

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Tremfya 100 mg oplossing voor injectie.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke voorgevulde spuit bevat 100 mg guselkumab in 1 ml oplossing.

Guselkumab is een geheel humaan immunoglobuline-G1-lambda (IgG1 λ)-monoklonaal antilichaam (mAb) tegen het eiwit interleukine (IL)-23 en wordt met behulp van recombinant-DNA-technologie geproduceerd in ovariumcellen van de Chinese hamster (CHO-cellen).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie (injectie)

De oplossing is helder en kleurloos tot lichtgeel.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Tremfya is aangewezen voor de behandeling van matige tot ernstige plaque psoriasis bij volwassenen die in aanmerking komen voor systemische therapie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Tremfya is bedoeld voor gebruik onder begeleiding en supervisie van een arts met ervaring in het diagnosticeren en behandelen van plaque psoriasis.

Dosering

De aanbevolen dosis van Tremfya is 100 mg via subcutane injectie in week 0 en week 4, gevolgd door een onderhoudsdosis eenmaal per 8 weken.

Bij patiënten bij wie er na 16 weken behandeling geen respons is vastgesteld, dient te worden overwogen om de behandeling te stoppen.

Ouderen (≥ 65 jaar)

De dosis hoeft niet te worden aangepast (zie rubriek 5.2).

Er is beperkte informatie bij personen met een leeftijd van ≥ 65 jaar.

Nier- of leverinsufficiëntie

Tremfya is niet bij deze patiëntengroepen onderzocht. Er kunnen geen aanbevelingen worden gedaan omtrent de dosering. Zie rubriek 5.2 voor verdere informatie over de eliminatie van guselkumab.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Tremfya bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar zijn nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Subcutaan gebruik. Door psoriasis aangetaste huid dient zo mogelijk te worden vermeden als injectieplaats.

Na een adequate training in de techniek van het subcutaan injecteren mogen patiënten Tremfya injecteren als een arts beslist dat dit aangewezen is. De arts dient echter te zorgen voor een adequate medische opvolging van de patiënten.

Patiënten dienen geïnstrueerd te worden de volledige hoeveelheid Tremfya te injecteren, overeenkomstig de in de doos bijgesloten 'Instructies voor gebruik'.

Zie rubriek 6.6 en de 'Instructies voor gebruik' voor verdere instructies voor de bereiding en speciale voorzorgsmaatregelen bij het gebruik.

4.3 Contra-indicaties

Ernstige overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Klinisch relevante actieve infecties (bijv. actieve tuberculose, zie rubriek 4.4).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Traceerbaarheid

Teneinde de traceerbaarheid van biologische geneesmiddelen te verbeteren, dienen de naam en het partijnummer van het toegediende product duidelijk te worden vastgelegd.

Infecties

Tremfya kan het risico op infectie verhogen. Bij patiënten met een klinisch relevante actieve infectie mag de behandeling met Tremfya niet worden begonnen voordat de infectie is verdwenen of adequaat is behandeld.

Met Tremfya behandelde patiënten dienen te worden geïnstrueerd om medische hulp in te roepen wanneer er klachten of symptomen van een klinisch relevante chronische of acute infectie optreden. Als er zich bij een patiënt een klinisch relevante of ernstige infectie ontwikkelt of als een patiënt niet reageert op de gebruikelijke behandeling, dient de patiënt nauwlettend te worden gevolgd en dient er met Tremfya te worden gestopt totdat de infectie is verdwenen.

Controle op tuberculose voorafgaand aan de behandeling

Alvorens een behandeling met Tremfya te beginnen, dient te worden nagegaan of de patiënt tuberculose (tbc) heeft. Patiënten die Tremfya krijgen dienen tijdens en na de behandeling te worden gecontroleerd op klachten en symptomen van actieve tbc. Antituberculotherapie dient te worden overwogen alvorens Tremfya te beginnen bij patiënten met een voorgeschiedenis van latente of actieve tbc bij wie een adequate behandelkuur niet kan worden bevestigd.

Overgevoeligheid

Als er een ernstige overgevoeligheidsreactie optreedt, dient de toediening van Tremfya onmiddellijk te worden stopgezet en de gepaste behandeling te worden gestart.

Immunisaties

Voordat er met de behandeling met Tremfya wordt begonnen, dient te worden overwogen om alle aangewezen immunisaties conform de huidige immunisatierichtlijnen uit te voeren. Levende vaccins mogen niet gelijktijdig worden gebruikt bij patiënten die met Tremfya worden behandeld. Er zijn geen gegevens beschikbaar over de respons op levende of geïnactiveerde vaccins.

Voor een vaccinatie met levende virussen of levende bacteriën dient de behandeling met Tremfya na de laatste dosis ten minste 12 weken te worden onderbroken en kan deze op zijn vroegst 2 weken na de vaccinatie worden hervat. Artsen dienen de Samenvatting van de productkenmerken voor het specifieke vaccin te raadplegen voor aanvullende informatie en advies over het bijkomend gebruik van immunosuppressiva na de vaccinatie.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Interacties met substraten van CYP450

In een fase I-studie bij proefpersonen met matige tot ernstige plaque psoriasis waren veranderingen in de systemische blootstelling (C_{max} en AUC_{inf}) van midazolam, S-warfarine, omeprazol, dextromethorfan en cafeïne na een eenmalige dosis guselkumab niet klinisch relevant, wat erop wijst dat geneesmiddelinteracties tussen guselkumab en substraten van diverse CYP-enzymen (CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 en CYP1A2) niet waarschijnlijk zijn. Een dosisaanpassing is niet nodig bij gelijktijdige toediening van guselkumab en CYP450-substraten.

Gelijktijdige immunosuppressieve therapie of lichttherapie

De veiligheid en werkzaamheid van Tremfya in combinatie met immunosuppressiva - waaronder biologische geneesmiddelen - of lichttherapie zijn niet onderzocht.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen die zwanger kunnen worden

Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten effectieve anticonceptie gebruiken tijdens de behandeling en gedurende ten minste 12 weken na de behandeling.

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens over het gebruik van guselkumab bij zwangere vrouwen. Experimenteel onderzoek bij dieren wijst geen directe of indirecte schadelijke effecten uit voor de zwangerschap, ontwikkeling van het embryo/de foetus, de bevalling of de postnatale ontwikkeling (zie rubriek 5.3). Als voorzorgsmaatregel kan men het beste het gebruik van Tremfya tijdens de zwangerschap vermijden.

Borstvoeding

Het is niet bekend of guselkumab bij de mens in de moedermelk wordt uitgescheiden. Omdat immunoglobulinen in de moedermelk worden uitgescheiden, kan een risico voor baby's die borstvoeding krijgen niet worden uitgesloten. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt tijdens de behandeling en tot 12 weken na de laatste dosis of dat behandeling met Tremfya moet worden gestaakt, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen. Zie rubriek 5.3 voor informatie over de uitscheiding van guselkumab in dierlijke melk (cynomolgusapen).

Vruchtbaarheid

Het effect van guselkumab op de vruchtbaarheid bij de mens is niet geëvalueerd. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft de vruchtbaarheid (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Tremfya heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest voorkomende bijwerking was infectie van de bovenste luchtwegen.

Bijwerkingen in tabelvorm

In totaal zijn 1748 patiënten met Tremfya behandeld, in één fase II-studie en drie fase III-studies bij plaque psoriasis. Van hen werden 1393 proefpersonen met psoriasis gedurende ten minste 6 maanden aan Tremfya blootgesteld en 728 proefpersonen gedurende ten minste 1 jaar (d.w.z. behandeld t/m week 48).

De frequenties van de specifieke bijwerkingen werden bepaald vanuit de *gepoolde* analyse van 823 patiënten met matige tot ernstige plaque psoriasis die Tremfya kregen tijdens de placebo-gecontroleerde periodes van twee fase III-studies.

De bijwerkingen (tabel 1) zijn ingedeeld volgens de MedDRA systeem-/orgaanklassen en frequenties, met de volgende definities: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Tabel 1: Lijst van bijwerkingen in klinische studies

Systeem-/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Infecties en parasitaire aandoeningen	Zeer vaak Vaak Vaak Vaak	Bovensteluchtweginfectie Gastro-enteritis Herpes simplex infecties Tinea-infecties
Zenuwstelselaandoeningen	Vaak	Hoofdpijn
Maagdarmsstelselaandoeningen	Vaak	Diarree
Huid- en onderhuidaandoeningen	Vaak	Urticaria
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Vaak	Artralgie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vaak Soms	Erytheem op de injectieplaats Pijn op de injectieplaats

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Gastro-enteritis

In twee klinische fase III-studies trad tijdens de placebogecontroleerde periode vaker gastro-enteritis op in de groep die werd behandeld met Tremfya (1,1%) dan in de placebogroep (0,7%). De bijwerkingen van gastro-enteritis waren niet ernstig en leidden t/m week 48 niet tot stopzetting van Tremfya.

Injectieplaatsreacties

In twee klinische fase III-studies kwamen t/m week 48 bij 0,7% van de injecties met Tremfya en bij 0,3% van de injecties met placebo injectieplaatsreacties voor. De bijwerkingen erytheem op de injectieplaats en pijn op de injectieplaats waren alle licht tot matig in ernst, geen van deze bijwerkingen was ernstig en geen van deze bijwerkingen leidde tot stopzetting van Tremfya.

Immunogeniciteit

De immunogeniciteit van Tremfya werd geëvalueerd met behulp van een gevoelige, voor het geneesmiddel tolerante, immunoassay. In samengevoegde analyses van fase II en fase III ontwikkelden zich in een periode van maximaal 52 weken behandeling bij minder dan 6% van de met Tremfya behandelde proefpersonen antilichamen tegen het geneesmiddel. Van de proefpersonen bij wie zich antilichamen tegen het geneesmiddel ontwikkelden, had ongeveer 7% antilichamen die als neutraliserend werden geclassificeerd, wat gelijkstaat aan 0,4% van alle proefpersonen die met Tremfya werden behandeld. Er was geen verband tussen de vorming van antilichamen tegen het geneesmiddel en een lagere werkzaamheid of de ontwikkeling van injectieplaatsreacties.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

In klinische studies is aan gezonde vrijwilligers een eenmalige intraveneuze dosis guselkumab van maximaal 987 mg (10 mg/kg) toegediend en aan patiënten met plaque psoriasis een eenmalige subcutane dosis guselkumab van maximaal 300 mg, zonder dosisbeperkende toxiciteit. In geval van overdosering dient de patiënt op klachten en symptomen van bijwerkingen te worden gecontroleerd en dient er onmiddellijk een geëigende symptomatische behandeling te worden ingesteld.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Immunosuppressiva, interleukineremmers, ATC-code: nog niet toegewezen.

Werkingsmechanisme

Guselkumab is een humaan IgG1 λ -monoklonaal antilichaam (mAb) dat zich selectief met hoge specificiteit en affiniteit aan het eiwit interleukine 23 (IL-23) bindt. IL-23, een regulerende cytokine, heeft invloed op de differentiatie, vermeerdering en overleving van T-celsubsets (bijv. Th17-cellen en Tc17-cellen) en van subsets van aangeboren immuuncellen. Deze celsubsets zijn bronnen van effectorcytokinen, waaronder IL-17A, IL-17F en IL-22, die belangrijk zijn voor inflammatoire ziekten. Bij de mens bleek selectieve blokkade van IL-23 de vorming van deze cytokinen te normaliseren.

De concentratie van IL-23 is verhoogd in de huid van patiënten met plaque psoriasis. In *in vitro*-modellen is aangetoond dat guselkumab de biologische activiteit van IL-23 remt door de interactie van IL-23 met de IL-23-receptor op het celoppervlak te blokkeren, waardoor de via IL-23 gemedieerde signaaltransductie, activering en cytokinecascades worden verstoord. Guselkumab oefent zijn klinische effecten bij plaque psoriasis uit door blokkering van de cytokine IL-23-route.

Farmacodynamische effecten

In een fase I-studie resulteerde behandeling met guselkumab in week 12, ten opzichte van *baseline*, in een verminderde expressie van genen betrokken bij de IL-23/Th17-route en van bij psoriasis voorkomende genexpressieprofielen. Dit bleek uit analyse van mRNA van huidlaesiebiopten van patiënten met plaque psoriasis. In dezelfde fase I-studie resulteerde behandeling met guselkumab in week 12 in verbetering van histologische parameters van psoriasis, waaronder afname van de dikte van de epidermis en van de T-celdichtheid. Bovendien werden in fase II- en fase III-studies bij patiënten die met guselkumab werden behandeld lagere serumconcentraties van IL-17A, IL-17F en IL-22 waargenomen dan bij patiënten behandeld met placebo. Deze resultaten komen overeen met het klinisch voordeel dat bij de behandeling van plaque psoriasis met guselkumab werd waargenomen.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

De werkzaamheid en veiligheid van guselkumab werden beoordeeld in drie gerandomiseerde, dubbelblinde, fase III-studies met actieve controle bij volwassen patiënten met matige tot ernstige plaque psoriasis die in aanmerking kwamen voor lichttherapie of systemische therapie.

VOYAGE 1 en VOYAGE 2

In twee studies (VOYAGE 1 en VOYAGE 2) zijn bij 1829 volwassen patiënten de werkzaamheid en veiligheid van guselkumab ten opzichte van placebo en adalimumab onderzocht. Patiënten die naar guselkumab werden gerandomiseerd (N=825), kregen 100 mg in week 0 en week 4, en daarna eenmaal per 8 weken (q8w) t/m week 48 (VOYAGE 1) en week 20 (VOYAGE 2). Patiënten die naar adalimumab werden gerandomiseerd (N=582) kregen 80 mg in week 0 en 40 mg in week 1, gevolgd door 40 mg eenmaal per twee weken (q2w) t/m week 48 (VOYAGE 1) en t/m week 23 (VOYAGE 2). In beide studies kregen patiënten die naar placebo waren gerandomiseerd (N=422) 100 mg guselkumab in week 16, in week 20 en daarna q8w. In VOYAGE 2 werden de in week 0 naar

guselkumab gerandomiseerde patiënten die in week 28 een PASI-90-respons (*Psoriasis Area and Severity Index-90-respons*) bereikten, opnieuw gerandomiseerd naar voortzetting van de behandeling met guselkumab q8w (onderhoudsbehandeling) of naar behandeling met placebo (staken van de behandeling). De patiënten uit de adalimumabgroep die geen PASI-90 respons bereikten, begonnen aan een behandeling met guselkumab in week 28, week 32 en daarna q8w. Alle patiënten werden gedurende maximaal 48 weken na de eerste toediening van de studiebehandeling opgevolgd.

De *baseline*-ziektekenmerken waren consistent voor de studiepopulaties van VOYAGE 1 en 2, met een mediaan lichaamsoppervlak (*body surface area* - BSA) van respectievelijk 22% en 24%, een mediane PASI-*baselinescore* van 19 voor beide studies, een mediane DLQI-*baselinescore* van 14 en 14,5, een IGA-*baselinescore* van ernstig voor 25% en 23% van de patiënten en een voorgeschiedenis van artritis psoriatica voor 19% en 18% van de patiënten.

Van alle in VOYAGE 1 en 2 opgenomen patiënten waren respectievelijk 32% en 29% naïef voor zowel conventionele systemische als biologische therapie, waren 54% en 57% eerder met lichttherapie behandeld en waren 62% en 64% eerder met conventionele systemische therapie behandeld. In beide studies was 21% eerder met een biologische therapie behandeld, waarvan 11% met ten minste één tumornecrosefactor-alfa (TNF α)-remmer was behandeld en ongeveer 10% met een middel tegen IL-12/IL-23.

De werkzaamheid van guselkumab werd geëvalueerd met betrekking tot de aantasting van de gehele huid, aantasting van de huidregio's (hoofdhuid, hand en voet en nagels), kwaliteit van leven en door de patiënt gerapporteerde uitkomsten. De co-primaire eindpunten in VOYAGE 1 en 2 waren het deel van de patiënten dat, in vergelijking met placebo, in week 16 een IGA-score 'verdwenen' of 'minimaal' (IGA-0/1) bereikte en het deel van de patiënten dat, in vergelijking met placebo, in week 16 een PASI-90-respons bereikte (zie tabel 2).

Aantasting van de gehele huid

Behandeling met guselkumab resulteerde in significante verbeteringen van de eindpunten voor ziekteactiviteit, in vergelijking met placebo en adalimumab in week 16 en in vergelijking met adalimumab in week 24 en week 48. De belangrijkste werkzaamheidsresultaten voor de primaire en de voornaamste secundaire eindpunten van het onderzoek worden hieronder weergegeven in tabel 2.

Tabel 2: Overzicht van klinische responsen in VOYAGE 1 en VOYAGE 2

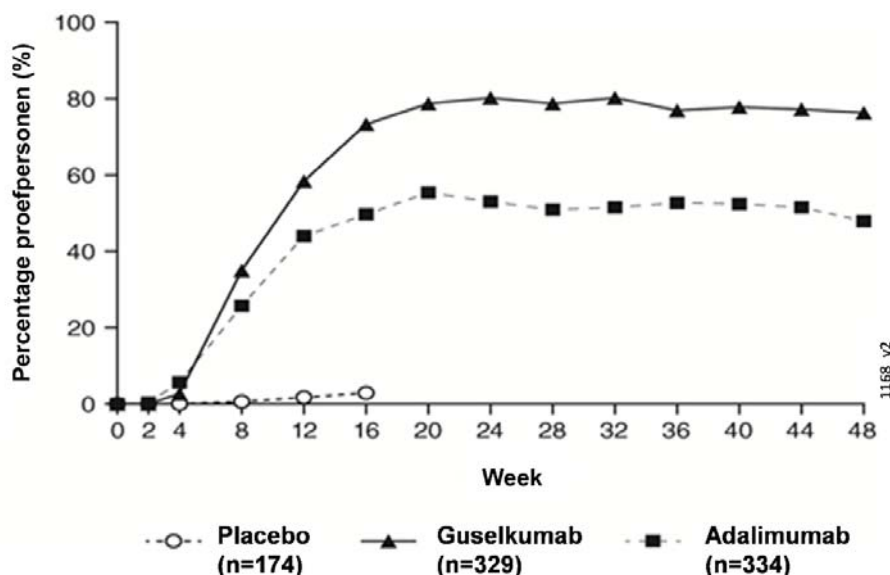
	Aantal patiënten (%)					
	Placebo (N=174)	VOYAGE 1 Guselkumab (N=329)	Adalimumab (N=334)	Placebo (N=248)	VOYAGE 2 Guselkumab (N=496)	Adalimumab (N=248)
Week 16						
PASI-75	10 (5,7)	300 (91,2) ^a	244 (73,1) ^b	20 (8,1)	428 (86,3) ^a	170 (68,5) ^b
PASI-90	5 (2,9)	241 (73,3) ^c	166 (49,7) ^b	6 (2,4)	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
Week 24						
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) ^e	-	219 (44,2)	66 (26,6) ^e
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
Week 48						
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) ^e	-	-	-
IGA-0/1	-	265 (80,5)	185 (55,4) ^b	-	-	-
IGA-0	-	166 (50,5)	86 (25,7) ^b	-	-	-

- ^a $p < 0,001$ voor vergelijking van guselkumab met placebo.
^b $p < 0,001$ voor vergelijking van guselkumab met adalimumab voor de voornaamste secundaire eindpunten.
^c $p < 0,001$ voor vergelijking van guselkumab met placebo met betrekking tot de co-primaire eindpunten.
^d vergelijking van guselkumab met adalimumab is niet uitgevoerd.
^e $p < 0,001$ voor vergelijking van guselkumab met adalimumab.

Respons in de tijd

De werkzaamheid van guselkumab nam snel een aanvang, met reeds in week 2 een significant hogere procentuele verbetering van de PASI-respons ten opzichte van placebo ($p < 0,001$). Het percentage proefpersonen dat een PASI-90-respons bereikte, was vanaf week 8 numeriek hoger voor guselkumab dan voor adalimumab, waarbij het verschil een maximum bereikte rond week 20 (VOYAGE 1 en 2) en gehandhaafd bleef t/m week 48 (VOYAGE 1).

Figuur 1: Percentage proefpersonen dat een PASI-90-respons bereikte t/m week 48, per bezoek (proefpersonen gerandomiseerd in week 0) in VOYAGE 1



De werkzaamheid en de veiligheid van guselkumab werden aangetoond, ongeacht leeftijd, geslacht, ras, lichaamsgewicht, locatie van de plaques, ernst volgens PASI bij *baseline*, gelijktijdige arthritische psoriasis en eerdere behandeling met een biologisch middel. Guselkumab was werkzaam bij patiënten die naïef waren voor conventionele systemische therapie, bij patiënten die naïef waren voor biologische middelen en bij patiënten die eerder blootgesteld waren geweest aan biologische middelen.

In VOYAGE 2 had 88,6% van de patiënten die een onderhoudsbehandeling met guselkumab kregen in week 48 een PASI-90-respons, tegenover 36,8% van de patiënten bij wie de behandeling in week 28 gestaakt werd ($p < 0,001$). Verlies van een PASI-90-respons werd reeds 4 weken na de stopzetting van de behandeling met guselkumab geconstateerd, met een mediane tijd tot verlies van een PASI-90-respons van ongeveer 15 weken.

In VOYAGE 2 bereikte van de 112 met adalimumab behandelde proefpersonen die in week 28 geen PASI-90-respons hadden bereikt, 66% een PASI-90-respons na 20 weken behandeling met guselkumab. Er werden geen nieuwe veiligheidsbevindingen geconstateerd bij patiënten die overgingen van adalimumab op guselkumab.

Aantasting van huidregio's

In VOYAGE 1 en 2 werden in week 16 bij met guselkumab behandelde patiënten ten opzichte van met placebo behandelde patiënten significante verbeteringen gezien betreffende hoofd- en hand- en voet- en nagelpsoriasis (zoals gemeten met respectievelijk de *Scalp-specific Investigator Global*

Assessment [ss-IGA], de *Physician's Global Assessment of Hands and/or Feet* [hf-PGA], de *Fingernail Physician's Global Assessment* [f-PGA] en de *Nail Psoriasis Severity Index* [NAPSI] ($p < 0,001$, tabel 3). Guselkumab vertoonde superioriteit ten opzichte van adalimumab voor hoofdhuid- en hand- en voetsoriasis in week 24 (VOYAGE 1 en 2) en in week 48 (VOYAGE 1) ($p \leq 0,001$, met uitzondering van hand- en voetsoriasis in week 24 [VOYAGE 2] en week 48 [VOYAGE 1], $p < 0,05$).

Tabel 3: Overzicht van responsen betreffende de aantasting van huidregio's in VOYAGE 1 en 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 (%)						
Week 16	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 (%)						
Week 16	6 (14,0)	66 (73,3) ^e	53 (55,8) ^d	9 (14,3)	88 (77,2) ^e	40 (71,4) ^d
f-PGA (N)^a	88	174	173	123	246	124
f-PGA-0/1, n (%)						
Week 16	14 (15,9)	68 (39,1) ^e	88 (50,9) ^d	18 (14,6)	128 (52,0) ^e	74 (59,7) ^d
NAPSI (N)^a	99	194	191	140	280	140
Procentuele verbetering, gemiddelde (SD)						
Week 16	-0,9 (57,9)	34,4 (42,4) ^e	38,0 (53,9) ^d	1,8 (53,8)	39,6 (45,6) ^e	46,9 (48,1) ^d

^a Betreft uitsluitend proefpersonen met een ss-IGA-, f-PGA-, hf-PGA-baselinescore ≥ 2 of NAPSI-baselinescore > 0 .

^b Betreft uitsluitend proefpersonen die ten opzichte van *baseline* een verbetering van ≥ 2 punten bereikten volgens de ss-IGA en/of hf-PGA.

^c $p < 0,001$ voor vergelijking van guselkumab met placebo met betrekking tot het voornaamste secundaire eindpunt.

^d vergelijking van guselkumab met adalimumab is niet uitgevoerd.

^e $p < 0,001$ voor vergelijking van guselkumab met placebo.

Gezondheidgerelateerde kwaliteit van leven / Door de patiënt gerapporteerde uitkomsten

Binnen VOYAGE 1 en 2 werden in week 16 bij met guselkumab behandelde patiënten significant grotere verbeteringen gezien dan bij met placebo behandelde patiënten in de kwaliteit van leven, zoals gemeten met de *Dermatology Life Quality Index* (DLQI), en door de patiënt gerapporteerde psoriasis symptomen (jeuk, pijn, brandend gevoel, prikkend gevoel en strak gespannen huid) en psoriasis klachten (droge huid, gebarsten huid, schilfervorming, schilfering of vervelling, roodheid en bloedingen), zoals bepaald met de *Psoriasis Symptoms and Signs Diary* (PSSD) (tabel 4). Tekenen van verbetering van door de patiënt gerapporteerde uitkomsten bleven gehandhaafd t/m week 24 (VOYAGE 1 en 2) en week 48 (VOYAGE 1).

Tabel 4: Overzicht van door de patiënt gerapporteerde uitkomsten in VOYAGE 1 en VOYAGE 2

	VOYAGE 1			VOYAGE 2		
	Placebo	Guselkumab	Adalimumab	Placebo	Guselkumab	Adalimumab
DLQI , proefpersonen met <i>baselinescore</i>	170	322	328	248	495	247
Verandering t.o.v. <i>baselinescore</i> , gemiddelde (standaarddeviatie)						
Week 16	-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 symptoomscore , proefpersonen met <i>baselinescore</i> > 0	129	248	273	198	410	200
Klachtscore = 0, n (%)						
Week 16	1 (0,8)	67 (27,0) ^a	45 (16,5) ^b	0	112 (27,3) ^a	30 (15,0) ^b
PSSD klachtscore , proefpersonen met <i>baselinescore</i> > 0	129	248	274	198	411	201
Symptoomscore = 0, n (%)						
Week 16	0	50 (20,2) ^a	32 (11,7) ^b	0	86 (20,9) ^a	21 (10,4) ^b

^a p < 0,001 voor vergelijking van guselkumab met placebo.

^b vergelijking van guselkumab met adalimumab is niet uitgevoerd.

^c p < 0,001 voor vergelijking van guselkumab met placebo met betrekking tot de voornaamste secundaire eindpunten.

In VOYAGE 2 werd in week 16 bij met guselkumab behandelde patiënten een significant grotere verbetering ten opzichte van *baseline* gezien dan bij met placebo behandelde patiënten, met betrekking tot eindpunten voor gezondheidgerelateerde kwaliteit van leven, angst en depressie, en werkbependingen, zoals gemeten met respectievelijk de gezondheidsvragenlijst *36-item Short Form* (SF-36), de *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS) en de *Work Limitations Questionnaire* (WLQ). Alle verbeteringen volgens de SF-36, HADS en WLQ bleven t/m week 48 gehandhaafd bij de proefpersonen die in week 28 naar onderhoudstherapie waren gerandomiseerd.

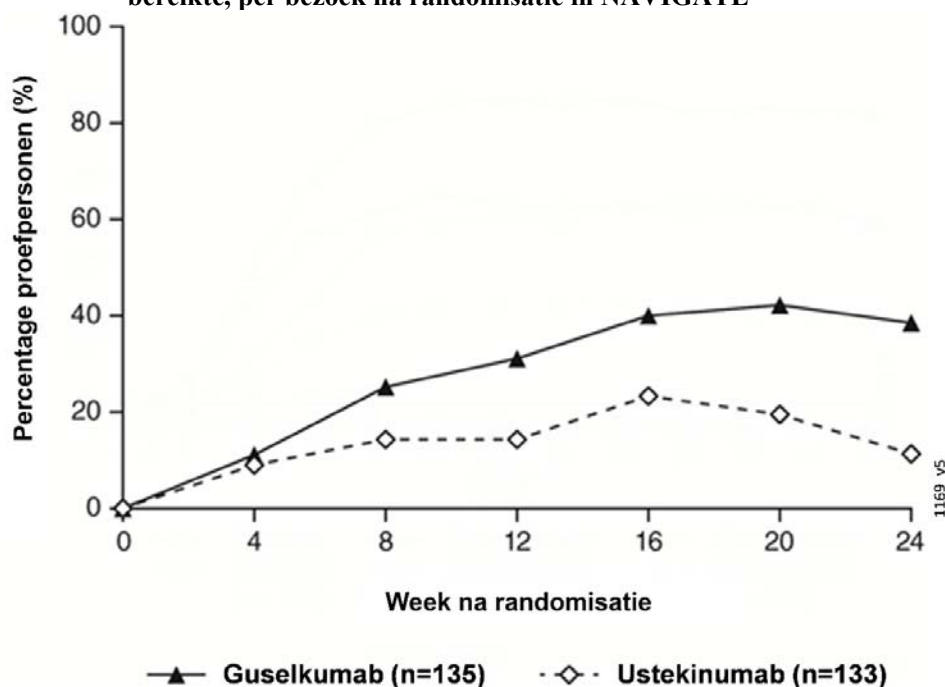
NAVIGATE

In de NAVIGATE-studie werd de werkzaamheid van guselkumab onderzocht bij patiënten bij wie in week 16 bij behandeling met ustekinumab een inadequate respons was vastgesteld (d.w.z. patiënten die niet de respons 'verdwenen' of 'minimaal' hadden bereikt, gedefinieerd als IGA-score ≥ 2). Alle patiënten (N=871) kregen open-label ustekinumab (45 mg ≤ 100 kg en 90 mg > 100 kg) in week 0 en week 4. In week 16 werden 268 patiënten met een IGA-score ≥ 2 gerandomiseerd naar voortzetting van de behandeling met ustekinumab (N=133) q12w of naar starten van een behandeling met guselkumab (N=135), in week 16, week 20 en daarna q8w. De kenmerken van de gerandomiseerde proefpersonen bij *baseline* kwamen overeen met de kenmerken die werden waargenomen in VOYAGE 1 en 2.

Het primaire eindpunt was het aantal bezoeken tussen week 12 en 24 na de randomisatie, waarbij de patiënten een IGA-score van 0/1 hadden bereikt en een verbetering van ≥ 2 punten vertoonden. De patiënten werden met tussenpozen van vier weken tijdens in totaal vier bezoeken onderzocht. Bij de patiënten bij wie op het moment van randomisatie een inadequate respons op ustekinumab was vastgesteld en die naar guselkumab werden overgeschakeld, werd een significant grotere verbetering in werkzaamheid waargenomen dan bij patiënten die doorgingen met de ustekinumab-behandeling. Tussen 12 en 24 weken na de randomisatie bereikten de met guselkumab behandelde patiënten tweemaal zo vaak een IGA-0/1-score met een verbetering van ≥ 2 punten als de met ustekinumab behandelde patiënten (gemiddeld respectievelijk 1,5 versus 0,7 bezoeken, p < 0,001). Daarnaast bereikte een hoger percentage met guselkumab behandelde patiënten dan met ustekinumab behandelde patiënten 12 weken na de randomisatie een IGA-0/1-score en een verbetering van ≥ 2 punten (respectievelijk 31,1% versus 14,3%; p = 0,001) en een PASI-90-respons (respectievelijk 48% versus 23%, p < 0,001). De verschillen in de responspercentages tussen de met guselkumab behandelde patiënten en de met ustekinumab behandelde patiënten werden al 4 weken na randomisatie waargenomen (respectievelijk 11,1% en 9,0%) en bereikten op 24 weken na randomisatie een

maximum (zie Figuur 2). Er werden geen nieuwe veiligheidsbevindingen geconstateerd bij patiënten die overgingen van ustekinumab op guselkumab.

Figuur 2: Percentage proefpersonen dat vanaf week 0 t/m week 24 een IGA-score van ‘verdwenen’ (0) of ‘minimaal’ (1) en een IGA-verbetering van minstens 2 punten bereikte, per bezoek na randomisatie in NAVIGATE



Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Tremfya in een of meerdere subgroepen van pediatrische patiënten met plaque psoriasis (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na een eenmalige subcutane injectie van 100 mg bij gezonde proefpersonen bereikte guselkumab ongeveer 5,5 dagen na de toediening een gemiddelde (\pm SD) maximale serumconcentratie (C_{max}) van $8,09 \pm 3,68$ mcg/ml.

Na subcutane toediening van 100 mg guselkumab in week 0 en week 4 en daarna eenmaal per 8 weken werd in week 20 de steady-state-serumconcentratie van guselkumab bereikt. In twee fase III-studies bedroeg de gemiddelde (\pm SD) steady-state-serumdalconcentratie van guselkumab $1,15 \pm 0,73$ mcg/ml en $1,23 \pm 0,84$ mcg/ml.

De absolute biologische beschikbaarheid van guselkumab na een eenmalige subcutane injectie van 100 mg bij gezonde proefpersonen werd geschat op ongeveer 49%.

Distributie

Het mediane verdelingsvolume tijdens de laatste fase (V_z) na een eenmalige intraveneuze toediening aan gezonde proefpersonen varieerde van ongeveer 7 tot 10 l.

Biotransformatie

De kenmerken van de metaboliseringsroute van guselkumab zijn niet exact bepaald. Aangezien guselkumab een humaan IgG-mAb is, wordt verwacht dat het op dezelfde manier als endogeen IgG via katabole routes tot kleine peptiden en aminozuren wordt afgebroken.

Eliminatie

In de studies varieerde de gemiddelde systemische klaring (CL) na een eenmalige intraveneuze toediening aan gezonde proefpersonen van 0,288 tot 0,479 l/dag. In de studies bedroeg de gemiddelde halfwaardetijd ($T_{1/2}$) van guselkumab ongeveer 17 dagen bij gezonde proefpersonen en ongeveer 15 tot 18 dagen bij patiënten met plaque psoriasis.

Lineariteit/non-lineariteit

Na eenmalige subcutane injectie van doses variërend van 10 mg tot 300 mg bij gezonde proefpersonen of patiënten met plaque psoriasis nam de systemische blootstelling van guselkumab (C_{max} en AUC) toe in een verband dat bij benadering proportioneel was aan de dosis.

Oudere patiënten

Er is bij oudere patiënten geen specifiek onderzoek verricht. Van de 1384 patiënten met plaque psoriasis die werden blootgesteld aan guselkumab en opgenomen in de farmacokinetische populatie-analyse, waren 70 patiënten 65 jaar of ouder, van wie 4 patiënten 75 jaar of ouder waren. De farmacokinetische populatie-analyses gaven aan dat de geschatte CL/F bij patiënten ≥ 65 jaar niet duidelijk verschilde van die bij patiënten < 65 jaar, hetgeen erop duidt dat er voor oudere patiënten geen dosisaanpassing nodig is.

Patiënten met nier- of leverinsufficiëntie

Er is geen specifiek onderzoek verricht om het effect van nier- of leverinsufficiëntie op de farmacokinetiek van guselkumab vast te stellen. De eliminatie via de nieren van intact guselkumab, een IgG-mAb, is naar verwachting laag en van gering belang; evenzo heeft leverinsufficiëntie naar verwachting geen invloed op de klaring van guselkumab, aangezien IgG-mAb's hoofdzakelijk via intracellulaire afbraak worden geëlimineerd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens verkregen uit conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, reproductie- en pre- en postnatale ontwikkelingstoxiciteit, duiden niet op een speciaal risico voor mensen.

In onderzoek bij cynomolgusapen naar toxiciteit bij herhaalde dosering langs de intraveneuze en subcutane toedieningsweg werd guselkumab goed verdragen. Een wekelijkse subcutane toediening van 50 mg/kg aan apen resulteerde in een blootstellingswaarde (AUC) en C_{max} -waarde die respectievelijk minstens 49 maal en >200 maal hoger waren dan de AUC en C_{max} die zijn gemeten in het klinisch farmacokinetisch onderzoek bij mensen. Tijdens de uitvoering van de studies naar toxiciteit bij herhaalde dosering werden er ook geen nadelige effecten op het gebied van immunotoxiciteit of cardiovasculaire veiligheidsfarmacologie geconstateerd, noch in een onderzoek gericht op cardiovasculaire veiligheidsfarmacologie bij cynomolgusapen.

In histopathologisch onderzoek bij dieren werden er na een behandeling van maximaal 24 weken of volgend op de herstelperiode van 12 weken waarin het geneesmiddel nog in het serum aanwezig was geen pre-neoplastische veranderingen waargenomen.

Er is met guselkumab geen mutageniteits- of carcinogeniteitsonderzoek verricht.

Guselkumab kon niet worden vastgesteld in de melk van cynomolgusapen bij meting op dag 28 postnataal.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Histidine

Histidinemonohydrochloridemonohydraat
Polysorbaat 80
Sucrose
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C). Niet in de vriezer bewaren.
De voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

1 ml oplossing in een voorgevulde glazen spuit met een vaste naald en een beschermdop over de naald, uitgerust met een automatische naaldbeschermer.
Guselkumab is verkrijgbaar in een verpakking met één voorgevulde spuit.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Nadat men de voorgevulde spuit uit de koelkast heeft genomen, moet men de voorgevulde spuit in de doos laten zitten en op kamertemperatuur laten komen door 30 minuten te wachten alvorens Tremfya te injecteren. De voorgevulde spuit mag niet worden geschud.

Het is aan te bevelen om de voorgevulde spuit voorafgaand aan het gebruik visueel te inspecteren. De oplossing moet helder en kleurloos tot lichtgeel zijn en kan enkele kleine witte of doorzichtige deeltjes bevatten. Tremfya dient niet te worden gebruikt als de oplossing troebel of verkleurd is of grote deeltjes bevat.

Bij elke Tremfya-verpakking wordt een brochure 'Instructies voor gebruik' meegeleverd. Daarin worden de voorbereidingen voor een injectie en de toediening met de voorgevulde spuit uitvoerig beschreven.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/17/1234/001

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning:

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANTEN VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF
EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN
LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE
HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN
WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING
TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET
GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANTEN VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikanten van de biologisch werkzame stof

Biogen Inc. (BIIB)
5000 Davis Drive
Research Triangle Park
NC27709
Verenigde Staten van Amerika

Janssen Sciences Ireland UC
Barnahely
Ringaskiddy
Co. Cork
Ierland

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

• **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

• **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;

- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

TEKST OP DOOS VOORGEVULDE SPIJT (100 mg)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Tremfya 100 mg oplossing voor injectie

guselkumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde spuit bevat 100 mg guselkumab in 1 ml.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: sucrose, histidine, histidinemonohydrochloridemonohydraat, polysorbaat 80, water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

1 voorgevulde spuit

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Niet schudden

Subcutaan gebruik

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

De voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/17/1234/001

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Tremfya 100 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:
NN:

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

TEKST OP ETIKET VOORGEVULDE SPIJT (100 mg)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Tremfya 100 mg
injectie
guselkumab
s.c.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 ml

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Tremfya 100 mg, oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit guselkumab

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Tremfya en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Tremfya en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Tremfya bevat de werkzame stof guselkumab. Dit is een soort eiwit dat een monoklonaal antilichaam genoemd wordt.

Dit geneesmiddel werkt doordat het de activiteit van een eiwit genaamd IL-23 blokkeert; dit eiwit is in verhoogde mate aanwezig bij mensen met psoriasis.

Tremfya wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen met matige tot ernstige 'plaque psoriasis', een ontstekingsziekte waarbij de huid en nagels zijn aangetast.

Tremfya kan de conditie van de huid en het uiterlijk van de nagels verbeteren en symptomen, zoals schilfervorming, schilfering, vervelling, jeuk, pijn en een brandend gevoel verminderen.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6. Als u denkt dat u misschien allergisch bent, vraag dan uw arts om advies voordat u dit middel gaat gebruiken.
- U heeft een actieve infectie, zoals actieve tuberculose

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt:

- als u wordt behandeld voor een infectie
- als u een infectie heeft die niet overgaat of die steeds terugkomt
- als u tuberculose heeft of in de directe omgeving van iemand met tuberculose bent geweest

- als u denkt dat u een infectie of symptomen van een infectie heeft (zie hierna onder ‘Let op infecties en allergische reacties’)
- als u onlangs bent gevaccineerd of als er tijdens de behandeling met Tremfya een vaccinatie voor u is gepland.

Als u niet zeker weet of een van de bovenstaande punten op u van toepassing is, overleg dan met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt.

Let op infecties en allergische reacties

Bij gebruik van Tremfya kan de afweer tegen infecties worden verzwakt en daardoor kan het risico op infecties en allergische reacties toenemen. Neem contact op met uw arts of zoek onmiddellijk medische hulp als u tijdens de behandeling met dit middel verschijnselen van een infectie of een allergische reactie opmerkt. Deze verschijnselen worden hieronder genoemd.

Infecties

- | | |
|--|--|
| - koorts of griepachtige symptomen | - bloed in uw slijm |
| - spierpijn | - gewichtsverlies |
| - hoest | - diarree of buikpijn |
| - kortademigheid | - warme, rode of pijnlijke huid of |
| - brandend gevoel tijdens het plassen of vaker moeten plassen dan gewoonlijk | zweertjes op uw lichaam die anders zijn dan bij uw psoriasis |

Allergische reacties

- moeite met ademen of slikken
- zwelling van het gezicht, de lippen, tong of keel
- een hevig jeukende huid, met een rode uitslag of bultjes.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Tremfya wordt niet aanbevolen voor kinderen en jongeren onder de 18 jaar omdat het in deze leeftijdsgroep niet is onderzocht.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

- Gebruikt u naast Tremfya nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.
- Laat het uw arts of apotheker ook weten als u onlangs een vaccinatie heeft gehad of als er een vaccinatie voor u is gepland. Tijdens het gebruik van Tremfya mogen bepaalde typen vaccins (levende vaccins) niet aan u worden toegediend.

Zwangerschap en borstvoeding

- Dit middel mag niet worden gebruikt tijdens de zwangerschap omdat de effecten van dit geneesmiddel bij zwangere vrouwen niet bekend zijn. Als u zwanger zou kunnen worden, wordt u geadviseerd om te voorkomen dat u zwanger raakt en moet u effectieve anticonceptie gebruiken zolang u Tremfya gebruikt en minstens 12 weken na de laatste dosis van Tremfya. Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn of wilt u zwanger worden? Neem dan contact op met uw arts.
- Neem contact op met uw arts als u borstvoeding geeft of als u borstvoeding wilt gaan geven. U en uw arts moeten dan besluiten of u borstvoeding gaat geven óf dit middel gaat of blijft gebruiken.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Het is onwaarschijnlijk dat Tremfya invloed heeft op uw rijvaardigheid en uw vermogen om machines te bedienen.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of verpleegkundige u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.

Hoeveel Tremfya wordt er gegeven en hoelang?

Uw arts zal beslissen hoelang u dit middel moet gebruiken.

- De dosis is 100 mg (de inhoud van 1 voorgevulde spuit), gegeven via een injectie onder de huid (een subcutane injectie). Deze injectie kan worden toegediend door uw arts of verpleegkundige.
- Na de eerste dosis zult u de volgende dosis 4 weken later krijgen, en daarna elke 8 weken.

In het begin zal uw arts of verpleegkundige de injectie met Tremfya toedienen. U kunt echter samen met uw arts besluiten dat u zichzelf de injecties met Tremfya toedient. In dat geval zult u gepaste training krijgen over hoe u de Tremfya-injectie bij uzelf moet toedienen. Raadpleeg uw arts of verpleegkundige als u een of meer vragen heeft over het zichzelf toedienen van injecties. Het is belangrijk dat u niet probeert uzelf een injectie toe te dienen voordat u hiermee met uw arts of verpleegkundige heeft geoefend.

Lees voordat u dit middel gaat gebruiken, voor uitgebreide instructies over het gebruik ervan, de brochure 'Instructies voor gebruik' goed door. Deze brochure is meegeleverd in de doos.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u meer Tremfya heeft gekregen dan zou moeten, of als de dosis eerder is gegeven dan voorgeschreven, informeer dan uw arts.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Als u bent vergeten een dosis van Tremfya te injecteren, informeer dan uw arts.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Stop niet met het gebruik van Tremfya zonder eerst hierover met uw arts te praten. Als u stopt met de behandeling, kunnen symptomen van psoriasis terugkomen.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De volgende bijwerkingen zijn allemaal licht tot matig-ernstig. Als een van deze bijwerkingen ernstig wordt, vertel dat dan onmiddellijk aan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Sommige bijwerkingen komen zeer vaak voor (bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- infecties van de bovenste luchtwegen

Sommige bijwerkingen komen vaak voor (bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- hoofdpijn
- gewrichtspijn (artralgie)
- diarree
- buikgriep (gastro-enteritis)
- roodheid op de injectieplaats
- galbulten (netelroos)
- schimmelinfectie van de huid, bijvoorbeeld tussen de tenen (bijv. voetschimmel)
- een herpes simplex-infectie

Sommige bijwerkingen komen soms voor (bij minder dan 1 op de 100 gebruikers):

- pijn op de injectieplaats

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via [het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket van de spuit en op de buitenverpakking na „EXP”. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

De voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet in de vriezer bewaren.

Niet schudden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer als u merkt dat het geneesmiddel troebel of verkleurd is, of als er grote deeltjes in zitten. Neem voorafgaand aan het gebruik de doos uit de koelkast. Laat de voorgevulde spuit in de doos zitten en laat hem op kamertemperatuur komen door 30 minuten te wachten.

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor eenmalig gebruik. Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is guselkumab. Elke voorgevulde spuit bevat 100 mg guselkumab in 1 ml oplossing.
- De andere stoffen in dit middel zijn histidine, histidinemonohydrochloridemonohydraat, polysorbaat 80, sucrose en water voor injecties.

Hoe ziet Tremfya eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Oplossing voor injectie (injectie). Tremfya is een heldere, kleurloze tot lichtgele oplossing. Het wordt geleverd als kartonnen doos met daarin één glazen spuit van 1 ml voor een eenmalige dosis.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Antwerpseweg 15-17
B-2340 Beerse
Tel/Tél: +32 14 64 94 11

България

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД
ж.к. Младост 4
Бизнес Парк София, сграда 4
София 1766
Тел.: +359 2 489 94 00

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Karla Engliše 3201/06
CZ-150 00 Praha 5 - Smíchov
Tel.: +420 227 012 227

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Bregnerødvej 133
DK-3460 Birkerød
Tlf: +45 45 94 82 82

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Johnson & Johnson Platz 1
D-41470 Neuss
Tel: +49 2137 955 955

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Lõdtsa 2
EE-11415 Tallinn
Tel: +372 617 7410

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.
Λεωφόρος Ειρήνης 56
GR-151 21 Πεύκη, Αθήνα
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

Janssen-Cilag, S.A.
Paseo de las Doce Estrellas, 5-7
E-28042 Madrid
Tel: +34 91 722 81 00

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Geležinio Vilko g. 18A
LT-08104 Vilnius
Tel: +370 5 278 68 88

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Antwerpseweg 15-17
B-2340 Beerse
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 14 64 94 11

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Nagyenyed u. 8-14
H-Budapest, 1123
Tel.: +36 1 884 2858

Malta

AM MANGION LTD.
Mangion Building, Triq Ġdida fi Triq Valletta
MT-Hal-Luqa LQA 6000
Tel: +356 2397 6000

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Graaf Engelbertlaan 75
NL-4837 DS Breda
Tel: +31 76 711 1111

Norge

Janssen-Cilag AS
Postboks 144
NO-1325-Lysaker
Tlf: +47 24 12 65 00

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Vorgartenstraße 206B
A-1020 Wien
Tel: +43 1 610 300

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
ul. Hżdecka 24
PL-02-135 Warszawa
Tel.: +48 22 237 60 00

France

Janssen-Cilag
1, rue Camille Desmoulins, TSA 91003
F-92787 Issy Les Moulineaux, Cedex 9
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Oreškovićeve 6h
10010 Zagreb
Tel: +385 1 6610 700

Ireland

Janssen-Cilag Ltd.
50-100 Holmers Farm Way
High Wycombe
Buckinghamshire HP12 4EG
United Kingdom
Tel: +44 1 494 567 444

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Hörgatúni 2
IS-210 Garðabær
Sími: +354 535 7000

Italia

Janssen-Cilag SpA
Via M.Buonarroti, 23
I-20093 Cologno Monzese MI
Tel: +39 02 2510 1

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Λεωφόρος Γιάννου Κρανιδιώτη 226
Λατσιά
CY-2234 Λευκωσία
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Mūkusalas iela 101
Rīga, LV-1004
Tel: +371 678 93561

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A
Queluz de Baixo
PT-2734-503 Barcarena
Tel: +351 21 43 68 835

România

Johnson & Johnson România SRL
Str. Tipografilor nr. 11-15
Clădirea S-Park, Corp B3-B4, Etaj 3
013714 București, ROMÂNIA
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Šmartinska cesta 53
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 1 401 18 30

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
CBC III, Karadžičova 12
SK-821 08 Bratislava
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Vaisalantie/Vaisalavägen 2
FI-02130 Espoo/Esbo
Puh/Tel: +358 207 531 300

Sverige

Janssen-Cilag AB
Box 4042
SE-16904 Solna
Tel: +46 8 626 50 00

United Kingdom

Janssen-Cilag Ltd.
50-100 Holmers Farm Way
High Wycombe
Buckinghamshire HP12 4EG - UK
Tel: +44 1 494 567 444

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

Instructies voor gebruik Tremfya

Voorgevulde spuit



EENMALIG GEBRUIK

Belangrijk

Als uw arts besluit dat u of een verzorger in staat bent (is) om uw Tremfya-injecties thuis toe te dienen, dan moet u leren hoe u de injecties van Tremfya met de voorgevulde spuit op de juiste wijze voorbereidt en toedient voordat u het zelfstandig gaat proberen.

Lees deze 'Instructies voor gebruik' voordat u de voorgevulde spuit van Tremfya gaat gebruiken, en ook elke keer dat u een nieuwe voorraad krijgt. Het kan namelijk zijn dat er nieuwe informatie is. Deze instructies vervangen niet het gesprek met uw arts over uw medische aandoening of uw behandeling. Lees ook de bijsluiter goed door voordat u begint met uw injecties, en als u vragen heeft, bespreek die dan met uw arts of verpleegkundige.

De voorgevulde spuit van Tremfya is bedoeld voor injectie onder de huid, niet in een spier of een ader. Na de injectie trekt de naald zich terug in de cilinder van de spuit en wordt hij ter plekke vergrendeld.



Informatie over het bewaren

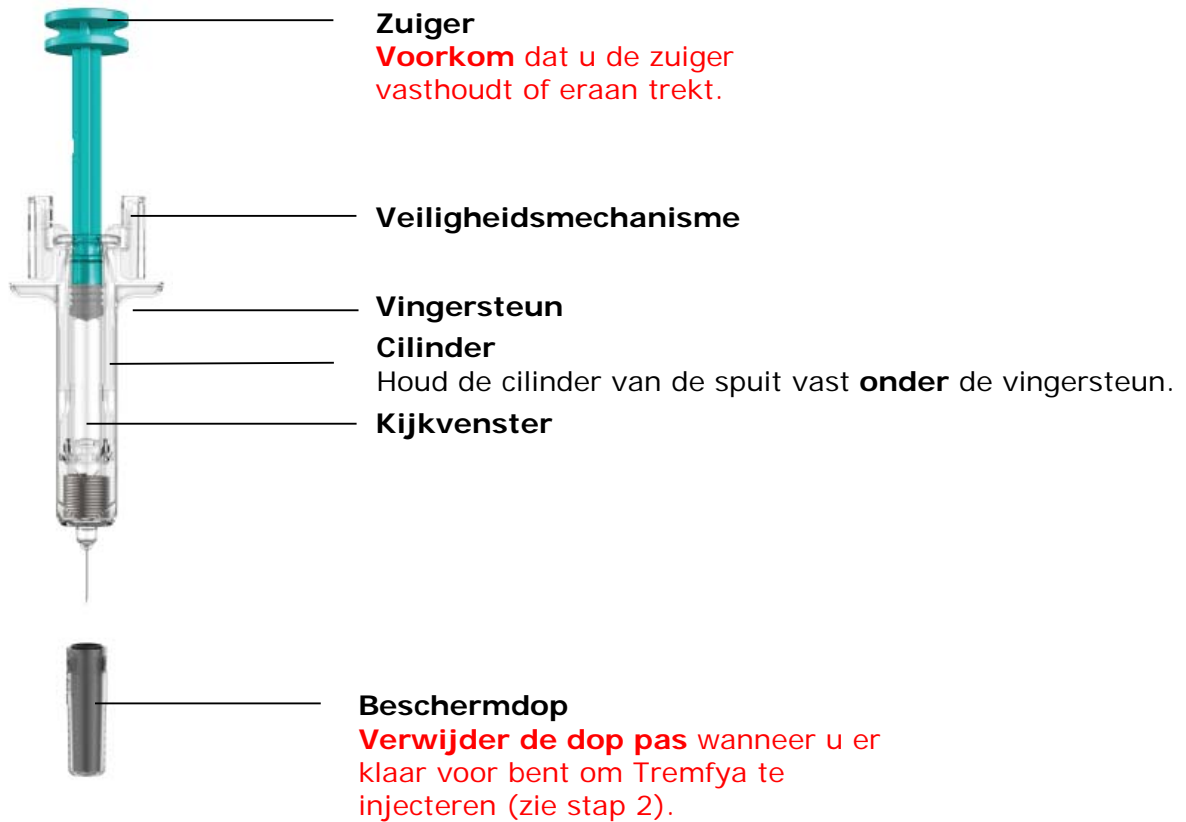
Bewaren in de koelkast bij 2 °C tot 8 °C. **Niet** in de vriezer bewaren.

Houd Tremfya en alle geneesmiddelen buiten het bereik van kinderen.

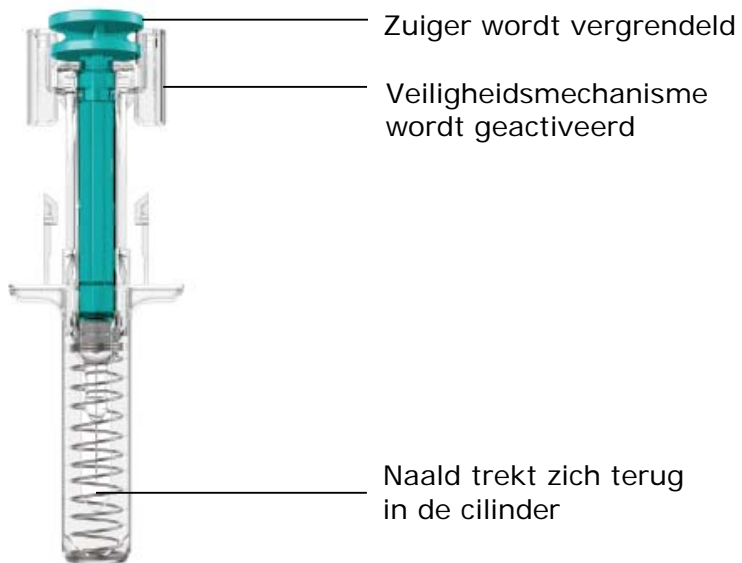
De voorgevulde spuit **nooit** schudden.

De voorgevulde spuit in één oogopslag

Vóór de injectie



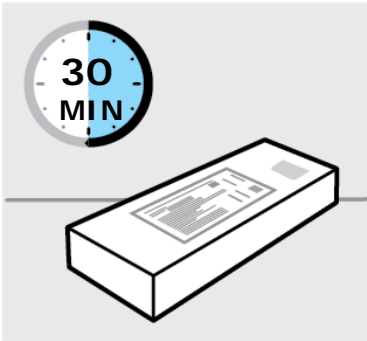
Na de injectie



U heeft de volgende materialen nodig:

- **1 alcoholdoekje**
- **1 wattenbolletje of gaasje**
- **1 pleister**
- **1 naaldencontainer** (zie stap 3)

1. De injectie voorbereiden



Controleer de doos

Haal de doos met de voorgevulde spuit uit de koelkast.

Laat de voorgevulde spuit in de doos zitten en leg de doos eerst **minstens 30 minuten** bij kamertemperatuur op een vlakke ondergrond voordat u de spuit gebruikt.

Warm de spuit **niet** op een andere manier op.

Controleer de houdbaarheidsdatum ('EXP') op de achterzijde van de doos.

Gebruik de voorgevulde spuit **niet** als de houdbaarheidsdatum is verstreken.

Injecteer **niet** als de perforaties op de doos zijn verbroken. Neem contact op met uw arts of apotheker voor een nieuwe voorraad.



Kies de injectieplaats

Kies een van de volgende plekken voor de injectie:

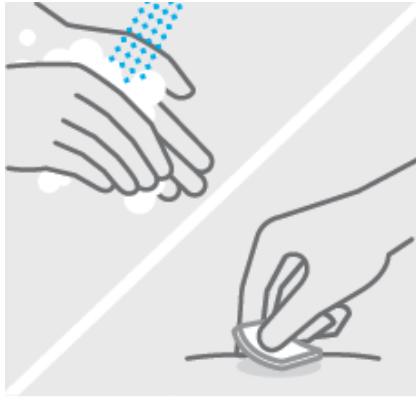
- **Voorzijde van de bovenbenen** (aanbevolen)
- Onderbuik

Gebruik **niet** de zone binnen een afstand van 5 centimeter tot uw navel.

- Achterzijde van de bovenarmen (als een verzorger u de injectie geeft).

Injecteer **niet** in huid die gevoelig, rood, schilferig of hard is of blauwe plekken vertoont.

Injecteer **niet** op plekken met littekens of striemen.

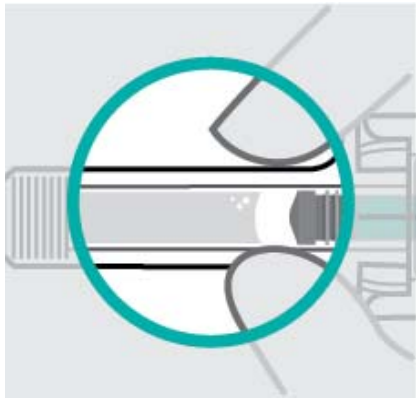


Reinig de injectieplaats

Was uw handen zorgvuldig met warm water en zeep.

Veeg de gekozen injectieplaats schoon met een alcoholdoekje en laat het drogen.

Na het reinigen de injectieplaats **niet** aanraken, droogföhnen of droogblazen.



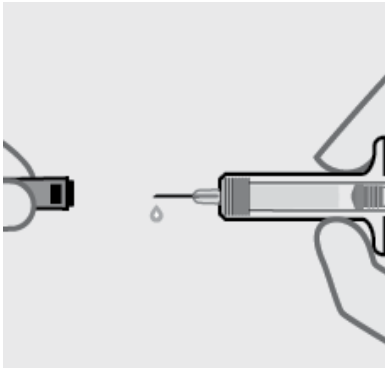
Controleer de vloeistof

Haal de voorgevulde spuit uit de doos.

Controleer in het kijkvenster de vloeistof. De vloeistof moet helder tot lichtgeel zijn en kan zeer kleine witte of doorzichtige deeltjes bevatten. Mogelijk ziet u ook een of meer luchtbelllen. Dat is normaal.

Injecteer **niet** als de vloeistof troebel of verkleurd is of als er grote deeltjes in zitten. Als u niet zeker bent, neem dan contact op met uw arts of apotheker voor een nieuwe voorraad.

2. Tremfya injecteren met de voorgevulde spuit



Verwijder de beschermdop

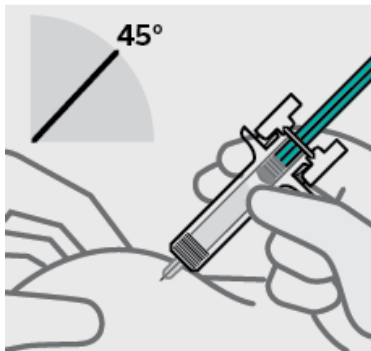
Houd de spuit vast bij de cilinder en trek de beschermdop er recht vanaf. Mogelijk ziet u een druppeltje vloeistof; dat is normaal.

Injecteer binnen 5 minuten nadat u de beschermdop heeft verwijderd.

Plaats de beschermdop **niet** terug, want dat kan de naald beschadigen.

Raak de naald **niet** aan en zorg dat de naald nergens mee in aanraking komt.

Gebruik de voorgevulde spuit van Tremfya **niet** als hij is gevallen. Neem contact op met uw arts of apotheker voor een nieuwe voorraad.



Plaats vingers en breng naald in

Plaats uw duim, wijsvinger en middelvinger **net onder de vingersteun**, zoals afgebeeld.

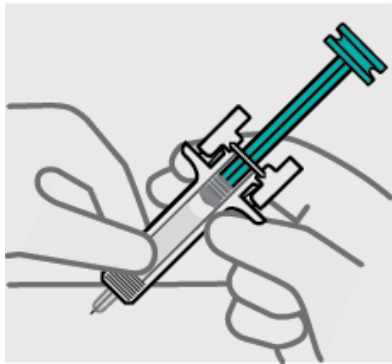
Raak de zuiger en de zone boven de vingersteun **niet** aan, want daardoor kan het veiligheidsmechanisme worden geactiveerd.

Gebruik uw andere hand om de huid op de injectieplaats samen te knijpen.

Plaats de spuit onder een hoek van ongeveer 45 graden op de huid.

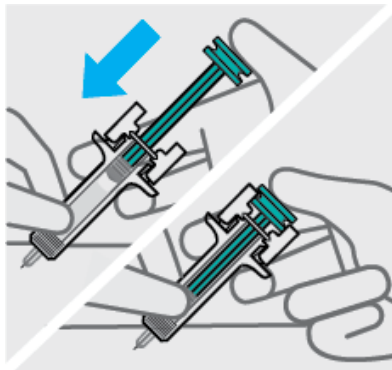
Om **onder de huid** te injecteren en niet in een spier, is het belangrijk om genoeg huid samen te knijpen.

Breng de naald in met een snelle beweging, alsof u een pijltje gooit.



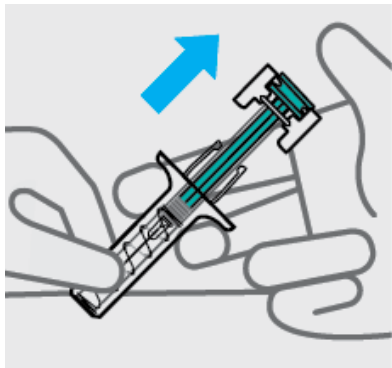
Laat de huid los en verplaats de hand

Gebruik uw vrije hand om de cilinder van de spuit vast te pakken.



Druk de zuiger in

Plaats de duim van de andere hand op de zuiger en druk de zuiger **helemaal naar beneden totdat hij niet verder kan.**



Haal de duim van de zuiger

De naald trekt zich terug in de cilinder en wordt ter plekke vergrendeld, zodat de naald uit uw huid wordt verwijderd.

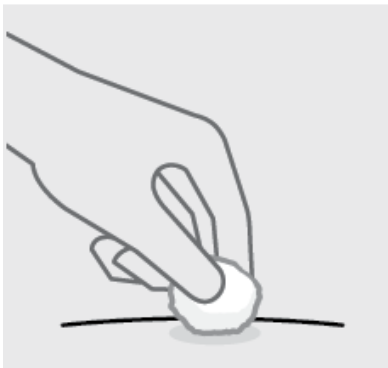
3. Na de injectie



Voer de gebruikte voorgevulde spuit af

Doe de gebruikte spuit na gebruik meteen in een naaldencontainer.

Wanneer de container vol is, verwijder hem dan volgens de aanwijzingen van uw arts of verpleegkundige.



Controleer de injectieplaats

Op de injectieplaats kan een klein beetje bloed of vloeistof zichtbaar zijn. Druk met een wattenbolletje of gaasje op uw huid tot het bloeden is gestopt.

Niet over de injectieplaats wrijven.

Zo nodig kunt u een pleister over de injectieplaats aanbrengen.

De injectie is nu klaar!



Hulp nodig?

Neem contact op met uw arts als u vragen heeft. Voor extra ondersteuning of opmerkingen van uw kant kunt u in de bijsluiter de contactgegevens vinden van uw lokale vertegenwoordiger.