

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Tremfya 100 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Tremfya 100 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' pinna mimlija għal-lest

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Tremfya 100 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 100 mg ta' guselkumab f' soluzzjoni ta' 1 mL.

Tremfya 100 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' pinna mimlija għal-lest

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 100 mg ta' guselkumab f' soluzzjoni ta' 1 mL.

Guselkumab huwa antikorp monoklonali (mAb, monoclonal antibody) immunoglobulina G1 lamda (IgG1 λ) kollu kemm hu uman, magħmul fiċ-ċelluli tal-Ovarju tal-Ħamster Ċiniż (CHO, Chinese Hamster Ovary) permezz ta' teknoloġija rikombinanti tad-DNA.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni)

Is-soluzzjoni hija ċara u minn bla kulur sa kemxejn safra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Psorjasi tal-plakka

Tremfya huwa indikat għat-trattament ta' psorjasi bil-plakka minn moderata sa severa f' adulti li huma kandidati għal terapija sistemika.

Artrite psorjatika

Tremfya, waħdu jew flimkien ma' methotrexate (MTX), huwa indikat għat-trattament ta' artrite psorjatika attiva f' pazjenti adulti li ma kellhomx rispons xieraq jew li kienu intolleranti għal terapija preċedenti b' medicini antirewmatiċi li jimmodifikaw il-marda (DMARD, disease-modifying antirheumatic drug) (ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Dan il-prodott mediċinali huwa maħsub biex jintuża taħt il-gwida u s-superviżjoni ta' tabib b'esperjenza fid-dijanjsi u ttrattament ta' kondizzjonijiet li huwa indikat għalihom.

Pożoloġija

Psorjasi tal-plakka

Id-doża rrakkomandata hija 100 mg permezz ta' injezzjoni taħt il-gilda fil-gimghat 0 u 4, segwita minn doża ta' manteniment kull 8 gimghat (q8w).

Għandu jitqies it-twaqqif tat-trattament f'pazjenti li ma wrew l-ebda rispons wara 16-il ġimgħa ta' trattament.

Artrite psorjatika

Id-doża rakkomandata hija 100 mg permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda fil-ġimgħat 0 u 4, segwita minn doża ta' manteniment kull 8 ġimgħat. Għall-pazjenti b'riskju kbir ta' ħsara fil-ġogi skont kif iġġudikat b'mod kliniku, tista' titqies doża ta' 100 mg kull 4 ġimgħat (q4w) (ara sezzjoni 5.1).

Għandu jitqies it-twaqqif tat-trattament f'pazjenti li ma wrew l-ebda rispons wara 24 ġimgħa ta' trattament.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani (≥ 65 sena)

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża (ara sezzjoni 5.2).

Hemm informazzjoni limitata f'individwi li għandhom ≥ 65 sena u informazzjoni limitata hafna f'individwi li għandhom ≥ 75 sena (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment renali jew epatiku

Tremfya ma ġiex studjat f'dawn il-popolazzjonijiet ta' pazjenti. Ma jistgħu jingħataw l-ebda rakkomandazzjonijiet dwar id-doża. Għal aktar informazzjoni dwar l-eliminazzjoni ta' guselkumab, ara sezzjoni 5.2.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Tremfya fit-tfal u fl-adolexxenti taħt l-età ta' 18-il sena għadhom ma ġewx determinati. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu taħt il-ġilda. Jekk ikun possibbli, partijiet fil-ġilda li tidher li fihom il-psorjasi għandhom jiġu evitati bħala postijiet għall-injezzjoni.

Wara tahrig tajjeb fit-teknika tal-injezzjoni taħt il-ġilda, il-pazjenti jistgħu jinjettaw Tremfya jekk it-tabib iqis li dan ikun xieraq. Madankollu, it-tabib għandu jaċċerta ruħu li l-pazjenti jiġu segwiti b'mod mediku xieraq. Il-pazjenti għandhom jiġu mgħallma jinjettaw l-ammont sħih ta' soluzzjoni skont l-'Istruzzjonijiet dwar l-użu' ipprovduti fil-kartuna.

Għal istruzzjonijiet dwar il-preparazzjoni tal-prodott mediċinali qabel l-għoti, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva serja għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Infezzjonijiet attivi li jkunu klinikament importanti (eż. tuberkułozi attiva, ara sezzjoni 4.4).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traccabilità

Sabiex titjeb it-traccabilità ta' prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott li jingħata għandhom jiġu rreġistrati b'mod ċar.

Infezzjonijiet

Guselkumab jista' jżid ir-riskju ta' infezzjoni. It-trattament m'għandux jinbeda f'pazjenti bi kwalunkwe infezzjoni attiva klinikament importanti sakemm l-infezzjoni tgħaddi jew tiġi ttrattata b'mod xieraq.

Il-pazjenti ttrattati b' guselkumab għandhom jiġu mwissja biex ifittxu parir mediku jekk isehhu sinjali jew sintomi ta' infezzjoni kronika jew akuta klinikament importanti. Jekk pazjent jiżviluppa infezzjoni klinikament importanti jew serja jew ma jkunx qed iwieġeb għal terapija standard, il-pazjent għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib u t-trattament għandu jitwaqqaf sakemm tghaddi l-infezzjoni.

Valutazzjoni għat-tuberkulozi qabel it-trattament

Qabel jinbeda t-trattament, il-pazjenti għandhom jiġu vvalutati għal infezzjoni bit-tuberkulozi (TB). Il-pazjenti li jkunx qed jirċievu guselkumab għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' TB attiva waqt u wara t-trattament. Terapija kontra t-TB għandha titqies qabel jinbeda t-trattament f'pazjenti bi storja ta' TB moħbija jew attiva fil-passat fejn ma jkunx jista' jiġi kkonfermat li hađu kors xieraq ta' trattament.

Sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet serji ta' sensittività eċċessiva, inkluż anafilassi, ġew irrappurtati fl-ambjent ta' wara t-tqeghid fis-suq (ara sezzjoni 4.8). Xi reazzjonijiet serji ta' sensittività eċċessiva seħħew diversi jiem wara trattament b' guselkumab, inklużi każijiet b' urikarja u dispnea. Jekk issehħ reazzjoni serja ta' sensittività eċċessiva, l-ghoti ta' guselkumab għandu jitwaqqaf immedjatament u għandha tinbeda terapija xierqa.

Livelli oġhla ta' transaminase tal-fwied

Fi studji kliniċi ta' artrite psorjatika, zieda fl-incidenta ta' livelli oġhla ta' enzimi tal-fwied ġiet osservata f'pazjenti ttrattati b' guselkumab kull 4 ġimgħat meta mqabbla ma' pazjenti trattati b' guselkumab kull 8 ġimgħat jew placebo (ara sezzjoni 4.8).

Meta guselkumab jiġi ordnat kull 4 ġimgħat għal artrite psorjatika, huwa rrakkomandat li ssir evalwazzjoni tal-enzimi tal-fwied fil-linja bażi u wara dan skont l-immaniġġjar ta' rutina tal-pazjent. Jekk jiġu osservati židiet fl-alanine aminotransferase [ALT] jew fl-aspartate aminotransferase [AST] u tiġi suspettata ħasra fil-fwied ikkaġunata mill-medicina, it-trattament għandu jitwaqqaf b' mod temporanju sakemm tiġi eskluża din id-dijanjozi.

Tilqim

Qabel il-bidu tat-terapija, għandu jitqies li jitlesta t-tilqim kollu li suppost skont il-linji gwida attwali tat-tilqim. Tilqim ħaj m'għandux jintuża fl-istess waqt f'pazjenti ttrattati b' guselkumab. Ma hija disponibbli l-ebda *data* dwar ir-rispons għal tilqim ħaj jew mhux attiv.

Qabel tilqim virali jew batteriku ħaj, it-trattament għandu jitwaqqaf għal mill-inqas 12-il ġimgħa wara l-aħħar doża u jista' jerga' jinbeda mill-inqas ġimgħtejn wara t-tilqim. Il-persuni li jordnawh għandhom jikkonsultaw is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott tat-tilqima speċifika għal informazzjoni u gwida addizzjonali dwar l-użu konkomitanti ta' sustanzi immunosoppressivi wara t-tilqim.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Interazzjonijiet ma' sustrati taċ-ċitokrom P450

Fi studju ta' Fażi 1 f'individwi bi psorjasi bil-plakka minn moderata sa severa, bidliet fl-esponimenti sistemici (C_{max} u AUC_{inf}) ta' midazolam, S-warfarin, omeprazole, dextromethorphan, u kafeina wara doża waħda ta' guselkumab ma kinx rilevanti b' mod kliniku, li jindika li interazzjonijiet ta' bejn guselkumab u sustrati ta' diversi enzimi ta' CYP (CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, u CYP1A2) huma improbabli. M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża meta guselkumab jinġhata ma' sustrati ta' CYP450.

Terapija immunosoppressiva jew fototerapija konkomitanti

Fl-istudji tal-psorjasi, is-sigurtà u l-effikaċja ta' guselkumab mogħti flimkien ma' immunosoppressanti, inkluż sustanzi bijoloġiċi, jew fototerapija ma' gewx ivvalutati.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa ta' età li jista' jkollhom it-tfal

Nisa ta' età li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw metodi effettivi ta' kontraċezzjoni matul it-trattament u għal mill-inqas 12-il ġimgħa wara t-trattament.

Tqala

M'hemm l-ebda *data* dwar l-użu ta' guselkumab f' nisa tqal. Studji f'annimali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq it-tqala, l-iżvilupp tal-embriju jew tal-fetu, it-twelid jew l-iżvilupp wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3). Bħala prekawzjoni, huwa preferribli li jiġi evitat l-użu ta' Tremfya waqt it-tqala.

Treddigh

Mhux magħruf jekk guselkumab jiġix eliminat mill-halib tas-sider tal-bniedem. IgGs umani huma magħrufa li jiġu eliminati mal-halib tas-sider matul l-ewwel ftit jiem wara t-twelid, u jonqsu għal konċentrazzjonijiet baxxi eżatt wara; konsegwenza ta' dan, ma jistax jiġi eskluż riskju għat-tarbija li qed titredda' matul dan il-perjodu. Għandha tittiehed deċiżjoni dwar jekk twaqqafx it-treddigh, jew tastjenix minn terapija bi Tremfya, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-terapija għall-mara. Ara sezzjoni 5.3 għal informazzjoni dwar l-eliminazzjoni ta' guselkumab fil-halib tal-annimali (xadini cynomolgus).

Fertilità

Ma ġiex stmat l-effett ta' guselkumab fuq il-fertilità umana. Studji f'annimali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq il-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Tremfya m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

L-aktar reazzjoni avversa komuni kienet infezzjonijiet fl-apparat tan-nifs f'bejn wiehed u iehor 14% tal-pazjenti fl-istudji kliniċi tal-psorjasi u tal-artrite psorjatika.

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

Tabella 1 tipprovdi lista ta' reazzjonijiet avversi minn studji kliniċi tal-psorjasi u artrite psorjatika kif ukoll minn esperjeza wara t-tqegħid fis-suq. Ir-reazzjonijiet avversi huma kklassifikati skont il-Klassi tas-Sistemi u tal-Organi MedDRA u l-frekwenza, bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari ħafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli).

Tabella 1: Lista ta' reazzjonijiet avversi

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Komuni ħafna	Infezzjonijiet fl-apparat tan-nifs
	Mhux komuni	Infezzjonijiet bil-Herpes simplex

	Mhux komuni	Infezzjonijiet b'tinea
	Mhux komuni	Gastroenterite
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux komuni	Sensittività eċċessiva
	Mhux komuni	Anafilassi
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni	Ugigh ta' ras
Disturbi gastrointestinali	Komuni	Dijarea
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Mhux komuni	Urtikarja
	Mhux komuni	Raxx
Disturbi muskoluskelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni	Artralġja
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni	Reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni
Investigazzjonijiet	Komuni	Transaminases miżjuda
	Mhux komuni	Għadd tan-newtrofili mnaqqas

Deskrizzjoni ta' għażla ta' reazzjonijiet avversi

Transaminases miżjuda

F'żewġ studji kliniċi ta' Fażi III dwar artrite psorjatika, sal-perjodu ikkontrollat bil-plaċebo, avveniment avversi ta' židiet fit-transaminases (li jinkludu žieda fl-ALT, AST miżjuda, enzima tal-fwied miżjuda, transaminases miżjuda, riżultat mhux normali tat-test tal-funzjoni tal-fwied, ipertransaminasimja) ġew irrappurtati b'mod aktar frekwenti fil-gruppi trattati b'guselkumab (8.6% fil-grupp ta' għoti kull 4 ġimghat u 8.3% fil-grupp ta' għoti kull 8 ġimghat) milli fil-grupp tal-plaċebo (4.6%). Sa sena, avvenimenti avversi ta' žieda fit-transaminases (kif deskritt fuq) ġew irrappurtati fi 12.9% tal-pazjenti tal-grupp ta' għoti kull 4 ġimghat u fi 11.7% tal-pazjenti tal-grupp ta' għoti kull 8 ġimghat.

Abbażi ta' stimi tal-laboratorju, il-biċċa l-kbira taż-żidiet fit-transaminase (ALT u AST) kienu $\leq 3 \times$ l-oġhola limitu tan-normal (ULN, upper limit of normal). Židiet fit-transaminase minn > 3 sa $\leq 5 \times$ ULN u $> 5 \times$ ULN kienu baxxi fil-frekwenza tagħhom, u sehħew aktar ta' spiss fil-grupp ta' guselkumab mogħti kull 4 ġimghat meta mqabbel mal-grupp ta' guselkumab mogħti kull 8 ġimghat (Tabella 2). Sekwenza simili ta' frekwenza skont is-severità u skont il-grupp ta' trattament ġie osservat sal-aħħar tas-sentejn tal-istudju kliniku ta' Fażi III fuq l-artrite psorjatika.

Tabella 2: Il-frekwenza ta' pazjenti b'żidiet fit-transaminase wara l-linja bażi f'żewġ studji kliniċi ta' Fażi III dwar artrite psorjatika

	Sa ġimgha 24 ^a			Sa sena ^b	
	Plaċebo N=370 ^c	guselkumab 100 mg kull 8 ġimghat N=373 ^c	guselkumab 100 mg kull 4 ġimghat N=371 ^c	guselkumab 100 mg kull 8 ġimghat N=373 ^c	guselkumab 100 mg kull 4 ġimghat N=371 ^c
ALT					
>1 sa $\leq 3 \times$ ULN	30.0%	28.2%	35.0%	33.5%	41.2%
>3 sa $\leq 5 \times$ 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 sa $\leq 3 \times$ ULN	20.0%	18.8%	21.6%	22.8%	27.8%
>3 sa $\leq 5 \times$ 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 perjodu kkkontrollat bil-plaċebo
 - ^b pazjenti magħżula b'mod arbitrarju għal plaċebo fil-linja bażi u li qalbu għal guselkumab mhumiex inkluzi
 - ^c numru ta' pazjenti li għandhom tal-inqas stima waħda wara l-linja bażi għat-test speċifiku tal-laboratorju waqt il-perjodu ta' żmien

Fl-istudji kliniċi ta' psorjasi, matul l-ewwel sena, il-frekwenza ta' transaminase (ALT u AST) żdiedet għad-doża ta' guselkumab kull 8 ġimgħat simili għal dik osservata għad-doża ta' guselkumab kull 8 ġimgħat fl-istudji kliniċi dwar artrite psorjatika. Matul 5 snin, l-inċidenza ta' zieda fi transaminase ma żdidetx fis-sena bit-trattament b'guselkumab. Il-maġġoranza ta' żidiet fi transaminase kienu $\leq 3 \times$ ULN.

Fil-maġġoranza tal-każijiet, iż-żieda fi transaminases kienu temporanji u ma waslux biex it-trattament kellu jitwaqqaf.

Tnaqqis fl-għadd tan-newtrofili

F'zewġ studji kliniċi ta' Fażi III dwar artrite psorjatika sal-perjodu ikkontrollat bil-plaċebo, l-avveniment avvers ta' tnaqqis fl-għadd tan-newtrofili ġie rrapportat aktar frekwenti fil-grupp trattat b'guselkumab (0.9%) milli fil-grupp tal-plaċebo (0%). Sa sena, l-avveniment avvers ta' tnaqqis fl-għadd tan-newtrofili ġie rrapportat f'0.9% tal-pazjenti trattati b'guselkumab. Fil-parti l-kbira tal-każijiet, it-tnaqqis fl-għadd tan-newtrofili kien ħafif, temporanju, mhux assoċjat ma' infezzjoni u ma wassalx għal twaqqif fit-trattament.

Gastroenterite

F'zewġ studji kliniċi ta' Fażi III dwar il-psorjasi sal-perjodu ikkontrollat bil-plaċebo, gastroenterite seħħet aktar frekwenti fil-grupp ittrattat b'guselkumab (1.1%) milli fil-grupp tal-plaċebo (0.7%). Sa Ġimgħa 264, 5.8% tal-pazjenti kollha trattati b'guselkumab rrapportaw gastroenterite. Reazzjonijiet avversi ta' gastroenterite ma kinux serji u ma wasslux għat-twaqqif ta' guselkumab sa Ġimgħa 264. Rati ta' gastroenterite osservati fi studji kliniċi dwar l-artrite psorjatika matul il-perjodu kkontrollat bil-plaċebo kienu jixxiebh u ma' dawk osservati fl-istudji kliniċi dwar il-psorjasi.

Reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni

F'zewġ studji kliniċi ta' Fażi III dwar il-psorjasi sa Ġimgħa 48, 0.7% tal-injezzjonijiet ta' guselkumab u 0.3% tal-injezzjonijiet tal-plaċebo kienu assoċjati ma' reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni. Sa Ġimgħa 264, 0.4% tal-injezzjonijiet ta' guselkumab kienu assoċjati ma' reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni. Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni kienu b'mod ġenerali minn ħfief sa moderati fil-qawwa tagħhom; l-ebda minnhom ma kienu serji, u wiehed minnhom wassal għal twaqqif ta' guselkumab.

F'zewġ studji kliniċi ta' Fażi III dwar artrite psorjatika sa Ġimgħa 24, in-numru ta' individwi li rrapportaw reazzjoni waħda jew aktar fil-post tal-injezzjoni kien baxx u ftit oġġa fil-gruppi ta' guselkumab milli fil-grupp tal-plaċebo; 5 (1.3%) individwi fil-grupp ta' guselkumab mogħti kull 8 ġimgħat, 4 (1.1%) individwi fil-grupp ta' guselkumab mogħti kull 4 ġimgħat, u individwu 1 (0.3%) fil-grupp tal-plaċebo. Individwu wiehed waqqaf guselkumab minhabba reazzjoni il-post tal-injezzjoni matul il-perjodu kkontrollat bil-plaċebo tal-istudji kliniċi tal-artrite psorjatika. Sa sena, il-proporzjon ta' individwi li rrapportaw reazzjoni waħda jew aktar fil-post tal-injezzjoni kien 1.6% u 2.4% fil-gruppi ta' guselkumab mogħti kull 8 ġimgħat u 4 ġimgħat rispettivament. Globalment, ir-rata ta' injezzjonijiet assoċjata ma' reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni osservata fl-istudji kliniċi tal-artrite psorjatika matul il-perjodu kkontrollat bil-plaċebo kienet tixbah ir-rati osservati fl-istudji kliniċi tal-psorjasi.

Immunogeniċità

L-immunogeniċità ta' guselkumab ġiet stmata bl-użu ta' immunoassajġ sensitiv u tolleranti għall-mediċina.

F'gabra ta' analiżi ta' Fażi II u Fażi III f'pazjenti bil-psorjasi u artrite psorjatika, 5% (n=145) tal-pazjenti trattati b'guselkumab żviluppaw antikorpi kontra l-mediċina sa 52 ġimgħa ta' trattament. Mill-pazjenti li żviluppaw antikorpi kontra l-mediċina, madwar 8% (n=12) kellhom antikorpi kklassifikati bħala li jinnewtralizzaw, li huma ekwivalenti għal 0.4% tal-pazjenti kollha trattati

b'guselkumab. F'gabra ta' analizi ta' Fażi III f'pazjenti bil-psorjasi, madwar 15% tal-pazjenti ttrattati b'guselkumab żviluppaw antikorpi kontra l-mediċina f'sa 264 ġimgha ta' trattament. Mill-pazjenti li żviluppaw antikorpi kontra l-mediċina, madwar 5% kellhom antikorpi li kienu klassifikati bhala newtralizzanti li huwa ekwivalenti għal 0.76% tal-pazjenti kollha ttrattati b'guselkumab. Antikorpi kontra l-mediċina ma kinux assoċjati ma' effikaċja inqas jew żvilupp ta' reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V**.

4.9 Doża eċċessiva

Doži waħdiet ta' guselkumab sa 987 mg (10 mg/kg) ġew mogħtija fil-vini lill-individwi f'saħħithom u doži waħdiet ta' guselkumab sa 300 mg ġew mogħtija taħt il-ġilda lill-individwi bi psorjasi bil-plakka fi studji kliniċi mingħajr tossiċità li tillimita d-doża. F'każ ta' doża eċċessiva, il-pazjent għandu jiġi mmonitorjat għal sinjali jew sintomi ta' reazzjonijiet avversi u għandu jinbeda trattament xieraq tas-sintomi immedjatament.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, inibituri ta' interleukin, kodiċi ATC: L04AC16.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Guselkumab huwa antikorp monoklonali (mAb, monoclonal antibody) IgG1 λ uman li jintrabat b'mod selettiv mal-proteina interleukin 23 (IL-23) bi speċifiċità u affinità kbira. IL-23 hija ċitokina li hija involuta f'risponsi infjammatorji u immunitarji. Billi jimblokka IL-23 milli tehel mar-riċettur tagħha, guselkumab jinibixxi għoti ta' sinjali taċ-ċellula dipendenti minn IL-23 u r-rilaxx ta' ċitokini pro-infjammatorji.

Il-livelli ta' IL-23 kienu għoljin fil-ġilda ta' pazjenti bi psorjasi bil-plakka. F'mudelli in vitro, guselkumab intwera li jinibixxi l-bijoattività ta' IL-23 billi jimblokka l-interazzjoni tiegħu mar-riċettur ta' IL-23 fuq is-superfiċje taċ-ċellula, u b'hekk ifixkel l-għoti ta' sinjali, l-attivazzjoni u l-kaskati taċ-ċitokin medjati minn IL-23. Guselkumab jinfluwenza effetti kliniċi fi psorjasi bil-plakka u artrite psorjatika permezz tal-imblokk tas-sensiela ta' reazzjonijiet taċ-ċitokin IL-23.

Effetti farmakodinamiċi

Fi studju ta' Fażi I, it-trattament b'guselkumab wassal għal tnaqqis fl-espressjoni tal-ġeni tas-sensiela ta' reazzjonijiet ta' IL-23/Th17 u tal-profilu tal-espressjoni tal-ġeni assoċjati mal-psorjasi, muri minn analizi ta' mRNA miksuba minn bijopsiji ta' feriti fil-ġilda ta' pazjenti bi psorjasi bil-plakka f'Ġimgha 12 imqabbla mal-linja bażi. Fl-istess studju ta' Fażi I, it-trattament b'guselkumab wassal għal-titjib fl-kejl istoloġiku tal-psorjasi f'Ġimgha 12, inkluż tnaqqis fil-ħxuna tal-epidermide u d-densità taċ-ċelluli T. Barra dan, ġie osservat tnaqqis fil-livelli ta' IL-17A, IL-17F u IL-22 fis-serum meta mqabbla mal-plaċebo f'pazjenti ttrattati b'guselkumab fi studji ta' psorjasi tal-plakka ta' Fażi II u Fażi III. Dawn ir-riżultati huma konsistenti mal-benefiċċju kliniku osservat bit-trattament b'guselkumab fi psorjasi bil-plakka.

F'pazjenti b'artrite psorjatika fl-istudju ta' Fażi III, il-livelli tal-proteini tal-fażi akuta fis-serum proteina C-reactive, amyloid A tas-serum, u IL-6, u Th17 effector cytokines IL-17A, IL-17F u IL-22 kienu oġhla fil-linja bażi. Guselkumab naqqas il-livelli ta' dawn il-proteini fi żmien 4 ġimghat mill-

bidu tat-trattament. Guselkumab kompli naqqas il-livelli ta' dawn il-proteini sa Ġimgħa 24 meta mqabbla mal-linja bażi u anke mal-plaċebo.

Effikaċja klinika u sigurtà

Psorjasi tal-plakka

L-effikaċja u s-sigurtà ta' guselkumab giet stmata fi tliet studji arbitrarji, ikkontollati b'mod attiv ta' Fażi III fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża f'pazjenti adulti bi psorjasi bil-plakka minn moderata sa severa, li kienu kandidati għal fototerapija jew terapija sistemika.

VOYAGE 1 u VOYAGE 2

Żewġ studji (VOYAGE 1 u VOYAGE 2) stmaw l-effikaċja u s-sigurtà ta' guselkumab versus plaċebo u adalimumab f'1,829 pazjent adult. Il-pazjenti li ntagħzlu b'mod arbitrarju biex jirċievu guselkumab (N=825) irċievew 100 mg fil-Ġimgħat 0 u 4, u kull 8 ġimgħat (q8w) wara dak iż-żmien sa Ġimgħa 48 (VOYAGE 1) u Ġimgħa 20 (VOYAGE 2). Il-pazjenti li ntagħzlu b'mod arbitrarju għal adalimumab (N=582) irċievew 80 mg f'Ġimgħa 0 u 40 mg f'Ġimgħa 1, segwiti minn 40 mg darba kull ġimgħatejn (q2w) sa Ġimgħa 48 (VOYAGE 1) u Ġimgħa 23 (VOYAGE 2). Fiż-żewġ studji, il-pazjenti li ntagħzlu b'mod arbitrarju għall-plaċebo (N=422) rċievew guselkumab 100 mg fil-Ġimgħat 16, 20 u q8w wara dak iż-żmien. F'VOYAGE 1, il-pazjenti kollha, inklużi dawk li ntagħzlu b'mod arbitrarju biex jirċievu adalimumab f'Ġimgħa 0, bdew jirċievu guselkumab q8w f'Ġimgħa 52 fejn kemm l-investigaturi kif ukoll l-individwi kienu jafu liema sustanza qed tintuża. F'VOYAGE 2, il-pazjenti li ntagħzlu b'mod arbitrarju għal guselkumab f'Ġimgħa 0 li kienu wiegħbu għal Indiċi taż-Zona u tal-Qawwa tal-Psorjasi (PASI, Psoriasis Area and Severity Index) 90 f'Ġimgħa 28 reġgħu ġew magħżula b'mod arbitrarju mill-ġdid biex jew ikomplu t-trattament b'guselkumab q8w (manteniment tat-trattament) jew jirċievu plaċebo (waqfien tat-trattament). Pazjenti li kienu waqqfu t-trattament reġgħu bdew jirċievu guselkumab (doża mogħtija fiż-żmien tat-trattament mill-ġdid, 4 ġimgħat wara u q8w wara dan) meta kellhom telf ta' mill-inqas 50% mit-titjib ta' PASI tagħhom ta' Ġimgħa 28. Il-pazjenti li ntagħzlu b'mod arbitrarju biex jirċievu adalimumab f'Ġimgħa 0 li ma kisbux ripons PASI 90 rċievew guselkumab fil-Ġimgħat 28, 32 u q8w wara dan. F'VOYAGE 2, il-pazjenti kollha bdew jirċievu guselkumab q8w f'Ġimgħa 76 b'tali mod li kemm l-investigaturi kif ukoll il-pazjenti kienu jafu liema mediċina qed tintuża.

Il-karatteristiċi tal-marda fil-linja bażi kienu konsistenti għall-popolazzjonijiet tal-istudju f'VOYAGE 1 u 2 b'erja tas-superfiċje tal-ġisem (BSA) medjana ta' 22% u 24%, punteġġ medjan ta' PASI fil-linja bażi ta' 19 għaž-żewġ studji, punteġġ medjan tal-indiċi dermatologiċi tal-kwalità tal-ħajja (DLQI, dermatology quality of life index) fil-linja bażi ta' 14 u 14.5, punteġġ tal-istima globali tal-investigatur (IGA, investigator global assessment) fil-linja bażi ta' sever għal 25% u 23% tal-pazjenti, u storja ta' artrite psorjatika għal 19% u 18% tal-pazjenti, rispettivament.

Mill-pazjenti kollha li ġew inklużi f'VOYAGE 1 u 2, 32% u 29% ma kienu qatt ħadu kemm terapija konvenzjonali sistemika kif ukoll bijoloġika, 54% u 57% kienu rċievew fototerapija qabel, u 62% u 64% kienu rċievew terapija sistemika konvenzjonali qabel, rispettivament. Fiż-żewġ studji, 21% kienu rċievew terapija bijoloġika qabel, inkluż 11% li kienu rċievew mill-inqas sustanza wahda kontra l-fattur alfa ta' nekrozi tat-tumur (TNF α , anti-tumour necrosis factor alpha), u madwar 10% li kienu rċievew sustanza kontra IL-12/IL-23.

L-effikaċja ta' guselkumab giet stmata rigward il-mard ma' kullimkien fil-ġilda, il-mard reġjonali (il-qurriegħa, l-id u s-sieq u d-dwiefer) u l-kwalità tal-ħajja u r-rizutati rrapportati mill-pazjenti. L-iskopijiet finali koprimarji f'VOYAGE 1 u 2 kienu l-proporzjon ta' pazjenti li kisbu punteġġ IGA ta' imfejqa jew minima (IGA 0/1) u rispons PASI 90 f'Ġimgħa 16 versus plaċebo (ara Tabella 3).

Mard ma' kullimkien fil-ġilda

It-trattament b'guselkumab wassal għal titjib sinifikanti fil-kejl tal-attività tal-marda meta mqabbel mal-plaċebo u ma' adalimumab f'Ġimgħa 16 u mqabbel ma' adalimumab fil-Ġimgħat 24 u 48. Ir-rizultati l-aktar importanti ta' effikaċja għall-iskopijiet finali primarji u sekondarji prinċipali tal-istudju qed jintwerew fit-Tabella 3 taħt.

Tabella 3: Sommarju tar-risponsi kliniċi f'VOYAGE 1 u VOYAGE 2

	Numru ta' pazjenti (%)					
	Plaċebo (N=174)	VOYAGE 1		Plaċebo (N=248)	VOYAGE 2	
		guselkumab (N=329)	adalimumab (N=334)		guselkumab (N=496)	adalimumab (N=248)
Ġimgha 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
Ġimgha 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
Ġimgha 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 għat-tqabbil bejn guselkumab u plaċebo.

^b p < 0.001 għat-tqabbil bejn guselkumab u adalimumab għall-iskopijiet finali sekondarji prinċipali.

^c p < 0.001 għat-tqabbil bejn guselkumab u plaċebo għall-iskopijiet finali koprimarji.

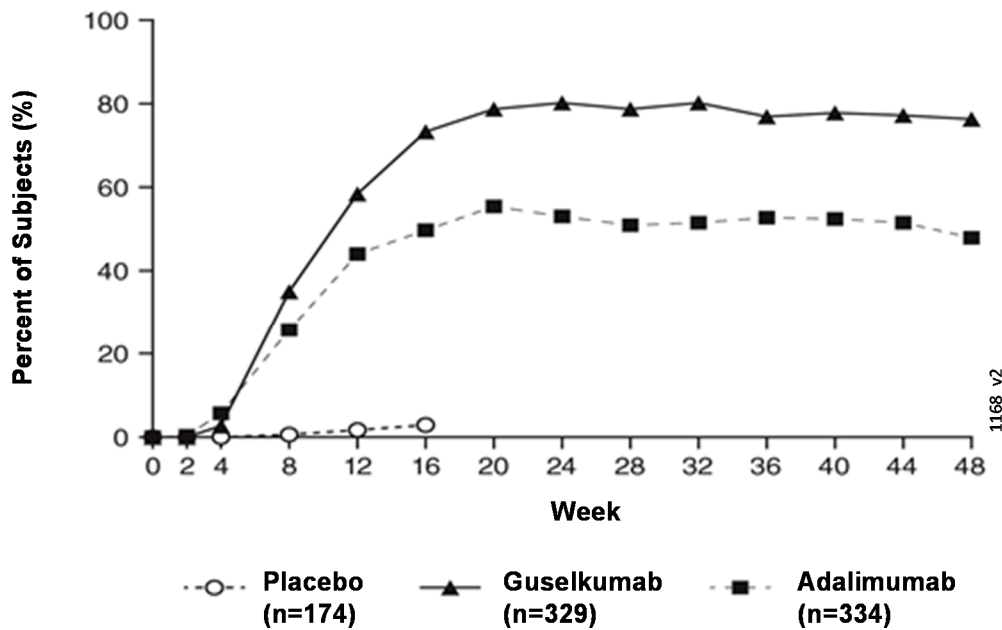
^d ma sarx tqabbil bejn guselkumab u adalimumab.

^e p < 0.001 għat-tqabbil bejn guselkumab u adalimumab.

Rispons maż-żmien

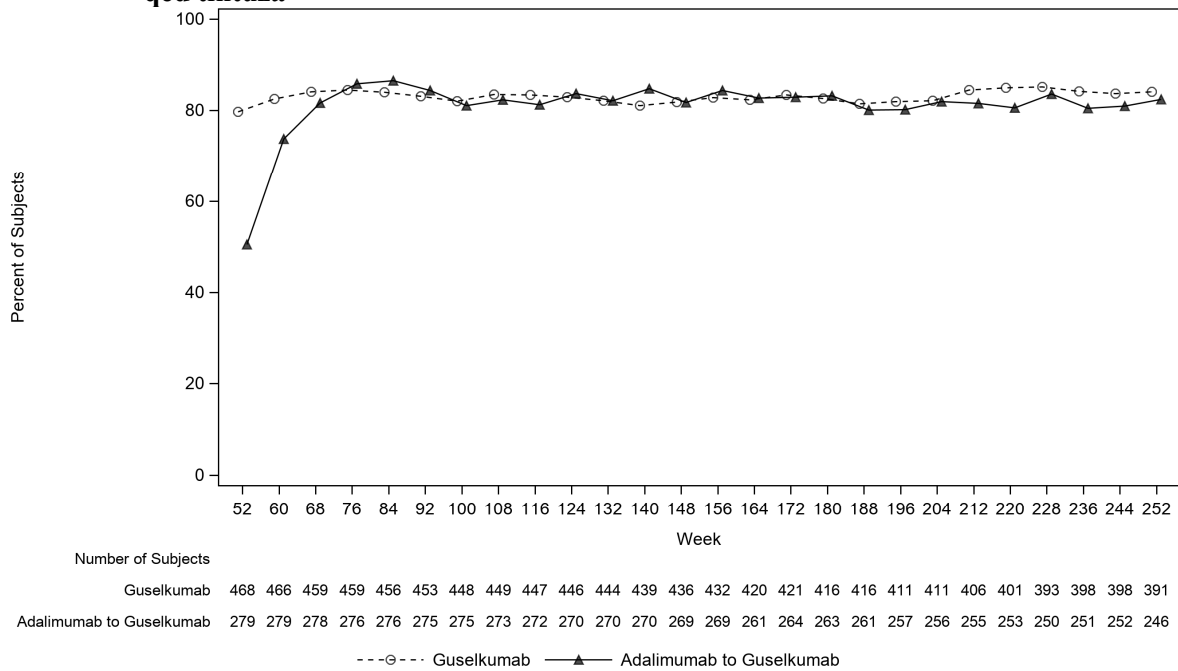
Guselkumab wera bidu mgħaġġel ta' effikaċja, b'percentwal ta' titjib sinifikament oġhla f'PASI meta mqabbel mal-plaċebo sa minn Ġimgha 2 (p < 0.001). Il-percentwal ta' pazjenti li kisbu rispons PASI 90 kien numerikament oġhla għal guselkumab milli għal adalimumab li beda f'Ġimgha 8 bid-differenza tilhaq il-massimu madwar Ġimgha 20 (VOYAGE 1 u 2) u tinzamm sa Ġimgha 48 (VOYAGE 1) (ara Figura 1).

Figura 1: Perċentwal ta' individi li kisbu rispons PASI 90 sal-gimgha 48 skont il-vista (l-individwi ntagħzlu b'mod arbitrarju f'gimgha 0) f'VOYAGE 1



F'VOYAGE 1, għall-pazjent li kienu qed jirċievu trattament kontinwu b'guselkumab, ir-rata ta' rispons PASI 90 inżammet minn Ġimgha 52 sa Ġimgha 252. Għall-pazjenti li ntagħzlu b'mod arbitrarju biex jirċievu adalimumab f'Ġimgha 0 li qalbu għal guselkumab f'Ġimgha 52, ir-rata ta' rispons PASI 90 żdiedet minn Ġimgha 52 sa Ġimgha 76 imbagħad inżammet sa Ġimgha 252 (ara Figura 2).

Figura 2: Perċentwal ta' individwi li kisbu rispons PASI 90 skont il-vista fil-fazi ta' VOYAGE 1 fejn kemm l-investigaturi kif ukoll l-individwi kienu jafu liema sustanza qed tintuża



L-effikaċja u s-sigurtà ta' guselkumab intweriet irrispettivament mill-età, mis-sess tal-persuna, mir-razza, mill-piż tal-gisem, mill-postijiet tal-plaċek tal-psorjasi, mis-severità ta' PASI fil-linja bażi, mill-artrite prorjatika fl-istess hin, u mit-trattament preċedenti b'terapija bijoloġika. Guselkumab kien

effikaċi f'pazjenti li qatt ma kienu ħadu terapija konvenzjonali sistemika, li qatt ma kienu ħadu terapija bijoloġika u f'pazjenti li kienu esposti għal terapija bijoloġika.

F'VOYAGE 2, 88.6% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu trattament ta' manteniment b'guselkumab f'Ġimgha 48 rrispondew għal PASI 90 meta mqabbla ma' 36.8% tal-pazjenti li twaqqfilhom it-trattament f'Ġimgha 28 ($p < 0.001$). Telf tar-rispons PASI 90 ġie nnutat sa minn 4 ġimghat wara t-twaqqif tat-trattament b'guselkumab bi żmien medjan għat-telf ta' rispons PASI 90 ta' madwar 15-il ġimgha. Fost il-pazjenti li twaqqfu mit-trattament u sussegwentement reġġu bdew trattament b'guselkumab, 80% reġġu kisbu rispons PASI 90 meta ġew eżaminati 20 ġimgha wara l-bidu tat-trattament mill-ġdid.

F'VOYAGE 2, fost il-112-il pazjent li ntagħzlu b'mod arbitrarju għal adalimumab li ma rnexxielhomx jiksbu rispons PASI 90 f'Ġimgha 28, 66% u 76% kisbu rispons PASI 90 wara 20 u 44 ġimgha ta' trattament b'guselkumab, rispettivament. Barra dan, fost il-95 pazjent li ntagħzlu b'mod arbitrarju għal guselkumab li ma kisbu rispons PASI 90 f'Ġimgha 28, 36% u 41% kisbu rispons PASI 90 b'20 u 44 ġimgha ta' trattament kontinwu addizzjonali b'guselkumab, rispettivament. Ma kienu osservati l-ebda sejbiet godda ta' sigurtà f'pazjenti li qalbu minn adalimumab għal guselkumab.

Mard reġjonali

F'VOYAGE 1 u 2, deher titjib sinifikanti fil-psorjasi tal-qurriegħa, tal-id u s-sieq u tad-dwiefer (imkejjejl skont l-Istima Globali minn Investigatur speċifika għall-Qurriegħa [ss-IGA, Scalp-specific Investigator Global Assessment], Stima Globali tat-Tabib tal-Idejn u/jew is-Saqajn [hf-PGA Physician's Global Assessment of Hands and/or Feet], Stima Globali tat-Tabib tad-Dwiefer [f-PGA, Fingernail Physician's Global Assessment] u l-Indiċi tas-Severità tal-Psorjasi tad-Dwiefer [NAPSI, Nail Psoriasis Severity Index], rispettivament) fil-pazjenti ttrattati b'guselkumab imqabbla ma' pazjenti ttrattati bil-plaċebo f'Ġimgha 16 ($p < 0.001$, Tabella 4). Guselkumab wera superjorità meta mqabbel ma' adalimumab għal psorjasi tal-qurriegħa u tal-id u s-sieq f'Ġimgha 24 (VOYAGE 1 u 2) u Ġimgha 48 (VOYAGE 1) ($p \leq 0.001$, hliet għal psorjasi tal-id u s-sieq f'Ġimgha 24 [VOYAGE 2] u Ġimgha 48 [VOYAGE 1], $p < 0.05$).

Tabella 4: Sommarju tar-risponsi reġjonali tal-marda VOYAGE 1 u VOYAGE 2

	VOYAGE 1			VOYAGE 2		
	Plaċebo	guselkumab	adalimumab	Plaċebo	guselkumab	adalimumab
ss-IGA (N)^a	145	277	286	202	408	194
ss-IGA 0/1 ^b , n (%)						
Ġimgha 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 (%)						
Ġimgha 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 (%)						
Ġimgha 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
Perċentwal ta' Titjib, medja (SD)						
Ġimgha 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 Tinkludi biss individwi b'punteġġ ≥ 2 għal ss-IGA, f-PGA, hf-PGA fil-linja bażi jew punteġġ ta' > 0 għal NAPSI fil-linja bażi.

^b Tinkludi biss individwi li kisbu titjib ta' grad ≥ 2 mil-linja bażi f' ss-IGA u/jew hf-PGA.

^c $p < 0.001$ għat-tqabbil bejn guselkumab u plaċebo għall-iskop finali sekondarju prinċipali.

^d ma sarx tqabbil bejn guselkumab u adalimumab.

^e $p < 0.001$ għat-tqabbil bejn guselkumab u plaċebo.

Kwalità tal-ħajja marbuta mas-saħħa / Riżultati rrappuratati mill-pazjenti

Fl-istudji VOYAGE 1 u 2 ġie osservat titjib akbar b'mod sinifikanti fil-kwalità tal-ħajja marbuta mas-saħħa kif imkejjejl permezz tal-Indiċi tal-Kwalità tal-ħajja tad-Dermatoloġija (DLQI, Dermatology Life Quality Index) u fis-sintomi (ħakk, uġiġħ, ħruq, tingiż u ġbid fil-ġilda) u s-sinjali (ġilda xotta, maqsuma, bil-qxur, titqaxxar jew jaqaw minnha biċċiet żgħar, ħmura u ħruġ ta' demm) tal-psorjasi

rrappurtati mill-pazjenti kif imkejla permezz ta' Djarju tas-Sinjali u s-Sintomi tal-Psorjasi (PSSD, Psoriasis Symptoms and Signs Diary) fil-pazjenti ta' guselkumab meta mqabbla mal-pazjenti tal-plaċebo f'Ġimgha 16 (Tabella 5). Sinjali ta' titjib fuq ir-rizultati rappuratati mill-pazjent inżammu sa Ġimgha 24 (VOYAGE 1 u 2) u Ġimgha 48 (VOYAGE 1). F'VOYAGE 1, għall-pazjenti li kenu qed jirċievu trattament kontinwu b'guselkumab, dan it-titjib inżamm fil-fażi li fiha kemm l-investigaturi kif ukoll l-individwi kieu jafu liema sustanza qed tintuża sa Ġimgha 252 (Tabella 6).

Tabella 5: Sommarju tar-rizultati rappurtati mill-pazjent f'ġimgha 16 f'VOYAGE 1 u VOYAGE 2

	VOYAGE 1			VOYAGE 2		
	Plaċebo	guselkumab	adalimumab	Plaċebo	guselkumab	adalimumab
DLQI , individwi b'puntegġ fil-linja bażi	170	322	328	248	495	247
Bidla mil-linja bażi, medja (devjazzjoni standard) Ġimgha 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
Puntegġ tas-Sintomi PSSD , Individwi b'puntegġ > 0 fil-linja bażi	129	248	273	198	410	200
Puntegġ tas-sintomi = 0, n (%) Week 16	1 (0.8)	67 (27.0) ^a	45 (16.5) ^b	0	112 (27.3) ^a	30 (15.0) ^b
Puntegġ tas-Sinjali ta' PSSD , individwi b'puntegġ ta' > 0 fil-linja bażi	129	248	274	198	411	201
Puntegġ tas-sinjali = 0, n (%) Ġimgha 16	0	50 (20.2) ^a	32 (11.7) ^b	0	86 (20.9) ^a	21 (10.4) ^b

^a p < 0.001 għat-tqabbil bejn guselkumab u plaċebo.

^b ma sarx tqabbil bejn guselkumab u adalimumab.

^c p < 0.001 għat-tqabbil bejn guselkumab u plaċebo għall-iskopijiet finali sekondarji prinċipali.

Tabella 6: Sommarju tar-rizultati rappurtati mill-pazjenti fil-fażi ta' VOYAGE 1 fejn kemm l-investigaturi kif ukoll l-individwi kienu jafu liema sustanza qed tintuża

	guselkumab			adalimumab-guselkumab		
	Ġimgha 76	Ġimgha 156	Ġimgha 252	Ġimgha 76	Ġimgha 156	Ġimgha 252
Puntegġ DLQI > 1 fil-linja bażi, n	445	420	374	264	255	235
Individwi b'DLQI 0/1	337 (75.7%)	308 (73.3%)	272 (72.7%)	198 (75.0%)	190 (74.5%)	174 (74.0%)
Puntegġ tas-sintomi PSSD , individwi b'puntegġ fil-linja bażi > 0	347	327	297	227	218	200
Puntegġ tas-sintomi = 0, n (%)	136 (39.2%)	130 (39.8%)	126 (42.4%)	99 (43.6%)	96 (44.0%)	96 (48.0%)
Puntegġ tas-sinjali PSSD , individwi b'puntegġ fil-linja bażi > 0	347	327	297	228	219	201

Punteġġ tas-sintomi = 0, n (%)	102 (29.4%)	94 (28.7%)	98 (33.0%)	71 (31.1%)	69 (31.5%)	76 (37.8%)
--------------------------------	-------------	------------	------------	------------	------------	------------

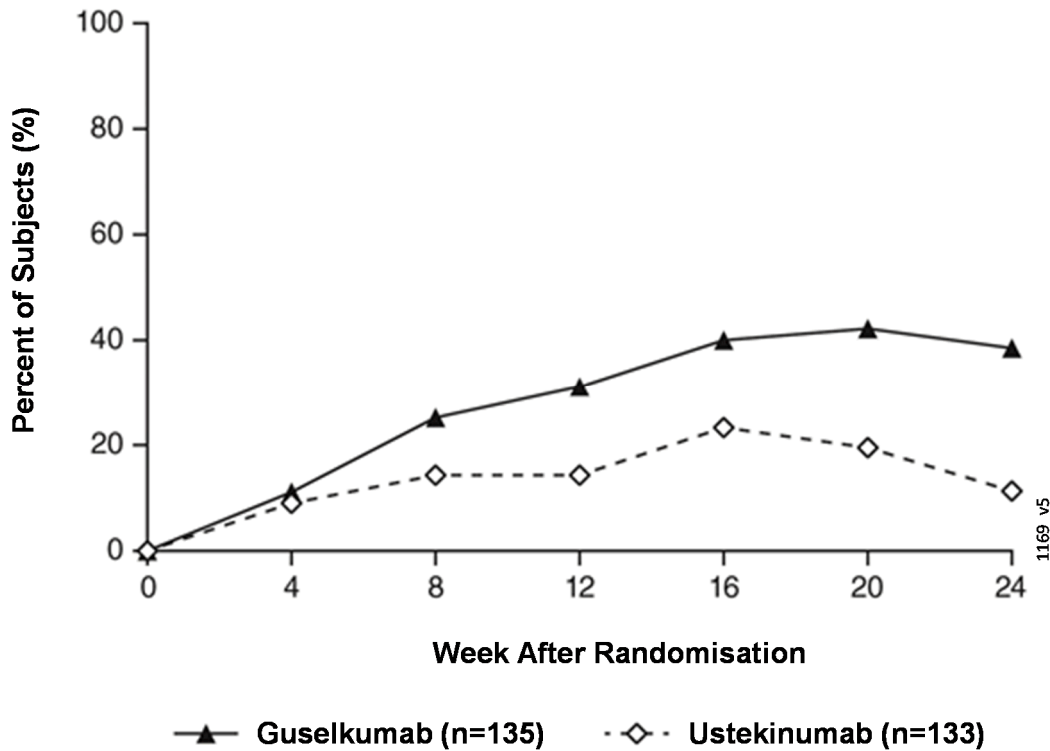
F'VOYAGE 2, pazjenti fuq guselkumab kellhom titjib akbar b'mod sinifikanti mil-linja bażi mqabbel mal-plaċebo fil-kwalità tal-ħajja marbuta mas-saħħa, fl-ansjetà u d-depressjoni u fil-miżuri li jillimitaw ix-xogħol f'Ġimgha 16, kif imkejjel mill-kwestjonarju ta' stħarriġ dwar is-saħħa tal-Formola l-Qasira b'lista ta' 36 punt (SF-36, Short Form), l-Iskala tal-Ansjetà u d-Depressjoni tal-Ispitar (HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale), u l-Kwestjonarju tal-Limitazzjonijiet tax-Xogħol (WLQ, Work Limitations Questionnaire), rispettivament. It-titjib f'SF-36, HADS u WLQ kollha nżammu sa Ġimgha 48 u fil-fażi fejn kemm l-investigaturi kif ukoll l-individwi kienu jafu liema sustanza qed tintuża sa Ġimgha 252 fost pazjenti li ntagħżlu b'mod arbitrarju għal terapija ta' manteniment f'Ġimgha 28.

NAVIGATE

L-istudju NAVIGATE eżamina l-effikaċja ta' guselkumab f'pazjenti li ma kellhomx rispons adegwat (ie, li ma kinux kisbu rispons ta' 'imfejqa' jew 'minima' ddefinit bħala IGA ≥ 2) għal ustekinumab f'Ġimgha 16. Il-pazjenti kollha (N=871) flimkien mal-investigaturi kienu jafu li qed jingħataw ustekinumab (45 mg \leq 100 kg u 90 mg $>$ 100 kg) fil-ġimghat 0 u 4. Fil-Ġimgha 16, 268 pazjent b'punteġġ IGA ≥ 2 intagħżlu b'mod arbitrarju biex jew jirċievu trattament b'ustekinumab (N=133) q12w, jew biex jibdew trattament b'guselkumab (N=135) fil-Ġimghat 16, 20, u q8w wara dak iż-żmien. Il-karatteristiċi fil-linja bażi għall-pazjenti li ntagħżlu b'mod arbitrarju kienu jixbhu dawk osservat f'VOYAGE 1 u 2.

Wara l-għażla arbitrarja, l-iskop finali primarju kien in-numru ta' visti wara l-għażla arbitrarja bejn il-Ġimghat 12 u 24 li fihom il-pazjenti kisbu punteġġ IGA ta' 0/1 u kellhom titjib ta' grad ≥ 2 . Il-pazjenti kienu eżaminati kull erba' ġimghat għal total ta' erba' visti. Fost pazjenti li li ma rrispondewx b'mod adegwat għal ustekinumab fiż-żmien tal-għażla arbitrarja, ġie osservat titjib akbar b'mod sinifikanti fl-effikaċja f'pazjenti li qalbu għal trattament b'guselkumab meta mqabbla ma' pazjenti li komplew trattament b'ustekinumab. Bejn 12 u 24 ġimgha wara l-għażla arbitrarja, il-pazjenti fuq guselkumab kisbu punteġġ IGA ta' 0/1 b'titjib ta' grad ≥ 2 darbtejn aktar spiss minn pazjenti fuq ustekinumab (medja 1.5 vs 0.7 visiti, rispettivament, $p < 0.001$). B'mod addizzjonali, wara 12 il-ġimgha mill-għażla arbitrarja proporzjon akbar ta' pazjenti fuq guselkumab imqabbel ma' pazjenti fuq ustekinumab kisbu punteġġ IGAta' 0/1 u titjib ta' grad ≥ 2 (31.1% vs. 14.3%, rispettivament; $p = 0.001$) u rispons PASI 90 (48% vs 23%, rispettivament, $p < 0.001$). Differenzi fir-rati ta' rispons bejn pazjenti ttrattati b'guselkumab u ustekinumab ġew innutati sa minn 4 ġimghat wara l-għażla arbitrarja (11.1% u 9.0%, rispettivament) u laħqu massimu 24 ġimgha wara l-għażla arbitrarja (ara Figura 3). Ma kienu osservati l-ebda sejbiet ġodda ta' sigurtà f'pazjenti li qalbu minn ustekinumab għal guselkumab.

Figura 3: Perċentwal ta' individwi li kisbu punteġġ IGA ta' 'imfejqa' (0) jew 'minima' (1) u titjib ta' mill-inqas grad 2 f'IGA minn ġimgha 0 sa ġimgha 24 skont il-vista wara L-ghażla arbitrarja f'NAVIGATE



ECLIPSE

L-effikaċċja u s-sigurtà ta' guselkumab ġew investigati wkoll fi studju mqabbel ma' secukinumab li fih la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma' kienu jafu liema sustanza kienet qed tintuża. Il-pazjenti ntagħżlu b' mod arbitrarju biex jirċievu guselkumab (N=534; 100 mg f' Ġimgha 0, 4 u q8w wara dan), jew secukinumab (N=514; 300 mg f' Ġimgha 0, 1, 2, 3, 4, u q4w wara dan). L-aħħar doża kienet f' ġimgha 44 għaż-żewġ gruppi ta' trattament.

Il-karatteristiċi tal-marda fil-linja bażi kienu konsistenti ma' popolazzjoni ta' psorjażi tal-plakka minn moderata sa severa b'BSA medjan ta' 20%, punteġġ PASI ta' 18, u punteġġ IGA ta' sever f' 24% tal-pazjenti.

Guselkumab kien superjuri għal secukinumab kif imkejje mill-skop finali primarju tar-rispons PASI f' Ġimgha 48 (84.5% versus 70.0%, $p < 0.001$). Rati kumparattivi ta' rispons PASI huma pprezentati f' Tabella 7.

Tabella 7: Rati ta' Ripons PASI f'ECLIPSE

	Numru ta' pazjenti (%)	
	guselkumab (N=534)	secukinumab (N=514)
Skop Finali Primarju		
Rispons PASI 90 f' Ġimgha 48	451 (84.5%) ^a	360 (70.0%)
Punti finali sekondarji Maġġuri		
Rispons PASI 75 f' Ġimgha 12 u f' Ġimgha 48	452 (84.6%) ^b	412 (80.2%)
Rispons PASI 75 f' Ġimgha 12	477 (89.3%) ^c	471 (91.6%)
Rispons PASI 90 f' Ġimgha 12	369 (69.1%) ^c	391 (76.1%)
Rispons PASI 100 f' Ġimgha 48	311 (58.2%) ^c	249 (48.4%)

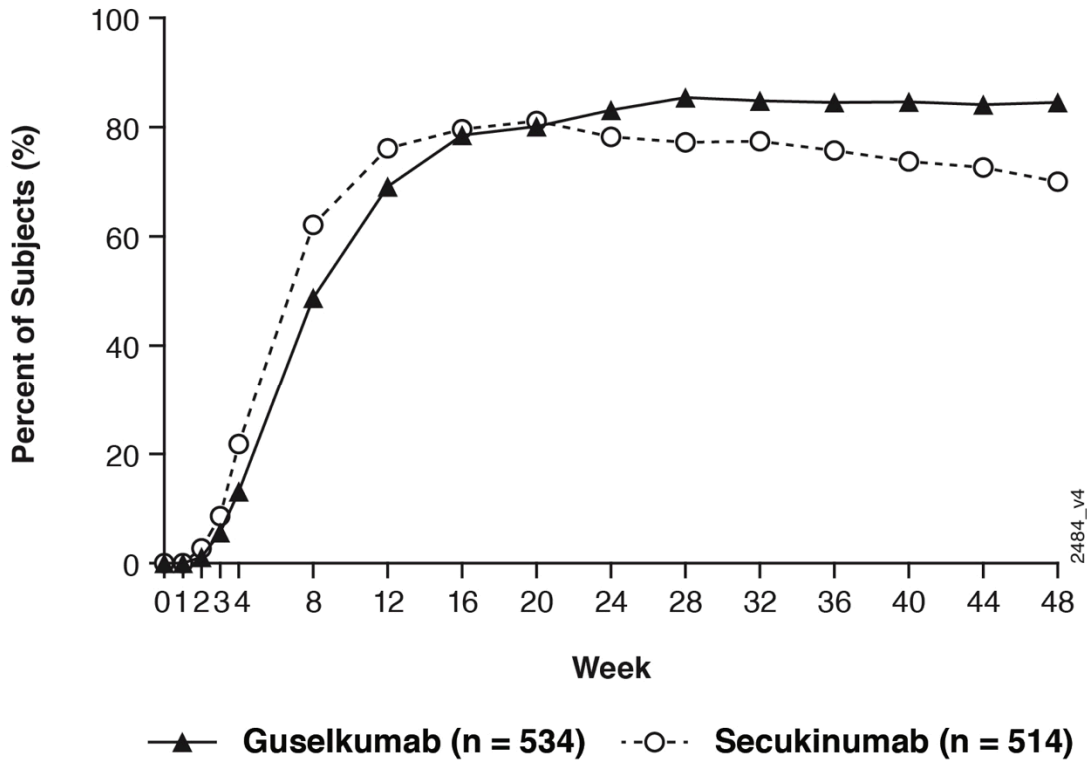
^a $p < 0.001$ għal superjorità

^b $p < 0.001$ għal nuqqas ta' inferjorità, $p=0.062$ għal superjorità

^c ma sarx ittestjar statistiku formali

Ir-rati ta' rispons PASI 90 ta' guselkumab u secukinumab sa Ġimgħa 48 huma pprezentati f'Figura 4.

Figura 4: Perċentwal ta' individwi li kisbu rispons PASI 90 sa ġimgħa 48 skont il-vista (individwi li ntagħzlu b'mod arbitrarju f'ġimgħa 0) f'ECLIPSE



Artrite psorjatika (PsA)

Guselkumab intwera li jtejjeb sinjali u sintomi, funzjoni fizika u kwalità tal-ħajja marbuta mas-saħħa, u jnaqqas ir-rata ta' progressjoni ta' ħsara fil-ġogi periferali f'pazjenti adulti b'PsA attiva.

DISCOVER 1 u DISCOVER 2

Żewġ studji arbitrarji, ta' Fażi III, ikkontrollati bil-plaċebo (DISCOVER 1 u DISCOVER 2) evalwaw l-effikaċja u s-sigurtà ta' guselkumab versus plaċebo f'pazjenti adulti b'PsA attiva (≥ 3 ġogi minfuħa u ≥ 3 ġogi juġġħu, u livell tal-proteina C-reactive (CRP) ta' ≥ 0.3 mg/dL f'DISCOVER 1, u ≥ 5 ġogi minfuħa ≥ 5 ġogi juġġħu, u livell ta'CRP ta' ≥ 0.6 mg/dL f'DISCOVER 2), minkejja terapija b'(cs)DMARD (konvenzjonali sintetiku), apremilast, jew mediċina anti-inġammatorja mhux sterojd (NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug). Il-pazjenti f'dawn l-istudji kellhom dijanjosi ta' PsA ibbażata fuq il-kriterji ta' Klassifikazzjoni tal-Artrite Psorjatika [CASPAR, Classification criteria for Psoriatic Arthritis] għal tul medjan ta' 4 snin. Pazjenti b'sottotipi differenti ta' PsA ġew irreġistrati fiż-żewġ studji, inklużi artrite poliartikulari mingħajr għoqiedi rewmatojd (40%), spondilite b'artrite periferali (30%), artrite periferali mhux simettrika (23%), involviment interfalangeali distali (7%) u artrite mutilans (1%). Aktar minn 65% u 42% tal-pazjenti kellhom etesite u daktilite fil-linja bażi, rispettivament, u aktar minn 75% tal-pazjenti kellhom $\geq 3\%$ involviment tal-ġilda bi psorjasi PSA. DISCOVER 1 u DISCOVER 2 ivvalutaw 381 u 739 pazjent, rispettivament, li rċieww trattament b'guselkumab 100 mg mogħti fil-Ġimgħat 0 u 4 segwiti minn għoti kull 8 ġimgħat (q8w) jew guselkumab 100 mg mogħti kull 4 ġimgħat, jew plaċebo. F'Ġimgħa 24, individwi fuq il-plaċebo fiż-żewġ studji għaddew biex jirċievu guselkumab 100 mg kull 4 ġimgħat. Madwar 58% tal-pazjenti fiż-żewġ studji komplew fuq dożi stabbli ta' MTX (≤ 25 mg/ġimgħa).

Fiż-żewġ studji aktar minn 90% tal-pazjenti kellhom użu preċedenti ta' csDMARD. F'DISCOVER 1, 31% tal-pazjenti kienu rċieww trattament kontra TNF α qabel. Il-pazjenti kollha f'DISCOVER 2, ma kienu qatt hadu terapija bijoloġika qabel.

Sinjali u sintomi

It-trattament b'guselkumab wassal għal titjib sinifikanti fil-kejl tal-attività tal-marda meta mqabbel ma' placebo f'Ġimgha 24. L-iskop finali primarju taż-żewġ studji kien il-perċentwal ta' pazjenti li kisbu rispons 20 tal-Kulleġġ Amerikan tar-Rewmatologġja (ACR, American College of Rheumatology) f'Ġimgha 24. Ir-rizultati l-aktar importanti qed jintwerew f'Tabella 8.

Tabella 8: Risponsi kliniċi f'DISCOVER 1 u DISCOVER 2

	DISCOVER 1			DISCOVER 2		
	Placebo (N=126)	guselkumab 100 mg kull 8 ġimghat (N=127)	guselkumab 100 mg kull 4 ġimghat (N=128)	Placebo (N=246)	guselkumab 100 mg kull 8 ġimghat (N=248)	guselkumab 100 mg kull 4 ġimghat (N=245)
Rispons ACR 20						
Ġimgha 16	25.4%	52.0% ^b	60.2% ^b	33.7%	55.2% ^g	55.9% ^c
Differenza mill- placebo (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)
Ġimgha 24	22.2%	52.0% ^a	59.4% ^a	32.9%	64.1% ^a	63.7% ^a
Differenza mill- placebo (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)
Rispons ACR 50						
Ġimgha 16	12.7%	22.8% ^d	26.6% ^c	9.3%	28.6% ^g	20.8% ^c
Differenza mill- placebo (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)
Ġimgha 24	8.7%	29.9% ^b	35.9% ^b	14.2%	31.5% ^g	33.1% ^c
Differenza mill- placebo (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)
Rispons ACR 70						
Ġimgha 24	5.6%	11.8% ^d	20.3% ^b	4.1%	18.5% ^g	13.1% ^c
Differenza mill- placebo (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)
DAS 28 (CRP) Bidla Medja ta' LSⁱ mil-linja bażi						
Ġimgha 24 ^c	-0.70	-1.43 ^b	-1.61 ^b	-0.97	-1.59 ^b	-1.62 ^b
Differenza mill- placebo (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)
Attività Minima tal-Marda (MDA, Minimal Disease Activity)						
Ġimgha 24	11.1%	22.8% ^f	30.5% ^e	6.1%	25.0% ^c	18.8% ^c
Differenza mill- placebo (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)
Pazjenti b'≥ 3% BSA u IGA ≥ 2						
	n=78	n=82	n=89	n=183	n=176	n=184
Rispons IGA^h						
Ġimgha 24	15.4%	57.3% ^b	75.3% ^b	19.1%	70.5% ^b	68.5% ^b
Differenza mill- placebo (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)
Rispons PASI 90						
Ġimgha 16	10.3%	45.1% ^e	52.8% ^e	8.2%	55.1% ^e	53.8% ^e
Differenza mill- placebo (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)

Ġimgha 24 Differenza mill- plaċebo (95% CI)	11.5% -	50.0% ^e 38.6 (25.8, 51.4)	62.9% ^e 51.7 (39.7, 63.7)	9.8% -	68.8% ^e 58.6 (50.6, 66.6)	60.9% ^e 51.3 (43.2, 59.3)
--	------------	--	--	-----------	--	--

^a p < 0.001 (skop finali primarju)

^b p < 0.001 (skop finali sekondarju maġġuri)

^c p = 0.006 (skop finali sekondarju maġġuri)

^d mhux sinifikanti b'mod statistiku p=0.086 (skop finali sekondarju maġġuri)

^e p < 0.001 nominali

^f p = 0.012 nominali

^g ma ġiex ittestjat b'mod formali fil-proċedura ta' ġerarkija tal-ittejtjar, p < 0.001 nominali (skop finali sekondarju maġġuri)

^h ddefinti bhala rispons IGA ta' 0 (fiecet) jew 1 (minima) u tnaqqis ta' ≥ 2 gradi mill-linja bażi fil-punteġġ ta' IGA tal-psorjasi

ⁱ Bidla Medja ta' LS, LSmean change = bidla medja ta' least squares, least squares mean change

Ir-rispons kliniku nżamm sa Ġimgha 52 kif stmat permezz tar-rati ta' rispons ta' ACR 20/50/70, DAS 28 (CRP), MDA, IGA u PASI 90 f'DISCOVER 1 u DISCOVER 2 (ara Tabella 9).

Tabella 9: Risponsi kliniċi f'DISCOVER 1 u DISCOVER 2 f'ġimgha 52^a

	DISCOVER 1		DISCOVER 2	
	guselkumab 100 mg kull 8 ġimghat	guselkumab 100 mg kull 4 ġimghat	guselkumab 100 mg kull 8 ġimghat	guselkumab 100 mg kull 4 ġimghat
ACR 20				
N ^b	112	124	234	228
Rispons %	67.9%	75.8%	79.1%	75.9%
ACR 50				
N ^b	113	124	234	228
Rispons %	43.4%	55.6%	51.3%	49.1%
ACR 70				
N ^b	114	124	234	228
Rispons %	28.9%	29.8%	29.5%	28.1%
DAS 28 (CRP) bidla mil-linja bażi				
N ^c	112	123	234	227
Medja (SD)	-2.03 (1.250)	-1.99 (1.062)	-2.08 (1.121)	-2.11 (1.128)
MDA				
N ^b	112	124	234	228
Rispons %	33.9%	40.3%	32.9%	36.8%
Pazjenti b'BSA $\geq 3\%$ u IGA ≥ 2 fil-linja bażi				
Rispons IGA				
N ^b	75	88	170	173
Rispons %	69.3%	83.0%	77.1%	84.4%
PASI 90				
N ^b	75	88	170	173
Rispons %	66.7%	76.1%	77.1%	81.5%

^a Ma kien hemm l-ebda grupp tal-plaċebo wara Ġimgha 24.

^b Individwi li setgħu jiġu evalwati bi stat ta' rispons osservat.

^c L-individwi għandhom bidla osservata mil-linja bażi.

Ir-rispons kliniku nżamm sa Ġimgha 100 kif stmat permezz tar-rati ta' rispons ta' ACR 20/50/70, DAS 28 (CRP), MDA, IGA u PASI 90 f'DISCOVER 2 (ara Tabella 10).

Tabella 10: Risponsi kliniċi f'DISCOVER 2 f'gimgha 100a

	guselkumab 100 mg kull 8 ġimghat	guselkumab 100 mg kull 4 ġimghat
ACR 20		
N ^b	223	219
Rispons %	82.1%	84.9%
ACR 50		
N ^b	224	220
Rispons %	60.7%	62.3%
ACR 70		
N ^b	224	220
Rispons %	39.3%	38.6%
DAS 28 (CRP) bidla mil-linja bażi		
N ^c	223	219
Mean (SD)	-2.37 (1.215)	-2.36 (1.120)
MDA		
N ^b	224	220
Rispons %	44.6%	42.7%
Pazjenti b'BSA ≥ 3% u IGA ≥ 2 fil-linja bażi		
Rispons IGA		
N ^b	165	170
Rispons %	76.4%	82.4%
PASI 90		
N ^b	164	170
Rispons %	75.0%	80.0%

^a Ma kien hemm l-ebda grupp tal-placebo wara Ġimgha 24.

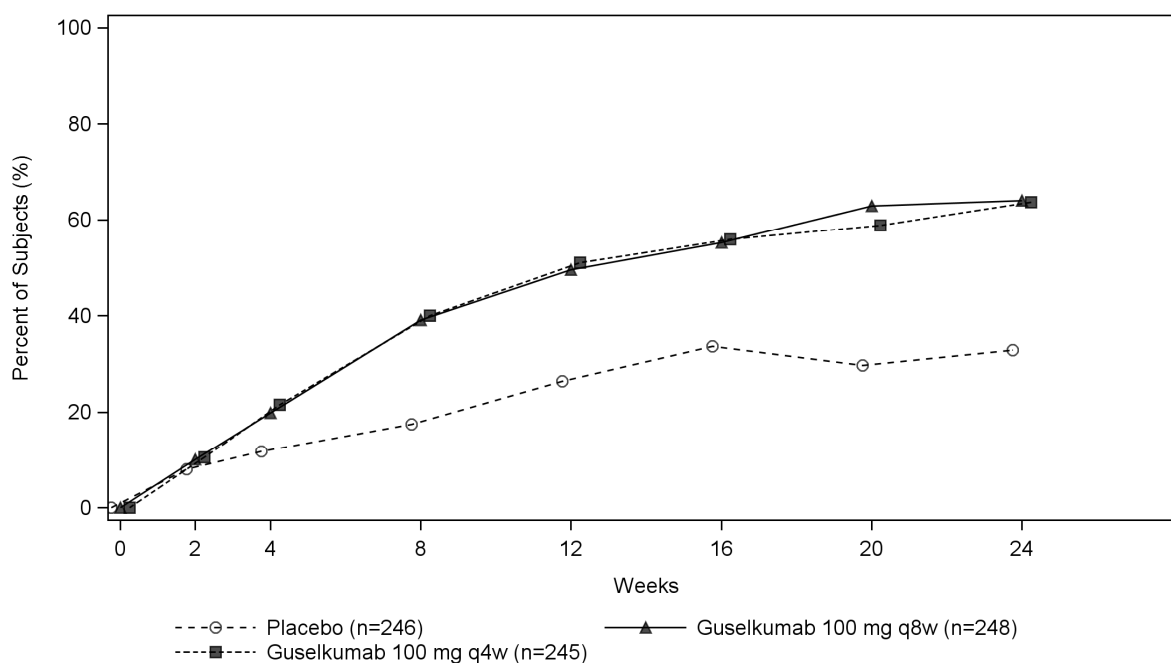
^b Individwi li setgħu jiġu evalwati bi stat ta' rispons osservat.

^c L-individwi għandhom bidla osservata mil-linja bażi.

Rispons maż-żmien

F'DISCOVER 2, ġie osservat rispons ACR 20 ikbar fiż-żewġ gruppi ta' guselkumab meta mqabbel mal-placebo sa minn Ġimgha 4 u d-differenza fit-trattament komplet tiżdied maż-żmien sa Ġimgha 24 (Figura 5).

Figura 5: Rispons ACR 20 skont il-vista sa ġimgha 24 f'DISCOVER 2



F'DISCOVER 2, għal individwi li jkunu qed jirċievu trattament kontinwu b'guselkumab f'gimgha 24, ir-rispons ACR 20 inżamm minn Gimgha 24 sa Gimgha 52 (ara Figura 6). Għal individwi li jkunu qed jirċievu trattament kontinwu b'guselkumab f'gimgha 52, ir-rispons ACR 20 inżamm minn Gimgha 52 sa Gimgha 100 (ara Figura 7).

Figura 6: Rispons ACR 20 skont il-vista minn gimgha 24 Sa gimgha 52 f'DISCOVER 2

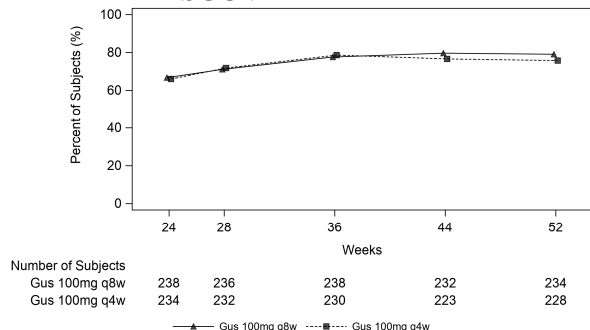
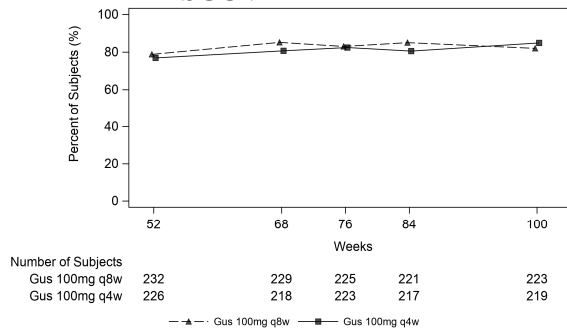


Figure 7: Rispons ACR 20 skont il-vista minn gimgha 52 Sa gimgha 100 f'DISCOVER 2



Risponsi osservati fil-gruppi ta' guselkumab kienu jixxiebhu irrespettivament mill-użu ta' csDMARD flimkien miegħu, inkluż MTX (DISCOVER 1 u 2). B'mod addizzjonali, l-investigazzjoni tal-età, tas-sess tal-persuna, tar-razza, tal-piż tal-ġisem, u tal-użu preċedenti ta' csDMARD (DISCOVER 1 u 2) u użu preċedenti ta' kontra TNF α (DISCOVER 1), ma identifikaw l-ebda differenzi fir-rispons għal guselkumab fost dawn is-sottogruppi.

F'DISCOVER 1 u 2, intwera titjib fil-komponenti kollha tal-punteġġi ACR inkluż l-istima tal-uġiġ mill-pazjent. F'Gimgha 24 fiż-żewġ studji, il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu rispons skont il-kriterji ta' rispons ta' PsA modifikat (PsARC, PsA response criteria) kien akbar fil-gruppi ta' guselkumab meta mqabbel mal-plaċebo. Ir-risponsi PsARC inżammu minn Gimgha 24 sa Gimgha 52 f'DISCOVER 1 u Gimgha 100 f'DISCOVER 2.

Daktilite u entesite ġew stmati abbażi ta' *data* miġbura minn DISCOVER 1 u 2. F'gimgha 24, fost il-pazjenti b'daktilite fil-linja bażi l-fejqan kien akbar fil-grupp ta' guselkumab li ngħata kull 8 gimghat (59.4%, nominal $p < 0.001$) u li ngħata kull 4 gimghat (63.5%, $p = 0.006$) meta mqabbel mal-plaċebo (42.2%). F'Gimgha 24, fost pazjenti b'entesite fil-linja bażi, il-proporzjon ta' individwi li entesite fiqitilhom kien akbar fil-grupp ta' guselkumab kull 8 gimghat (49.6%, nominal $p < 0.001$) u kull 4 gimghat (44.9%, $p = 0.006$) meta mqabbel mal-plaċebo (29.4%). F'Gimgha 52, inżammu l-proporzjonijiet ta' individwi b'fejqa ta' daktilite (81.2% fil-grupp ta' għoti kull 8 gimghat u 80.4% fil-grupp ta' għoti kull 4 gimghat) u fejqa ta' entesite (62.7% fil-grupp ta' għoti kull 8 gimghat u 60.9% fil-grupp ta' għoti kull 4 gimghat). F'DISCOVER 2, fost individwi b'daktilite u entesite fil-linja bażi, il-proporzjon ta' pazjenti b'risoluzzjoni ta' daktilite (91.1% fil-grupp ta' għoti kull 8 gimghat u 82.9% fil-grupp ta' għoti kull 4 gimghat) u risoluzzjoni ta' entesite (77.5% fil-grupp ta' għoti kull 8 gimghat u 67.7% fil-grupp ta' għoti kull 4 gimghat) inżammu f'Gimgha 100.

F'DISCOVER 1 u 2, pazjenti trattati b'guselkumab li kellhom spondilite ma' artrite periferali bhala l-preżentazzjoni primarja tagħhom, urew titjib akbar mill-linja bażi fl-Indiċi ta' Attività tal-Marda ta' Ankylosing Spondylitis ta' Bath (BASDAI, Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) meta mqabbel mal-plaċebo f'Gimgha 24. Titjib f'BASDAI inżamm minn Gimgha 24 sa Gimgha 52 f'DISCOVER 1 u Gimgha 100 f'DISCOVER 2.

Rispons radjugrafiku

F'DISCOVER 2, inibizzjoni tal-progressjoni ta' hsara strutturali tkejlet b'mod radjugrafiku u giet espressa bhala l-bidla medja mil-linja bażi fil-punteġġ totali modifikat ta' van der Heijde-Sharp (vdH-S). F'Gimgha 24, il-grupp li ngħata guselkumab kull 4 gimghat wera progressjoni b'mod radjugrafiku inqas u l-grupp li ngħata guselkumab kull 8 gimghat wera progressjoni numerika inqas mill-plaċebo (Tabella 11). Il-benefiċċju osservat bir-regimen ta' għoti ta' guselkumab kull 4 gimghat fuq l-inibizzjoni ta' progressjoni radjugrafika (ie, bidla medja iżgħar mil-linja bażi fil-punteġġ totali

modifikat vdH-S fil-grupp ta' għoti kull 4 ġimgħat versus placebo) kien l-aktar f'individwi li kellhom kemm valur għoli ta' proteina C-reactive kif ukoll numru kbir ta' ġogi mittiekla fil-linja bażi.

Tabella 11: Bidla mil-linja bażi fil-punteġġ totali modifikat minn vdH-S f'ġimgħa 24 f'DISCOVER 2

	N	Bidla Medja ta' LS ^c (95% CI ^d) mil-linja bażi fil-punteġġ modifikat ta' vdH-S f'Ġimgħa 24
Placebo	246	0.95 (0.61, 1.29)
guselkumab 100 mg kull 8 ġimgħat	248	0.52 ^a (0.18, 0.86)
guselkumab 100 mg kull 4 ġimgħat	245	0.29 ^b (-0.05, 0.63)

^a mhux sinifikanti b'mod statistiku $p = 0.068$ (skop finali sekondarju maġġuri)

^b $p = 0.006$ (skop finali sekondarju maġġuri)

^c Bidla medja ta' LS = bidla medja permezz ta' least squares

^d CI, confidence interval = intervall ta' kunfidenza

F'Ġimgħa 52 u Ġimgħa 100, il-medja tal-bidla mil-linja bażi fit-total modifikat ta' vdH-S kien jixxiebah fil-gruppi ta' guselkumab mogħti kull 8 ġimgħat u kull 4 ġimgħat (Tabella 12).

Tabella 12: Bidla mil-linja bażi fil-punteġġ totali modifikat ta' vdH-S f'ġimgħa 52 u ġimgħa 100 f'DISCOVER 2

	N ^a	Bidla medja (SD ^b) mil-linja bażi fil-punteġġ totali modifikat ta' vdH-S
Ġimgħa 52		
guselkumab 100 mg kull 8 ġimgħat	235	0.97 (3.623)
guselkumab 100 mg kull 4 ġimgħat	229	1.07 (3.843)
Ġimgħa 100		
guselkumab 100 mg kull 8 ġimgħat	216	1.50 (4.393)
guselkumab 100 mg kull 4 ġimgħat	211	1.68 (7.018)

^a Individwi li setgħu jiġu evalwati li kellhom bidla osservata għall-perjodu ta' żmien speċifikat

^b SD, standard deviation = devjazzjoni standard

Nota: ma kienx hemm grupp ta' placebo wara Ġimgħa 24

Funzjoni fiżika u kwalità tal-hajja marbuta mas-saħħa

F'DISCOVER 1 u 2, pazjenti trattati b'guselkumab urew titjib sinifikanti ($p < 0.001$) fil-funzjoni fiżika meta mqabbla mal-placebo kif stmat mill-Kwestjonarju dwar l-Istima tas-Saħħa-Indiċi ta' Diżabilità (HAQ-DI, Health Assessment Questionnaire-Disability Index) f'Ġimgħa 24. Titjib f'HAQ-DI inżamm minn Ġimgħa 24 sa Ġimgħa 52 f'DISCOVER 1 u Ġimgħa 100 f'DISCOVER 2.

Titjib b'mod sinifikanti ikbar mil-linja bażi fil-punteġġ SF-36 tas-Sommarju tal-Komponent Fiżiku (PCS, Physical Component Summary) ġie osservat f'pazjenti trattati b'guselkumab mqabbla mal-placebo f'Ġimgħa 24 f'DISCOVER 1 ($p < 0.001$ għaž-żewġ gruppi tad-doża) u DISCOVER 2 ($p = 0.006$ għall grupp ta' għoti kull 4 ġimgħat). F'Ġimgħa 24, zieda akbar mil-linja bażi fil-punteġġ ta' Stima tal-Funzjoni tat-Terapija ta' Mard Kroniku – Ghejja (FACIT-F, Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue) ġiet osservata f'pazjenti trattati b'guselkumab meta mqabbla mal-placebo fiż-żewġ studji. F'DISCOVER 2, ġie osservat titjib akbar fil-kwalità tal-hajja marbut mas-saħħa kif imkejje skont l-Indiċi tal-Kwalità tal-Hajja tad-Dermatologija (DLQI, Dermatology Life Quality Index) fil-pazjenti trattati b'guselkumab meta mqabbel mal-placebo Ġimgħa 24. Titjib fil-punteġġi SF-36 PCS, FACIT-F u DLQI inżammu minn Ġimgħa 24 sa Ġimgħa 52 f'DISCOVER 1 u Ġimgħa 100 f'DISCOVER 2.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'guselkumab f'wiehed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fil-psorjasi bil-plakka u artrite psorjatika (ara sezzjoni 4.2 għal-tagħrif dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara injezzjoni waħda ta' 100 mg taħt il-ġilda f'individwi f'saħħithom, guselkumab laħaq medja (\pm SD) tal-ogħla konċentrazzjoni fis-serum (C_{max}) ta' 8.09 ± 3.68 mcg/mL sa madwar 5.5 ijiem wara doża.

Konċentrazzjonijiet ta' guselkumab fl-istat fiss inkisbu sa Ġimgħa 20 wara għoti taħt il-ġilda ta' 100 mg guselkumab fil-Ġimgħat 0 u 4, u kull 8 ġimgħat minn hemm 'il quddiem. Il-medja (\pm SD) tal-inqas konċentrazzjonijiet ta' guselkumab fl-istat fiss fis-serum f'zewġ studji ta' Fażi III f'pazjenti bi psorjasi tal-plakka kienet 1.15 ± 0.73 mcg/mL u 1.23 ± 0.84 mcg/mL.

Il-farmakokinetika ta' guselkumab f'individwi b'artrite psorjatika kienet tixbah lil dik tal-individwi bil-psorjasi. Wara għoti taħt il-ġilda ta' 100 mg ta' guselkumab fil-Ġimgħat 0, 4, u kull 8 ġimgħat minn hemm 'il quddiem, il-medja tal-anqas konċentrazzjoni ta' guselkumab fis-serum fl-istat fiss kienet ukoll madwar 1.2 mcg/mL. Wara għoti taħt il-ġilda ta' 100 mg ta' guselkumab kull 4 ġimgħat, il-medja tal-anqas konċentrazzjoni ta' guselkumab fis-serum fl-istat fiss kienet madwar 3.8 mcg/mL.

Il-bijodisponibbiltà assoluta ta' guselkumab wara injezzjoni waħda ta' 100 mg taħt il-ġilda ġiet stmata li kienet madwar 49% f'individwi f'saħħithom.

Distribuzzjoni

Il-volum medju ta' distribuzzjoni waqt il-fażi terminali (V_z) wara għoti ta' darba mill-vini lil individwi f'saħħithom kien ivarja minn madwar 7 sa 10 L fl-istudji kollha.

Bijottransformazzjoni

Is-sensiela preċiża ta' reazzjonijiet li bihom jiġi mmetabolizzat guselkumab għadha ma ġietx deskritta. Bħala IgG mAb uman, guselkumab huwa mistenni li jitkisser f'peptidi żgħar u aċidi amminici permezz ta' sensiela ta' reazzjonijiet katabolici bl-istess mod bħal IgG endogeni.

Eliminazzjoni

Il-medja tat-tneħħija sistemika (CL, clearance) wara għoti ta' doża waħda fil-vini lil individwi f'saħħithom varjat minn 0.288 sa 0.479 L/kuljum fl-istudji kollha. Il-medja tal-half-life ($T_{1/2}$) ta' guselkumab kienet madwar 17-il jum f'individwi f'saħħithom u madwar 15 sa 18-il jum f'pazjenti bi psorjasi bil-plakka fl-istudji kollha.

Analizi ta' farmakokinetika tal-popolazzjoni indikat li l-użu konkomitanti ta' NSAIDs, kortikosteroidi mill-ħalq u csDMARDs bħal methotrexate, m'affetwax it-tneħħija ta' guselkumab.

Linearità/nuqqas ta' linearità

L-esponiment sistemiku għal guselkumab (C_{max} u AUC) żdied bejn wiehed u ieħor fi proporzjon mad-doża wara doża waħda taħt il-ġilda b'doži li varjaw minn 10 mg sa 300 mg f'individwi f'saħħithom jew f'pazjenti bi psorjasi bil-plakka.

Pazjenti anzjani

Ma saru l-ebda studji speċifiċi f'pazjenti anzjani. Mill-1,384 pazjent bi psorjasi bil-plakka esposti għal guselkumab fl-istudji kliniċi tal-Fażi III u inklużi fl-analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni, 70 pazjent kellhom 65 sena jew aktar, inkluż 4 pazjenti li kellhom 75 sena jew aktar. Mis-746 pazjent b'artrite psorjatika esposti għal guselkumab fl-istudji ta' Fażi III, total ta' 38 pazjent kellhom 65 sena jew aktar, u l-ebda pazjent ma kellu 75 sena jew aktar.

Analiżi farmakoinetika ta' popolazzjoni fi psorjasi tal-plakka u artrite psorjatika indikat li ma deheru l-ebda bidliet fl-istima ta' CL/F f'pazjenti li kellhom ≥ 65 sena meta mqabbla ma' pazjenti li kellhom < 65 sena, li tissuggerixxi li mhux meħtieġ agġustament fid-doża ta' pazjenti anzjani.

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi jew tal-fwied

Ma sar l-ebda studju speċifiku biex jiddetermina l-effett ta' indeboliment tal-kliewi jew tal-fwied fuq il-farmakokinetika ta' guselkumab. L-eliminazzjoni ta' guselkumab, IgG mAb, mhux mibdul mill-kliewi hija mistennija li tkun baxxa u ta' importanza żgħira; b'mod simili, indeboliment tal-fwied mhuwiex mistenni jinfluwenza t-tneħħija ta' guselkumab minħabba li IgG mAb huma l-biċċa l-kbira eliminati permezz ta' kataboliżmu intracellulari.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp qabel u wara t-twelid, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Fi studji dwar effett tossiku minn doži ripetuti f'xadini cynomolgus, guselkumab gie ttollerat tajjeb permezz tal-ġhoti mir-rotot ġol-vini u taħt il-ġilda. Doża darba f'ġimġha taħt il-ġilda ta' 50 mg/kg li-xadini wasslet għal esponiment (AUC) u valuri tas- C_{max} li kienu mill-anqas 49 darba u >200 darba oġhla, rispettivament, minn dawk imkejla fl-istudju PK kliniku fil-bniedem. Barra dan, ma ġew innutati l-ebda effett avversi ta' sigurtà farmakoloġika ta' tossiċità immuni jew kardjovaskulari meta saru l-istudji dwar tossiċità minn doži ripetuti jew fi studju immirat għal sigurtà farmakoloġika kardjovaskulari f'xadini cynomolgus.

Ma kienu osservati l-ebda bidliet preneoplastiċi fil-valutazzjonijiet ta' istopatoloġija ta' animali ttrattati sa 24 ġimġha, jew wara it-12-il ġimġha ta' rkupru li matulhom is-sustanza attiva setgħet titkejjel fis-serum.

Ma saru l-ebda studji dwar effett tossiku fuq il-ġeni u riskju ta' kanċer b'guselkumab.

Guselkumab ma setax jitkejjel fil-halib tas-sider tax-xadini cynomolgus fit-28 jum wara t-twelid.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Histidine
Histidine monohydrochloride monohydrate
Polysorbate 80
Sucrose
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott medikinali m'għandux jithallat ma' prodotti medikinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$). Tagħmlux fil-friża.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest jew il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Tremfya 100 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

1 mL ta' soluzzjoni f'siringa tal-ħġieġ mimlija għal-lest b'labra mwaħħla b'mod permanenti u labra b'għatu, immuntati bi protezzjoni awtomatika tal-labra.

Tremfya huwa disponibbli f'pakketti li fihom siringa waħda mimlija għal-lest u f'pakketti b'ħafna li fihom 2 (2 pakketti b'1) siringi mimlija għal-lest.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis suq.

Tremfya 100 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

1 mL ta' soluzzjoni f'siringa tal-ħġieġ mimlija għal-lest immuntata f'pinna mimlija għal-lest bi protezzjoni awtomatika tal-labra.

Tremfya huwa disponibbli f'pakkett li fih pinna waħda mimlija għal-lest u f'pakkett b'ħafna li fih 2 (2 pakketti b'1) pinen mimlija għal-lest.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Wara li tneħhi s-siringa mimlija għal-lest jew il-pinna mimlija għal-lest mill-friġġ, zomm is-siringa mimlija għal-lest jew il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna u halliha tilhaq it-temperatura tal-kamra billi tistenna 30 minuta qabel tinjetta Tremfya. Is-siringa mimlija għal-lest jew il-pinna mimlija għal-lest m'għandhiex tithawwad.

Qabel l-użu huwa rrakkomandat li s-siringa mimlija għal-lest jew il-pinna mimlija għal-lest tinfela. Is-soluzzjoni għandha tkun ċara, minn bla kulur sa kemxejn safra, u jista' jkun fiha ftit fraġjad jew trasparenti. Tremfya m'għandux jintuża jekk is-soluzzjoni tkun imdardra jew tkun tilfet il-kulur, jew ikun fiha biċċet.

Kull pakkett jiġi b'fuljett ta' 'Instruzzjonijiet dwar l-użu' li jiddeskrivi b'mod sħiħ il-preparazzjoni tas-siringa mimlija għal-lest jew il-pinna mimlija għal-lest u l-għoti.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/17/1234/001 siringa wahda mimlija għal-lest
EU/1/17/1234/002 pinna wahda mimlija għal-lest
EU/1/17/1234/003 2 pinnen mimlija għal-lest
EU/1/17/1234/004 2 siringi mimlija għal-lest

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Date tal-ewwel awtorizzazzjoni: 10 ta' Novembru 2017
Data tal-aħħar tiġdid:

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA BIJOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Biogen Inc. (BIIB)
5000 Davis Drive
Research Triangle Park
NC27709
L-Istati Uniti tal-Amerika

Janssen Sciences Ireland UC
Barnahely
Ringaskiddy
Co. Cork
L-Irlanda

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott

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

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;

- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Tremfya 100 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest guselkumab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 100 mg ta' guselkumab f' 1 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sucrose, histidine, histidine monohydrochloride monohydrate, polysorbate 80, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

Siringa waħda mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taħt il-ġilda
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Thawdux.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigg.
Tagħmlux fil-friza.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/17/1234/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Tremfya 100 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA GHALL- PAKKETT B'HAFNA (INKLUŻA L-KAXXA Ċ-ĊELESTI)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Tremfya 100 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest guselkumab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 100 mg ta' guselkumab f' 1 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sucrose, histidine, histidine monohydrochloride monohydrate, polysorbate 80, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

Pakkett b'hafna: 2 (2 pakketti ta' 1) siringi mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taħt il-ġilda
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Thawdux.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friża.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/17/1234/004 (2 pakketti, li kull wieħed minnhom fih siringa 1 mimlija għal-lest)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Tremfya 100 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA INTERMEDJA TA' PAKKETT B'HAFNA (MINGHAJR IL-KAXXA Ċ-ĊELESTI)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Tremfya 100 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest guselkumab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 100 mg ta' guselkumab f' 1 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sucrose, histidine, histidine monohydrochloride monohydrate, polysorbate 80, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

Siringa waħda mimlija għal-lest
Komponent ta' pakkett b'hafna, ma jistax jinbiegħ separat

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taħt il-ġilda
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Thawdux.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friza.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/17/1234/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Tremfya 100 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Tremfya 100 mg
injezzjoni
guselkumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

1 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Tremfya 100 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest guselkumab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 100 mg ta' guselkumab f'1 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sucrose, histidine, histidine monohydrochloride monohydrate, polysorbate 80, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

Pinna waħda mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Thawdux

Użu għal taħt il-ġilda

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigg.

Tagħmlux fil-friza.

Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/17/1234/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Tremfya 100 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA INTERMEDJA TA' PAKKETT B'HAFNA (MINGHAJR IL-KAXXA Ċ-ĊELESTI)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Tremfya 100 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest guselkumab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 100 mg ta' guselkumab f'1 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sucrose, histidine, histidine monohydrochloride monohydrate, polysorbate 80, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

Pinna wahda mimlija għal-lest
Komponent ta' pakkett b'hafna, ma jistax jinbiegħ separat

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Thawdux
Użu għal taht il-ġilda
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigg.

Tagħmlux fil-friza.

Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/17/1234/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Tremfya 100 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA GHALL-PAKKETT B'HAFNA (INKLUŻA L-KAXXA Ċ-ĊELESTI)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Tremfya 100 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest guselkumab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 100 mg ta' guselkumab f'1 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sucrose, histidine, histidine monohydrochloride monohydrate, polysorbate 80, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

Pakkett b'hafna: 2 (2 pakketti ta' 1) pinnen mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Thawdux

Użu għal taht il-ġilda

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friza.

Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/17/1234/003 (2 pakketti, li kull wieħed fih pinna 1 mimlija għal-lest)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Tremfya 100 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-PINNA MIMLIJA GHAL-LEST**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Tremfya 100 mg injezzjoni
guselkumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

1 mL

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Tremfya 100 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest guselkumab

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Tremfya u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Tremfya
3. Kif għandek tuża Tremfya
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahżen Tremfya
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Tremfya u għalxiex jintuża

Tremfya fih is-sustanza attiva guselkumab li huwa tip ta' proteina msejha antikorp monoklonali.

Din il-medicina taħdem billi timblokka l-attività ta' proteina msejha IL-23, li hija prezenti f'livelli ogħla f'persuni bil-psorjasi u artrite psorjatika.

Psorjasi tal-plakka

Tremfya jintuża biex jitratta adulti bi "psorjasi bil-plakka" minn moderata sa severa, kundizzjoni infjammatorja li taffettwa l-ġilda u d-dwiefer.

Tremfya jista' jtejjeb il-kundizzjoni tal-ġilda u d-dehra tad-dwiefer u jnaqqas is-sintomi, bħal ma huma ġilda bil-qxur, titqaxxar, jaqa' minnha frak, hakk, uġiġħ u ħruq.

Artrite psorjatika

Tremfya jintuża biex jitratta kundizzjoni msejha "artrite psorjatika", marda infjammatorja tal-ġogi, spiss akkumpanjata mill-psorjasi tal-plakka. Jekk għandek artrite psorjatika inti l-ewwel se tingħata medicini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini jew f'każ ta' intolleranza, inti tingħata Tremfya biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda. Tremfya jista' jintuża waħdu jew ma' medicina oħra msejha methotrexate.

L-użu ta' Tremfya f'artrite psorjatika se jkun ta' benefiċċju billi jnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda, idewwem iż-żmien biex tigri ħsara fil-qarquca u l-għadam tal-ġogi u jtejjeb il-ħila tiegħek biex tagħmel l-attivitàjiet tiegħek normali ta' kuljum.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Tremfya

Tużax Tremfya

- jekk inti allergiku għal guselkumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6). Jekk taħseb li inti tista' tkun allergiku, staqsi lit-tabib għal parir qabel tuża Tremfya.
- jekk inti għandek infezzjoni attiva, inkluż tuberkulożi attiva.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar, jew lill-infermier tiegħek qabel tuża Tremfya:

- jekk inti qed tiġi ttrattat għal infezzjoni;
- jekk inti għandek infezzjoni li ma tfieqx jew li tibqa' terga' titfaċċa;
- jekk għandek it-tuberkulozi jew ġejt f'kuntatt ma xi hadd bit-tuberkulozi;
- jekk taħseb li għandek infezzjoni jew sintomi ta' infezzjoni (ara aktar 'l isfel taħt 'Oqgħod attent għal infezzjonijiet u reazzjonijiet allergiċi');
- jekk dan l-aħħar inti hadt tilqim jew jekk imissek tieħu tilqim waqt trattament bi Tremfya.

Jekk m'intix ċert/a jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq applikax għalik, kellem lit-tabib lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża Tremfya.

Skont kif jgħidlek it-tabib tiegħek, inti jista' jkollok bżonn testijiet tad-demem, biex tiċċekkja jekk inti għandekx livelli għoljin ta' enzimi tal-fwied qabel tibda tuża Tremfya u meta tkun qed tużaha. Żidiet fl-enzimi tal-fwied jistgħu jseħhu aktar frekwenti f'pazjenti li jkunu qed jirċievu Tremfya kull 4 ġimgħat milli f'pazjenti li jkunu qed jirċievu Tremfya kull 8 ġimgħat (ara "Kif tuża Tremfya" f'sezzjoni 3).

Oqgħod attent għal infezzjonijiet u reazzjonijiet allergiċi

Tremfya għandu possibbiltà li jikkawża effetti sekondarji serji, inklużi reazzjonijiet allergiċi u infezzjonijiet. Inti għandek toqgħod attent/a għal sinjali ta' dawn il-kundizzjonijiet waqt li inti tkun qed tieħu Tremfya.

Sinjali ta' infezzjonijiet jinkludu deni jew sintomi jixbhu lill-influenza; uġiġħ fil-muskoli; sogħla; qtuġħ ta' nifs; hruq meta tagħmel l-awrina jew tagħmel l-awrina aktar spiss mis-soltu; demm fil-bili (mukus); telf ta' piż; dijarea jew uġiġħ fl-istonku; ġilda li tinhass shuna, tkun hamra jew bl-uġiġħ jew feriti fuq il-ġisem tiegħek li jkunu differenti mill-psorjasi.

Reazzjonijiet allergiċi serji, li jistgħu jinkludu s-sintomi li ġejjin, nefha fil-wiċċ, fix-xofftejn, fil-ħalq, fl-ilsien jew fil-gerżuma, diffikultà biex tibra' jew biex tieħu n-nifs u horriqija, sehew bi Tremfya (ara "Effetti sekondarji serji" f'sezzjoni 4).

Ieqaf uża Tremfya u għid lit-tabib tiegħek jew fittex għajjnuna medika **immedjatement** jekk inti tinnota xi sinjali li jindikaw il-possibbiltà ta' reazzjoni allergika serja jew infezzjoni.

Tfal u adolexxenti

Tremfya mhux irrakkomandat għal tfal u adolexxenti ta' taħt it-18-il sena minħabba li ma ġiex studjat f'dan il-grupp ta' età.

Mediċini oħra u Tremfya

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek:

- jekk inti qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra.
- jekk inti hadt jew imissek tieħu tilqim. Inti m'għandekx tingħata ċerti tipi ta' tilqim (tilqim ħaj) waqt li tkun qed tuża Tremfya.

Tqala u treddiġħ

- Tremfya m'għandux jintuża fit-tqala minħabba li l-effetti ta' din il-mediċina f'nisa tqal mhumiex magħrufa. Jekk inti mara f'età li jista' jkollok it-tfal, inti rrakkomandat/a li tevita li tinqabad tqala u għandek tuża kontraċezzjoni xierqa waqt li tkun qed tuża Tremfya u għal mill-inqas 12-il ġimgħa wara l-aħħar doża ta' Tremfya. Kellem lit-tabib tiegħek jekk inti tqala, taħseb li tista' tkun tqala jew qed tippjana li jkollok tarbija.
- Kellem lit-tabib tiegħek jekk inti qed tredda' jew qed tippjana li tredda'. Inti jew it-tabib tiegħek għandkom tiddeċiedu jekk intix se tredda' jew jekk intix se tuża Tremfya.

Sewqan u thaddim ta' magni

X'aktarx li Tremfya ma jinfluwenzax il-hila biex inti ssuq u thaddem magni.

3. Kif ghandek tuża Tremfya

Dejjem ghandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem ghandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk m'intix ċert.

Kemm ghandu jingħata Tremfya u għal kemm żmien

It-tabib tiegħek se jiddeċiedi għal kemm żmien ghandek bżonn iddum tuża Tremfya.

Psorjasi tal-plakka

- Id-doża hija 100 mg (il-kontenut ta' siringa 1 mimlija għal-lest) mogħtija permezz ta' injezzjoni taħt il-gilda. Din tista' tingħata mit-tabib jew mill-infermier tiegħek.
- Wara l-ewwel doża, inti se tieħu d-doża li jmiss 4 ġimgħat wara, u mbagħad kull 8 ġimgħat.

Artrite psorjatika

- Id-doża hija 100 mg (il-kontenut ta' siringa 1 mimlija għal-lest) mogħtija permezz ta' injezzjoni taħt il-gilda. Din tista' tingħata mit-tabib jew mill-infermier tiegħek.
- Wara l-ewwel doża, inti se tieħu d-doża li jmiss 4 ġimgħat wara, u mbagħad kull 8 ġimgħat. Għal xi wħud mill-pazjenti, wara l-ewwel doża, Tremfya jista' jingħata kull 4 ġimgħat. It-tabib tiegħek jiddeċiedi kemm tista' tirċievi Tremfya spiss.

Fil-bidu, it-tabib jew l-infermier tiegħek se jinnettaw Tremfya. Madankollu, inti tista' tiddeċiedi flimkien mat-tabib tiegħek li tagħti Tremfya inti stess fejn f'dak il-każ inti se tieħu t-taħriġ meħtieġ dwar kif ghandek tinjetta Tremfya. Kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk ghandek xi mistoqsijiet dwar kif tagħti injezzjoni lilek innifsek. Huwa importanti li inti ma tippruvax tagħti injezzjoni lilek innifsek sakemm titharreġ mit-tabib jew l-infermier tiegħek.

Għal istruzzjonijiet dettaljati dwar kif tuża Tremfya, aqra b'attenzjoni l-fuljett 'Istruzzjonijiet dwar l-użu' qabel tużah, li huma inklużi fil-kartuna.

Jekk tuża Tremfya aktar milli suppost

Jekk irċivejt Tremfya aktar milli suppost jew jekk id-doża ngħatat qabel minn kif ordnat, informa lit-tabib tiegħek.

Jekk tinsa tuża Tremfya

Jekk insejt tinjetta doża ta' Tremfya, għid lit-tabib tiegħek.

Jekk tieqaf tuża Tremfya

Inti m'għandekx tieqaf tuża Tremfya mingħajr mal-ewwel tkellem lit-tabib tiegħek. Jekk twaqqaf it-trattament, is-sintomi tiegħek jistgħu jirritornaw.

Jekk ikollok aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-spiżjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondari serji

Għid lit-tabib tiegħek jew fittex għajnuna medika immedjata jekk ikollok xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji li ġejjin:

Possibbiltà ta' reazzjoni allergika serja (tista' taffettwa sa persuna 1 minn kull 100) – is-sinjali jistgħu jinkludu:

- diffikultà biex tieħu n-nifs jew biex tibra'
- nefħa fil-wiċċ, fix-xofftejn, fl-ilsien jew fil-gerżuma
- ħakk sever fil-ġilda, b'raxx aħmar jew imqabbeż

Effetti sekondarji oħra

L-effetti sekondarji li ġejjin huma kollha minn ħfief sa moderati. Jekk xi waħda minn dawn l-effetti sekondarji ssir serja, għid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek immedjatament.

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- infezzjonijiet fl-apparat tan-nifs

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- uġiġħ ta' ras
- uġiġħ fil-ġogi (artralġja)
- dijarea
- ħmura, irritazzjoni jew uġiġħ fil-post tal-injezzjoni
- zieda fil-livell tal-enzimi tal-fwied fid-demm

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- reazzjoni allergika
- raxx fil-ġilda
- tnaqqis fin-numru ta' tip ta' ċelluli bojod tad-demm imsejha newtrofili
- infezzjonijiet b'herpes simplex
- infezzjoni bil-fungu fil-ġilda, per eżempju bejn is-swaba tas-sieq (eż., athlete's foot)
- mikrobu fl-istonku (gastroenterite)
- ħorriqija

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Tremfya

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta tas-siringa u fuq il-kartuna ta' barra wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Aħżen fi frigġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friza.

Thawdux.

Tużax din il-medicina jekk tinnota li l-medicina hija mdardra jew tilfet il-kulur, jew fiha biċċiet kbar. Qabel l-użu, nehħi l-kartuna mill-frigġ u żomm is-siringa mimlija għal-lest ġol-kartuna u halliha tilhaq it-temperatura ambjentali tal-kamra billi tistenna 30 minuta.

Din il-medicina qegħda biex tintuża darba biss. Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadexx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Tremfya

- Is-sustanza attiva hija guselkumab. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 100 mg ta' guselkumab f' 1 mL ta' soluzzjoni.
- Is-sustanzi l-oħra huma histidine, histidine monohydrochloride monohydrate, polysorbate 80, sucrose u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Tremfya u l-kontenut tal-pakkett

Tremfya huwa soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni) ċara, minn bla kulur sa kemxejn safra. Huwa disponibbli f' pakketi li fihom siringa waħda mimlija għal-lest u bħala pakketti b'ħafna li fihom 2 kartuni, li kull waħda fiha siringa 1 mimlija għal-lest. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

Manufattur

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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 Λτδ
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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

**Instruzzjonijiet dwar l-użu
Tremfya
Siringa mimlija għal-lest**



TINTUŻA DARBA BISS

Importanti

Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li inti jew il-persuna li tiegħu hsiebek tistgħu tagħtu l-injezzjonijiet tiegħek ta' Tremfya d-dar, intom għandkom tirċievu taħriġ dwar kif suppost tippreparaw u tinjettaw Tremfya bl-użu tas-siringa mimlija għal-lest qabel tippruvaw tinjettaw.

Jekk jogħġbok aqra dawn l-Istruzzjonijiet dwar l-użu qabel tuża s-siringa mimlija għal-lest ta' Tremfya u kull darba li ggħib oħra. Jista' jkun hemm informazzjoni għdida. Din il-gwida ta' instruzzjoni ma tiħux post li titkellem mat-tabib tiegħek dwar il-kundizzjoni medika jew it-trattament tiegħek. Jekk jogħġbok aqra l-Fuljett ta' Tagħrif b'attenzjoni qabel tibda l-injezzjoni tiegħek u ddiskuti xi mistoqsijiet li jista' jkollok mat-tabib jew mal-infermier tiegħek.

Is-siringa mimlija għal-lest ta' Tremfya qegħda għal injezzjoni taħt il-ġilda, mhux għal go muskolu jew vina. Wara l-injezzjoni l-labra se tidhol 'il gewwa fil-korp tal-apparat u tinqafel f'postha.



Informazzjoni dwar il-ħażna

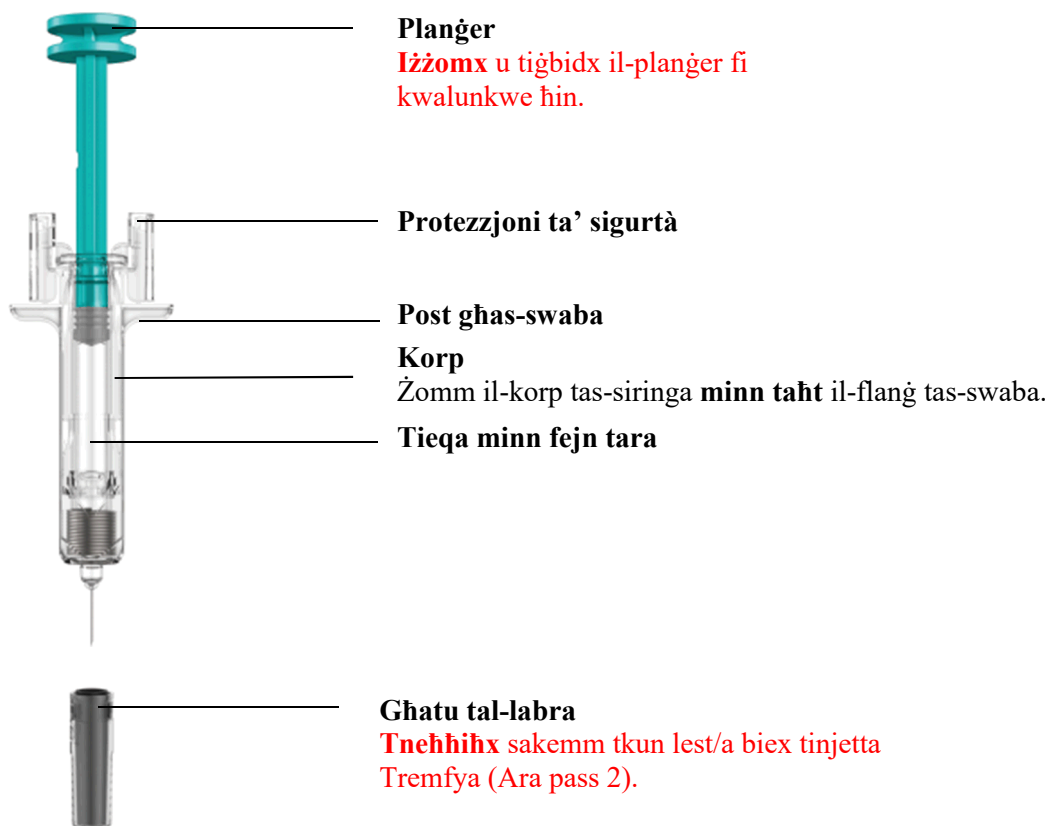
Ahżen fi friġġ f'temperatura ta' 2° sa 8°C. **Tagħmlux** fil-friża.

Żomm Tremfya u l-medicini kollha fejn ma jintlaħqux mit-tfal.

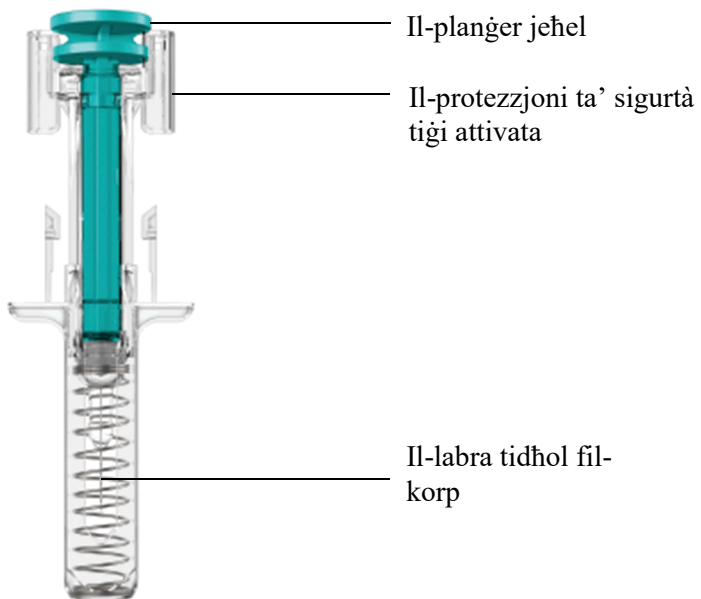
Thawwadx is-siringa mimlija għal-lest fi kwalunkwe hin.

Harsa lejn is-siringa mimlija ghal-lest tieghek

Qabel l-injezzjoni



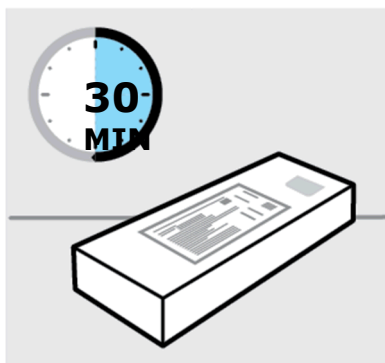
Wara l-injezzjoni



Inti se tkun teħtieġ l-affarijiet li ġejjin:

- **Imselha 1 bl-alkoħol**
- **Ballun 1 tajjar jew garża**
- **Faxxa 1 li tehel**
- **Kontenitur 1 għal oġġetti li jaqtghu jew bil-ponta (Ara pass 3)**

1. Ipprepara għall-injezzjoni tiegħek



Ifli l-kartuna

Oħroġ il-kartuna bis-siringa mimlija għal-lest mill-frigġ. Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna u ħalliha fuq wiċċ ċatt f'temperatura ambjentali tal-kamra **għal mill-anqas 30 minuta** qabel l-użu.

Issahhanha bl-ebda mod iehor.

Iċċekkja d-data ta' meta tiskadi ('JIS') fuq wara tal-kartuna.

Tużah jekk id-data ta' meta tiskadi tkun għaddiet.

Tinjettax jekk is-sarbut toqob fuq il-kartuna jkun mqatta'.

Ċempel lit-tabib jew lill-ispizjar biex iġġib oħra.



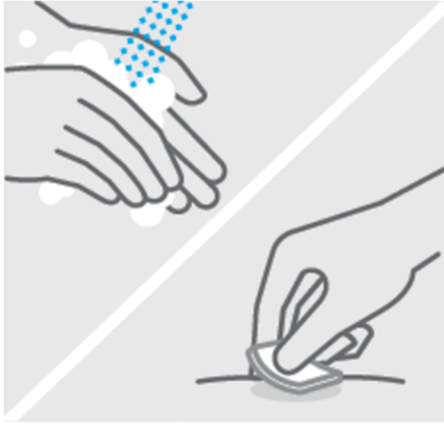
Aghżel il-post tal-injezzjoni

Aghżel mill-postijiet li ġejjin għall-injezzjoni tiegħek:

- **In-naħa ta' quddiem tal-koxox** (irrakkomandat)
- In-naħa t'isfel tal-addome
Tużax iż-żona ta' 5 centimetri madwar iż-żokra.
- In-naħa ta' wara tal-parti ta' fuq tad-dirġhajn (jekk il-persuna li qed tiegħu hsiebek se ttik l-injezzjoni)

Tinjettax f'gilda li hija sensitiva, imbenġla, ħamra, bil-qxur, jew iebsa.

Tinjettax f'postijiet li fihom merk jew marki tal-ħxuna jew tat-tqala.

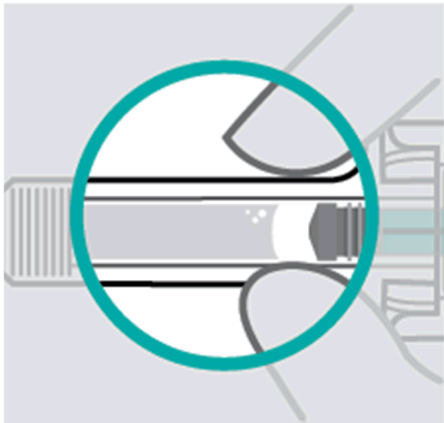


Naddaf il-post tal-injezzjoni

Aħsel idejk sewwa bis-sapun u l-ilma fietel.

Imsaħ il-post tal-injezzjoni li għażilt b'imselha bl-alkoħol u ħallih jinxef.

Tmissx, trewwaħx u tonfoħx fuq il-post tal-injezzjoni wara li tkun naddaftu.



Ifli l-likwidu

Oħroġ is-siringa mimlija għal-lest mill-kartuna.

Iċċekkja l-likwidu fit-tieqa minn fejn tara.

Huwa għandu jkun minn bla kulur sa kemxejn isfar u jista' jkun fih frak żgħir ħafna abjad jew trasparenti.

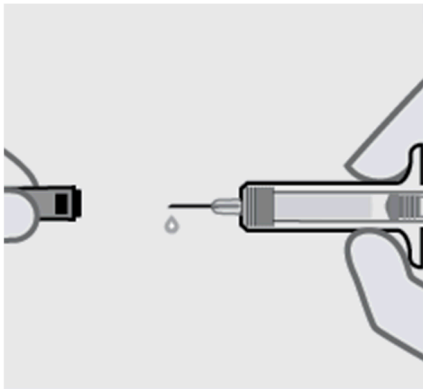
Tista' wkoll tara xi bużżeġa jew bzieżaq tal-arja.

Dan huwa normali.

Tinjettax jekk il-likwidu jkun imdardar jew ikun tilef il-kulur, jew ikun fih biċċiet kbar.

Jekk m'intix ċert, ċempel lit-tabib jew lill-ispizjar biex iġġib oħra.

2. Injetta Tremfya billi tuża s-siringa mimlija għal-lest



Nehhi l-għatu tal-labra

Żomm is-siringa mill-korp u iġbed l-għatu tal-labra dritt 'il barra.

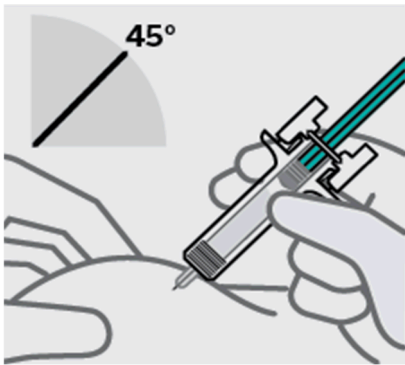
Huwa normali li tara qatra likwidu.

Huwa importanti li tinjetta fi żmien 5 minuti minn meta tnehhi l-għatu tal-labra.

Tergax tpoġġi l-għatu tal-labra lura fuq il-labra, minhabba li dan jista' jagħmel ħsara lil-labra.

Tmissx il-labra u thallihex tmiss ma' xi superficje.

Tużax is-siringa mimlija għal-lest ta' Tremfya jekk taqa'. Ċempel lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek biex jagħtuk oħra.



Qiegħed is-swaba u dahhal il-labra

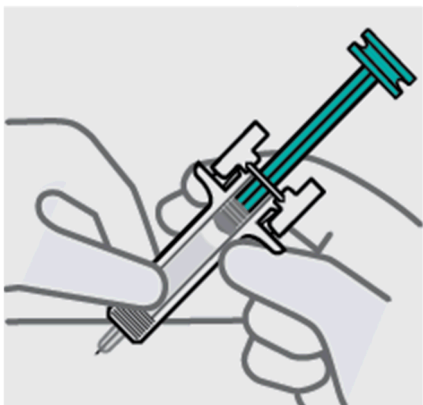
Poġġi s-saba' l-kbir, il-werrej u tan-nofs **eżatt taħt il-flanġ għas-swaba**, kif muri.

Tmissx il-plaġer jew il-parti aktar 'il fuq mill-flanġ tas-swaba minhabba li dan jista' jattiva l-apparat ta' sigurtà tal-labra.

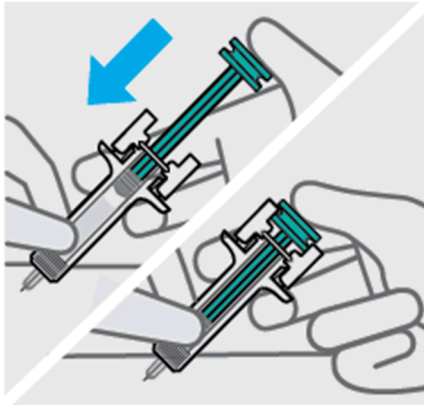
Uża l-id l-oħra biex toqros il-ġilda fil-post tal-injezzjoni. Poġġi s-siringa f'angolu ta' madwar 45 grad mal-ġilda.

Huwa importanti li toqros ġilda biżżejjed biex **tinjetta taħt il-ġilda** u mhux ġol-muskolu.

Dahhal il-labra b'moviment malajr u deċiziv.

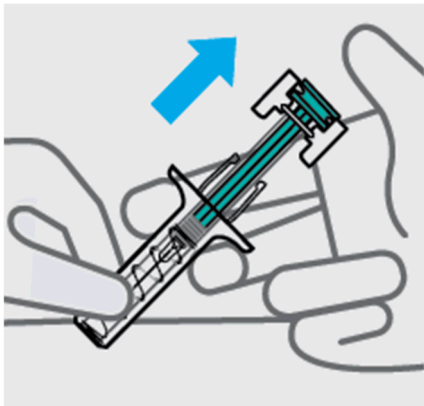


Erhi l-ġilda maqrusa u biddel il-pożizzjoni tal-id
Uża l-id vojta biex taqbad il-korp tas-siringa.



Aghfas il-plaġer

Poġġi s-saba' l-kbir tal-id opposta fuq il-plaġer u aghfas il-plaġer s'isfel nett sakemm jieqaf.



Erhi subġhajk minn fuq il-plaġer

Il-protezzjoni ta' sigurtà se tġhatti l-labra u tinqafel f' postha, waqt li tneħhi l-labra minn ġol-ġilda tiegħek.

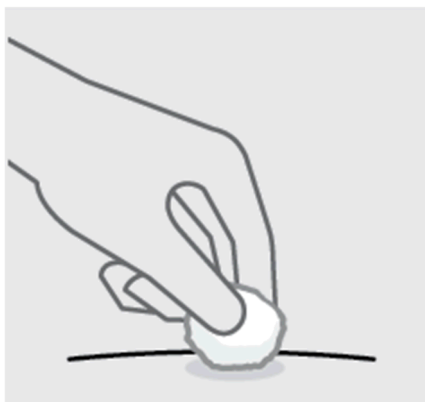
3. Wara l-injezzjoni tiegħek



Armi s-siringa mimlija għal-lest użata

Wara li tużaha poġġi s-siringa użata tiegħek mill-ewwel fil-kontenitur fejn jintremew oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta.

Aċċerta ruhek li tarmi l-kontenitur kif qallek it-tabib jew l-infermier tiegħek meta l-kontenitur jimtela.



Iċċekkja l-post tal-injezzjoni

Jista' jkun hemm ammont żgħir ta' demm jew likwidu fil-post tal-injezzjoni. Żomm il-ballun tat-tajjar jew il-garża magħfusa mal-ġilda sakemm id-demm jieqaf.

Toghroxx il-post tal-injezzjoni.

Jekk ikun meħtieġ, għatti l-post tal-injezzjoni b'faxxa.

L-injezzjoni tiegħek issa lesta!



Għandek bżonn l-ghajnuna?

Ċempel lit-tabib tiegħek biex titkellem dwar xi mistoqsijiet li jista' jkollok. Għal aktar għajnuna jew biex tagħti tagħrif b'ripons għal prodott irreferi għall-Fuljett ta' Tagħrif għall-informazzjoni biex tikkuntattja r-rappreżentant lokali tiegħek.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Tremfya 100 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest guselkumab

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Tremfya u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Tremfya
3. Kif għandek tuża Tremfya
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Tremfya
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Tremfya u għalxiex jintuża

Tremfya fih is-sustanza attiva guselkumab li huwa tip ta' proteina msejha antikorp monoklonali.

Din il-medicina taħdem billi timblokka l-attività ta' proteina msejha IL-23, li hija prezenti f'livelli ogħla f'persuni bil-psorjasi psorjasi u artrite psorjatika.

Psorjasi tal-plakka

Tremfya jintuża biex jitratta adulti bi "psorjasi bil-plakka" minn moderata sa severa, kundizzjoni infjammatorja li taffettwa l-ġilda u d-dwiefer.

Tremfya jista' jtejjeb il-kundizzjoni tal-ġilda u d-dehra tad-dwiefer u jnaqqas is-sintomi, bħal ma huma ġilda bil-qxur, titqaxxar, jaqa' minnha frak, ħakk, uġiġħ u ħruq.

Artrite psorjatika

Tremfya jintuża biex jitratta kundizzjoni msejha "artrite psorjatika", marda infjammatorja tal-ġogi, spiss akkumpanjata mill-psorjasi tal-plakka. Jekk għandek artrite psorjatika inti l-ewwel se tingħata medicini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini jew f'każ ta' intolleranza, inti tingħata Tremfya biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda. Tremfya jista' jintuża wahdu jew ma' medicina oħra msejha methotrexate.

L-użu ta' Tremfya f'artrite psorjatika se jkun ta' benefiċċju billi jnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda, idewwem iż-żmien biex tigri ħsara fil-qarquca u l-għadam tal-ġogi u jtejjeb il-ħila tiegħek biex tagħmel l-attivitàt tiegħek normali ta' kuljum.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Tremfya

Tużax Tremfya

- jekk inti allergiku għal guselkumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6). Jekk taħseb li inti tista' tkun allergiku, staqsi lit-tabib għal parir qabel tuża Tremfya
- jekk inti għandek infezzjoni attiva, inkluż tuberkulożi attiva.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar, jew lill-infermier tiegħek qabel tuża Tremfya:

- jekk inti qed tiġi ttrattat għal infezzjoni;
- jekk inti għandek infezzjoni li ma tfieqx jew li tibqa' terġa' titfaċċa;
- jekk għandek it-tuberkulozi jew ġejt f'kuntatt ma xi hadd bit-tuberkulozi;
- jekk taħseb li għandek infezzjoni jew sintomi ta' infezzjoni (ara aktar 'l isfel taħt 'Oqgħod attent għal infezzjonijiet u reazzjonijiet allergiċi');
- jekk dan l-aħħar inti hadt tilqim jew jekk imissek tiehu tilqim waqt trattament bi Tremfya.

Jekk m'intix ċert/a jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplikax għalik, kellem lit-tabib lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża Tremfya.

Skont kif jgħidlek it-tabib tiegħek, inti jista' jkollok bżonn testijiet tad-demem, biex tiċċekkja jekk inti għandekx livelli għoljin ta' enzimi tal-fwied qabel tibda tuża Tremfya u meta tkun qed tużaha. Żidiet fl-enzimi tal-fwied jistgħu jseħhu aktar frekwenti f'pazjenti li jkunu qed jirċievu Tremfya kull 4 ġimgħat milli f'pazjenti li jkunu qed jirċievu Tremfya kull 8 ġimgħat (ara "Kif tuża Tremfya" f'sezzjoni 3).

Oqgħod attent għal infezzjonijiet u reazzjonijiet allergiċi

Tremfya għandu possibbiltà li jikkawża effetti sekondarji serji, inklużi reazzjonijiet allergiċi u infezzjonijiet. Inti għandek toqgħod attent/a għal sinjali ta' dawn il-kundizzjonijiet waqt li inti tkun qed tiehu Tremfya.

Sinjali ta' infezzjonijiet jinkludu deni jew sintomi jixbhu lill-influenza; uġiġh fil-muskoli; sogħla; qtugħ ta' nifs; hruq meta tagħmel l-awrina jew tagħmel l-awrina aktar spiss mis-soltu; demm fil-bili (mukus); telf ta' piż; dijarea jew uġiġh fl-istonku; ġilda li tinhass shuna, tkun hamra jew bl-uġiġh jew feriti fuq il-ġisem tiegħek li jkunu differenti mill-psorjasi.

Reazzjonijiet allergiċi serji, li jistgħu jinkludu s-sintomi li ġejjin, nefha fil-wiċċ, fix-xofftejn, fil-ħalq, fl-ilsien jew fil-gerżuma, diffikultà biex tibra' jew biex tiehu n-nifs u ħorriqija, sehħew bi Tremfya (ara "Effetti sekondarji serji" f'sezzjoni 4).

Ieqaf uża Tremfya u għid lit-tabib tiegħek jew fittex għajnuna medika **immedjatement** jekk inti tinnota xi sinjali li jindikaw il-possibbiltà ta' reazzjoni allergiċa serja jew infezzjoni.

Tfal u adolexxenti

Tremfya mhux irrakkomandat għal tfal u adolexxenti ta' taħt it-18-il sena minhabba li ma ġiex studjat f'dan il-grupp ta' età.

Mediċini oħra u Tremfya

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek:

- jekk inti qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra.
- jekk inti hadt jew imissek tiehu tilqim. Inti m'għandekx tingħata ċerti tipi ta' tilqim (tilqim ħaj) waqt li tkun qed tuża Tremfya.

Tqala u treddiġh

- Tremfya m'għandux jintuża fit-tqala minhabba li l-effetti ta' din il-mediċina f'nisa tqal mhumiex magħrufa. Jekk inti mara f'età li jista' jkollok it-tfal, inti rrakkomandat/a li tevita li tinqabad tqala u għandek tuża kontraċezzjoni xierqa waqt li tkun qed tuża Tremfya u għal mill-inqas 12-il ġimgħa wara l-aħħar doża ta' Tremfya. Kellem lit-tabib tiegħek jekk inti tqala, taħseb li tista' tkun tqala jew qed tippjana li jkollok tarbija.
- Kellem lit-tabib tiegħek jekk inti qed tredda' jew qed tippjana li tredda'. Inti jew it-tabib tiegħek għandkom tiddeċiedu jekk intix se tredda' jew jekk intix se tuża Tremfya.

Sewqan u thaddim ta' magni

X'aktarx li Tremfya ma jinfluwenzax il-hila biex inti ssuq u thaddem magni.

3. Kif ghandek tuża Tremfya

Dejjem ghandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem ghandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk m'intix ċert.

Kemm ghandu jingħata Tremfya u għal kemm żmien

It-tabib tiegħek se jiddeċiedi għal kemm żmien għandek bżonn iddum tuża Tremfya.

Psorjasi tal-plakka

- Id-doża hija 100 mg (il-kontenut ta' pinna 1 mimlija għal-lest) mogħtija permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda. Din tista' tingħata mit-tabib jew mill-infermier tiegħek.
- Wara l-ewwel doża, inti se tieħu d-doża li jmiss 4 ġimgħat wara, u mbagħad kull 8 ġimgħat.

Artrite psorjatika

- Id-doża hija 100 mg (il-kontenut ta' pinna 1 mimlija għal-lest) mogħtija permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda. Din tista' tingħata mit-tabib jew mill-infermier tiegħek.
- Wara l-ewwel doża, inti se tieħu d-doża li jmiss 4 ġimgħat wara, u mbagħad kull 8 ġimgħat. Għal xi wħud mill-pazjenti, wara l-ewwel doża, Tremfya jista' jingħata kull 4 ġimgħat. It-tabib tiegħek jiddeċiedi kemm tista' tirċievi Tremfya spiss.

Fil-bidu, it-tabib jew l-infermier tiegħek se jinnettaw Tremfya. Madankollu, inti tista' tiddeċiedi flimkien mat-tabib tiegħek li tagħti Tremfya inti stess fejn f'dak il-każ inti se tieħu t-taħriġ meħtieġ dwar kif għandek tinjetta Tremfya. Kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif tagħti injezzjoni lilek innifsek. Huwa importanti li inti ma tippruvax tagħti injezzjoni lilek innifsek sakemm titharreġ mit-tabib jew l-infermier tiegħek.

Għal istruzzjonijiet dettaljati dwar kif tuża Tremfya, aqra b'attenzjoni l-fuljett 'Istruzzjonijiet dwar l-użu' qabel tużah, li huma inklużi fil-kartuna.

Jekk tuża Tremfya aktar milli suppost

Jekk irċivejt Tremfya aktar milli suppost jew jekk id-doża ngħatat qabel minn kif ordnat, informa lit-tabib tiegħek.

Jekk tinsa tuża Tremfya

Jekk insejt tinjetta doża ta' Tremfya, għid lit-tabib tiegħek.

Jekk tieqaf tuża Tremfya

Inti m'għandekx tieqaf tuża Tremfya mingħajr mal-ewwel tkellem lit-tabib tiegħek. Jekk twaqqaf it-trattament, is-sintomi tiegħek jistgħu jirritornaw.

Jekk ikollok aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-spizjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondari serji

Għid lit-tabib tiegħek jew fittex għajnuna medika immedjata jekk ikollok xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji li ġejjin:

Possibbiltà ta' reazzjoni allergika serja (tista' taffettwa sa persuna 1 minn kull 100) – is-sinjali jistgħu jinkludu:

- diffikultà biex tieħu n-nifs jew biex tibra'

- nefha fil-wiċċ, fix-xofftejn, fl-ilsien jew fil-gerżuma
- hakk sever fil-ġilda, b'raxx ahmar jew imqabbeż

Effetti sekondarji ohra

L-effetti sekondarji li ġejjin huma kollha minn ħfief sa moderati. Jekk xi waħda minn dawn l-effetti sekondarji ssir serja, għid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek immedjatament.

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- infezzjonijiet fl-apparat tan-nifs

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- uġiġħ ta' ras
- uġiġħ fil-ġogi (artralġja)
- dijarea
- ħmura, irritazzjoni jew uġiġħ fil-post tal-injezzjoni
- zieda fil-livell tal-enzimi tal-fwied fid-demem

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- reazzjoni allergika
- raxx fil-ġilda
- tnaqqis fin-numru ta' tip ta' ċelluli bojod tad-demem imsejha newtrofili
- infezzjonijiet b'herpes simplex
- infezzjoni bil-fungu fil-ġilda, per eżempju bejn is-swaba tas-sieq (eż., athlete's foot)
- mikrobu fl-istonku (gastroenterite)
- horriqija

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Tremfya

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta tal-pinna mimlija għal-lest u fuq il-kartuna ta' barra wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Aħzen fi friġġ (2°C–8°C). Tagħmlux fil-friża.

Thawdux.

Tużax din il-medicina jekk tinnota li l-medicina hija mdardra jew tilfet il-kulur, jew fiha biċċiet kbar. Qabel l-użu, neħhi l-kartuna mill-friġġ u żomm il-pinna mimlija għal-lest ġol-kartuna u ħalliha tilhaq it-temperatura ambjentali tal-kamra billi tistenna 30 minuta.

Din il-medicina qegħda biex tintuża darba biss. Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Tremfya

- Is-sustanza attiva hija guselkumab. Kull pinna mimlija għal-lest fiha 100 mg ta' guselkumab f' 1 mL ta' soluzzjoni.
- Is-sustanzi l-oħra huma histidine, histidine monohydrochloride monohydrate, polysorbate 80, sucrose u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Tremfya u l-kontenut tal-pakkett

Tremfya huwa soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni) ċara, minn bla kulur sa kemxejn safra. Huwa disponibbli f' pakketti li fihom pinna waħda mimlija għal-lest u bħala pakketti b'ħafna li fihom 2 kartuni, li kull waħda fiha pinna 1 mimlija għal-lest. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

Manufattur

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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 Λτδ
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

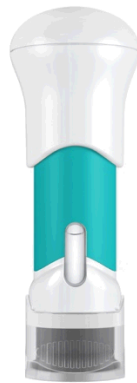
United Kingdom (Northern Ireland)

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

Instruzzjonijiet dwar l-użu Tremfya Pinna mimlija għal-lest



APPARAT LI JINTUŻA DARBA BISS

Importanti

Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li inti jew il-persuna li tiegħu hsiebek tistgħu tagħtu l-injezzjonijiet tiegħek ta' Tremfya d-dar, intom għandkom tircievu taħriġ dwar kif suppost tippreparaw u tinjettaw Tremfya bl-użu tal-pinna mimlija għal-lest qabel tippruvaw tinjettaw.

Jekk jogħġbok aqra dawn l-Istruzzjonijiet dwar l-użu qabel tuża l-pinna mimlija għal-lest ta' Tremfya u kull darba li ġġib pinna mimlija għal-lest ġdida. Jista' jkun hemm informazzjoni ġdida. Din il-gwida ta' istruzzjoni ma tiħux post li titkellem mat-tabib tiegħek dwar il-kundizzjoni medika jew it-trattament tiegħek.

Jekk jogħġbok aqra l-Fuljett ta' Tagħrif b'attenzjoni qabel tibda l-injezzjoni tiegħek u ddiskuti xi mistoqsijiet li jista' jkollok mat-tabib jew mal-infermier tiegħek.



Informazzjoni dwar il-ħażna

Aħżen fi friġġ f' temperatura ta' 2° sa 8°C.

Tagħmlux fil-friża.

Żomm Tremfya u l-mediċini kollha fejn ma jintlaħqux mit-tfal.

Thawwadx il-pinna mimlija għal-lest tiegħek fi kwalunkwe hin.



Għandek bżonn l-ghajnuna?

Ċempel lit-tabib tiegħek biex titkellem dwar xi mistoqsijiet li jista' jkollok. Għal aktar għajnuna jew biex tagħti tagħrif b'ripons għall-prodott irreferi għall-Fuljett ta' Tagħrif għall-informazzjoni biex tikkuntattja r-rappreżentant lokali tiegħek.

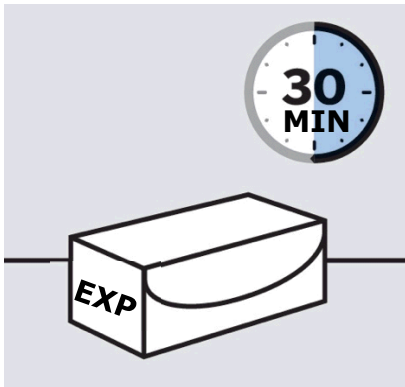
Harsa lejn il-pinna mimlija ghal-lest



Inti se tkun tehtieg l-affarijiet li għejjin:

- **Imselha 1 bl-alkohol**
- **Ballun 1 tajjar jew garża**
- **Faxxa 1 li tehel**
- **Kontenitur 1 ghal oġġetti li jaqtghu jew bil-ponta (Ara pass 3)**

1. Ipprepara għall-injezzjoni tiegħek



Ifli l-kartuna

Oħroġ il-kartuna bil-pinna mimlija għal-lest mill-friġġ. Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna u halliha fuq wiċċ ċatt f' temperatura ambjentali tal-kamra **għal mill-anqas 30 minuta** qabel l-użu.

Issaħħanha bl-ebda mod ieħor.

Iċċekkja d-data ta' meta tiskadi ('JIS') fuq wara tal-kartuna.

Tużahix jekk id-data ta' meta tiskadi tkun għaddiet.

Tinjettax jekk is-sarbut toqob fuq il-kartuna jkun mqatta'.

Ċempel lit-tabib jew lill-ispizjar għal pinna mimlija għal-lest ġdida.

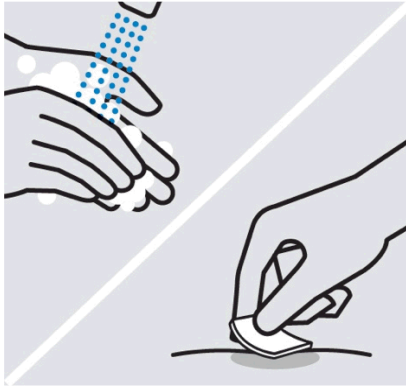


Aghżel il-post tal-injezzjoni

Aghżel mill-postijiet li ġejjin għall-injezzjoni tiegħek:

- **In-naħa ta' quddiem tal-koxox** (irrakkomandat)
- In-naħa t'isfel tal-addome
Tużax iż-żona ta' 5 centimetri madwar iż-żokra.
- In-naħa ta' wara tal-parti ta' fuq tad-dirġajn (jekk il-persuna li qed tieħu hsiebek se ttik l-injezzjoni)

Tinjettax f'gilda li hija sensitiva, imbenġla, ħamra, bil-qxur, jew iebsa jew li fiha merk jew marki tal-ħxuna jew tat-tqala.



Ahsel idejk

Ahsel idejk sewwa bis-sapun u l-ilma fietel.

Naddaf il-post tal-injezzjoni

Imsaħ il-post tal-injezzjoni li għażilt b'imselha bl-alkoħol u ħallih jinxfef.

Tmissx, tiewwaħx u tonfoħx fuq il-post tal-injezzjoni wara li tkun naddaftu.



Ifli l-likwidu fit-tieqa

Oħroġ il-pinna mimlija għal-lest mill-kartuna.

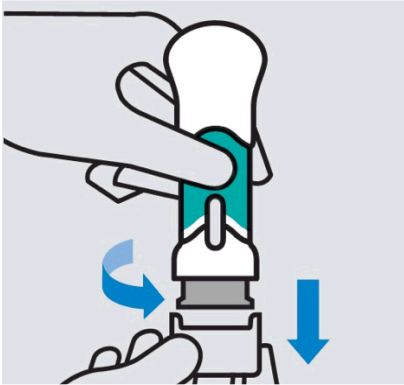
Içčekkja l-likwidu fit-tieqa minn fejn tara. Huwa għandu jkun minn bla kulur sa kemxejn isfar u jista' jkun fih fraq żgħir ħafna abjad jew trasparenti.

Tista' wkoll tara bużżieqa waħda jew aktar tal-arja.

Dan huwa normali.

Tinjettax jekk il-likwidu jkun imdardar jew ikun tilef il-kulur, jew ikun fih biççiet kbar. Jekk m'intix çert, çempel lit-tabib jew lill-ispizjar għal pinna mimlija għal-lest ġdida.

2. Injetta Tremfya billi tuża l-pinna mimlija għal-lest



Dawwar u nehhi l-għatu ta' taht

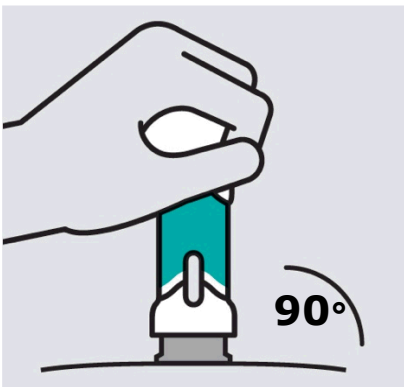
Żomm idejk 'il bogħod mill-protezzjoni tal-labra wara li jitneħħa l-għatu.

Huwa importanti li tinjetta fi żmien 5 minuti minn meta tnehhi l-għatu.

Tergax tpoġġi l-għatu lura, dan jista' jagħmel ħsara lil-labra.

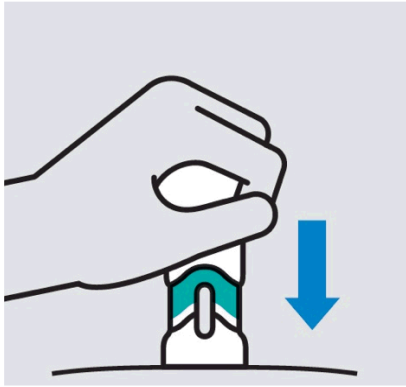
Tużax il-pinna mimlija għal-lest jekk twaqqagħha wara li tkun nehhejt l-għatu.

Ċempel lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek għal pinna mimlija għal-lest ġdida.



Poġġi fuq il-ġilda

Poġġi l-pinna mimlija għal-lest mal-ġilda (madwar 90 grad mal-post tal-injezzjoni).



Aghfas il-manku dritt l-isfel

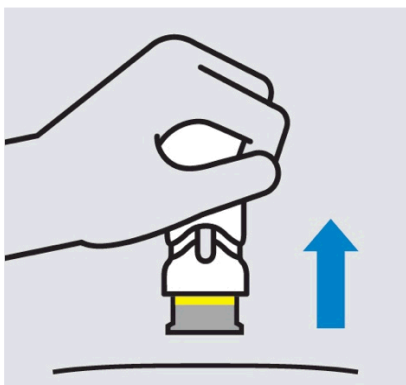
Il-medicina tiġi injettata waqt li tkun qed timbotta 'l isfel. Aghmel dan b'heffa li hija l-aktar komda ghalik.

Tghollix il-pinna mimlija għal-lest matul l-injezzjoni. Il-protezzjoni tal-labra tinqafel u d-doża shiha ma tinghatax.



L-injezzjoni lesta

L-injezzjoni tkun lesta meta l-manku jiġi mbuttat s'isfel nett, tisma' klikk, u l-korp l-aħdar ma jibqax jidher.



Gholli dritt 'il fuq

Iċ-ċirku l-isfar jindika li l-protezzjoni tal-labra hija msakkra.

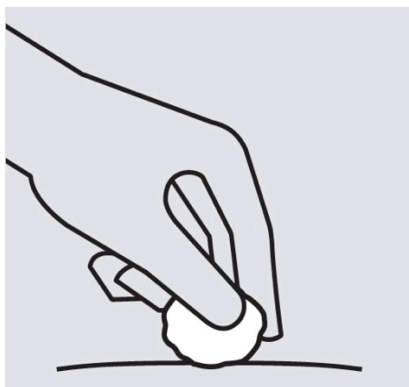
3. Wara l-injezzjoni tiegħek



Armi l-pinna mimlija għal-lest użata

Wara li tużaha poġġi l-pinna mimlija għal-lest użata tiegħek mill-ewwel fil-kontenitur fejn jintremew oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta.

Aċċerta ruhek li tarmi l-kontenitur kif qallek it-tabib jew l-infermier tiegħek meta l-kontenitur jimtela.



Iċċekkja l-post tal-injezzjoni

Jista' jkun hemm ammont żgħir ta' demm jew likwidu fil-post tal-injezzjoni. Żomm il-ballun tat-tajjar jew il-garża magħfusa mal-ġilda sakemm id-demm jieqaf.

Toghroxx il-post tal-injezzjoni.

Jekk ikun meħtieġ, għatti l-post tal-injezzjoni b'faxxa.

L-injezzjoni tiegħek issa lesta!