumplută  
Component al unui ambalaj multiplu, nu se poate vinde separat.

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

Administrare subcutanată  
A se citi prospectul înainte de utilizare.  
A nu se agita

**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 păstra seringa preumplută în ambalajul original, pentru a fi protejată de lumină.

**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**

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

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

EU/1/17/1234/004

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Tremfya 100 mg

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

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



**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE  
ETICHETA SERINGII PREUMPLUTE**

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

Tremfya 100 mg  
injecție  
guselkumab  
s.c.

**2. MOD DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

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

1 ml

**6. ALTELE**

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

**CUTIA EXTERIOARĂ**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Tremfya 100 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut  
guselkumab

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

Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține guselkumab 100 mg în 1 ml.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Excipienți: sucroză, histidină, monohidrat monoclorhidrat de histidină, polisorbat 80, apă pentru  
preparate injectabile.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă

1 stilou injector (pen) preumplut

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

A nu se agita.  
Administrare subcutanată  
A se citi prospectul înainte de utilizare.

**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 păstra stiloul injector (pen) preumplut în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

**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**

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

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

EU/1/17/1234/002

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Tremfya 100 mg

**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**

**CUTIE INTERMEDIARĂ DIN AMBALAJ MULTIPLU (FĂRĂ CHENAR ALBASTRU)**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Tremfya 100 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut  
guselkumab

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

Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține guselkumab 100 mg în 1 ml.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Excipienți: sucroză, histidină, monohidrat monoclorhidrat de histidină, polisorbat 80, apă pentru  
preparate injectabile.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă

1 stilou injector (pen) preumplut  
Component al unui ambalaj multiplu, nu se poate vinde separat.

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

A nu se agita  
Administrare subcutanată  
A se citi prospectul înainte de utilizare.

**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 păstra stiloul injector (pen) preumplut în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

**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**

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

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

EU/1/17/1234/003

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Tremfya 100 mg

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

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

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

**CUTIE EXTERIOARĂ PENTRU AMBALAJ MULTIPLU (INCLUZÂND CHENAR ALBASTRU)**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Tremfya 100 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut guselkumab

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

Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține guselkumab 100 mg în 1 ml.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Excipienți: sucroză, histidină, monohidrat monoclorhidrat de histidină, polisorbat 80, apă pentru preparate injectabile.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă

Ambalaj multiplu: 2 stilouri injectoare (pen) preumplute (2 cutii a câte 1)

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

A nu se agita  
Administrare subcutanată  
A se citi prospectul înainte de utilizare.

**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 păstra stiloul injector (pen) preumplut în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

**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**

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

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

EU/1/17/1234/003 (2 cutii, fiecare conținând 1 stilou injector (pen) preumplut)

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Tremfya 100 mg

**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

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE  
ETICHETA STILOULUI INJECTOR (PEN) PREUMPLUT**

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

Tremfya 100 mg  
injecție  
guselkumab  
s.c.

**2. MOD DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

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

1 ml

**6. ALTELE**

## **B. PROSPECTUL**

## Prospect: Informații pentru utilizator

### Tremfya 100 mg soluție injectabilă în seringă preumplută guselkumab

**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 posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### Ce găsiți în acest prospect

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

#### 1. Ce este Tremfya și pentru ce se utilizează

Tremfya conține substanța activă guselkumab, care este un tip de proteină numită anticorp monoclonal.

Acest medicament acționează prin blocarea activității unei proteine numite IL-23, care este prezentă în cantități mari la persoanele cu psoriazis și artrită psoriazică.

#### Psoriazisul în plăci

Tremfya se folosește pentru tratamentul adulților diagnosticați cu „psoriazis în plăci” o boală inflamatorie care afectează pielea și unghiile, în formele moderate până la severe.

Tremfya poate îmbunătăți starea pielii și aspectul unghiilor și poate reduce simptomele cum ar fi descuamarea, decojirea, exfolierea, mâncărimea, durerea și senzația de arsură.

#### Artrită psoriazică

Tremfya este utilizat pentru a trata o afecțiune numită „artrită psoriazică”, o boală inflamatorie a articulațiilor însoțită adeseori de psoriazis în plăci. Dacă aveți artrită psoriazică, vi se vor administra mai întâi alte medicamente. Dacă nu răspundeți suficient de bine la aceste medicamente sau în cazul în care manifestați o intoleranță, vi se va administra Tremfya pentru a reduce semnele și simptomele bolii. Tremfya poate fi utilizat singur sau împreună cu un alt medicament numit metotrexat.

Utilizarea Tremfya în artrita psoriazică vă va aduce beneficii prin reducerea semnelor și simptomelor bolii, încetinirea deteriorării cartilajului și osului articulațiilor și îmbunătățirea capacității de a desfășura activități zilnice normale.

## 2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Tremfya

### Nu utilizați Tremfya

- dacă sunteți alergic la guselkumab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6). Dacă suspectați că sunteți alergic, adresați-vă medicului dumneavoastră înainte de a utiliza Tremfya.
- Dacă aveți o infecție activă, incluzând tuberculoză activă

### Atenționări și precauții

Adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale înainte de a utiliza Tremfya:

- dacă urmați tratament pentru o infecție;
- dacă aveți o infecție care nu trece sau care revine;
- dacă aveți tuberculoză sau ați intrat în contact cu cineva care are tuberculoză;
- dacă credeți că aveți o infecție sau dacă aveți simptomele unei infecții (vezi mai jos la „Atenție la infecții și reacții alergice”);
- dacă ați fost vaccinat recent sau urmează să fiți vaccinat în timpul tratamentului cu Tremfya.

Dacă nu sunteți sigur că cele de mai sus sunt valabile în cazul dumneavoastră, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale, înainte de a utiliza Tremfya.

La recomandarea medicului dumneavoastră, este posibil să aveți nevoie de analize de sânge înainte de a începe să luați Tremfya precum și în timpul tratamentului, pentru a verifica dacă aveți niveluri ridicate de enzime hepatice, la cererea medicului dumneavoastră. Creșterea enzimelor hepatice pot apărea mai frecvent la pacienții cărora li se administrează Tremfya la fiecare 4 săptămâni decât celor cărora li se administrează Tremfya la fiecare 8 săptămâni (vezi „Cum să utilizați Tremfya” la punctul 3).

### Atenție la infecții și reacții alergice

Tremfya are potențialul de a determina reacții adverse grave, inclusiv reacții alergice și infecții. În timpul tratamentului cu Tremfya trebuie să fiți atent la semnele acestor afecțiuni.

Semnele de infecție pot include febra sau simptomele asemănătoare gripei; dureri musculare; tuse; dificultăți la respirație; senzație de arsură la urinat sau urinat mai des decât de obicei; prezența sângelui în flegmă (mucus); scădere în greutate; diaree sau durere de stomac; piele caldă, roșie sau dureroasă sau iritații pe corp care sunt diferite de psoriazis.

Reacțiile alergice grave, care pot include următoarele simptome de umflare a feței, buzelor, gurii, limbii sau gâtului, dificultăți la înghițire sau la respirație și urticarie au apărut în tratamentul cu Tremfya (vezi „Reacții adverse posibile” la pct. 4).

Opriți tratamentul cu Tremfya și spuneți **imediat** medicului dumneavoastră sau prezentați-vă la medic imediat ce observați orice semne care sugerează o posibilă reacție alergică gravă sau o infecție.

### Copii și adolescenți

Tremfya nu este recomandat pentru copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani, deoarece nu a fost studiat la această grupă de vârstă.

### Tremfya împreună cu alte medicamente

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului:

- dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.
- dacă ați fost vaccinat recent sau urmează să fiți vaccinat. Unele vaccinuri (numite vaccinuri cu virus viu) nu sunt permise în timpul tratamentului cu Tremfya.



### **Sarcina și alăptarea**

- Tremfya nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, deoarece efectele acestui medicament asupra femeilor gravide nu sunt cunoscute. Dacă sunteți o femeie aflată la vârsta fertilă, vi se recomandă să evitați să rămâneți gravidă și trebuie să folosiți metode adecvate de contracepție, în timpul tratamentului cu Tremfya și timp de cel puțin 12 săptămâni de la ultima doză de Tremfya. Dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă alăptați sau dacă intenționați să alăptați. Dumneavoastră împreună cu medicul dumneavoastră veți decide dacă veți alăpta sau dacă veți utiliza Tremfya.

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

Este puțin probabil ca Tremfya să vă influențeze capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

### **3. Cum să utilizați Tremfya**

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau farmacistul dacă nu sunteți sigur.

#### **Ce cantitate de Tremfya se administrează și cât timp**

Medicul dumneavoastră va decide cât timp va trebui să utilizați Tremfya.

#### **Psoriazis în plăci**

- Doza este de 100 mg (conținutul unei seringi preumplute) administrată injectabil sub piele (injecție subcutanată). Injecția vă va fi administrată de medicul dumneavoastră sau de asistenta medicală.
- După prima doză, vi se va administra următoarea doză după 4 săptămâni, iar ulterior la interval de 8 săptămâni.

#### **Artrita psoriazică**

- Doza este de 100 mg (conținutul unei seringi preumplute) administrată injectabil sub piele (injecție subcutanată). Injecția vă va fi administrată de medicul dumneavoastră sau de asistenta medicală.
- După prima doză, vi se va administra următoarea doză după 4 săptămâni, iar ulterior la interval de 8 săptămâni. La unii pacienți, după prima doză, Tremfya poate fi administrat la fiecare 4 săptămâni. Medicul dumneavoastră va decide cât de des vi se poate administra Tremfya.

La început, medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vă vor administra injectabil Tremfya. Totuși, puteți decide împreună cu medicul dumneavoastră să vă autoadministrați Tremfya, caz în care, veți fi instruit corespunzător cum să vă autoadministrați injectabil Tremfya. Adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă aveți orice întrebări referitoare la autoadministrarea injecției. Este important să nu încercați să vă administrați injecția până când medicul dumneavoastră sau asistenta medicală nu vă instruiește în acest sens.

Pentru instrucțiuni detaliate despre modul cum să utilizați Tremfya, citiți cu atenție „Instrucțiunile de utilizare”, care sunt incluse în ambalaj.

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

Dacă ați utilizat mai mult Tremfya decât trebuie sau dacă doza v-a fost administrată mai devreme decât a fost recomandat, informați medicul.

#### **Dacă uitați să utilizați Tremfya**

Dacă ați uitat să administrați injectabil o doză din Tremfya, informați medicul.

### **Dacă încetați să utilizați Tremfya**

Nu opriți tratamentul cu Tremfya, înainte de a discuta cu medicul dumneavoastră. Dacă opriți tratamentul, este posibil ca simptomele dumneavoastră să revină.

Dacă mai aveți întrebări referitoare 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**

Spuneți medicului dumneavoastră sau adresați-vă medicului imediat dacă aveți oricare dintre următoarele reacții adverse:

**Reacții alergice grave posibile** (pot afecta până la 1 din 100 persoane) - semnele pot include:

- dificultăți la respirație sau înghițire
- umflare a feței, buzelor, limbii sau gâtului
- mâncărime severă a pielii, cu erupții pe piele roșiatice sau umflături

### **Alte reacții adverse**

Următoarele reacții adverse sunt toate ușoare până la moderate. În cazul în care oricare dintre aceste reacții adverse devine severă, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

**Foarte frecvente** (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- infecții ale căilor respiratorii

**Frecvente** (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- dureri de cap
- durere la nivelul articulațiilor (artralgie)
- diaree
- înroșire, iritare sau durere la locul injectării
- creșterea numărului de enzime ale ficatului în sânge

**Mai puțin frecvente** (pot afecta până la 1 din 100 de persoane):

- reacție alergică
- erupție pe piele
- scăderea numărului unui tip de leucocite numite neutrofile
- infecții cu virusul herpes simplex
- infecție fungică la nivelul pielii, de exemplu între degetele de la picioare (de exemplu, afecțiunea numită „picior de atlet“)
- infecție gastrointestinală (gastroenterită)
- urticarie

### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile 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 Tremfya

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

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

A se păstra seringă preumplută în ambalajul original, pentru a fi protejată de lumină.

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

A nu se agita.

Nu utilizați acest medicament dacă observați că este tulbure sau prezintă modificări de culoare sau conține particule mari. Înainte de utilizare, scoateți cutia din frigider, țineți seringă preumplută în ambalajul original și lăsați-o să ajungă la temperatura camerei timp de 30 de minute.

Acest medicament este destinat unei singure utilizări. 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 Tremfya

- Substanța activă este guselkumab. Fiecare seringă preumplută conține guselkumab 100 mg în 1 ml de soluție.
- Celelalte componente sunt histidină, monohidrat monoclorhidrat de histidină, polisorbitat 80, sucroză și apă pentru preparate injectabile.

### Cum arată Tremfya și conținutul ambalajului

Tremfya este o soluție injectabilă (injecție) limpede, incoloră până la ușor gălbuie. Este disponibilă în ambalaje care conțin o seringă preumplută și într-un ambalaj multiplu conținând 2 cutii fiecare, fiecare conținând 1 seringă preumplută. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

### Fabricantul

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

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

#### België/Belgique/Belgien

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

#### Lietuva

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

AM MANGION LTD.  
Tel: +356 2397 6000

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

Johnson & Johnson d.o.o.  
Tel: +386 1 401 18 00  
Janssen\_safety\_slo@its.jnj.com

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ  
Τηλ: +357 22 207 700

**Latvija**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Acest prospect a fost revizuit în.**

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

## Instrucțiuni de utilizare Tremfya Seringă preumplută



### PENTRU O SINGURĂ UTILIZARE

#### **Important**

Dacă medicul dumneavoastră decide că vă puteți autoinjecta Tremfya sau o persoană care vă îngrijește vă poate administra injecțiile cu Tremfya la domiciliu, trebuie să fiți instruit asupra modului corect de pregătire și administrare injectabilă a Tremfya, cu ajutorul seringii preumplute, înainte de a vă administra injecția.

Vă rugăm să citiți aceste Instrucțiuni de utilizare înainte de a utiliza seringă preumplută de Tremfya și de fiecare dată când vi se reînnoiește prescripția medicală. Pot exista informații noi. Acest ghid de instrucțiuni nu înlocuiește discuția cu medicul dumneavoastră despre boala sau tratamentul dumneavoastră. De asemenea, vă rugăm să citiți cu atenție prospectul, înainte de a începe administrarea injecției și să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu asistenta medicală despre orice întrebări pe care le aveți.

Seringă preumplută de Tremfya este destinată administrării injecției sub piele, nu în mușchi sau venă. După injecție, acul se va retrage în corpul dispozitivului, fixându-se la locul său.



#### **Informații despre păstrarea medicamentului**

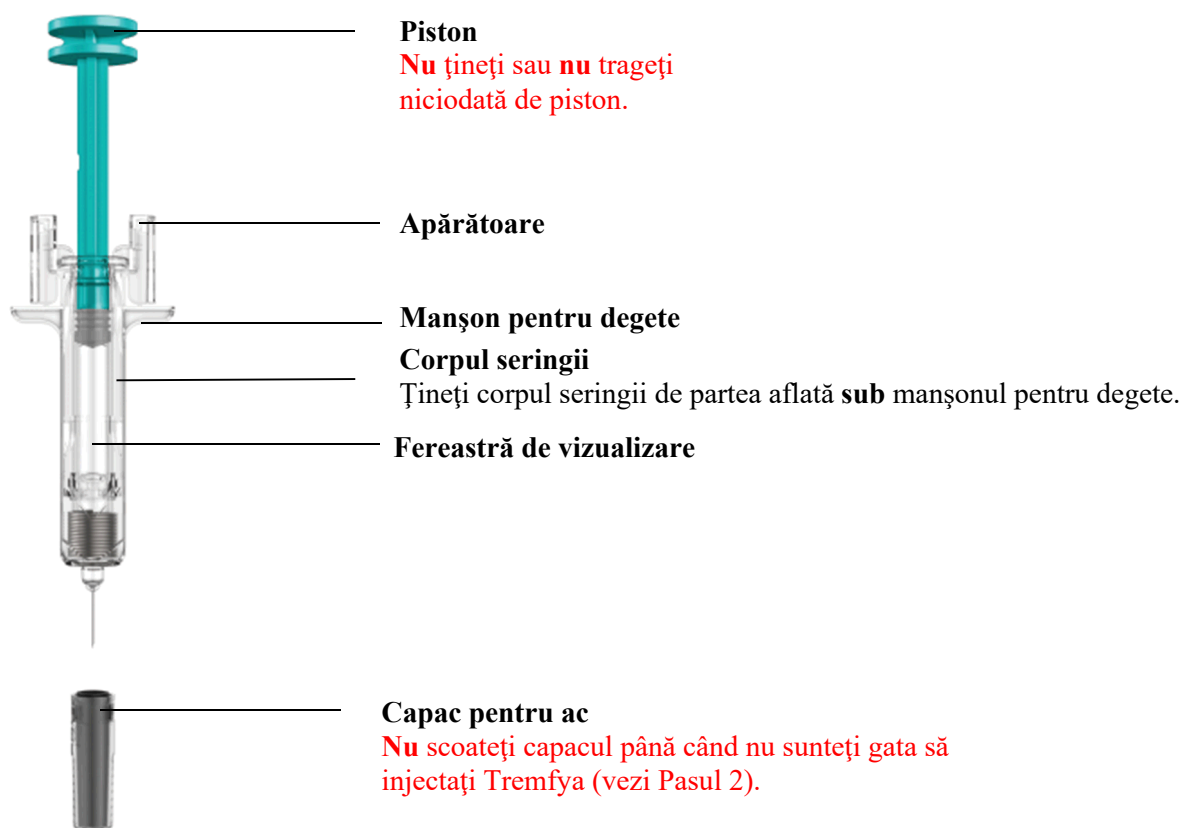
A se păstra la frigider, la temperaturi între 2°C și 8°C. A **nu** se congela.

**Nu lăsați Tremfya și niciun alt medicament la vederea și îndemâna copiilor.**

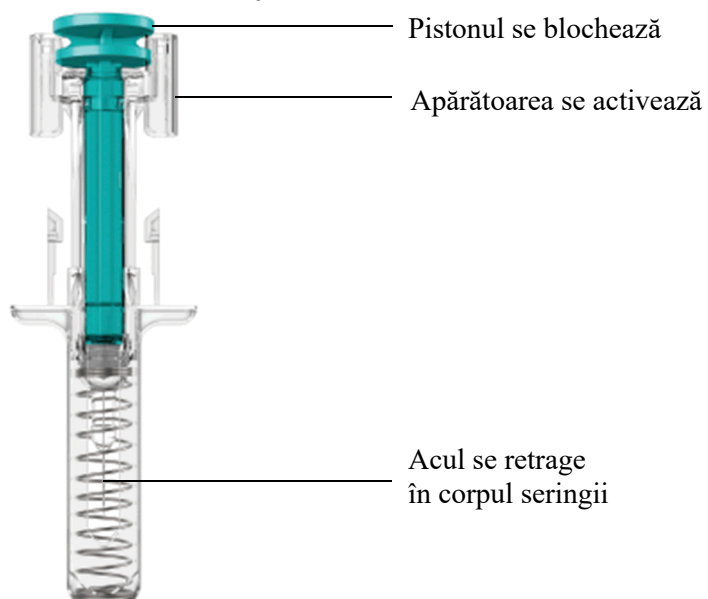
**Nu agitați niciodată seringă preumplută.**

## Pe scurt despre seringa preumplută

Înainte de a administra injecția



După administrarea injecției



**Veți avea nevoie de următoarele materiale:**

- **1 tampon cu alcool**
- **1 tampon de vată sau o bucată de tifon**
- **1 pansament adeziv**
- **1 container pentru obiecte ascuțite (vezi pasul 3)**



## 1. Pregătirea pentru administrarea injecției



### Verificați cutia

Scoateți din frigider cutia cu seringă preumplută.

Păstrați seringă preumplută în cutie și așezați cutia pe o suprafață plană, la temperatura camerei, timp de **cel puțin 30 de minute** înainte de utilizare.

**Nu încălziți** seringă în niciun alt mod.

**Verificați data expirării („EXP“)** înscrisă pe spatele cutiei.

**Nu utilizați** dacă data de expirare a fost depășită.

**Nu injectați** medicamentul dacă perforațiile de pe cutie sunt rupte.

Adresați-vă medicului sau farmacistului pentru reînnoirea prescripției medicale.



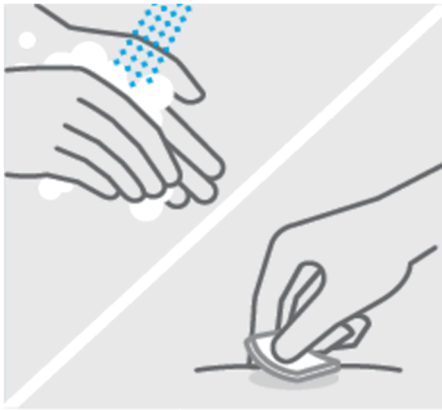
### Alegeți locul de administrare a injecției

Pentru administrarea injecției, alegeți unul dintre următoarele locuri:

- **Partea frontală a coapselor** (recomandat)
- Partea inferioară a abdomenului  
**Nu administrați** injecția în zona cu raza de 5 cm situată în jurul ombilicului.
- Partea posterioară a brațelor (dacă injecția vă este administrată de către o persoană care vă îngrijește)

**Nu administrați** injecția în zone unde pielea este sensibilă, prezintă vânătăi, înroșiri, este acoperită cu coji (scuame) sau întărită.

**Nu administrați** injecția în zonele cu cicatrici sau vergeturi.

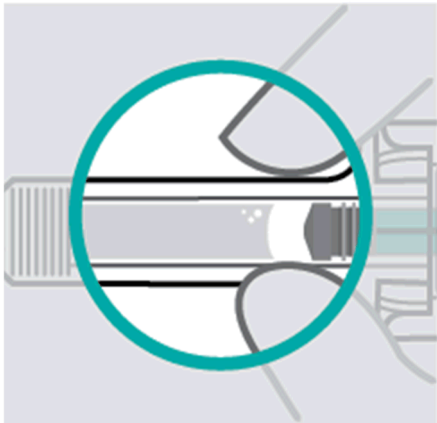


### **Curățați locul administrării injecției**

Spălați-vă bine pe mâini cu săpun și apă caldă.

Ștergeți locul de administrare a injecției pe care l-ați ales cu un tampon cu alcool și așteptați să se usuce.

**Nu atingeți, nu ventilați sau nu suflați spre locul de injectare după ce l-ați curățat.**



### **Verificați lichidul**

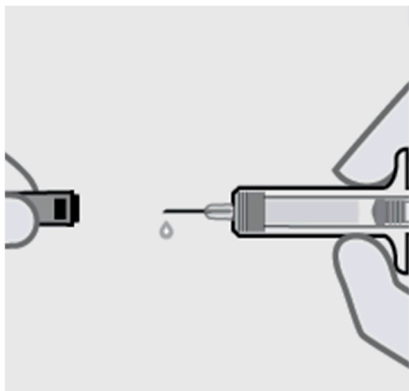
Scoateți seringă preumplută din cutie.

Verificați lichidul prin fereastra de vizualizare. Acesta trebuie să fie limpede, incolor până la ușor gălbui și poate conține unele particule mici albe sau translucide. De asemenea, este posibil să vedeți una sau mai multe bule de aer.

Acest lucru este normal.

**Nu administrați injecția dacă lichidul este tulbure sau prezintă modificări de culoare sau conține particule mari. Dacă nu sunteți sigur, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru reînnoirea prescripției medicale.**

## 2. Administrații injectabil Tremfya cu ajutorul seringii preumplute



### Scoateți capacul pentru ac

Țineți seringă de corp și trageți drept capacul pentru ac.

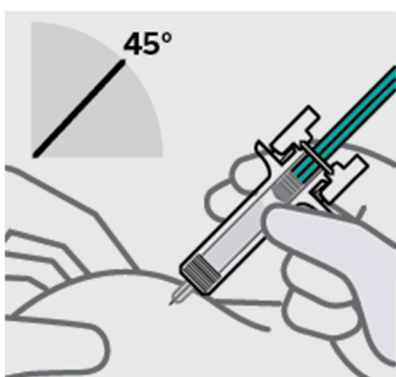
Este normal să vedeți o picătură de lichid.

### Administrați injecția în interval de 5 minute după scoaterea capacului pentru ac.

**Nu** puneți capacul înapoi, deoarece poate deteriora acul.

**Nu** atingeți acul sau nu-l lăsați să se atingă de alte suprafețe.

**Nu** utilizați Tremfya, dacă seringă preumplută a fost scăpată pe jos. Pentru reînnoirea prescripției medicale, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.



### Poziționați degetele și introduceți acul

Așezați degetul mare, arătătorul și degetul mijlociu **direct pe manșonul pentru degete**, conform ilustrației.

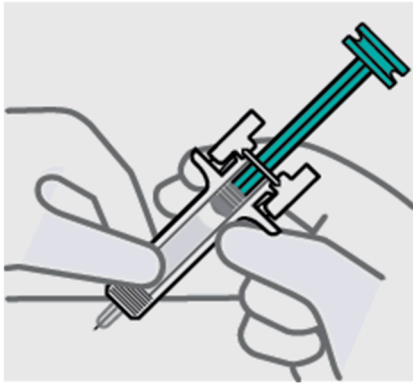
**Nu** atingeți pistonul sau suprafața de deasupra manșonului pentru degete deoarece se poate activa dispozitivul de siguranță a acului.

Cu cealaltă mână prindeți pielea la locul de administrare a injecției.

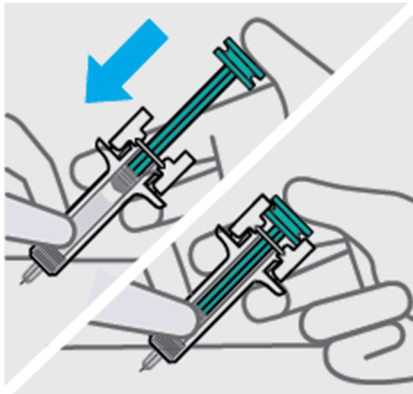
Poziționați seringă într-un unghi de 45° față de piele.

Este important să prindeți suficientă piele pentru a administra **injecția sub piele** și nu în mușchi.

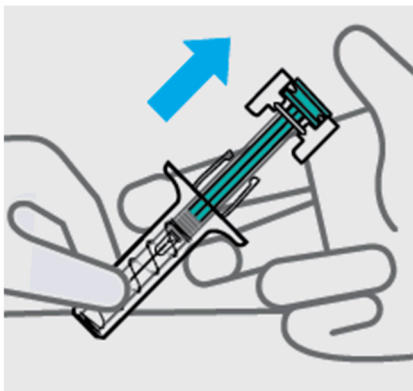
Introduceți acul cu o mișcare rapidă și scurtă.



**Dați drumul pielii și repositionați mâna.**  
Cu mâna liberă prindeți corpul seringii.



**Apăsați pistonul.**  
Așezați degetul mare de la cealaltă mână pe piston și apăsați-l **până se oprește**.



**Eliberați presiunea de pe piston**  
Apărătoarea va acoperi acul și se va fixa la locul său, iar acul va ieși din piele.

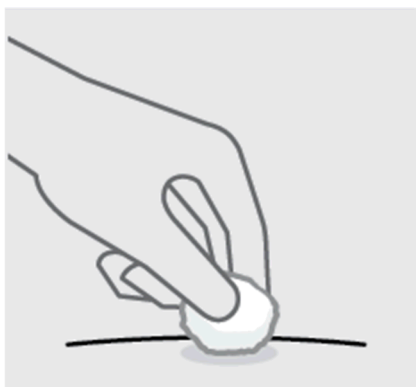
### 3. După administrarea injecției



#### **Aruncați seringă preumplută folosită**

Puneți seringă folosită în containerul pentru obiecte ascuțite imediat după utilizare.

Asigurați-vă că recipientul este eliminat conform instrucțiunilor medicului sau ale asistentei medicale atunci când containerul este plin.



#### **Verificați locul administrării injecției**

Există posibilitatea să apară puțin sânge sau lichid la locul de administrare a injecției. Țineți apăsat cu un tampon de vată sau cu o bucată de tifon până când se oprește sângerarea.

**Nu** frecați locul de administrare a injecției.

Dacă este necesar, acoperiți locul administrării injecției cu un bandaj.

Acum, injecția dumneavoastră este administrată!



#### **Aveți nevoie de ajutor?**

Adresați-vă medicului dumneavoastră pentru a discuta despre orice întrebări pe care le puteți avea. Pentru asistență suplimentară sau pentru a împărtăși opinia dumneavoastră, consultați prospectul pentru datele de contact ale reprezentanței locale.

## Prospect: Informații pentru utilizator

### Tremfya 100 mg soluție injectabilă în stilou injectabil (pen) preumplut guselkumab

**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 posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### **Ce găsiți în acest prospect**

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

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

Tremfya conține substanța activă guselkumab, care este un tip de proteină numită anticorp monoclonal.

Acest medicament acționează prin blocarea activității unei proteine numite IL-23, care este prezentă în cantități mari la persoanele cu psoriazis și artrită psoriazică.

#### **Psoriazul în plăci**

Tremfya se folosește pentru tratamentul adulților diagnosticați cu „psoriazis în plăci” o boală inflamatorie care afectează pielea și unghiile, în formele moderate până la severe.

Tremfya poate îmbunătăți starea pielii și aspectul unghiilor și poate reduce simptomele cum ar fi descuamarea, decojirea, exfolierea, mâncărimea, durerea și senzația de arsură.

#### **Artrită psoriazică**

Tremfya este utilizat pentru a trata o afecțiune numită „artrită psoriazică”, o boală inflamatorie a articulațiilor însoțită adeseori de psoriazis în plăci. Dacă aveți artrită psoriazică, vi se vor administra mai întâi alte medicamente. Dacă nu răspundeți suficient de bine la aceste medicamente sau în cazul în care manifestați o intoleranță, vi se va administra Tremfya pentru a reduce semnele și simptomele bolii. Tremfya poate fi utilizat singur sau împreună cu un alt medicament numit metotrexat.

Utilizarea Tremfya în artrita psoriazică vă va aduce beneficii prin reducerea semnelor și simptomelor bolii, încetinirea deteriorării cartilajului și osului articulațiilor și îmbunătățirea capacității de a desfășura activități zilnice normale.

## 2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Tremfya

### Nu utilizați Tremfya

- dacă sunteți alergic la guselkumab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6). Dacă suspectați că sunteți alergic, adresați-vă medicului dumneavoastră înainte de a utiliza Tremfya
- Dacă aveți o infecție activă, incluzând tuberculoză activă.

### Atenționări și precauții

Adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale înainte de a utiliza Tremfya:

- dacă urmați tratament pentru o infecție;
- dacă aveți o infecție care nu trece sau care revine;
- dacă aveți tuberculoză sau ați intrat în contact cu cineva care are tuberculoză;
- dacă credeți că aveți o infecție sau dacă aveți simptomele unei infecții (vezi mai jos la „Atenție la infecții și reacții alergice”);
- dacă ați fost vaccinat recent sau urmează să fiți vaccinat în timpul tratamentului cu Tremfya.

Dacă nu sunteți sigur că cele de mai sus sunt valabile în cazul dumneavoastră, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale, înainte de a utiliza Tremfya.

La recomandarea medicului dumneavoastră, este posibil să aveți nevoie de analize de sânge înainte de a începe să luați Tremfya precum și în timpul tratamentului, pentru a verifica dacă aveți niveluri ridicate de enzime hepatice, la cererea medicului dumneavoastră. Creșterea enzimelor hepatice pot apărea mai frecvent la pacienții cărora li se administrează Tremfya la fiecare 4 săptămâni decât celor cărora li se administrează Tremfya la fiecare 8 săptămâni (vezi „Cum să utilizați Tremfya” la punctul 3).

### Atenție la infecții și reacții alergice

Tremfya are potențialul de a determina reacții adverse grave, inclusiv reacții alergice și infecții. În timpul tratamentului cu Tremfya trebuie să fiți atent la semnele acestor afecțiuni.

Semnele de infecție pot include febra sau simptomele asemănătoare gripei; dureri musculare; tuse; dificultăți la respirație; senzație de arsură la urinat sau urinat mai des decât de obicei; prezența sângelui în flegmă (mucus); scădere în greutate, diaree sau durere de stomac; piele caldă, roșie sau dureroasă sau iritații pe corp care sunt diferite de psoriazis.

Reacțiile alergice grave, care pot include următoarele simptome de umflare a feței, buzelor, gurii, limbii sau gâtului, dificultăți la înghițire sau la respirație și urticarie au apărut în tratamentul cu Tremfya (vezi „Reacții adverse posibile” la pct. 4).

Opriti tratamentul cu Tremfya și spuneți **imediat** medicului dumneavoastră sau prezentați-vă la medic imediat ce observați orice semne care sugerează o posibilă reacție alergică gravă sau o infecție

### Copii și adolescenți

Tremfya nu este recomandat pentru copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani, deoarece nu a fost studiat la această grupă de vârstă.

### Tremfya împreună cu alte medicamente

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului:

- dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.
- dacă ați fost vaccinat recent sau urmează să fiți vaccinat. Unele vaccinuri (numite vaccinuri cu virus viu) nu sunt permise în timpul tratamentului cu Tremfya.

### **Sarcina și alăptarea**

- Tremfya nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, deoarece nu sunt cunoscute efectele acestui medicament asupra femeilor gravide. Dacă sunteți o femeie aflată la vârsta fertilă, vi se recomandă să evitați să rămâneți gravidă și trebuie să folosiți metode adecvate de contracepție, în timpul tratamentului cu Tremfya și timp de cel puțin 12 săptămâni de la ultima doză de Tremfya. Dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă alăptați sau dacă intenționați să alăptați. Dumneavoastră împreună cu medicul dumneavoastră veți decide dacă veți alăpta sau dacă veți utiliza Tremfya.

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

Este puțin probabil ca Tremfya să vă influențeze capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

## **3. Cum să utilizați Tremfya**

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau farmacistul dacă nu sunteți sigur.

### **Ce cantitate de Tremfya se administrează și cât timp**

Medicul dumneavoastră va decide cât timp va trebui să utilizați Tremfya.

#### **Psoriazis în plăci**

- Doza este de 100 mg (conținutul unei seringi preumplute) administrată injectabil sub piele (injecție subcutanată). Injecția vă va fi administrată de medicul dumneavoastră sau de asistenta medicală.
- După prima doză, vi se va administra următoarea doză după 4 săptămâni, iar ulterior la interval de 8 săptămâni.

#### **Artrita psoriazică**

- Doza este de 100 mg (conținutul unei seringi preumplute) administrată injectabil sub piele (injecție subcutanată). Injecția vă va fi administrată de medicul dumneavoastră sau de asistenta medicală.
- După prima doză, vi se va administra următoarea doză după 4 săptămâni, iar ulterior la interval de 8 săptămâni. La unii pacienți, după prima doză, Tremfya poate fi administrat la fiecare 4 săptămâni. Medicul dumneavoastră va decide cât de des vi se poate administra Tremfya.

La început, medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vă vor administra injectabil Tremfya. Totuși, puteți decide împreună cu medicul dumneavoastră să vă autoadministrați Tremfya, caz în care, veți fi instruit corespunzător cum să vă autoadministrați injectabil Tremfya. Adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă aveți orice întrebări referitoare la autoadministrarea injecției. Este important să nu încercați să vă administrați injecția până când medicul dumneavoastră sau asistenta medicală nu vă instruiește în acest sens.

Pentru instrucțiuni detaliate despre modul cum să utilizați Tremfya, citiți cu atenție „Instrucțiunile de utilizare”, care sunt incluse în ambalaj.

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

Dacă ați utilizat mai mult Tremfya decât trebuie sau dacă doza v-a fost administrată mai devreme decât a fost recomandat, informați medicul.

### **Dacă uitați să utilizați Tremfya**

Dacă ați uitat să administrați injectabil o doză din Tremfya, informați medicul dumneavoastră.



### **Dacă încetați să utilizați Tremfya**

Nu opriți tratamentul cu Tremfya, înainte de a discuta cu medicul dumneavoastră. Dacă opriți tratamentul, este posibil ca simptomele dumneavoastră să revină.

Dacă mai aveți întrebări referitoare 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**

Spuneți medicului dumneavoastră sau adresați-vă medicului imediat dacă aveți oricare dintre următoarele reacții adverse:

**Reacții alergice grave posibile** (pot afecta până la 1 din 100 persoane) - semnele pot include:

- dificultăți la respirație sau înghițire
- umflare a feței, buzelor, limbii sau gâtului
- mâncărime severă a pielii, cu erupții pe piele roșiatice sau umflături

### **Alte reacții adverse**

Următoarele reacții adverse sunt toate ușoare până la moderate. În cazul în care oricare dintre aceste reacții adverse devine severă, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

**Foarte frecvente** (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- infecții ale căilor respiratorii

**Frecvente** (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- dureri de cap
- durere la nivelul articulațiilor (artralgie)
- diaree
- înroșire, iritare sau durere la locul injectării
- creșterea numărului de enzime ale ficatului în sânge

**Mai puțin frecvente** (pot afecta până la 1 din 100 de persoane):

- reacție alergică
- erupție pe piele
- scăderea numărului unui tip de leucocite numite neutrofile
- infecții cu virusul herpes simplex
- infecție fungică la nivelul pielii, de exemplu între degetele de la picioare (de exemplu, afecțiunea numită „picior de atlet“)
- infecție gastrointestinală (gastroenterită)
- urticarie

### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate 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 Tremfya

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe eticheta stiloului injector (pen) și pe ambalaj, după „EXP“. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra stiloul injector (pen) preumplut în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

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

A nu se agita.

Nu utilizați acest medicament dacă observați că este tulbure sau prezintă modificări de culoare sau conține particule mari. Înainte de utilizare, scoateți cutia din frigider, țineți stiloul injector (pen) preumplut în ambalajul original și lăsați-o să ajungă la temperatura camerei timp de 30 de minute.

Acest medicament este destinat unei singure utilizări. 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 Tremfya

- Substanța activă este guselkumab. Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține guselkumab 100 mg în 1 ml de soluție.
- Celelalte componente sunt histidină, monohidrat monoclorhidrat de histidină, polisorbitat 80, sucroză și apă pentru preparate injectabile.

### Cum arată Tremfya și conținutul ambalajului

Tremfya este o soluție injectabilă (injecție) limpede, incoloră până la ușor gălbuie. Este disponibilă în ambalaje care conțin un stilou injector (pen) preumplut unidoză și în ambalaje multiple conținând 2 stilouri injectoare (pen) preumplute. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

### Fabricantul

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

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

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

AM MANGION LTD.  
Tel: +356 2397 6000

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

Johnson & Johnson d.o.o.  
Tel: +386 1 401 18 00  
Janssen\_safety\_slo@its.jnj.com

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ  
Τηλ: +357 22 207 700

**Latvija**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Acest prospect a fost revizuit în.**

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

**Instrucțiuni de utilizare  
Tremfya  
Stilou injector (pen) preumplut**



**DISPOZITIV PENTRU O SINGURĂ UTILIZARE**

**Important**

Dacă medicul dumneavoastră decide că vă puteți autoinjecta Tremfya sau o persoană care vă îngrijește vă poate administra injecțiile cu Tremfya la domiciliu, trebuie să fiți instruit asupra modului corect de pregătire și administrare injectabilă a Tremfya, cu ajutorul stiloului injector (pen) preumplut.

Vă rugăm să citiți aceste Instrucțiuni de utilizare înainte de a utiliza stiloul injector (pen) preumplut de Tremfya și de fiecare dată când vi se reînnoiește prescripția medicală. Pot exista informații noi. Acest ghid de instrucțiuni nu înlocuiește discuția cu medicul dumneavoastră despre boala sau tratamentul dumneavoastră.

De asemenea, vă rugăm să citiți cu atenție prospectul, înainte de a începe administrarea injecției și să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu asistenta medicală despre orice întrebări pe care le aveți.



**Informații despre păstrarea medicamentului**

A se păstra la frigider, la temperaturi între 2°C și 8°C.

A **nu** se congela.

**Nu lăsați Tremfya și niciun alt medicament la vederea și îndemâna copiilor.**

**Nu agitați niciodată stiloul injector (pen) preumplut.**



**Aveți nevoie de ajutor?**

Adresați-vă medicului dumneavoastră pentru a discuta despre orice întrebări pe care le puteți avea. Pentru asistență suplimentară sau pentru a împărtăși opinia dumneavoastră, consultați prospectul pentru datele de contact ale reprezentanței locale.

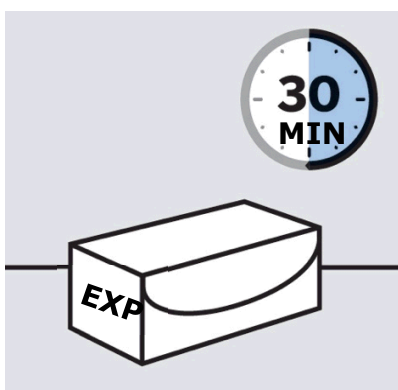
## Pe scurt despre stiloul injectabil (pen) preumplut



### Veți avea nevoie de următoarele materiale:

- 1 tampon cu alcool
- 1 tampon de vată sau o bucată de tifon
- 1 pansament adeziv
- 1 container pentru obiecte ascuțite (vezi pasul 3)

## 1. Pregătirea pentru administrarea injecției



### Verificați cutia

Scoateți din frigider cutia cu stiloul injector (pen) preumplut.

Păstrați stiloul injector (pen) preumplut în cutie și așezați cutia pe o suprafață plană, la temperatura camerei, timp de **cel puțin 30 de minute** înainte de utilizare.

**Nu încălziți** stiloul injector (pen) preumplut în niciun alt mod.

**Verificați data de expirare („EXP“)** înscrisă pe spatele cutiei.

**Nu utilizați** dacă data de expirare a fost depășită.

**Nu injectați** medicamentul dacă perforațiile de pe cutie sunt rupte.

Adresați-vă medicului sau farmacistului pentru reînnoirea prescripției medicale.

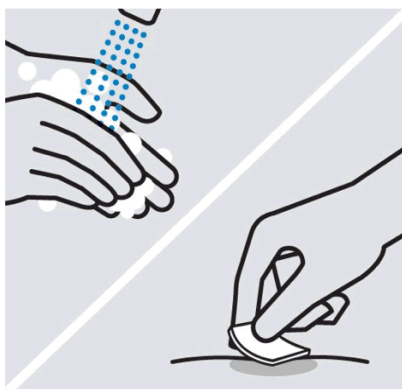


### Alegeți locul de administrare a injecției

Pentru administrarea injecției, alegeți unul dintre următoarele locuri:

- **Partea frontală a coapselor** (recomandat)
- Partea inferioară a abdomenului  
**Nu** administrați injecția în zona cu raza de 5 cm situată în jurul ombilicului.
- Partea posterioară a brațelor (dacă injecția vă este administrată de către o persoană care vă îngrijește)

**Nu** administrați injecția în zone unde pielea este sensibilă, prezintă vânătăi, înroșiri, este acoperită cu coji (scuame), întărită sau prezintă cicatrici sau vergeturi.



### **Spălați-vă pe mâini**

Spălați bine mâinile cu săpun și apă caldă.

### **Curățați locul administrării injecției**

Ștergeți locul de administrare a injecției pe care l-ați ales cu un tampon cu alcool și așteptați să se usuce.

**Nu atingeți, nu ventilați sau nu suflați spre locul de injectare după ce l-ați curățat.**



### **Verificați lichidul prin fereastra de vizualizare**

Scoateți stiloul injector (pen) preumplut din cutie.

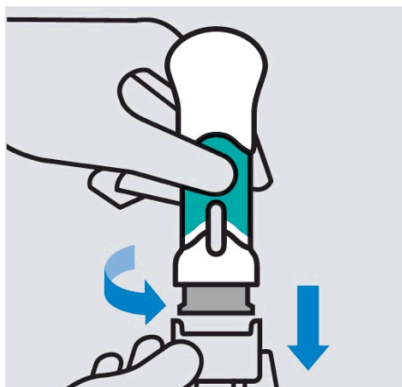
Verificați lichidul prin fereastra de vizualizare. Acesta trebuie să fie limpede, incolor până la ușor gălbui și poate conține unele particule mici, albe sau translucide. De asemenea, este posibil să vedeți una sau mai multe bule de aer.

Acest lucru este normal.

**Nu administrați injecția dacă lichidul este turbure sau prezintă modificări de culoare sau conține particule mari. Dacă nu sunteți sigur, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru reînnoirea prescripției medicale.**



## 2. Administrați injectabil Tremfya cu ajutorul stiloului injector (pen) preumplut



### Răsuciți și scoateți capacul pentru ac

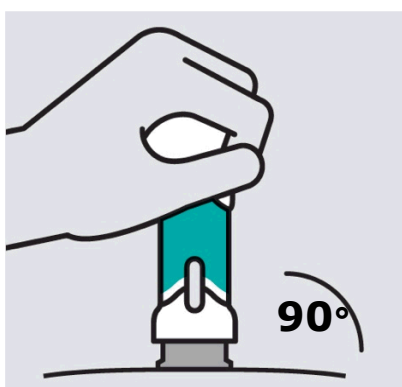
Nu atingeți scutul pentru ac după scoaterea capacului.

**Administrați injecția în interval de 5 minute după scoaterea capacului pentru ac.**

Nu puneți capacul înapoi, deoarece poate deteriora acul.

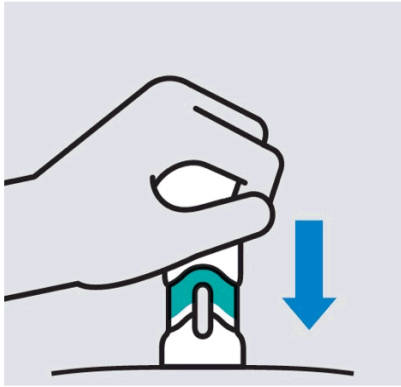
Nu utilizați Tremfya, dacă stiloul injector (pen) preumplut a fost scăpat pe jos după scoaterea capacului.

Pentru reînnoirea prescripției medicale, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.



### Așezați pe piele

Poziționați stiloul injector (pen) preumplut direct pe piele (formând un unghi de 90 de grade cu locul de injectare).



### Împingeți mânerul în jos

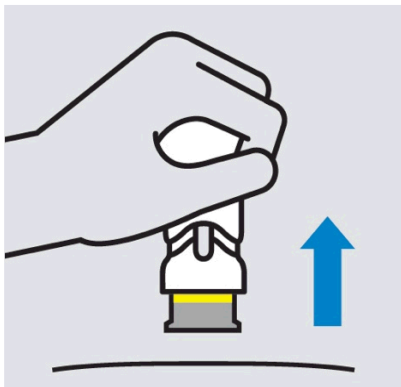
Medicamentul este injectat pe măsură ce împingeți în jos. Alegeți o viteză de împingere care vă este confortabilă.

**Nu** ridicați stiloul injector (pen) preumplut în timpul injectării. Scutul pentru ac se va bloca și nu se va elibera întreaga doză.



### Finalizați administrarea injecției

Injecția este finalizată atunci când mânerul este împins până la capăt, auziți un clic, iar corpul verde nu mai este vizibil.



### Ridicați în sus

Banda de culoare galbenă indică faptul că scutul acului este blocat.

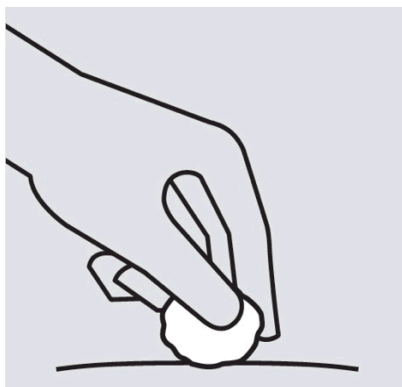
### 3. După administrarea injecției



#### **Aruncați stiloul injector (pen) preumplut folosit**

Puneți stiloul injector (pen) preumplut folosit în containerul pentru obiecte ascuțite imediat după utilizare.

Asigurați-vă că recipientul este eliminat conform instrucțiunilor medicului dumneavoastră sau ale asistentei medicale atunci când containerul este plin.



#### **Verificați locul administrării injecției**

Există posibilitatea să apară puțin sânge sau lichid la locul de administrare a injecției. Țineți apăsat cu un tampon de vată sau cu o bucată de tifon până când se oprește sângerarea.

**Nu** frecați locul de administrare a injecției.

Dacă este necesar, acoperiți locul administrării injecției cu un bandaj.

Acum, injecția dumneavoastră este administrată!