

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Tremfya 100 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
Tremfya 100 mg injekční roztok v předplněném peru

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Tremfya 100 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje guselkumabum 100 mg v 1 ml roztoku.

Tremfya 100 mg injekční roztok v předplněném peru

Jedno předplněné pero obsahuje guselkumabum 100 mg v 1 ml roztoku.

Guselkumab je plně lidská monoklonální protilátka (mAb) představovaná imunoglobulinem G1 lamda (IgG1 λ), vytvářená v ovariálních buňkách křečička čínského pomocí technologie rekombinace DNA.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce)

Roztok je čirý, bezbarvý až nažloutlý.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Plaková psoriáza

Přípravek Tremfya je indikován k léčbě středně závažné až závažné plakové psoriázy u dospělých, kteří jsou kandidáty na systémovou léčbu.

Psoriatická artritida

Přípravek Tremfya, samotný nebo v kombinaci s methotrexátem (MTX), je indikován k léčbě aktivní psoriatické artritidy u dospělých pacientů, kteří nedostatečně odpovídají na předchozí terapii nemoc modifikujícím antirevmatikem (DMARD) nebo ji netolerují (viz bod 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Tento léčivý přípravek je určen k použití pod vedením a dohledem lékaře se zkušenostmi v diagnostice a léčbě nemocí, k jejichž léčbě je indikován.

Dávkování

Plaková psoriáza

Doporučená dávka je 100 mg subkutánní injekcí v nultém a 4. týdnu, následuje udržovací dávka každých 8 týdnů (q8w).

U pacientů, kteří po 16 týdnech léčby nevykáží žádnou odpověď, je nutno zvážit ukončení léčby.

Psoriatická artritida

Doporučená dávka je 100 mg subkutánní injekcí v nultém a 4. týdnu, následovaných udržovací dávkou každých 8 týdnů. U pacientů, u nichž je na základě klinického posouzení vysoké riziko poškození kloubů, lze zvážit dávku 100 mg každé 4 týdny (q4w) (viz bod 5.1).

U pacientů, kteří po 24 týdnech léčby nevykazují žádnou odpověď, se má zvážit ukončení léčby.

Zvláštní populace

Starší pacienti (≥ 65 let)

Úprava dávkování není potřebná (viz bod 5.2).

Pro pacienty ve věku ≥ 65 let jsou k dispozici pouze omezené informace a u pacientů ve věku ≥ 75 let jen informace velmi omezené (viz bod 5.2).

Porucha funkce ledvin nebo jater

Přípravek Tremfya nebyl v této skupině pacientů studován. Nelze dát žádná doporučení ohledně dávkování. Další informace o eliminaci guselkumabu viz bod 5.2.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Tremfya u dětí a dospívajících mladších 18 let nebyla stanovena. K dispozici nejsou žádné údaje.

Způsob podání

Subkutánní podání. Pokud je to možné, je nutno jako místa injekce nepoužívat místa na kůži vykazující psoriázu.

Po řádném zaškolení v technice podávání subkutánních injekcí mohou přípravek Tremfya aplikovat injekcí sami pacienti, pokud lékař rozhodne, že je to vhodné. Lékař však musí nad pacientem zajistit příslušný lékařský dohled. Pacienty je nutno poučit, že si musí aplikovat injekci plné množství roztoku podle „Návodu k použití“, který je přiložen v krabici. Ohledně pokynů k přípravě léčivého přípravku před podáním viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

Závažná hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Klinicky významné aktivní infekce (např. aktivní tuberkulóza, viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

S ohledem na zlepšení sledovatelnosti biologického léčebného přípravku musí být název a šarže podaného přípravku pečlivě zaznamenány.

Infekce

Guselkumab může zvyšovat riziko infekce. U pacientů s jakoukoli klinicky významnou aktivní infekcí se léčba nesmí zahajovat, dokud infekce nevymizí nebo nebude odpovídajícím způsobem léčena.

Pacienti léčení guselkumabem musí být poučeni, aby se v případě, že se objeví známky nebo příznaky klinicky významné chronické nebo akutní infekce, poradili s lékařem. Pokud se u pacienta klinicky významná nebo závažná infekce vyvine nebo pokud neodpovídá na standardní léčbu, je nutno pacienta pečlivě sledovat a léčbu je nutno ukončit, dokud infekce nevymizí.

Vyhodnocení tuberkulózy před léčbou

Před zahájením léčby je nutno pacienty vyšetřit s ohledem na infekci tuberkulózou. Pacienty léčené guselkumabem je nutno během léčby a po jejím ukončení sledovat na známky a příznaky aktivní tuberkulózy. U pacientů s latentní nebo aktivní tuberkulózou v anamnéze, u kterých není možné potvrdit odpovídající průběh léčby, je nutno před zahájením léčby zvážit protituberkulózní léčbu.

Hypersenzitivita

Po registraci přípravku byly hlášeny závažné hypersenzitivní reakce, včetně anafylaxe (viz bod 4.8). Některé závažné hypersenzitivní reakce se vyskytly několik dní po léčbě guselkumabem, včetně případů s kopřivkou a dušností. Pokud se objeví závažná hypersenzitivní reakce, podávání guselkumabu je nutno ihned ukončit a zahájit příslušnou léčbu.

Zvýšení jaterních aminotransferáz

V klinických studiích psoriatické artritidy byla u pacientů léčených guselkumabem každé 4 týdny v porovnání s pacienty léčenými guselkumabem každých 8 týdnů nebo placebem pozorována zvýšená incidence zvýšení jaterních enzymů (viz bod 4.8).

Při předepisování guselkumabu každé 4 týdny při psoriatické artritidě se doporučuje vyhodnotit jaterní enzymy na začátku léčby a poté podle rutinních postupů léčby pacienta. Pokud se pozoruje zvýšení hladiny alaninaminotransferázy [ALT] nebo aspartátaminotransferázy [AST] a je podezření na poškození jater vyvolané léčivem, má se léčba dočasně přerušit, dokud se tato diagnóza nevyloučí.

Imunizace

Před zahájením léčby je nutno zvážit provedení všech příslušných imunizací podle platných imunizačních pokynů. U pacientů léčených guselkumabem se nemají podávat živé vakcíny. Ohledně odpovědi na živé nebo inaktivní vakcíny nejsou k dispozici žádné údaje.

Před vakcinací živými virovými nebo živými bakteriálními vakcínami, musí být léčba pozdržena po dobu alespoň 12 týdnů po poslední dávce a může být znovu zahájena alespoň 2 týdny po vakcinaci. Pro další informace a doporučení ohledně současného podání imunosupresivních přípravků po vakcinaci je nutné nahlédnout do Souhrnu informací o přípravku pro danou vakcínu.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Interakce se substráty CYP450

Ve studii fáze 1 u subjektů se středně závažnou až závažnou plakovou psoriázou nebyly ovlivněny systémové expozice (C_{max} a AUC_{inf}) midazolamu, S-warfarinu, omeprazolu, dextromethorfanu a kofeinu, což ukazuje, že interakce mezi guselkumabem a substráty CYP (CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 a CYP1A2) jsou nepravděpodobné. Při současném podávání guselkumabu a substrátů CYP450 není úprava dávky potřebná.

Současné podávání imunosupresivní léčba nebo fototerapie

Bezpečnost a účinnost guselkumabu v kombinaci s imunosupresivy, včetně biologických přípravků, nebo s fototerapií nebyla ve studiích psoriázy hodnocena.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Ženy ve fertilním věku musí během léčby a nejméně 12 týdnů po jejím skončení používat účinnou antikoncepci.

Těhotenství

O používání guselkumabu u těhotných žen nejsou k dispozici žádné údaje. Studie na zvířatech žádné přímé ani nepřímé účinky na březost, embryofetální vývoj, vrh ani postnatální vývoj neukazují (viz bod 5.3). Jako opatření předběžné opatrnosti se doporučuje se používání přípravku Tremfya během těhotenství vyhnout.

Kojení

Není známo, zda se guselkumab vylučuje do lidského mléka. Je známo, že lidské IgG jsou vylučovány do mateřského mléka během prvních několika dnů po narození a brzy poté klesají na nízké koncentrace; v důsledku toho nelze vyloučit riziko pro kojené dítě během tohoto období. Je třeba rozhodnout, zda přerušit kojení nebo se zdržet léčby přípravkem Tremfya, přičemž se vezme v potaz přínos kojení pro dítě a přínos léčby pro ženu. Ohledně informací o vylučování guselkumabu do mléka zvířat (makak jávský) viz bod 5.3.

Fertilita

Vliv guselkumabu na lidskou fertilitu nebyl hodnocen. Studie na zvířatech žádné přímé ani nepřímé škodlivé účinky na fertilitu neukazují (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Tremfya nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastějším nežádoucím účinkem byly infekce dýchacích cest, a to u přibližně 14 % pacientů v klinických studiích psoriázy a psoriatické artritidy.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Tabulka 1 uvádí seznam nežádoucích účinků z klinických studií u psoriázy a psoriatické artritidy i z období po registraci přípravku. Nežádoucí účinky jsou klasifikovány podle tříd orgánových systémů MedDRA a četností podle následující zvyklosti: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Tabulka 1: Seznam nežádoucích účinků

Třída orgánových systémů	Četnost	Nežádoucí účinky
Infekce a infestace	velmi časté	infekce dýchacích cest
	méně časté	infekce virem Herpes simplex
	méně časté	kožní plísň
	méně časté	gastroenteritida
Poruchy imunitního systému	méně časté	hypersenzitivita
	méně časté	anafylaxe
Poruchy nervového systému	časté	bolest hlavy
Gastrointestinální poruchy	časté	průjem
Poruchy kůže a podkožní tkáň	méně časté	kopřivka
	méně časté	vyrážka
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	časté	artralgie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	časté	reakce v místě injekce

Vyšetření	časté	Zvýšení hladiny aminotransferáz
	méně časté	snížení počtu neutrofilů

Popis vybraných nežádoucích účinků

Zvýšení hladiny aminotransferáz

Ve dvou klinických studiích psoriatické artritidy fáze III byly v placebem kontrolovaném období nežádoucí příhody zvýšení hladiny aminotransferáz (což zahrnuje zvýšení ALT, zvýšení AST, zvýšení jaterních enzymů, zvýšení hladiny aminotransferáz, abnormální testy jaterních funkcí, hypertransaminázemii) hlášeny častěji ve skupinách léčených guselkumabem (8,6 % ve skupině léčené každé 4 týdny a 8,3 % ve skupině léčené každých 8 týdnů) než ve skupině léčené placebem (4,6 %). V průběhu 1 roku byly nežádoucí příhody zvýšení hladiny aminotransferáz (viz výše) hlášeny u 12,9 % pacientů ve skupině léčené každé 4 týdny a u 11,7 % pacientů ve skupině léčené každých 8 týdnů.

Na základě laboratorních vyšetření byla většina zvýšení hladiny aminotransferáz (ALT a AST) $\leq 3 \times$ horní limitu normálu (ULN - upper limit of normal). Zvýšení hladiny aminotransferáz od > 3 do $\leq 5 \times$ ULN a $> 5 \times$ ULN měla nízkou četnost, přičemž se vyskytovala častěji ve skupině léčené guselkumabem každé 4 týdny v porovnání se skupinou léčenou guselkumabem každých 8 týdnů (tabulka 2). Podobný vzor četností podle závažnosti a podle léčebné skupiny byl pozorován do ukončení 2leté klinické studie psoriatické artritidy fáze III.

Tabulka 2: Četnost pacientů se zvýšením hladiny aminotransferáz po zahájení léčby ve dvou klinických studiích psoriatické artritidy fáze III

	Do 24. týdne ^a			Během 1 roku ^b	
	Placebo n=370 ^c	guselkumab 100 mg každých 8 týdnů n=373 ^c	guselkumab 100 mg každé 4 týdny n=371 ^c	guselkumab 100 mg každých 8 týdnů n=373 ^c	guselkumab 100 mg každé 4 týdny n=371 ^c
ALT					
>1 až $\leq 3 \times$ ULN	30,0 %	28,2 %	35,0 %	33,5 %	41,2 %
>3 až $\leq 5 \times$ ULN	1,4 %	1,1 %	2,7 %	1,6 %	4,6 %
>5 x ULN	0,8 %	0,8 %	1,1 %	1,1 %	1,1 %
AST					
>1 až $\leq 3 \times$ ULN	20,0 %	18,8 %	21,6 %	22,8 %	27,8 %
>3 až $\leq 5 \times$ ULN	0,5 %	1,6 %	1,6 %	2,9 %	3,8 %
>5 x ULN	1,1 %	0,5 %	1,6 %	0,5 %	1,6 %

^a placebem kontrolované období

^b pacienti randomizovaní při zahájení léčby do skupiny léčené placebem, kteří přešli na guselkumab, nejsou zahrnuti

^c počet pacientů, u kterých bylo po zahájení provedeno nejméně jedno vyhodnocení specifického laboratorního testu během daného období

V klinických studiích psoriázy byla během 1 roku četnost zvýšení hladiny aminotransferáz (ALT a AST) při podávání guselkumabu každých 8 týdnů podobná četnosti pozorované při podávání guselkumabu každých 8 týdnů v klinických studiích psoriatické artritidy. Během 5 let se incidence zvýšení hladiny aminotransferáz podle let léčby guselkumabem nezvyšovala. Většina zvýšení hladiny aminotransferáz byla $\leq 3 \times$ ULN.

Ve většině případů bylo zvýšení hladiny aminotransferáz přechodné a nevedlo k vysazení léčby.

Snížení počtu neutrofilů

Ve dvou klinických studiích psoriatické artritidy fáze III byla v placebem kontrolovaném období nežádoucí příhoda snížení počtu neutrofilů hlášena častěji ve skupině léčené guselkumabem (0,9 %)

než ve skupině léčené placebem (0 %). V průběhu 1 roku byla nežádoucí příhoda snížení počtu neutrofilů hlášena u 0,9 % pacientů léčených guselkumabem. Ve většině případů byl pokles počtu neutrofilů v krvi mírný, přechodný, nebyl spojen s infekcí a nevedl k vysazení léčby.

Gastroenteritida

Ve dvou klinických studiích psoriázy fáze III se v období kontroly placebem gastroenteritida vyskytovala častěji ve skupině léčené guselkumabem (1,1 %) než ve skupině léčené placebem (0,7 %). Během 264 týdnů hlásilo gastroenteritidu 5,8 % všech pacientů léčených guselkumabem. Nežádoucí účinek gastroenteritida byl nezávažný a do 264. týdne nevedl k vysazení guselkumabu. Míry výskytu gastroenteritidy pozorované v klinických studiích psoriatické artritidy v průběhu placebem kontrolovaného období byly podobné mírám výskytu pozorovaným v klinických studiích psoriázy.

Reakce v místě injekce

Ve dvou klinických studiích psoriázy fáze III bylo do 48. týdne 0,7 % injekcí guselkumabu a 0,3 % injekcí placeba spojeno s reakcemi v místě injekce. Během 264 týdnů bylo 0,4 % injekcí guselkumabu spojeno s reakcemi v místě injekce. Reakce v místě injekce byly obecně mírné až středně závažné; žádná nebyla závažná a jedna vedla k vysazení guselkumabu.

Ve dvou klinických studiích psoriatické artritidy fáze III byl do 24. týdne počet subjektů, které udávaly 1 nebo více reakcí v místě injekce, nízký, přičemž ve skupinách léčených guselkumabem byl mírně vyšší než ve skupině léčené placebem; 5 (1,3 %) subjektů ve skupině léčené guselkumabem každých 8 týdnů, 4 (1,1 %) subjektů ve skupině léčené guselkumabem každé 4 týdny a 1 (0,3 %) subjekt ve skupině léčené placebem. Během placebem kontrolovaného období v klinických studiích psoriatické artritidy vysadil guselkumab v důsledku reakce v místě injekce jeden subjekt. V průběhu 1 roku byl podíl subjektů hlásících 1 nebo více reakcí v místě injekce 1,6 % ve skupině léčené guselkumabem každých 8 týdnů a 2,4 % ve skupině léčené guselkumabem každé 4 týdny. Celkově byla míra injekcí spojených s reakcemi v místě injekce pozorovaných v klinických studiích psoriatické artritidy během placebem kontrolovaného období podobná mírám pozorovaným v klinických studiích psoriázy.

Imunogenita

Imunogenita guselkumabu byla hodnocena pomocí citlivé imunoanalýzy tolerující samotné léčivo.

V souhrnných analýzách studií fáze II a fáze III u pacientů s psoriázou a psoriatickou artritidou se u 5 % (n=145) pacientů léčených guselkumabem během až 52 týdnů léčby vyvinuly protilátky proti léku. Z těchto pacientů, u nichž se protilátky proti léku vyvinuly, mělo přibližně 8 % (n=12) protilátky, které byly klasifikovány jako neutralizující, což se rovná 0,4 % všech pacientů léčených guselkumabem. V souhrnných analýzách fáze III u pacientů s psoriázou se přibližně u 15 % pacientů léčených guselkumabem během až 264 týdnů léčby vyvinuly protilátky proti léku. Z pacientů, u kterých se vyvinuly protilátky proti léku, mělo přibližně 5 % protilátky, které byly klasifikovány jako neutralizující, což se rovná 0,76 % všech pacientů léčených guselkumabem. Protilátky proti léku nebyly spojeny s nižší účinností ani reakcemi v místě injekce.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.**

4.9 Předávkování

V klinických studiích byly bez dávky omezující toxicity zdravým dobrovolníkům podány jednorázové intravenózní dávky až 987 mg (10 mg/kg) guselkumabu a pacientům s plakovou psoriázou jednorázové subkutánní dávky až 300 mg guselkumabu. Při předávkování musí být pacient sledován na známky nebo příznaky nežádoucích účinků a ihned se musí podat příslušná symptomatická léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: imunosupresiva, inhibitory interleukinu, ATC kód: L04AC16.

Mechanismus účinku

Guselkumab je lidská monoklonální protilátka (mAb) IgG1 λ , která se s vysokou specificitou a afinitou selektivně váže na protein interleukin 23 (IL-23). IL-23 je cytokin, který se účastní zánětlivých a imunitních odpovědí. Bloádou vazby IL-23 na jeho receptor inhibuje guselkumab buněčnou signalizaci závislou na IL-23 a uvolnění prozánětlivých cytokinů.

Hladiny IL-23 jsou v kůži pacientů s plakovou psoriázou zvýšeny. V modelech in vitro bylo prokázáno, že guselkumab inhibuje biologickou aktivitu IL-23 blokováním jeho interakce s receptorem IL-23 na povrchu buňky, čímž narušuje signalizaci, aktivaci a cytokinové kaskády zprostředkované IL-23. Guselkumab při plakové psoriáze a psoriatické artritidě vykazuje klinické účinky bloádou cytokinové cesty IL-23.

Farmakodynamické účinky

Ve studii fáze I vedla léčba guselkumabem ke snížené expresi genů cesty IL-23/Th17 a expresních profilů genu souvisejícího s psoriázou, jak je prokázáno analýzami mRNA získané z biopsií kožních lézí u pacientů s plakovou psoriázou ve 12. týdnu v porovnání s výchozími hodnotami. Ve stejné studii fáze I vedla ve 12. týdnu léčba guselkumabem ke zlepšení histologických měřítek psoriázy, včetně snížení tloušťky epidermis a hustoty T-buněk. Navíc byly ve studiích plakové psoriázy fáze II a fáze III u pacientů léčených guselkumabem v porovnání s placebem pozorována snížení sérových hladin IL-17A, IL-17F a IL-22. Tyto výsledky jsou konzistentní s klinickým přínosem pozorovaným při léčbě plakové psoriázy guselkumabem.

Ve studiích fáze III u pacientů s psoriatickou artritidou byly při zahájení sérové hladiny proteinů akutní fáze C-reaktivního proteinu, sérového amyloidu A a IL-6 a Th17 efektorových cytokinů IL-17A, IL-17F a IL-22 zvýšeny. Guselkumab během 4 týdnů po zahájení léčby hladiny těchto proteinů snižoval. Guselkumab dále snižoval hladiny těchto proteinů ke 24. týdnu v porovnání s hodnotami na počátku léčby a rovněž s placebem.

Klinická účinnost a bezpečnost

Plaková psoriáza

Účinnost a bezpečnost guselkumabu byla hodnocena ve třech randomizovaných, dvojitě zaslepených, aktivním komparátorem kontrolovaných studiích fáze III u dospělých pacientů se středně závažnou až závažnou plakovou psoriázou, kteří byli kandidáty na fototerapii nebo systémovou léčbu.

VOYAGE 1 a VOYAGE 2

Bezpečnost a účinnost guselkumabu v porovnání s placebem a adalimumabem hodnotily u 1829 dospělých pacientů dvě studie (VOYAGE 1 a VOYAGE 2). Pacienti randomizovaní do skupiny léčené guselkumabem (n = 825) dostávali 100 mg v nultém a 4. týdnu a poté každých 8 týdnů až do 48. týdne (VOYAGE 1) a do 20. týdne (VOYAGE 2). Pacienti randomizovaní do skupiny léčené adalimumabem (n = 582) dostávali 80 mg v nultém týdnu a 40 mg v 1. týdnu, následovalo 40 mg každý druhý týden do 48. týdne (VOYAGE 1) a do 23. týdne (VOYAGE 2). V obou studiích pacienti randomizovaní do skupiny léčené placebem (n = 422) dostávali guselkumab v dávce 100 mg v 16. a 20. týdnu a poté každých 8 týdnů. Ve studii VOYAGE 1 začali všichni pacienti, včetně pacientů randomizovaných do skupiny léčené od nultého týdne adalimumabem, od 52. týdne dostávat v otevřeném uspořádání guselkumab každých 8 týdnů. Ve studii VOYAGE 2 pacienti v nultém týdnu randomizovaní do skupiny léčené guselkumabem, kteří ve 28. týdnu byli respondéry podle Psoriasis Area and Severity Index (PASI) na úrovni 90, byli znovu randomizováni buď do skupiny pokračující

v léčbě guselkumabem každých 8 týdnů (udržovací léčba) nebo do skupiny léčené placebem (vysazení léčby). Pacienti léčení placebem začali znovu dostávat guselkumab (podaný v době opakovaného zahájení léčby, o 4 týdny později a poté každých 8 týdnů), pokud u nich došlo k nejméně 50% ztrátě zlepšení PASI, které měli ve 28. týdnu. Pacienti randomizovaní do skupiny léčené adalimumabem v nultém týdnu, kteří byli z hlediska PASI 90 nerespondéry, dostali guselkumab ve 28. a 32. týdnu a pak každých 8 týdnů. Ve studii VOYAGE 2 začali všichni pacienti v 76. týdnu dostávat guselkumab v otevřeném uspořádání každých 8 týdnů.

Výchozí charakteristiky nemoci byly u hodnocených populací studií VOYAGE 1 a 2 konzistentní, s mediánem plochy povrchu těla (BSA) 22 % a 24 %, s mediánem výchozího skóre PASI 19 v obou studiích, s mediánem výchozího skóre dermatologického indexu kvality života (DLQI) 14 a 14,5, s výchozím skóre celkového hodnocení stavu pacienta zkoušejícím lékařem (IGA) jako závažná choroba u 25 % a 23 % pacientů a s anamnézou psoriatické artritidy u 19 % a 18 % pacientů, v uvedeném pořadí.

Ze všech pacientů zařazených do studií VOYAGE 1 a 2, 32 % a 29 % nebylo dosud léčeno ani konvenční, ani biologickou léčbou, 54 % a 57 % bylo léčeno fototerapií a 62 % a 64 % bylo léčeno konvenční systémovou léčbou, v uvedeném pořadí. V obou studiích 21 % dostávalo předtím biologickou léčbu, včetně 11 %, kteří dostávali nejméně jednu látku proti faktoru nekrózy tumoru alfa (TNF α), a přibližně 10 %, kteří dostávali látku proti IL-12/IL-23.

Účinnost guselkumabu byla hodnocena s ohledem na celkové postižení kůže, regionální postižení (kštice, ruce a nohy a nehty) a kvalitu života a výsledky hlášené pacientem. Koprímárními cílovými parametry ve studiích VOYAGE 1 a 2 byl podíl pacientů, kteří v 16. týdnu v porovnání s placebem dosáhli skóre IGA vyléčeno nebo minimální (IGA 0/1) a odpovědi PASI 90 (viz tabulka 3).

Celkové postižení kůže

Léčba guselkumabem vedla v porovnání s placebem v 16. týdnu a v porovnání s adalimumabem ve 24. a 48. týdnu k významným zlepšením měřítek aktivity nemoci. Hlavní výsledky účinnosti primárních a hlavních sekundárních cílových parametrů použitých ve studii jsou uvedeny v tabulce 3 níže.

Tabulka 3: Souhrn klinických odpovědí ve studiích VOYAGE 1 a VOYAGE 2

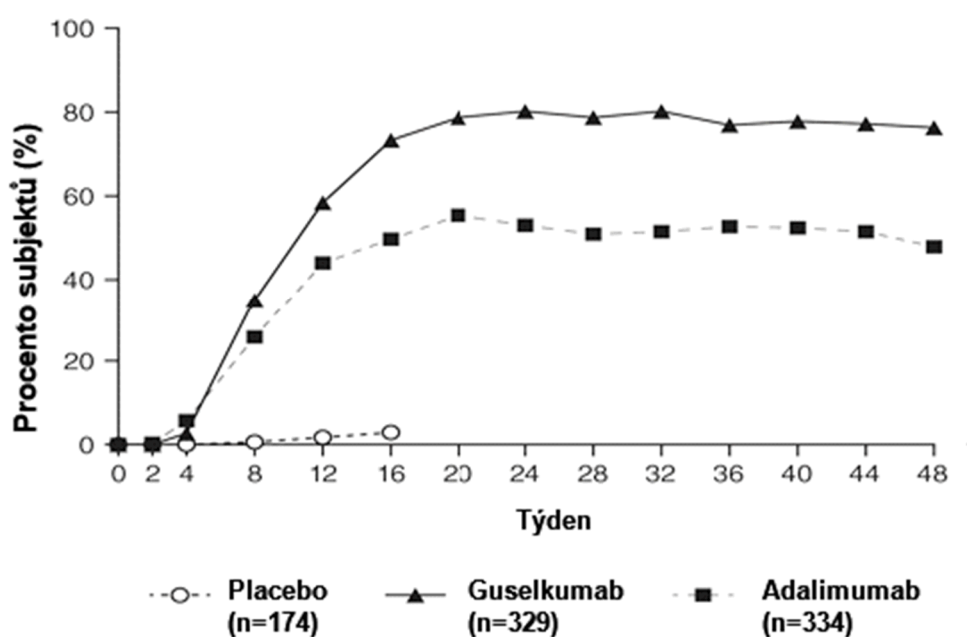
	Počet pacientů (%)					
	Placebo (n = 174)	VOYAGE 1 guselkumab (n = 329)	adalimumab (n = 334)	Placebo (n = 248)	VOYAGE 2 guselkumab (n = 496)	adalimumab (n = 248)
16. týden						
PASI 75	10 (5,7)	300 (91,2) ^a	244 (73,1) ^b	20 (8,1)	428 (86,3) ^a	170 (68,5) ^b
PASI 90	5 (2,9)	241 (73,3) ^c	166 (49,7)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

- ^a $p < 0,001$ pro srovnání guselkumabu a placeba.
^b $p < 0,001$ pro srovnání guselkumabu a adalimumabu ohledně hlavních sekundárních cílových parametrů.
^c $p < 0,001$ pro srovnání guselkumabu a placeba ohledně koprímárních cílových parametrů.
^d srovnání guselkumabu a adalimumabu nebylo provedeno.
^e $p < 0,001$ pro srovnání guselkumabu a adalimumabu.

Odpověď v čase

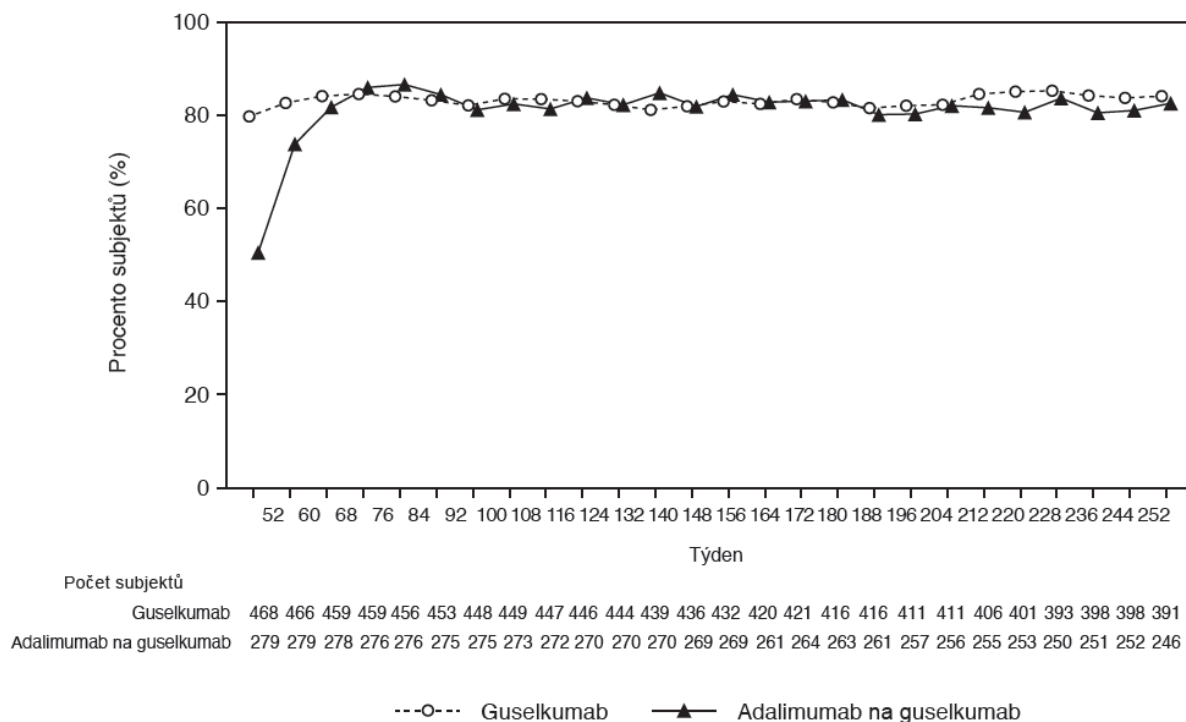
Guselkumab prokázal rychlý nástup účinku s významně vyšším procentem zlepšení PASI v porovnání s placebem již ve 2. týdnu ($p < 0,001$). Procento pacientů, kteří dosáhli odpovědi PASI 90, bylo od 8. týdne číselně vyšší u guselkumabu než u adalimumabu, přičemž rozdíl dosáhl maxima kolem 20. týdne (VOYAGE 1 a 2) a do 48. týdne se udržel (VOYAGE 1) (viz Obrázek 1).

Obrázek 1: Procento subjektů, které do 48. týdne dosáhly odpovědi PASI 90 podle návštěv (subjekty randomizované v nultém týdnu) ve studii VOYAGE 1



Ve studii VOYAGE 1 byla u pacientů léčených guselkumabem míra odpovědi PASI 90 zachována od 52. do 252. týdne. U pacientů randomizovaných do skupiny léčené adalimumabem v nultém týdnu, kteří přešli na guselkumab v 52. týdnu byla míra odpovědi PASI 90 zvýšena od 52. týdne do 76. týdne a byla poté zachována až do 252. týdne (viz obrázek 2).

Obrázek 2: Procento subjektů, které dosáhly odpovědi PASI 90 podle návštěv v otevřené fázi studie VOYAGE 1



Účinnost a bezpečnost guselkumabu byla prokázána bez ohledu na věk, pohlaví, rasu, tělesnou hmotnost, umístění plaku, výchozí závažnost PASI, současnou psoriatickou artritidu a předchozí biologickou léčbu. Guselkumab byl účinný u pacientů, kteří dosud nebyli léčeni konvenční systémovou léčbou, biologickou léčbou a u pacientů, kteří byli léčeni biologickou léčbou.

Ve studii VOYAGE 2 bylo 88,6 % pacientů léčených udržovací léčbou guselkumabem ve 48. týdnu respondéry dle PASI 90, v porovnání s 36,8 % pacientů, u kterých byla léčba ve 28. týdnu vysazena ($p < 0,001$). Ztráta odpovědi PASI na úrovni 90 byla zaznamenána již 4 týdny po vysazení léčby guselkumabem s mediánem doby do ztráty odpovědi PASI na úrovni 90 přibližně 15 týdnů. Z pacientů, u kterých byla léčba vysazena a u kterých byl následně guselkumab nasazen znovu, při hodnocení po 20 týdnech po opětovném zahájení léčby 80 % znovu dosáhlo odpovědi PASI 90.

Ve studii VOYAGE 2 ze 112 pacientů randomizovaných k léčbě adalimumabem, kteří ve 28. týdnu nedosáhli odpovědi PASI 90, dosáhlo odpovědi PASI 90 po 20 týdnech léčby guselkumabem 66 % a po 44 týdnech 76 %. Dále ve studii VOYAGE 2 z 95 pacientů randomizovaných na guselkumab, kteří ve 28. týdnu nedosáhli odpovědi PASI 90, dosáhlo odpovědi PASI 90 po dodatečných 20 a 44 týdnech pokračující léčby guselkumabem 36 % a 41 %. Žádná nová bezpečnostní zjištění nebyla u pacientů, kteří přešli z adalimumabu na guselkumab, nalezena.

Lokální onemocnění

Ve studiích VOYAGE 1 a 2 byla v 16. týdnu u pacientů léčených guselkumabem v porovnání s pacienty léčenými placebem pozorována významná zlepšení psoriázy ve kštici, na ruce a nohou a na nehtech (měřeno pomocí Scalp-specific Investigator Global Assessment [ss-IGA], Physician's Global Assessment of Hands and/or Feet [hf-PGA], Fingernail Physician's Global Assessment [f-PGA] a Nail Psoriasis Severity Index [NAPSI], v uvedeném pořadí) ($p < 0,001$, tabulka 4).

U guselkumabu bylo prokázáno, že je ve 24. týdnu (VOYAGE 1 a 2) a ve 48. týdnu (VOYAGE 1) lepší než adalimumab u psoriázy kštice a rukou a nohou ($p \leq 0,001$, s výjimkou psoriázy rukou a nohou ve 24. týdnu [VOYAGE 2] a ve 48. týdnu [VOYAGE 1], $p < 0,05$).

Tabulka 4: Souhrn lokálních odpovědí nemoci ve studiích VOYAGE 1 a VOYAGE 2

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

^a Zahnuje pouze subjekty s výchozími hodnotami skóre ss-IGA, f-PGA, hf-PGA ≥ 2 nebo s výchozí hodnotou skóre NAPSI > 0 .

^b Zahnuje pouze subjekty, které dosáhly zlepšení výchozích hodnot ≥ 2 stupně ss-IGA a/nebo hf-PGA.

^c $p < 0,001$ pro srovnání guselkumabu a placeba ohledně hlavního sekundárního cílového parametru.

^d srovnání guselkumabu a adalimumabu nebyla provedena.

^e $p < 0,001$ pro srovnání guselkumabu a placeba.

Kvalita života související se zdravím / Výsledky hlášené pacienty

Ve studiích VOYAGE 1 a 2 byla v 16. týdn u pacientů léčených guselkumabem v porovnání s placebem pozorována významně větší zlepšení kvality života související se zdravím měřené pomocí Dermatology Life Quality Index (DLQI) a zlepšení pacientem hlášených příznaků psoriázy (svědění, bolest, pálení, píchání a tuhost kůže) a známek psoriázy (suchá, popraskaná, šupinatější, opadávající nebo olupující se, zarudlá nebo krvácející kůže) měřeno pomocí Psoriasis Symptoms and Signs Diary (PSSD) (tabulka 5). Znamky zlepšení pacientem hlášených výsledků se udržely do 24. (VOYAGE 1 a 2) a 48. týdne (VOYAGE 1). Ve studii VOYAGE 1 byla u pacientů na pokračující léčbě guselkumabem tato zlepšení zachována v otevřené fázi studie do 252. týdne (tabulka 6).

Tabulka 5: Souhrn pacientem hlášených výsledků v 16. týdnu ve studiích VOYAGE 1 a VOYAGE 2

	VOYAGE 1			VOYAGE 2		
	Placebo	guselkumab	adalimumab	Placebo	guselkumab	adalimumab
DLQI, subjekty s výchozím skóre	170	322	328	248	495	247
Změna výchozích hodnot, střední hodnota (standardní odchylka)						
16. týden	-0,6 (6,4)	-11,2 (7,2) ^c	-9,3 (7,8) ^b	-2,6 (6,9)	-11,3 (6,8) ^c	-9,7 (6,8) ^b
PSSD skóre příznaků, subjekty s výchozím skóre > 0	129	248	273	198	410	200
Skóre příznaků = 0, n (%)						
16. týden	1 (0,8)	67 (27,0) ^a	45 (16,5) ^b	0	112 (27,3) ^a	30 (15,0) ^b
PSSD skóre známek, subjekty s výchozím skóre > 0	129	248	274	198	411	201
Skóre známek = 0, n (%)						
16. týden	0	50 (20,2) ^a	32 (11,7) ^b	0	86 (20,9) ^a	21 (10,4) ^b

^a $p < 0,001$ pro srovnání guselkumabu a placeba.

^b srovnání guselkumabu a adalimumabu nebyla provedena.

^c $p < 0,001$ pro srovnání guselkumabu a placeba ohledně hlavních sekundárních cílových parametrů

Tabulka 6: Souhrn pacientem hlášených výsledků v otevřené fázi studie VOYAGE 1

	guselkumab			adalimumab-guselkumab		
	76. týden	156. týden	252. týden	76. týden	156. týden	252. týden
DLQI výchozí skóre > 1, n	445	420	374	264	255	235
Subjektů s DLQI 0/1	337 (75,7 %)	308 (73,3 %)	272 (72,7 %)	198 (75,0 %)	190 (74,5 %)	174 (74,0 %)
PSSD skóre příznaků, subjekty s výchozím skóre > 0	347	327	297	227	218	200
Skóre příznaků = 0, n (%)	136 (39,2 %)	130 (39,8 %)	126 (4,4 %)	99 (43,6 %)	96 (44,0 %)	96 (48,0 %)
PSSD skóre známek, subjekty s výchozím skóre > 0	347	327	297	228	219	201
Skóre známek = 0, n (%)	102 (29,4 %)	94 (28,7 %)	98 (33,0 %)	71 (31,1 %)	69 (31,5 %)	76 (37,8 %)

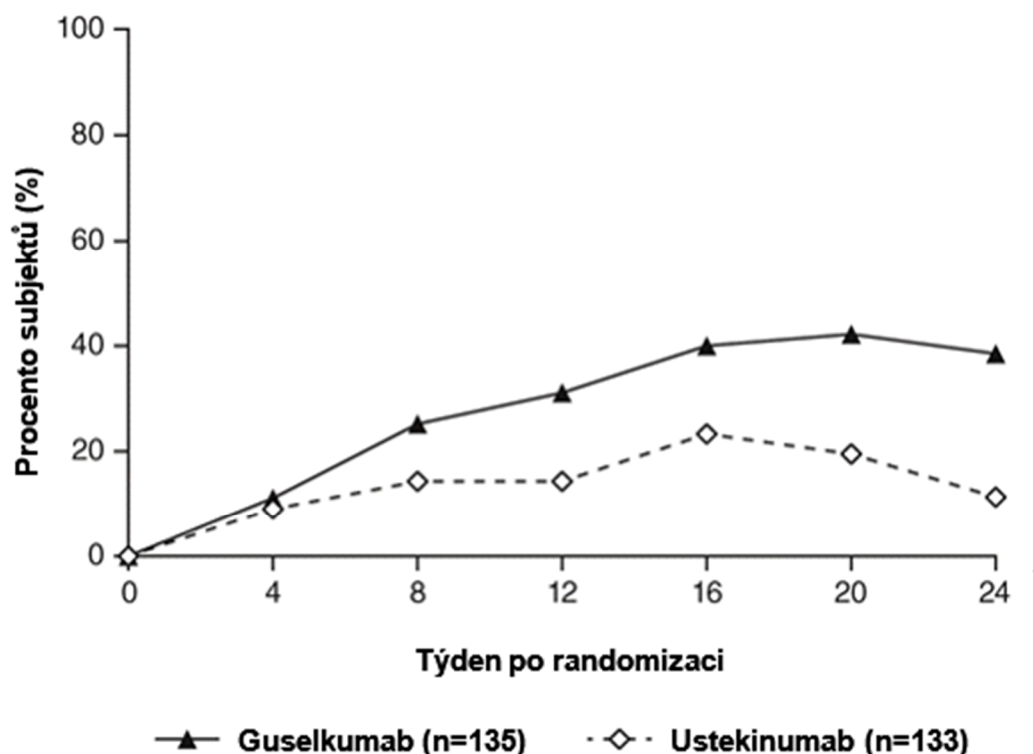
Ve studii VOYAGE 2 došlo v 16. týdnu v porovnání s placebem u pacientů léčených guselkumabem k významně většímu zlepšení výchozích hodnot kvality života související se zdravím, úzkostí a depresí a měřítek pracovního omezení, měřeno pomocí 36 položkového zkráceného zdravotního dotazníku (Short Form - SF-36), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), respektive pomocí Work Limitations Questionnaire (WLQ). Zlepšení SF-36, HADS a WLQ se do 48. týdne a v otevřené fázi do 252. týdne u pacientů randomizovaných ve 28. týdnu do skupiny s udržovací léčbou udržela.

NAVIGATE

Studie NAVIGATE hodnotila účinnost guselkumabu u pacientů, kteří měli v 16. týdnu nedostatečnou odpověď (tj. u pacientů, kteří nedosáhli odpovědi „vyléčeno“ nebo „minimální“ definované jako IGA ≥ 2) na ustekinumab. Všichni pacienti ($n = 871$) dostali v nultém a 4. týdnu v otevřeném uspořádání ustekinumab ($45 \text{ mg} \leq 100 \text{ kg}$ a $90 \text{ mg} > 100 \text{ kg}$). V 16. týdnu bylo 268 pacientů se skóre IGA ≥ 2 randomizováno buď do skupiny nadále léčené ustekinumabem ($n = 133$) každých 12 týdnů nebo do skupiny, u které byla zahájena léčba guselkumabem ($n = 135$) v 16. týdnu, 20. týdnu a poté každých 8 týdnů. Výchozí charakteristiky byly u randomizovaných pacientů podobné výchozím charakteristikám pozorovaným ve studiích VOYAGE 1 a 2.

Po randomizaci byl primární cílový parametr počet návštěv po randomizaci mezi 12. a 24. týdnem, při kterých pacienti dosáhli skóre IGA 0/1 a došlo u nich ke zlepšení ≥ 2 stupně. Pacienti byli vyšetřováni ve čtyřtýdenních intervalech při celkem 4 návštěvách. Z pacientů, kteří v době randomizace nedostatečně odpovídali na ustekinumab, bylo významně větší zlepšení účinnosti pozorováno u pacientů, kteří přešli na léčbu guselkumabem v porovnání s pacienty, kteří pokračovali v léčbě ustekinumabem. V období mezi 12. a 14. týdnem po randomizaci bylo u pacientů léčených guselkumabem dosaženo skóre IGA 0/1 se zlepšením ≥ 2 stupně dvakrát častěji, než u pacientů léčených ustekinumabem (střední hodnota 1,5 vs 0,7 návštěvy, v uvedeném pořadí, $p < 0,001$). Navíc 12 týdnů po randomizaci větší podíl pacientů léčených guselkumabem v porovnání s pacienty léčenými ustekinumabem dosáhl skóre IGA 0/1 a zlepšení ≥ 2 stupně (31,1 % vs. 14,3 %, v uvedeném pořadí; $p = 0,001$) a odpovědi PASI 90 (48 % vs 23 %, v uvedeném pořadí, $p < 0,001$). Rozdíly v míře odpovědi mezi pacienty léčenými guselkumabem a ustekinumabem byly zaznamenány již 4 týdny po randomizaci (11,1 % a 9,0 %, v uvedeném pořadí) a maxima dosáhly 24 týdnů po randomizaci (viz Obrázek 3). U pacientů, kteří přešli z ustekinumabu na guselkumab nebyla učiněna žádná nová bezpečnostní zjištění.

Obrázek 3: Procento subjektů, které po randomizaci ve studii NAVIGATE od nultého do 24. týdne dosáhly skóre IGA vyléčeno (0) nebo minimální (1) a zlepšení IGA o nejméně 2 stupně podle návštěv



ECLIPSE

Účinnost a bezpečnost guselkumabu byla rovněž hodnocena ve dvojité zaslepené studii v porovnání se sekukinumabem. Pacienti byli randomizováni do skupiny léčené guselkumabem (n = 534; 100 mg nultý a 4. týden a pak každých 8 týdnů) nebo sekukinumabem (n = 514; 300 mg, nultý, 1., 2., 3., 4. týden a pak každé 4 týdny). V obou léčebných skupinách byla poslední dávka podána ve 44. týdnu.

Základní charakteristiky onemocnění byly konzistentní s populací středně těžké až těžké plakové psoriázy s mediánem BSA 20 %, mediánem PASI skóre 18 a IGA skóre „těžké“ u 24 % pacientů.

Guselkumab byl na základě primárního cílového parametru spočívajícího v odpovědi PASI 90 ve 48. týdnu superiorní vůči sekukinumabu (84,5 % versus 70,0 %, $p < 0,001$). Komparativní míry odpovědi PASI jsou uvedeny v tabulce 7.

Tabulka 7: Míra odpovědi PASI ve studii ECLIPSE

	Počet pacientů (%)	
	guselkumab (n = 534)	sekukinumab (n = 514)
Primární cílový parametr		
Odpověď PASI 90 ve 48. týdnu	451 (84,5 %) ^a	360 (70,0 %)
Hlavní sekundární cílový parametr		
Odpověď PASI 75 jak ve 12., tak ve 48. týdnu	452 (84,6 %) ^b	412 (80,2 %)
Odpověď PASI 75 ve 12. týdnu	477 (89,3 %) ^c	471 (91,6 %)
Odpověď PASI 90 ve 12. týdnu	369 (69,1 %) ^c	391 (76,1 %)
Odpověď PASI 100 ve 48. týdnu	311 (58,2 %) ^c	249 (48,4 %)

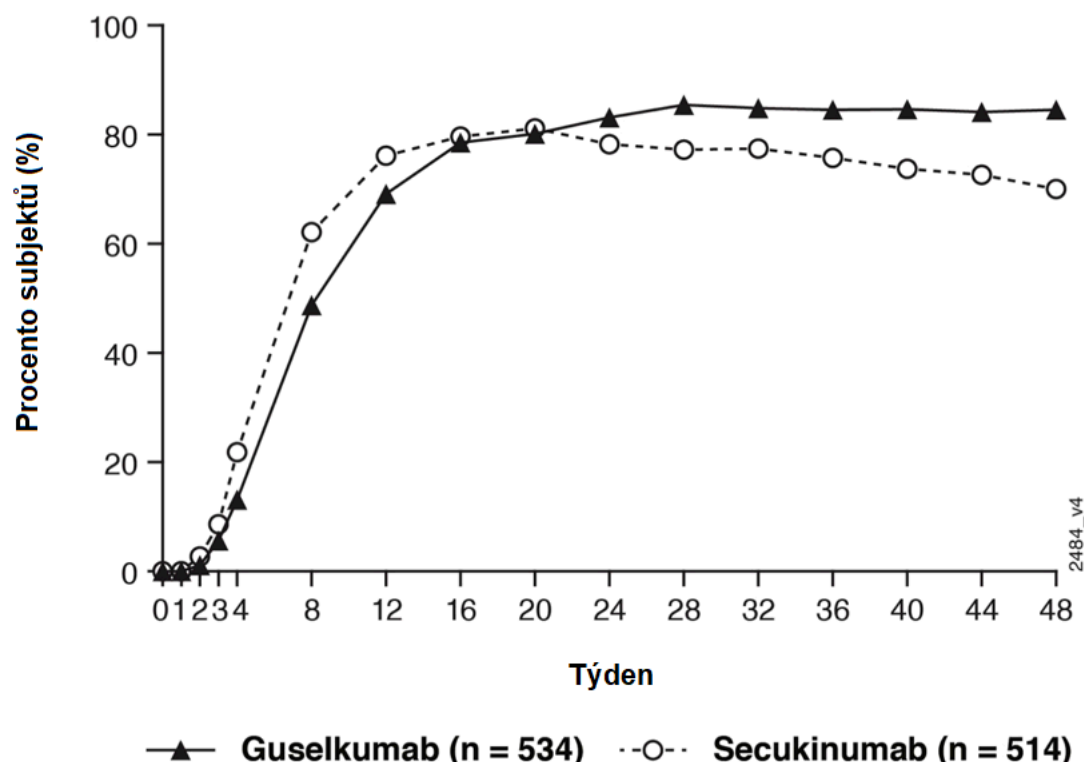
^a $p < 0,001$ pro superioritu

^b $p < 0,001$ pro non-inferioritu, $p = 0,062$ pro superioritu

^c formální statistické testování nebylo provedeno

Míry odpovědi PASI 90 u guselkumabu a sekukinumabu do 48. týdne jsou uvedeny na obrázku 4.

Obrázek 4: Procento subjektů, které ve studii ECLIPSE při návštěvě do 48. týdne dosáhlo odpovědi PASI 90 (subjekty randomizované v nultém týdnu)



Psoriatická artritida (PsA)

Bylo prokázáno, že guselkumab u dospělých pacientů s aktivní PsA zlepšuje známky a příznaky, fyzické funkce a kvalitu života související se zdravím a snižuje míru progresu poškození periferních kloubů.

DISCOVER 1 a DISCOVER 2

Dvě randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované studie fáze III (DISCOVER 1 a DISCOVER 2) hodnotily účinnost a bezpečnost guselkumabu v porovnání s placebem u dospělých pacientů s aktivní PsA (≥ 3 oteklé a ≥ 3 citlivé klouby a hladina C-reaktivního proteinu (CRP) $\geq 0,3$ mg/dl ve studii DISCOVER 1, a ≥ 5 oteklých a ≥ 5 citlivých kloubů a hladina CRP $\geq 0,6$ mg/dl ve studii DISCOVER 2) navzdory terapii konvenčními syntetickými (cs)DMARD léky, apremilastem nebo nesteroidními protizánětlivými léky (NSAID). Pacienti v těchto studiích měli diagnózu PsA na základě Classification criteria for Psoriatic arthritis [CASPAR] s mediánem trvání 4 roky. Do obou studií byli zařazováni pacienti s různými podtypy PsA, včetně polyartikulární artritidy s absencí revmatoidních uzlíků (40 %), spondylitidy s periferní artritidou (30 %), asymetrické periferní artritidy (23 %), postižení distálního interfalangeálního kloubu (7 %) a mutilující artritida (1 %). Přes 65 %, respektive 42 % pacientů mělo na počátku léčby entesitidu a daktylitidu a přes 75 % pacientů mělo psoriatické postižení kůže ≥ 3 % povrchu těla. Studie DISCOVER 1 a DISCOVER 2 hodnotily 381, respektive 739 pacientů, kteří byli léčeni 100 mg guselkumabu podávaných v nultém a 4. týdnu, následně každých 8 týdnů, nebo 100 mg guselkumabu každé 4 týdny nebo placebem. Ve 24. týdnu přešly v obou studiích subjekty léčené placebem na guselkumab 100 mg každé 4 týdny. Přibližně 58 % pacientů v obou studiích nadále užívalo stabilní dávky methotrexátu (≤ 25 mg/týden).

V obou studiích více než 90 % pacientů předtím užívalo csDMARD. Ve studii DISCOVER 1 bylo 31 % pacientů předtím léčeno anti-TNF α . Ve studii DISCOVER 2 byli všichni pacienti naivní k biologické terapii.

Známky a příznaky

Léčba guselkumabem vedla k významným zlepšením měřítek aktivity nemoci v porovnání s placebem ve 24. týdnu. Primárním cílovým parametrem v obou studiích bylo procento pacientů, kteří ve 24. týdnu dosáhli odpovědi ACR 20 dle American College of Rheumatology (ACR). Klíčové výsledky účinnosti jsou uvedeny v tabulce 8.

Tabulka 8: Klinické odpovědi ve studiích DISCOVER 1 a DISCOVER 2

		DISCOVER 1		DISCOVER 2		
		guselkumab 100 mg každých 8 týdnů (n=127)	guselkumab 100 mg každé 4 týdny (n=128)	Placebo (n=246)	guselkumab 100 mg každých 8 týdnů (n=248)	guselkumab 100 mg každé 4 týdny (n=245)
Odpověď ACR 20						
16. týden	25,4 %	52,0 % ^b	60,2 % ^b	33,7 %	55,2 % ^g	55,9 % ^c
Rozdíl od placeba (95% CI)	-	26,7 (15,3; 38,1)	34,8 (23,5; 46,0)	-	21,5 (13,1; 30,0)	22,2 (13,7; 30,7)
24. týden	22,2 %	52,0 % ^a	59,4 % ^a	32,9 %	64,1 % ^a	63,7 % ^a
Rozdíl od placeba (95% CI)	-	29,8 (18,6; 41,1)	37,1 (26,1; 48,2)	-	31,2 (22,9; 39,5)	30,8 (22,4; 39,1)
Odpověď ACR 50						
16. týden	12,7 %	22,8 % ^d	26,6 % ^c	9,3 %	28,6 % ^g	20,8 % ^c
Rozdíl od placeba (95% CI)	-	10,2 (1,0; 19,3)	13,9 (4,4; 23,4)	-	19,3 (12,6; 25,9)	11,5 (5,2; 17,7)
24. týden	8,7 %	29,9 % ^b	35,9 % ^b	14,2 %	31,5 % ^g	33,1 % ^c
Rozdíl od placeba (95 % CI)	-	21,4 (12,1; 30,7)	27,2 (17,6; 36,8)	-	17,2 (10,0; 24,4)	18,8 (11,5; 26,1)
Odpověď ACR 70						
24. týden	5,6 %	11,8 % ^d	20,3 % ^b	4,1 %	18,5 % ^g	13,1 % ^c
Rozdíl od placeba (95% CI)	-	6,4 (-0,3; 13,1)	14,8 (6,9; 22,7)	-	14,5 (9,1; 19,9)	9,0 (4,1; 13,8)
LSMean changeⁱ hodnot DAS 28 (CRP) od počátku léčby						
24. týden ^c	-0,70	-1,43 ^b	-1,61 ^b	-0,97	-1,59 ^b	-1,62 ^b
Rozdíl od placeba (95% CI)	-	-0,73 (-0,98; -0,48)	-0,91 (-1,16; -0,66)	-	-0,61 (-0,80; -0,43)	-0,65 (-0,83; -0,47)
Minimální aktivita nemoci (MDA)						
24. týden	11,1 %	22,8 % ^f	30,5 % ^e	6,1 %	25,0 % ^e	18,8 % ^e
Rozdíl od placeba (95% CI)	-	11,9 (2,9; 20,9)	19,3 (9,7; 28,9)	-	18,9 (12,8; 25,0)	12,7 (7,0; 18,4)
Pacienti s ≥ 3 % BSA a IGA ≥ 2						
	n=78	n=82	n=89	n=183	n=176	n=184
Odpověď IGA^h						
24. týden	15,4 %	57,3 % ^b	75,3 % ^b	19,1 %	70,5 % ^b	68,5 % ^b
Rozdíl od placeba (95% CI)	-	42,0 (28,9; 55,1)	60,0 (48,3; 71,8)	-	50,9 (42,2; 59,7)	49,8 (41,2; 58,4)
Odpověď PASI 90						
16. týden	10,3 %	45,1 % ^e	52,8 % ^e	8,2 %	55,1 % ^e	53,8 % ^e
Rozdíl od placeba (95% CI)	-	34,9 (22,2; 47,6)	42,6 (30,5; 54,8)	-	46,6 (38,4; 54,8)	45,6 (37,6; 53,6)
24. týden	11,5 %	50,0 % ^e	62,9 % ^e	9,8 %	68,8 % ^e	60,9 % ^e
Rozdíl od placeba (95% CI)	-	38,6 (25,8; 51,4)	51,7 (39,7; 63,7)	-	58,6 (50,6; 66,6)	51,3 (43,2; 59,3)

- ^a $p < 0,001$ (primární cílový parametr)
^b $p < 0,001$ (hlavní sekundární cílový parametr)
^c $p = 0,006$ (hlavní sekundární cílový parametr)
^d statisticky nevýznamné $p=0,086$ (hlavní sekundární cílový parametr)
^e nominální $p < 0,001$
^f nominální $p = 0,012$
^g nebylo formálně testováno hierarchickou testovací procedurou, nominální $p < 0,001$ (hlavní sekundární cílový parametr)
^h definováno jako odpověď IGA 0 (čistá) nebo 1 (minimální) a snížení výchozího skóre IGA u psoriázy o ≥ 2 stupně.
ⁱ LS Mean change = změna střední hodnoty vypočítané metodou nejmenších čtverců

Ve studiích DISCOVER 1 a DISCOVER 2 se klinická odpověď podle hodnocení míry odpovědi ACR 20/50/70, DAS 28 (CRP), MDA, IGA a PASI 90 udržela do 52. týdne (viz tabulka 9).

Tabulka 9: Klinické odpovědi ve studiích DISCOVER 1 a DISCOVER 2 v 52. týdnu^a

	DISCOVER 1		DISCOVER 2	
	guselkumab 100 mg každých 8 týdnů	guselkumab 100 mg každé 4 týdny	guselkumab 100 mg každých 8 týdnů	guselkumab 100 mg každé 4 týdny
ACR 20				
N ^b	112	124	234	228
% odpovědi	67,9 %	75,8 %	79,1 %	75,9 %
ACR 50				
N ^b	113	124	234	228
% odpovědi	43,4 %	55,6 %	51,3 %	49,1 %
ACR 70				
N ^b	114	124	234	228
% odpovědi	28,9 %	29,8 %	29,5 %	28,1 %
Změna DAS 28 (CRP) od výchozích hodnot				
N ^c	112	123	234	227
Střední hodnota (SD)	-2,03 (1,250)	-1,99 (1,062)	-2,08 (1,121)	-2,11 (1,128)
MDA				
N ^b	112	124	234	228
% odpovědi	33,9 %	40,3 %	32,9 %	36,8 %
Pacienti s ≥ 3 % BSA a IGA ≥ 2 na počátku léčby				
Odpověď IGA				
N ^b	75	88	170	173
% odpovědi	69,3 %	83,0 %	77,1 %	84,4 %
PASI 90				
N ^b	75	88	170	173
% odpovědi	66,7 %	76,1 %	77,1 %	81,5 %

^a Po 24. týdnu nebyla žádná skupina léčena placebem.

^b Vyhodnotitelné subjekty s pozorovaným stavem odpovědi.

^c Subjekty mají pozorovanou změnu od výchozích hodnot.

Ve studii DISCOVER 2 se klinická odpověď podle míry odpovědi ACR 20/50/70, DAS 28 (CRP), MDA, IGA a PASI 90 udržela až do 100. týdne (viz tabulka 10).

Tabulka 10: Klinické odpovědi ve studii DISCOVER 2 ve 100. týdnu^a

	guselkumab 100 mg každých 8 týdnů	guselkumab 100 mg každé 4 týdny
ACR 20		
N ^b	223	219
% odpovědi	82,1 %	84,9 %
ACR 50		
N ^b	224	220

% odpovědi	60,7 %	62,3 %
ACR 70		
N ^b	224	220
% odpovědi	39,3 %	38,6 %
Změna DAS 28 (CRP) od výchozích hodnot		
N ^c	223	219
Střední hodnota (SD)	-2,37 (1,215)	-2,36 (1,120)
MDA		
N ^b	224	220
% odpovědi	44,6 %	42,7 %
Pacienti s ≥ 3 % BSA a IGA ≥ 2 na počátku léčby		
Odpověď IGA		
N ^b	165	170
% odpovědi	76,4 %	82,4 %
PASI 90		
N ^b	164	170
% odpovědi	75,0 %	80,0 %

^a Po 24. týdnu nebyla žádná skupina léčena placebem.

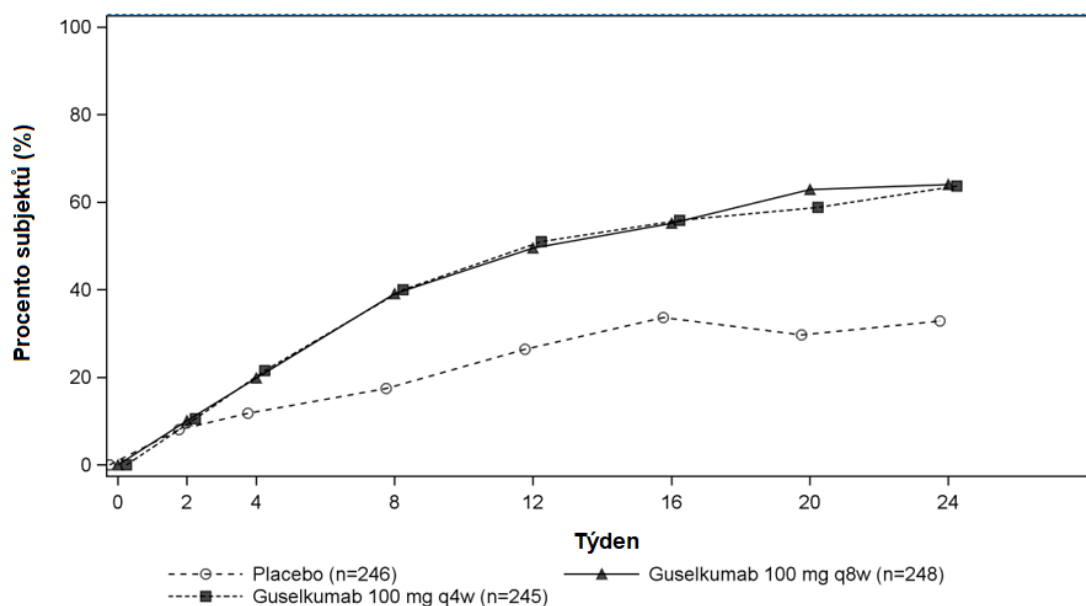
^b Vyhodnotitelné subjekty s pozorovaným stavem odpovědi.

^c Subjekty mají pozorovanou změnu od výchozích hodnot.

Odpověď v čase

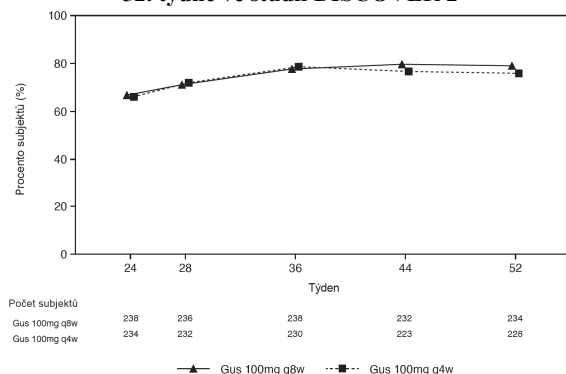
Ve studii DISCOVER 2 byla v porovnání s placebem již ve 4. týdnu v obou skupinách léčených guselkumabem pozorována vyšší míra odpovědi ACR 20, přičemž rozdíl ve výsledcích léčby v čase do 24. týdne nadále rostl (obrázek 5).

Obrázek 5: Odpověď ACR 20 podle návštěv do 24. týdne ve studii DISCOVER 2

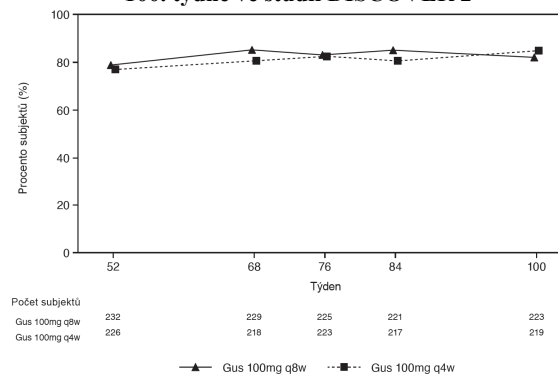


Ve studii DISCOVER 2 byla u subjektů ve 24. týdnu kontinuálně léčených guselkumabem zachována odpověď ACR 20 od 24. do 52. týdne (viz obrázek 6). U subjektů v 52. týdnu kontinuálně léčených guselkumabem byla odpověď ACR 20 zachována od 52. do 100. týdne (viz obrázek 7).

Obrázek 6: Odpověď ACR 20 podle návštěv od 24. do 52. týdne ve studii DISCOVER 2



Obrázek 7: Odpověď ACR 20 podle návštěv od 52. do 100. týdne ve studii DISCOVER 2



Odpovědi pozorované ve skupinách léčených guselkumabem byly podobné bez ohledu na současné podávání csDMARD, včetně methotrexátu (DISCOVER 1 a 2). Navíc zkoumání dle věku, pohlaví, rasy, tělesné hmotnosti a předchozího užívání csDMARD (DISCOVER 1 a 2) a předchozího užívání anti-TNFα (DISCOVER 1) nezjistilo rozdíly v odpovědi na guselkumab u těchto podskupin.

Ve studiích DISCOVER 1 a 2 byla zlepšení prokázána u všech složek ACR skóre, včetně hodnocení bolesti pacientem. V obou studiích byl ve 24. týdnu podíl pacientů, kteří dosáhli odpovědi dle modifikovaných kritérií odpovědi PsA (PsARC), vyšší ve skupinách léčených guselkumabem v porovnání s placebem. Odpovědi PsARC byly ve studii DISCOVER 1 zachovány od 24. do 52. týdne a ve studii DISCOVER 2 do 100. týdne.

Daktylitida a entesitida byly hodnoceny na základě souhrnných údajů ze studií DISCOVER 1 a 2. Ve 24. týdnu byl mezi pacienty, kteří měli na začátku léčby daktylitidu, podíl subjektů s vyléčenou daktylitidou vyšší ve skupině léčené guselkumabem každých 8 týdnů (59,4 %, nominální $p < 0,001$) a skupině léčené každé 4 týdny (63,5 %, $p = 0,006$) v porovnání se skupinou léčenou placebem (42,2 %). Ve 24. týdnu byl mezi pacienty, kteří měli na začátku léčby entesitidu, podíl subjektů s vyléčenou entesitidou vyšší ve skupině léčené guselkumabem každých 8 týdnů (49,6 %, nominální $p < 0,001$) a ve skupině léčené každé 4 týdny (44,9 %, $p = 0,006$) v porovnání se skupinou léčenou placebem (29,4 %). V 52. týdnu byly podíly subjektů s vyléčenou daktylitidou (81,2 % ve skupině léčené každých 8 týdnů a 80,4 % ve skupině léčené každé 4 týdny) a vyléčenou entesitidou (62,7 % ve skupině léčené každých 8 týdnů a 60,9 % ve skupině léčené každé 4 týdny) zachovány. Ve studii DISCOVER 2 byl mezi subjekty, které měly při zahájení daktylitidu a entesitidu, podíl pacientů s vyléčenou daktylitidou (91,1 % ve skupině léčené každých 8 týdnů a 82,9 % ve skupině léčené každé 4 týdny) a s vyléčenou entesitidou (77,5 % ve skupině léčené každých 8 týdnů a 67,7 % ve skupině léčené každé 4 týdny) ve 100. týdnu zachován.

Ve studiích DISCOVER 1 a 2 vykazovali pacienti léčení guselkumabem, kteří měli jako primární projev spondylitidu s periferní artritidou výraznější zlepšení výchozích hodnot Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) v porovnání s placebem ve 24. týdnu. Zlepšení BASDAI bylo ve studii DISCOVER 1 zachováno od 24. do 52. týdne a ve studii DISCOVER 2 do 100. týdne.

Radiografická odpověď

V studii DISCOVER 2 byla inhibice progresu strukturálního poškození měřena radiograficky a vyjádřena jako průměrná změna od hodnoty na počátku léčby v celkovém modifikovaném skóre van der Heijdeové-Sharpa (vdH-S). Ve 24. týdnu vykazala skupina léčená guselkumabem každé 4 týdny statisticky významně nižší radiografickou progresi a skupina léčená guselkumabem každých 8 týdnů vykazala numericky nižší progresi než placebo (tabulka 11). Pozorovaný přínos guselkumabu v dávkovacím režimu každé 4 týdny na inhibici radiografické progresi (tj. menší změna výchozích hodnot skóre vdH-S ve skupině léčené každé 4 týdny versus placebo) byl výraznější u subjektů s vysokou hodnotou C-reaktivního proteinu a vysokým počtem kloubů s erozí na počátku léčby.

Tabulka 11: Změna celkového modifikovaného skóre vdH-S od hodnot na počátku léčby ve 24. týdnu ve studii DISCOVER 2

	N	LSMean change ^c (95% CI ^d) modifikovaného skóre vdH-S od hodnot na počátku léčby ve 24. týdnu
Placebo	246	0,95 (0,61; 1,29)
guselkumab 100 mg každých 8 týdnů	248	0,52 ^a (0,18; 0,86)
guselkumab 100 mg každé 4 týdny	245	0,29 ^b (-0,05; 0,63)

^a statisticky nevýznamné $p = 0,068$ (hlavní sekundární cílový parametr)

^b $p = 0,006$ (hlavní sekundární cílový parametr)

^c LSMean change = střední hodnota změny získaná metodou nejmenších čtverců

^d CI = interval spolehlivosti

V 52. týdnu a ve 100. týdnu byla střední hodnota změny celkového modifikovaného skóre vdH-S ve skupinách léčených guselkumabem každých 8 týdnů a každé 4 týdny od hodnot na počátku léčby podobná (tabulka 12).

Tabulka 12: Změna celkového modifikovaného skóre vdH-S od hodnot na počátku léčby v 52. týdnu a ve 100. týdnu ve studii DISCOVER 2

	N ^a	Střední hodnota změny ^a (SD ^b) celkového modifikovaného skóre vdH-S od hodnot na počátku léčby
52. týden		
guselkumab 100 mg každých 8 týdnů	235	0,97 (3,623)
guselkumab 100 mg každé 4 týdny	229	1,07 (3,843)
100. týden		
guselkumab 100 mg každých 8 týdnů	216	1,50 (4,393)
guselkumab 100 mg každé 4 týdny	211	1,68 (7,018)

^a Vyhodnotitelné subjekty pozorovaly ve specifikovaném období změnu

^b SD = standardní odchylka

Poznámka: po 24. týdnu nebyla žádná skupina léčena placebem

Fyzické funkce a kvalita života související se zdravím

Ve studiích DISCOVER 1 a 2 vykazovali ve 24. týdnu pacienti léčení guselkumabem v porovnání s placebem významné zlepšení ($p < 0,001$) fyzických funkcí hodnocených pomocí dotazníku Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ-DI). Zlepšení HAQ-DI bylo ve studii DISCOVER 1 zachováno od 24. do 52. týdne a ve studii DISCOVER 2 do 100. týdne.

U pacientů léčených guselkumabem bylo ve 24. týdnu ve studii DISCOVER 1 ($p < 0,001$ pro obě dávkové skupiny) a DISCOVER 2 ($p = 0,006$ pro skupinu podávání každé 4 týdny) v porovnání s placebem pozorováno významně větší zlepšení skóre SF-36 Physical Component Summary (PCS) od hodnot na počátku léčby. Ve 24. týdnu bylo v obou studiích v porovnání s placebem u pacientů léčených guselkumabem pozorován větší nárůst skóre Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F) od hodnot na počátku léčby. Ve studii DISCOVER 2 byla ve 24. týdnu v porovnání s placebem pozorováno větší zlepšení kvality života související se zdravím měřené pomocí dotazníku Dermatology Life Quality Index (DLQI). Zlepšení skóre SF-36 PCS, FACIT-F a DLQI byla ve studii DISCOVER 1 zachována od 24. do 52. týdne a ve studii DISCOVER 2 do 100. týdne.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s guselkumabem u jedné nebo více podskupin pediatrické populace při plakové psoriáze a psoriatické artritidě (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po jedné 100 mg subkutánní injekci zdravým dobrovolníkům dosáhl guselkumab střední hodnoty ($\pm$ SD) maximálních sérových koncentrací (C_{max}) $8,09 \pm 3,68$ mcg/ml za přibližně 5,5 dne po podání dávky.

Rovnovážné sérové koncentrace guselkumabu byly dosaženy 20 týdnů po subkutánních podáních 100 mg guselkumabu v nultém a 4. týdnu a poté každých 8 týdnů. Střední hodnota ($\pm$ SD) minimálních sérových koncentrací guselkumabu v ustáleném stavu ve dvou studiích u pacientů s plakovou psoriázou fáze III byla $1,15 \pm 0,73$ mcg/ml a $1,23 \pm 0,84$ mcg/ml.

Farmakokinetika guselkumabu u subjektů s psoriatickou artritidou byla podobná farmakokinetice u subjektů s psoriázou. Po subkutánním podávání 100 mg guselkumabu v nultém, 4. a poté v každém 8. týdnu byly střední hodnoty minimálních sérových koncentrací guselkumabu v ustáleném stavu rovněž přibližně 1,2 mcg/ml. Po subkutánním podávání 100 mg guselkumabu každé 4 týdny byly střední hodnoty minimálních sérových koncentrací guselkumabu v ustáleném stavu přibližně 3,8 mcg/ml.

Absolutní biologická dostupnost guselkumabu po jedné 100 mg subkutánní injekci se u zdravých subjektů odhaduje na 49 %.

Distribuce

Střední hodnota distribučního objemu během terminální fáze (V_z) po jednorázovém intravenózním podání zdravým subjektům se v rámci všech studií pohybovala od přibližně 7 do 10 litrů.

Biotransformace

Přesná cesta, kterou se guselkumab metabolizuje, není popsána. Předpokládá se, že guselkumab se jako lidská monoklonální protilátka typu IgG degraduje na malé peptidy a aminokyseliny stejnými katabolickými cestami, jako endogenní IgG.

Eliminace

Střední hodnota systémové clearance (CL) po jednorázovém intravenózním podání zdravým subjektům se v rámci všech studií pohybovala od 0,288 do 0,479 l/den. Střední hodnota poločasu ($T_{1/2}$) guselkumabu byla v rámci všech studií u zdravých subjektů přibližně 17 dní a přibližně 15 až 18 dní u pacientů s plakovou psoriázou.

Populační farmakokinetické analýzy ukázaly, že současné podávání NSAID, perorálních kortikosteroidů a csDMARD, jako je methotrexát, nemělo na clearance guselkumabu vliv.

Linearita/nelinearita

Systémová expozice guselkumabu (C_{max} a AUC) se u zdravých subjektů nebo pacientů s plakovou psoriázou po jednorázové subkutánní injekci v dávkách od 10 mg do 300 mg zvyšovala způsobem závislým na dávce.

Starší pacienti

U starších pacientů nebyly žádné specifické studie provedeny. Z 1384 pacientů s plakovou psoriázou vystavených guselkumabu v klinických studiích fáze III a zařazených do populační farmakokinetické analýzy bylo 70 pacientů ve věku 65 let a starších, včetně 4 pacientů, kteří byli ve věku 75 let nebo starší. Ze 746 pacientů s psoriatickou artritidou vystavených guselkumabu v klinických studiích fáze III bylo celkem 38 pacientů ve věku 65 let nebo vyšším a žádný pacient nebyl ve věku 75 let nebo vyšším.

Populační farmakokinetické analýzy u pacientů s plakovou psoriázou a pacientů s psoriatickou artritidou žádné zjevné změny odhadu CL/F u pacientů ≥ 65 let věku v porovnání s pacienty < 65 let věku neukázaly, což naznačuje, že u starších pacientů není úprava dávky potřebná.

Pacienti s poruchou funkce ledvin nebo jater

Specifická studie s cílem stanovit vliv poruchy funkce ledvin nebo jater na farmakokinetiku guselkumabu provedena nebyla. Předpokládá se, že renální eliminace intaktního guselkumabu, což je monoklonální protilátka typu IgG, je nízká a že nemá větší význam; podobně se u poruchy funkce jater nepředpokládá, že by měla na clearance guselkumabu vliv, protože monoklonální protilátky typu IgG se eliminují hlavně intracelulární katabolizací.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje založené na konvenčních studiích bezpečnostní farmakologie, toxicity při opakovaném podání, toxicity na reprodukci a na pre- a postnatální vývoj žádné zvláštní riziko pro člověka neodhalily.

Ve studiích toxicity opakovaného podání u makaků jávských byl guselkumab podáván intravenózně a subkutánně dobře snášen. Opicím podávaná subkutánní dávka 50 mg/kg jednou týdně vedla k hodnotám expozice (AUC) a C_{max}, které byly nejméně 49 krát a > 200 krát vyšší, v uvedeném pořadí, než dávky naměřené ve farmakokinetických studiích u lidí. Navíc nebyly během provádění studií po opakovaném podání ani v cílené farmakologické studii kardiovaskulární bezpečnosti u makaků jávských zaznamenána žádná nežádoucí imunotoxicita ani kardiovaskulární bezpečnostní farmakologické účinky.

V histopatologických vyšetřeních zvířat ošetřovaných až 24 týdnů ani po 12týdenní rekonvalescenci, během níž byla léčivá látka v séru detekovatelná, nebyly pozorovány žádné preneoplastické změny.

Studie mutagenity ani karcinogenity nebyly s guselkumabem provedeny.

Guselkumab nebylo možno v mléce makaků jávských detekovat vzhledem k měření 28. den po porodu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Histidin
Monohydrát histidin-hydrochloridu
Polysorbát 80
Sacharosa
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Při neexistenci studií kompatibility se tento léčivý přípravek s žádnými jinými léčivými přípravky nesmí mísit.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Předplněnou injekční stříkačku nebo předplněné pero uchovávejte v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Tremfya 100 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

1 ml roztoku v předplněné skleněné injekční stříkačce s připevněnou jehlou a krytem jehly, sestavený s automatickým chráničem jehly.

Přípravek Tremfya je k dispozici v balení obsahujícím jednu předplněnou injekční stříkačku a ve vícečetném balení, které obsahuje 2 (2 balení po 1) předplněné injekční stříkačky.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Tremfya 100 mg injekční roztok v předplněném peru

1 ml roztoku v předplněné skleněné injekční stříkačce vložené do předplněného pera s automatickým chráničem jehly.

Přípravek Tremfya je k dispozici v balení obsahujícím jedno předplněné pero a ve vícečetném balení, které obsahuje dvě předplněná pera (2 balení po 1).

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Předplněnou injekční stříkačku nebo předplněné pero po vyjmutí z chladničky ponechte v krabici a nechte je ohřát na pokojovou teplotu tak, že před aplikací injekce přípravku Tremfya vyčkáte 30 minut. Předplněnou injekční stříkačkou ani předplněným perem se nesmí třepat.

Před použitím se doporučuje předplněnou injekční stříkačku nebo předplněné pero vizuálně zkontrolovat. Roztok musí být čirý, bezbarvý až nažloutlý a může obsahovat několik málo malých bílých nebo čirých částic. Přípravek Tremfya se nesmí používat, pokud je roztok zakalený nebo má změněnou barvu nebo pokud obsahuje velké částice.

Každé balení je poskytnuto s „Návodem k použití“, který kompletně popisuje přípravu a podání předplněné injekční stříkačky nebo předplněného pera.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/17/1234/001 1 předplněná injekční stříkačka
EU/1/17/1234/002 1 předplněné pero
EU/1/17/1234/003 2 předplněná pera
EU/1/17/1234/004 2 předplněné injekční stříkačky

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 10. listopadu 2017

Datum posledního prodloužení registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A
ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobců odpovědných za výrobu biologických léčivých látek

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

Janssen Sciences Ireland UC
Barnahely
Ringaskiddy
Co. Cork
Irsko

Název a adresa výrobce odpovědného za propuštění šarže

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c (odst.7) směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek během 6 měsíců po registraci.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Tremfya 100 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
guselkumabum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje guselkumabum 100 mg v 1 ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: sacharosa, histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, polysorbát 80, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 předplněná injekční stříkačka

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Netřepat.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.
Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/17/1234/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

tremfya 100 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (VČETNĚ BLUE BOXU)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Tremfya 100 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
guselkumabum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje guselkumabum 100 mg v 1 ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: sacharosa, histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, polysorbát 80, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

Vícečetné balení: 2 (2 balení po 1) předplněné injekční stříkačky

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Netřepat.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.
Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/17/1234/004 (2 balení, jedno obsahuje 1 předplněnou injekční stříkačku)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

tremfya 100 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNITŘNÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (BEZ BLUE BOXU)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Tremfya 100 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
guselkumabum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje guselkumabum 100 mg v 1 ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: sacharosa, histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, polysorbát 80, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 předplněná injekční stříkačka
Součást vícečetného balení, nelze prodávat samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Netřepat.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ
--

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/17/1234/004

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

tremfya 100 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STRÍKAČKY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Tremfya 100 mg
injekce
guselkumabum
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Tremfya 100 mg injekční roztok v předplněném peru
guselkumabum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje guselkumabum 100 mg v 1 ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: sacharosa, histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, polysorbát 80, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 předplněné pero

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Netřepat.

Subkutánní podání

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Před použitím si přečtěte celý Návod k použití.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněné pero v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/17/1234/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

tremfya 100 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNITŘNÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (BEZ BLUE BOXU)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Tremfya 100 mg injekční roztok v předplněném peru
guselkumabum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje guselkumabum 100 mg v 1 ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: sacharosa, histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, polysorbát 80, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 předplněné pero
Součást vícečetného balení, nelze prodávat samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Netřepat.
Subkutánní podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Před použitím si přečtěte celý Návod k použití.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.
Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněné pero v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/17/1234/003

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

tremfya 100 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (VČETNĚ BLUE BOXU)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Tremfya 100 mg injekční roztok v předplněném peru
guselkumabum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje guselkumabum 100 mg v 1 ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: sacharosa, histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, polysorbát 80, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

Vícečetné balení: 2 (2 balení po 1) předplněná pera

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Netřepat.
Subkutánní podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.
Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněné pero v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/17/1234/003 (2 balení, jedno obsahuje 1 předplněné pero)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

tremfya 100 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK PŘEDPLNĚNÉHO PERA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Tremfya 100 mg injekce
guselkumabum
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Tremfya 100 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce guselkumabum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Tremfya a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Tremfya používat
3. Jak se přípravek Tremfya používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Tremfya uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Tremfya a k čemu se používá

Přípravek Tremfya obsahuje léčivou látku guselkumab, která je typem proteinu nazývaného monoklonální protilátka.

Tento lék funguje tak, že blokuje aktivitu proteinu nazývaného IL-23, který je přítomen ve zvýšených koncentracích u lidí s psoriázou a psoriatickou artritidou.

Plaková psoriáza

Přípravek Tremfya se používá k léčbě dospělých se středně závažnou až závažnou „plakovou psoriázou“, což je zánětlivé onemocnění, které postihuje kůži a nehty.

Přípravek Tremfya může zlepšit stav kůže a vzhled nehtů a zmírnit příznaky jako šupinatění, opadávání, olupování, svědění, bolest a pálení.

Psoriatická artritida

Přípravek Tremfya se používá k léčbě nemoci nazývané „psoriatická artritida“, což je zánětlivé onemocnění kloubů, často doprovázené plakovou psoriázou. Pokud máte psoriatickou artritidu, budou Vám nejdříve podávány jiné léky. Pokud Vaše odpověď na tyto léky nebude dostatečná nebo pokud je nebudete snášet, bude Vám ke zmírnění známek a příznaků nemoci podáván přípravek Tremfya. Přípravek Tremfya lze používat samotný nebo spolu s jiným lékem, který se nazývá methotrexát.

Používání přípravku Tremfya při psoriatické artritidě pro Vás bude prospěšné tím, že se zmírní známky a příznaky nemoci, zpomalí se poškozování chrupavek a kostí kloubů alepší se Vaše schopnosti vykonávat běžné denní aktivity.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Tremfya používat

Nepoužívejte přípravek Tremfya

- jestliže jste alergický(á) na guselkumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6). Pokud máte za to, že byste alergický mohl(a) být, poraďte se předtím, než začnete přípravek Tremfya používat, se svým lékařem.
- jestliže u Vás probíhá infekce, včetně aktivní tuberkulózy.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Tremfya se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou:

- pokud se léčíte s infekcí;
- pokud máte infekci, která neustupuje nebo se stále vrací;
- pokud máte tuberkulózu nebo pokud jste byl(a) ve styku s někým, kdo tuberkulózu má;
- pokud máte za to, že máte infekci nebo pokud máte příznaky infekce (viz dále v části „Sledujte známky infekcí a alergických reakcí“);
- pokud jste nedávno podstoupil(a) očkování nebo pokud se u Vás očkování během léčby přípravkem Tremfya plánuje.

Pokud si nejste jistý(á), zda se na Vás něco z výše uvedeného vztahuje, poraďte se předtím, než začnete přípravek Tremfya používat, se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Před zahájením podávání přípravku Tremfya a během jeho podávání mohou být podle pokynu Vašeho lékaře potřeba krevní testy, aby se zkontrolovalo, zda nemáte vysoké hladiny jaterních enzymů. Ke zvýšení jaterních enzymů může dojít častěji u pacientů léčených přípravkem Tremfya každé 4 týdny než u pacientů léčených přípravkem Tremfya každých 8 týdnů (viz „Jak se přípravek Tremfya používá“ v bodě 3).

Sledujte známky infekcí a alergických reakcí

Přípravek Tremfya může případně vyvolávat závažné nežádoucí účinky, včetně alergických reakcí a infekcí. Během užívání přípravku Tremfya musíte sledovat známky těchto stavů.

Známky infekce mohou zahrnovat horečku nebo příznaky podobné chřipce; bolesti svalů; kašel; dušnost; pálení při močení nebo častější močení než je obvyklé; krev v hlenu; ubývání na váze; průjem nebo bolest žaludku; teplotu, zarudlou nebo bolestivou kůži nebo boláky na těle, které se liší od psoriázy.

U přípravku Tremfya se vyskytly závažné alergické reakce, které mohou zahrnovat následující příznaky, otok obličeje, rtů, úst, jazyka nebo hrdla, obtíže s polykáním nebo dechem a kopřivku (viz část „Závažné nežádoucí účinky“ v bodě 4).

Pokud zaznamenáte jakékoli známky ukazující na možnou závažnou alergickou reakci nebo infekci, přípravek Tremfya přestaňte užívat a **ihned** informujte svého lékaře nebo vyhledejte lékařskou pomoc.

Děti a dospívající

Přípravek Tremfya se u dětí a dospívajících mladších 18 let nedoporučuje, protože u této věkové skupiny nebyl hodnocen.

Další léčivé přípravky a přípravek Tremfya

Svého lékaře nebo lékárníka informujte:

- pokud užíváte, v nedávné době jste užíval(a) nebo možná budete užívat jiné léky.
- pokud jste v nedávné době byl(a) očkovan(a) nebo pokud očkovan(a) být máte. Jisté typy vakcín (živé vakcíny) by Vám během používání přípravku Tremfya neměly být podány.

Těhotenství a kojení

- V těhotenství se nesmí přípravek Tremfya používat vzhledem k tomu, že účinky tohoto léku u těhotných žen nejsou známy. Pokud jste žena, která může otěhotnět, doporučuje se Vám

neotěhotnět, přičemž během používání přípravku Tremfya a nejméně 12 týdnů po poslední dávce přípravku Tremfya musíte používat odpovídající antikoncepci. Pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem.

- Pokud kojíte nebo kojení plánujete, poraďte se se svým lékařem. Spolu se svým lékařem byste měli rozhodnout, zda budete kojit nebo používat přípravek Tremfya.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Není pravděpodobné, že by přípravek Tremfya měl vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

3. Jak se přípravek Tremfya používá

Tento lék používejte vždy přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Jaké množství přípravku Tremfya se podává a jak dlouho

Jak dlouho budete přípravek Tremfya potřebovat určí Váš lékař.

Plaková psoriáza

- Dávka je 100 mg (obsah 1 předplněné injekční stříkačky) a podává se injekcí pod kůži (subkutánní injekcí). Tu může podat Váš lékař nebo zdravotní sestra.
- Po první dávce dostanete další dávku o 4 týdny později a pak každých 8 týdnů.

Psoriatická artritida

- Dávka je 100 mg (obsah 1 předplněné injekční stříkačky) a podává se injekcí pod kůži (subkutánní injekcí). Tu může podat Váš lékař nebo zdravotní sestra.
- Po první dávce dostanete další dávku o 4 týdny později a pak ji budete dostávat každých 8 týdnů. U některých pacientů lze po první dávce přípravek Tremfya podávat každé 4 týdny. Jak často budete přípravek Tremfya dostávat určí Váš lékař.

Na začátku léčby Vám přípravek Tremfya podá injekcí Váš lékař nebo zdravotní sestra. Nicméně Vy a lékař se však můžete dohodnout, že si přípravek Tremfya budete podávat injekcí sám (sama). V takovém případě budete v postupu podání injekce přípravku Tremfya přiměřeně proškolen(a). Pokud máte nějaké otázky o samostatném podávání injekcí, poraďte se se svým lékařem nebo zdravotní sestrou. Je důležité, abyste se nepokoušel(a) podávat si injekci sám(sama), dokud Vás lékař nebo zdravotní sestra neproškolí.

Ohledně podrobných pokynů, jak přípravek Tremfya používat si před použitím pečlivě přečtěte „Návod k použití“, který je přiložen v krabici.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Tremfya, než jste měl(a)

Pokud jste dostal(a) více přípravku Tremfya, než jste měl(a) nebo pokud byla dávka podána dříve, než je předepsáno, informujte svého lékaře.

Jestliže jste zapomněl(a) přípravek Tremfya použít

Pokud jste zapomněl(a) si dávku přípravku Tremfya podat, informujte svého lékaře.

Jestliže jste přestal(a) přípravek Tremfya používat

Bez předchozí rady se svým lékařem přípravek Tremfya nemáte přestat používat. Pokud však léčbu ukončíte, mohou se Vaše příznaky vrátit.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky

Okamžitě informujte svého lékaře nebo vyhledejte lékařskou pomoc, pokud Vás postihne některý z následujících nežádoucích účinků:

Možné závažné alergické reakce (mohou postihnout až 1 ze 100 osob) - známky mohou zahrnovat:

- potíže s dechem nebo polykáním
- otok obličeje, rtů, jazyka nebo hrdla
- závažné svědění kůže s červenou vyrážkou nebo vystouplými hrbolky

Další nežádoucí účinky

Následující nežádoucí účinky jsou mírné až středně závažné. Pokud se některý z nich stane závažným, informujte okamžitě svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

Velmi časté (mohou postihnout více jak 1 z 10 osob):

- infekce dýchacích cest

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob):

- bolest hlavy
- bolest kloubů (artrálie)
- průjem (diarrhea)
- zarudnutí, podráždění nebo bolest v místě injekce
- zvýšené hladiny jaterních enzymů v krvi

Méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 osob):

- alergická reakce
- kožní vyrážka
- pokles počtu určitého typu bílých krvinek zvaných neutrofily
- infekce virem *herpes simplex* (opar)
- plísňové infekce kůže, například mezi prsty na nohou (např. atletická noha)
- střevní chřipka (gastroenteritida)
- kopřivka

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Tremfya uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku injekční stříkačky a na krabici za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Předplněnou injekční stříkačku uchovávejte v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Netřepat.

Tento lék nepoužívejte, pokud zjistíte, že je zakalený nebo má změněnou barvu nebo že obsahuje velké částice. Před použitím vyjměte krabičku z chladničky a předplněnou injekční stříkačku v ní ponechte a vyčkejte 30 minut, aby se ohřála na pokojovou teplotu.

Tento lék je určen pouze k jednorázovému použití. Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Tremfya obsahuje

- Léčivou látkou je guselkumabum. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje guselkumabum 100 mg v 1 ml roztoku.
- Pomocnými látkami jsou histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, polysorbát 80, sacharosa a voda pro injekci.

Jak přípravek Tremfya vypadá a co obsahuje balení

Přípravek Tremfya je čirý, bezbarvý až nažloutlý injekční roztok (injekce). Je k dispozici v baleních obsahujících jednu předplněnou injekční stříkačku a ve vícečetných baleních zahrnujících 2 krabičky, každá obsahuje 1 předplněnou injekční stříkačku. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Malta

AM MANGION LTD.
Tel: +356 2397 6000

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

**Návod k použití
Tremfya
100 mg předplněná injekční stříkačka**



K JEDNORÁZOVÉMU POUŽITÍ

Důležité upozornění

Pokud Váš lékař rozhodne, že Vy sám/sama nebo osoba o Vás pečující můžete být schopen/schopna podávat injekce přípravku Tremfya doma, musíte před tím, než si zkusíte injekci podat, projít školením o správném způsobu přípravy a podání injekce přípravku Tremfya za použití předplněné injekční stříkačky.

Tento Návod k použití si prosím přečtěte před tím, než přípravek Tremfya předplněná injekční stříkačka použijete, a vždy, když dostanete novou sadu přípravku. Mohou k němu být nové informace. Tento návod k podání nenahrazuje poradu s lékařem o Vaší nemoci nebo léčbě. Předtím, než s injekcemi začnete, si prosím také pečlivě přečtěte příbalovou informaci, a všechny otázky, které Vás napadnou, proberte se svým lékařem nebo zdravotní sestrou.

Přípravek Tremfya předplněná injekční stříkačka je určen k podání pod kůži, nikoli do svalu nebo žíly. Po injekci se jehla zatáhne zpět do těla stříkačky a tam se uzamkne.



Informace o uchování

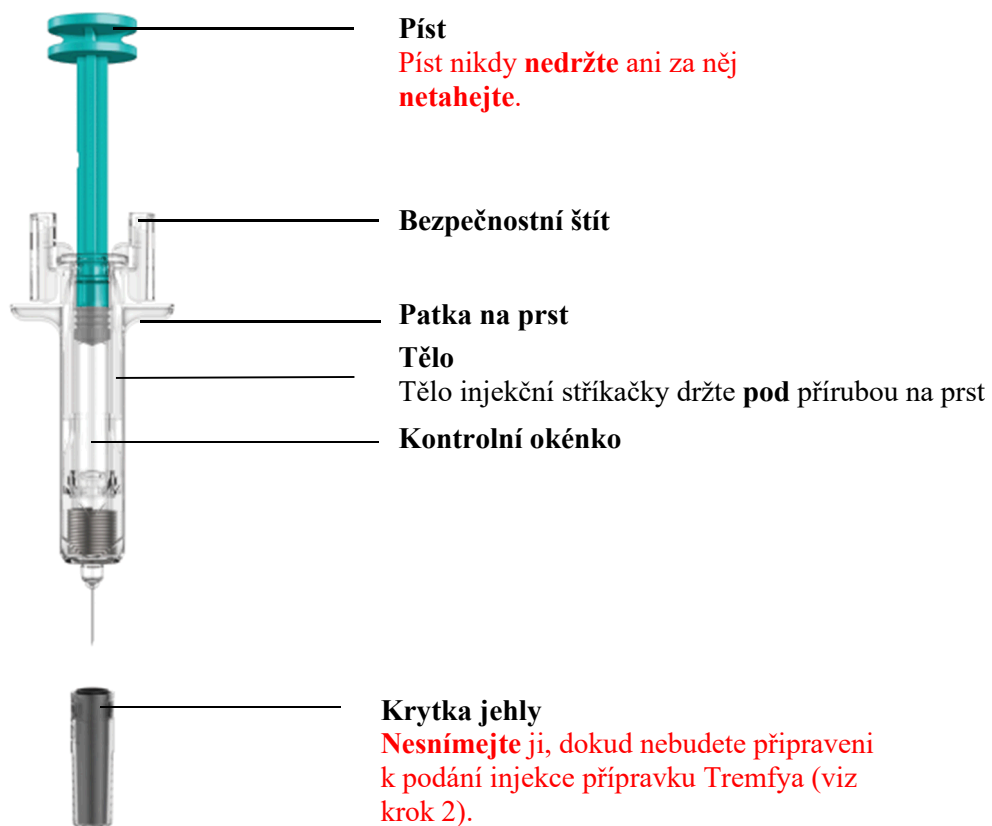
Uchovávejte v chladničce při teplotě 2 °C až 8 °C. **Chraňte před mrazem.**

Přípravek Tremfya a všechny léky uchovávejte mimo dosah dětí.

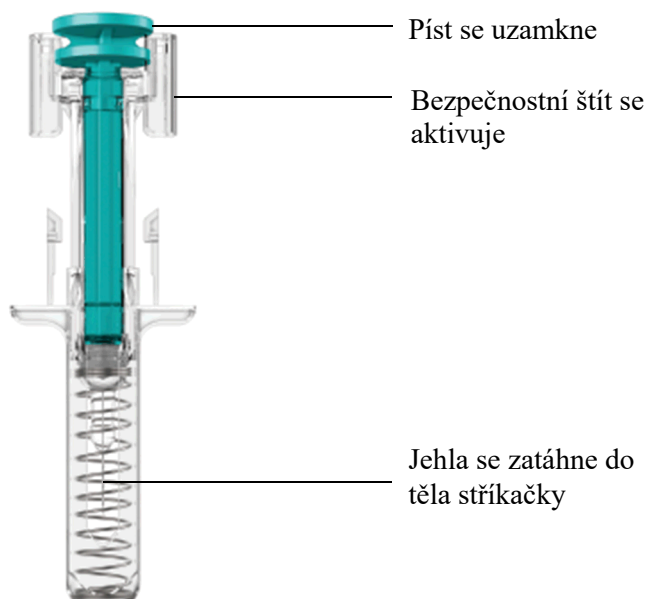
Předplněnou injekční stříkačkou nikdy **netřepejte**.

Stručný popis předplněné injekční stříkačky

Před podáním injekce



Po podání injekce



Budete potřebovat tyto pomůcky:

- 1 alkoholový tampón
- 1 polštářek z vaty nebo gázy
- 1 náplast
- 1 nádoba na ostré předměty (viz krok 3)

1. Příprava na injekci



Zkontrolujte krabičku

Krabičku s předplněnou injekční stříkačkou vyjměte z chladničky.

Předplněnou injekční stříkačku před použitím ponechte v krabičce a nechte ji stát na rovné ploše při pokojové teplotě **nejméně 30 minut**.

Žádným jiným způsobem ji **neohřívejte**.

Na zadní straně krabičky **zkontrolujte datum expirace („EXP“)**.

Pokud datum expirace již uplynulo, předplněnou injekční stříkačku **nepoužívejte**.

Pokud jsou perforace na krabičce narušeny, injekci **nepodávejte**. Spojte se se svým lékařem nebo lékárníkem a požádejte je o jinou.



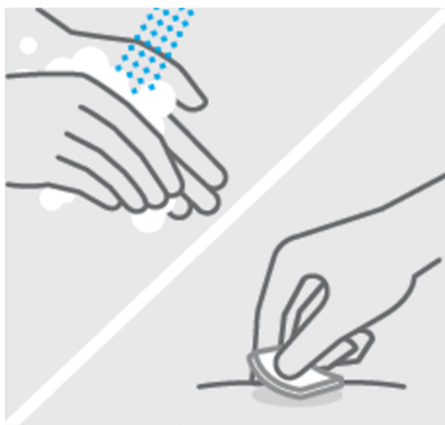
Zvolte místo k podání injekce

Místo k podání injekce zvolte z následujících oblastí:

- **Přední strana stehen** (doporučeno)
- Spodní část břicha
Nevyužívejte 5 centimetrovou oblast kolem pupku.
- Zadní strana horní části paží (pokud injekci podává osoba o Vás pečující)

Injekci **nepodávejte** do citlivé kůže, do modřiny, do kůže zarudlé, olupující se nebo ztvrdlé.

Injekci **nepodávejte** do oblastí s jizvami nebo striemi.

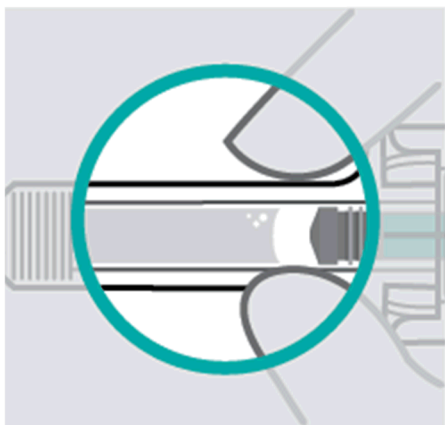


Místo k podání injekce očistěte

Důkladně si umyjte ruce mýdlem a teplou vodou.

Zvolené místo k podání injekce otřete alkoholovým tampónem a nechte uschnout.

Po očištění se místa k podání injekce **nedotýkejte**, **neovívejte** jej ani na něj **nefoukejte**.



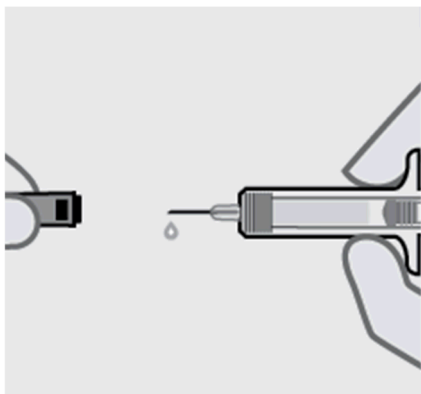
Zkontrolujte tekutinu

Předplněnou injekční stříkačku vyjměte z krabičky.

V kontrolním okénku zkontrolujte tekutinu. Musí být čirá až nažloutlá a může obsahovat drobné bílé nebo číré částice. Rovněž můžete vidět jednu nebo několik vzduchových bublin. To je normální.

Pokud je tekutina zakalená nebo má změněnou barvu nebo pokud obsahuje velké částice, injekci si **nepodávejte**. Pokud si nejste jistý(á), spojte se se svým lékařem nebo lékárníkem a požádejte je o jinou.

2. Podání injekce přípravku Tremfya pomocí předplněné injekční stříkačky



Sejměte krytku jehly

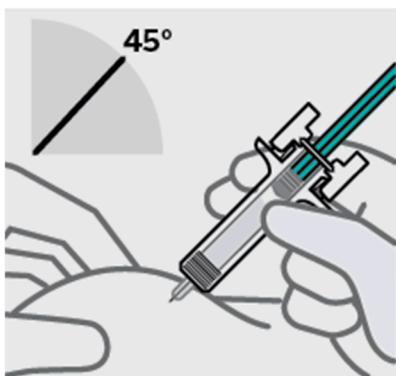
Injekční stříkačku držte za tělo a stáhněte krytku jehly. Pokud je vidět kapka tekutiny, je to normální.

Přípravek podejte injekcí do 5 minut po sejmutí krytky jehly.

Krytku jehly **nenasazujte** zpět, protože by se tím mohla jehla poškodit.

Jehly se **nedotýkejte**, ani nepřipusťte, aby se dotkla nějakého povrchu.

Přípravek Tremfya předplněná injekční stříkačka **nepoužívejte**, pokud Vám upadla. Spojte se se svým lékařem nebo lékárníkem a požádejte je o jinou.



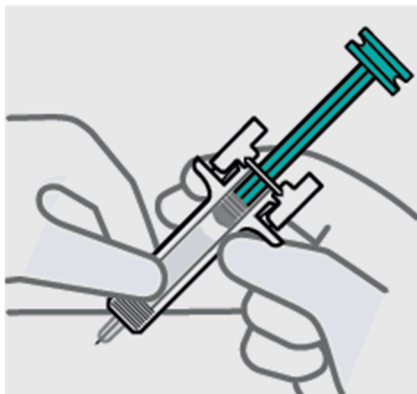
Poloha prstů a vpíchnutí jehly

Palec, ukazováček a prostředníček dejte **přímo pod patku na prst**, jak je ukázáno na obrázku.

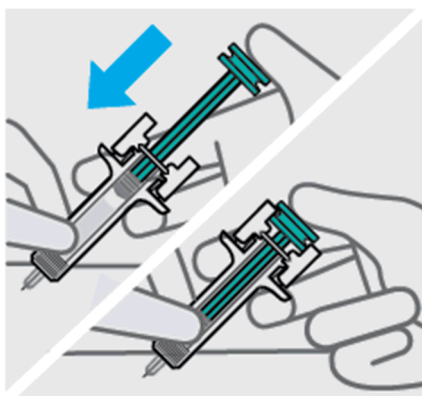
Nedotýkejte se pístu ani míst nad patkou na prst, protože by mohlo dojít k aktivaci zabezpečení jehly. Druhou rukou stiskněte kůži v místě podání injekce. Injekční stříkačku namířte v úhlu asi 45 stupňů proti kůži.

Je důležité stisknout dostatečnou kožní řasu, aby se přípravek **podával injekcí pod kůži** a nikoli do svalu.

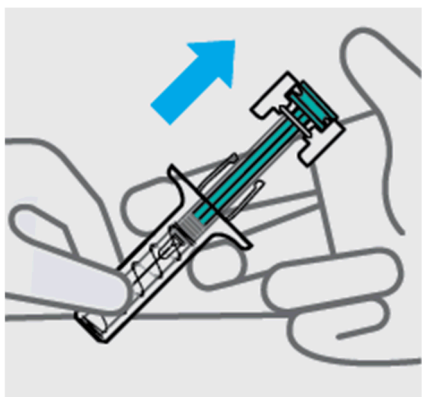
Jehlu zapíchněte rychlým pohybem, jako když se hází šipka.



Kožní řasu uvolněte a ruku přendejte
Volnou rukou uchopte tělo injekční stříkačky.



Stlačte píst
Palec druhé ruky dejte na píst a ten stlačte **zcela dolů, dokud se nezastaví.**



Píst uvolněte
Bezpečnostní štít zakryje jehlu a uzamkne ji na místě, přičemž jehla vyjede z kůže.

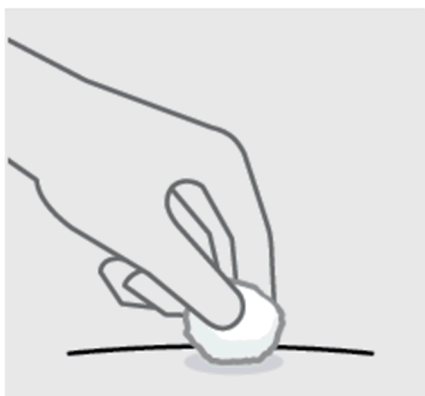
3. Po podání injekce



Použitou předplněnou injekční stříkačku zlikvidujte

Použitou předplněnou injekční stříkačku hod'te do nádoby na ostré předměty.

Obsah nádoby zlikvidujte podle pokynů lékaře nebo zdravotní sestry, až bude plná.



Zkontrolujte místo podání injekce

V místě podání injekce může být malé množství krve nebo tekutiny. Na kůži přitlačte kousek vaty nebo gázový polštářek, dokud se krvácení nezastaví.

Místo podání injekce **netřete**.

V případě potřeby místo podání injekce přelepte náplastí.

Injekce je nyní dokončena!



Potřebujete pomoci?

Pokud máte nějaké otázky, zavolejte svému lékaři. Pokud chcete získat další pomoc nebo se chcete podělit se svými zkušenostmi, nahlédněte do Příbalové informace, kde je kontakt na místního zástupce.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Tremfya 100 mg injekční roztok v předplněném peru guselkumabum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Tremfya a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Tremfya používat
3. Jak se přípravek Tremfya používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Tremfya uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Tremfya a k čemu se používá

Přípravek Tremfya obsahuje léčivou látku guselkumab, která je typem proteinu nazývaného monoklonální protilátka.

Tento lék funguje tak, že blokuje aktivitu proteinu nazývaného IL-23, který je přítomen ve zvýšených koncentracích u lidí s psoriázou a psoriatickou artritidou.

Plaková psoriáza

Přípravek Tremfya se používá k léčbě dospělých se středně závažnou až závažnou „plakovou psoriázou“, což je zánětlivé onemocnění, které postihuje kůži a nehty.

Přípravek Tremfya může zlepšit stav kůže a vzhled nehtů a zmírnit příznaky jako šupinatění, opadávání, olupování, svědění, bolest a pálení.

Psoriatická artritida

Přípravek Tremfya se používá k léčbě nemoci nazývané „psoriatická artritida“, což je zánětlivé onemocnění kloubů, často doprovázené plakovou psoriázou. Pokud máte psoriatickou artritidu, budou Vám nejdříve podávány jiné léky. Pokud Vaše odpověď na tyto léky nebude dostatečná nebo pokud je nebudete snášet, bude Vám ke zmírnění známek a příznaků nemoci podáván přípravek Tremfya. Přípravek Tremfya lze používat samotný nebo spolu s jiným lékem, který se nazývá methotrexát.

Používání přípravku Tremfya při psoriatické artritidě pro Vás bude prospěšné tím, že se zmírní známky a příznaky nemoci, zpomalí se poškozování chrupavek a kostí kloubů alepší se Vaše schopnosti vykonávat běžné denní aktivity.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Tremfya používat

Nepoužívejte přípravek Tremfya

- jestliže jste alergický(á) na guselkumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6). Pokud máte za to, že byste alergický mohl(a) být, poraďte se předtím, než začnete přípravek Tremfya používat, se svým lékařem.

- jestliže u Vás probíhá infekce, včetně aktivní tuberkulózy.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Tremfya se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou:

- pokud se léčíte s infekcí;
- pokud máte infekci, která neustupuje nebo se stále vrací;
- pokud máte tuberkulózu nebo pokud jste byl(a) ve styku s někým, kdo tuberkulózu má;
- pokud máte za to, že máte infekci nebo pokud máte příznaky infekce (viz dále v části „Sledujte známky infekcí a alergických reakcí“);
- pokud jste nedávno podstoupil(a) očkování nebo pokud se u Vás očkování během léčby přípravkem Tremfya plánuje.

Pokud si nejste jistý(á), zda se na Vás něco z výše uvedeného vztahuje, poraďte se předtím, než začnete přípravek Tremfya používat, se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Před zahájením podávání přípravku Tremfya a během jeho podávání mohou být podle pokynu Vašeho lékaře potřeba krevní testy, aby se zkontrolovalo, zda nemáte vysoké hladiny jaterních enzymů. Ke zvýšení jaterních enzymů může dojít častěji u pacientů léčených přípravkem Tremfya každé 4 týdny než u pacientů léčených přípravkem Tremfya každých 8 týdnů (viz „Jak se přípravek Tremfya používá“ v bodě 3).

Sledujte známky infekcí a alergických reakcí

Přípravek Tremfya může případně vyvolávat závažné nežádoucí účinky, včetně alergických reakcí a infekcí. Během užívání přípravku Tremfya musíte sledovat známky těchto stavů.

Známky infekce mohou zahrnovat horečku nebo příznaky podobné chřipce; bolesti svalů; kašel; dušnost; pálení při močení nebo častější močení než je obvyklé; krev v hlenu; ubývání na váze; průjem nebo bolest žaludku; teplotu, zarudlou nebo bolestivou kůži nebo boláky na těle, které se liší od psoriázy.

U přípravku Tremfya se vyskytly závažné alergické reakce, které mohou zahrnovat následující příznaky, otok obličeje, rtů, úst, jazyka nebo hrdla, obtíže s polykáním nebo dechem a kopřivku (viz část „Závažné nežádoucí účinky“ v bodě 4).

Pokud zaznamenáte jakékoli známky ukazující na možnou závažnou alergickou reakci nebo infekci, přípravek Tremfya přestaňte užívat a **ihned** informujte svého lékaře nebo vyhledejte lékařskou pomoc.

Děti a dospívající

Přípravek Tremfya se u dětí a dospívajících mladších 18 let nedoporučuje, protože u této věkové skupiny nebyl hodnocen.

Další léčivé přípravky a přípravek Tremfya

Svého lékaře nebo lékárníka informujte:

- pokud užíváte, v nedávné době jste užíval(a) nebo možná budete užívat jiné léky.
- pokud jste v nedávné době byl(a) očkovan(a) nebo pokud očkovan(a) být máte. Jisté typy vakcín (živé vakcíny) by Vám během používání přípravku Tremfya neměly být podány.

Těhotenství a kojení

- V těhotenství se nesmí přípravek Tremfya používat vzhledem k tomu, že účinky tohoto léku u těhotných žen nejsou známy. Pokud jste žena, která může otěhotnět, doporučuje se Vám neotěhotnět, přičemž během používání přípravku Tremfya a nejméně 12 týdnů po poslední dávce přípravku Tremfya musíte používat odpovídající antikoncepci. Pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem.
- Pokud kojíte nebo kojení plánujete, poraďte se se svým lékařem. Spolu se svým lékařem byste měli rozhodnout, zda budete kojit nebo používat přípravek Tremfya.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Není pravděpodobné, že by přípravek Tremfya měl vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

3. Jak se přípravek Tremfya používá

Tento lék používejte vždy přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Jaké množství přípravku Tremfya se podává a jak dlouho

Jak dlouho budete přípravek Tremfya potřebovat určí Váš lékař.

Plaková psoriáza

- Dávka je 100 mg (obsah 1 předplněného pera) a podává se injekcí pod kůži (subkutánní injekcí). Tu může podat Váš lékař nebo zdravotní sestra.
- Po první dávce dostanete další dávku o 4 týdny později a pak každých 8 týdnů.

Psoriatická artritida

- Dávka je 100 mg (obsah 1 předplněného pera) a podává se injekcí pod kůži (subkutánní injekcí). Tu může podat Váš lékař nebo zdravotní sestra.
- Po první dávce dostanete další dávku o 4 týdny později a pak ji budete dostávat každých 8 týdnů. U některých pacientů lze po první dávce přípravek Tremfya podávat každé 4 týdny. Jak často budete přípravek Tremfya dostávat určí Váš lékař.

Na začátku léčby Vám přípravek Tremfya podá injekcí Váš lékař nebo zdravotní sestra. Nicméně Vy a lékař se však můžete dohodnout, že si přípravek Tremfya budete podávat injekcí sám (sama). V takovém případě budete v postupu podání injekce přípravku Tremfya přiměřeně proškolen(a). Pokud máte nějaké otázky o samostatném podávání injekcí, poraďte se se svým lékařem nebo zdravotní sestrou. Je důležité, abyste se nepokoušel(a) podávat si injekci sám(sama), dokud Vás lékař nebo zdravotní sestra neproškolí.

Ohledně podrobných pokynů, jak přípravek Tremfya používat si před použitím pečlivě přečtěte „Návod k použití“, který je přiložen v krabičce.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Tremfya, než jste měl(a)

Pokud jste dostal(a) více přípravku Tremfya, než jste měl(a) nebo pokud byla dávka podána dříve, než je předepsáno, informujte svého lékaře.

Jestliže jste zapomněl(a) přípravek Tremfya použít

Pokud jste zapomněl(a) si dávku přípravku Tremfya podat, informujte svého lékaře.

Jestliže jste přestal(a) přípravek Tremfya používat

Bez předchozí rady se svým lékařem přípravek Tremfya nemáte přestat používat. Pokud však léčbu ukončíte, mohou se Vaše příznaky vrátit.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky

Okamžitě informujte svého lékaře nebo vyhledejte lékařskou pomoc, pokud Vás postihne některý z následujících nežádoucích účinků:

Možná závažná alergická reakce (mohou postihnout až 1 ze 100 osob) - známky mohou zahrnovat:

- potíže s dechem nebo polykáním
- otok obličeje, rtů, jazyka nebo hrdla
- závažné svědění kůže s červenou vyrážkou nebo vystouplými hrbolky

Další nežádoucí účinky

Následující nežádoucí účinky jsou mírné až středně závažné. Pokud se některý z nich stane závažným, informujte okamžitě svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

Velmi časté (mohou postihnout více jak 1 z 10 osob):

- infekce dýchacích cest

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob):

- bolest hlavy
- bolest kloubů (artralgie)
- průjem (diarrhea)
- zarudnutí, podráždění nebo bolest v místě injekce
- zvýšené hladiny jaterních enzymů v krvi

Méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 osob):

- alergická reakce
- kožní vyrážka
- pokles počtu určitého typu bílých krvinek zvaných neutrofily
- infekce virem *herpes simplex* (opar)
- plísňové infekce kůže, například mezi prsty na nohou (např. atletická noha)
- střevní chřipka (gastroenteritida)
- kopřivka

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Tremfya uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku předplněného pera a na krabičce za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Předplněné pero uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Netřepat.

Tento lék nepoužívejte, pokud zjistíte, že je zakalený nebo má změněnou barvu nebo že obsahuje velké částice. Před použitím vyjměte krabičku z chladničky a předplněné pero v ní ponechte a vyčkejte 30 minut, aby se ohřálo na pokojovou teplotu.

Tento lék je určen pouze k jednorázovému použití. Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Tremfya obsahuje

- Léčivou látkou je guselkumabum. Jedno předplněné pero obsahuje guselkumabum 100 mg v 1 ml roztoku.
- Pomocnými látkami jsou histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, polysorbát 80, sacharosa a voda pro injekci.

Jak přípravek Tremfya vypadá a co obsahuje balení

Přípravek Tremfya je čirý, bezbarvý až nažloutlý injekční roztok (injekce). Je k dispozici v baleních obsahujících jedno předplněné pero a ve vícečetných baleních zahrnujících 2 krabičky, každá obsahuje 1 předplněné pero. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

AM MANGION LTD.
Tel: +356 2397 6000

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Ατδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

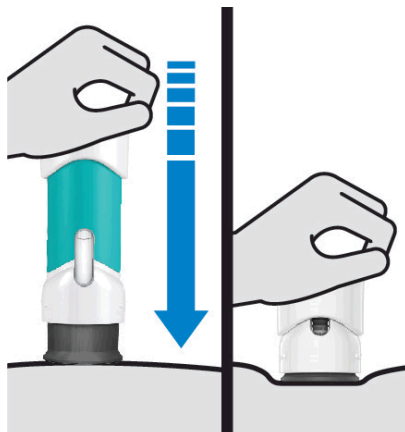
United Kingdom (Northern Ireland)

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

**Návod k použití
Tremfya
100 mg předplněné pero**



PROSTŘEDEK K JEDNORÁZOVÉMU POUŽITÍ

Důležité upozornění

Pokud Váš lékař rozhodne, že Vy sám/sama nebo osoba o Vás pečující můžete být schopen/schopna podávat injekce přípravku Tremfya doma, musíte před tím, než si zkusíte injekci podat, projít školením o správném způsobu přípravy a podání injekce přípravku Tremfya za použití předplněného pera.

Tento Návod k použití si prosím přečtete před tím, než přípravek Tremfya předplněné pero použijete, a vždy, když dostanete nové předplněné pero. Mohou k němu být nové informace. Tento návod k podání nenahrazuje poradu s lékařem o Vaší nemoci nebo léčbě.

Předtím, než s injekcemi začnete, si prosím také pečlivě přečtete příbalovou informaci, a všechny otázky, které Vás napadnou, proberte se svým lékařem nebo zdravotní sestrou.

Během podání injekce stlačte hlavici úplně dolů, dokud zelené tělo již není vidět. abyste podal(a) celou dávku.

Během podání injekce PŘEDPLNĚNÉ PERO NEZVEDEJTE. Pokud tak učiníte, předplněné pero se uzamkne, a nebude Vám podána celá dávka.



Informace o uchování

Uchovávejte v chladničce při teplotě 2 °C až 8 °C.

Chraňte před mrazem.

Předplněným perem nikdy **netřepejte**.

Přípravek Tremfya a všechny léky uchovávejte mimo dosah dětí.



Potřebujete pomoci?

Pokud máte nějaké otázky, zavolejte svému lékaři. Pokud chcete získat další pomoc nebo se chcete podělit se svými zkušenostmi, nahlédněte do Příbalové informace, kde je kontakt na místního zástupce.

Stručný popis předplněného pera

Před použitím



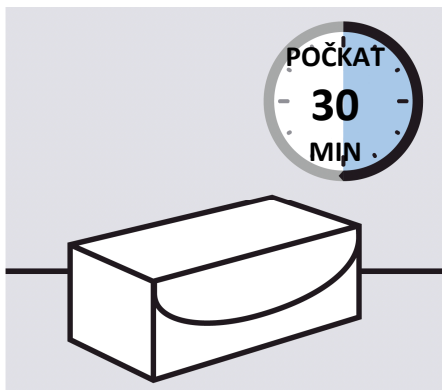
Po použití



Budete potřebovat tyto pomůcky:

- 1 alkoholový tampón
- 1 polštářek z vaty nebo gázy
- 1 náplast
- 1 nádoba na ostré předměty (viz krok 3)

1. Příprava na injekci

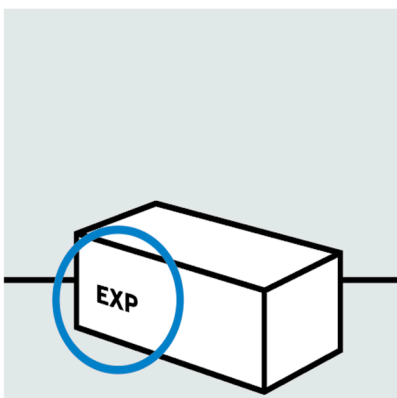


Zkontrolujte krabičku a přípravek Tremfya nechejte ohřát na pokojovou teplotu

Krabičku s předplněným perem vyjměte z chladničky.

Předplněné pero před použitím nechejte v krabičce a ponechte jej stát na rovné ploše při pokojové teplotě **přibližně 30 minut**.

Žádným jiným způsobem jej **neohřívajte**.



Na krabičce **zkontrolujte datum expirace („EXP“)**.

Pokud datum expirace již uplynulo, předplněné pero **nepoužívejte**.

Pokud je pečeť na krabičce porušená, injekci **nepodávejte**.

Spojte se se svým lékařem nebo lékárníkem a požádejte o nové předplněné pero.

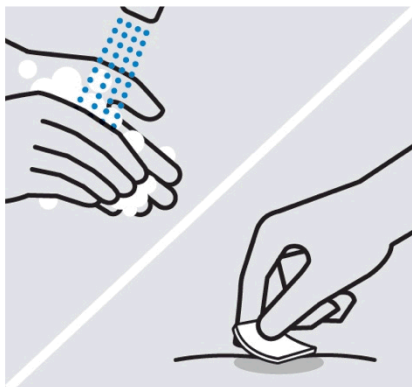


Zvolte místo k podání injekce

Místo k podání injekce zvolte z následujících oblastí:

- **Přední strana stehen** (doporučeno)
- Spodní část břicha
Nevyužívejte 5 centimetrovou oblast kolem pupku.
- Zadní strana horní části paží (pokud injekci podává osoba o Vás pečující)

Injekci **nepodávejte** do citlivé kůže, do modřiny, do kůže zarudlé, olupující se nebo ztvrdlé nebo do kůže s jizvami nebo striemi.



Umyjte si ruce

Důkladně si umyjte ruce mýdlem a teplou vodou.

Místo k podání injekce očistěte

Zvolené místo k podání injekce otřete alkoholovým tampónem a nechte uschnout.

Po očištění se místa k podání injekce **nedotýkejte**, **neovívejte** jej, ani na něj **nefoukejte**.



V kontrolním okénku zkontrolujte tekutinu

Předplněné pero vyjměte z krabičky.

V kontrolním okénku zkontrolujte tekutinu. Musí být čirá až nažloutlá a může obsahovat drobné bílé nebo číré částice. Rovněž můžete vidět jednu nebo několik vzduchových bublin.

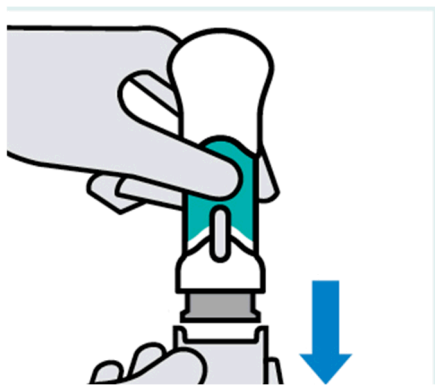
To je normální.

Injekci si **nepodávejte**, pokud tekutina:

- je zakalená nebo
- má změněnou barvu nebo
- obsahuje velké částice.

Pokud si nejste jistý(á), spojte se se svým lékařem nebo lékárníkem a požádejte je o nové předplněné pero.

2. Podejte injekci přípravku Tremfya pomocí předplněného pera



Až budete připraven(a) k podání injekce, sejměte spodní krytku

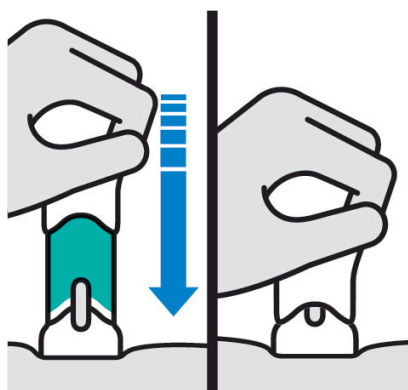
Po odstranění krytky se nedotýkejte chrániče jehly. Je normální vidět pár kapek tekutiny.

Přípravek podejte injekcí do 5 minut po sejmutí krytky.

Krytku **nenasazujte** zpátky. Mohlo by dojít k poškození jehly.

Pokud předplněné pero upadlo po odstranění krytky, **nepoužívejte** jej.

Spojte se se svým lékařem nebo lékárníkem a požádejte o nové předplněné pero.



Přiložte přímo na kůži

Hlavici stlačte úplně dolů, dokud zelené tělo již není vidět

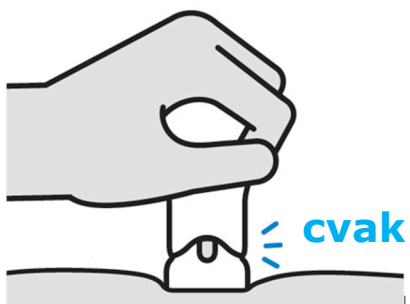
BĚHEM PODÁNÍ INJEKCE PŘEDPLNĚNÉ PERO NEZVEDEJTE!

Pokud tak učiníte, chránič jehly se uzamkne, objeví se žlutý pásek, a nebude Vám podána celá dávka.

Na začátku podávání injekce můžete uslyšet cvaknutí. Ve stlačování pokračujte.

Pokud cítíte odpor, tlačte dál. To je normální.

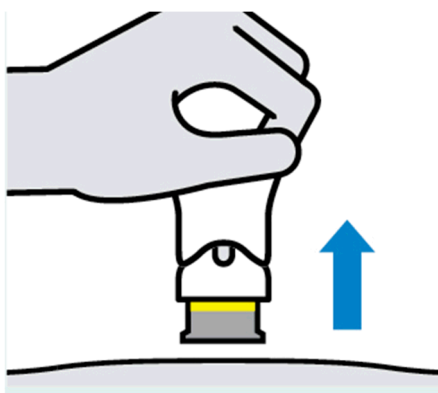
Během stlačování se lék podává injekcí. Provádějte to rychlostí, která je pro Vás pohodlná.



Přesvědčte se, že je podání injekce dokončené

Podání injekce je dokončené, když:

- **zelené tělo již není vidět**
- hlavici již nelze dál stlačit
- můžete uslyšet cvaknutí



Zdvihněte rovně nahoru

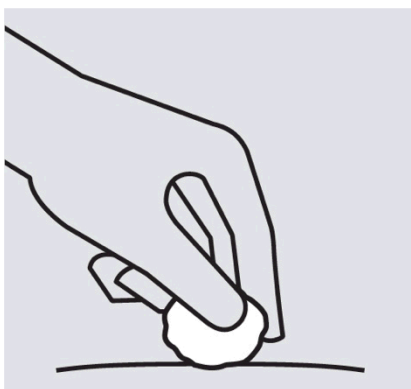
Žlutý pásek ukazuje, že chránič jehly je uzamčený.

3. Po podání injekce



Použité předplněné pero zlikvidujte

Použité předplněné pero ihned po použití hod'te do nádoby na ostré předměty.
Obsah nádoby zlikvidujte podle pokynů lékaře nebo zdravotní sestry, až bude plná.
Předplněné pero **nevyhazujte** do domovního odpadu.
Použitou nádobu na ostré předměty **nerecyklujte**.



Zkontrolujte místo podání injekce

V místě podání injekce může být malé množství krve nebo tekutiny. Na kůži přitlačte kousek vaty nebo gázový polštářek, dokud se krvácení nezastaví.
Místo podání injekce **netřete**.
V případě potřeby místo podání injekce přelepte náplastí.
Injekce je nyní dokončena!