

Ilumetri

MR (F)

Almirall

Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna 100 mg
(Tillhandahålls ej) (klar till svagt opaliserande, färglös till svagt gul)

Immunsuppressivt medel

Aktiv substans:

Tildrakizumab

ATC-kod:

L04AC17

Läkemedel från Almirall omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

Texten nedan gäller för:

Ilumetri injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna 100 mg;
injektionsvätska, lösning i förfylld spruta 100 mg och 200 mg

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

*Subventioneras endast vid plackpsoriasis när behandling med
TNF-hämmare gett otillräcklig effekt eller inte är lämplig.*

Texten är baserad på produktresumé: 07/2023.

Indikationer

Ilumetri är indicerat för behandling av måttlig till svår plackpsoriasis hos vuxna som behöver systemisk behandling.

Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll.

Kliniskt betydelsefull aktiv infektion, t.ex. aktiv tuberkulos (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Dosering

Detta läkemedel är avsett att användas under vägledning och överinseende av en läkare med erfarenhet av diagnostisering och behandling av plackpsoriasis.

Dosering

Den rekommenderade dosen är 100 mg tildrakizumab, givet som subkutan injektion, vecka 0 och 4 och var 12:e vecka därefter. Hos patienter med stor sjukdomsbelastning eller hos patienter med en kroppsvikt över 90 kg kan, efter läkarens bedömning, en dos om 200 mg ge större effekt.

Behandlingsavbrott bör övervägas för patienter som inte har visat något svar efter 28 veckors behandling. Vissa patienter, som till en början uppvisar ett partiellt svar på behandlingen, kan senare förbättras vid fortsatt behandling i mer än 28 veckor.

Missad dos

Om en dos missas ska dosen administreras så snart som möjligt. Därefter ska doseringen återupptas enligt ordinarie schema.

Särskilda populationer

Äldre

Ingen dosjustering krävs (se avsnitt Farmakokinetik).

Nedsatt njur- eller leverfunktion

Ilumetri har inte studerats i dessa patientpopulationer. Inga dosrekommendationer kan ges. För ytterligare information om eliminering av tildrakizumab, se avsnitt Farmakokinetik.

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för Ilumetri hos barn och ungdomar under 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Detta läkemedel administreras via subkutan injektion.

Injektionsställena ska varieras. Ilumetri ska inte injiceras i områden där huden är påverkad av plackpsoriasis, har blåmärken eller är öm, röd, hård, tjock eller fjällig. Sprutan eller injektionspennan får inte skakas. Varje spruta eller injektionspenna är endast avsedd för engångsbruk.

Efter ordentlig utbildning i subkutan injektionsteknik kan patienter själva injicera Ilumetri, om en läkare bedömer att det är lämpligt. Läkaren bör dock säkerställa lämplig uppföljning av patienterna.

Patienter ska instrueras att injicera hela dosen av tildrakizumab enligt instruktionerna i bipacksedeln. Utförliga instruktioner om administrering finns i bipacksedeln.

Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att förbättra spårbarheten av biologiska läkemedel ska namnet och satsnumret av det administrerade läkemedlet dokumenteras på ett tydligt sätt.

Infektioner

Tildrakizumab kan öka risken för infektion (se avsnitt Biverkningar). Försiktighet bör iakttas när användning av tildrakizumab övervägs för patienter med en kronisk infektion eller med återkommande infektion eller nyligen inträffad allvarlig infektion i anamnesen. Patienter ska instrueras att söka medicinsk rådgivning om tecken eller symtom på en kliniskt relevant kronisk eller akut infektion inträffar. Om en patient utvecklar en allvarlig infektion bör patienten övervakas noggrant och tildrakizumab bör inte administreras förrän infektionen har gått över (se avsnitt Kontraindikationer).

Undersökning för tuberkulos före behandling

Innan behandling inleds bör patienterna undersökas för tuberkulosinfektion. Patienter som får tildrakizumab bör övervakas noga med avseende på tecken och symptom på aktiv tuberkulos under och efter behandling. Behandling mot tuberkulos bör övervägas före initiering av behandling hos patienter med tidigare

historik av latent eller aktiv tuberkulos, när en tillräcklig behandlingskur inte kan bekräftas.

Överkänslighet

Om en allvarlig överkänslighetsreaktion inträffar bör administrering av tildrakizumab avbrytas omedelbart och lämplig behandling påbörjas (se avsnitt Kontraindikationer).

Vaccinationer

Överväg att slutföra alla lämpliga vaccinationer enligt aktuella vaccinationsriktlinjer innan behandlingen med tildrakizumab inleds. Om en patient har blivit vaccinerad med levande virala eller bakteriella vacciner, är rekommendationen att vänta i minst 4 veckor innan behandling med tildrakizumab påbörjas. Patienter som behandlas med tildrakizumab bör inte få levande vaccin under sin behandling och i minst 17 veckor efter behandlingen (se avsnitt Interaktioner).

Interaktioner

Vacciner

Det finns inga tillgängliga data avseende svar på levande eller inaktiverade vacciner. Levande vacciner ska inte administreras under samma period som tildrakizumab (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Interaktioner med cytokrom P450

Samtidig läkemedel förväntas inte ha någon påverkan på farmakokinetiken hos tildrakizumab, eftersom ämnet elimineras från kroppen genom allmänna processer för proteinkatabolism utan att cytokrom P450-enzym (CYP450-enzym) bidrar. Ämnet elimineras inte via njurarna eller levern. Dessutom påverkar inte tildrakizumab farmakokinetiken hos samtidigt administrerade läkemedel som metaboliseras av CYP450-enzym, vare sig genom direkta eller indirekta mekanismer (se avsnitt Farmakokinetik).

Interaktioner med andra immunosuppressiva ämnen eller fototerapi

Säkerheten och effekten av tildrakizumab i kombination med andra immunosuppressiva ämnen, inklusive biologiska läkemedel, eller fototerapi har inte utvärderats.

Graviditet

Fertila kvinnor

Fertila kvinnor ska använda en effektiv preventivmetod under behandlingen och i minst 17 veckor efter behandlingen.

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data (mindre än 300 graviditeter) från användning av tildrakizumab hos gravida kvinnor. Djurstudier visar inga direkta eller indirekta skadliga reproduktionstoxikologiska effekter (se Prekliniska uppgifter). Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av Illumetri under graviditet.

Amning

Det är okänt om tildrakizumab utsöndras i bröstmjolk. Tillgängliga toxikologiska data från cynomolgusapor har visat försumbara nivåer av Ilumetri i mjolk vid dag 28 efter födseln (se avsnitt Prekliniska uppgifter). Hos människa kan antikroppar överföras till nyfödda via mjölken under de första dagarna efter födseln. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas under denna korta period. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Ilumetri efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Effekten av Ilumetri på fertilitet hos människa har inte utvärderats. Djurstudier tyder inte på några direkta eller indirekta skadliga verkningar avseende fertilitet (se avsnitt Prekliniska uppgifter).

Trafik

Ilumetri har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna är övre luftvägsinfektioner (12,6 %), huvudvärk (4,0 %), diarré (1,6 %), gastroenterit (1,5 %), ryggsmärta (1,5 %), illamående (1,3 %) och smärta vid injektionsstället (1,3 %).

Lista över biverkningar i tabellform

Biverkningarna från kliniska studier (tabell 1) ordnas efter MedDRA-organsystem (SOC) och frekvens, enligt följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$); och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje frekvenskategori presenteras biverkningarna enligt minskande grad av allvarlighet.

Tabell 1. Lista över biverkningar

MedDRA-organsystem	Föredragen term	Frekvenskategori
Infektioner och infestationer	Övre luftvägsinfektioner ^a	Mycket vanliga
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Vanliga
Magtarmkanalen	Gastroenterit	Vanliga
	Diarré	Vanliga
	Illamående	Vanliga
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Ryggsmärta	Vanliga
	Smärta vid injektionsstället	Vanliga
^a Inklusive nasofaryngit.		

Beskrivning av utvalda biverkningar

Immunogenicitet

I sammanslagna analyser från fas 2b och fas 3, utvecklade 7,3 % av patienter som behandlades med tildrakizumab antikroppar mot tildrakizumab fram till vecka 64. Av de patienter som utvecklade

antikroppar mot tildrakizumab hade 38 % (22/57 patienter) neutraliserande antikroppar. Detta motsvarar 2,8 % av alla patienter som fick tildrakizumab.

I sammanslagna fas 3-analyser utvecklade 8,3 % av patienter som behandlades med tildrakizumab antikroppar mot tildrakizumab fram till behandlingsvecka 420. Av de patienter som utvecklade antikroppar mot tildrakizumab hade 35 % (36/102 patienter) antikroppar som klassificerades som neutraliserande, vilket motsvarar 2,9 % av alla patienter som fick tildrakizumab.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se.

Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Överdoser

Doser upp till 10 mg/kg intravenöst har administrerats utan säkerhetsproblem i kliniska prövningar.

Om överdosering inträffar rekommenderas att patienten övervakas för tecken eller symtom på biverkningar och att lämplig symtomatisk behandling sätts in omedelbart.

Farmakodynamik

Verkningsmekanism

Tildrakizumab är en humaniserad IgG1/k monoklonal antikropp som binds specifikt till proteinunderenheten p19 på cytokinet interleukin-23 (IL-23) utan bindning till IL-12 och hämmar dess interaktion med IL-23-receptorn.

IL-23 är ett cytokin som förekommer naturligt och spelar en roll vid inflammatoriska svar och immunsvär. Tildrakizumab hämmar frisättning av proinflammatoriska cytokiner och kemokiner.

Klinisk effekt och säkerhet

I de randomiserade, dubbelblindade, placebokontrollerade multicenterprövningarna reSURFACE 1 och reSURFACE 2 deltog sammanlagt 1 862 patienter i åldern 18 år eller äldre med plackpsoriasis som täckte minst 10 % av kroppsytan, ett PGA-resultat (Physician Global Assessment score) på ≥ 3 i den allmänna utvärderingen (tjocklek av plack, erytem och fjällning) av psoriasis på en skala med svårighetsgrad 0 till 5, ett PASI-värde (Psoriasis Area and Severity Index) på ≥ 12 , och som var kandidater för fototerapi eller systemisk behandling.

I dessa studier randomiserades patienter antingen till placebo eller tildrakizumab (inklusive 200 mg och 100 mg vid vecka 0, 4 och var 12:e vecka därefter [Q12W]), i upp till 52 eller 64 veckor. Patienter i studien med aktivt jämförelseläkemedel (reSURFACE 2) randomiserades dessutom till att få etanercept 50 mg två gånger i veckan i 12 veckor och därefter en gång i veckan i upp till 28 veckor.

Övergripande demografiska egenskaper och egenskaper vid baslinjen för reSURFACE1 och reSURFACE2 var likartade mellan de enskilda studierna. Patienterna var 18 till 82 år gamla, med en medelålder på 45,9 år. Medianvärdet för PASI vid baslinjen varierade mellan 17,7 och 18,4 för olika behandlingsgrupper. PGA-resultatet vid baslinjen var tydligt eller svårt hos 33,4 % av patienterna. Av alla patienter hade 35,8 % fått fototerapi tidigare, 41,1 % hade fått vanlig systemisk behandling tidigare och 16,7 % hade fått biologisk behandling för plackpsoriasis tidigare. Sammanlagt 15,4 % av patienterna i studien hade en historik av psoriasisartrit. Medelvärde för DLQI (Dermatology Life Quality Index) varierade mellan 13,0 och 14,8 vid baslinjen.

I studierna reSURFACE 1 och reSURFACE 2 utvärderades förändringarna från baslinjen vid vecka 12 för de två koprimära effektmåten: 1) PASI 75 och 2) PGA på "0" (läkt) eller "1" (minimalt), med minst 2 poängs förbättring från baslinjen. Andra utvärderade resultat inkluderade andelen patienter som uppnådde PASI 90, PASI 100, andelen patienter med DLQI 0 eller 1, och upprätthållande av effekt upp till 52/64 veckor.

Resultat som erhöles vid vecka 12, 28 och därefter (upp till vecka 64 för reSURFACE 1 och upp till vecka 52 för reSURFACE 2) presenteras i tabell 2 och tabell 3.

Tabell 2. Sammanfattning av svarsfrekvens i studierna reSURFACE 1 och reSURFACE 2

	Vecka 12 (2 doser)*				Vecka 28 (3 doser)*		
	200 m g	100 m g	Placeb o	Etaner cept	200 mg	100 m g	Etaner cept
reSURFACE1							
Antal patienter	308	309	154	-	298	299	-
PASI 75 ^a (%)	62,3 ^{†b}	63,8 ^{†b}	5,8 ^b	-	81,9 ^c	80,4 ^c	-
PGA "fri från" eller "minimal" med ≥2 grader förbättring från baslinjen ^a (%)	59,1 ^{†b}	57,9 ^{†b}	7,1 ^b	-	69,1 ^c	66,0 ^c	-
PASI 90 (%)	35,4 ^{†b}	34,6 ^{†b}	2,6 ^b	-	59,0 ^c	51,6 ^c	-
PASI 100 (%)	14,0 ^{†b}	13,9 ^{†b}	1,3 ^b	-	31,5 ^c	23,5 ^c	-

	Vecka 12 (2 doser)*				Vecka 28 (3 doser)*		
	200 m g	100 m g	Placeb o	Etaner cept	200 mg	100 m g	Etaner cept
DLQI-r esultat 0 eller 1 (%)	44,2 [†]	41,5 [†]	5,3	-	56,7 ^c	52,4 ^c	-
reSURFACE2							
Antal patient er	314	307	156	313	299	294	289
PASI 75 ^a (%)	65,6 ^{†‡b}	61,2 ^{†‡b}	5,8 ^b	48,2 ^b	72,6 ^{‡b}	73,5 ^{‡b}	53,6 ^b
PGA "fri från" eller "mini mal" med ≥2 gra ders förbätt ring från baslinj en ^a (%)	59,2 ^{†‡ b}	54,7 ^{†‡b}	4,5 ^b	47,6 ^b	69,2 ^{‡b}	64,6 ^{‡b}	45,3 ^b
	36,6 ^{†‡b}	38,8 ^{†‡b}	1,3 ^b	21,4 ^b	57,7 ^{‡c}	55,5 ^{‡c}	29,4 ^c

	Vecka 12 (2 doser)*				Vecka 28 (3 doser)*		
	200 m g	100 m g	Placeb o	Etaner cept	200 mg	100 m g	Etaner cept
PASI 90 (%)							
PASI 100 (%)	11,8 ^{†‡b}	12,4 ^{†‡b}	0	4,8 ^b	27,0 ^{‡c}	22,8 ^{‡c}	10,7 ^c
DLQI-r esultat 0 eller 1 (%)	47,4 ^{†‡}	40,2 [†]	8,0	35,5	65,0 ^{‡c}	54,1 ^{‡c}	39,4 ^c

^a Koprimaryt effektmått vid vecka 12.

^b Non responder imputation har använts vid avsaknad av data.

^c Ingen imputation vid avsaknad av data.

* Antalet doser som ges syftar bara på tildrakizumab-grupperna
n = antal patienter i den fullständiga analysuppsättningen som
data var tillgänglig för, efter imputation om lämpligt.

p-värden beräknade med Cochran-Mantel-Haenszel-testet (CMH)
uppdelat efter kroppsvikt (≤ 90 kg, > 90 kg) och tidigare
exponering för biologisk behandling för psoriasis (ja/nej).

[†] $p \leq 0,001$ jämfört med placebo; [‡] $p \leq 0,001$ jämfört med
etanercept; [‡] $p \leq 0,05$ jämfört med etanercept.

Upprätthållande av behandlingssvar

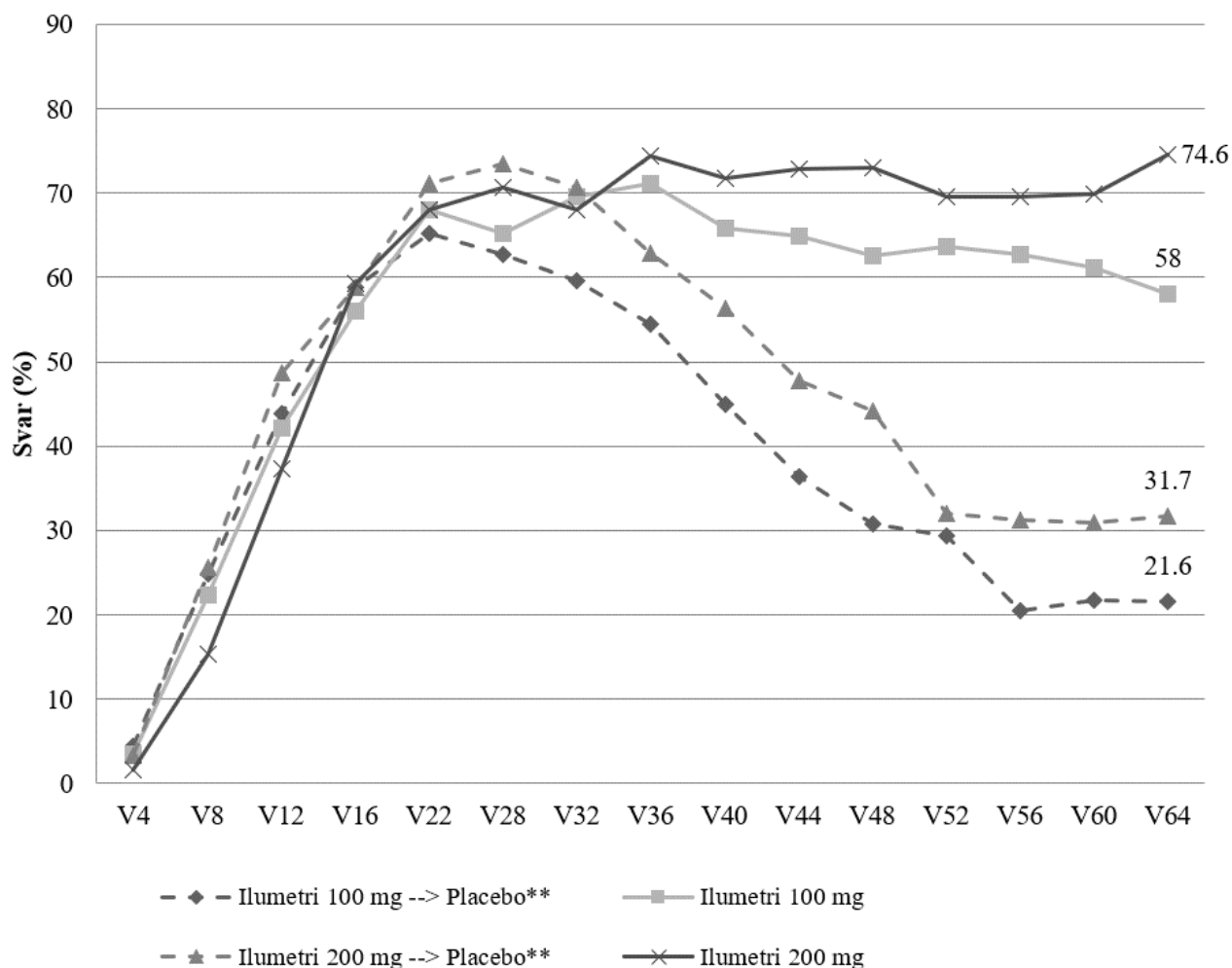
Upprätthållande av behandlingssvaret i studierna reSURFACE 1 och reSURFACE 2 visas i Tabell 3. Upprätthållande och varaktighet för PASI 90-svar över tid visas i Figur 1.

Tabell 3. Upprätthållande av behandlingssvar i studierna reSURFACE 1 och reSURFACE 2

	Långtidssvar ^{a,b}			
	200 mg		100 mg	
reSURFACE 1	Vecka 28	Vecka 64	Vecka 28	Vecka 64
Antal patienter	116	114	115	112
PGA "fri från" eller "minimal" med ≥ 2 graders förbättring från baslinjen (%)	80,2	76,3	80,9	61,6
PASI 90 (%)	70,7	74,6	65,2	58,0
PASI 100 (%)	38,8	40,4	25,2	32,1
reSURFACE 2	Vecka 28	Vecka 52	Vecka 28	Vecka 52
Antal patienter	108	105	213	204
PGA "fri från" eller "minimal" med ≥ 2 graders förbättring från baslinjen (%)	88,0	84,8	84,0	79,4
PASI 90 (%)	75,0	81,9	74,2	78,4

	Långtidssvar ^{a,b}			
	200 mg		100 mg	
PASI 100 (%)	34,3	46,7	30,2	35,3
^a Långtidssvar hos patienter som svarade (uppnådde minst PASI 75) på tildrakizumab vid vecka 28. ^b Ingen imputation vid avsaknad av data.				

Figur 1. Upprätthållande och varaktighet för PASI 90-svar. Andel patienter med PASI 90-svar över tid upp till vecka 64 (Fullständig analysuppsättning Del 3*)



Patienter som randomiserades till tildrakizumab 100 mg eller tildrakizumab 200 mg i del 1 som uppnådde PASI 75-svar vid vecka 28 (reSURFACE 1).

*Ingen imputation vid avsaknad av data.

**Dessa patienter byttes till placebo vid vecka 28.

Livskvalitet/Resultat som rapporterats av patienter

Vid vecka 12 var tildrakizumab i de olika studierna förknippat med statistiskt signifikant förbättring av hälsorelaterad livskvalitet utvärderat med DLQI (tabell 2). Förbättringarna upprätthölls över tiden och vid vecka 52 hade 63,7 % (100 mg) och 73,3 % (200 mg) i reSURFACE 1 och 68,8 % (100 mg) och 72,4 % (200 mg) i reSURFACE 2 av patienter som uppnådde ett PASI 75-svar vid vecka 28 ett DLQI-resultat på 0 eller 1.

Pediatriisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för studier med Ilumetri för en eller flera grupper av den pediatriiska populationen för behandling av plackpsoriasis (information om pediatriisk användning finns i avsnitt Dosering).

Farmakokinetik

Absorption

Den subkutana formuleringen av tildrakizumab visade en absolut biotillgänglighet som sträckte sig från 73 % (90 % KI: 46 % - 115 %, 200 mg subkutant mot 3 mg/kg intravenöst) till 80 % (90 % KI: 62 % - 103 %, 50 mg subkutant mot 0,5 mg/kg intravenöst) hos friska försökspersoner som ett resultat av en korsstudie med enkeldos-jämförelse. Maximal koncentration uppnåddes 6,2 dagar efter injektion.

Farmakokinetisk analys av populationen visade på en 31 % högre biotillgänglighet hos friska försökspersoner jämfört med patienter. Då steady state uppnåtts, efter administrering av 100 mg tildrakizumab till patienter med måttlig till svår plackpsoriasis, var de geometriska medelvärdena (% variationskoefficient [% CV]) för värdena AUC_{0-τ} och C_{max} 305 µg·dag/ml (41 %) respektive 8,1 µg/ml (34 %), medan de låg på 612 µg dag/ml (40 %) och 16.3 µg/ml (33 %) efter administrering av 200 mg.

Distribution

Tildrakizumab har begränsad extravaskulär distribution och värdena för distributionsvolym (Vd) varierar mellan 76,9 och 106 ml/kg.

Metabolism

Tildrakizumab kataboliseras till de aminosyror som läkemedlet består av via allmänna processer för proteinnedbrytning.

Metaboliska vägar för små molekyler (t.ex. CYP450-enzym, glukuronosyltransferas) bidrar inte till clearance av läkemedlet.

Eliminering

Clearance-värdena ligger i intervallet 2,04–2,52 ml/dag/kg och halveringstiden var 23,4 dagar (23 % CV) hos patienter med plackpsoriasis.

Linjäritet/icke-linjäritet

Tildrakizumab uppvisade dosproportionerlig farmakokinetik hos patienter med plackpsoriasis i dosintervallet 50 mg–400 mg efter subkutan administrering, och clearance var oberoende av dosen.

Steady state uppnås inom 16 veckor med behandlingsschemat med injektioner vid vecka 0, 4 och var 12:e vecka därefter, med 1,1-faldig ackumulering av exponering mellan vecka 1 och vecka 12 oberoende av dosen.

Farmakokinetik i särskilda populationer

Äldre

Resultat från en populationsfarmakokinetisk analys tyder på att åldern inte har någon kliniskt signifikant påverkan på clearance av tildrakizumab hos vuxna patienter med plackpsoriasis. Efter administrering av 100 mg eller 200 mg tildrakizumab hade patienter som var 65 år eller äldre (n=81 respektive n=82) liknande clearance av tildrakizumab jämfört med patienter som var under 65 år gamla (n=884).

Nedsatt njur- och leverfunktion

Ingen formell studie har utförts gällande effekten av nedsatt lever- eller njurfunktion på farmakokinetiken för tildrakizumab.

Tildrakizumab kataboliseras till aminosyrakomponenter genom allmänna proteinnedbrytande processer och elimineras inte via njurar eller lever.

Kroppsvikt

Populationsbaserad farmakokinetisk modellering visade att exponeringen minskade när kroppsvikten ökade. Det geometriska medelvärdet för exponering ($AUC_{0-\tau}$ vid steady state) efter en subkutan dos på 100 mg eller 200 mg till vuxna patienter som vägde > 90 kg, predikterades vara ungefär 30 % lägre än hos en vuxen patient som vägde $\leq$ 90 kg (se avsnitt Dosering).

Interaktioner med andra läkemedel

Resultat från en studie om interaktioner mellan läkemedel som utfördes på patienter med plackpsoriasis tyder på att tildrakizumab inte har någon kliniskt relevant effekt på CYP1A2, CYP2C9,

CYP2C19, CYP2D6 och CYP3A4. Därför påverkar tildrakizumab inte farmakokinetiken för läkemedel som används samtidigt och som metaboliseras av CYP-enzym (se avsnitt Interaktioner).

Prekliniska uppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi och allmäntoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

Inga djurstudier gällande mutagenicitet och karcinogenicitet har utförts med tildrakizumab. Studier på tumörmodeller i möss visade att selektiv hämning av IL-23p19 inte ökar risken för cancer.

Hos cynomolgusapor observerades försumbar utsöndring av produkten i bröstmjolk. En månad efter födseln var förhållandet mjolk/serum $\leq 0,002$. Det visades att tildrakizumab distribueras över placentabarriären. Efter upprepade doser till dräktiga cynomolgusapor var serumkoncentrationerna kvantifierbara i foster, men studier gällande reproduktionstoxicitet visade inga ogynnsamma effekter.

Inga effekter på fertilitetsparametrar som reproduktionsorgan, längden på menstruationscykeln och/eller hormoner observerades hos manliga och kvinnliga cynomolgusapor som fick tildrakizumab vid doser som resulterade i >100 gånger mänsklig exponering vid den rekommenderade kliniska dosen baserat på AUC.

I en studie avseende pre- och postnatal utvecklingstoxicitet hos apor observerades ingen ökning av missfall vid exponering som motsvarade upp till 85 gånger mänsklig exponering vid den rekommenderade dosen. Inga skadliga effekter observerades hos nyfödda vid maternell exponering som motsvarade 9 gånger

mänsklig exponering vid den rekommenderade dosen. Två dödsfall hos nyfödda apor vars mödrar fick tildrakizumab vid doser som motsvarade 85 gånger mänsklig exponering vid den rekommenderade dosen tillskrivs möjlig virusinfektion och anses ha en oviss koppling till behandlingen. Den kliniska betydelsen av dessa resultat är okänd.

Innehåll

Varje förfylld spruta innehåller 100 mg tildrakizumab i 1 ml respektive

200 mg tildrakizumab i 2 ml.

Varje förfylld injektionspenna innehåller 100 mg tildrakizumab i 1 ml.

Hjälpämnen: L-histidin, L-histidinhydrokloridmonohydrat, polysorbat 80, sackaros, vatten för injektionsvätskor.

Tildrakizumab är en humaniserad IgG1/k monoklonal antikropp som produceras i ovarieceller från kinesisk hamster (CHO) genom rekombinant DNA-teknik.

Blandbarhet

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

Miljöpåverkan

Tildrakizumab

Miljörisk: Användning av aminosyror, proteiner och peptider bedöms inte medföra någon miljöpåverkan.

Detaljerad miljöinformation

According to the European Medicines Agency guideline on environmental risk assessments for pharmaceuticals (EMA/CHMP/SWP/4447/00), vitamins, electrolytes, amino acids, peptides, proteins, carbohydrates, lipids, vaccines and herbal medicinal products are exempted because they are unlikely to result in significant risk to the environment.

Even though biomolecules are exempted from environmental risk classification it should be remembered that these molecules may be biologically active.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

3 år

Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).

Får ej frysas.

Oöppnade sprutor eller injektionspennor kan tas ur kylskåpet och förvaras vid temperaturer upp till 25 °C under en sammanhängande period om högst 30 dagar. När de väl tagits ur kylskåpet och förvarats under dessa förhållanden, ska de kasseras efter 30 dagar eller vid utgångsdatum som står på ytterkartongen, beroende på vilket som inträffar först. På ytterkartongen finns en ruta där man kan skriva datum när man tog ut kartongen ur kylskåpet.

Förvaras i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Får ej skakas.

Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ilumetri är en steril injektionsvätska, lösning i en förfylld spruta eller förfylld injektionspenna. Sprutorna och pennorna är endast avsedda för engångsbruk.

Får inte skakas eller frysas. Sprutan eller injektionspennan ska tas ut från kylskåpet 30 minuter före injektion, för att den ska nå rumstemperatur (upp till 25 °C).

Det rekommenderas att sprutan eller injektionspennan granskas visuellt före användning. En liten luftbubbla kan synas, detta är normalt. Använd inte om vätskan innehåller tydliga synliga partiklar, är grumlig eller har en tydlig brun färg.

Bruksanvisningen i bipacksedeln måste följas noggrant.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Egenskaper hos läkemedelsformen

Injektionsvätska, lösning (injektionsvätska).

Lösningen är klar till svagt opaliserande och färglös till svagt gul. Lösningen har ett pH-värde på 5,7–6,3 och en osmolalitet på 258–311 mOsm/kg.

Förpackningsinformation

Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna 100 mg (klar till svagt opaliserande, färglös till svagt gul)

1 styck förfylld injektionspenna, *tillhandahålls ej*

Injektionsvätska, lösning i förfylld spruta 100 mg (klar till svagt opaliserande, färglös till svagt gul)

1 styck förfylld spruta, 26365:97, (F)

Injektionsvätska, lösning i förfylld spruta 200 mg (klar till svagt opaliserande, färglös till svagt gul)
1 styck förfylld spruta, 26365:97, (F)