

Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto

Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto

- ▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ilumetri 100 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni siringa preriempita contiene 100 mg di tildrakizumab in 1 mL.

Tildrakizumab è un anticorpo monoclonale umanizzato di tipo IgG1/k prodotto nelle cellule ovariche del criceto cinese (CHO) tramite la tecnologia del DNA ricombinante.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile (preparazione iniettabile).

La soluzione è di aspetto da limpido a leggermente opalescente e da incolore a leggermente gialla. Il pH della soluzione è nell'intervallo 5,7-6,3 e l'osmolarità è compresa tra 258 e 311 mOsm/kg.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ilumetri è indicato per il trattamento della psoriasi a placche da moderata a severa negli adulti candidati a una terapia sistemica.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Ilumetri è destinato esclusivamente all'uso sotto la guida e la supervisione di un medico esperto nella diagnosi e nel trattamento della psoriasi a placche.

Posologia

La dose consigliata di Ilumetri è di 100 mg mediante iniezione sottocutanea alle settimane 0 e 4, e, successivamente, ogni 12 settimane.

Nei pazienti con determinate caratteristiche (e.g. alto carico di malattia, peso corporeo ≥ 90 kg) 200 mg possono garantire una maggiore efficacia.

Si deve considerare l'eventualità di interrompere il trattamento nei pazienti che non hanno dimostrato alcuna risposta dopo 28 settimane di trattamento. Alcuni pazienti con una risposta iniziale parziale, possono successivamente migliorare continuando il trattamento oltre le 28 settimane.

Popolazioni particolari

Anziani

Non è richiesto alcun aggiustamento della dose (vedere paragrafo 5.2).

Insufficienza renale o epatica

Ilumetri non è stato studiato in questa popolazione di pazienti.

Non è possibile fare alcuna raccomandazione sulla dose.

Per ulteriori informazioni sull'eliminazione di tildrakizumab, vedere paragrafo 5.2.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Ilumetri nei bambini e negli adolescenti al di sotto dei 18 anni di età non sono state ancora stabilite.

Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Ilumetri viene somministrato tramite iniezione sottocutanea. Alternare il sito di iniezione. Ilumetri non deve essere iniettato in aree in cui la pelle è colpita da psoriasi a placche o è sensibile, contusa, arrossata, dura, spessa o squamosa. La siringa preriempita non deve essere agitata. Ogni siringa preriempita è solo monouso.

Iniettare tutto il contenuto di tildrakizumab attendendosi alle istruzioni per l'uso fornite nel foglio illustrativo.

Dopo essere stati istruiti sulle tecniche di iniezione sottocutanea, i pazienti possono iniettarsi Ilumetri da soli se un medico ritiene che sia appropriato.

Tuttavia, il medico deve assicurare un appropriato follow-up dei pazienti. Si deve spiegare ai pazienti di iniettare tutto il contenuto di Ilumetri secondo le istruzioni fornite nel foglio illustrativo. Le istruzioni complete sulla somministrazione sono fornite nel foglio illustrativo.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Infezione attiva clinicamente importante, ad es. tubercolosi attiva (vedere paragrafo 4.4).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei prodotti medicinali biologici, si devono registrare chiaramente il nome e il numero di lotto del prodotto somministrato.

Infezioni

Ilumetri, può potenzialmente aumentare il rischio di infezione (vedere paragrafo 4.8).

Fare attenzione quando si considera di utilizzare Ilumetri in pazienti con infezione cronica o con anamnesi di infezione grave ricorrente o recente. Si deve spiegare ai pazienti di consultare un medico se si manifestano segni o sintomi che suggeriscono un'infezione cronica o acuta clinicamente rilevante. Se un paziente sviluppa un'infezione grave, deve essere monitorato attentamente e Ilumetri non deve essere somministrato fino a guarigione dell'infezione.

Valutazione pre-trattamento per la tubercolosi

Prima di iniziare il trattamento con Ilumetri, i pazienti devono sottoporsi a una valutazione dell'infezione da tubercolosi (TB). I pazienti che ricevono Ilumetri devono essere attentamente monitorati per controllare i segni e i sintomi di TB attiva durante e dopo il trattamento. Si deve prendere in considerazione una terapia anti-TB prima di iniziare Ilumetri nei pazienti con anamnesi di TB latente o attiva, in cui non è possibile confermare un decorso adeguato del trattamento.

Ipersensibilità

Se si manifesta una reazione grave di ipersensibilità, la somministrazione di Ilumetri deve essere interrotta immediatamente e si deve iniziare una terapia appropriata.

Vaccinazioni

Prima di iniziare il trattamento con tildrakizumab, considerare di completare tutte le immunizzazioni richieste in conformità con le linee guida attuali sull'immunizzazione.

Se al paziente è stato somministrato un vaccino virale vivo o batterico, si consiglia di attendere almeno 4 settimane prima di iniziare il trattamento con tildrakizumab.

I pazienti trattati con Ilumetri non devono ricevere vaccini vivi durante il trattamento e per almeno 17 settimane dopo il trattamento (vedere paragrafo 4.5).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Vaccini

Non sono disponibili dati sulla risposta a vaccini vivi o inattivati. I vaccini vivi non devono essere somministrati in concomitanza con Ilumetri (vedere paragrafo 4.4).

Interazioni con il citocromo p450

Non sono previste interazioni farmacocinetiche con altri farmaci assunti in concomitanza con Ilumetri, dal momento che questo viene eliminato dall'organismo tramite processi generali di catabolismo proteico senza il coinvolgimento di enzimi appartenenti alla classe del citocromo P450 (CYP450) e non viene eliminato attraverso la via renale o epatica.

Inoltre, Ilumetri non influenza la farmacocinetica di altri farmaci concomitanti metabolizzati dagli enzimi CYP450 attraverso meccanismi diretti o indiretti (vedere paragrafo 5.2).

Interazioni con altri agenti immunosoppressivi o fototerapia

La sicurezza e l'efficacia di Ilumetri in associazione con altri agenti immunosoppressivi, inclusi i farmaci biologici o la fototerapia, non sono state valutate.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne in età fertile

Le donne in età fertile devono utilizzare un metodo di contraccezione efficace durante il trattamento e per almeno 17 settimane dopo il trattamento.

Gravidanza

I dati relativi all'uso di tildrakizumab in donne in gravidanza non sono disponibili o sono limitati (meno di 300 gravidanze esposte). Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di Ilumetri durante la gravidanza.

Allattamento

Non è noto se tildrakizumab sia escreto nel latte materno. I dati tossicologici disponibili nelle scimmie cynomolgus hanno mostrato livelli trascurabili di Ilumetri nel latte a 28 giorni dalla nascita (vedere paragrafo 5.3). Negli esseri umani, nei primi giorni dopo la nascita, gli anticorpi possono essere trasferiti ai neonati attraverso il latte. In questo breve periodo, il rischio per i neonati/lattanti non può essere escluso. Deve essere presa la decisione se interrompere l'allattamento, interrompere la terapia o astenersi dalla terapia con Ilumetri tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.

Fertilità

L'effetto di Ilumetri sulla fertilità umana non è stato valutato. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti riguardo alla fertilità (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Ilumetri non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più comuni sono infezioni delle vie respiratorie superiori, cefalea, gastroenterite, nausea, diarrea, dolore in sede di iniezione e dolore dorsale.

Elenco sotto forma di tabella delle reazioni avverse

Sono stati integrati tre studi controllati con placebo (uno di fase 2b e due di fase 3) per valutare la sicurezza di Ilumetri rispetto a placebo. Sono stati valutati in totale 1.768 pazienti (705 pazienti trattati con 100 mg, 708 pazienti con 200 mg e 355 pazienti trattati con placebo). Questi 355 pazienti trattati con placebo sono passati successivamente a tildrakizumab.

Le reazioni avverse (Tabella 1) sono elencate in base alla classificazione per organi e sistemi (SOC) MedDRA e per frequenza, utilizzando la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$), comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$), non comune (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), rara (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), molto rara ($< 1/10.000$) e non nota (non può essere definita in base ai dati disponibili).

Tabella 1. Elenco delle reazioni avverse

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Termine preferito	Categoria di frequenza
Infezioni ed infestazioni	Infezioni delle vie respiratorie superiori ^a	Molto comune
Patologie del sistema nervoso	Cefalea	Comune
Patologie gastrointestinali	Gastroenterite	Comune
	Nausea	Comune
	Diarrea	Comune
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Dolore in sede di iniezione	Comune
	Dolore dorsale	Comune

^a Inclusa nasofaringite

Descrizione di determinate reazioni avverse

Immunogenicità

In analisi aggregate di Fase 2b e Fase 3, il 7,3% dei pazienti trattati con Ilumetri ha sviluppato anticorpi contro Ilumetri. Non è stata osservata alcuna associazione apparente fra lo sviluppo di anticorpi contro Ilumetri, la minor efficacia e lo sviluppo di eventi avversi conseguenti al trattamento.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del prodotto medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta attraverso la Rete Nazionale di Farmacovigilanza di Agenzia Italiana del Farmaco, Sito web: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione>.

4.9 Sovradosaggio

Le dosi fino a 10 mg/kg sono state somministrate per via endovenosa in modo sicuro nel corso delle sperimentazioni cliniche.

In caso di sovradosaggio, si raccomanda di monitorare il paziente per controllare qualsiasi segno o sintomo di reazioni avverse e per somministrare immediatamente il trattamento sintomatico appropriato.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Immunosoppressori, inibitori dell'interleuchina, codice ATC: L04AC17

Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto

Meccanismo d'azione

Tildrakizumab è un anticorpo monoclonale umanizzato di tipo IgG1/k che si lega specificatamente alla subunità proteica p19 dell'interleuchina 23 (IL-23) inibendone l'interazione con il recettore specifico.

Tildrakizumab non lega la citochina IL-12.

IL-23 è una citochina fisiologicamente coinvolta nelle risposte infiammatorie e immunitarie. Tildrakizumab inibisce il rilascio di citochine e chemochine pro-infiammatorie.

Efficacia e sicurezza clinica

Gli studi multicentrici, randomizzati, in doppio cieco, controllati con placebo reSURFACE 1 e reSURFACE 2 hanno arruolato un totale di 1.862 pazienti a partire dai 18 anni di età, che manifestavano psoriasi a placche in almeno il 10% della superficie corporea, con un punteggio della valutazione globale del medico (PGA) ≥ 3 nella valutazione complessiva della psoriasi (spessore delle placche, eritema e desquamazione) su una scala di gravità compresa tra 0 e 5, un indice di misurazione della gravità e dell'estensione della psoriasi (PASI) ≥ 12 e che erano candidati alla fototerapia o alla terapia sistemica.

In questi studi, i pazienti sono stati randomizzati a placebo o tildrakizumab (a dosi che includevano 200 mg e 100 mg alla settimana 0,4 e successivamente ogni dodici settimane [Q12W]), fino a 52 o 64 settimane.

Nello studio con comparatore attivo (reSURFACE2), i pazienti sono stati randomizzati anche a ricevere etanercept 50 mg 2 volte a settimana per 12 settimane e successivamente una volta a settimana fino a 28 settimane.

Le caratteristiche demografiche e basali complessive degli studi reSURFACE1 e reSURFACE2 erano coerenti con le singole sperimentazioni. I pazienti avevano un'età compresa fra 18 e 82 anni, con un'età media di 45,9. Il punteggio medio PASI al basale andava da 17,7 a 18,4 fra i gruppi di trattamento.

Il punteggio PGA al basale era marcato o severo nel 33,4% dei pazienti.

Di tutti i pazienti, il 35,8% aveva precedentemente ricevuto fototerapia, il 41,1% aveva precedentemente ricevuto una terapia sistemica convenzionale, il 16,7% aveva precedentemente ricevuto una terapia biologica per il trattamento della psoriasi a placche.

Un totale pari al 15,4% dei pazienti dello studio presentava un'anamnesi di artrite psoriasica. L'indice dermatologico della qualità della vita (DLQI) medio al basale variava da 13,0 a 14,8.

Gli studi reSURFACE 1 e reSURFACE 2 hanno valutato le variazioni rispetto al basale alla settimana 12 nei due endpoint co-primari: 1) PASI 75 e 2) PGA pari a "0" (azzerato) o "1" (minimo), con un miglioramento di almeno 2 punti rispetto al basale.

Altri esiti valutati includevano la percentuale di pazienti che hanno raggiunto PASI 90, PASI 100, la percentuale di pazienti con DLQI 0 o 1 e il mantenimento dell'efficacia fino a 52/64 settimane.

I risultati ottenuti alle settimane 12, 28 e oltre (fino alla settimana 64 in reSURFACE 1 e fino alla settimana 52 in reSURFACE 2) sono presentati nella Tabella 2 e nella Tabella 3.

Tabella 2. Riassunto dei tassi di risposta negli Studi reSURFACE 1 e reSURFACE 2

	Settimana 12 (2 dosi)*				Settimana 28 (3 dosi)*		
	200 mg	100 mg	Placebo	Etanercept	200 mg	100 mg	Etanercept
reSURFACE1							
Numero di pazienti	308	309	154	-	298	299	-
PASI 75 ^a (%)	62,3 ^{tb}	63,8 ^{tb}	5,8 ^b	-	81,9 ^c	80,4 ^c	-
PGA "assente" o "minimo" con un miglioramento di grado ≥ 2 rispetto al basale ^a (%)	59,1 ^{tb}	57,9 ^{tb}	7,1 ^b	-	69,1 ^c	66,0 ^c	-
PASI 90 (%)	35,4 ^{tb}	34,6 ^{tb}	2,6 ^b	-	59,0 ^c	51,6 ^c	-
PASI 100 (%)	14,0 ^{tb}	13,9 ^{tb}	1,3 ^b	-	31,5 ^c	23,5 ^c	-
Punteggio DLQI 0 o 1 (%)	44,2 ^t	41,5 ^t	5,3	-	56,7 ^c	52,4 ^c	-
reSURFACE2							
Numero di pazienti	314	307	156	313	299	294	289
PASI 75 ^a (%)	65,6 ^{ttb}	61,2 ^{ttb}	5,8 ^b	48,2 ^b	72,6 ^{tb}	73,5 ^{tb}	53,6 ^b
PGA "assente" o "minimo" con un miglioramento di grado ≥ 2 rispetto al basale ^a (%)	59,2 ^{ttb}	54,7 ^{tb}	4,5 ^b	47,6 ^b	69,2 ^{tb}	64,6 ^{tb}	45,3 ^b
PASI 90 (%)	36,6 ^{ttb}	38,8 ^{ttb}	1,3 ^b	21,4 ^b	57,7 ^{tc}	55,5 ^{tc}	29,4 ^c
PASI 100 (%)	11,8 ^{ttb}	12,4 ^{ttb}	0	4,8 ^b	27,0 ^{tc}	22,8 ^{tc}	10,7 ^c
Punteggio DLQI 0 o 1 (%)	47,4 ^{ttb}	40,2 ^t	8,0	35,5	65,0 ^{tc}	54,1 ^{tc}	39,4 ^c

^a Endpoint di efficacia co-primario alla settimana 12.

^b Imputazione di non responder per dati mancanti.

^c Nessuna imputazione per dati mancanti.

*Il numero di dosi somministrate si riferisce solo ai gruppi trattati con tildrakizumab.

n = numero di pazienti nella serie di analisi completa per i quali i dati erano disponibili, dopo imputazione quando applicabile.

valori p calcolati utilizzando il test di Cochran-Mantel-Haenszel stratificato per peso corporeo (≤ 90 kg, >90 kg) ed esposizione pregressa a terapia biologica per la psoriasi (si/no).

^t p $\leq 0,001$ rispetto a placebo; ^{tb} p $\leq 0,001$ rispetto a etanercept; ^{tc} p $\leq 0,05$ rispetto a etanercept.

Mantenimento della risposta

Il mantenimento della risposta negli studi reSURFACE1 e reSURFACE2 è presentato nella Tabella 3. Il mantenimento e la persistenza nel tempo della risposta PASI 90 sono presentati nella Figura 1.

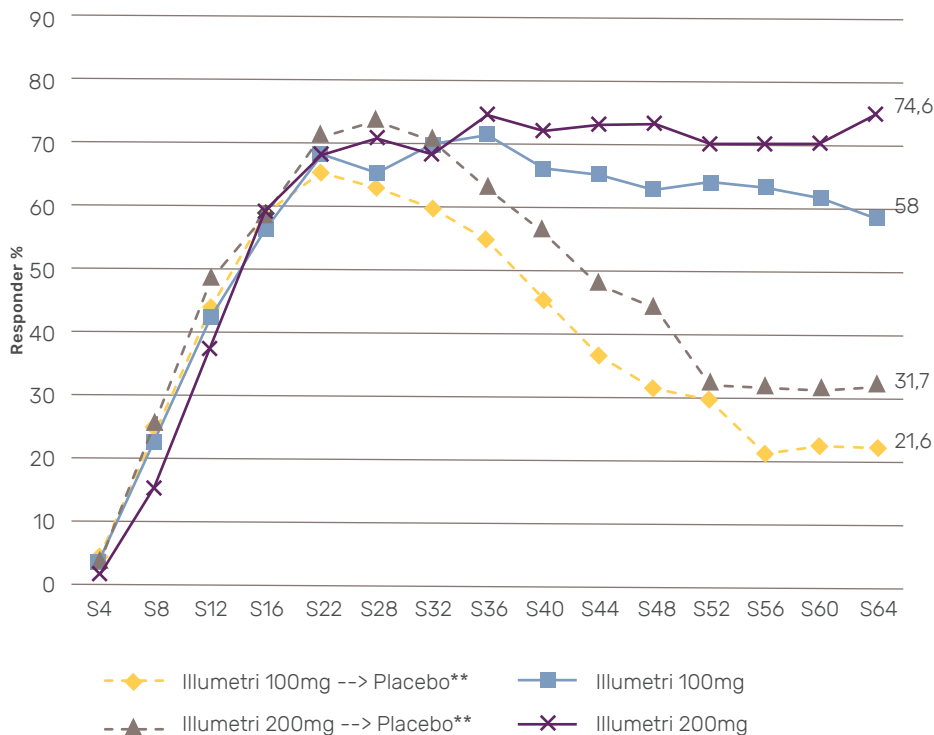
Tabella 3. Mantenimento della risposta negli studi reSURFACE 1 e reSURFACE 2

	Risposta a lungo termine ^{a,b}			
	200 mg		100 mg	
reSURFACE1	Settimana 28	Settimana 64	Settimana 28	Settimana 64
Numero di pazienti	116	114	115	112
PGA "assente" o "minimo" con un miglioramento di grado ≥ 2 rispetto al basale (%)	80,2	76,3	80,9	61,6
PASI 90 (%)	70,7	74,6	65,2	58,0
PASI 100 (%)	38,8	40,4	25,2	32,1
reSURFACE2	Settimana 28	Settimana 52	Settimana 28	Settimana 52
Numero di pazienti	108	105	213	204
PGA "assente" o "minimo" con un miglioramento di grado ≥ 2 rispetto al basale (%)	88,0	84,8	84,0	79,4
PASI 90 (%)	75,0	81,9	74,2	78,4
PASI 100 (%)	34,3	46,7	30,2	35,3

^aRisposta a lungo termine in pazienti che erano responder (avevano raggiunto almeno PASI 75) a tildrakizumab alla settimana 28.

^bNessuna imputazione per dati mancanti.

Figura 1. Mantenimento e persistenza nel tempo della risposta PASI 90. Percentuale di pazienti con risposta PASI 90 fino alla settimana 64 (Serie di analisi completa Parte 3*)



Pazienti randomizzati a tildrakizumab 100 mg o tildrakizumab 200 mg nella Parte 1 che erano PASI 75 responder alla settimana 28 (reSURFACE1).

*Nessuna imputazione di dati mancanti.

**Questi pazienti sono passati a placebo alla settimana 28.

Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto

Qualità della vita/Esiti riferiti dai pazienti

Alla settimana 12 e nel confronto tra studi, tildrakizumab si associava ad un miglioramento statisticamente significativo degli indici di qualità di vita correlata alla salute, valutata con il DLQI (Tabella 2).

I miglioramenti venivano mantenuti nel tempo fino alla settimana 52, in cui il 63,7% (gruppo 100 mg) e 73,3% (gruppo 200 mg) dei pazienti nello studio reSURFACE 1, ed il 68,8% (gruppo 100 mg) e 72,4% (gruppo 200 mg) dei pazienti nello studio reSURFACE 2 che erano rispondere con PASI 75 alla settimana 28, presentavano un punteggio DLQI di 0 o 1.

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea per i medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con l'umetri in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica nel trattamento della psoriasi a placche (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La formulazione sottocutanea di tildrakizumab ha mostrato una biodisponibilità assoluta che va dal 73% (90% IC: 46% - 115%, 200 mg SC rispetto a 3 mg/kg IV) all'80% (90% IC: 62% - 103%, 50 mg SC rispetto a 0,5 mg/kg IV) in soggetti sani, in seguito a un confronto trasversale su dosi singole.

La concentrazione massima è stata raggiunta 6,2 giorni dopo l'iniezione. L'analisi farmacocinetica della popolazione indicava una biodisponibilità del 31% superiore nei soggetti sani rispetto ai pazienti.

Allo stadio stazionario, dopo la somministrazione di 100 mg di tildrakizumab in soggetti con psoriasi a placche da moderata a severa, le medie geometriche (CV %) dei valori di $AUC_{0-\infty}$ e C_{max} erano rispettivamente pari a 305 $\mu\text{g}\cdot\text{giorno}/\text{mL}$ (41%) e 8,1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (34%), mentre in seguito alla somministrazione di 200 mg, erano rispettivamente pari a 612 $\mu\text{g}\cdot\text{giorno}/\text{mL}$ (40%) e 16,3 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (33%).

Distribuzione

Tildrakizumab possiede una distribuzione extravascolare limitata con valori del volume di distribuzione (Vd) che vanno da 76,9 a 106 mL/kg.

Biotrasformazione

Tildrakizumab è catabolizzato in amminoacidi attraverso i processi generali di degradazione proteica. Le vie metaboliche delle piccole molecole (ad es. enzimi CYP450, glucuronosiltransferasi) non contribuiscono alla sua clearance.

Eliminazione

I valori di clearance variano da 2,04 a 2,52 mL/giorno/kg e l'emivita era pari a 23,4 giorni (23% CV) nei soggetti con psoriasi a placche.

Linearità/Non linearità

Tildrakizumab ha mostrato una farmacocinetica dose-correlata in soggetti con psoriasi a placche ad un intervallo di dose da 50 mg a 400 mg in seguito alla somministrazione sottocutanea, con una clearance indipendente dalla dose.

Lo stadio stazionario viene raggiunto entro 16 settimane con un regime clinico di 0, 4 e successivamente ogni 12 settimane, con un accumulo di 1,1 volte nell'esposizione fra la settimana 1 e la settimana 12, indipendentemente dalla dose.

Peso corporeo

I modelli farmacocinetici di popolazione indicavano che l'esposizione diminuiva in base all'aumento del peso corporeo.

La media geometrica dell'esposizione ($AUC_{0-\infty}$ allo stato stazionario) prevista nei pazienti adulti con un peso >90 kg in seguito a una dose di 100 mg o 200 mg SC era circa il 30% inferiore rispetto a quella in un paziente adulto con un peso \leq 90 kg (vedere paragrafo 4.2).

Farmacocinetica in popolazioni particolari

Anziani

Le analisi farmacocinetiche di popolazione hanno indicato che l'età non aveva un'influenza clinicamente significativa sulla clearance di tildrakizumab nei soggetti adulti con psoriasi a placche.

In seguito alla somministrazione di 100 mg o 200 mg di tildrakizumab, i soggetti a partire dai 65 anni di età (rispettivamente n=81 e n=82) avevano una clearance di tildrakizumab simile a quella registrata nei soggetti di età inferiore ai 65 anni di età (n=884).

Insufficienza renale ed epatica

Non è stato condotto alcuno studio clinico formale rispetto all'influenza di condizioni di insufficienza epatica o renale sulla farmacocinetica di tildrakizumab. Tildrakizumab è catabolizzato nei corrispondenti amminoacidi che lo compongono tramite processi generali di degradazione proteica e non è eliminato attraverso la via renale o epatica.

Interazioni farmacologiche

I risultati di uno studio d'interazione farmaco-farmaco condotto in soggetti affetti da psoriasi a placche ha suggerito che tildrakizumab non aveva un effetto clinicamente rilevante su CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 e CYP3A4. Di conseguenza, tildrakizumab non ha alcun impatto sulla farmacocinetica di farmaci concomitanti metabolizzati dall'enzima CYP (vedere paragrafo 4.5).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica e tossicità a dosi ripetute.

Non sono stati condotti studi sulla cancerogenicità sugli animali con tildrakizumab. Studi sui modelli tumorali nei topi hanno mostrato che l'inibizione selettiva di IL-23p19 non aumenta il rischio cancerogeno.

Nelle scimmie cynomolgus, è stata rilevata una quantità trascurabile di prodotto secreto nel latte materno. Un mese dopo la nascita, il rapporto latte/siero era \leq 0,002. È stato dimostrato che tildrakizumab oltrepassa la barriera placentare. Dopo dosi ripetute somministrate a scimmie cynomolgus gravide, le concentrazioni sieriche erano quantificabili nel feto, ma studi di tossicità sul feto non hanno rivelato alcun effetto.

Non è stato osservato alcun effetto sui parametri di fertilità, come gli organi riproduttivi, la durata del ciclo mestruale e/o gli ormoni nelle scimmie cynomolgus di sesso maschile e femminile a cui era stato somministrato tildrakizumab a dosi 100 volte superiori alla dose clinica prevista per l'esposizione umana, in base all'analisi dell'AUC.

In uno studio di tossicità sullo sviluppo pre e post-natale nelle scimmie, non è stato osservato alcun aumento correlato nelle interruzioni di gravidanza a esposizioni fino a 85 volte oltre quella prevista nell'essere umano alla dose raccomandata.

Non è stato notato alcun effetto dannoso nei neonati in caso di esposizione della madre a una dose 9 volte superiore alla dose raccomandata nell'esposizione umana.

Due decessi neonatali rilevati in scimmie a cui era stato somministrato tildrakizumab a dosi 85 volte superiori alla dose raccomandata nell'esposizione umana sono stati attribuiti a una possibile infezione virale e la correlazione con il trattamento non è risultata certa. La significatività clinica di questi risultati non è nota.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

L-istidina
L-istidina monocloridrato monoidrato
Polisorbato 80

Saccarosio
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo prodotto medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare.

Le siringhe preimpilate di Ilumetri non aperte possono essere estratte dal frigorifero e conservate fino a 25°C per un periodo massimo di 30 giorni. Una volta estratte dal frigorifero e conservate a queste condizioni, eliminarle dopo 30 giorni o entro la data di scadenza stampata sulla confezione, a seconda di quale condizione si verifichi per prima. Sull'imballaggio è presente uno spazio per la data, per registrare la data di rimozione dal frigorifero.

Conservare le siringhe preimpilate nella confezione esterna per proteggerle dalla luce fino al momento dell'utilizzo.
Non agitare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

1 mL di soluzione in una siringa preimpilata in vetro di tipo I con ago 29G x ½" in acciaio inossidabile, protetta da una protezione per ago rigida di polipropilene con laminazione in fluoropolimero, tappo a stantuffo, montati in un dispositivo di sicurezza passivo.

Confezione di 1 siringa preimpilata o confezione multipla contenente 2 siringhe preimpilate.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Ilumetri è una soluzione iniettabile sterile in siringa preimpilata.
Le siringhe preimpilate sono solo monouso.

Non agitare né congelare la siringa preimpilata. La siringa preimpilata deve essere estratta dal frigorifero 30 minuti prima dell'iniezione affinché raggiunga la temperatura ambiente (fino a 25°C).

Prima dell'uso, si consiglia di effettuare un'ispezione visiva della siringa preimpilata. Il liquido deve essere chiaro. Il colore può variare da limpido a leggermente giallo. Può essere visibile una piccola bolla d'aria: è normale. Non utilizzare se il liquido contiene particelle facilmente visibili, è torbido o è chiaramente marrone.

Le istruzioni per l'uso delle siringhe preimpilate, incluse nel foglio illustrativo, devono essere rispettate attentamente.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
08022 Barcellona
Spagna

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/18/1323/001 - 047196011
EU/1/18/1323/002 - 047196023

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 17 settembre 2018

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

04/2019

Informazioni più dettagliate su questo prodotto medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.



Ilumetri 100 mg - soluzione iniettabile - uso sottocutaneo (1 siringa preriempita) | AIC: 047196011
Classe H - Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico
su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti-dermatologo
Prezzo al pubblico (IVA inclusa): € 5.146,70
Prezzo ex-factory (IVA esclusa): € 3.118,44

almirall.it