เอกสารกำกับยา

ILUMYA
(Tildrakizumab Injection 100 mg/ml)

1. ชื่อผลิตภัณฑ์
ILUMYA

2. ชื่อและความแรงของตัวยาสำคัญ
แต่ละ มล. ประกอบด้วย
Tildrakizumab 100 mg

รายการตัวยาไม่สำคัญ:
L-histidine
L-histidine hydrochloride monohydrate
Polysorbate 80
Sucrose
Water for injection

3. ลักษณะของผลิตภัณฑ์
ILUMYA เป็นสารละลายปราศจากเชื้อสำหรับฉีด
สารละลายใสหรือมีแสงสะท้อนเล็กน้อย ไม่มีสีถึงสีเหลืองอ่อน

4. เภสัชพลศาสตร์/เภสัชจลนศาสตร์
กลไกการออกฤทธิ์
Tildrakizumab เป็น humanized IgG1/k monoclonal antibody ที่จับกับ p19 subunit ของ IL-23 อย่างจำเพาะ และยับยั้งการเกิดปฏิกิริยากับ IL-23 receptor IL-23 เป็น cytokine ที่เกิดขึ้นเองตามธรรมชาติ ซึ่งเกี่ยวข้องกับการตอบสนองการอักเสบและภูมิคุ้มกัน Tildrakizumab ยับยั้งการหลัง proinflammatory cytokines and chemokines

เภสัชพลศาสตร์
ยังไม่มีการศึกษาทางเภสัชพลศาสตร์ของ ILUMYA อย่างเป็นทางการ

เภสัชจลนศาสตร์
เภสัชจลนศาสตร์ของ tildrakizumab เพิ่มขึ้นตามสัดส่วนในช่วงขนาดยาตั้งแต่ 50 มก. ถึง 200 มก. (0.5 ถึง 2 เท่าของขนาดที่แนะนำที่ได้รับอนุมัติ) หลังการให้ยาใต้ผิวหนังในผู้ป่วยที่เป็นโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา ภาวะ steady state เกิดขึ้นได้ภายใน 16 สัปดาห์ หลัง การให้ tildrakizumab เข้าใต้ผิวหนังที่สัปดาห์ที่ 0, 4 และทุกสิบสองสัปดาห์หลังจากนั้น ที่ขนาดยา 100 มก. ที่สัปดาห์ที่ 16 ความเข้มข้นต่ำสุดที่สภาวะ steady state (± SD) อยู่ในช่วงระหว่าง 1.22 ± 0.94 ไมคร./มล. ถึง 1.47 ± 1.12 ไมคร./มล. ค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (CV%) ของ Cmax ที่ steady state เท่ากับ 8.1 ไมคร./มล. (34%)

การดูดซึมยา
ค่าชีวปริมาณออกฤทธิ์สัมบูรณ์ของ tildrakizumab มีค่าประมาณ 73-80% หลังการฉีดใต้ผิวหนัง จะถึงความเข้มข้นสูงสุด (Cmax) ประมาณ 6 วัน

การกระจายยา
ค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (CV%) ของปริมาตรการกระจายยาเท่ากับ 10.8 ล. (24%)

เมทาบอลิซึม
ยังไม่มีการระบุ metabolic pathway ของ tildrakizumab การเป็น humanized IgG1/k monoclonal antibody คาดว่า tildrakizumab จะถูกย่อยเป็นเปปไทด์และกรดอะมิโนขนาดเล็กผ่านทาง catabolic pathway ในลักษณะที่คล้ายกับ endogenous IgG

การกำจัดยา
ค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (CV%) ของ systemic clearance เท่ากับ 32 ล./วัน (38%) และมีค่าครึ่งชีวิตประมาณ 23 วัน (23%)

ประชากรกลุ่มพิเศษ
ไม่พบความแตกต่างที่มีนัยสำคัญทางคลินิกในเภสัชจลนศาสตร์ของ tildrakizumab ตามอายุ (≥18 ปี) ยังไม่มีการศึกษาที่จำเพาะเพื่อตรวจสอบผลของการทำงานของไตหรือตับต่อเภสัชจลนศาสตร์ของ tildrakizumab

เด็ก
ยังไม่มีการศึกษาความปลอดภัยและประสิทธิผลของ ILUMYA ในผู้ป่วยเด็ก (อายุ <18 ปี)

ผู้สูงอายุ
การศึกษาใน phase 2 และ 2 ในผู้ป่วยจำนวน 1083 คน ซึ่งได้รับ ILUMYA 100 มก. โดยมี ผู้ป่วยจำนวน 92 คน มีอายุ 65 ปีขึ้นไป และ 17 คน มีอายุ 75 ปีขึ้นไป แม้ว่าจะไม่พบความแตกต่างในด้านความปลอดภัยหรือประสิทธิภาพระหว่างผู้ที่มีอายุมากกว่าและอายุน้อยกว่า แต่จำนวนผู้ป่วยที่มีอายุ 65 ปีขึ้นไปนั้น ไม่เพียงพอต่อการพิจารณว่า การตอบสนองต่างจากผู้ที่มีอายุน้อยกว่าหรือไม่

น้ำหนักตัว
ความเข้มข้นของ tildrakizumab ลดลง ในผู้ที่มีน้ำหนักตัวสูงกว่า

การศึกษายับยั้งปฏิกิริยาของยา
Cytochrome P450 Substrates
AUC_{inf} ของ dextromethorphan (CYP2D6 substrate) เพิ่มขึ้น 20% เมื่อใช้ร่วมกับ tildrakizumab 200 มก. (สองเท่าของขนาดที่แนะนำที่ได้รับอนุมัติ) โดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนังที่สัปดาห์ที่ 0 และ 4 ในผู้ป่วยที่เป็นโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา ไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่มีนัยสำคัญทางคลินิก ใน AUC_{inf} ของ caffeine (CYP1A2 substrate) warfarin (CYP2C9 substrate) omeprazole (CYP2C19 substrate) และ midazolam (CYP3A4 substrate)

พิษวิทยาที่ไม่ใช่ทางคลินิก
การก่อมะเร็ง การกลายพันธุ์ ภาวะเจริญพันธุ์ผิดปกติ
ยังไม่มีการศึกษาในสัตว์ทดลองเพื่อประเมินแนวโน้มของการก่อมะเร็งหรือการกลายพันธุ์ของ ILUMYA

ไม่พบผลต่อพารามิเตอร์ของภาวะเจริญพันธุ์ในสิ่งมีชีวิตเพศเมียที่ได้รับ tildrakizumab โดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนังหรือทางหลอดเลือดดำในขนาดสูงสุด 140 มก./กก. ทุกสองสัปดาห์ นาน 3 เดือน (133 หรือ 155 เท่าของ MRHD ตามลำดับ ตามการเปรียบเทียบ AUC) ไม่มีการสลบพันธุ์ใส่เพื่อประเมินภาวะเจริญพันธุ์

การศึกษาทางคลินิก
การศึกษาแบบ multicenter สุ่ม ปกปิดสองทาง ควบคุมด้วยยาหลอก จำนวน 2 การศึกษา (Trial 2 (NCT01722331) และ Trial 3 (NCT01729754)) โดยมีผู้ป่วยจำนวน 926 คน ได้รับการรักษาด้วย ILUMYA 100 มก. (N=616) หรือยาหลอก (N=310) ผู้ป่วยมีคะแนน Physician Global Assessment (PGA) ≥3 (ปานกลาง) ของการวัดแบบ 5 จุด ของความรุนแรงของโรค โดยรวม คะแนน Psoriasis Area and Severity Index (PASI) ≥12 และกระทบกับพื้นที่ผิวว่างาน (BSA) อย่างน้อย 10% ซึ่งไม่รวมผู้ป่วยที่เป็นโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่น ขนาดเล็ก โรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นแดงลอกทั้งตัว หรือโรคสะเก็ดเงินชนิดมีตุ่มหนอง

ในการศึกษาทั้งสอง ผู้ป่วยถูกสุ่มให้ได้รับยาหลอกหรือ ILUMYA (100 มก. ที่สัปดาห์ที่ 0 สัปดาห์ที่ 4 และทุกสิบสองสัปดาห์หลังจากนั้น [Q12W]) จนถึง 64 สัปดาห์

Trial 2 และ 3 มีการประเมินการเปลี่ยนแปลงจาก baseline ถึงสัปดาห์ที่ 12 ในจุดปฏิปฐมภูมิร่วม 2 จุด:
- PASI 75: สัดส่วนของผู้ป่วยที่ได้คะแนน PASI ลดลงอย่างน้อย 75%
- PGA 0 (cleared) หรือ 1 (minimal): สัดส่วนของผู้ป่วยที่มี PGA 0 หรือ 1 และมีการพัฒนาอย่างน้อย 2 จุด

ผลการประเมินอื่นใน Trial 2 และ 3 รวมถึงสัดส่วนของผู้ป่วยที่ได้รับคะแนน PASI ลดลงจาก baseline อย่างน้อย 90% (PASI 90) และ คะแนน PASI ลดลง 100% (PASI 100) ที่สัปดาห์ที่ 12 และการรักษาระดับประสิทธิภาพจนถึงสัปดาห์ที่ 64

ในการศึกษาทั้งสอง กลุ่มที่ได้รับ ILUMYA 100 มก. และกลุ่มที่ได้รับยาหลอกส่วนใหญ่เป็นผู้ชาย (69%) และคนผิวขาว (80%) โดยมีอายุ เฉลี่ย 46 ปี ที่ baseline ผู้ป่วยเหล่านี้มีค่ามัธยฐานของ BSA ที่ได้รับผลกระทบเท่ากับ 27% มัธยฐานของคะแนน PASI เท่ากับ 17.8 และ ประมาณ 33% มีคะแนน PGA เท่ากับ 4 (marked) หรือ 5 (severe) ประมาณ 34% ได้รับการรักษาด้วยแสงบำบัด 39% ได้รับ การรักษาด้วย conventional systemic therapy และ 18% ได้รับการรักษาด้วยยาชีววัตถุสำหรับการรักษาโรคสะเก็ดเงิน ประมาณ 16% ของผู้ป่วยมีประวัติเป็นโรคข้ออักเสบสะเก็ดเงิน

การตอบสนองทางคลินิกที่สัปดาห์ที่ 12
ผลของ Trial 2 และ 3 แสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 : ประสิทธิภาพที่สัปดาห์ที่ 12 ในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคสะเก็ดเงินใน Trial 2 และ 3 (NRI*)

	Trial 2 (NCT01722331)		Trial 3 (NCT01729754)	
	ILUMYA 100 มก. (N=309) n (%)	ยาหลอก (N=154) n (%)	ILUMYA 100 มก. (N=307) n (%)	ยาหลอก (N=156) n (%)
PGA of 0 or 1[a,#]	179 (58)	11 (7)	168 (55)	7 (4)
PASI 75[†]	197 (64)	9 (6)	188 (61)	9 (6)
PASI 90	107 (35)	4 (3)	119 (39)	2 (1)
PASI 100	43 (14)	2 (1)	38 (12)	0 (0)

[*] NRI = imputation แบบ non responder
[†] จุดปฏิปฐมภูมิร่วม
[#] คะแนน PGA 0 (cleared) หรือ 1 (minimal)

การตรวจสอบอายุ เพศ เชื้อชาติ และการรักษาด้วยยาชีววัตถุก่อนหน้าไม่ได้ระบุความแตกต่างในการตอบสนองต่อ ILUMYA ในกลุ่มย่อยเหล่านี้ที่สัปดาห์ที่ 12

การรักษาการตอบสนองและความคงทนของการตอบสนอง
ใน Trial 2 ผู้ป่วยถูกสุ่มไปที่ ILUMYA และผู้ที่ตอบสนองที่สัปดาห์ที่ 28 (เช่น PASI 75) จะถูกสุ่มใหม่สำหรับ 36 สัปดาห์เพิ่มเติม โดยยังคงขนาดเดิมของ ILUMYA Q12W (ทุกสิบสองสัปดาห์) หรือยาหลอก

ที่สัปดาห์ที่ 28 ผู้ป่วย 229 คน (74%) ที่ได้รับ ILUMYA 100 มก. เป็นผู้ตอบสนอง PASI 75 ที่สัปดาห์ที่ 64 84% ของผู้ป่วยที่ยังคงใช้ ILUMYA 100 มก. Q12W ยังคง PASI 75 เมื่อเทียบกับ 22% ของผู้ป่วยที่ได้รับการสุ่มใหม่ให้ได้รับยาหลอก นอกจากนี้สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการสุ่มซ้ำและมีคะแนน PGA 0 หรือ 1 ที่สัปดาห์ที่ 28 พบว่า 69% ของผู้ป่วยที่ยังคงใช้ ILUMYA 100 มก. Q12W ยังคงตอบสนอง (PGA 0 หรือ 1) ที่สัปดาห์ที่ 64 เมื่อเทียบกับ 14 % ของผู้ป่วยที่ได้รับการสุ่มใหม่ให้ได้รับยาหลอก

สำหรับผู้ตอบสนอง PASI 75 ที่สัปดาห์ที่ 28 ที่ได้รับการสุ่มใหม่เพื่อถอนการรักษา (เช่น ยาหลอก) มัธยฐานของเวลาที่สูญเสีย PASI 75 อยู่ที่ประมาณ 20 สัปดาห์

นอกจากนี้สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการสุ่มใหม่ให้ได้รับยาหลอกและมีคะแนน PGA เท่ากับ 0 หรือ 1 ที่สัปดาห์ที่ 28 มัธยฐานของเวลาที่สูญเสียคะแนน PGA เท่ากับ 0 หรือ 1 อยู่ที่ประมาณ 16 สัปดาห์

โรคสะเก็ดเงินที่หนังศีรษะ
ในการศึกษาแบบ multicenter สุ่ม ปกปิดสองทาง ควบคุมด้วยยาหลอก (Trial 4 (NCT03897088)) โดยมีผู้ป่วยที่เป็นโรคสะเก็ดเงินที่หนังศีรษะระดับปานกลางถึงรุนแรงจำนวน 231 คน ได้รับการรักษาด้วย ILUMYA 100 มก. (N=117) หรือยาหลอก (N=114) ที่สัปดาห์ที่ 0 และ 4 และทุก 12 สัปดาห์หลังจากนั้น จากผู้ป่วยที่ถูกสุ่มจำนวน 231 คน มีผู้ป่วยที่ได้รับยาครั่งที่ 1 (วันที่ 1 ถึงสัปดาห์ที่ 16) จำนวน 217 คน สำหรับสัปดาห์ที่ 16 ถึงสัปดาห์ที่ 52 ผู้ป่วยที่ถูกสุ่มให้ได้รับยาหลอกจะถูกเปลี่ยนให้ได้รับ ILUMYA 100 มก. ที่สัปดาห์ที่ 16, 20, 32 และ 44

จุดปฏิปฐมภูมิ คือ สัดส่วนของผู้ป่วยที่มีคะแนน IGA ที่หนังศีรษะว่า “clear” และ “almost clear” ที่มีคะแนนลดลง 2 จุดจาก baseline ที่สัปดาห์ที่ 16

ผลการประเมินอื่นรวมถึงสัดส่วนของผู้ป่วยที่มี a) Psoriasis Scalp Severity Index (PSSI) 90 (PSSI มีการพัฒนา ≥90% จาก baseline) ที่สัปดาห์ที่ 16; b) ผู้ป่วยที่มี PSSI 90 ที่สัปดาห์ที่ 12; และ c) คะแนน IGA ที่หนังศีรษะว่า “clear” และ “almost clear” ที่มีคะแนนลดลง 2 จุดจาก baseline ที่สัปดาห์ที่ 12

ผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่มที่ได้รับ ILUMYA และยาหลอกส่วนใหญ่เป็นผู้ชาย (60.2%) และผิวขาว (78.9%) โดยมีอายุเฉลี่ย 44.8 ปี ที่ baseline ผู้ป่วยเหล่านี้มีค่ามัธยฐานของพื้นที่ผิวหนังศีรษะที่ได้รับผลกระทบ (SSA) 50% ค่ามัธยฐานของคะแนน PASI 16.7 และคะแนน PGA 3 (“moderate”) หรือ 4 (“severe”) ที่ 87.1% และ 12.3% ตามลำดับ

การตอบสนองทางคลินิกที่สัปดาห์ที่ 16
ผลของ Trial 4 แสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 : ประสิทธิภาพสำหรับจุดยุติปฐมภูมิและทุติยภูมิหลักใน Trial 4 (NRI*)

	Trial 4 (NCT03897088)	
	ILUMYA 100 มก. (N=89) n (%)	ILUMYA 100 มก. (N=89) n (%)
จุดยุติปฐมภูมิ		
อัตราการตอบสนองที่หนังศีรษะ คะแนน IGA 0 หรือ 1 (clear หรือ unclear) ที่สัปดาห์ที่ 16	44 (49)	6 (7)
จุดยุติทุติยภูมิ		
อัตราการตอบสนอง PSSI 90 ที่สัปดาห์ที่ 16	54 (61)	4 (5)
อัตราการตอบสนอง PSSI 90 ที่สัปดาห์ที่ 12	43 (48)	2 (2)
อัตราการตอบสนองที่หนังศีรษะ คะแนน IGA 0 หรือ 1 (clear หรือ unclear) ที่สัปดาห์ที่ 12	41 (46)	4 (5)

NRI = imputation แบบ non responder
IGA = Investigator Global Assessment
PSSI = psoriasis scalp severity index

5. ข้อบ่งใช้
ILUMYA ใช้สำหรับการรักษาโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนาระดับปานกลางถึงรุนแรง (moderate-to-severe plaque psoriasis) ในผู้ใหญ่ที่ได้รับการรักษาด้วย systemic therapy หรือการรักษาด้วยแสง

6. ขนาดยาที่แนะนำ
ขนาดยาที่แนะนำ คือ 100 มก. ที่สัปดาห์ที่ 0,4 และทุก 12 สัปดาห์หลังจากนั้น แต่ละ syringe ประกอบด้วย 1 มล. ของ tildrakizumab 100 มก./มล.

การประเมินวัณโรคก่อนเริ่มใช้ ILUMYA
ประเมินผู้ป่วยสำหรับการติดเชื้อวัณโรค (TB) ก่อนเริ่มการรักษาด้วย ILUMYA (ดู **คำเตือนและข้อควรระวัง**)

7. วิธีการใช้ยา
ILUMYA บริหารโดยการฉีดใต้ผิวหนัง ควรสลับบริเวณที่ฉีด ไม่ควรฉีด ILUMYA ในบริเวณที่ผิวหนังได้รับผลกระทบจากโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา หรือบอบบาง ช้ำ แดง แข็ง หนา หรือมีสะเก็ด ห้ามเขย่า prefilled syringe ใช้ prefilled syringe สำหรับการใช้ครั้งเดียวเท่านั้น

ฉีด tildrakizumab ให้ตรงตามคำแนะนำที่ให้มาในเอกสารกำกับยา

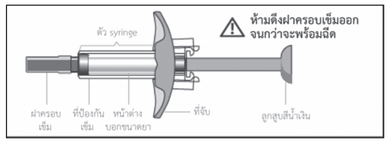
หลังจากการฝึกเทคนิคการฉีดได้มั่วหนังอย่างเหมาะสมแล้ว ผู้ป่วยอาจฉีด ILUMYA ด้วยตนเองได้ หากแพทย์เห็นว่าเหมาะสม อย่างไรก็ตามแพทย์ควรตรวจสอบให้แน่ใจว่ามีการติดตามผู้ป่วยอย่างเหมาะสม ผู้ป่วยควรได้รับคำแนะนำให้ฉีด ILUMYA ให้ตรงตามคำแนะนำที่ให้มาในเอกสารกำกับยา วิธีการบริหารยาระบุไว้ในเอกสารกำกับยา

การเตรียมและการบริหารยา ILUMYA
ก่อนฉีดให้นำกล่อง ILUMYA ออกจากตู้เย็น และวาง prefilled syringe (ในกล่อง ILUMYA ที่ปิดฝาอยู่) ที่อุณหภูมิห้อง นาน 30 นาที

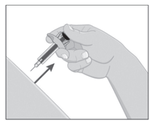
ปฏิบัติตามคำแนะนำบนกล่อง ILUMYA เพื่อนำ prefilled syringe ออกมาอย่างถูกต้อง และนำออกมาเมื่อพร้อมฉีดเท่านั้น ห้ามดึงฝาครอบเข็มออกจนกว่าจะพร้อมฉีด

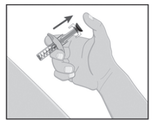
ตรวจสอบ ILUMYA ด้วยตาเปล่า เพื่อดูอนุภาคแปลกปลอมและสีที่เปลี่ยนแปลงไปก่อนฉีด ILUMYA เป็นสารละลายใสหรือมีแสงสะท้อนเล็กน้อย ไม่มีสีถึงสีเหลืองอ่อน ห้ามใช้ถ้ายามีอนุภาคที่มองเห็นได้หรือ syringe เสียหาย อาจมีฟองอากาศปกฏอยู่ ไม่จำเป็นที่จะต้องนำฟองอากาศออก

เลือกบริเวณที่จะฉีดซึ่งควรจะเป็นผิวที่เห็นได้ชัดและฉีดง่าย เช่น หน้าท้อง ต้นขา หรือต้นแขน ห้ามฉีดบริเวณรอบสะดือ 2 นิ้ว หรือผิวหนังบอบบาง ช้ำ แดงผิดปกติ แข็ง หนา หรือได้รับผลกระทบจากโรคสะเก็ดเงิน ห้ามฉีดที่รอยแผลเป็น รอยแดกลาย หรือเส้นเลือด



- ขณะจับตัว syringe ดึงฝาครอบเข็มออกตรง ๆ (ห้ามบิด) และทิ้งไป
- ฉีด ILUMYA เข้าใต้ผิวหนังตามที่แนะนำ (ดู **วิธีการใช้ยา**)
- กดลูกสูบสีน้ำเงินจนไม่สามารถดลงอีกได้ ซึ่งการทำเช่นนี้จะทำให้ระบบความปลอดภัยทำงาน เพื่อให้แน่ใจว่าเข็มจะหดกลับทั้งหมดหลังจากฉีด
- ถอนเข็มทั้งหมดออกจากผิวหนังก่อนจะปล่อยลูกสูบสีน้ำเงิน หลังจากปล่อยลูกสูบสีน้ำเงิน ระบบความปลอดภัยจะดึงเข็มเข้าไปในที่ป้องกันเข็ม





- ทิ้งส่วนที่ไม่ได้ใช้ ทิ้ง syringe ที่ใช้แล้ว

8. ข้อห้ามใช้
ห้ามใช้ ILUMYA ในผู้ป่วยที่มีปฏิกิริยาการแพ้อย่างรุนแรงต่อ tildrakizumab หรือสารช่วยอื่น (ดู **คำเตือนและข้อควรระวัง**)

9. คำเตือนและข้อควรระวัง
ภาวะภูมิไวแก้ง
ในการศึกษาทางคลินิก มีกรณีที่ผู้ป่วยที่ได้รับ ILUMYA เกิด angioedema และสมพิษ หากเกิดปฏิกิริยาการแพ้อย่างรุนแรง ให้หยุดใช้ ILUMYA ทันที และเริ่มการรักษาที่เหมาะสม (ดู **อาการไม่พึงประสงค์**)

การติดเชื้อ
ILUMYA มีโอกาสในการเพิ่มความเสี่ยงของการติดเชื้อ ถึงแม้ว่าจะพบการติดเชื้อในกลุ่ม ILUMYA ได้บ่อยกว่าเล็กน้อย (23%) แต่ความแตกต่างของความถี่ของการติดเชื้อระหว่างกลุ่ม ILUMYA และกลุ่มยาหลอกนั้นน้อยกว่า 1% ในช่วงเวลาที่มีการควบคุมด้วยยาหลอก อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่กำลังติดเชื้อที่จัดเป็นประวัติการติดเชื้อซ้ำไม่ได้รวมอยู่ในการศึกษาคลินิก การติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนในกลุ่ม ILUMYA เกิดขึ้นบ่อยกว่าในกลุ่มยาหลอก (ดู **อาการไม่พึงประสงค์**)

อัตราการติดเชื้อรุนแรงในกลุ่ม ILUMYA และกลุ่มยาหลอกเท่ากับ ≤0.3% ไม่ควรเริ่มการรักษาด้วย ILUMYA ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อที่มีความสำคัญทางคลินิก จนกว่าการติดเชื้อจะหายไปหรือได้รับการรักษาอย่างเพียงพอ

ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเรื้อรังหรือมีประวัติการติดเชื้อซ้ำ ให้พิจารณาความเสี่ยงและประโยชน์ก่อนสั่งจ่ายยา ILUMYA แนะนำให้ผู้ป่วยอาจความช่วยเหลือทางการแพทย์ หากมีอาการหรืออาการแสดงของการติดเชื้อเรื้อรังหรือเฉียบพลันที่สำคัญทางคลินิก หากผู้ป่วยมีการติดเชื้อที่สำคัญทางคลินิก หรือรุนแรง หรือไม่ตอบสนองต่อการรักษาแบบมาตรฐาน ให้ติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดและพิจารณาหยุดใช้ ILUMYA จนกว่าการติดเชื้อจะหาย (ดู **อาการไม่พึงประสงค์**)

การประเมินก่อนการรักษาวัณโรค
ก่อนเริ่มการรักษาด้วย ILUMYA ผู้ป่วยควรได้รับการประเมินการติดเชื้อวัณโรค (TB) เริ่มการรักษาวัณโรคแฝงก่อนที่จะให้ ILUMYA ในการศึกษาทางคลินิกในผู้ป่วยที่เป็นวัณโรคแฝง จำนวน 55 คน ซึ่งได้รับการรักษาด้วย ILUMYA พร้อมกับการป้องกันวัณโรคที่เหมาะสม พบว่าไม่มีผู้ป่วยรายใดที่พัฒนาเป็นวัณโรคระยะแสดงอาการ (ระหว่างการติดตามเฉลี่ย 56.5 สัปดาห์) มีผู้ป่วยรายหนึ่งเป็นวัณโรคในขณะที่ได้รับ ILUMYA ควรติดตามอาการและอาการแสดงของวัณโรคระยะแสดงอาการของผู้ป่วยในช่วงระหว่างและหลังการรักษาด้วย ILUMYA ควรพิจารณาการรักษาด้วยยาต้านวัณโรคก่อนเริ่มใช้ ILUMYA ในผู้ป่วยที่มีประวัติ วัณโรคแฝงหรือวัณโรคระยะแสดงอาการที่ไม่สามารถยืนยันการรักษาที่เพียงพอได้ ห้ามใช้ ILUMYA ในผู้ป่วยที่เป็นวัณโรคระยะ แสดงอาการ

การสร้างภูมิคุ้มกัน
ก่อนเริ่มการรักษาด้วย ILUMYA ให้พิจารณาความสมบูรณ์ของการสร้างภูมิคุ้มกันที่เหมาะสมทั้งหมดตามแนวทางการสร้างภูมิคุ้มกันในปัจจุบัน หลีกเลี่ยงการใช้วัคซีนชนิดเชื้อเป็นในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย ILUMYA ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับการตอบสนองต่อวัคซีนชนิดเชื้อเป็นและเชื้อตาย

10. อันตรกิริยากับยาอื่น ๆ
วัคซีนชนิดเชื้อเป็น
หลีกเลี่ยงการใช้วัคซีนชนิดเชื้อเป็นในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย ILUMYA (ดู **คำเตือนและข้อควรระวัง**)

11. สตรีมีครรภ์และสตรีระหว่างให้นมบุตร
สตรีมีครรภ์
บทสรุปความเสี่ยง
ข้อมูลการใช้ ILUMYA ที่มีอยู่อย่างจำกัดในสตรีมีครรภ์นั้นไม่เพียงพอที่จะระบุความเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับยาสำหรับโรคแฝงพัฒนาการที่ไม่พึงประสงค์เป็นที่รู้กันว่า IgG ของมนุษย์ข้ามรกได้ ดังนั้น ILUMYA อาจถ่ายโอยจากแม่ไปยังทารกในครรภ์ การศึกษาพัฒนาการของตัวอ่อนในครรภ์กับ tildrakizumab ในสิ่งที่ตั้งครรภ์ ไม่พบผลกระทบที่เกี่ยวข้องกับการรักษาต่อตัวอ่อนในครรภ์ที่กำลังพัฒนา เมื่อให้ tildrakizumab ฉีดเข้าใต้ผิวหนังระหว่างการสร้างอวัยวะจนไกล้คลอดในขนาดสูงถึง 159 เท่าของขนาดยาสูงสุดที่แนะนำสำหรับมนุษย์ (MRHD) เมื่อให้ยาต่อเนื่องไปจนคลอด พบการเสียชีวิตของตัวอ่อนแรกเกิดเพิ่มขึ้นเล็กน้อยที่ 59 เท่าของ MRHD ไม่ทราบความสำคัญทางคลินิกของการค้นพบที่ไม่ใช่ทางคลินิกนี้

การตั้งครรภ์ที่หมดมีความเสี่ยงของความพิการแต่กำเนิด การสูญเสีย หรือผลลัพธ์ที่ไม่พึงประสงค์อื่น ไม่ทราบความเสี่ยงของความผิดปกติแรกเกิดที่สำคัญและการแท้งสำหรับประชากรที่ระบุ ในประชากรทั่วไปของสหรัฐอเมริกา ความเสี่ยงของความผิดปกติแรกเกิดที่สำคัญและการแท้งในการตั้งครรภ์ที่ได้รับการยอมรับทางคลินิก คือ ประมาณ 2-4% และ 15-20% ตามลำดับ

ข้อมูล
ข้อมูลในสัตว์
ในการศึกษาพัฒนาการของลูกอ่อนในท้อง ให้ยา tildrakizumab ขนาดสูงถึง 300 มก./กก. แก่ลิงแสมที่ตั้งท้องทุกสองสัปดาห์ ระหว่างการสร้างอวัยวะจนถึงอายุครรภ์ 118 วัน (22 วันนับจากการออกลูก) ไม่พบความเป็นพิษของแม่หรือตัวอ่อนในครรภ์ที่ขนาดสูงถึง 300 มก./กก. (159 เท่าของ MRHD ของ 100 มก. ตามการเปรียบเทียบ AUC) Tildrakizumab ข้ามรกลิงได้

ในการศึกษาพัฒนาการก่อนและหลังออกลูก ให้ยา tildrakizumab ขนาดสูงถึง 100 มก./กก. แก่ลิงแสมที่ตั้งท้องทุกสองสัปดาห์ นับจากอายุครรภ์ 50 วัน จนถึงวันออกลูก การเสียชีวิตของตัวอ่อนแรกเกิดเพิ่มขึ้นในลูกหลานของลิงตัวเมียที่ขนาดยา 10 มก./กก. (6 เท่าของ MRHD ตามการเปรียบเทียบ AUC) และลิงสี่ตัวที่ขนาดยา 100 มก./กก. (59 เท่าของ MRHD ตามการเปรียบเทียบ AUC) ความสำคัญทางคลินิกของการค้นพบที่ไม่ใช่ทางคลินิกเหล่านี้ไม่เป็นที่ทราบ ไม่พบผลไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวข้องกับ tildrakizumab ในลูกลิงที่เหลือตั้งแต่แรกเกิดจนถึงอายุ 6 เดือน

สตรีระหว่างให้นมบุตร
บทสรุปความเสี่ยง
ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับการมีอยู่ของ tildrakizumab ในน้ำนมแม่ ผลกระทบต่อทารกที่กินน้ำนมแม่ หรือผลกระทบต่อการผลิตน้ำนม เป็นที่ทราบกันว่า IgG ของมนุษย์มีอยู่ในน้ำนมของมนุษย์ ควรพิจารณาถึงประโยชน์ของการให้นมบุตร

ควรพิจารณาถึงประโยชน์ด้านพัฒนาการและสุขภาพของการเลี้ยงลูกด้วยน้ำนมแม่ควบคู่ไปกับความต้องการทางคลินิกของ ILUMYA ของมารดา และผลกระทบใด ๆ ที่อาจเกิดขึ้นต่อเด็กที่กินน้ำนมแม่จาก ILUMYA หรือจากสภาพของมารดาที่เป็นอยู่

ข้อมูล
ข้อมูลในสัตว์
ตรวจพบระดับ tildrakizumab ในระดับต่ำมากในน้ำนมแม่ของลิงในการศึกษาพัฒนาการก่อนและหลังออกลูก ค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของ tildrakizumab ในน้ำนม มีค่าประมาณ 0.09-0.2% ของระดับซีรัมในวันที่ 28 และ 91 หลังออกลูก

12. อาการไม่พึงประสงค์
อาการข้างเคียงที่รุนแรงต่อไปนี้จะกล่าวถึงที่อื่นในเอกสารกำกับยา:
- ปฏิกิริยาภูมิไวแก้ง (ดู **คำเตือนและข้อควรระวัง**)
- การติดเชื้อ (ดู **คำเตือนและข้อควรระวัง**)

ประสบการณ์การศึกษาทางคลินิก
เนื่องจากการศึกษาทางคลินิกดำเนินการภายใต้สภาวะที่แตกต่างกันอย่างมาก อัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่พบในการศึกษาทางคลินิกของยาหนึ่ง ๆ ไม่สามารถเปรียบเทียบโดยตรงกับอัตราในการศึกษาทางคลินิกของยาอื่น และอาจไม่สะท้อนถึงอัตราที่พบได้ในทางปฏิบัติ

ในการศึกษาทางคลินิก ผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนาจำนวน 1994 คน ได้รับการรักษาด้วย ILUMYA โดย 1083 คน ได้รับการรักษาด้วย ILUMYA 100 มก. ในจำนวนนี้ มีผู้ป่วย 672 คน ที่ได้รับอย่างน้อย 12 เดือน 587 คน นาน 18 เดือน และ 469 คน นาน 24 เดือน

ข้อมูลจากการศึกษาที่ควบคุมด้วยยาหลอกสามการศึกษา (Trial 1, 2 และ 3) ใน 705 คน (อายุเฉลี่ย 46 ปี, ผู้ชาย 71%, คนผิวขาว 81%) ถูกรวบรวมเพื่อประเมินความปลอดภัยของ ILUMYA (100 มก. ฉีดเข้าใต้ผิวหนังที่สัปดาห์ที่ 0 และ 4 ตามด้วยทุก 12 สัปดาห์ [Q12W]) (ดู **การศึกษาทางคลินิก**)

ช่วงเวลาที่ควบคุมด้วยยาหลอก (สัปดาห์ที่ 0-16 ของ Trial 1 และสัปดาห์ที่ 0-12 ของ Trial 2 และ 3)
ในช่วงเวลาที่ควบคุมด้วยยาหลอกของ Trial 1, 2 และ 3 ในกลุ่ม 100 มก. เพดุการณ์ไม่พึงประสงค์เกิดขึ้นในกลุ่ม ILUMYA 48.2% เทียบกับ 53.8% ของกลุ่มยาหลอก อัตราของเพดุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงแรง คือ 1.4% ในกลุ่ม ILUMYA และ 1.7% ในกลุ่มยาหลอก

ตารางที่ 3 สรุปอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นในอัตราอย่างน้อย 1% และในอัตราที่สูงกว่าในกลุ่ม ILUMYA มากกว่าในกลุ่มยาหลอก

ตารางที่ 3: อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น ≥1% ของผู้ป่วยในกลุ่ม ILUMYA และความถี่ที่มากกว่ากลุ่มยาหลอก สำหรับโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนาในการศึกษา Trial 1, 2 และ 3

อาการไม่พึงประสงค์	ILUMYA 100 มก. (N=705) N (%)	ยาหลอก (N=355) N (%)
การติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน*	98 (14)	41 (12)
ปฏิกิริยาทั่วบริเวณที่ฉีด†	24 (3)	7 (2)
ท้องเสีย	13 (2)	5 (1)

* การติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน ได้แก่ โรคไพรงจุมอักเสบ การติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน การติดเชื้อไวรัสที่ทางเดินหายใจส่วนบน และโรคคอหอยอักเสบ
† ปฏิกิริยาทั่วบริเวณที่ฉีด ได้แก่ ลมพิษบริเวณที่ฉีด อาการคัน ปวด ป