

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ 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. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Skyrizi 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

75 mg rizankizumabot tartalmaz 0,83 milliliter oldatban előretöltött fecskendőnként.

A rizankizumab egy szelektív interleukin (IL)-23 protein elleni, humanizált immunglobulin G1 (IgG1) monoklonális antitest, amit kínaihörcsög-petefészek- (Chinese Hamster Ovary) sejtekben rekombináns DNS-technológiával állítanak elő.

Ismert hatású segédanyagok

A készítmény 68 mg szorbitot tartalmaz 150 mg-os dózisonként.

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 150 mg-os dózisonként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció (injekció).

Az oldat színtelen vagy halványsárga, és tiszta vagy enyhén opálos.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

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

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Skyrizi a psoriasis diagnosztizálásában és kezelésében jártas orvos irányítása és felügyelete alatt alkalmazandó.

Adagolás

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

A kezelés abbahagyását mérlegelni kell azoknál a betegeknél, akiknél 16 hetes kezelés után nem mutatkozik terápiás válasz. A kezdetben részleges választ adó betegeknél a kezelés folytatása esetén a 16. hetet követően is bekövetkezhet javulás.

Kimaradt adag

Ha egy adag kimaradt, azt be kell adni, amilyen hamar csak lehet. Ezt követően az adagolást az eredeti ütemezés szerint kell folytatni.

Különleges betegcsoportok

Idősek (65 évesek és idősebbek)

Nincs szükség dózismódosításra (lásd 5.2 pont).

Korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre a 65 éves és ennél idősebb betegek esetében.

Vese- vagy májkárosodás

Nem végeztek specifikus vizsgálatokat, hogy kiértékeljék a máj- vagy vesekárosodás hatását a Skyrizi farmakokinetikájára. Általában nem várható, hogy ezek az állapotok szignifikáns hatással lennének a monoklonális antitestek farmakokinetikájára, ezért nincs szükség dózismódosításra (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A Skyrizi biztonságosságát és hatásosságát 6-18 éves gyermekek és serdülők esetében még nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

A Skyrizinek 6 évesnél fiatalabb gyermekeknél a közepesen súlyos, súlyos plakkos psoriasis javallatban nincs releváns alkalmazása.

Túlsúlyos betegek

Nincs szükség dózismódosításra (lásd 5.2 pont).

Az alkalmazás módja

A Skyrizit subcutan injekció formájában kell beadni. Minden adag esetében, az injekciót különböző anatómiai helyekre (például combba vagy hasfalba) kell beadni, és kerülni kell azokat a területeket, ahol a bőr érzékeny, sebes, erythemás, indurált vagy psoriasissal érintett. A Skyrizit a felkar külső részébe csak egészségügyi szakember vagy gondozó adhatja be.

A subcutan injekciós technika megfelelő oktatása után a beteg beadhatja magának a Skyrizi injekciót. A beteget utasítani kell, hogy a teljes, 150 mg-os dózishoz két előretöltött fecskendő tartalmát adják be maguknak, és a beadás előtt olvassák el a betegtájékoztatóban található „Alkalmazási útmutató”-t.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Klinikailag jelentős, aktív fertőzések (pl. aktív tuberculosis, lásd 4.4 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai gyógyszerek nyomonkövethetőségének javítása érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tétel számát egyértelműen rögzíteni kell.

Fertőzések

A rizankizumab növelheti a fertőzések kockázatát.

Krónikus fertőzésben szenvedő betegeknél, vagy olyan betegeknél, akiknek 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.

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.

Tuberculosis

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. A rizankizumab-kezelés elkezdése előtt a TBC-ellenes kezelés mérlegelendő azoknál a betegeknél, akiknek a kórelőzményében látens vagy aktív TBC szerepel, és akiknél az adekvát kezelés nem bizonyítható.

Immunizáció

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 követően legalább 21 hétig (lásd 5.2 pont).

Túlérzékenység

Ha súlyos túlérzékenységi reakció jelentkezik, a rizankizumab alkalmazását azonnal abba kell hagyni, és megfelelő kezelést kell kezdeni.

Ismert hatású segédanyagok

A készítmény 68 mg szorbitot tartalmaz 150 mg-os dózisonként. Az egyidejűleg alkalmazott szorbit (vagy fruktóz) tartalmú készítmények vagy a szorbit (vagy fruktóz) táplálékkal történő bevitelének additív hatását figyelembe kell venni.

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 150 mg-os dózisonként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A rizankizumabot várhatóan nem metabolizálják a májenzimek, illetve nem eliminálódik a vesén keresztül. Nem várhatóak gyógyszerinterakciók a rizankizumab és a gyógyszermetabolizáló enzimek inhibitorai, induktorokai vagy szubsztrátjai között, ezért nincs szükség dózismódosításra (lásd 5.2 pont).

Egyidejű immunszuppresszív kezelés vagy fényterápia

Az immunszuppresszánsokkal, köztük a biológiai gyógyszerekkel, vagy fototerápiával kombinált rizankizumab biztonságosságát és hatásosságát nem értékelték.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes életkorú nők

Fogamzóképes életkorban lévő nőknek hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmazniuk a kezelés alatt és a kezelést követően legalább 21 hétig.

Terhesség

Nincs vagy csak korlátozott mennyiségű adat (kevesebb mint 300 terhesség) áll rendelkezésre a rizankizumab alkalmazásáról terhes nők körében. Állatokkal végzett vizsgálatok nem igazoltak közvetlen vagy közvetett káros hatásokat a reprodukciós toxicitás tekintetében. A rizankizumab alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő a terhesség alatt.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a rizankizumab kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Az immunglobulinokról ismert, hogy a szülést követő első néhány napban kiválasztódnak a humán anyatejbe, majd szintjük röviddel ezután alacsony koncentrációra csökken, következésképp az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a kockázatot ebben a rövid időben nem lehet kizárni. A rizankizumab alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést / tartózkodnak a kezeléstől, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, valamint a terápia előnyét az anya szempontjából.

Termékenység

A rizankizumab humán fertilitásra gyakorolt hatását nem vizsgálták. Állatokkal végzett vizsgálatok nem mutattak direkt vagy indirekt káros hatásokat a fertilitás tekintetében.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A rizankizumab nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

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

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A rizankizumab klinikai vizsgálatokból származó mellékhatásai (1. táblázat) 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. táblázat: A klinikai vizsgálatokban előfordult mellékhatások listája

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 meghatározatlan), 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: bevérzés az injekció beadási helyén, erythema, haematoma, vérzés, irritáció, fájdalom, bőrvizketés, bőrreakció, duzzanat		

Kiválasztott mellékhatások leírása

Fertőzések

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 (lásd 4.4 pont).

Immunogenitás

Mint minden terápiás fehérjénél, úgy a rizankizumab esetében is fennáll az immunogenitás lehetősége. Az antitestek képződésének detektálása nagyban függ az alkalmazott teszt érzékenységétől és specificitásától.

A psoriasis klinikai vizsgálatokban az ajánlott klinikai dózisú rizankizumabbal legfeljebb 52 hétig kezelt betegeknek 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 antitesttiter (>128) figyeltek meg, a klinikai válasz csökkent. 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 súlyossági fokúak voltak, egyik sem volt súlyos, és egyik sem tette szükségessé a rizankizumab-kezelés abbahagyását.

Idősek

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

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Túlادagolás esetén a beteget bármilyen mellékhatás okozta panasz vagy tünet kialakulása miatt ajánlott megfigyelni, és azonnal megfelelő tüneti kezelésben részesíteni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Immunszuppresszánsok, interleukin-inhibitorok, ATC kód: L04AC18

Hatásmechanizmus

A rizankizumab egy humanizált immunglobulin G1 (IgG1) monoklonális antitest, amely nagy affinitással, szelektíven kötődik a humán interleukin-23 (IL-23) citokin p19 alegységéhez és gátolja annak az IL-23 receptor-komplexszel való interakcióját, anélkül, hogy kötődne az IL-12-höz. Az IL-23 egy citokin, amely szerepet játszik a gyulladásos- és immunválasz-reakciókban. A rizankizumab blokkolja az IL-23 receptorához való kötődését, ezáltal gátolja a sejten belüli IL-23-dependens jelátviteli folyamatokat és a proinflammatorikus citokinek felszabadulását.

Farmakodinámiás hatások

Egy psoriasisos betegekkel végzett klinikai vizsgálatban az IL-23/IL-17 tengellyel összefüggésbe hozott gének expressziója csökkent a bőrben a rizankizumab egyszeri dózist követően. A psoriaticus léziókban megfigyelték továbbá az epidermális vastagságnak, a gyulladásos sejtek infiltrációjának, valamint a psoriasisos betegségmarkerek expressziójának a csökkenését is.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

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. A bevont klinikai vizsgálati alanyok legalább 18 évesek voltak, plakkos psoriasisban szenvedtek, mely a testfelszínük (BSA –body surface area) legalább 10%-át érintette, az sPGA (static Physician's Global Assessment) értékük legalább 3 volt az összesített értékelésben (plakk vastagsága/induratio, erythema, és hámlás) a psoriasis 0-4-ig terjedő súlyossági skáláján, és a PASI (Psoriasis Area and Severity Index) értékük legalább 12 volt, és akik szisztémás kezelésre vagy fototerápiára vártak.

Összeségében, a betegek medián kiindulási PASI-értéke 17,8, a medián BSA-értéke 20% és a kiindulási DLQI-érték 13% volt. A kiindulási sPGA-érték a betegek 19,3%-ánál súlyos, 80,7%-uknál közepesen súlyos volt. A vizsgálatba bevont betegek mindösszesen 9,8%-ának szerepelt a kórtörténetében diagnosztizált arthritis psoriatica.

Az összes vizsgálatot tekintve a betegek 30,9%-át korábban még nem kezelték semmilyen szisztémás terápiával (ideértve a nem biológiai és a biológiai kezelést); 38,1% részesült korábban fototerápiában vagy fotokemoterápiában; 48,3% kapott korábban nem-biológiai szisztémás kezelést; 42,1% kapott korábban biológiai terápiát és 23,7% kapott legalább egy TNF-alfa elleni szert a psoriasis kezelésére.

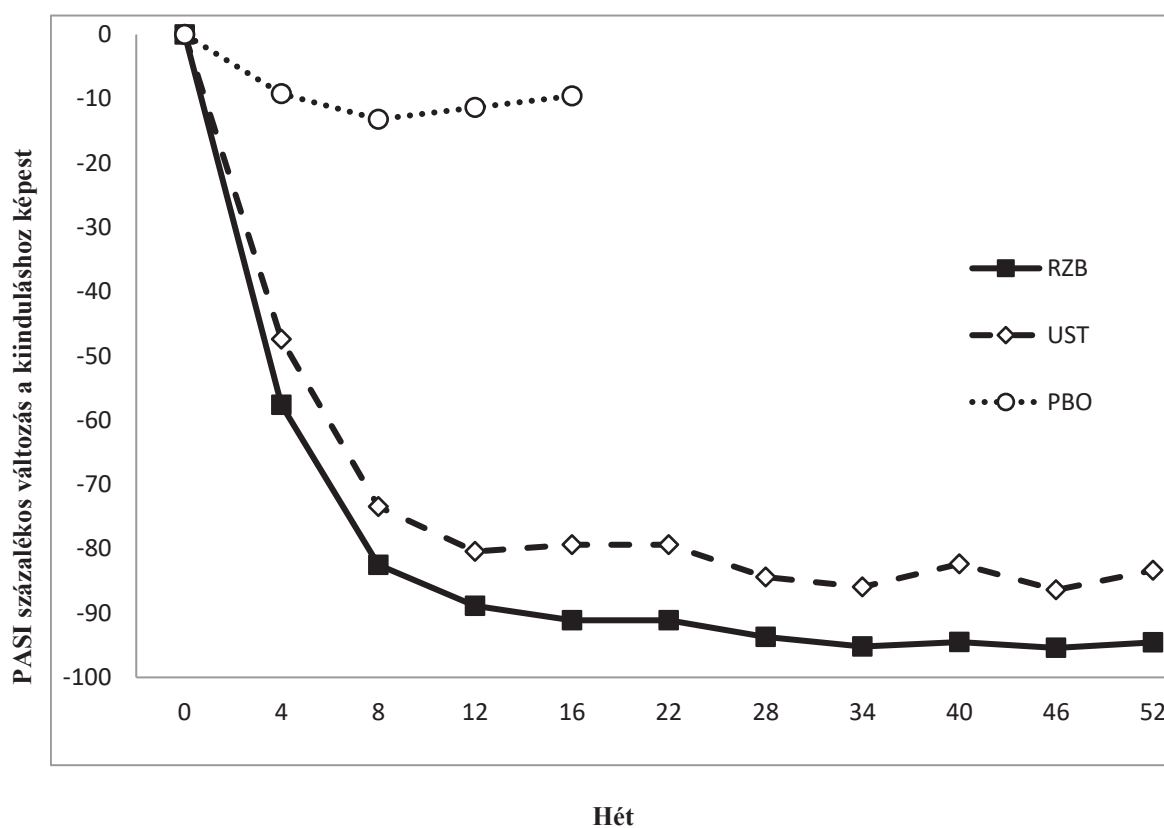
ULTIMMA-1 és ULTIMMA-2

Az ULTIMMA-1 és ULTIMMA-2 vizsgálatokba 997 beteget vontak be (598-at randomizáltak 150 mg rizankizumabra, 199-et [kiinduláskori testtömegük alapján] 45 vagy 90 mg usztekinumabra és 200-at placebóra). A betegek a 0.; 4.; és ezt követően minden 12. héten kaptak kezelést. A két elsődleges végpont az ULTIMMA-1 és ULTIMMA-2 vizsgálatban azoknak a betegeknek aránya volt, akik 1) PASI 90 választ értek el, és akik 2) sPGA értékelése tiszta vagy csaknem tiszta (sPGA 0 vagy 1) lett a 16. héten a placebóval szemben. Az elsődleges társvégpontok és egyéb végpontok eredményeit a 2. táblázat és az 1. ábra mutatja be.

2. táblázat: Hatásossági és életminőségre vonatkozó eredmények az ULTIMMA-1 és ULTIMMA-2 vizsgálatban, plakkos psoriasisban szenvedő felnőtteknél

	ULTIMMA-1			ULTIMMA-2		
	Rizankizumab (N=304) n (%)	Usztekinumab (N=100) n (%)	Placebo (N=102) n (%)	Rizankizumab (N=294) n (%)	Usztekinumab (N=99) n (%)	Placebo (N=98) n (%)
sPGA tiszta vagy csaknem tiszta (0 vagy 1)						
16. hét^a	267 (87,8)	63 (63,0)	8 (7,8)	246 (83,7)	61 (61,6)	5 (5,1)
52. hét	262 (86,2)	54 (54,0)	--	245 (83,3)	54 (54,5)	--
sPGA tiszta (0)						
16. hét	112 (36,8)	14 (14,0)	2 (2,0)	150 (51,0)	25 (25,3)	3 (3,1)
52. hét	175 (57,6)	21 (21,0)	--	175 (59,5)	30 (30,3)	--
PASI 75						
12. hét	264 (86,8)	70 (70,0)	10 (9,8)	261 (88,8)	69 (69,7)	8 (8,2)
52. hét	279 (91,8)	70 (70,0)	--	269 (91,5)	76 (76,8)	--
PASI 90						
16. hét^a	229 (75,3)	42 (42,0)	5 (4,9)	220 (74,8)	47 (47,5)	2 (2,0)
52. hét	249 (81,9)	44 (44,0)	--	237 (80,6)	50 (50,5)	--
PASI 100						
16. hét	109 (35,9)	12 (12,0)	0 (0,0)	149 (50,7)	24 (24,2)	2 (2,0)
52. hét	171 (56,3)	21 (21,0)	--	175 (59,5)	30 (30,3)	--
DLQI 0 vagy 1^b						
16. hét	200 (65,8)	43 (43,0)	8 (7,8)	196 (66,7)	46 (46,5)	4 (4,1)
52. hét	229 (75,3)	47 (47,0)	--	208 (70,7)	44 (44,4)	--
PSS 0 (tünetmentes)^c						
16. hét	89 (29,3)	15 (15,0)	2 (2,0)	92 (31,3)	15 (15,2)	0 (0)
52. hét	173 (56,9)	30 (30,0)	--	160 (54,4)	30 (30,3)	--
A rizankizumab minden, usztekinumabbal és placebóval történő összehasonlításban elérte a $p < 0,001$ értéket, kivéve az ULTIMMA-2 vizsgálatban a PASI 75 esetében az 52. héten, ahol $p = 0,001$ volt.						
^a Elsődleges társvégpontok a placebóhoz képest						
^b Nincs hatással az egészséggel kapcsolatos életminőségre						
^c A Psoriasis Tüneti Skála (Psoriasis Symptom Scale-PSS) 0 értéke azt jelenti, hogy nem volt fájdalom, viszketés, bőrpír vagy égő érzés az elmúlt 24 órában.						

1. ábra: A PASI kiindulási értékhez viszonyított átlagos százalékos változásának időbeli lefolyása az ULTIMMA-1 és ULTIMMA-2 vizsgálatokban.



RZB = rizankizumab
 UST = usztekinumab
 PBO = placebo
 p<0,001 minden egyes időpontban

Az életkor, a nem, a rassz, a ≤ 130 kg-os testtömeg, a kiindulási PASI-érték, a fennálló arthritis psoriatica, a korábbi nem biológiai szisztémás kezelés, a korábbi biológiai terápiás kezelés, illetve a korábbi biológiai terápia hatástalanságának vizsgálata során nem azonosítottak különbségeket a rizankizumabra adott terápiás válasz tekintetében ezen alcsoportok között.

A 16. és 52. héten javulását észlelték a rizankizumabbal kezelt betegeknél a fejbőrön, a körmökön, a tenyereken és a talpakon jelentkező psoriasisnál.

3. táblázat: A kiindulástól való átlagos eltérés az NAPSI-, PPASI-, és PSSI-értékekben

	ULTIMMA-1		ULTIMMA-2		IMMHANCE	
	Rizankizumab	Placebo	Rizankizumab	Placebo	Rizankizumab	Placebo
NAPSI: változás a 16. héten (SE)	N = 178; -9 (1,17)	N = 56; 2,1 (1,86) ***	N = 177; -7,5 (1,03)	N = 49; 3,0 (1,76) ***	N = 235; -7,5 (0,89)	N = 58; 2,5 (1,70) ***
PPASI: változás a 16. héten (SE)	N = 95; -5,93 (0,324)	N = 34; -3,17 (0,445) ***	N = 86; -7,24 (0,558)	N = 23; -3,74 (1,025) **	N = 113; -7,39 (0,654)	N = 26; -0,27 (1,339) ***
PSSI: változás a 16. héten (SE)	N = 267; -17,6 (0,47)	N = 92; -2,9 (0,69) ***	N = 252; -18,4 (0,52)	N = 83; -4,6 (0,82) ***	N = 357; -20,1 (0,40)	N = 88; -5,5 (0,77) ***
NAPSI: változás az 52. héten (SE)	N = 178; -15,7 (0,94)	-	N = 183; -16,7 (0,85)	-	-	-
PPASI: változás az 52. héten (SE)	N = 95; -6,16 (0,296)	-	N = 89; -8,35 (0,274)	-	-	-
PSSI: változás az 52. héten (SE)	N = 269; -17,9 (0,34)	-	N = 259; -18,8 (0,24)	-	-	-
Köröm Psoriasis Súlyossági Index (Nail Psoriasis Severity Index - NAPSI), Tenyér és Talp Psoriasis Súlyossági Index (Palmoplantar Psoriasis Severity Index - PPASI), Psoriasisos Fejbőr Súlyossági Index (Psoriasis Scalp Severity Index - PSSI) és Standard hiba (Standard Error - SE). ** P < 0,01 a rizankizumabhoz képest *** P < 0,001 a rizankizumabhoz képest						

A 16. héten a kórházi szorongás és depresszió skálával (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS) mért szorongás és depresszió javult a rizankizumabbal kezelt csoportban, összehasonlítva a placebót kapó betegekkel.

A válasz fenntartása

Az ULTIMMA-1 és ULTIMMA-2 vizsgálatokban rizankizumabot kapó betegek integrált analízise alapján, azoknak a betegeknek a körében, akik a 16. héten PASI 100 választ mutattak és folytatták a rizankizumab-kezelést, 79,8%-uknál (206/258) fennmaradt a válasz az 52. héten is. A 16. héten PASI 90 terápiás választ adók 88,4%-ánál (398/450) maradt fenn a válasz az 52. héten.

A rizankizumab biztonságossági profilja a kezelés 77. hetéig megegyezett a 16. hétig megfigyelttel.

IMMHANCE

Az IMMHANCE vizsgálatba 507 beteget vontak be (407-et randomizáltak 150 mg rizankizumabra, és 100-at placebóra). A vizsgálati alanyok a 0.; 4.; és azt követően minden 12. héten kaptak kezelést. Azokat a vizsgálati alanyokat, akik kiinduláskor rizankizumabot kaptak, és sPGA-válaszuk tiszta vagy csaknem tiszta volt a 28. héten, újrarandomizálták a rizankizumab 12 hetenkénti folytatására a 88. hétig (és a rizankizumab utolsó adagja után 16 hétig tartó utánkövetéssel) vagy a kezelés abbahagyására.

A 16. héten a rizankizumab szuperioritást igazolt a placebóval szemben az sPGA tiszta vagy csaknem tiszta (83,5% rizankizumab vs. 7,0% placebo) és PASI 90 (73,2 % rizankizumab vs. 2,0% placebo) elsődleges társvégpontokban.

Az IMMSTANCE vizsgálat 31 látens tuberculosisos (TBC) betegénél, akik nem kaptak profilaxist a vizsgálat során, senkiben nem fejlődött ki aktív TBC a rizankizumab átlagosan 55 hetes követési ideje alatt.

Az IMMSTANCE vizsgálatban a 28. héten tiszta vagy csaknem tiszta sPGA-értéket mutató betegek közül azoknál, akiket a rizankizumab-kezelés folytatására randomizáltak, 81,1% (90/111) esetében maradt fenn ez a terápiás válasz a 104. héten, míg a rizankizumab-kezelés abbahagyására randomizált betegeknek 7,1%-nál (16/225). Ezek közül a betegek közül, a rizankizumab-kezelés folytatására újrarandomizált betegek 63,1%-a (70/111) elérte az sPGA tiszta választ a 104. héten, míg a rizankizumab-kezelés abbahagyására randomizált betegek 2,2%-a (5/225).

A 28. hétre tiszta vagy csaknem tiszta sPGA-értéket elérő, majd a rizankizumab megvonása után közepesen súlyos vagy súlyos sPGA-értékre visszaeső alanyoknak a 83,7%-a (128/153) a kezelés újratekintése után a 16. hétre ismét elérte a tiszta vagy csaknem tiszta sPGA-értéket. A tiszta vagy csaknem tiszta sPGA-érték megszűnése már 12 héttel a kihagyott adag után megfigyelhető volt. A kezelés abbahagyására újrarandomizált betegek 80,9%-a (182/225) tapasztalt relapszust, és a relapszusig eltelt idő medián értéke 295 nap volt. Nem azonosítottak olyan jellemzőt, amelynek alapján az egyes betegeknek egyénileg előrejelezhető lett volna a válasz elvesztéséig eltelt idő, illetve az ismételt válasz kialakulásának valószínűsége.

IMMVENT

Az IMMVENT vizsgálatba 605 beteget vontak be (301-et randomizáltak rizankizumabra és 304-et adalimumabra). A rizankizumabra randomizált betegek 150 mg-os dózist kaptak a 0.; 4.; és ezt követően minden 12. héten. Az adalimumabra randomizált betegek 80 mg-os dózist kaptak a 0. héten 40 mg-ot az 1. héten és ezután 40 mg-ot minden második héten 15 héten keresztül. A 16. héttel kezdődően, az adalimumabot kapó betegek folytatták a kezelést vagy kezelést váltottak a terápiás válasz alapján:

- a <PASI 50 válasz esetén a betegek rizankizumabra váltottak
- a PASI 50-től <PASI 90-ig a betegeket újrarandomizálták az adalimumab-kezelés folytatására vagy rizankizumabra
- a PASI 90-et válasz esetén a betegek továbbra is adalimumabot kaptak.

Az eredményeket a 4. táblázat mutatja be.

4. táblázat: Plakkos psoriasisban szenvedő felnőttek 16. heti hatásossági és életminőségre vonatkozó eredményei az IMMVENT vizsgálatban

	Rizankizumab (N = 301) n (%)	Adalimumab (N = 304) n (%)
sPGA tiszta vagy csaknem tiszta^a	252 (83,7)	183 (60,2)
PASI 75	273 (90,7)	218 (71,7)
PASI 90^a	218 (72,4)	144 (47,4)
PASI 100	120 (39,9)	70 (23,0)
DLQI 0 vagy 1^b	198 (65,8)	148 (48,7)
Minden összehasonlítás esetén: p<0,001		
^a Elsődleges társvégpontok		
^b Nincs hatással az egészséggel kapcsolatos életminőségre		

Az adalimumabmal kezelt, 16. héten PASI 50- <PASI 90 választ elérő és újrarandomizált betegeknek a PASI 90 válaszarány elérésének különbségét a rizankizumab-kezelésre váltó illetve a továbbra is

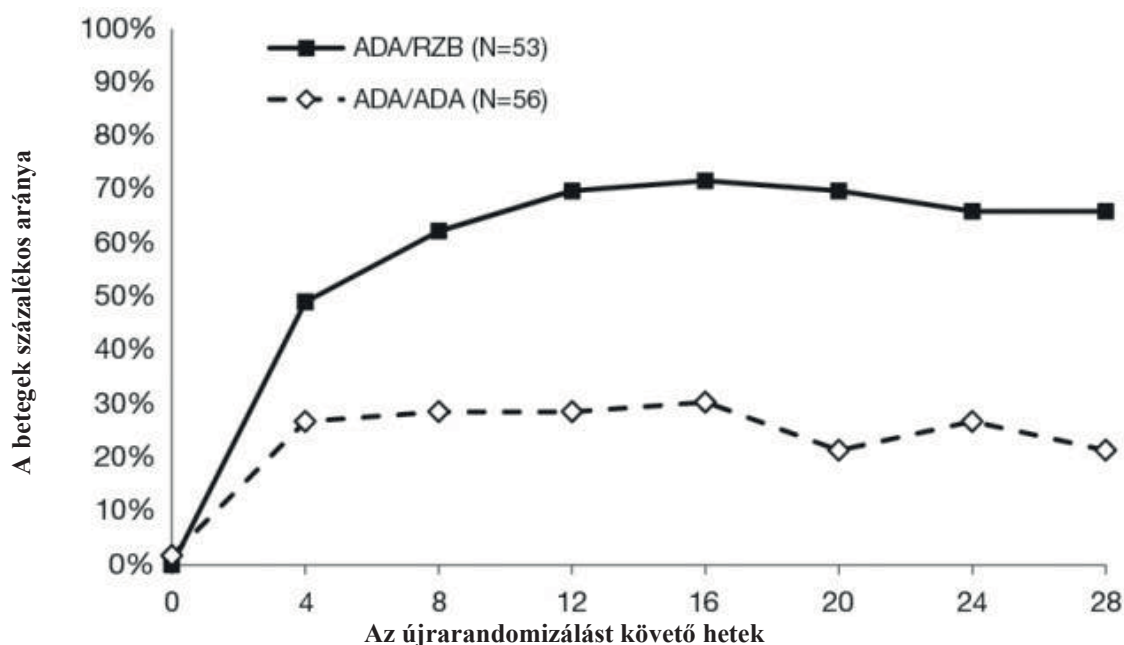
adalimumab-kezelést kapók között az újrarandomizációt követő 4. héten figyelték meg (49,1% vs. 26%).

Az eredmények 28 héttel az újrarandomizációt követően az 5. táblázatban és a 2. ábrán láthatóak.

5. táblázat: Hatásossági eredmények 28 héttel az újrarandomizációt követően az IMMVENT vizsgálatban

	Rizankizumabra váltva (N = 53) n (%)	Adalimumabbal folytatva (N = 56) n (%)
PASI 90	35 (66,0)	12 (21,4)
PASI 100	21 (39,6)	4 (7,1)
Minden összehasonlítás esetén: $p < 0,001$		

2. ábra: A PASI 90 válasz időbeli lefolyása az újrarandomizálás után az IMMVENT vizsgálatban



ADA/ADA: Adalimumabra randomizált és adalimumab-kezelést folytató betegek
 ADA/RZB: Adalimumabra randomizált és rizankizumab-kezelésre átváltott betegek
 a 4. héten $p < 0,05$, a 8. héttől kezdődően $p < 0,001$ minden időpontban

Annál a 270 betegnél, akik kimosási periódus nélkül adalimumabról rizankizumab-kezelésre váltottak, a rizankizumab biztonságossági profilja hasonló volt azokhoz a betegekéhez, akik a megelőző szisztémás terápia kimosási periódusát követően kezdték meg a rizankizumab-kezelést.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a rizankizumab vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően plakkos psoriasisban (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A rizankizumab lineáris farmakokinetikát mutat, expozíciója a dózissal arányosan nő a 18-300 mg-os dózistartományban 0,25-1 mg/ttkg subcutan adagolás esetén és a 200-1200 mg-os dózistartományban 0,01-5 mg/ttkg intravénás adagolás esetén.

A rizankizumab subcutan adagolást követően 3-14 nappal a beadást követően érte el a plazma csúcskoncentrációt, 89%-os becsült abszolút biohasznosulással. A 0.; a 4.; és ezt követően 12 hetente történő 150 mg adagolással a becsült egyensúlyi állapot plazma csúcskoncentrációja 12 µg/ml, minimális plazmakoncentrációja 2 µg/ml volt.

Eloszlás

A rizankizumab átlagos (\pm szórás) egyensúlyi megoszlási térfogata (V_{ss}) 11,4 ($\pm 2,7$) l volt a psoriasisban szenvedő betegek 3. fázisú vizsgálataiban, ami arra utal, hogy a rizankizumab eloszlása elsődlegesen a vaszkuláris és intersticiális térre korlátozódik.

Biotranszformáció

A terápiás IgG monoklonális antitestek általában kis peptidekké és aminosavakká bomlanak katabolikus útvonalakon keresztül, azonos módon, mint az endogén IgG-k. A rizankizumab várhatóan nem metabolizálódik a citokróm p450 enzimek által.

Elimináció

A rizankizumab átlagos (\pm szórás) szisztémás clearance (CL) értéke 0,3 ($\pm 0,1$) l/nap volt a psoriasisban szenvedő betegek 3. fázisú vizsgálataiban. A rizankizumab átlagos eliminációs felezési ideje psoriasisban szenvedő betegek 3. fázisú vizsgálataiban 28-29 nap volt.

A rizankizumab, IgG1 monoklonális antitestként, várhatóan nem filtrálódik ki glomerulus-filtrációval a vesékben és nem választódik ki intakt molekulaként a vizelettel.

Linearitás/nem-linearitás

A rizankizumab lineáris farmakokinetikát mutat, szisztémás expozíciója (C_{max} és AUC) hozzávetőlegesen dózisarányosan emelkedik az egészséges vizsgálati alanyoknál vagy a psoriasisban szenvedő betegeknél subcutan alkalmazott vizsgált, 18-300 mg-os vagy 0,25-1 mg/ttkg-os dózistartományok esetén.

Gyógyszerkölcsönhatások

Egy gyógyszerinterakciós vizsgálatban plakkos psoriasisban szenvedő betegek bevonásával értékelték a rizankizumab ismételt beadásának hatását a citokróm P450- (CYP) érzékeny teszt-szubsztrátok farmakokinetikájára. A koffein (CYP1A2 szubsztrát), a warfarin (CYP2C9 szubsztrát), az omeprazol (CYP2C19 szubsztrát), a metoprolol (CYP2D6 szubsztrát) és a midazolám (CYP3A szubsztrát) expozíciója a rizankizumab-kezelést követően a kezelés előtti expozícióhoz hasonló volt, mely arra utal, hogy nincs klinikailag jelentős gyógyszerkölcsönhatás ezen enzimeken keresztül.

Populációsintű farmakokinetikai elemzések alapján a rizankizumab expozícióját nem befolyásolták az egyidejűleg alkalmazott gyógyszerek (metformin, atorvasztatin, lizinopril, amlodipin, ibuprofén, acetilszalicilát és levotiroxin), melyeket néhány plakkos psoriasisban szenvedő beteg a klinikai vizsgálatok során alkalmazott.

Különleges betegcsoportok

Gyermekek és serdülők

A rizankizumab farmakokinetikáját gyermekek és serdülők esetében nem állapították meg.

Idősek

A 2234 plakkos psoriasisban szenvedő, rizankizumabbal kezelt beteg közül 243 volt 65 éves vagy idősebb, és 24 volt 75 éves vagy idősebb. Nem tapasztaltak számottevő különbséget a rizankizumab expozíciójában a rizankizumabot kapó idősebb és fiatalabb vizsgálati alanyok esetében.

Vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegek

Nem végeztek specifikus vizsgálatokat a vese- vagy májkárosodás rizankizumab farmakokinetikai tulajdonságaira gyakorolt hatásának meghatározására. Populációs szintű farmakokinetikai elemzések alapján a szérumban lévő kreatinin-szint, a kreatinin clearance vagy a májfunctió markerei (GPT/GOT/bilirubin) nem gyakoroltak jelentős hatást a rizankizumab clearance-re psoriasisban szenvedő betegek esetén.

A rizankizumab, monoklonális IgG1 antitestként főleg intracelluláris katabolizmus útján metabolizálódik, és nem várható, hogy a máj citokróm P450 enzimek által metabolizálódjon vagy a vesén keresztül eliminálódjon.

Testtömeg

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.

Nem vagy rassz

Plakkos psoriasisban szenvedő felnőtt betegek esetén a rizankizumab clearance-ét és eloszlási térfogatát nem befolyásolta szignifikánsan a nem vagy a rassz. Egy klinikai farmakokinetikai vizsgálatban nem figyeltek meg klinikailag jelentős különbségeket a rizankizumab expozíciójában a kínai vagy japán vizsgálati alanyoknál a kaukázusi rasszhoz tartozó vizsgálati alanyokhoz viszonyítva.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Nem igazoltak különleges veszélyt az emberre nézve a nem klinikai adatok, melyek ismételt dózisu toxicitásvizsgálatokon alapultak, ideértve a farmakológiai biztonságossági értékeléseket, és a cynomolgus majmokon végzett reprodukciós és fejlődési toxicitási vizsgálatokat, melyeket heti 50 mg/kg-s dózissal végeztek (a maximális ajánlott humán dózison (MRHD) alapuló klinikai expozíció 70-szeresét eredményező adag).

A rizankizumabbal mutagenitási és karcinogenitási vizsgálatokat nem végeztek. A cynomolgus majmokon legfeljebb heti 50 mg/ttkg-s dózissal (az MRHD-n alapuló klinikai expozíció 70-szerese) végzett 26 hetes toxikológiai vizsgálatban nem észleltek pre-neoplasztikus vagy neoplasztikus léziókat, sem káros immunotoxicitási vagy cardiovascularis hatásokat.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Dinátirum-szukcinát-hexahidrát

Borostyánkősav
Szorbit
Poliszorbát 20
Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C-8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!
A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendők a dobozban tárolandók.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

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 törülközőt tartalmazó csomagolásban kapható.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Az injekció beadása előtt a betegek 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.

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.

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

Minden előretöltött fecskendőt kizárólag csak egyszer szabad felhasználni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Németország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/19/1361/001

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2019. április 26.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓI
ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A biológiai eredetű hatóanyag(ok) gyártóinak neve és címe

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Birkendorfer Str. 65
88397 Biberach a.d.R.
Németország

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

AbbVie S.r.l.
148, Pontina Km 52 snc
04011
Campoverde di Aprilia (LT)
Olaszország

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

• Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Skyrizi 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
rizankizumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

75 mg rizankizumabot tartalmaz előretöltött fecskendőnként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: dinátrium-szukcinát-hexahidrát, borostyánkősav, szorbit, poliszorbát 20 és injekcióhoz való víz. További információkért olvassa el a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

oldatos injekció

2 db előretöltött fecskendő

2 db alkoholos törlőkendő

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Bőr alá történő beadásra

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

Itt nyílik

A Skyrizivel kapcsolatos további információért és segítségért látogasson el a www.skyrizi.eu weboldalra vagy szkennelje be ezt a kódot.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/19/1361/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA <DONÁCIÓ ÉS KÉSZÍTMÉNY KÓDJA>

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

skyrizi

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TÁLCA HÁTOLDALÁN LEVŐ SZÖVEG

1. A GYÓGYSZER NEVE

Skyrizi 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
rizankizumab

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

AbbVie (logo)

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA <DONÁCIÓ ÉS KÉSZÍTMÉNY KÓDJA>

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Bőr alá történő beadásra

PC

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

FECSKENDŐ CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Skyrizi 75 mg injekció
rizankizumab
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA <DONÁCIÓ ÉS KÉSZÍTMÉNY KÓDJA>

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a beteg számára

Skyrizi 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

rizankizumab

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Skyrizi és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Skyrizi alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Skyrizit?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Skyrizit tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk
7. Alkalmazási útmutató

1. Milyen típusú gyógyszer a Skyrizi és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Skyrizi hatóanyaga a rizankizumab.

A Skyrizit közepesen súlyos, súlyos plakkos pszoriázisban szenvedő felnőttek kezelésére alkalmazzák.

Hogyan hat a Skyrizi?

Ez a gyógyszer úgy hat, hogy gátolja a szervezetben lévő, IL-23-nak nevezett, gyulladást okozó fehérje aktivitását. A gyógyszer csökkenti a gyulladást. Ezen kívül csökkenti a pszoriázis tüneteit, mint például az égő, viszkető érzést, fájdalmat, bőrpírt és hámlást.

2. Tudnivalók a Skyrizi alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Skyrizit:

- ha allergiás a rizankizumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha olyan fertőzése van, ideértve az aktív tuberkulózist, amit az orvosa jelentősnek tart.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Skyrizi alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha:

- ha Ön jelenleg fertőzésben szenved, vagy olyan fertőzése van, ami rendszeresen visszatér,
- ha Önnek tuberkulózisa (TBC) van,
- ha Ön nemrégiben védőoltást kapott, vagy védőoltás beadását tervezi. Bizonyos típusú védőoltásokat nem kaphat meg a Skyrizi-kezelés során.

Allergiás reakciók

Mondja el kezelőorvosának, vagy azonnal kérjen orvosi segítséget, ha allergiás reakció bármilyen tünetét észleli a Skyrizi alkalmazása közben, például:

- nehézlégzés vagy nyelési nehézség
- az arc, az ajkak, a nyelv vagy a garat feldagadása
- erős bőrvizketés, vörös bőrkiütésekkel vagy kiemelkedő dudorokkal

Gyermekek és serdülők

A Skyrizi nem javasolt gyermekek és 18 évesnél fiatalabb serdülők számára. Ennek az az oka, hogy a Skyrizit ebben a korcsoportban nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek és a Skyrizi

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert

- a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.
- ha Ön nemrégiben védőoltást kapott, vagy ha Önnél egy védőoltás beadása esedékes. A Skyrizi alkalmazása alatt nem szabad bizonyos típusú védőoltásokat kapnia.

Ha valamiben nem biztos, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a Skyrizi-kezelés előtt és a kezelés során.

Terhesség, szoptatás és termékenység

Amennyiben terhes, úgy gondolja, hogy terhes lehet, vagy gyermeket tervez, kérje kezelőorvosa tanácsát ennek a gyógyszernek az alkalmazása előtt. Ez azért van, mert nem ismert, hogy a gyógyszer milyen hatással lesz a babára.

Ha Ön teherbe eshet, fogamzásgátlást kell alkalmaznia a gyógyszer alkalmazása során és a Skyrizi utolsó adagját követően legalább 21 hétig.

Ha Ön szoptat, vagy szoptatást tervez, beszéljen kezelőorvosával a gyógyszer alkalmazása előtt.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem valószínű, hogy a Skyrizi befolyásolná az Ön gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

A Skyrizi szorbitot és nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer 68 mg szorbitot tartalmaz 150 mg-os adagonként.

Ez a gyógyszer kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 150 mg-os dózisonként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

3. Hogyan kell alkalmazni a Skyrizit?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A gyógyszert két injekció formájában kell beadni, bőr alá (úgynevezett „szubkután injekció”).

Mennyi Skyrizit kell alkalmazni?

A készítmény adagja 150 mg, két 75 mg-os injekció formájában beadva.

	Mennyit?	Mikor?
Első adag	150 mg (két 75 mg-os injekció)	Kezelőorvosa utasítása szerint
Második adag	150 mg (két 75 mg-os injekció)	4 héttel az első adag után
További adagok	150 mg (két 75 mg-os injekció)	Minden 12. héten a második adagot követően

Ön és az Ön kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember fogja megítélni, hogy beadhatja-e saját magának az injekciót. Ne adja be saját magának az injekciót, amíg nem tanította meg erre a kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember. Gondozója szintén beadhatja Önnek az injekciókat az oktatást követően.

Olvassa el a betegtájékoztató végén található 7. pontot (Alkalmazási útmutató), mielőtt beadja saját magának a Skyrizi injekciót.

Ha az előírtnál több Skyrizit alkalmazott

Ha az előírtnál több Skyrizit kapott, vagy ha az adagot az előírtnál hamarabb adták be, beszéljen kezelőorvosával.

Ha elfelejtette alkalmazni a Skyrizit

Ha elfelejtette beadni az Skyrizit, adja be a következő adagot rögtön, amikor eszébe jutott. Beszéljen kezelőorvosával, ha nem biztos benne, mit tegyen.

Ha idő előtt abbahagyja a Skyrizi alkalmazását

Ne hagyja abba a Skyrizi alkalmazását, anélkül, hogy kezelőorvosával előtte megbeszélte volna. Ha abbahagyja a kezelést, tünetei visszatérhetnek.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások

Közölje kezelőorvosával vagy kérjen azonnal orvosi segítséget, ha súlyos fertőzés tüneteit észleli, mint például:

- láz, influenzaszerű tünetek, éjszakai izzadás
- fáradtságérzés, nehézlégzés, nem múló köhögés
- meleg, vörös és fájdalmas bőr, vagy fájdalmas, hólyagos bőrkiütés

Kezelőorvosa fogja eldönteni, hogy folytathatja-e a Skyrizi alkalmazását.

További mellékhatások

Közölje kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a nővérrel, ha az alábbi mellékhatások közül bármit észlel:

Nagyon gyakori: 10 beteg közül több mint 1-et érinthet

- felső légúti fertőzések olyan tünetekkel, mint torokfájás és orrdugulás

Gyakori: 10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet:

- fáradtságérzés
- a bőr gombás fertőzése
- az injekció beadási helyén fellépő bőrreakció (mint például bőrpír vagy fájdalom)
- viszketés
- fejfájás

Nem gyakori: 100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet

- apró, kiemelkedő, vörös bőrkiütések

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a nővért. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt, bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Skyrizit tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Az előretöltött fecskendő címkéjén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert.

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

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőket tartsa az eredeti dobozban.

Ne használja fel ezt a gyógyszert, ha a folyadék zavaros, pelyheket vagy nagyméretű részecskéket tartalmaz.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Skyrizi?

- A készítmény hatóanyaga a rizankizumab. Minden előretöltött fecskendő 75 mg rizankizumabot tartalmaz 0,83 ml oldatban.
- Egyéb összetevők: dinátrium-szukcinát-hexahidrát, borostyánkősav, szorbit, poliszorbát 20 és injekcióhoz való víz.

Milyen a Skyrizi külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Skyrizi tiszta, színtelen vagy halvány sárga oldat előretöltött fecskendőben, tüvédővel. Az oldat tartalmazhat apró fehér vagy átlátszó részecskéket.

Minden doboz két előretöltött fecskendőt és két alkoholos törlőkendőt tartalmaz.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Németország

Gyártó

AbbVie S.r.l.
04011 Campoverde di Aprilia
(Latina)
Olaszország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

България

АБВИ ЕООД
Тел:+359 2 90 30 430

Česká republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +420 233 098 111

Danmark

AbbVie A/S
Tlf: +45 72 30-20-28

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: 00800 222843 33 (gebührenfrei)
Tel: +49 (0) 611 / 1720-0

Eesti

AbbVie Biopharmaceuticals GmbH Eesti filiaal
Tel: +372 623 1011

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 214 4165 555

España

AbbVie Spain, S.L.U.
Tel: +34 91 384 09 10

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

Luxembourg/Luxemburg

AbbVie SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 10 477811

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel:+36 1 455 8600

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited
Tel: +356 22983201

Nederland

AbbVie B.V.
Tel: +31 (0)88 322 2843

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska

AbbVie Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 372 78 00

Portugal

AbbVie, Lda.
Tel: +351 (0)21 1908400

Hrvatska

AbbVie d.o.o.
Tel: + 385 (0)1 5625 501

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

AbbVie S.r.l.
Tel: +39 06 928921

Κύπρος

Lifepharma (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357 22 34 74 40

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

România

AbbVie S.R.L.
Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija

AbbVie Biofarmaceutvska družba d.o.o.
Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland

AbbVie Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

Sverige

AbbVie AB
Tel: +46 (0)8 684 44 600

United Kingdom

AbbVie Ltd
Tel: +44 (0)1628 561090

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

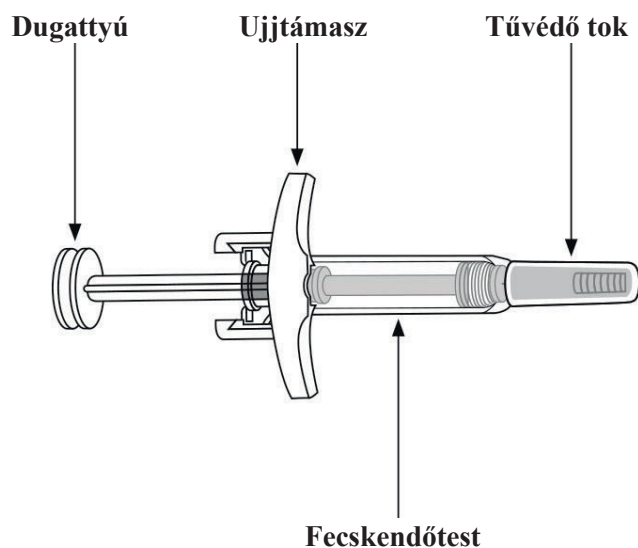
A gyógyszerrel részletes és frissített információ elérhető az alább vagy a külső faltkartonon megtalálható QR kód okostelefonnal történő beszkenelésével. Ugyanez az információ elérhető a következő webcímen: www.skyrizi.eu

QR kód

A betegtájékoztató meghallgatásának, <Braille írással>, <nagyméretű betűkkel> készült vagy <audio> változatának igénylése érdekében forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez.

7. Alkalmazási útmutató

Kérjük, olvassa végig a 7. pontot, mielőtt alkalmazza a Skyrizit!



Fontos tudni, mielőtt beadja a Skyrizit

- Mielőtt beadná az injekciót, oktatást kell kapnia a Skyrizi beadásáról. Beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha segítségre van szüksége.
- Jelölje be a naptárában a dátumokat, hogy tudja, mikor kell legközelebb beadnia a Skyrizit.
- A gyógyszer fénytől való védelmének érdekében tartsa a Skyrizit az eredeti dobozában a felhasználásig.
- **Ne** adja be az injekciót, ha a folyadék zavaros, illetve pelyhes csapadékot vagy nagy részecskéket tartalmaz. Az oldatnak színtelennek vagy halványsárgának kell lennie, és tartalmazhat apró, fehér vagy átlátszó részecskéket.
- **Ne** rázza össze a fecskendőt.
- A tűvédő tokot csak közvetlenül a felhasználás előtt távolítsa el.

Vigye vissza a gyógyszert a gyógyszertárba:

- ha a lejáratási idő (EXP) elmúlt
- ha a folyadék bármikor megfagyott (még akkor is, ha már felengedett)
- ha a fecskendő leesett vagy sérült
- ha a fecskendő tálcájának papír borítása sérült vagy hiányzik.

A kényelmes beadás érdekében: Beadás előtt vegye ki a dobozt a hűtőszekrényből, és hagyja szobahőmérsékleten **15-30 percig**, közvetlen napfénytől védve.

- A Skyrizit semmilyen egyéb módon ne melegítse (például mikrohullámú sütőben vagy forró vízben).
- Tartsa a fecskendőt a dobozában, amíg készen nem áll az injekció beadására.

A Skyrizi alkalmazásakor minden alkalommal kövesse az alábbi lépéseket!

1. lépés



Helyezze egy tiszta, sima felületre a következőket:

- 2 előretöltött fecskendő és 2 alkoholos törlő (a csomagolás része)
- 2 vattacsomó vagy gézlap (nem része a csomagolásnak)
- Speciális hulladékgyűjtő edény (nem része a csomagolásnak)

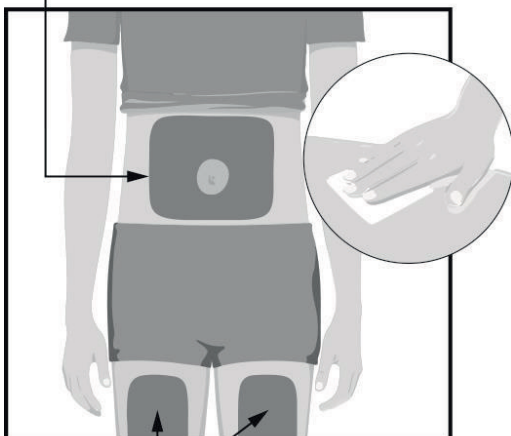
Mossa meg és szárítsa meg a kezét.

Kezdje a beadást az első injekcióval.

Egy teljes adaghoz két injekció egymást követő beadása szükséges.

2. lépés

Beadási helyek



Beadási helyek

Válasszon beadási helyet az alábbi 3 lehetőség közül:

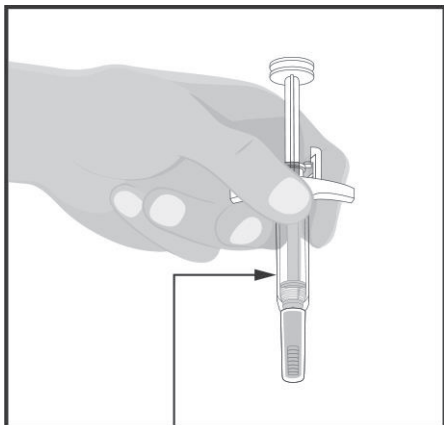
- bal combjának elülső része
- jobb combjának elülső része
- hasfala, legalább 5 cm távolságra a köldökétől.

A második injekciót az elsőtől legalább 3 cm távolságra adja be. **Ne** ugyanarra a helyre adja be a két injekciót.

Minden injekció előtt körkörös mozdulattal törölje le az injekció beadásának helyét az alkoholos törlővel.

- **Ne** érintse meg az injekció beadási helyét annak megtisztítása után, és ne is fújjon rá arra. Várja meg, hogy a bőr megszáradjon, mielőtt beadná az injekciót.
- **Ne** ruhán keresztül adja be az injekciót
- **Ne** adja be az injekciót olyan helyre, ahol a bőr fájdalmas, sérült, vörös, kemény, heges, vagy ahol striák vannak.
- **Ne** adja be az injekciót pikkelysömörös területre.

3. lépés



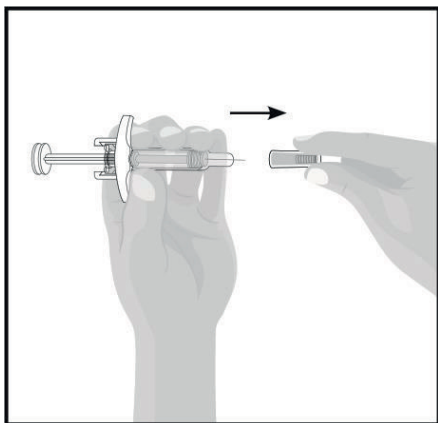
Ellenőrizze a folyadékot

Tartsa a fecskendőt a tűvédővel lefelé, ahogy a képen látható.

Ellenőrizze a folyadékot a fecskendőben.

- Normális, ha buborékokat lát az ablakban
- Az oldatnak színtelen vagy halványsárgának kell lennie, és tartalmazhat apró, fehér vagy színtelen részecskéket.
- **Ne** használja, ha az oldat zavaros, illetve pelyhes csapadékot vagy nagy részecskéket tartalmaz

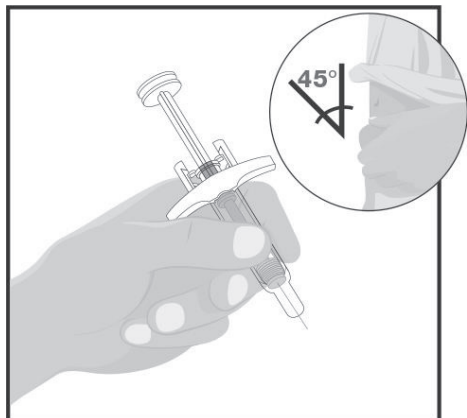
4. lépés



A tűvédő eltávolítása:

- Fogja meg a fecskendőt az egyik kezével az ujjtámasz és a tűvédő tok között.
- Óvatosan húzza le a tűvédő tokot a másik kezével.
- **Ne** fogja meg vagy húzza meg a dugattyút, amikor eltávolítja a tűvédő tokot.
- A tű végén láthat egy folyadékcseppet. Ez normális.
- Dobja ki a tűvédő tokot.
- **Ne** érintse meg a kezével a tűt, illetve ne hagyja, hogy a tű bármihez hozzáérjen.

5. lépés

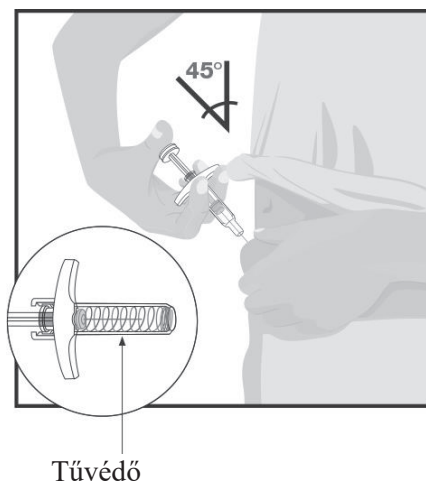


Tartsa egy kézzel az előretöltött fecskendőt a közepénél, a hüvelyk- és mutatóujja között, mintha egy ceruzát fogna.

Finoman csípje össze a megtisztított bőrfelületet a másik kezével és tartsa mozdulatlanul.

Szúrja be a tűt a bőrbe körülbelül 45 fokos szögben, egy gyors, rövid mozdulattal. Tartsa a fecskendőt végig ugyanabban a szögben.

6. lépés



Lassan nyomja be a dugattyút, egészen addig, amíg az összes folyadékot befecskendezte.

Húzza ki a bőrből a tűt, a fecskendőt ugyanolyan szögben tartva.

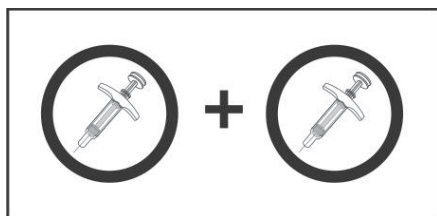
Lassan vegye le hüvelykujját a dugattyúról. A tűt ekkor befedi a tűvédő.

- A tűvédő nem aktiválódik, amíg az összes folyadék nincs befecskendezve.
- Beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha úgy gondolja, nem kapta meg a teljes dózist.

Az injekció beadási helyére helyezzen egy vattapamacsot vagy gézdarabot és szorítsa rá 10 másodpercig.

Ne dörzsölje a beadás helyét. Enyhe vérzés az injekció beadásának helyén előfordulhat. Ez normális.

7. lépés

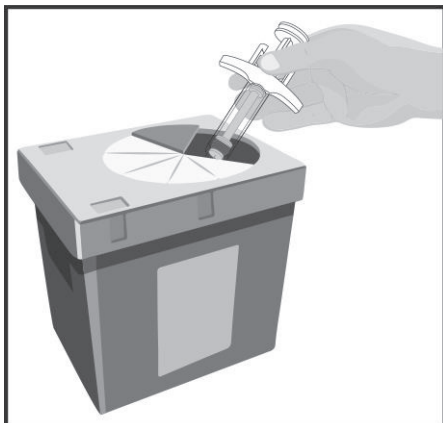


2 injekció szükséges!

Egy teljes dózishoz két injekció egymást követő beadása szükséges.

- Ismétlje meg a 2-6. lépéseket a második fecskendővel.
- Adja be a második injekciót közvetlenül az első után, de legalább 3 cm távolságra az első injekció beadási helyétől.

8. lépés



Közvetlenül a beadás után dobja a használt injekciós fecskendőt a speciális hulladékgyűjtő edénybe.

- **Ne** dobja a háztartási hulladékba a használt fecskendőt.
- Kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember el fogja mondani Önnek, mi a teendő a megtelt speciális hulladékgyűjtő edénnyel.