

Bemutatjuk a SKYRIZI™-t

AMIKOR A SEMMI MINDENNÉL TÖBB

A tünetmentes bőr lehetősége
a leginkább fontos szempont a
betegek több, mint 90 %-ánál^{2*}

*A tünetmentes bőr definíciója: PASI 100 válasz. A betegek több mint 56 %-a ért el PASI 100 választ az UltIMMa-1 és UltIMMa-2 vizsgálatokban az 52. héten.¹

Indikáció¹

A SKYRIZI (rizankizumab) a közepesen súlyos, súlyos plakkos psoriasis kezelésére javallott olyan felnőtteknél, akiknél szisztémás kezelés szükséges.

abbvie

HU-RISN-190019

A lezárás dátuma: 2019.11.06.

Kedvező
mellékhatásprofil

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást.

Skyrizi[™]
(rizankizumab)

Tartós

Tartósan tünetmentes bőr^{1,3,4,6}

» **Hosszú távon megtartott hatás a betegek többségénél:**

- A SKYRIZI-kezelésben részesült betegek több, mint 74 %-a ért el PASI 90 terápiás választ a 16. héten mind az UltIMMa-1, mind az UltIMMa-2 vizsgálatban^{1,3}
- A SKYRIZI-kezelésben részesült betegek >80 %-a ért el PASI 90 terápiás választ az 52. héten^{1,3}

és

» **Az összehasonlító vizsgálatokban a tünetmentes bőrt (PASI100) az 52. hétre majdnem kétszer annyian érték el SKYRIZI-kezeléssel, mint usztekinumabbal.^{1,2}**

PASI100 az 52. héten	UltIMMa-1	UltIMMa-2
SKYRIZI	56,3 %*	59,5 %*
usztekinumab	21,0 %	30,3 %

*p<0,0001

» **Az IMMhance vizsgálatban a 28. hétre sPGA 0 /1 választ mutató betegek 87,4 %-a még a 88. héten is megtartotta ezt a választ.⁶**

» **Gyors hatás mindössze 2 dózis után^{1,3}**

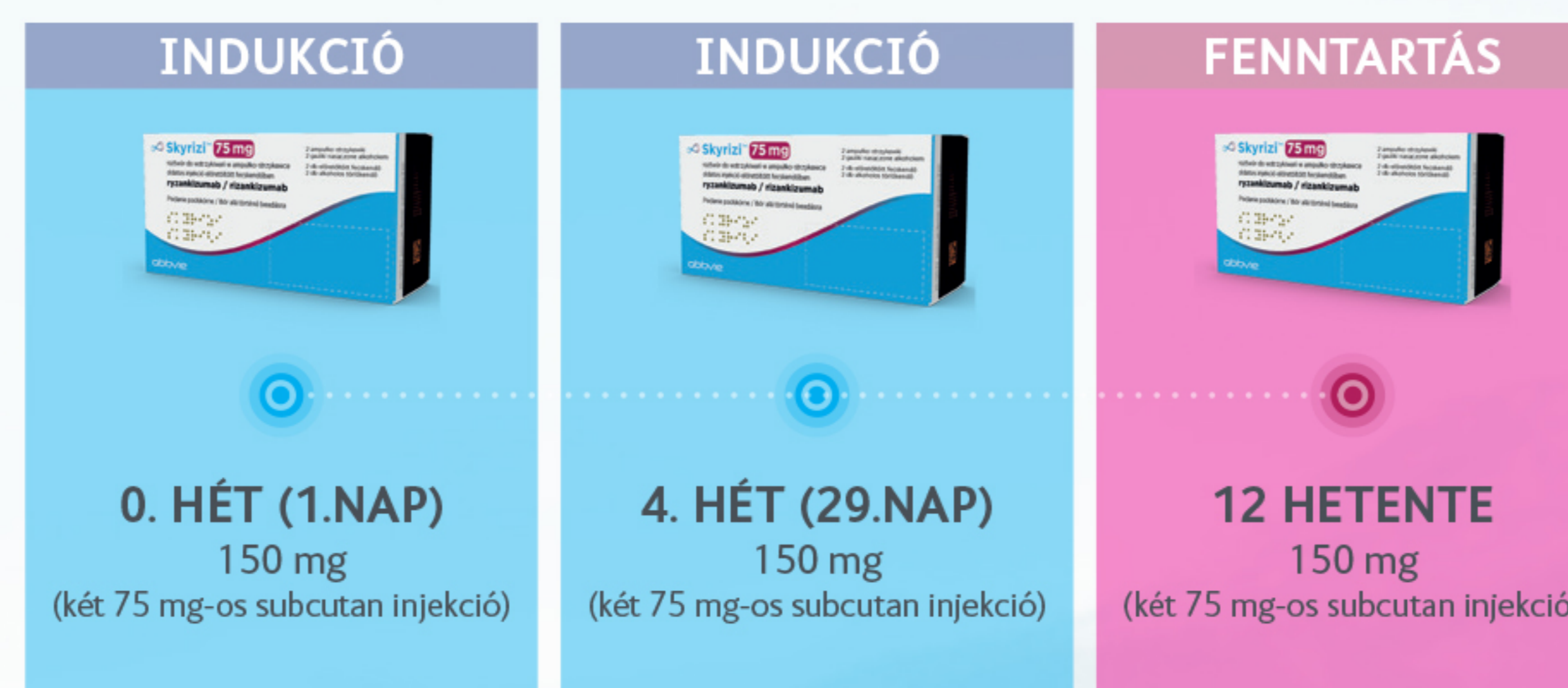
» **A 16. heti PASI érték a kiinduláshoz viszonyítva rizankizumab-kezelés mellett átlagosan 91 %-ban, míg placebo kezelés mellett átlagosan 10 %-ban javult az UltIMMa-1 és UltIMMa-2 vizsgálatok összevont elemzése alapján.⁴**

Kényelmes

Évente csupán 4 fenntartó dózis^{1,5}

- » A javasolt adagolás 150 mg (két 75 mg-os) subcutan injekció a 0. és 4. héten, majd ezt követően 12 hetenként.¹

» **Dózismódosításra nincs szükség speciális betegcsoportok esetén sem^{1*}**



*A rizankizumab clearance-e és megoszlási térfogata a testtömeggel növekszik, amely a nagy testtömegű (>130 kg) vizsgálati alanyoknál csökkent hatásossághoz vezethet. Azonban ez a megfigyelés korlátozott számú vizsgálati alany adatain alapszik. A jelenlegi ajánlás szerint nincs szükség dózismódosításra a testtömeg alapján.¹

Kedvező

mellékhatásprofil¹

- » **A jelentett, kezeléssel összefüggő nemkívánatos események mind a négy klinikai vizsgálatban konzisztensek voltak.** A fázis 3 vizsgálatok során új biztonságossági szignált nem azonosítottak. A rizankizumab biztonságossági profilja a kezelés 77. hetéig megegyezett a 16. hétig megfigyelttel.^{1,3}

» **Az usztekinumabhoz hasonló biztonságossági profil 52. hetes vizsgálatok adatai alapján³**

Mindkét UltIMMa vizsgálatban hasonló volt a nemkívánatos események aránya a folyamatos rizankizumab illetve az usztekinumab kezelésben részesülő betegeknél az 52 hetes utánkövetés során.³

» **A fázis 3-as vizsgálatok során nem észleltek tuberculosos reaktiválódást¹**

- Az IMMhance vizsgálatban 31 látens tuberculosos beteg vett részt, akik egyike sem kapott megelőző kezelést. Az IMMhance vizsgálatban kiszűrt 31 látens tuberculosos (TBC) betegnél, akik nem kaptak profilaxist a vizsgálat során, senkiben nem fejlődött ki aktív TBC a rizankizumab átlagosan 55 hetes követési ideje alatt.¹
- A rizankizumab-kezelés megkezdése előtt a betegeknél vizsgálni kell a TBC-fertőzés meglétét. A rizankizumabot kapó betegeknél monitorozni kell az aktív TBC-re utaló jeleket és tüneteket. TBC-ellenes kezelés mérlegelendő azoknál a betegeknél, akiknek a körelőzményében látens vagy aktív TBC szerepel.¹

A rizankizumabbal kezelt betegeinek javasolja, hogy konzultáljanak orvosukkal, ha klinikailag jelentős, krónikus vagy akut fertőzés okozta panaszok vagy tünetek jelentkeznek.¹

UltIMMa-1 és UltIMMa-2: kezeléssel összefüggő nemkívánatos események³

	UltIMMa-1 17-52. Hét			UltIMMa-2 17-52. Hét		
	SKYRIZI (n=297)	PBO→SKYRIZI (n=97)	UST (n=99)	SKYRIZI (n=291)	PBO→SKYRIZI (n=94)	UST (n=94)
Bármilyen nemkívánatos esemény	61.3%	67.0%	66.7%	55.7%	64.9%	74.5%
Súlyos nemkívánatos események	5.4%	3.1%	4.0%	4.5%	3.2%	4.3%
Nagy intenzitású nemkívánatos események	4.4%	1.0%	1.0%	1.7%	5.3%	1.1%
A kezelés felfüggesztéséhez vezető nemkívánatos esemény	0.0%	0.0%	0.0%	0.7%	2.1%	2.1%
Fertőzések	37.7%	35.1%	41.4%	34.7%	36.2%	48.9%
Súlyos fertőzések	0.7%	1.0%	1.0%	0.7%	0.0%	0.0%
Aktív tuberkulózis	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
Látens tuberkulózis	0.3%*	0.0%	0.0%	0.3%**	0.0%	0.0%
Megerősített nagyobb nemkívánatos kardiovaszkuláris esemény	0.0%	0.0%	0.0%	0.7% ^{+,++}	0.0%	0.0%
Malignitások	0.0%	1.0%	0.0%	0.3%	1.1%	1.1%
Malignitások, kivéve nem-melanoma bőrrák	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	1.1%	1.1%
Súlyos hiperszenzitivitás	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
Halál (a nem a kezeléssel összefüggésben történt eseteket is beleértve)	0.0%	0.0%	0.0%	0.3%	0.0%	0.0%

Az Egységes Reumatológiai Toxicitási Kritériumok (Rheumatology Common Toxicity Criteria) szerint 3-as vagy 4-es súlyosságú nemkívánatos eseményeket tekintettük nagy intenzitásúnak. *Egy betegnél jelentettek látens tuberkulózist a 365. vizsgálati napon, rifampicin kezelésben részesült. **Egy betegnél jelentettek szerokonverziót az éves tuberkulózis szűrésnél, aktív betegségnek nem volt semmilyen jele.*Egy beteg hirtelen szívhalál miatt hűnyt el a 385. vizsgálati napon (101 nappal az utolsó vizsgálati készítmény alkalmazását követően; a vizsgáló értékelése szerint az eset nem függött össze a vizsgálati készítmény használatával).**Egy betegnél 1-es típusú myokardialis infarktust jelentettek a 168. vizsgálati napon (a vizsgáló értékelése szerint az eset nem függött össze a vizsgálati készítmény használatával).



A SKYRIZI klinikai vizsgálatokban előfordult mellékhatásainak listája¹

Szervrendszeri kategóriák	Gyakoriság	Mellékhatás
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések	Nagyon gyakori	Felső légúti fertőzések ^a
	Gyakori	Tinea fertőzések ^b
	Nem gyakori	Folliculitis
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	Fejfájás ^c
A bőr és a bőr alatti szövetek betegségei	Gyakori	Pruritus
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Gyakori	Fáradtság ^d Injekció helyén fellépő reakciók ^e

^a Beleértve: légúti fertőzések (vírusos, bakteriális vagy meghatározhatatlan), sinusitis (például akut sinusitis), rhinitis, nasopharyngitis, pharyngitis (például a vírusos pharyngitis), tonsillitis

^b Beleértve: tinea pedis, tinea cruris, testet érintő tinea, tinea versicolor, tinea manuum, onychomycosis

^c Beleértve: fejfájás, tenziós fejfájás, sinus eredetű fejfájás

^d Beleértve: fáradtság, gyengeség

^e Beleértve: bevezetés az injekció beadási helyén, erythema, haematoma, vérzés, irritáció, fájdalom, bőrvizketés, bőrreakció, duzzanat

A rizankizumab hatásosságát és biztonságosságát négy multicentrikus, randomizált, kettős vak vizsgálatban (ULTIMMA-1, ULTIMMA-2, IMMSTANCE és IMMVENT) értékelték 2109, közepesen súlyos, súlyos plakkos psoriasisban szenvedő betegnél.¹

A rizankizumab klinikai vizsgálatokból származó mellékhatásai a MedDRA szervrendszeri kategóriák és gyakoriság szerint kerülnek megadásra, az alábbi megegyezés szerint: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$), és nagyon ritka ($< 1/10\ 000$).¹

A leggyakrabban jelentett mellékhatás a felső légúti fertőzés volt, amely a betegek 13%-ánál fordult elő.¹

FERTŐZÉSEK: A rizankizumab növelheti a fertőzések kockázatát. A teljes psoriasis programban, beleértve a hosszú távú rizankizumab-expozíciót, a fertőzések aránya 75,5 esemény/100 betegév volt. Az esetek többsége nem súlyos és enyhe-közepes súlyosságú volt, és nem vezetett a rizankizumab-kezelés abbahagyásához. A súlyos fertőzések aránya 1,7 esemény/100 betegév volt.¹

IMMUNOGENITÁS: A psoriasis klinikai vizsgálatokban az ajánlott klinikai dózisu rizankizumabbal legfeljebb 52 hétig kezelt betegeknél a kezelés hatására kialakuló gyógyszer elleni antitesteket az értékelt vizsgálati alanyok 24%-ánál (263/1079), míg neutralizáló antitesteket 14%-uknál (150/1079) mutattak ki. A legtöbb vizsgálati alanynál a rizankizumab elleni antitestek – például a neutralizáló antitestek – jelenlétét nem hozták összefüggésbe a klinikai válasz vagy a biztonságosság változásaival. Annál a kevés vizsgálati alanynál (körülbelül 1%, 7/1000 a 16. héten és 6/598 az 52. héten), akiknél magas antitesttitert (>128) figyeltek meg, a klinikai válasz csökkent.¹

A BEADÁS HELYÉN FELLÉPŐ REAKCIÓK: A beadás helyén fellépő reakciók incidenciája számszerűleg magasabb volt a gyógyszer elleni antitestekre pozitív csoportban, mint a gyógyszer elleni antitestekre negatív csoportban a rövid távú (16 hét: 2,7% vs. 1,3%) és a hosszú távú (>52 hét: 5,0% vs 3,3%) kezelés során. A beadás helyén jelentkező reakciók mind enyhe vagy közepes súlyosságú fokúak voltak, egyik sem volt súlyos, és egyik sem tette szükségessé a rizankizumab-kezelés abbahagyását.¹

IDŐSEK: Korlátozott mennyiségű biztonságossági információ áll rendelkezésre a ≥ 65 éves betegekre vonatkozóan.¹



Az usztekinumabhoz hasonló biztonságossági profil³

A két UltIMMA vizsgálat integrált analízisét 598 SKYRIZI és 199 usztekinumab kezelésben részesült beteg adatai alapján végezték el. A két vizsgálati kar kiegyensúlyozott volt a kiinduláskori betegparaméterek és a psoriasis betegségjellemzői tekintetében.

Az analízis során nem találtak váratlan biztonságossági jelet és a kezeléssel összefüggő nemkívánatos események hasonlóak voltak a két kezelési karnál.⁴

Az usztekinumabhoz hasonló biztonságossági profil az 52 hetes UltIMMa-1 és UltIMMa-2 fázis összehasonlító fázis 3 klinikai vizsgálatokban gyűjtött biztonságossági adatok alapján.^{1,3}

A rizankizumab hatásosságát és biztonságosságát négy multicentrikus, randomizált, kettős vak vizsgálatban (ULTIMMA-1, ULTIMMA-2, IMMANCE és IMMVENT) értékelték 2109, közepesen súlyos, súlyos plakkos psoriasisban szenvedő betegnél.¹



A fázis 3-as vizsgálatok során nem észleltek tuberculosis reaktiválódást¹

A rizankizumab-kezelés megkezdése előtt a betegeknél vizsgálni kell a TBC-fertőzés meglétét.

A rizankizumabot kapó betegeknél monitorozni kell az aktív TBC-re utaló jeleket és tüneteket. TBC-ellenes kezelés mérlegelendő azoknál a betegeknél, akiknek a kórelőzményében látens vagy aktív TBC szerepel.¹

Az IMMhance vizsgálatban kiszűrt 31 látens tuberculosisos (TBC) betegnél, akik nem kaptak profilaxist a vizsgálat során, senkiben nem fejlődött ki aktív TBC a rizankizumab átlagosan 55 hetes követési ideje alatt.¹



Konzisztens biztonságossági eredmények¹

A jelentett, kezeléssel összefüggő nemkívánatos események mind a klinikai vizsgálatokban konzisztensek voltak. A fázis 3 vizsgálatok során új biztonságossági szignált nem detektáltak. A rizankizumab biztonságossági profilja a kezelés 77. hetéig megegyezett a 16. hétig megfigyelttel.^{1,3}



Tárolási előírások¹

Hűtőszekrényben (2°C-8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendők a dobozban tárolandók.¹

Csomagolás típusa és kiszerezése¹

Előretöltött üveg fecskendőben, rögzített tűvel és tűvédő kupakkal, automatikus tűvédővel felszerelve.

Minden előretöltött fecskendő 75 mg rizankizumabot tartalmaz 0,83 ml oldatban.

A Skyrizi két előretöltött fecskendőt és két alkoholos törülköndőt tartalmazó csomagolásban kapható.¹

Alkalmazás

Az injekció beadása előtt vegyék ki a dobozt a hűtőszekrényből és hagyják, hogy az elérje a szobahőmérsékletet, közvetlen napfénytől védve (15-30 percig), az előretöltött fecskendő dobozból való kivétele nélkül.¹

Az alkalmazás előtt javasolt az előretöltött fecskendő vizuális ellenőrzése. Az oldatnak színtelennek vagy halványsárgának és tisztának vagy enyhén opálosnak kell lennie. Néhány átlátszó vagy fehér, a készítmény gyártása során képződött részecskét tartalmazhat. A Skyrizi nem használható fel, ha az oldat zavaros vagy elszíneződött, vagy nagyméretű részecskéket tartalmaz.¹

A teljes 150 mg-os dózishoz két előretöltött fecskendőt kell alkalmazni. Részletes használati utasítás a Betegtájékoztatóban található.¹

Minden előretöltött fecskendőt kizárólag csak egyszer szabad felhasználni.¹

Terápiás javallat¹

A SKYRIZI a közepesen súlyos, súlyos plakkos psoriasis kezelésére javallott olyan felnőtteknél, akiknél szisztémás kezelés szükséges.

Ellenjavallatok¹

A rizankizumab kezelés ellenjavallata a készítmény hatóanyagával, vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység. A segédanyagok felsorolását megtalálja az alkalmazási előírás 6.1 fejezetében. Ha súlyos túlérzékenységi reakció jelentkezik, a rizankizumab alkalmazását azonnal abba kell hagyni, és megfelelő kezelést kell kezdeni.¹

A rizankizumab növelheti a fertőzések kockázatát. Krónikus fertőzésben szenvedő betegeknél, vagy olyan betegeknél, akiknek a kórelőzményében visszatérő fertőzés szerepel, illetve akiknél fennállnak a fertőzés kockázati tényezői, a rizankizumabot körültekintően kell alkalmazni. A rizankizumab kezelést klinikailag jelentős, aktív fertőzés fennállásakor nem szabad elkezdni, amíg a fertőzés meg nem szűnik, vagy adekvát módon kezelésre nem kerül.¹

A rizankizumab kezelés megkezdése előtt a betegeknél vizsgálni kell a tuberculosis-fertőzés (TBC) meglétét. A rizankizumabot kapó betegeknél monitorozni kell az aktív TBC-re utaló jeleket és tüneteket. Az aktív tuberkulózis a kezelés ellenjavallata. A rizankizumab kezelés előtt a TBC ellenes kezelés mérlegelendő azoknál a betegeknél, akiknek a kórelőzményében látens, vagy aktív TBC szerepel, és akiknél az adekvát kezelés nem bizonyítható.¹

A rizankizumab kezelés elkezdése előtt mérlegelni kell minden, az aktuális immunizációs irányelvek szerint szükséges immunizáció elvégzését. Ha a beteg élő kórokozót tartalmazó védőoltást kapott (vírust, vagy baktériumot), javasolt legalább 4 hetet várni a rizankizumab kezelés megkezdésével. A rizankizumabbal kezelt betegeknél nem szabad élő kórokozót tartalmazó védőoltást kapniuk a kezelés alatt és a kezelést követő legalább 21 hétig.¹

A rizankizumabbal kezelt betegeket arra kell utasítani, hogy kérjenek orvosi segítséget, ha egy klinikailag jelentős, krónikus vagy akut fertőzés okozta panaszok vagy tünetek jelentkeznek. Ha egy betegnél ilyen fertőzés alakul ki, vagy ha a fertőzés nem reagál a standard terápiára, a beteget szorosan monitorozni kell és a rizankizumabot nem szabad alkalmazni, amíg a fertőzés meg nem szűnik.¹

1. SKYRIZI Alkalmazási előírás https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/skyrizi-epar-product-information_hu.pdf
2. Blome C, Gosau R, Radtke MA, et al. Patient-relevant treatment goals in psoriasis. *Arch Dermatol Res.* 2016;308(2):69-78. doi:10.1007/s00403-015-1613-8
3. Gordon KB, Strober B, Lebwohl M, et al. Efficacy and safety of risankizumab in moderate-to-severe plaque psoriasis (UltIMMa-1 and UltIMMa-2): results from two double-blind, randomised, placebo-controlled and ustekinumab-controlled phase 3 trials. *Lancet.* 2018;392(10148):650-661. doi:10.1016/S0140-6736(18)31713-6
4. Lebwohl M, Bachelez H, Valdecantos WC, et al. Efficacy and safety of risankizumab in moderate-to-severe plaque psoriasis: an integrated analysis of UltIMMa-1 and UltIMMa-2. Poster presented at the American Academy of Dermatology Annual Meeting, March 1-5, 2019; Washington, DC. Poster 8108.
5. Zhang M et al. Patient Preference for Dosing Frequency Based on Prior Biologic Experience. *J Drugs Dermatol.* 2017 Mar 1;16(3):220-226.
6. Langley RG, Blauvelt A, Gooderham M, et al. Efficacy and safety of continuous Q12W risankizumab versus treatment withdrawal: results from the Phase 3 IMMhance trial. Poster presented: 2019 AAD Annual Meeting; March 1-5, 2019; Washington, DC. Poster 10093.

Skyrizi 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben.

A gyógyszer jelenleg közfinanszírozásban nem részesül. Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/skyrizi-epar-product-information_hu.pdf

Forgalombahozatali engedély jogosultjának helyi képviselője: AbbVie Kft. 1095 Budapest, Lechner Ödön fasor 7. Telefonszám: +36 1 455 8600 www.abbvie.hu



SkyriziTM
(rizankizumab)