

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Skyrizi 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Skyrizi 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
Skyrizi 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Skyrizi 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

Hver fyldt pen indeholder 150 mg risankizumab i 1 ml opløsning.

Skyrizi 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Hver fyldt sprøjte indeholder 150 mg risankizumab i 1 ml opløsning.

Skyrizi 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Hver fyldt sprøjte indeholder 75 mg risankizumab i 0,83 ml opløsning.

Risankizumab er et humaniseret monoklonalt immunglobulin G1 (IgG1)-antistof, der fremstilles i ovarieceller fra kinesiske hamstere vha. rekombinant dna-teknologi.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på (kun 75 mg injektionsvæske, opløsning)

Dette lægemiddel indeholder 68,0 mg sorbitol pr. dosis på 150 mg.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (inj. væske).

Skyrizi 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen og i fyldt injektionssprøjte

Opløsningen er farveløs til gul og klar til let opaliserende.

Skyrizi 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Opløsningen er farveløs til let gul og klar til let opaliserende.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Plaque psoriasis

Skyrizi er indiceret til behandling af moderat til svær plaque psoriasis hos voksne patienter, der er kandidater til systemisk behandling.

Psoriasisarthritis

Skyrizi, alene eller i kombination med methotrexat (MTX), er indiceret til behandling af aktiv psoriasisarthritis hos voksne, der har haft utilstrækkeligt respons, eller som har været intolerante over for ét eller flere sygdomsmodificerende antireumatiske lægemidler (DMARD'er).

4.2 Dosering og administration

Dette lægemiddel er beregnet til anvendelse under vejledning og tilsyn af en læge med erfaring i diagnosticering og behandling af tilstande, som Skyrizi er indiceret til.

Dosering

Den anbefalede dosis er 150 mg administreret som en subkutan injektion i uge 0, uge 4 og derefter hver 12. uge (enten som to 75 mg fyldte injektionssprøjter eller én 150 mg fyldt pen eller fyldt injektionssprøjte).

Det bør overvejes at seponere behandlingen hos patienter, der ikke har responderet efter 16 ugers behandling. Nogle patienter med plaque psoriasis med initialt delvist respons kan have gavn af fortsat behandling efter de første 16 uger.

Hvis en dosis glemmes

Hvis en dosis glemmes, bør dosen administreres så hurtigt som muligt, og de efterfølgende doser indgives efter den oprindeligt planlagte tid.

Særlige populationer

Ældre

Dosisjustering er ikke nødvendigt (se pkt. 5.2).
Der er begrænset information om patienter i alderen ≥ 65 år.

Nedsat nyre- eller leverfunktion

Der er ikke gennemført specifikke studier til vurdering af, hvorvidt nedsat lever- eller nyrefunktion har betydning for risankizumabs farmakokinetik. Disse tilstande forventes generelt ikke at have væsentlig betydning for farmakokinetikken af monoklonale antistoffer, og dosisjustering vurderes ikke at være nødvendigt (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Risankizumabs sikkerhed og virkning hos børn og unge i alderen 5 til under 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Det er ikke relevant at anvende risankizumab hos børn under 6 år med moderat til svær plaque psoriasis eller hos børn under 5 år med psoriasisarthritis.

Overvægtige patienter

Dosisjustering er ikke nødvendigt (se pkt. 5.2).

Administration

Skyrizi administreres ved subkutan injektion.

Injektionen skal administreres i låret eller maveregionen. Patienterne må ikke injicere i områder, hvor huden er øm, forslået, erytematøs, indureret eller er påvirket af psoriasis.

Patienterne kan selv injicere Skyrizi under huden, når de er blevet oplært i subkutan injektionsteknik. Patienterne skal have at vide, at de skal læse indlægssedlens brugsvejledning før administration.

Administration af Skyrizi på ydersiden af overarmen må kun udføres af en sundheds- eller omsorgsperson.

Skyrizi 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Der skal injiceres to fyldte sprøjter for at opnå den fulde dosis på 150 mg. De to injektioner skal administreres på forskellige anatomiske lokationer.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Klinisk væsentlige aktive infektioner (f.eks. aktiv tuberkulose, se pkt. 4.4).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts handelsnavn og batchnummer tydeligt registreres.

Infektioner

Risankizumab kan øge risikoen for infektion.

Hos patienter med kronisk infektion, en anamnese med tilbagevendende infektion eller kendte risici for infektion, skal risankizumab anvendes med forsigtighed.

Behandling med risankizumab bør ikke påbegyndes hos patienter med klinisk vigtig aktiv infektion, før infektionen er ophørt eller behandlet tilstrækkeligt.

Patienter behandlet med risankizumab skal have at vide, at de skal søge læge, hvis de oplever tegn eller symptomer på en klinisk væsentlig kronisk eller akut infektion. Hvis en patient udvikler en sådan infektion eller ikke responderer på gængs behandling af infektionen, bør patienten overvåges tæt, og risankizumab bør seponeres, indtil infektionen fortager sig.

Tuberkulose

Inden behandling med risankizumab påbegyndes, bør patienterne undersøges for infektion med tuberkulose (TB). Patienter, der får risankizumab, bør overvåges for tegn og symptomer på aktiv TB. Inden påbegyndelse af behandling med risankizumab hos patienter med tidligere latent eller aktiv TB i anamnesen, hvor et adækvat behandlingsforløb ikke kan bekræftes, bør det overvejes at give anti-TB-behandling.

Immunisering

Inden påbegyndelse af behandling med risankizumab bør alle relevante immuniseringer tages i betragtning i henhold til de gældende retningslinjer for immunisering. Hvis patienten har fået en levende vaccine (viral eller bakteriel), anbefales det at vente mindst 4 uger før påbegyndelse af behandling med risankizumab. Patienter, der behandles med risankizumab, bør ikke få levende vacciner under behandlingen og i mindst 21 uger efter behandlingen (se pkt. 5.2).

Overfølsomhed

Alvorlige overfølsomhedsreaktioner, herunder anafylaksi er blevet rapporteret ved brug af risankizumab (se pkt. 4.8). Hvis der opstår en alvorlig overfølsomhedsreaktion bør risankizumab seponeres omgående og relevant behandling iværksættes.

Hjælpemidler, som behandleren skal være opmærksom på

Skyrizi 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen eller fyldt injektionssprøjte

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. fyldt pen eller fyldt injektionssprøjte, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

Skyrizi 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Dette lægemiddel indeholder 68,0 mg sorbitol pr. dosis på 150 mg.
Den additive virkning af samtidigt administrerede produkter, der indeholder sorbitol (eller fruktose), og indtag af sorbitol (eller fruktose) i kosten bør tages i betragtning.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. dosis på 150 mg, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Risankizumab forventes ikke at blive metaboliseret af leverenzymen eller elimineret gennem nyrerne. Der forventes ingen interaktioner mellem risankizumab og hæmmere eller inducere af eller substrater for lægemiddelmetaboliserende enzymer, og dosisjustering er ikke nødvendigt (se pkt. 5.2).

Samtidig immunsupprimerende behandling eller lysterapi

Sikkerheden og virkningen ved risankizumab i kombination med immunsupprimerende lægemidler, herunder biologiske lægemidler, eller lysbehandling er ikke undersøgt.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder, der kan blive gravide

Kvinder, der kan blive gravide, skal bruge sikker prævention under behandlingen og i mindst 21 uger efter behandlingens afslutning.

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data (mindre end 300 graviditeter med eksponering for risankizumab) fra anvendelse af risankizumab til gravide kvinder. Dyrestudier indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger, hvad angår reproduktionstoksicitet. For en sikkerheds skyld er det bedst at undgå brug af risankizumab under graviditet.

Amning

Det er ukendt, om risankizumab udskilles i human mælk. Man ved, at humane IgG er udskilles i brystmælk i de første få dage efter fødslen, og at koncentrationen falder til et lavt niveau kort tid derefter; en risiko for det ammede barn kan således ikke udelukkes i denne korte periode. Det skal beslutes, om amning skal ophøre eller behandling med risankizumab undlades, under hensyn til fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Risankizumabs indvirkning på menneskers fertilitet er ikke undersøgt. Dyrestudier indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger, hvad angår fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Risankizumab påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De hyppigst indberettede bivirkninger var infektioner i de øvre luftveje (13,0 % ved psoriasis).

Oversigt over bivirkninger

Bivirkninger fra kliniske studier med risankizumab er opstillet efter MedDRA's systemorganklasse (tabel 1) for og er baseret på følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), meget sjælden ($< 1/10\,000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver enkelt hyppighedsgruppering er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De mest alvorlige bivirkninger er anført først.

Tabel 1: Oversigt over bivirkninger

Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkninger
Infektioner og parasitære sygdomme	Meget almindelig	Infektion i de øvre luftveje ^a
	Almindelig	Tinea-infektioner ^b
	Ikke almindelig	Follikulitis
Immunsystemet	Sjælden	Anafylaktiske reaktioner
Nervesystemet	Almindelig	Hovedpine ^c
Hud og subkutane væv	Almindelig	Pruritus Udslæt Eksem
	Ikke almindelig	Urticaria
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Almindelig	Træthed ^d Reaktioner på injektionsstedet ^e

^a Omfatter: viral, bakteriel eller uspecificeret luftvejsinfektion, bihulebetændelse (herunder akut), rhinitis, betændelse i næse og svælg, faryngitis (herunder viral), tonsillitis, laryngitis, tracheitis

^b Omfatter: fodsvamp, lyskesvamp, ringorm, tinea versicolor, håndfladesvamp og neglesvamp, svampeinfektion i huden

^c Omfatter: almindelig hovedpine, spændingshovedpine, sinushovedpine

^d Omfatter: udmattelse, asteni

^e Omfatter: blå mærker, erytem, hæmatom, hæmoragi, irritation, ømhed, pruritus, reaktion, hævelse, induration, udslæt

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Infektioner

Infektionshyppigheden var 75,5 hændelser pr. 100 patientår fra de kliniske psoriasis-studier og 43,0 hændelser pr. 100 patientår fra de kliniske psoriasisarthritis-studier, inklusive langvarig eksponering for risankizumab. De fleste tilfælde var ikke-alvorlige og milde til moderate i sværhedsgrad og førte ikke til seponering af risankizumab. Graden af alvorlige infektioner var 1,7 hændelser pr. 100 patientår fra psoriasis-studierne og 2,6 hændelser pr. 100 patientår fra psoriasisarthritis-studierne (se pkt. 4.4).

Immunogenicitet

For patienter, der blev behandlet med risankizumab i den anbefalede kliniske dosis i op til 52 uger i kliniske psoriasis-studier, blev behandlingsrelaterede anti-drug-antistoffer og neutraliserende antistoffer detekteret hos hhv. 24 % (263/1 079) og 14 % (150/1 079) af de undersøgte patienter. For patienter, der blev eksponeret for langtidsbehandling med risankizumab i forlængelsesstudiet, var den set immunogenicitetsprofil op til 204 ugers behandling konsistent sammenlignet med de første 52 ugers behandling.

For de fleste psoriasis-patienters vedkommende var antistoffer mod risankizumab, herunder neutraliserende antistoffer, ikke forbundet med ændringer i klinisk respons eller sikkerhed. Blandt de få patienter (ca. 1 %; 7/1 000 i uge 16 og 6/598 i uge 52) med høje antistof-titre (> 128) syntes det kliniske respons at være nedsat.

Forekomsten af reaktioner på injektionsstedet er numerisk højere i de anti-risankizumab antistof-positive grupper sammenlignet med anti-risankizumab antistof-negative grupper ved kort tid (16 uger: 2,7% mod 1,3%) og ved langtidsbehandling (52 uger: 5,0 % mod 3,3%). Reaktionerne på injektionsstedet var alle milde til moderate i sværhedsgrad, ingen var alvorlige og ingen førte til seponering af risankizumab.

For patienter, der blev behandlet med risankizumab i den anbefalede kliniske dosis i op til 28 uger i de kliniske psoriasisarthritis-studier, blev behandlingsfremkaldte antilægemiddel antistoffer og neutraliserende antistoffer påvist hos 12,1 % (79/652) og 0 % (0/652) af evaluerede patienter. Antistoffer mod risankizumab var ikke forbundet med ændringer i klinisk respons eller sikkerhed for psoriasisarthritis.

Psoriasisarthritis

Samlet set var sikkerhedsprofilen set hos patienter med psoriasisarthritis behandlet med risankizumab i overensstemmelse med sikkerhedsprofilen set hos patienter med plaque psoriasis.

Ældre

Der er begrænset information for patienter i alderen ≥ 65 år.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

I tilfælde af overdosering anbefales det at overvåge patienten for tegn og symptomer på bivirkninger og straks iværksætte behandling af eventuelle symptomer.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Immunosuppressiva, interleukinhæmmere, ATC-kode: L04AC18

Virkningsmekanisme

Risankizumab er et monoklonalt humaniseret immunglobulin G1 (IgG1)-antistof, der binder selektivt og med høj affinitet til p19-underenheden af humant interleukin 23 (IL-23)-cytokin, uden at binde til IL-12 og hæmmer dets interaktion med IL-23-receptor-komplekset. IL-23 er et cytokin, der er involveret i inflammatorisk respons og immunrespons. Ved at blokere IL-23 og forhindre binding til IL-23 receptorerne hæmmer risankizumab IL-23-afhængig celledsignaler og frigivelse af pro-inflammatoriske cytokiner.

Farmakodynamisk virkning

I et studie af patienter med psoriasis sås en reduceret ekspresion af gener, der er forbundet med IL-23/IL-17-aksen, i huden efter enkeltdoser af risankizumab. Reduktioner i epidermis-tykkelse, infiltration af inflammatoriske celler og ekspresion af psoriasismarkører sås også i psoriasislæsionerne.

I et studie med patienter med psoriasisarthritis blev der observeret statistisk signifikant og klinisk betydningsfuld reduktion fra *baseline* i uge 24 i IL-23 og IL-17-associerede biomarkører, inklusive serum-IL-17A, IL-17F og IL-22 efter behandling med risankizumab 150 mg subkutan i uge 0, uge 4 og derefter hver 12. uge.

Klinisk virkning og sikkerhed

Plaque psoriasis

Risankizumabs sikkerhed og virkning blev vurderet hos 2 109 patienter med moderat til svær plaque psoriasis i fire randomiserede, dobbeltblindede studier på flere centre (ULTIMMA-1, ULTIMMA-2, IMMANCE og IMMVENT). De inkluderede patienter var 18 år eller derover og havde plaque psoriasis med en berørt legemsoverfladeareal (BSA) på $\geq 10\%$, en sPGA-score (static Physician's Global Assessment) på ≥ 3 i den samlede vurdering af psoriasis (plaque-tykkelse/hærdning, erytem og afskalning) på en skala fra 0-4, en PASI-score (Psoriasis Area and Severity Index) på ≥ 12 og var kandidater til systemisk behandling eller lysterapi.

Samlet set havde patienterne en median PASI-score ved *baseline* på 17,8, en median BSA-værdi på 20,0 % og en median *baseline* DLQI-score på 13,0. sPGA-scoren ved *baseline* var høj hos 19,3 % af patienterne og moderat hos 80,7 %. I alt 9,8 % af patienterne var tidligere blevet diagnosticeret med psoriasis.

På tværs af alle studierne var 30,9 % af patienterne naive over for enhver systemisk behandling (herunder ikke-biologiske og biologiske), 38,1 % havde tidligere fået lysbehandling eller fotokemoterapi, 48,3 % havde tidligere fået ikke-biologisk systemisk behandling, 42,1 % havde tidligere fået biologisk behandling, og 23,7 % havde fået mindst ét anti-TNF-alfa-lægemiddel til behandling af psoriasis. Patienter, som gennemførte disse studier og andre fase 2/3-studier, havde mulighed for at tilmelde sig et åbent forlængelsesstudie, LIMMETLESS.

ULTIMMA-1 og ULTIMMA-2

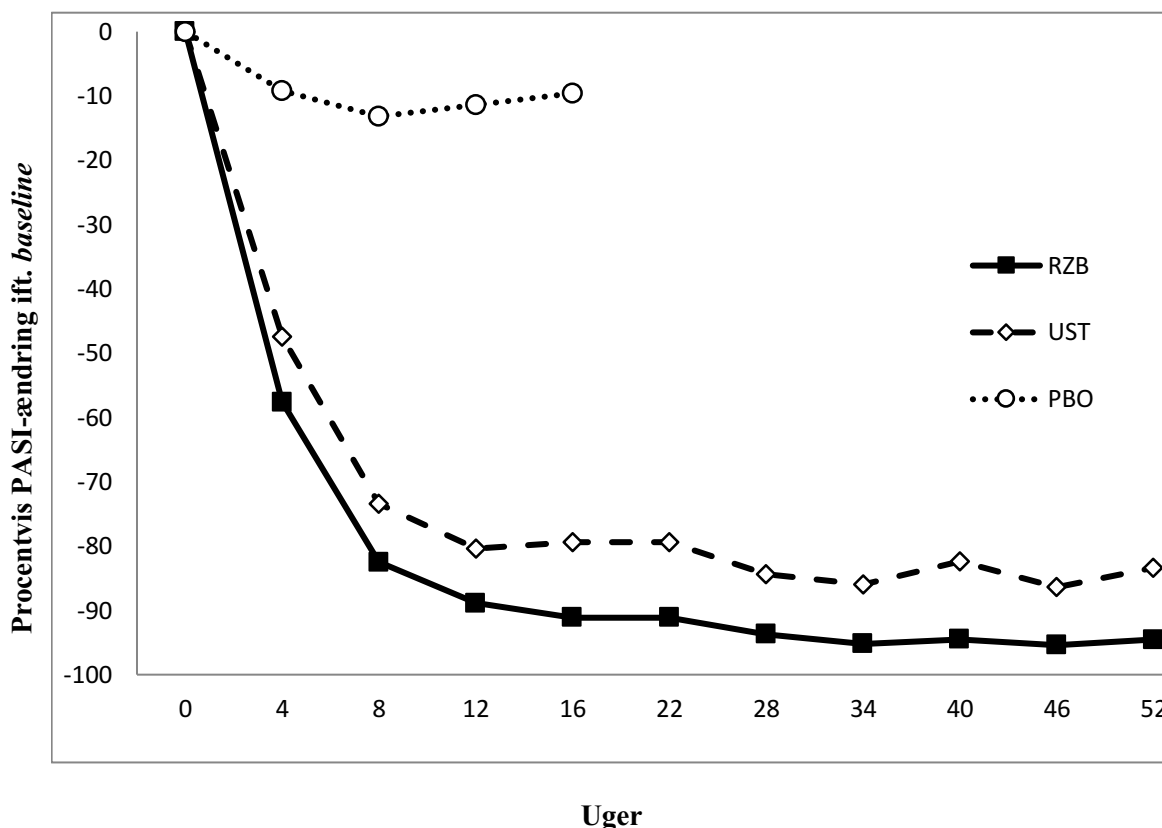
ULTIMMA-1 og ULTIMMA-2 inkluderede 997 patienter (598 var randomiseret til risankizumab 150 mg, 199 til ustekinumab 45 mg eller 90 mg (ud fra *baseline*-vægt), og 200 var randomiseret til placebo). Patienterne fik behandling uge 0, uge 4 og derefter hver 12. uge. De to co-primære endepunkter i ULTIMMA-1 og ULTIMMA-2 var andelen af patienter, der opnåede 1) PASI 90-

respons og 2) "*clear*" eller "*almost clear*" hud (sPGA-score på 0 eller 1) i uge 16 vs. placebo. Resultaterne for co-primære og andre endepunkter er vist i tabel 2 og figur 1.

Tabel 2: Effekt- og livskvalitetresultater hos voksne med plaque psoriasis i ULTIMMA-1 og ULTIMMA-2

	ULTIMMA-1			ULTIMMA-2		
	Risankizumab (N = 304) n (%)	Ustekinumab (N = 100) n (%)	Placebo (N = 102) n (%)	Risankizumab (N = 294) n (%)	Ustekinumab (N = 99) n (%)	Placebo (N = 98) n (%)
sPGA "<i>clear</i>" eller "<i>almost clear</i>" hud (0 eller 1)						
Uge 16^a	267 (87,8)	63 (63,0)	8 (7,8)	246 (83,7)	61 (61,6)	5 (5,1)
Uge 52	262 (86,2)	54 (54,0)	--	245 (83,3)	54 (54,5)	--
sPGA 0 ("<i>clear</i>" hud)						
Uge 16	112 (36,8)	14 (14,0)	2 (2,0)	150 (51,0)	25 (25,3)	3 (3,1)
Uge 52	175 (57,6)	21 (21,0)	--	175 (59,5)	30 (30,3)	--
PASI 75						
Uge 12	264 (86,8)	70 (70,0)	10 (9,8)	261 (88,8)	69 (69,7)	8 (8,2)
Uge 52	279 (91,8)	70 (70,0)	--	269 (91,5)	76 (76,8)	--
PASI 90						
Uge 16^a	229 (75,3)	42 (42,0)	5 (4,9)	220 (74,8)	47 (47,5)	2 (2,0)
Uge 52	249 (81,9)	44 (44,0)	--	237 (80,6)	50 (50,5)	--
PASI 100						
Uge 16	109 (35,9)	12 (12,0)	0 (0,0)	149 (50,7)	24 (24,2)	2 (2,0)
Uge 52	171 (56,3)	21 (21,0)	--	175 (59,5)	30 (30,3)	--
DLQI 0 eller 1^b						
Uge 16	200 (65,8)	43 (43,0)	8 (7,8)	196 (66,7)	46 (46,5)	4 (4,1)
Uge 52	229 (75,3)	47 (47,0)	--	208 (70,7)	44 (44,4)	--
PSS 0 (symptomfri)^c						
Uge 16	89 (29,3)	15 (15,0)	2 (2,0)	92 (31,3)	15 (15,2)	0 (0,0)
Uge 52	173 (56,9)	30 (30,0)	--	160 (54,4)	30 (30,3)	--
Ved alle sammenligninger af risankizumab vs. ustekinumab og placebo opnåedes $p < 0,001$, bortset fra for PASI 75 i uge 52 i ULTIMMA-2, hvor $p = 0,001$						
^a Co-primære endepunkter vs. Placebo						
^b Ingen indvirkning på den helbredsrelaterede livskvalitet						
^c Psoriasis Symptom Scale (PSS) på 0 betyder ingen symptomer på smerter, kløe, rødme og forbrænding i løbet af de sidste 24 timer						

Figur 1: Tidsforløb for gennemsnitlig procentvis PASI-ændring ift. baseline i ULTIMMA-1 og ULTIMMA-2



RZB = risankizumab

UST = ustekinumab

PBO = placebo

$p < 0,001$ ved hvert tidspunkt

Ved undersøgelse af alder, køn, etnisk oprindelse, legemsvægt ≤ 130 kg, PASI-score ved *baseline*, samtidig psoriasisgigt, tidligere ikke-biologisk systemisk behandling, tidligere biologisk behandling og tidligere svigt af biologisk behandling sås ingen forskelle i respons over for risankizumab hos delgrupperne.

Der sås bedring af psoriasis i hovedbund, negle samt håndflader og fodsåler i uge 16 og uge 52 hos patienter, der fik risankizumab.

Tabel 3: Gennemsnitlige ændringer fra *baseline* i NAPSI, PPASI og PSSI

	ULTIMMA-1		ULTIMMA-2		IMMHANCE	
	Risankizumab	Placebo	Risankizumab	Placebo	Risankizumab	Placebo
NAPSI: Ændring i uge 16 (SE)	N=178; -9,0 (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: Ændring i uge 16 (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: Ændring i uge 16 (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: Ændring i uge 52 (SE)	N=178; -15,7 (0,94)	-	N=183; -16,7 (0,85)	-	-	-
PPASI: Ændring i uge 52 (SE)	N=95; -6,16 (0,296)	-	N=89; -8,35 (0,274)	-	-	-
PSSI: Ændring i uge 52 (SE)	N=269; -17,9 (0,34)	-	N=259; -18,8 (0,24)	-	-	-
Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI), Palmoplantar Psoriasis Severity Index (PPASI), Psoriasis Scalp Severity Index (PSSI) og standardfejl (SE) ** P < 0,01 sammenlignet med risankizumab *** P < 0,001 sammenlignet med risankizumab						

I uge 16 sås en større bedring af angst og depression som målt iht. HADS-skalaen (*Hospital Anxiety and Depression Scale*) hos de risankizumab-behandlede patienter end hos de patienter, der fik placebo.

Opretholdelse af respons

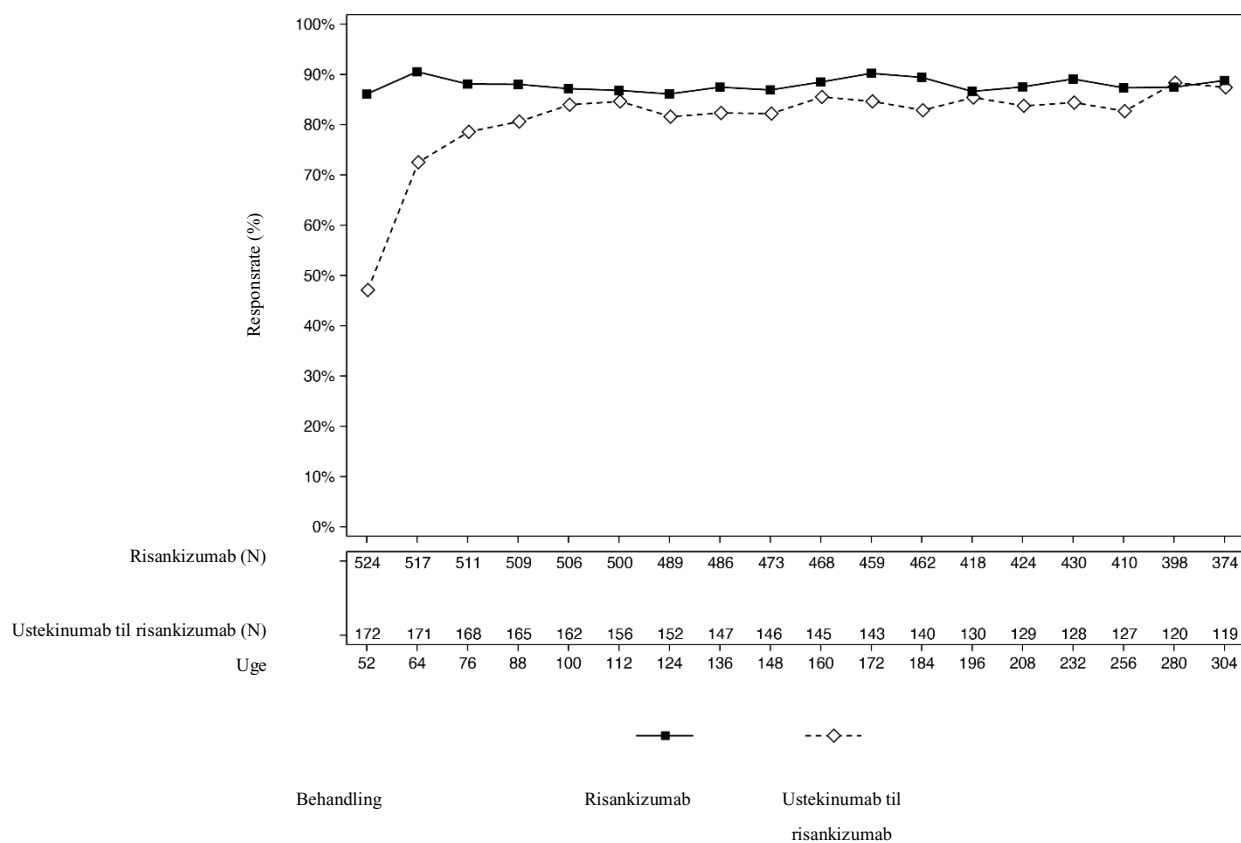
I en samlet analyse af de patienter, der fik risankizumab i ULTIMMA-1 og ULTIMMA-2, opretholdt 79,8 % (206 ud af 258) af de patienter, der var PASI 100-respondere i uge 16, og som fortsatte med at få risankizumab, responset i uge 52. 88,4 % (398 ud af 450) af de patienter, der var PASI 90-respondere i uge 16, fastholdt responset i uge 52.

Af de patienter, der fik risankizumab i ULTIMMA-1 og ULTIMMA-2, fortsatte 525 med at få risankizumab hver 12. uge i LIMMITLESS. Af disse gennemførte 376 (71,6 %) yderligere 252 ugers åben behandling. Blandt patienter, der forblev i studiet, blev de forbedringer, der var opnået med risankizumab i PASI 90- og sPGA-rater svarende til "clear" eller "almost clear" hud ved uge 52, opretholdt til og med uge 304.

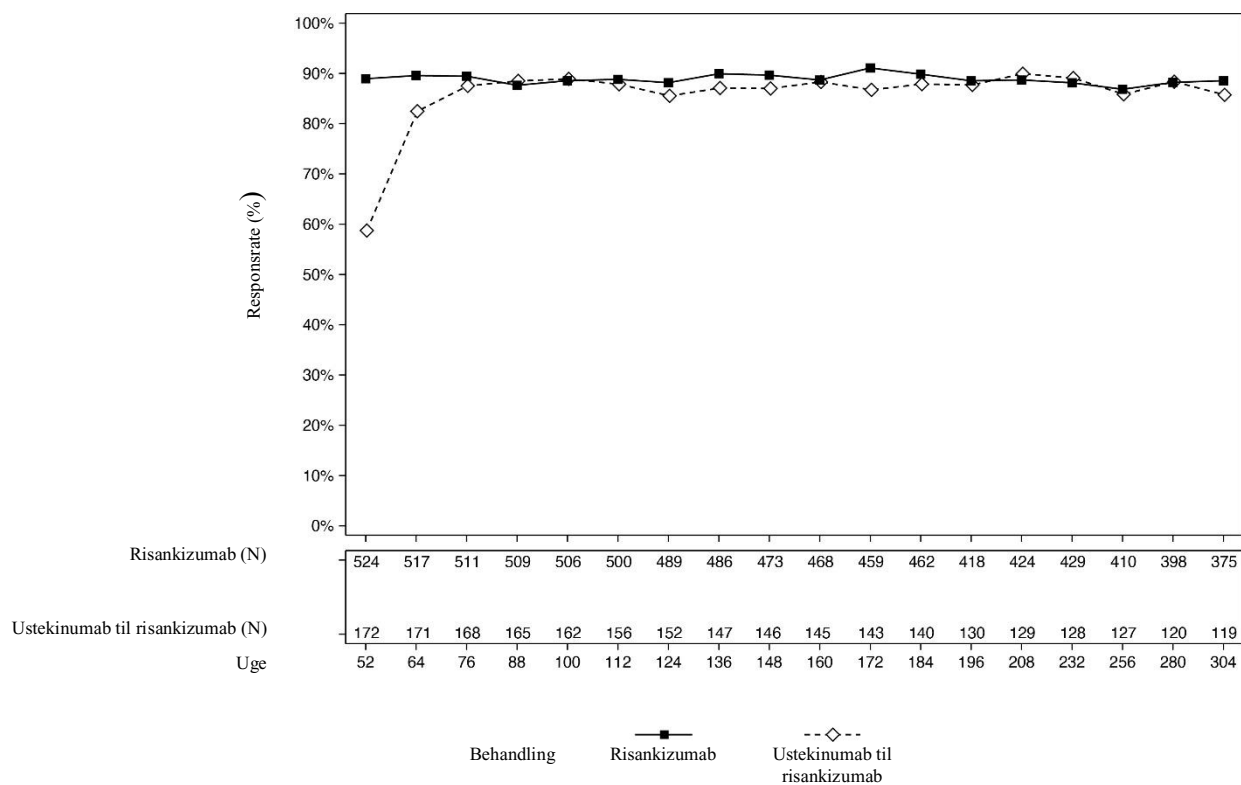
Af de patienter, der fik ustekinumab i ULTIMMA-1 og ULTIMMA-2, fik 172 risankizumab hver 12. uge i LIMMITLESS. Af disse gennemførte 116 (67,4 %) studiet, inklusive 252 ugers åben behandling med risankizumab og opfølgning ved studiets afslutning. Blandt patienter, der forblev i studiet, steg raterne af PASI 90- og sPGA-respons svarende til "clear" eller "almost clear" hud fra uge 52 til og med 76 og blev derefter opretholdt til og med uge 304.

Figur 2 og 3 viser responsraterne for henholdsvis PASI 90 og sPGA svarende til "clear" eller "almost clear" hud hos patienter, der gennemførte 252 ugers åben behandling i LIMMITLESS.

Figur 2: Procentdel af patienter, der opnåede PASI 90-respons (OC) i LIMMITLESS



Figur 3: Procentdel af patienter, der opnåede sPGA-respons svarende til "clear" eller "almost clear" hud efter besøg (OC) i LIMMITLESS



Forbedringer i *Dermatology Life Quality*-indeks (DLQI 0 eller 1) blev opretholdt hos patienter, der fik kontinuerlig behandling med risankizumab til og med uge 304 i det åbne forlængelsesstudie LIMMITLESS.

Sikkerhedsprofilen for risankizumab ved mere end 5 års eksponering svarede til sikkerhedsprofilen ved 16 ugers eksponering.

IMMHANCE

IMMHANCE inkluderede 507 patienter (407 var randomiseret til risankizumab 150 mg, og 100 var randomiseret til placebo). Patienterne fik behandling uge 0, uge 4 og derefter hver 12. uge. Patienter, der var på risankizumab fra starten og havde en sPGA svarende til "*clear*" eller "*almost clear*" hud i uge 28, blev genrandomiseret til enten at fortsætte på risankizumab hver 12. uge frem til og med uge 88 (med opfølgning 16 uger efter sidste risankizumab-dosis) eller få behandlingen seponeret.

I uge 16 var risankizumab superior i forhold til placebo, hvad angår de co-primære endepunkter, dvs. sPGA svarende til "*clear*" eller "*almost clear*" hud (83,5 % for risankizumab vs. 7,0 % for placebo) og PASI 90 (73,2 % for risankizumab vs. 2,0 % for placebo).

Ud af de 31 patienter fra IMMHANCE med latent tuberkulose (TB), der ikke fik profylakse under forsøget, udviklede ingen aktiv TB i løbet af den gennemsnitlige risankizumab-opfølgning på 55 uger.

Blandt de patienter, der havde en sPGA-score svarende til "*clear*" eller "*almost clear*" hud i uge 28 i IMMHANCE, og som var genrandomiseret til at fortsætte behandling med risankizumab, fastholdt 81,1 % (90 ud af 111) deres respons i uge 104, sammenholdt med 7,1 % (16 ud af 225) af de patienter, der blev genrandomiseret til at få seponeret risankizumab. Blandt disse patienter opnåede 63,1 % (70/111) af dem, der blev genrandomiseret til fortsat behandling med risankizumab, en sPGA-respons svarende til *clear* i uge 104 sammenholdt med 2,2 % (5/225) af dem, som blev genrandomiseret til ophør af risankizumab-behandling.

Blandt de patienter, der opnåede sPGA-score svarende til "*clear*" eller "*almost clear*" i uge 28, og fik tilbagefald til "moderat" eller "svær" sPGA-score efter afbrudt risankizumab-behandling, genvandt 83,7% (128/153) sPGA-score svarende til "*clear*" eller "*almost clear*" efter 16 ugers genbehandling. Tab af sPGA-score svarende til "*clear*" eller "*almost clear*" blev observeret så tidligt som 12 uger efter en udeladt dosis. Af de patienter, som blev genrandomiseret til afbrydelse af behandling fik 80,9% (182/225) tilbagefald, og mediantiden til tilbagefald var 295 dage. Der blev ikke identificeret nogen karakteristika, som kunne forudsige tid til tab af respons eller sandsynligheden for at genvinde respons på det individuelle patientniveau.

IMMVENT

IMMVENT inkluderede 605 patienter (301 var randomiseret til risankizumab, og 304 var randomiseret til adalimumab). De patienter, der var randomiseret til risankizumab, fik 150 mg uge 0, uge 4 og derefter hver 12. uge. De patienter, der var randomiseret til adalimumab, fik 80 mg i uge 0, 40 mg i uge 1 og 40 mg hver anden uge frem til og med uge 15. Patienter, der fik adalimumab, fortsatte med denne behandling fra og med uge 16 eller skiftede til en anden behandling baseret på respons:

- Patienter med < PASI 50 skiftede til risankizumab
- Patienter med PASI 50 < PASI 90 blev genrandomiseret til enten at fortsætte på adalimumab eller skifte til risankizumab
- Patienter med PASI 90 fortsatte med at få adalimumab.

Resultaterne er vist i tabel 4.

Tabel 4: Effekt- og livskvalitetsresultater i uge 16 hos voksne med plaque psoriasis i IMMVENT

	Risankizumab (N = 301) n (%)	Adalimumab (N = 304) n (%)
sPGA svarende til "clear" eller "almost clear" hud	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 eller 1^b	198 (65,8)	148 (48,7)
Ved alle sammenligninger opnåedes $p < 0,001$		
^a Co-primære endepunkter		
^b Ingen indvirkning på den helbredsrelaterede livskvalitet		

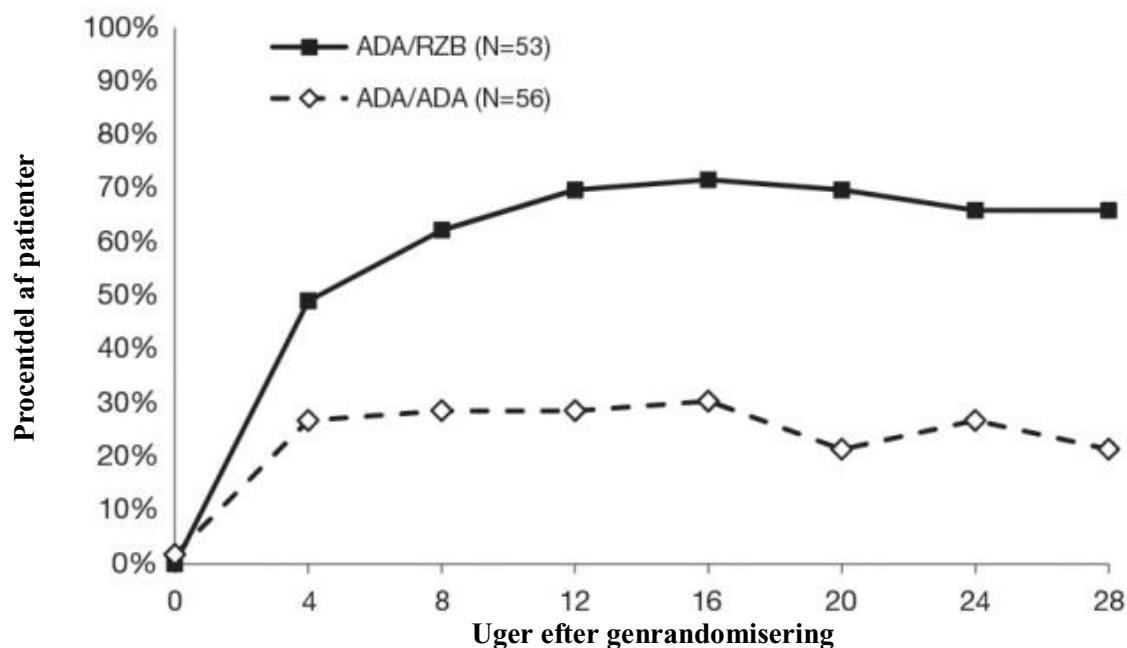
For patienter på adalimumab, der havde PASI 50 til $< \text{PASI } 90$ i uge 16, og som blev genrandomiseret, blev der 4 uger efter genrandomisering konstateret forskelle i PASI 90-responsraterne ved hhv. skift til risankizumab og fortsættelse af adalimumab (hhv. 49,1 % og 26,8 %).

Resultaterne 28 uger efter genrandomisering er vist i tabel 5 og figur 4.

Tabel 5: Effekresultater 28 uger efter genrandomisering i IMMVENT

	Skiftede til risankizumab (N = 53) n (%)	Fortsatte på adalimumab (N = 56) n (%)
PASI 90	35 (66,0)	12 (21,4)
PASI 100	21 (39,6)	4 (7,1)
Ved alle sammenligninger opnåedes $p < 0,001$		

Figur 4: Tidsforløb for PASI 90 efter genrandomisering i IMMVENT



ADA/ADA: Patienter, der var randomiseret til adalimumab, og som fortsatte på adalimumab
 ADA/RZB: Patienter, der var randomiseret til adalimumab, og som skiftede til risankizumab
 $p < 0,05$ i uge 4 og $p < 0,001$ ved hvert tidspunkt fra og med uge 8

Hos 270 patienter, der skiftede fra adalimumab til risankizumab uden en udvaskningsperiode, var risankizumabs sikkerhedsprofil den samme som sikkerhedsprofilen hos patienter, der påbegyndte behandling med risankizumab efter udvask af eventuelle tidligere systemiske behandlinger.

Psoriasisarthritis

Risankizumab har vist sig at forbedre tegn og symptomer, fysisk funktion, sundhedsrelateret livskvalitet og andelen af patienter uden radiografisk progression hos voksne med aktiv psoriasisarthritis (PsA).

Virkningen og sikkerheden af risankizumab blev vurderet hos 1 407 forsøgspersoner med aktiv PsA i 2 randomiserede, dobbeltblindede, placebokontrollerede studier (964 i KEEPSAKE1 og 443 i KEEPSAKE2).

Patienter i disse studier havde en diagnose med PsA i mindst 6 måneder baseret på Classification Criteria for Psoriatic Arthritis (CASPAR), en medianvarighed af PsA på 4,9 år ved *baseline*, ≥ 5 ømme led og ≥ 5 hævede led og aktiv plaque psoriasis eller neglepsoriasis ved *baseline*. 55,9 % af patienterne havde ≥ 3 % BSA med aktiv plaque psoriasis. 63,4 % og 27,9 % af patienterne havde henholdsvis entesitis og dactylitis. I KEEPSAKE1, hvor neglepsoriasis blev yderligere vurderet, havde 67,3 % neglepsoriasis.

I begge studier blev patienterne randomiseret til at modtage risankizumab 150 mg eller placebo i uge 0, 4 og 16. Fra uge 28 modtog alle patienter risankizumab hver 12. uge.

I KEEPSAKE1 havde alle patienter et tidligere utilstrækkeligt respons eller intolerance over for ikke-biologisk DMARD-behandling og havde ikke tidligere modtaget biologisk behandling. I KEEPSAKE2 havde 53,5 % af patienterne et tidligere utilstrækkeligt respons eller intolerance over for ikke-biologisk DMARD-behandling, og 46,5 % af patienterne havde et tidligere utilstrækkeligt respons eller intolerance over for biologisk behandling.

I begge studier modtog 59,6 % af patienterne samtidig methotrexat (MTX), 11,6 % modtog anden samtidig ikke-biologisk behandling end DMARD'er end MTX, og 28,9 % modtog risankizumab som monoterapi.

Klinisk respons

Behandling med risankizumab resulterede i en signifikant forbedring af målt sygdomsaktivitet sammenlignet med placebo i uge 24. For begge studier var det primære endepunkt andelen af patienter, der opnåede en ACR20-respons (American College of Rheumatology) i uge 24. De vigtigste virkningsresultater er angivet i tabel 6.

Tabel 6. Virkningsresultater i KEEPSAKE1- og KEEPSAKE2-studierne

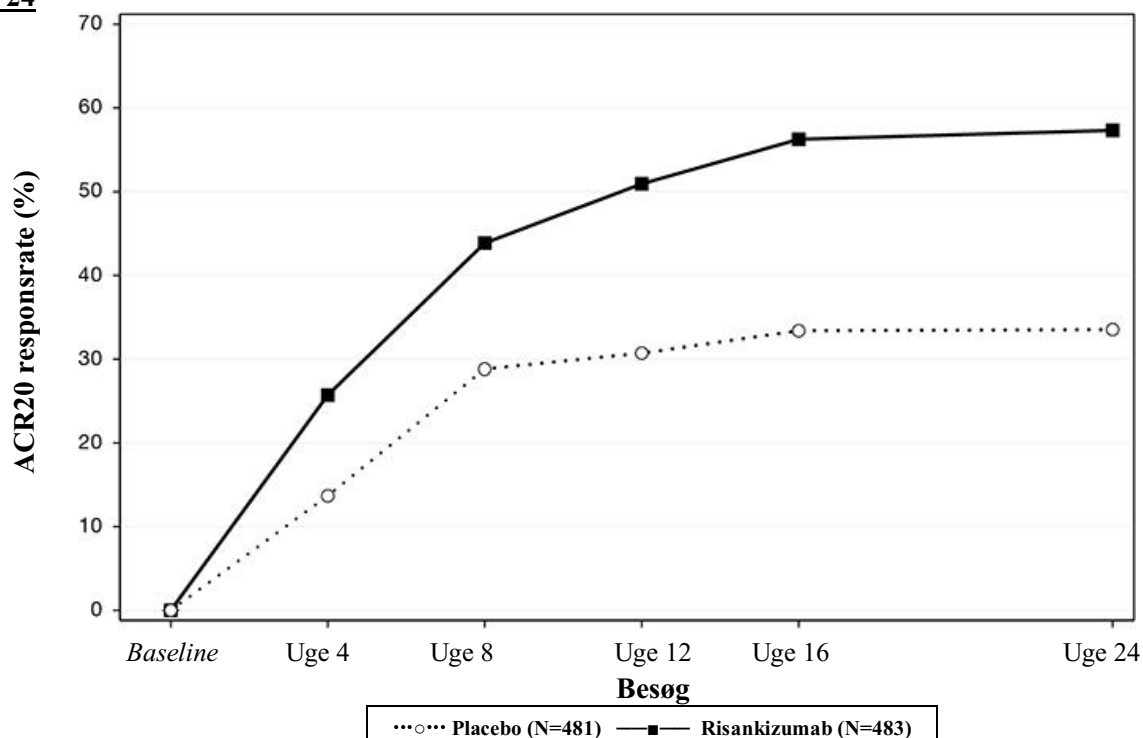
	KEEPSAKE1		KEEPSAKE2	
Endepunkt	Placebo N=481 n (%)	Risankizumab N=483 n (%)	Placebo N=219 n (%)	Risankizumab N=224 n (%)
ACR20-respons				
Uge 16	161 (33,4)	272 (56,3) ^a	55 (25,3)	108 (48,3) ^a
Uge 24	161 (33,5)	277 (57,3) ^a	58 (26,5)	115 (51,3) ^a
Uge 52*	-	338/433 (78,1)	-	131/191 (68,6)
ACR50-respons				
Uge 24	54 (11,3)	162 (33,4) ^b	20 (9,3)	59 (26,3) ^b
Uge 52*	-	209/435 (48,0)	-	72/192 (37,5)

ACR70-respons				
Uge 24	23 (4,7)	74 (15,3) ^b	13 (5,9)	27 (12,0) ^c
Uge 52*	-	125/437 (28,6)	-	37/192 (19,3)
Resolution af entesitis (LEI=0)				
Uge 24*	156/448 (34,8) ^d	215/444 (48,4) ^{a,d}	-	-
Uge 52*	-	244/393 (62,1) ^d	-	-
Resolution af dactylitis (LDI=0)				
Uge 24*	104/204 (51,0) ^e	128/188 (68,1) ^{a,e}	-	-
Uge 52*	-	143/171 (83,6) ^e	-	-
Minimal sygdomsaktivitetsrespons (MDA-respons)				
Uge 24	49 (10,2)	121 (25,0) ^a	25 (11,4)	57 (25,6) ^a
Uge 52*	-	183/444 (41,2)	-	61/197 (31,0)
*Data vises for tilgængelige patienter i formatet observeret n/N (%) a. Multiplicitetskontrolleret $p \leq 0,001$ risankizumab vs. placebo-sammenligning. b. Nominel $p \leq 0,001$ risankizumab vs. placebo-sammenligning. c. Nominel $p \leq 0,05$ risankizumab vs. placebo-sammenligning. d. Opsummeret fra samlede data fra KEEPSAKE1 og KEEPSAKE2 for patienter med <i>baseline</i> LEI > 0. e. Opsummeret fra samlede data fra KEEPSAKE1 og KEEPSAKE2 for patienter med <i>baseline</i> LDI > 0.				

Respons over tid

I KEEPSAKE1 blev der observeret en større ACR20-respons i risankizumab-gruppen sammenlignet med placebo allerede i uge 4 (25,7 %), og behandlingsforskellen fortsatte over tid til uge 24 (figur 5).

Figur 5. Procentdel af patienter, der opnåede ACR20-respons i KEEPSAKE1-studiet til og med uge 24



Der sås en større ACR20-respons for risankizumab versus placebo allerede i uge 4 hos 19,6 % af patienterne i KEEPSAKE2.

Respons observeret i risankizumab-grupperne var ens, uanset om der var samtidig brug af ikke-biologiske DMARD'er, antal tidligere ikke-biologiske DMARD'er, alder, køn, race og BMI. I KEEPSAKE2 blev der set respons uanset, om der var modtaget tidligere biologisk behandling eller ej.

Risankizumabs sikkerhedsprofil med op til 52 ugers eksponering var i overensstemmelse med profilen, der observeredes i op til 24 uger.

I begge studier var andelen af patienter, der opnåede modificerede PsA-responskriterier (PsARC) i uge 24 højere hos patienter, der modtog risankizumab, sammenlignet med placebo. Desuden opnåede patienter, der modtog risankizumab, større forbedring i sygdomsaktivitetsscore (28 led) ved brug af CRP (DAS28-CRP) sammenlignet med placebo i uge 24. Forbedringerne blev opretholdt til og med uge 52 for PsARC og DAS28-CRP.

Behandling med risankizumab resulterede i forbedringer i individuelle ACR-komponenter, HAQ-DI-indeks (Health Assessment Questionnaire-Disability Index, HAQ-DI), smertevurdering og højt følsomt C-reaktivt protein (hsCRP) sammenlignet med placebo.

Behandling med risankizumab resulterede i statistisk signifikant forbedring af hudmanifestationer af psoriasis hos patienter med PsA.

Behandling med risankizumab resulterede i en statistisk signifikant forbedring af modified Nail Psoriasis Severity Index (mNAPSI) og 5-point PGA-F-scorer (Physician's Global Assessment of Fingernail Psoriasis, PGA-F) hos patienter med neglepsoriasis ved *baseline* (67,3 %) i KEEPSAKE1. Denne forbedring blev opretholdt til og med uge 52 (se tabel 7).

Table 7. Virkningsresultater på neglepsoriasis i KEEPSAKE1

	Placebo N=338	Risankizumab N=309
mNAPSI ændring fra <i>baseline</i>^a		
Uge 24	-5,57	-9,76 ^b
Uge 52	-	-13,64
PGA-F ændring fra <i>baseline</i>^a		
Uge 24	-0,4	-0,8 ^b
Uge 52	-	-1,2
PGA-F klar/minimal og ≥2-grads forbedring^c		
Uge 24 n (%)	30 (15,9)	71 (37,8) ^d
Uge 52 n (%)	-	105 (58,0)
^a Opsummeret for patienter med <i>baseline</i> neglepsoriasis (placebo N = 338; risankizumab N = 309; i uge 52, for mNAPSI, observeret risankizumab N = 290, for PGA-F, observeret risankizumab N = 291). ^b Multiplicitetskontrolleret p≤0,001 risankizumab vs. placebo-sammenligning. ^c Opsummeret for patienter med neglepsoriasis og en samlet global PGA-F-score på 'mild', 'moderat' eller 'alvorlig' ved <i>baseline</i> (placebo N = 190; risankizumab N = 188, observeret risankizumab N = 181 i uge 52). ^d Nominel p≤0,001 risankizumab vs. placebo-sammenligning.		

Radiografisk respons

I KEEPSAKE1 blev hæmning af progression af strukturelle skader vurderet radiografisk og udtrykt som ændringen i modificeret TSS-score (mTTS, modified Total Sharp Score) i uge 24 sammenlignet

med *baseline*. mTSS-scoren ændredes for PsA ved tilføjelse af de mellemste fingerled (DIP-leddene). I uge 24 var den gennemsnitlige progression af strukturelle skader med risankizumab (gennemsnitlig mTSS 0,23) sammenlignet med placebo (gennemsnitlig mTSS 0,32) ikke statistisk signifikant. I uge 24 var andelen af patienter uden radiografisk progression (defineret som en ændring fra *baseline* i mTSS ≤ 0) højere med risankizumab (92,4 %) sammenlignet med placebo (87,7 %). Dette svar blev opretholdt til og med uge 52.

Fysisk funktion og sundhedsrelateret livskvalitet

I begge studier viste patienter, der blev behandlet med risankizumab, statistisk signifikant forbedring fra *baseline* i fysisk funktion vurderet med HAQ-DI i uge 24 (KEEPSAKE1 (-0,31) sammenlignet med placebo (-0,11) ($p \leq 0,001$)), (KEEPSAKE2 (-0,22) sammenlignet med placebo (-0,05) ($p \leq 0,001$)). I uge 24 opnåede en større andel af patienterne en klinisk meningsfuld reduktion på mindst 0,35 i HAQ-DI-score fra *baseline* i risankizumab-gruppen sammenlignet med placebo. Forbedringer i fysisk funktion blev opretholdt til og med uge 52.

I begge studier viste patienter, der blev behandlet med risankizumab, signifikante forbedringer i SF-36 V2 fysiske komponentsammendragsscorer og i FACIT-træthedsscorer i uge 24, sammenlignet med placebo, med forbedringer opretholdt til og med uge 52.

Ved *baseline* blev psoriatisk spondylitis rapporteret hos 19,6 % (7,9 % ved radiografisk diagnosticering eller MR-scanning) af patienterne i KEEPSAKE1 og 19,6 % (5 % ved radiografisk diagnosticering eller MR-scanning) af patienterne i KEEPSAKE2. Patienter med klinisk vurderet psoriatisk spondylitis, der blev behandlet med risankizumab, viste forbedringer fra *baseline* i BASDAI-indeks (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index)-scorer sammenlignet med placebo i uge 24. Forbedringer blev opretholdt til og med uge 52. Der foreligger utilstrækkeligt bevis for risankizumabs virkning hos patienter med radiografisk- eller MR-bekræftet ankyloserende spondylitis-lignende psoriasisartropati på grund af det lille antal patienter.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Skyrizi i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population ved behandling af plaque psoriasis og psoriasisarthritis (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Risankizumabs farmakokinetik var ens for patienter med plaque psoriasis og patienter med psoriasisarthritis.

Absorption

Risankizumab udviste lineær farmakokinetik med en dosisproportional stigning i eksponering inden for dosisintervallerne 18-300 mg og 0,25-1 mg/kg ved subkutan administration og 200-1 200 mg og 0,01-5 mg/kg ved intravenøs administration.

Ved subkutan administration af risankizumab opnåedes maksimal plasmakoncentration efter 3-14 dage med en skønnet absolut biotilgængelighed på 89 %. Ved administration af 150 mg i uge 0, uge 4 og derefter hver 12. uge var de estimerede højeste og laveste *steady state*-plasmakoncentrationer hhv. 12 og 2 µg/ml.

Der blev påvist bioækvivalens mellem en enkelt injektion af risankizumab 150 mg og to injektioner af risankizumab 75 mg i fyldt injektionssprøjte. Der blev også påvist bioækvivalens mellem risankizumab 150 mg i fyldt injektionssprøjte og fyldt pen.

Fordeling

Det gennemsnitlige ($\pm$ standardafvigelse) *steady state*-fordelingsvolumen (V_{ss}) for risankizumab var 11,4 ($\pm$ 2,7) liter i fase 3-studier af patienter med psoriasis, hvilket indikerer, at risankizumabs fordeling primært sker vaskulært og interstitielt.

Biotransformation

Terapeutiske monoclonale IgG-antistoffer nedbrydes typisk til små peptider og aminosyrer via kataboliske mekanismer på samme måde som endogene IgG'er. Risankizumab forventes ikke at blive metaboliseret af cytokrom P450-enzymmer.

Elimination

Den gennemsnitlige ($\pm$ standardafvigelse) systemiske clearance (CL) af risankizumab var 0,3 ($\pm$ 0,1) l/dag i fase 3-studier af patienter med psoriasis. Den gennemsnitlige terminale eliminationshalveringstid for risankizumab var 28-29 dage i fase 3-studier af patienter med psoriasis.

Som et monoklonalt IgG1-antistof forventes risankizumab ikke at undergå glomerulær filtration i nyrerne eller at blive udskilt som et intakt molekyle i urinen.

Linearitet/non-linearitet

Risankizumab udviste lineær farmakokinetik med omtrent dosisproportionale stigninger i systemisk eksponering (C_{max} og AUC) i de undersøgte dosisintervaller på 18-300 mg eller 0,25-1 mg/kg ved subkutan administration hos raske forsøgspersoner eller patienter med psoriasis.

Interaktioner

Et interaktionsstudie blev gennemført med patienter med plaque psoriasis for at undersøge, hvilken indvirkning gentagen administration af risankizumab har på farmakokinetikken af cytokrom P450 (CYP)-følsomme probe-substrater. Eksponeringen for koffein (CYP1A2-substrat), warfarin (CYP2C9-substrat), omeprazol (CYP2C19-substrat), metoprolol (CYP2D6-substrat) og midazolam (CYP3A-substrat) efter behandling med risankizumab var den samme som eksponeringen inden behandling med risankizumab, hvilket tyder på, at der ikke forekommer klinisk relevante interaktioner via disse enzymer.

Farmakokinetiske populationsanalyser viste, at risankizumab-eksponeringen ikke blev påvirket af samtidig behandling, som nogle patienter med plaque psoriasis eller psoriasisarthritis modtog under de kliniske studier.

Særlige populationer

Pædiatrisk population

Farmakokinetikken for risankizumab hos pædiatriske patienter er ikke klarlagt.

Ældre

Ud af de 2 234 patienter med plaque psoriasis, der blev eksponeret for risankizumab, var 243 patienter 65 år eller derover, og 24 patienter var 75 år eller derover. Af de 1 542 patienter med psoriasisarthritis, der blev eksponeret for risankizumab, var 246 patienter 65 år eller ældre og 34 patienter 75 år eller ældre. Der sås ingen overordnede forskelle i risankizumab-eksponering mellem de ældre og de yngre patienter, der fik risankizumab.

Patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion

Der er ikke gennemført specifikke studier til bestemmelse af, hvorvidt nedsat nyre- eller leverfunktion har betydning for risankizumabs farmakokinetik. Baseret på farmakokinetiske populationsanalyser havde serumkreatininniveauer, kreatinin-clearance eller leverfunktionsmarkører (ALAT/ASAT/bilirubin) ingen relevant indvirkning på risankizumab-clearance hos patienter med plaque psoriasis eller psoriasisarthritis.

Som et monoklonalt IgG1-antistof elimineres risankizumab primært via intracellulær katabolisering og forventes ikke at blive metaboliseret via cytokrom P450-leverenzymmer eller udskilt gennem nyrerne.

Legemsvægt

Risankizumabs clearance og fordelingsvolumen øges med øget legemsvægt som kan resultere i nedsat virkning hos patienter med høj legemsvægt (>130 kg). Denne observation er imidlertid baseret på et begrænset antal patienter. Dosisjustering baseret på legemsvægt anbefales ikke på nuværende tidspunkt.

Køn og etnisk oprindelse

Køn og etnisk oprindelse har ikke signifikant betydning for risankizumabs clearance hos voksne patienter med plaque psoriasis eller psoriasisarthritis. Der er ikke set relevante kliniske forskelle i risankizumab-eksponering hos kinesiske og japanske patienter sammenholdt med kaukasiske patienter i kliniske studier af farmakokinetikken hos raske frivillige.

5.3 Nonkliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra studier af toksicitet efter gentagne doser, herunder undersøgelse af sikkerhedsfarmakologi, samt et forbedret præ-og postnatal studie af udviklingstoksicitet hos cynomolgusaber ved doser på op til 50 mg/kg/uge (med eksponeringer på ca. 70 gange den kliniske eksponering ved den anbefalede humane maksimumdosis [MRHD]).

Der er ikke udført mutagenicitets- og karcinogenicitetsstudier med risankizumab. I et 26-ugers studie af kronisk toksikologi hos cynomolgusaber ved doser på op til 50 mg/kg/uge (ca. 70 gange den kliniske eksponering ved den anbefalede humane maksimumdosis (MRHD)) sås der ingen præneoplastiske eller neoplastiske læsioner, ligesom der ikke sås nogen immuntoksiske eller kardiovaskulære bivirkninger.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Skyrizi 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen og fyldt injektionssprøjte

Natriumacetattrihydrat
Eddikesyre
Trehalosedihydrat
Polysorbat 20
Vand til injektionsvæsker

Skyrizi 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Dinatriumsuccinathexahydrat
Ravsyre

Sorbitol
Polysorbat 20
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

2 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2-8 °C). Må ikke nedfryses.
Opbevar den fyldte pen eller den/de fyldte sprøjte(r) i den ydre æske for at beskytte mod lys.

Skyrizi 150 mg fyldt pen eller fyldt injektionssprøjte kan opbevares uden for køleskabet (op til maksimalt 25 °C) i op til 24 timer i den originale karton for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Skyrizi 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

Fyldt glassprøjte i fyldt pen med automatisk kanylebeskyttelseshylster.

Skyrizi 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Fyldt glassprøjte med fastgjort kanyle med kanylehætte og automatisk kanylebeskyttelse.

Skyrizi 150 mg fås i pakninger med 1 fyldt pen eller 1 fyldt injektionssprøjte.

Skyrizi 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Fyldt glassprøjte med fastgjort kanyle med kanylehætte og automatisk kanylebeskyttelse.

Skyrizi 75 mg fås i pakninger med 2 fyldte sprøjter og 2 spritservietter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Skyrizi 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

Inden injektionen skal patienten tage æsken ud af køleskabet og lade den fyldte pen opnå stuetemperatur liggende i æsken uden for direkte sollys (i 30-90 minutter).

Opløsningen skal være farveløs til gul og klar til let opaliserende.

Skyrizi 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Inden injektionen kan patienten tage æsken ud af køleskabet og lade den fyldte sprøjte opnå stuetemperatur liggende i æsken uden for direkte sollys (i 15-30 minutter).

Opløsningen skal være farveløs til gul og klar til let opaliserende.

Skyrizi 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Inden injektionen kan patienten tage æsken ud af køleskabet og lade de fyldte sprøjter nå stuetemperatur liggende i æsken uden for direkte sollys (i 15-30 minutter).

Opløsningen skal være farveløs til let gul og klar til let opaliserende.

Der skal injiceres to fyldte sprøjter for at opnå den fulde dosis på 150 mg.

Generelle særlige forholdsregler

Inden anvendelse anbefales det at foretage visuel inspektion af den enkelte fyldte pen eller fyldte sprøjte. Opløsningen må gerne indeholde enkelte gennemsigtige til hvide lægemiddelrelaterede partikler. Skyrizi bør ikke anvendes, hvis opløsningen er uklar eller misfarvet eller indeholder store partikler. Undlad at omryste den fyldte pen eller den fyldte sprøjte.

Der er en detaljeret brugsvejledning i indlægssedlen.

Hver fyldt pen eller fyldt sprøjte er kun til engangsbrug.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

Skyrizi 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

EU/1/19/1361/002

Skyrizi 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

EU/1/19/1361/003

Skyrizi 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

EU/1/19/1361/001

9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 26. april 2019

Dato for seneste fornyelse: 5. Januar 2024

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Skyrizi 600 mg koncentrat til infusionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver hætteglas indeholder 600 mg risankizumab i 10,0 ml opløsning.

Risankizumab er et humaniseret monoklonalt immunglobulin G1 (IgG1)-antistof, der fremstilles i ovarieceller fra kinesiske hamstere vha. rekombinant dna-teknologi.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Koncentrat til infusionsvæske, opløsning (sterilt koncentrat)

Opløsningen er farveløs til let gul og klar til let opaliserende.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Crohns sygdom

Skyrizi er indiceret til behandling af voksne patienter med moderat til svær aktiv Crohns sygdom, som har haft et utilstrækkeligt respons, mistet respons eller som var intolerante over for konventionel behandling eller en biologisk behandling.

Colitis ulcerosa

Skyrizi er indiceret til behandling af voksne patienter med moderat til svær aktiv colitis ulcerosa, der har udvist utilstrækkeligt respons, mistet respons eller var intolerante over for konventionel eller biologisk behandling.

4.2 Dosering og administration

Dette lægemiddel er beregnet til anvendelse under vejledning og tilsyn af en læge med erfaring i diagnosticering og behandling af tilstande, som Skyrizi er indiceret til.

Dosering

Crohns sygdom

Den anbefalede dosis er 600 mg administreret som en intravenøs infusion i uge 0, uge 4 og uge 8, efterfulgt af 360 mg administreret som en subkutan injektion i uge 12 og derefter hver 8. uge. Det bør overvejes at seponere behandlingen hos patienter, der ikke har responderet efter 24 ugers behandling.

For dosering i det efterfølgende subkutane doseringsprogram, se pkt. 4.2 i produktresumé for Skyrizi 360 mg injektionsvæske, opløsning, i en cylinderampul og Skyrizi 90 mg fyldt injektionssprøjte.

Colitis ulcerosa

Den anbefalede induktionsdosis er 1 200 mg administreret som en intravenøs infusion i uge 0, uge 4 og uge 8. Fra uge 12 og derefter hver 8. uge er den anbefalede vedligeholdelsesdosis baseret på individuel patientvurdering:

- En dosis på 180 mg administreret som subkutan injektion anbefales til patienter, som opnår tilstrækkelig forbedring af sygdomsaktivitet efter induktion.
- En dosis på 360 mg administreret som subkutan injektion anbefales til patienter, som ikke opnår tilstrækkelig forbedring af sygdomsaktivitet efter induktion.

Det bør overvejes at seponere behandlingen hos patienter, som ikke har vist tegn på terapeutisk fordel ved uge 24.

For dosering i det efterfølgende subkutane doseringsprogram se pkt. 4.2 i produktresumé for Skyrizi 180 mg og 360 mg injektionsvæske, opløsning, i en cylinderampul.

Hvis en dosis glemmes

Hvis en dosis glemmes, bør dosen administreres så hurtigt som muligt, og de efterfølgende doser skal indgives på det oprindeligt planlagte tidspunkt.

Særlige populationer

Ældre

Dosisjustering er ikke nødvendigt (se pkt. 5.2).

Der er begrænset information om patienter i alderen ≥ 65 år.

Nedsat nyre- eller leverfunktion

Der er ikke gennemført specifikke studier til vurdering af, hvorvidt nedsat lever- eller nyrefunktion har betydning for Skyrizis farmakokinetik. Disse tilstande forventes generelt ikke at have væsentlig betydning for farmakokinetikken af monoklonale antistoffer, og dosisjustering vurderes ikke at være nødvendigt (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Skyrizis sikkerhed og virkning ved behandling af Crohns sygdom og colitis ulcerosa hos patienter i alderen 0-17 år er endnu ikke klarlagt. Tilgængelige data er beskrevet i pkt. 5.1 og 5.2, men der kan ikke gives nogen anbefaling om dosering.

Overvægtige patienter

Dosisjustering er ikke nødvendigt (se pkt. 5.2).

Administration

Til intravenøs infusion.

Skyrizi koncentrat til infusionsvæske, opløsning er kun til intravenøs anvendelse. Dosen på 600 mg skal administreres i løbet af mindst en time, og dosen på 1 200 mg skal administreres i løbet af mindst to timer. For instruktioner om fortynding af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Klinisk væsentlige aktive infektioner (f.eks. aktiv tuberkulose, se pkt. 4.4).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts handelsnavn og batchnummer tydeligt registreres.

Infektioner

Risankizumab kan øge risikoen for infektion.

Hos patienter med kronisk infektion, en anamnese med tilbagevendende infektion eller kendte risici for infektion, skal risankizumab anvendes med forsigtighed. Behandling med risankizumab bør ikke påbegyndes hos patienter med klinisk vigtig aktiv infektion, før infektionen er ophørt eller behandlet tilstrækkeligt.

Patienter behandlet med risankizumab skal have at vide, at de skal søge læge, hvis de oplever tegn eller symptomer på en klinisk væsentlig kronisk eller akut infektion. Hvis en patient udvikler en sådan infektion eller ikke responderer på gængs behandling af infektionen, bør patienten overvåges tæt, og risankizumab bør seponeres, indtil infektionen fortager sig.

Tuberkulose

Inden behandling med risankizumab påbegyndes, bør patienterne undersøges for infektion med tuberkulose (TB). Patienter, der får risankizumab, bør overvåges for tegn og symptomer på aktiv TB. Inden påbegyndelse af behandling med risankizumab hos patienter med latent eller aktiv TB i anamnesen, hvor et adækvat behandlingsforløb ikke kan bekræftes, bør det overvejes at give anti-TB-behandling.

Immunisering

Inden påbegyndelse af behandling med risankizumab bør alle relevante immuniseringer tages i betragtning i henhold til de gældende retningslinjer for immunisering. Hvis patienten har fået en levende vaccine (viral eller bakteriel), anbefales det at vente mindst 4 uger før påbegyndelse af behandling med risankizumab. Patienter, der behandles med risankizumab, bør ikke få levende vacciner under behandlingen og i mindst 21 uger efter behandlingen (se pkt. 5.2).

Overfølsomhed

Alvorlige overfølsomhedsreaktioner, herunder anafylaksi er blevet rapporteret ved brug af risankizumab (se pkt. 4.8). Hvis der opstår en alvorlig overfølsomhedsreaktion bør risankizumab seponeres omgående og relevant behandling iværksættes.

Hjælpstoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. hætteglas, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Risankizumab forventes ikke at blive metaboliseret af leverenzymmer eller elimineret gennem nyrerne. Der forventes ingen interaktioner mellem risankizumab og hæmmere, inducere eller af substrater for lægemiddelmetaboliserende enzymer, og dosisjustering er ikke nødvendigt (se pkt. 5.2).

Samtidig immunsupprimerende behandling

Risankizumabs sikkerhed og virkning i kombination med immunsupprimerende lægemidler, herunder biologiske lægemidler, er ikke undersøgt.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder, der kan blive gravide

Kvinder i den fertile alder skal bruge sikker kontraception under behandlingen og i mindst 21 uger efter behandlingens afslutning.

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data (mindre end 300 graviditeter med eksponering for risankizumab) fra anvendelse af risankizumab til gravide kvinder. Dyrestudier indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger, hvad angår reproduktionstoksicitet. For en sikkerheds skyld er det bedst at undgå brug af risankizumab under graviditet.

Amning

Det er ukendt, om risankizumab udskilles i human mælk. Man ved, at humane IgG'er udskilles i brystmælk i de første få dage efter fødslen, og at koncentrationen falder til et lavt niveau kort tid derefter; en risiko for det ammede barn kan således ikke udelukkes i denne korte periode. Det skal besluttes, om amning skal ophøre eller behandling med risankizumab undlades, under hensyn til fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Risankizumabs virkning på menneskers fertilitet er ikke undersøgt. Dyrestudier indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger, hvad angår fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Risankizumab påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De hyppigst indberettede bivirkninger var infektioner i de øvre luftveje (15,6 % ved Crohns sygdom og 26,2 % ved colitis ulcerosa).

Oversigt over bivirkninger

Bivirkninger fra kliniske studier med risankizumab er opstillet efter MedDRA's systemorganklasse (tabel 1) og psoriasisarthritis og er baseret på følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$), meget sjælden ($< 1/10\ 000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver enkelt hyppighedsgruppering er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De mest alvorlige bivirkninger er anført først.

Tabel 1: Oversigt over bivirkninger

Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkninger
Infektioner og parasitære sygdomme	Meget almindelig	Infektion i de øvre luftveje ^a
	Almindelig	Tinea-infektioner ^b
	Ikke almindelig	Folikulitis
Immunsystemet	Sjælden	Anafylaktiske reaktioner
Nerveystemet	Almindelig	Hovedpine ^c
Hud og subkutane væv	Almindelig	Pruritus Udslæt Eksem
	Ikke almindelig	Urticaria
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Almindelig	Træthed ^d Reaktioner på injektionsstedet ^e
^a Omfatter: viral, bakteriel eller uspecificeret luftvejsinfektion, bihulebetændelse (herunder akut), rhinitis, betændelse i næse og svælg, faryngitis (herunder viral), tonsillitis, laryngitis, tracheitis ^b Omfatter: fodsvamp, lyskesvamp, ringorm, tinea versicolor, håndfladesvamp og neglesvamp, svampeinfektion i huden ^c Omfatter: almindelig hovedpine, spændingshovedpine, sinushovedpine ^d Omfatter: udmattelse, asteni, utilpashed ^e Omfatter: blå mærker, erytem, hæmatom, hæmoragi, irritation, ømhed, pruritus, reaktion, hævelse, induration, overfølsomhed, knop, udslæt, urticaria, vesikler, varme på injektionsstedet samt erytem, ekstravasation, reaktion, hævelse på infusionsstedet		

Beskrivelse af udvalgte bivirkningerPsoriasisInfektioner

Infektionshyppigheden var 75,5 hændelser pr. 100 patientår fra hele psoriasisprogrammet, inklusive langvarig eksponering for risankizumab. De fleste tilfælde var ikke-alvorlige og milde til moderate i sværhedsgrad og førte ikke til seponering af risankizumab. Hyppigheden af alvorlige infektioner var 1,7 hændelser pr. 100 patientår (se pkt. 4.4).

Crohns sygdom

Samlet set var sikkerhedsprofilen, som blev observeret hos patienter med Crohns sygdom, der blev behandlet med risankizumab, i overensstemmelse med sikkerhedsprofilen, som blev observeret hos patienter på tværs af indikationer.

Infektioner

Infektionshyppigheden i de samlede data fra de 12-ugers induktionsstudier var 83,3 hændelser pr. 100 patientår hos patienter behandlet med risankizumab 600 mg intravenøst sammenlignet med 117,7 hændelser pr. 100 patientår med placebo. Hyppigheden af alvorlige infektioner var 3,4 hændelser pr. 100 patientår hos patienter behandlet med risankizumab 600 mg intravenøst sammenlignet med 16,7 hændelser pr. 100 patientår med placebo (se pkt. 4.4).

Infektionshyppigheden i det 52-ugers vedligeholdelsesstudie var 57,7 hændelser pr. 100 patientår hos patienter behandlet med risankizumab 360 mg subkutan, efter induktion med risankizumab, sammenlignet med 76,0 hændelser pr. 100 patientår hos patienter, der fik placebo eller induktion med

risankizumab. Hyppigheden af alvorlige infektioner var 6,0 hændelser pr. 100 patientår hos patienter behandlet med risankizumab 360 mg subkutant efter induktion med risankizumab, sammenlignet med 5,0 hændelser pr. 100 patientår hos patienter, der fik placebo efter induktion med risankizumab (se pkt. 4.4).

Colitis ulcerosa

Samlet set var sikkerhedsprofilen, som blev observeret hos patienter med colitis ulcerosa, der blev behandlet med risankizumab, i overensstemmelse med sikkerhedsprofilen, som blev observeret hos patienter på tværs af indikationer.

Infektioner

Infektionshyppigheden i de samlede data fra 12-ugers induktionsstudiet var 78,3 hændelser pr. 100 patientår hos patienter behandlet med risankizumab 1 200 mg intravenøst sammenlignet med 74,2 hændelser pr. 100 patientår med placebo. Hyppigheden af alvorlige infektioner var 3,0 hændelser pr. 100 patientår hos patienter behandlet med risankizumab 1 200 mg intravenøst sammenlignet med 5,4 hændelser pr. 100 patientår med placebo (se pkt. 4.4).

Infektionshyppigheden i 52-ugers vedligeholdelsesstudiet var 67,4 hændelser pr. 100 patientår hos patienter behandlet med risankizumab 180 mg subkutant og 56,5 hændelser pr. 100 patientår hos patienter behandlet med risankizumab 360 mg subkutant efter induktion med risankizumab sammenlignet med 64,6 hændelser pr. 100 patientår hos patienter, der fik placebo efter induktion med risankizumab. Hyppigheden af alvorlige infektioner var 1,1 hændelser pr. 100 patientår hos patienter behandlet med risankizumab 180 mg subkutant og 0,6 hændelser pr. 100 patientår hos patienter behandlet med risankizumab 360 mg subkutant efter induktion med risankizumab sammenlignet med 2,3 hændelser pr. 100 patientår hos patienter, der fik placebo efter induktion med risankizumab (se pkt. 4.4).

Immunogenicitet

For patienter med Crohns sygdom, der blev behandlet med risankizumab ved de anbefalede intravenøse induktions- og subkutane vedligeholdelsesdoser i op til 64 uger i CD kliniske studier, blev behandlingsfremkaldte anti-drug-antistoffer og neutraliserende antistoffer påvist hos hhv. 3,4 % (2/58) og 0 % (0/58) af evaluerede patienter.

For patienter med colitis ulcerosa, der blev behandlet med risankizumab ved de anbefalede intravenøse induktions- og subkutane vedligeholdelsesdoser (180 mg eller 360 mg) i op til 64 uger i kliniske studier af colitis ulcerosa, blev behandlingsfremkaldte anti-drug-antistoffer og neutraliserende antistoffer påvist hos hhv. 8,9 % (8/90) og 6,7 % (6/90) for den subkutane 180 mg dosis samt 4,4 % (4/91) og 2,2 % (2/91) for den subkutane 360 mg dosis af evaluerede patienter.

For de fleste psoriasis-patienters vedkommende var antistoffer mod risankizumab, herunder neutraliserende antistoffer, ikke forbundet med ændringer i klinisk respons eller sikkerhed.

Ældre

Der er begrænset sikkerhedsinformation for patienter i alderen ≥ 65 år.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendix V.](#)

4.9 Overdosering

I tilfælde af overdosering anbefales det at overvåge patienten for tegn og symptomer på bivirkninger og straks iværksætte behandling af eventuelle symptomer.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Immunsuppressiva, Interleukinhæmmere, ATC-kode: L04AC18

Virkningsmekanisme

Risankizumab er et monoklonalt humaniseret immunglobulin G1 (IgG1)-antistof, der binder selektivt og med høj affinitet til p19-underenheden af humant interleukin 23 (IL-23)-cytokin, uden at binde til IL-12 og hæmmer dets interaktion med IL-23-receptor-komplekset. IL-23 er et cytokin, der er involveret i inflammatorisk respons og immunrespons. Ved at blokere IL-23 og forhindre binding til IL-23 receptorerne hæmmer risankizumab IL-23-afhængig cellesignalering og frigivelse af pro-inflammatoriske cytokiner.

Farmakodynamisk virkning

I et fase-2-studie af patienter med psoriasis sås en reduceret ekspresion af gener, der er forbundet med IL-23/IL-17-aksen, i huden efter enkeltdoser af risankizumab. Reduktioner i epidermis-tykkelse, infiltration af inflammatoriske celler og ekspresion af psoriasismarkører sås også i psoriasislæsionerne.

I et studie af patienter med Crohns sygdom sås en reduceret ekspresion af gener, der er forbundet med IL-23/IL-17-aksen, i vævet i mave-tarm-systemet efter flere doser af risankizumab. Der blev også observeret reduktioner i fækal calprotectin (FCP), serum C-reaktivt protein (CRP) og IL-22 efter flere doser i fase 3-induktionsstudier hos patienter med Crohns sygdom. Reduktioner i FCP, CRP og serum IL-22 blev opretholdt til uge 52 af vedligeholdelsesstudiet.

I et fase 2b/3-studie af patienter med colitis ulcerosa blev der observeret statistisk signifikant og klinisk betydningsfuld reduktion fra *baseline* i de inflammatoriske biomarkører FCP og CRP, samt i IL-23 associerede biomarkøren IL-22 i serum ved uge 12 i induktionsstudiet. Reduktioner i FCP, CRP og serum IL-22 blev opretholdt til uge 52 af vedligeholdelsesstudiet.

Klinisk virkning og sikkerhed

Crohns sygdom

Risankizumabs sikkerhed og virkning blev vurderet hos 1 419 patienter med moderat til svær aktiv Crohns sygdom i tre randomiserede, dobbeltblindede, placebokontrollerede, kliniske multicenterstudier. Inkluderede patienter var 16 år eller derover med et Crohns sygdomsaktivitetsindeks (Crohn's Disease Activity Index, CDAI) på 220 til 450, en gennemsnitlig daglig afføringshyppighed (stool frequency, SF) ≥ 4 og/eller gennemsnitlig daglig abdominal smertescore (abdominal pain score, APS) ≥ 2 og en simpel endoskopisk score for CD (SES-CD) på ≥ 6 eller ≥ 4 for isoleret ileal sygdom, eksklusive indsnævringskomponenten og bekræftet af en central bedømmelse.

Der var to 12-ugers intravenøse induktionsstudier (ADVANCE og MOTIVATE), som omfattede en 12-ugers forlængelsesperiode for patienter, der ikke opnåede SF/APS klinisk respons (≥ 30 % reduktion i SF og/eller ≥ 30 % reduktion i APS og begge ikke værre end baseline) i uge 12. ADVANCE og MOTIVATE blev efterfulgt af et 52-ugers randomiseret tilbagetrækningsstudie af

subkutan vedligeholdelsesbehandling (FORTIFY), der inkluderede patienter med SF/APS klinisk respons på intravenøs induktionsbehandling, hvilket repræsenterede mindst 64 ugers behandling.

ADVANCE og MOTIVATE

I studierne ADVANCE og MOTIVATE blev patienterne randomiseret til at få risankizumab ved enten 600 mg (anbefalet dosis), 1 200 mg eller placebo i uge 0, 4 og 8.

I ADVANCE havde 58 % (491/850) af patienterne oplevet svigt eller intolerans over for behandling med en eller flere biologiske behandlinger (tidligere biologisk svigt), og 42 % (359/850) havde oplevet svigt eller intolerans over for behandling med konventionelle behandlinger, men ikke biologiske behandlinger (uden forudgående biologisk svigt). I ADVANCE var 314/359 blandt patienterne uden forudgående biologisk svigt (87 %) naive over for biologisk behandling, og de resterende 13 % havde fået et biologisk præparat, men havde aldrig oplevet svigt eller udvist intolerance. Alle patienter i MOTIVATE havde tidligere biologisk svigt.

I begge studier opnåede en større andel af patienterne behandlet med risankizumab de co-primære endepunkter for klinisk remission i uge 12, og endoskopisk respons i uge 12 sammenlignet med placebo. Forbedret SF/APS klinisk respons og klinisk remission var signifikant så tidligt som i uge 4 hos patienter behandlet med risankizumab og fortsatte med at forbedre sig til og med uge 12 (tabel 2).

Tabel 2. Virkningsresultater i ADVANCE og MOTIVATE

	ADVANCE			MOTIVATE		
	Placebo intravenøs t (N=175) %	Risankizumab 600 mg intravenøs (N=336) %	Behandlings forskeld (95 % CI)	Placebo intravenøs t (N=187) %	Risankizumab 600 mg intravenøs (N=191) %	Behandlings forskeld (95 % CI)
Co-primære endepunkter						
Klinisk remission i uge 12^e	22 %	43 %	22 % [14 %; 30 %] ^a	19 %	35 %	15 % [6 %; 24 %] ^b
Endoskopisk respons i uge 12^f	12 %	40 %	28 % [21 %; 35 %] ^a	11 %	29 %	18 % [10 %; 25 %] ^a
Yderligere endepunkter						
Forbedret SF/APS klinisk respons i uge 4^g	31 %	46 %	15 % [6 %; 23 %] ^b	32 %	45 %	14 % [4 %; 23 %] ^c
Forbedret SF/APS klinisk respons i uge 12^g	42 %	63 %	21 % [12 %; 30 %] ^a	39 %	62 %	23 % [13 %; 33 %] ^a
CDAI < 150 i uge 4	10 %	18 %	8 % [1 %; 14 %] ^c	11 %	21 %	10 % [2 %; 17 %] ^c
CDAI < 150 i uge 12	25 %	45 %	21 % [12 %; 29 %] ^a	20 %	42 %	22 % [13 %; 31 %] ^a

Mukosal heling i uge 12^h	(N=173) 8 %	(N=336) 21 %	14 % [8 %; 19 %] ^a	(N=186) 4 %	(N=190) 14 %	9 % [4 %; 15 %] ^b
Endoskopisk remission i uge 12ⁱ	9 %	24 %	15 % [9 %; 21 %] ^a	4 %	19 %	15 % [9 %; 21 %] ^a

^a Statistisk signifikant under multiciplicitetskontrol for sammenligning af risankizumab vs. placebo (p < 0,001).

^b Statistisk signifikant under multiciplicitetskontrol for sammenligning af risankizumab vs. placebo (p ≤ 0,01).

^c Nominel p ≤ 0,05 sammenligning af risankizumab vs. placebo.

^d Justeret behandlingsforskel.

^e Klinisk remission baseret på SF/APS: gennemsnitlig daglig SF ≤ 2,8 og ikke værre end *baseline* og gennemsnitlig daglig AP-score ≤ 1 og ikke værre end *baseline*.

^f Endoskopisk respons over 50 % reduktion i SES-CD fra *baseline* eller en reduktion på mindst 2 point for patienter med en *baseline*-score på 4 og isoleret ileal sygdom.

^g Forbedret SF/APS klinisk respons: ≥ 60% reduktion i gennemsnitlig daglig SF og/eller ≥ 35 % fald i gennemsnitlig daglig AP-score og begge ikke værre end *baseline* og/eller klinisk remission.

^h Mukosal heling: Delscore for SES-CD-ulcereret overflade på 0 hos patienter delscore på ≥ 1 ved *baseline*.

ⁱ Endoskopisk remission: SES-CD ≤ 4 og mindst en reduktion på 2 point vs. *baseline* og ingen delscore større end 1 i nogen individuel variabel.

I uge 12 opnåede en større andel af patienter behandlet med risankizumab et fald på mindst 100 point i *baseline* CDAI, sammenlignet med placebo (ADVANCE, risankizumab = 60 %, placebo = 37 %, p < 0,001, MOTIVATE, risankizumab = 60 %, placebo = 30 %, p < 0,001).

I uge 12 opnåede en højere andel af patienter behandlet med risankizumab både forbedret SF/APS klinisk respons og endoskopisk respons i uge 12, sammenlignet med placebo (ADVANCE, risankizumab = 31 %, placebo = 8 %, p < 0,001, MOTIVATE, risankizumab = 21 %, placebo = 7 %, p < 0,001).

Resultaterne for co-primære endepunkter for undergrupperne (uden mulighed for multiplicitet) af patienter med og uden tidligere biologisk svigt fremgår af tabel 3.

Tabel 3. Virkningsresultater i uge 12 hos undergrupperne af patienter med tidligere biologisk behandlingssvigt og patienter uden tidligere biologisk svigt i ADVANCE

	ADVANCE		
	Placebo intravenøst	Risankizumab 600 mg	Behandlingsforskel (95 % CI)
Klinisk remission pr. SF/AP-score			
Tidligere biologisk svigt	23 % (N=97)	41 % (N=195)	18 % [7 %; 29 %]
Uden tidligere biologisk svigt	21 % (N=78)	48 % (N=141)	27 % [15 %; 39 %]
Endoskopisk respons			
Tidligere biologisk svigt	11 % (N=97)	33 % (N=195)	21 % [12 %; 31 %]
Uden tidligere biologisk svigt	13 % (N=78)	50 % (N=141)	38 % [27 %; 49 %]

I ADVANCE opnåede en større andel af patienter behandlet med risankizumab med og uden tidligere biologisk svigt CDAI < 150, sammenlignet med placebo (med tidligere biologisk svigt, risankizumab = 42 %, placebo = 26 %; Uden tidligere biologisk svigt, risankizumab = 49 %, placebo = 23 %).

CD-relaterede indlæggelser

Antallet af CD-relaterede indlæggelser til og med uge 12 var lavere hos patienter behandlet med risankizumab, sammenlignet med placebo (ADVANCE, risankizumab = 3 %, placebo = 12 %, $p < 0,001$, MOTIVATE, risankizumab = 3 %, placebo = 11 %, $p \leq 0,01$).

FORTIFY

Vedligeholdelsesstudiet FORTIFY evaluerede 462 patienter med SF/APS klinisk respons på 12 ugers intravenøs induktionsbehandling med risankizumab i studierne ADVANCE og MOTIVATE. Patienterne blev randomiseret til fortsat at få et vedligeholdelsesprogram med risankizumab 360 mg subkutant (anbefalet dosis), eller risankizumab 180 mg subkutant hver 8. uge eller til at seponere fra risankizumab induktion og få placebo subkutant. hver 8. uge i op til 52 uger.

De co-primære endepunkter var klinisk remission i uge 52 og endoskopisk respons i uge 52. Co-primære endepunkter blev også målt hos patienter med og uden forudgående biologisk svigt (se tabel 4).

Tabel 4. Virkningsresultater i FORTIFY i uge 52 (64 uger efter påbegyndelse af induktionsdosis)

	FORTIFY		
	Risankizumab intravenøs-induktion/placebo subkutant ^f (N=164) %	Risankizumab intravenøs-induktion/risankizumab 360 mg subkutant (N=141) %	Behandlingsforskel (95 % CI)
Co-primære endepunkter			
Klinisk remission	40 %	52 %	15 % [5 %; 25 %] ^{a,g}
Tidligere biologisk svigt	34 % (N=123)	48 % (N=102)	14 % [1 %; 27 %]
Uden tidligere biologisk svigt	56 % (N=41)	62 % (N=39)	5 % [-16%; 27%]
Endoskopisk respons	22 %	47 %	28 % [19 %; 37 %] ^{b,g}
Tidligere biologisk svigt	20 % (N=123)	44 % (N=102)	23 % [11 %; 35 %]
Uden tidligere biologisk svigt	27 % (N=41)	54 % (N=39)	27 % [6 %; 48 %]
Yderligere endepunkter			
Forbedret SF/APS klinisk respons	49 %	59 %	13 % [2 %; 23 %] ^{e,g}
Vedligeholdelse af klinisk remission^h	(N = 91) 51 %	(N = 72) 69 %	21 % [6 %; 35 %] ^{d,g}
Endoskopisk remission	13 %	39 %	28 % [20 %; 37 %] ^{c,g}
Mukosal heling	(N = 162) 10 %	(N = 141) 31 %	22 % [14 %; 30 %] ^{c,g}
^a Statistisk signifikant under multiplicitetskontrol for sammenligning risankizumab vs. placebo ($p \leq 0,01$). ^b Statistisk signifikant under multiplicitetskontrol for sammenligning af risankizumab vs. placebo ($p < 0,001$). ^c Nominel $p < 0,001$ sammenligning af risankizumab vs. placebo uden overordnet type I fejlkontrol. ^d Nominel $p \leq 0,01$ sammenligning af risankizumab vs. placebo uden overordnet type I fejlkontrol. ^e Nominel $p \leq 0,05$ sammenligning af risankizumab vs. placebo-sammenligning uden overordnet type I fejlkontrol.			

^f Gruppen, der kun fik induktion, bestod af patienter, der opnåede klinisk respons på risankizumab-induktionsbehandling og blev randomiseret til at få placebo i vedligeholdelsesstudiet (FORTIFY).

^g Justeret behandlingsforskel.

^h Vedligeholdelse af klinisk remission: klinisk remission i uge 52 hos patienter med klinisk remission i uge 0.

Dyb remission (klinisk remission og endoskopisk remission) i uge 52 blev observeret med større hyppighed hos patienter behandlet med risankizumab intravenøst/risankizumab subkutant sammenlignet med patienter, der fik risankizumab intravenøst/placebo subkutant (hhv. 28 % vs. 10 %, nominel $p < 0,001$).

I uge 52 opnåede en større andel af patienter behandlet med risankizumab intravenøst/risankizumab subkutant CDAI < 150 , sammenlignet med risankizumab intravenøst/placebo subkutant (hhv. 52 % vs. 41 %, nominel $p \leq 0,01$). En større andel af patienter behandlet med risankizumab intravenøst/risankizumab subkutant opnåede en reduktion på mindst 100 point i *baseline* CDAI-score, sammenlignet med patienter behandlet med risankizumab intravenøst/placebo subkutant (hhv. 62 % vs. 48 %, nominel $p \leq 0,01$).

91 patienter, som ikke udviste SF/APS klinisk respons 12 uger efter risankizumab-induktion i studierne ADVANCE og MOTIVATE, fik subkutan 360 mg risankizumab i uge 12 og uge 20. Ud af disse patienter opnåede 64 % (58/91) SF/APS klinisk respons i uge 24; 33 af patienterne opnåede SF/APS klinisk respons og indgik i FORTIFY og fortsatte med at få risankizumab 360 mg subkutant hver 8. uge i op til 52 uger. Blandt disse patienter opnåede 55 % (18/33) klinisk remission og 45 % (15/33) opnåede endoskopisk respons i uge 52.

Under FORTIFY havde 30 patienter manglende respons på behandling med risankizumab 360 mg subkutant, og fik nødbehandling med risankizumab (1 200 mg intravenøs enkeltdosis, efterfulgt af 360 mg subkutant hver 8. uge). Ud af disse patienter opnåede 57 % (17/30) SF/APS klinisk respons i uge 52. Derudover opnåede 20 % (6/30) og 34 % (10/29) af patienterne hhv. klinisk remission og endoskopisk respons i uge 52.

Sundhedsrelaterede resultater og livskvalitet

Sundhedsrelateret livskvalitet blev vurderet af Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ) og 36-Item Short Form Health Survey (SF-36). Forbedring af træthed blev evalueret med skalaen Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-Fatigue). Arbejdsproduktivitet blev vurderet af Work Productivity and Activity Impairment CD (WPAI-CD) questionnaire.

I uge 12 af ADVANCE og MOTIVATE opnåede patienter behandlet med risankizumab klinisk betydelige forbedringer fra *baseline* i IBDQ total score, alle IBDQ domænescores (tarmsymptomer, systemisk funktion, følelsesmæssig funktion og social funktion), SF-36 Physical and Mental Component Summary Score, FACIT-Fatigue og WPAI-CD, sammenlignet med placebo. For WPAI-CD blev større reduktioner i funktionsnedsættelse under arbejde, samlet arbejdsfunktionsnedsættelse og aktivitetsnedsættelse vist i ADVANCE; og større reduktion i aktivitetsnedsættelse blev vist i MOTIVATE. Disse forbedringer blev opretholdt hos patienter behandlet med risankizumab intravenøst/ risankizumab subkutant i FORTIFY til og med uge 52.

Colitis ulcerosa

Risankizumabs sikkerhed og virkning blev vurderet hos patienter med moderat til svær aktiv colitis ulcerosa i to randomiserede, dobbeltblindede, placebokontrollerede multicenterstudier. De inkluderede patienter var ≥ 18 og ≤ 80 år med tilpasset Mayo-score (aMS) på 5 til 9 (ved hjælp af Mayo-scoresystemet, eksklusive Physician's Global Assessment) med en endoskopisk delscore (endoscopic subscore, ES) på 2 eller 3 ved screening-endoskopi, bekræftet ved en central bedømmelse.

Det 12-ugers intravenøse induktionsstudie (INSPIRE) omfattede en 12-ugers forlængelsesperiode for patienter, der ikke opnåede klinisk respons [defineret som en reduktion fra *baseline* i aMS ≥ 2 point og ≥ 30 % fra *baseline* og en reduktion i rektal blødningsscore (RBS) ≥ 1 eller en absolut RBS ≤ 1] ved uge 12. INSPIRE blev efterfulgt af et 52-ugers randomiseret tilbagetrækningsstudie af subkutan vedligeholdelsesbehandling (COMMAND), der inkluderede patienter med klinisk respons på 12 ugers intravenøs induktionsbehandling med risankizumab, hvilket repræsenterede mindst 64 ugers behandling.

INSPIRE

I studiet INSPIRE blev 975 patienter randomiseret til at få enten risankizumab 1 200 mg eller placebo i uge 0, 4 og 8.

I INSPIRE havde 52 % (503/975) af patienterne oplevet svigtende virkning (utilstrækkeligt respons eller intolerans) af en eller flere biologiske behandlinger, JAK-hæmmere og/eller S1P-receptormodulatorer. Af disse 503 patienter oplevede 488 (97 %) svigtende virkning af biologiske lægemidler, og 90 (18 %) oplevede svigtende virkning af JAK-hæmmere.

Inkluderede patienter havde mulighed for at anvende en stabil dosis af orale kortikosteroider (op til 20 mg/dag prednisolon eller tilsvarende), immunmodulatorer og aminosalicylater. Ved *baseline* i INSPIRE fik 36 % af patienterne kortikosteroider, 17 % af patienterne fik immunmodulatorer, og 73 % af patienterne fik aminosalicylater. Patienternes sygdomsaktivitet var moderat (aMS ≤ 7) hos 58 % og svær (aMS > 7) hos 42 %.

I INSPIRE opnåede en signifikant større andel af patienterne behandlet med risankizumab det primære endepunkt klinisk remission pr. aMS [defineret som delscore for afføringshyppighed (stool frequency subscore, SFS) ≤ 1 og ikke større end *baseline*, RBS = 0 og ES ≤ 1 uden evidens for skørhed] i uge 12 sammenlignet med placebo (tabel 5). Resultaterne for det primære endepunkt og de vigtigste sekundære endepunkter er anført i tabel 5.

Tabel 5. Virkningsresultater i INSPIRE i uge 12

Endepunkt	Placebo intravenøst (N=325) %	Risankizumab 1 200 mg intravenøst (N=650) %	Behandlingsforsk el (95 % CI)
Sygdomsaktivitet og UC-symptomer			
Klinisk remission^{ab}	6 %	20 %	14 % ^f [10 %; 18 %]
Med biologisk svigt og/eller JAK-hæmmersvigt	4 % (N=170)	11 % (N=333)	7 % [3 %; 12 %]
Uden biologisk svigt og/eller JAK-hæmmersvigt	8 % (N=155)	30 % (N=317)	21 % [15 %; 28 %]
Klinisk respons^c	36 %	64 %	29 % ^f [22 %; 35 %]
Med biologisk svigt og/eller JAK-hæmmersvigt	31 % (N=170)	55 % (N=333)	24 % [15 %; 33 %]
Uden biologisk svigt og/eller JAK-hæmmersvigt	41 % (N=155)	74 % (N=317)	33 % [24 %; 42 %]
Endoskopisk og histologisk vurdering			
Mukosal heling^d	12 %	37 %	24 % ^f [19 %; 29 %]

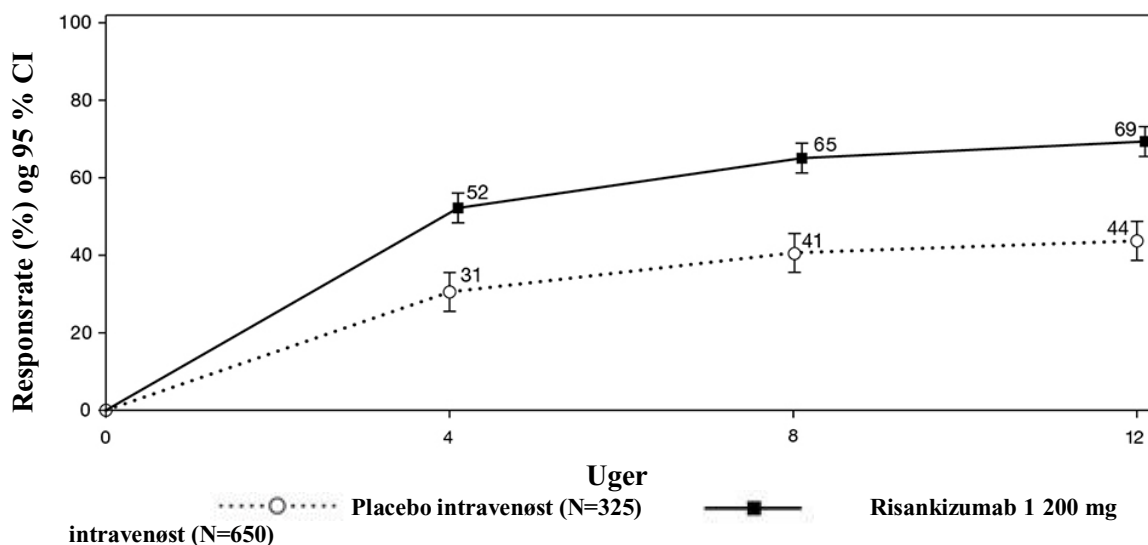
Endepunkt	Placebo intravenøst (N=325) %	Risankizumab 1 200 mg intravenøst (N=650) %	Behandlingsforsk el (95 % CI)
Med biologisk svigt og/eller JAK-hæmmersvigt	10 % (N=170)	26 % (N=333)	16 % [9 %; 22 %]
Uden biologisk svigt og/eller JAK-hæmmersvigt	14 % (N=155)	48 % (N=317)	33 % [26 %; 41 %]
Histologisk-endoskopisk mukosal heling^e	8 %	24 %	17 % ^f [12 %; 21 %]
Med biologisk svigt og/eller JAK-hæmmersvigt	7 % (N=170)	16 % (N=333)	9 % [3 %; 14 %]
Uden biologisk svigt og/eller JAK-hæmmersvigt	8 % (N=155)	33 % (N=317)	25 % [18 %; 32 %]

^a Primært endepunkt
^b Klinisk remission pr. aMS: SFS ≤ 1 og ikke større end *baseline*, RBS = 0 og ES ≤ 1 uden evidens for skørhed
^c Klinisk respons pr. aMS: reduktion fra *baseline* ≥ 2 point og ≥ 30 % og en reduktion i RBS ≥ 1 eller en absolut RBS ≤ 1
^d ES ≤ 1 uden evidens for skørhed
^e ES ≤ 1 uden evidens for skørhed og Geboes score $\leq 3,1$ (hvilket indikerer neutrofil-infiltration i < 5 % af krypterne, ingen kryptdestruktion og ingen erosioner, ulcerationer eller granuleringsvæv)
^f $p < 0,00001$ justeret behandlingsforskel (95 % CI)

Klinisk sygdomsaktivitet og symptomer

Den delvist tilpassede Mayo-score (partial adapted Mayo score, paMS) består af SFS og RBS. Klinisk respons pr. paMS defineres som en reduktion på ≥ 1 point og ≥ 30 % fra *baseline* og en reduktion i RBS ≥ 1 eller en absolut RBS ≤ 1 . Resultaterne af klinisk respons pr. paMS over tid i INSPIRE er vist i figur 1. Virkning indtrådte hurtigt, idet en større andel af patienterne behandlet med risankizumab opnåede klinisk respons allerede i uge 4 sammenlignet med placebo (hhv. 52 % vs. 31 %, $p < 0,00001$).

Figur 1. Andel af patienter, der opnåede klinisk respons pr. paMS over tid i induktionsstudiet INSPIRE



En signifikant større andel af patienter behandlet med risankizumab sammenlignet med placebo havde ingen abdominalsmerter (hhv. 36 % vs. 26 %, $p < 0,01$) og ingen pludselig afføringstrang (hhv. 44 % vs. 28 %, $p < 0,00001$) i uge 12.

Andre UC-symptomer

Antallet af fækale inkontinensepisoder pr. uge var reduceret i signifikant større grad hos patienter behandlet med risankizumab sammenlignet med placebo i uge 12 (ændring fra *baseline* i risankizumab = -3,8, placebo = -2,2, $p = 0,00003$).

Andelen af patienter, der ikke havde natlig afføring, var signifikant større hos patienter behandlet med risankizumab sammenlignet med placebo i uge 12 (hhv. 67 % vs. 43 %, $p < 0,00001$).

Andelen af patienter, der ikke havde tenesmus, var signifikant større hos patienter behandlet med risankizumab sammenlignet med placebo i uge 12 (hhv. 49 % vs. 30 %, $p < 0,00001$).

Antallet af dage med søvnafbrydelse på grund af UC-symptomer pr. uge var reduceret i signifikant større grad hos patienter behandlet med risankizumab sammenlignet med placebo i uge 12 (ændring fra *baseline* i risankizumab = -2,5, placebo = -1,5, $p < 0,00001$).

UC-relaterede indlæggelser

Antallet af UC-relaterede indlæggelser til og med uge 12 var signifikant lavere hos patienter behandlet med risankizumab sammenlignet med placebo (hhv. 1 % vs. 6 %, $p < 0,00001$).

Forlænget behandling for patienter uden respons i uge 12

I alt 141 patienter, som ikke udviste klinisk respons ved uge 12 efter risankizumab-induktion i INSPIRE, fik enten subkutan 180 mg eller 360 mg dosis af risankizumab i uge 12 og uge 20. Af de 71 patienter, der fik risankizumab 180 mg subkutan, og 70 patienter, der fik risankizumab 360 mg subkutan, opnåede hhv. 56 % og 57 % klinisk respons i uge 24.

COMMAND

Vedligeholdelsesstudiet COMMAND evaluerede 548 patienter med klinisk respons efter 12 ugers intravenøs induktionsbehandling med risankizumab i INSPIRE-studiet. Patienterne blev randomiseret til at få et vedligeholdelsesprogram med risankizumab 180 mg subkutan eller 360 mg subkutan hver 8. uge eller til at seponere fra risankizumab-induktion og få placebo subkutan hver 8. uge i op til 52 uger.

I COMMAND havde 75 % (411/548) af patienterne oplevet svigt (utilstrækkeligt respons eller intolerans) med en eller flere biologiske behandlinger, JAK-hæmmere og/eller S1P-receptormodulatorer før induktion *baseline*. Af disse 411 patienter oplevede 407 (99 %) svigt af biologisk behandling, og 78 (19 %) oplevede svigt af JAK-hæmmere.

I COMMAND opnåede en signifikant større andel af de ovennævnte 548 patienter, der blev behandlet med risankizumab 180 mg subkutan eller risankizumab 360 mg subkutan, det primære endepunkt klinisk remission pr. aMS i uge 52 sammenlignet med placebo (se tabel 6). Resultaterne for det primære endepunkt og de vigtigste sekundære endepunkter er anført i tabel 6.

Tabel 6. Virkningsresultater i COMMAND i uge 52 (64 uger efter påbegyndelse af induktionsdosis)

Endepunkt	Risankizumab intravenøs-induktion/ placebo subkutant ⁺ (N=183) %	Risankizumab intravenøs-induktion/ risankizumab 180 mg subkutant (N=179) %	Risankizumab intravenøs-induktion/ risankizumab 360 mg subkutant (N=186) %	Behandlingsforskel (97,5 % CI) ⁺⁺	
				Risankizumab intravenøs-induktion/ risankizumab 180 mg subkutant	Risankizumab intravenøs-induktion/ risankizumab 360 mg subkutant
Sygdomsaktivitet og UC-symptomer					
Klinisk remission^{ab}	25 %	40 %	38 %	16 % ^h [6 %; 27 %]	14 % ^h [4 %; 24 %]
Med biologisk svigt og/eller JAK-hæmmersvigt	23 % (N=138)	37 % (N=134)	29 % (N=139)	13 % [1 %; 26 %]	6 % [-6 %; 18 %]
Uden biologisk svigt og/eller JAK-hæmmersvigt	31 % (N=45)	51 % (N=45)	62 % (N=47)	20 % [-3 %; 43 %]	31 % [8 %; 53 %]
Vedligeholdelse af klinisk remission^c	40 % (N=53)	70 % (N=44)	50 % (N=40)	29 % ^h [7 %; 51 %]	13 % ^k [-11 %; 36 %]
Med biologisk svigt og/eller JAK-hæmmersvigt	37 % (N=35)	65 % (N=26)	44 % (N=25)	28 % [0 %; 56 %]	7 % [-22 %; 36 %]
Uden biologisk svigt og/eller JAK-hæmmersvigt	44 % (N=18)	77 % (N=18)	60 % (N=15)	33 % [-2 %; 67 %]	16 % [-23 %; 54 %]
Kortikosteroidfri klinisk remission^d	25 %	40 %	37 %	16 % ^h [6 %; 26 %]	14 % ^h [3 %; 24 %]
Med biologisk svigt og/eller JAK-hæmmersvigt	23 % (N=138)	36 % (N=134)	29 % (N=139)	13 % [0 %; 25 %]	6 % [-6 %; 18 %]
Uden biologisk svigt og/eller JAK-hæmmersvigt	31 % (N=45)	51 % (N=45)	60 % (N=47)	20 % [-3 %; 43 %]	28 % [6 %; 51 %]
Klinisk respons^e	52 %	68 %	62 %	17 % ⁱ [6 %; 28 %]	11 % ^j [0 %; 23 %]
Med biologisk svigt og/eller JAK-hæmmersvigt	46 % (N=138)	63 % (N=134)	57 % (N=139)	18 % [4 %; 31 %]	11 % [-2 %; 25 %]
Uden biologisk svigt og/eller JAK-hæmmersvigt	71 % (N=45)	82 % (N=45)	79 % (N=47)	11 % [-9 %; 31 %]	8 % [-13 %; 28 %]
Endoskopisk og histologisk vurdering					
Mukosal heling^f	32 %	51 %	48 %	20 % ^h [9 %; 31 %]	17 % ^h [7 %; 28 %]
Med biologisk svigt og/eller JAK-hæmmersvigt	30 % (N=138)	48 % (N=134)	39 % (N=139)	17 % [4 %; 30 %]	8 % [-4 %; 21 %]

Endepunkt	Risankizumab intravenøs- induktion/ placebo subkutant ⁺ (N=183) %	Risankizumab intravenøs- induktion/ risankizumab 180 mg subkutant (N=179) %	Risankizumab intravenøs- induktion/ risankizumab 360 mg subkutant (N=186) %	Behandlingsforskel (97,5 % CI) ⁺⁺	
				Risankizumab intravenøs- induktion/ risankizumab 180 mg subkutant	Risankizumab intravenøs- induktion/ risankizumab 360 mg subkutant
Uden biologisk svigt og/eller JAK- hæmmersvigt	36 % (N=45)	60 % (N=45)	76 % (N=47)	24 % [1 %; 47 %]	41 % [19 %; 62 %]
Histologisk-endoskopisk mukosal heling^g	23 %	43 %	42 %	20 % ^h [10 %; 31 %]	20 % ^h [10 %; 30 %]
Med biologisk svigt og/eller JAK- hæmmersvigt	22 % (N=138)	39 % (N=134)	33 % (N=139)	17 % [5 %; 29 %]	11 % [-1 %; 23 %]
Uden biologisk svigt og/eller JAK- hæmmersvigt	29 % (N=45)	55 % (N=45)	69 % (N=47)	26 % [3 %; 49 %]	40 % [19 %; 62 %]
⁺ Gruppen, der kun fik induktion, bestod af patienter, der opnåede klinisk respons på risankizumab-induktionsbehandling og blev randomiseret til at få placebo i vedligeholdelsesstudiet (COMMAND). ⁺⁺ Justeret forskel for den samlede behandlingsforskel. ^a Primært endepunkt ^b Klinisk remission pr. aMS: SFS ≤ 1 og ikke større end <i>baseline</i> , RBS = 0 og ES ≤ 1 uden evidens for skørhed ^c Klinisk remission pr. aMS i uge 52 blandt patienter, som opnåede klinisk remission ved afslutningen af induktionsbehandlingen ^d Klinisk remission pr. aMS i uge 52 og kortikosteroid-fri i ≥ 90 dage ^e Klinisk respons pr. aMS: reduktion fra <i>baseline</i> ≥ 2 point og ≥ 30 % og en reduktion i RBS ≥ 1 eller en absolut RBS ≤ 1 ^f ES på ≤ 1 uden evidens for skørhed ^g ES ≤ 1 uden evidens for skørhed og Geboes score ≤ 3,1 (hvilket indikerer neutrofil-infiltration i < 5 % af krypterne, ingen kryptdestruktion og ingen erosioner, ulcerationer eller granuleringsvæv) ^h Statistisk signifikant under multiplicitetskontrol for sammenligning af risankizumab vs. placebo (p ≤ 0,01). ⁱ Nominel p ≤ 0,01 sammenligning af risankizumab vs. placebo. ^j Nominel p ≤ 0,05 sammenligning af risankizumab vs. placebo. ^k p = 0,2234					

Klinisk sygdomsaktivitet og symptomer

En signifikant større andel af patienter behandlet med risankizumab intravenøst/risankizumab 180 mg subkutant sammenlignet med risankizumab intravenøst/placebo havde ingen abdominalsmerter (hhv. 47 % vs. 30 %, p < 0,001) og ingen pludselig afføringstrang (hhv. 54 % vs. 31 %, p < 0,00001) i uge 52. En større andel af patienter behandlet med risankizumab intravenøst/risankizumab 360 mg subkutant sammenlignet med risankizumab intravenøst/placebo havde ingen pludselig afføringstrang (hhv. 49 % vs. 31 %, p < 0,001) i uge 52, og en numerisk større andel af patienterne havde ingen abdominalsmerter sammenlignet med risankizumab intravenøst/placebo (hhv. 38 % vs. 30 %, p = 0,0895) i uge 52.

Andre UC-symptomer

Andelen af patienter, som ikke havde natlig afføring, var større hos patienter behandlet med risankizumab intravenøst/risankizumab 180 mg subkutant og risankizumab intravenøst/risankizumab

360 mg subkutan sammenlignet med risankizumab intravenøst/placebo i uge 52 (hhv. 42 % og 43 % vs. 30 %, $p < 0,01$ og $p < 0,001$).

Andelen af patienter, der ikke havde tenesmus, var større hos patienter behandlet med risankizumab intravenøst/risankizumab 180 mg subkutan og risankizumab intravenøst/risankizumab 360 mg subkutan sammenlignet med risankizumab intravenøst/placebo i uge 52 (hhv. 37 % og 37 % vs. 23 %, $p < 0,01$).

UC-relaterede indlæggelser

Forekomsten af UC-relaterede indlæggelser til og med uge 52 var numerisk lavere hos patienter behandlet med risankizumab intravenøst/risankizumab 180 mg subkutan og risankizumab intravenøst/risankizumab 360 mg subkutan sammenlignet med risankizumab intravenøst/placebo (hhv. 0,6 pr. 100 patientår og 1,2 pr. 100 patientår vs. 3,1 pr. 100 patientår, $p = 0,0949$ og $p = 0,2531$).

Endoskopisk og histologisk vurdering

Endoskopisk remission (normalisering af det endoskopiske udseende af mukosa) blev defineret som ES på 0. I uge 12 af INSPIRE opnåede en signifikant større andel af patienter behandlet med risankizumab sammenlignet med placebo endoskopisk remission (hhv. 11 % vs. 3 %, $p < 0,00001$). I uge 52 af COMMAND opnåede en signifikant større andel af patienter behandlet med risankizumab intravenøst/risankizumab 180 mg subkutan og risankizumab intravenøst/risankizumab 360 mg subkutan sammenlignet med risankizumab intravenøst/placebo endoskopisk remission (hhv. 23 % og 24 % vs. 15 %, $p < 0,05$).

Dyb mukosal heling blev defineret som ES på 0 og Geboes score $< 2,0$ (hvilket indikerer ingen neutrofiler i krypter eller lamina propria og ingen stigning i eosinofiler, ingen kryptdestruktion og ingen erosioner, ulcerationer eller granuleringsvæv). I uge 12 af INSPIRE opnåede en signifikant større andel af patienter behandlet med risankizumab sammenlignet med placebo dyb mukosal heling (hhv. 6 % vs. 1 %, $p < 0,00001$). I uge 52 af COMMAND opnåede en numerisk større andel af patienter behandlet med risankizumab intravenøst/risankizumab 180 mg subkutan og risankizumab intravenøst/risankizumab 360 mg subkutan sammenlignet med risankizumab intravenøst/placebo dyb mukosal heling (hhv. 13 % og 16 % vs. 10 %, $p = 0,2062$ og $p = 0,0618$).

I COMMAND blev der observeret vedligeholdelse af mukosal heling i uge 52 ($ES \leq 1$ uden skørhed) hos en større andel af patienter behandlet med risankizumab intravenøst/risankizumab 180 mg subkutan og risankizumab intravenøst/risankizumab 360 mg subkutan sammenlignet med risankizumab intravenøst/placebo blandt patienter, der opnåede mukosal heling ved induktionens afslutning (hhv. 74 % og 54 % vs. 47 %, $p < 0,01$ og $p = 0,5629$).

Nødbehandling

I COMMAND fik patienter med manglende respons på behandling med risankizumab subkutan nødbehandling med risankizumab (en enkelt intravenøs induktionsdosis, efterfulgt af 360 mg subkutan hver 8. uge). Blandt disse patienter opnåede 85 % (17/20) og 74 % (26/35) klinisk respons i behandlingsgruppen med hhv. risankizumab 180 mg subkutan og risankizumab 360 mg subkutan i uge 52. Derudover opnåede 24 % (6/25) og 35 % (13/37) af patienterne klinisk remission pr. aMS, og 38 % (10/26) og 45 % (17/38) af patienterne opnåede endoskopisk forbedring i uge 52 i behandlingsgruppen med hhv. risankizumab 180 mg subkutan og risankizumab 360 mg subkutan.

Uge 24- behandlingsrespondenter

I alt udviste 100 patienter ikke klinisk respons efter 12 ugers induktionsbehandling. Disse fik enten en 180 mg (N=56) eller 360 mg (N=44) subkutan dosis af risankizumab i uge 12 og uge 20 og udviste klinisk respons i uge 24, hvorefter de fortsatte med at få risankizumab 180 mg eller 360 mg subkutan hver 8. uge i op til 52 uger i COMMAND. Blandt disse patienter opnåede 46 % og 45 % klinisk

respons pr. aMS i uge 52, og 18 % og 23 % opnåede klinisk remission pr. aMS i uge 52 for hhv. risankizumab 180 mg og 360 mg subkutant.

Sundhedsrelaterede resultater og livskvalitet

Patienter behandlet med risankizumab opnåede klinisk betydelige forbedringer fra *baseline* i Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ) (tarmsymptomer, systemisk funktion, følelsesmæssig funktion og social funktion) sammenlignet med placebo. Ændringer fra *baseline* i IBDQ's samlede score i uge 12 med risankizumab sammenlignet med placebo var hhv. 42,6 og 24,3. Ændringer fra *baseline* i IBDQ's samlede score i uge 52 var 52,6, 50,3 og 35,0 hos patienter behandlet med hhv. risankizumab intravenøst/risankizumab 180 mg subkutant, risankizumab intravenøst/risankizumab 360 mg subkutant og risankizumab intravenøst/placebo.

Patienter, der fik risankizumab, oplevede signifikant større forbedring fra *baseline* i træthed målt ved FACIT-F-score i uge 12 sammenlignet med placebo. Ændringer fra *baseline* i FACIT-F-score i uge 12 med risankizumab sammenlignet med placebo var hhv. 7,9 og 3,3. Ændringer fra *baseline* i FACIT-F-score i uge 52 var 10,9, 10,3 og 7,0 hos patienter behandlet med hhv. risankizumab intravenøst/risankizumab 180 mg subkutant, risankizumab intravenøst/risankizumab 360 mg subkutant og risankizumab intravenøst/placebo.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Skyrizi i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population ved behandling af Crohns sygdom og colitis ulcerosa (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Risankizumabs farmakokinetik var sammenlignelig mellem plaque psoriasis og psoriasisarthritis og mellem Crohns sygdom og colitis ulcerosa.

Absorption

Risankizumab udviste lineær farmakokinetik med en dosisproportional stigning i eksponering inden for dosisintervallerne 18-360 mg og 0,25-1 mg/kg ved subkutan administration og 200-1 800 mg og 0,01-5 mg/kg ved intravenøs administration.

Ved subkutan administration af risankizumab opnåedes maksimal plasmakoncentration efter 3-14 dage med en skønnet absolut biotilgængelighed på 74-89 %. Ved administration af 150 mg i uge 0, uge 4 og derefter hver 12. uge var de estimerede højeste og laveste steady-state-plasmakoncentrationer hhv. 12 og 2 µg/ml.

Hos patienter med Crohns sygdom behandlet med 600 mg intravenøs induktionsdosering i uge 0, 4 og 8, efterfulgt af 360 mg subkutan vedligeholdelsesdosering i uge 12 og derefter hver 8. uge estimeres maksimale mediane højeste og laveste koncentrationer at være hhv. 156 og 38,8 µg/ml under induktionsperioden (uge 8-12) og mediane højeste og laveste steady-state-koncentrationer estimeres til at være hhv. 28,0 og 8,13 µg/ml i løbet af vedligeholdelsesperioden (uge 40-48).

Hos patienter med colitis ulcerosa behandlet med 1 200 mg intravenøs induktionsdosering i uge 0, 4 og 8, efterfulgt af 180 mg eller 360 mg subkutan vedligeholdelsesdosering i uge 12 og derefter hver 8. uge, blev maksimale medianværdier for højeste og laveste koncentrationer estimeret til at være hhv. 350 og 87,7 µg/ml i induktionsperioden (uge 8-12), og medianværdi for højeste og laveste *steady-state*-koncentrationer blev estimeret til at være hhv. 19,6 og 4,64 µg/ml for dosen med 180 mg subkutant og 39,2 og 9,29 µg/ml for dosen med 360 mg subkutant i vedligeholdelsesperioden (uge 40-48).

Fordeling

Det gennemsnitlige ($\pm$ standardafvigelse) *steady state*-fordelingsvolumen (V_{ss}) for risankizumab var 11,4 ($\pm$ 2,7) liter i fase 3-studier af patienter med psoriasis, hvilket indikerer, at risankizumabs fordeling primært sker vaskulært og interstitielt. For en typisk 70 kg patient med Crohns sygdom var V_{ss} 7,68 l.

Biotransformation

Terapeutiske monoclonale IgG-antistoffer nedbrydes typisk til små peptider og aminosyrer via kataboliske mekanismer på samme måde som endogene IgG'er. Risankizumab forventes ikke at blive metaboliseret af cytokrom P450-enzymen.

Elimination

Den gennemsnitlige ($\pm$ standardafvigelse) systemiske clearance (CL) af risankizumab var 0,3 ($\pm$ 0,1) l/dag i fase 3-studier af patienter med psoriasis. Den gennemsnitlige terminale eliminationshalveringstid for risankizumab var 28-29 dage i fase 3-studier af patienter med psoriasis. For en typisk 70 kg patient med Crohns sygdom var CL 0,30 l/dag, og den terminale eliminationshalveringstid var 21 dage.

Som et monoklonalt IgG1-antistof forventes risankizumab ikke at undergå glomerulær filtration i nyrerne eller at blive udskilt som et intakt molekyle i urinen.

Linearitet/non-linearitet

Risankizumab udviste lineær farmakokinetik med omtrent dosisproportionale stigninger i systemisk eksponering (C_{max} og AUC) i de undersøgte dosisintervaller på 18-300 mg eller 0,25-1 mg/kg ved subkutan administration og 200-1800 mg og 0,01-5 mg/kg administreret intravenøst hos raske personer eller patienter med psoriasis, Crohns sygdom eller colitis ulcerosa.

Interaktioner

Interaktionsstudier blev gennemført med patienter med plaque psoriasis, Crohns sygdom eller colitis ulcerosa for at undersøge, hvilken indvirkning gentagen administration af risankizumab har på farmakokinetikken af cytokrom P450 (CYP)-følsomme probe-substrater. Eksponeringen for koffein (CYP1A2-substrat), warfarin (CYP2C9-substrat), omeprazol (CYP2C19-substrat), metoprolol (CYP2D6-substrat) og midazolam (CYP3A-substrat) efter behandling med risankizumab var den samme som eksponeringen inden behandling med risankizumab, hvilket tyder på, at der ikke forekommer klinisk relevante interaktioner via disse enzymer.

Farmakokinetiske populationsanalyser viste, at risankizumab-eksponeringen ikke blev påvirket af samtidige lægemidler, som nogle patienter med plaque psoriasis modtog under de kliniske studier. En tilsvarende manglende påvirkning af samtidige lægemidler blev observeret baseret på populationsfarmakokinetiske analyser ved Crohns sygdom eller colitis ulcerosa.

Særlige populationer

Pædiatrisk population

Farmakokinetikken for risankizumab hos pædiatriske patienter under 16 år er ikke klarlagt. Ud af de 1 574 personer med Crohns sygdom eksponeret for risankizumab var 12 i alderen 16 til 17 år. Risankizumab-eksponeringer hos 16-17-årige patienter med Crohns sygdom svarende til eksponeringerne hos voksne. Det blev ikke fundet, at alder havde nogen signifikant påvirkning på eksponeringen for risankizumab, baseret på populationsfarmakokinetiske analyser.

Ældre

Ud af de 2 234 patienter med plaque psoriasis, der blev eksponeret for risankizumab, var 243 patienter 65 år eller derover, og 24 patienter var 75 år eller derover. Ud af de 1 574 patienter med Crohns sygdom, der blev eksponeret for risankizumab, var 72 patienter 65 år eller derover og 5 patienter var 75 år eller derover. Ud af de 1 512 patienter med colitis ulcerosa, der blev eksponeret for risankizumab, var 103 patienter 65 år eller derover, og 8 patienter var 75 år eller derover. Der sås ingen overordnede forskelle i risankizumab-eksponering mellem de ældre og de yngre patienter, der fik risankizumab.

Patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion

Der er ikke gennemført specifikke studier til bestemmelse af, hvorvidt nedsat nyre- eller leverfunktion har betydning for risankizumabs farmakokinetik. Baseret på farmakokinetiske populationsanalyser havde serum kreatinin niveauer, kreatinin-clearance eller leverfunktionsmarkører (ALAT/ASAT/bilirubin) ingen relevant indvirkning på risankizumab-clearance hos patienter med psoriasis, Crohns sygdom eller colitis ulcerosa.

Som et monoklonalt IgG1-antistof elimineres risankizumab primært via intracellulær katabolisering og forventes ikke at blive metaboliseret via cytokrom P450-leverenzym eller udskilt gennem nyrerne.

Legemsvægt

Risankizumabs clearance og fordelingsvolumen øges med øget legemsvægt, som kan resultere i nedsat virkning hos patienter med høj legemsvægt (>130 kg). Denne observation er imidlertid baseret på et begrænset antal patienter med plaque psoriasis. Legemsvægten havde ingen klinisk betydelig indvirkning på risankizumabs eksponering eller virkning ved psoriasisarthritis, Crohns sygdom eller colitis ulcerosa. Dosisjustering baseret på legemsvægt anbefales ikke på nuværende tidspunkt.

Køn og etnisk oprindelse

Køn og etnisk oprindelse har ikke signifikant betydning for risankizumabs clearance hos voksne patienter med plaque psoriasis, Crohns sygdom eller colitis ulcerosa. Der er ikke set relevante kliniske forskelle i risankizumab-eksponering hos kinesiske og japanske patienter sammenholdt med kaukasiske patienter i kliniske studier af farmakokinetikken hos raske frivillige.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra studier af toksicitet efter gentagne doser, herunder undersøgelse af sikkerhedsfarmakologi, samt et forstærket præ- og postnatal studie af udviklingstoksicitet hos cynomolgus-aber ved doser på op til 50 mg/kg/uge (med eksponeringer på ca. 10 gange under induktionen ved en dosis på 600 mg intravenøst hver 4. uge og 39 gange den kliniske eksponering under vedligeholdelse ved administration af 360 mg subkutant hver 8. uge for Crohns sygdom. For colitis ulcerosa var eksponeringerne 5 gange den kliniske eksponering under induktionen ved en dosis på 1 200 mg intravenøst hver 4. uge og 65 eller 32 gange den kliniske eksponering under vedligeholdelse, når patienterne fik 180 eller 360 mg subkutant hver 8. uge.

Der er ikke udført mutagenicitets- og karcinogenicitetsstudier med risankizumab. I et 26-ugers studie af kronisk toksikologi hos cynomolgus-aber ved doser på op til 50 mg/kg/uge (7 gange den kliniske eksponering under induktionen ved en dosis på 600 mg intravenøst hver 4. uge og 28 gange den kliniske eksponering under vedligeholdelse ved administration af 360 mg subkutant hver 8. uge for Crohns sygdom og 3 gange den kliniske eksponering under induktionen ved en dosis på 1 200 mg intravenøst hver 4. uge og 45 eller 23 gange den kliniske eksponering under vedligeholdelse, når patienterne fik 180 eller 360 mg subkutant hver 8. uge, for colitis ulcerosa) observeredes der ingen præ-eller neoplastiske læsioner, ligesom der ikke observeredes nogen immuntoksiske eller kardiovaskulære bivirkninger.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Natriumacetat trihydrat
Eddikesyre
Trehalose dihydrat
Polysorbat 20
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

6.3 Opbevaringstid

2 år

Fortyndet opløsning til intravenøs infusion

Der er blevet påvist en kemisk og fysisk stabilitet under brug i 20 timer ved 2 °C til 8 °C (beskyttet mod lys) eller i op til 8 timer ved stuetemperatur (beskyttet mod sollys). Opbevaringstid ved stuetemperatur begynder, når den fortyndede opløsning er fremstillet. Infusionen skal afsluttes inden for 8 timer efter fortynding i infusionsposen. Eksponering for indendørslys er acceptabelt ved stuetemperatur, opbevaring og administration.

Fra et mikrobiologisk synspunkt skal den forberedte infusion anvendes umiddelbart. Hvis det ikke anvendes med det samme, er opbevaringstiderne under brug og betingelserne inden anvendelse brugerens ansvar, og må ikke overstige 20 timer ved 2 °C til 8 °C.

Må ikke nedfryses.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C). Må ikke nedfryses.
Opbevar hætteglasset i den ydre æske for at beskytte mod lys.
Opbevaringsforhold efter fortynding af lægemidlet, se pkt. 6.3

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

10,0 ml koncentrat infusionsvæske, opløsning i et hætteglas af glas med en belagt brombutylgummiprop.

Skyrizi fås i pakninger med 1 hætteglas.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Opløsningerne skal inspiceres visuelt for partikler og misfarvning før administration. Opløsningen skal være farveløs til let gul og klar til let opaliserende. Opløsningen kan indeholde små hvide eller klare partikler. Lægemidlet og dets fortyndinger bør ikke anvendes, hvis opløsningen er misfarvet eller uklar eller indeholder fremmedlegemer.

Instruktion for fortynding

Dette lægemiddel skal forberedes af en sundhedsperson med en aseptisk teknik. Det skal fortyndes inden administration.

Infusionsvæsken, opløsningen forberedes ved fortynding af koncentratet i en intravenøs infusionspose eller glasflaske indeholdende 5 % dextrose i vand (D5W) eller 9 mg/ml natriumchlorid (0,9 %) infusionsvæske, opløsning til en endelig koncentration på ca. 1,2 mg/ml til 6 mg/ml. Se nedenstående tabel for instruktioner i fortynding baseret på patientens indikation.

Indikation	intravenøs induktionsdosis	Antal 600 mg/ 10 ml hætteglas	Samlet volumen af 5 % dextroseinjektion eller 9 mg/ml natriumchlorid (0,9 %) infusionsvæske, opløsning
Crohns sygdom	600 mg	1	100 ml, 250 ml eller 500 ml
Colitis ulcerosa	1 200 mg	2	250 ml eller 500 ml

Inden den intravenøse infusion påbegyndes, skal indholdet af den intravenøse infusionspose eller glasflasken have stuetemperatur.

Infunder den fortyndede opløsning over en periode på mindst en time for dosen på 600 mg og mindst to timer for dosen på 1 200 mg.

Opløsningen i hætteglasset og fortyndingerne må ikke rystes.

Hvert hætteglas er kun til engangsbrug.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/19/1361/004

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 26. april 2019

Dato for seneste fornyelse: 5. januar 2024

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Skyrizi 360 mg injektionsvæske, opløsning i cylinderampul
Skyrizi 180 mg injektionsvæske, opløsning i cylinderampul
Skyrizi 90 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Skyrizi 360 mg injektionsvæske, opløsning i cylinderampul

Hver cylinderampul indeholder 360 mg risankizumab i 2,4 ml opløsning.

Skyrizi 180 mg injektionsvæske, opløsning i cylinderampul

Hver cylinderampul indeholder 180 mg risankizumab i 1,2 ml opløsning.

Skyrizi 90 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 90 mg risankizumab i 1 ml opløsning.

Risankizumab er et humaniseret monoklonalt immunglobulin G1 (IgG1)-antistof, der fremstilles i ovarieceller fra kinesiske hamstere vha. rekombinant dna-teknologi.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på (kun 90 mg injektionsvæske, opløsning)

Dette lægemiddel indeholder 164 mg sorbitol pr. dosis på 360 mg.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (injektion)

Skyrizi 180 mg og 360 mg injektionsvæske, opløsning i cylinderampul

Opløsningen er farveløs til gul og klar til let opaliserende.

Skyrizi 90 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Opløsningen er farveløs til let gul og klar til let opaliserende.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Crohns sygdom

Skyrizi er indiceret til behandling af voksne patienter med moderat til svær aktiv Crohns sygdom, som har haft et utilstrækkeligt respons til, mistet respons til eller som var intolerante over for konventionel behandling eller en biologisk behandling.

Colitis ulcerosa

Skyrizi er indiceret til behandling af voksne patienter med moderat til svær aktiv colitis ulcerosa, der har udvist utilstrækkeligt respons, mistet respons eller var intolerante over for enten konventionel eller biologisk behandling.

4.2 Dosering og administration

Dette lægemiddel er beregnet til anvendelse under vejledning og tilsyn af en læge med erfaring i diagnosticering og behandling af tilstande, som Skyrizi er indiceret til.

Dosering

Crohns sygdom

Den anbefalede dosis er 600 mg administreret som en intravenøs infusion i uge 0, uge 4 og uge 8, efterfulgt af 360 mg administreret som en subkutan injektion i uge 12 og derefter hver 8. uge. Det bør overvejes at seponere behandlingen hos patienter, der ikke har responderet efter 24 ugers behandling.

For dosering af det initiale intravenøse doseringsprogram, se pkt. 4.2 i produktresumé for Skyrizi 600 mg koncentrat til infusionsvæske, opløsning.

Colitis ulcerosa

Den anbefalede induktionsdosis er 1 200 mg administreret som en intravenøs infusion i uge 0, uge 4 og uge 8. Fra uge 12 og derefter hver 8. uge er den anbefalede vedligeholdelsesdosis baseret på individuel patientvurdering:

- En dosis på 180 mg administreret som subkutan injektion anbefales til patienter, som opnår tilstrækkelig forbedring af sygdomsaktivitet efter induktion
- En dosis på 360 mg administreret som subkutan injektion anbefales til patienter, som ikke opnår tilstrækkelig forbedring af sygdomsaktivitet efter induktion.

Det bør overvejes at seponere behandlingen hos patienter, som ikke har vist tegn på terapeutisk fordel ved uge 24.

For dosering i det indledende intravenøse doseringsprogram se pkt. 4.2 i produktresumé for Skyrizi 600 mg koncentrat til infusionsvæske, opløsning.

Hvis en dosis glemmes

Hvis en dosis glemmes, bør dosen administreres så hurtigt som muligt, og de efterfølgende doser skal indgives på det oprindeligt planlagte tidspunkt.

Særlige populationer

Ældre

Dosisjustering er ikke nødvendigt (se pkt. 5.2).

Der er begrænset information om patienter i alderen ≥ 65 år.

Nedsat nyre- eller leverfunktion

Der er ikke gennemført specifikke studier til vurdering af, hvorvidt nedsat lever- eller nyrefunktion har betydning for Skyrizis farmakokinetik. Disse tilstande forventes generelt ikke at have væsentlig betydning for farmakokinetikken af monoklonale antistoffer, og dosisjustering vurderes ikke at være nødvendigt (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Skyrizis sikkerhed og virkning ved behandling af Crohns sygdom og colitis ulcerosa hos patienter i alderen 0 -17 år er endnu ikke klarlagt. Tilgængelige data er beskrevet i pkt. 5.1 og 5.2 men der kan ikke gives nogen anbefaling om dosering.

Overvægtige patienter

Dosisjustering er ikke nødvendigt (se pkt. 5.2).

Administration

Skyrizi administreres ved subkutan injektion.

Injektionen skal administreres i låret eller maveregionen. Skyrizi må ikke injiceres i områder, hvor huden er øm, forslået, erytematøs, indureret eller er beskadiget.

Skyrizi 180 mg og 360 mg injektionsvæske, opløsning i cylinderampul

Patienterne kan selv injicere Skyrizi under huden, når de er blevet oplært i subkutan injektionsteknik med on-body-injektoren. Patienterne skal have at vide, at de skal læse indlægssedlens brugsvejledning før administration.

Skyrizi 90 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Dette lægemiddel skal administreres af en sundhedsperson.

Der skal injiceres fire fyldte sprøjter for at administrere den fulde dosis på 360 mg. De fire injektioner skal foretages på forskellige anatomiske steder. (Se administrationsvejledningen som følger med indlægssedlen).

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt 6.1.

Klinisk væsentlige aktive infektioner (f.eks. aktiv tuberkulose, se pkt. 4.4).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts handelsnavn og batchnummer tydeligt registreres.

Infektioner

Risankizumab kan øge risikoen for infektion.

Hos patienter med kronisk infektion, en anamnese med tilbagevendende infektion eller kendte risici for infektion, skal risankizumab anvendes med forsigtighed. Behandling med risankizumab bør ikke påbegyndes hos patienter med klinisk vigtig aktiv infektion, før infektionen er ophørt eller behandlet tilstrækkeligt.

Patienter behandlet med risankizumab skal have at vide, at de skal søge læge, hvis de oplever tegn eller symptomer på en klinisk væsentlig kronisk eller akut infektion. Hvis en patient udvikler en sådan infektion eller ikke respondere på gængs behandling af infektionen, bør patienten overvåges tæt, og risankizumab bør seponeres, indtil infektionen fortager sig.

Tuberkulose

Inden behandling med risankizumab påbegyndes, bør patienterne undersøges for infektion med tuberkulose (TB). Patienter, der får risankizumab, bør overvåges for tegn og symptomer på aktiv TB. Inden påbegyndelse af behandling med risankizumab hos patienter med latent eller aktiv TB i anamnesen, hvor et adækvat behandlingsforløb ikke kan bekræftes, bør det overvejes at give anti-TB-behandling.

Immunisering

Inden påbegyndelse af behandling med risankizumab bør alle relevante immuniseringer tages i betragtning i henhold til de gældende retningslinjer for immunisering. Hvis patienten har fået en levende vaccine (viral eller bakteriel), anbefales det at vente mindst 4 uger før påbegyndelse af behandling med risankizumab. Patienter, der behandles med risankizumab, bør ikke få levende vacciner under behandlingen og i mindst 21 uger efter behandlingen (se pkt. 5.2).

Overfølsomhed

Alvorlige overfølsomhedsreaktioner, herunder anafylaksi er blevet rapporteret ved brug af risankizumab (se pkt. 4.8). Hvis der opstår en alvorlig overfølsomhedsreaktion bør risankizumab seponeres omgående og relevant behandling iværksættes.

Hjælpstoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Skyrizi 180 mg og 360 mg injektionsvæske, opløsning i cylinderampul

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. cylinderampul, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

Skyrizi 90 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Sorbitol

Dette lægemiddel indeholder 164 mg sorbitol pr. dosis på 360 mg.

Den additive virkning af samtidigt administrerede produkter, der indeholder sorbitol (eller fruktose) og indtag af sorbitol (eller fruktose) i kosten bør tages i betragtning.

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis på 360 mg, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Risankizumab forventes ikke at blive metaboliseret af leverenzymen eller elimineret gennem nyrerne. Der forventes ingen interaktioner mellem risankizumab og hæmmere eller inducere af eller substrater for lægemiddelmetaboliserende enzymer, og dosisjustering er ikke nødvendigt (se pkt. 5.2).

Samtidig immunsupprimerende behandling

Risankizumabs sikkerhed og virkning i kombination med immunsupprimerende lægemidler, herunder biologiske lægemidler, er ikke undersøgt.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder, der kan blive gravide

Kvinder i den fertile alder skal bruge sikker kontraception under behandlingen og i mindst 21 uger efter behandlingens afslutning.

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data (mindre end 300 graviditeter med eksponering for risankizumab) fra anvendelse af risankizumab til gravide kvinder. Dyrestudier indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger, hvad angår reproduktionstoksicitet. For en sikkerheds skyld er det bedst at undgå brug af risankizumab under graviditet.

Amning

Det er ukendt, om risankizumab udskilles i human mælk. Man ved, at humane IgG'er udskilles i brystmælk i de første få dage efter fødslen, og at koncentrationen falder til et lavt niveau kort tid derefter; en risiko for det ammede barn kan således ikke udelukkes i denne korte periode. Det skal besluttet, om amning skal ophøre eller behandling med risankizumab undlades, under hensyn til fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Risankizumabs virkning på menneskers fertilitet er ikke undersøgt. Dyrestudier indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger, hvad angår fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Risankizumab påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De hyppigst indberettede bivirkninger var infektioner i de øvre luftveje (15,6 % ved Crohns sygdom og 26,2 % ved colitis ulcerosa).

Oversigt over bivirkninger

Bivirkninger fra kliniske studier med risankizumab er opstillet efter MedDRA's systemorganklasse (tabel 1) og psoriasisarthritis og er baseret på følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$), meget sjælden ($< 1/10\ 000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Inden for hver enkelt hyppighedsgruppering er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De mest alvorlige bivirkninger er anført først.

Tabel 1: Oversigt over bivirkninger

Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkninger
Infektioner og parasitære sygdomme	Meget almindelig	Infektion i de øvre luftveje ^a
	Almindelig	Tinea-infektioner ^b
	Ikke almindelig	Follikulitis
Immunsystemet	Sjælden	Anafylaktiske reaktioner
Nerveystemet	Almindelig	Hovedpine ^c
Hud og subkutane væv	Almindelig	Pruritus Udslæt Eksem
	Ikke almindelig	Urticaria
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Almindelig	Træthed ^d Reaktioner på injektionsstedet ^e
a Omfatter: viral, bakteriel eller uspecificeret luftvejsinfektion, bihulebetændelse / (herunder akut), rhinitis, betændelse i næse og svælg, faryngitis (herunder viral), tonsillitis, laryngitis, tracheitis b Omfatter: fodsvamp, lyskesvamp, ringorm, tinea versicolor, håndfladesvamp og neglesvamp, svampeinfektion i huden c Omfatter: almindelig hovedpine, spændingshovedpine, sinushovedpine d Omfatter: udmattelse, asteni, utilpashed e Omfatter: blå mærker, erytem, hæmatom, hæmoragi, irritation, ømhed, pruritus, reaktion, hævelse, induration, overfølsomhed, knop, udslæt, urticaria, vesikler, varme på injektionsstedet samt erytem, ekstrasvasation, reaktion, hævelse på infusionsstedet		

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Psoriasis

Infektioner

Infektionshyppigheden var 75,5 hændelser pr. 100 patientår fra hele psoriasisprogrammet, inklusive langvarig eksponering for risankizumab. De fleste tilfælde var ikke-alvorlige og milde til moderate i sværhedsgrad og førte ikke til seponering af risankizumab. Hyppigheden af alvorlige infektioner var 1,7 hændelser pr. 100 patientår (se pkt. 4.4).

Crohns sygdom

Samlet set var sikkerhedsprofilen, som blev observeret hos patienter med Crohns sygdom, der blev behandlet med risankizumab, i overensstemmelse med sikkerhedsprofilen, der blev observeret hos patienter på tværs af indikationer.

Infektioner

Infektionshyppigheden i de samlede data fra de 12-ugers induktionsstudier var 83,3 hændelser pr. 100 patientår hos patienter behandlet med risankizumab 600 mg intravenøst, sammenlignet med 117,7 hændelser pr. 100 patientår med placebo. Hyppigheden af alvorlige infektioner var 3,4 hændelser pr. 100 patientår hos patienter behandlet med risankizumab 600 mg intravenøst, sammenlignet med 16,7 hændelser pr. 100 patientår med placebo (se pkt. 4.4).

Infektionshyppigheden i det 52-ugers vedligeholdelsesstudie var 57,7 hændelser pr. 100 patientår hos patienter behandlet med risankizumab 360 mg subkutan, efter induktion med risankizumab, sammenlignet med 76,0 hændelser pr. 100 patientår hos patienter, der fik placebo eller induktion med

risankizumab. Hyppigheden af alvorlige infektioner var 6,0 hændelser pr. 100 patientår hos patienter behandlet med risankizumab 360 mg subkutant efter induktion med risankizumab, sammenlignet med 5,0 hændelser pr. 100 patientår hos patienter, der fik placebo efter induktion med risankizumab (se pkt. 4.4).

Colitis ulcerosa

Samlet set var sikkerhedsprofilen, som blev observeret hos patienter med colitis ulcerosa, der blev behandlet med risankizumab, i overensstemmelse med sikkerhedsprofilen, som blev observeret hos patienter på tværs af indikationer.

Infektioner

Infektionshyppigheden i de samlede data fra 12-ugers induktionsstudiet var 78,3 hændelser pr. 100 patientår hos patienter behandlet med risankizumab 1 200 mg intravenøst sammenlignet med 74,2 hændelser pr. 100 patientår med placebo. Hyppigheden af alvorlige infektioner var 3,0 hændelser pr. 100 patientår hos patienter behandlet med risankizumab 1 200 mg intravenøst sammenlignet med 5,4 hændelser pr. 100 patientår med placebo (se pkt. 4.4).

Infektionshyppigheden i 52-ugers vedligeholdelsesstudiet var 67,4 hændelser pr. 100 patientår hos patienter behandlet med risankizumab 180 mg subkutant og 56,5 hændelser pr. 100 patientår hos patienter behandlet med risankizumab 360 mg subkutant efter induktion med risankizumab sammenlignet med 64,6 hændelser pr. 100 patientår hos patienter, der fik placebo efter induktion med risankizumab. Hyppigheden af alvorlige infektioner var 1,1 hændelser pr. 100 patientår hos patienter behandlet med risankizumab 180 mg subkutant og 0,6 hændelser pr. 100 patientår hos patienter behandlet med risankizumab 360 mg subkutant efter induktion med risankizumab sammenlignet med 2,3 hændelser pr. 100 patientår hos patienter, der fik placebo efter induktion med risankizumab (se pkt. 4.4).

Immunogenicitet

For patienter med Crohns sygdom, der blev behandlet med risankizumab ved de anbefalede intravenøse induktions- og subkutane vedligeholdelsesdoser: i op til 64 uger i CD kliniske studier, blev behandlingsfremkaldte anti-drug-antistoffer og neutraliserende antistoffer påvist hos hhv. 3,4 % (2/58) og 0 % (0/58) af evaluerede patienter.

For patienter med colitis ulcerosa, der blev behandlet med risankizumab ved de anbefalede intravenøse induktions- og subkutane vedligeholdelsesdoser (180 mg eller 360 mg) i op til 64 uger i kliniske studier af colitis ulcerosa, blev behandlingsfremkaldte anti-drug-antistoffer og neutraliserende antistoffer påvist hos hhv. 8,9 % (8/90) og 6,7 % (6/90) for den subkutane 180 mg dosis samt 4,4 % (4/91) og 2,2 % (2/91) for den subkutane 360 mg dosis af evaluerede patienter.

Antistoffer mod risankizumab, herunder neutraliserende antistoffer, var ikke forbundet med ændringer i klinisk respons eller sikkerhed.

Ældre

Der er begrænset sikkerhedsinformation for patienter i alderen ≥ 65 år.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendix V.](#)

4.9 Overdosering

I tilfælde af overdosering anbefales det at overvåge patienten for tegn og symptomer på bivirkninger og straks iværksætte behandling af eventuelle symptomer.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Immunosuppressiva, interleukinhæmmere, ATC-kode: L04AC18

Virkningsmekanisme

Risankizumab er et monoklonalt humaniseret immunglobulin G1 (IgG1)-antistof, der binder selektivt og med høj affinitet til p19-underenheden af humant interleukin 23 (IL-23)-cytokin, uden at binde til IL-12 og hæmmer dets interaktion med IL-23-receptor-komplekset. IL-23 er et cytokin, der er involveret i inflammatorisk respons og immunrespons. Ved at blokere IL-23 og forhindre binding til IL-23 receptorerne hæmmer risankizumab IL-23-afhængig cellesignalering og frigivelse af pro-inflammatoriske cytokiner.

Farmakodynamisk virkning

I et studie af patienter med psoriasis sås en reduceret ekspresion af gener, der er forbundet med IL-23/IL-17-aksen, i huden efter enkeltdoser af risankizumab. Reduktioner i epidermis-tykkelse, infiltration af inflammatoriske celler og ekspresion af psoriasismarkører sås også i psoriasislæsionerne.

I et fase-2-studie af patienter med Crohns sygdom sås en reduceret ekspresion af gener, der er forbundet med IL-23/IL-17-aksen, i vævet i mave-tarm-systemet efter flere doser af risankizumab. Der blev også observeret reduktioner i fækal calprotectin (FCP), serum C-reaktivt protein (CRP) og IL-22 efter flere doser i fase 3-induktionsstudier hos patienter med Crohns sygdom. Reduktioner i FCP, CRP og serum IL-22 blev opretholdt til uge 52 af vedligeholdelsesstudiet.

I et fase 2b/3-studie af patienter med colitis ulcerosa blev der observeret statistisk signifikant og klinisk betydningsfuld reduktion fra *baseline* i de inflammatoriske biomarkører FCP og CRP og i den IL-23 associeret biomarkøren IL-22 i serum ved uge 12 i induktionsstudiet. Reduktioner i FCP, CRP og serum IL-22 blev opretholdt til uge 52 af vedligeholdelsesstudiet.

Klinisk virkning og sikkerhed

Crohns sygdom

Risankizumabs sikkerhed og virkning blev vurderet hos 1 419 patienter med moderat til svær aktiv Crohns sygdom i tre randomiserede, dobbeltblindede, placebokontrollerede, kliniske multicenterstudier. Inkluderede patienter var 16 år eller derover med et Crohns sygdomsaktivitetsindeks (Crohn's Disease Activity Index, CDAI) på 220 til 450, en gennemsnitlig daglig afføringshyppighed (stool frequency, SF) ≥ 4 og/eller gennemsnitlig daglig abdominal smertescore (abdominal pain score, APS) ≥ 2 og en simpel endoskopisk score for CD (SES-CD) på ≥ 6 eller ≥ 4 for isoleret ileal sygdom, eksklusive indsnævringskomponenten og bekræftet af en central bedømmelse.

Der var to 12-ugers intravenøse induktionsstudier (ADVANCE og MOTIVATE), som omfattede en 12-ugers forlængelsesperiode for patienter, der ikke opnåede SF/APS klinisk respons (≥ 30 % reduktion i SF og/eller ≥ 30 % reduktion i APS og begge ikke værre end *baseline*) i uge 12. ADVANCE og MOTIVATE blev efterfulgt af et 52ugers randomiseret tilbagetrækningsstudie af

subkutan vedligeholdelsesbehandling (FORTIFY), der inkluderede patienter med SF/APS klinisk respons på intravenøs induktionsbehandling, hvilket repræsenterede mindst 64 ugers behandling.

Virkningsresultater i ADVANCE og MOTIVATE

I studierne ADVANCE og MOTIVATE blev patienterne randomiseret til at få risankizumab ved enten 600 mg (anbefalet dosis), 1 200 mg eller placebo i uge 0, 4 og 8.

I ADVANCE havde 58 % (491/850) af patienterne oplevet svigt eller intolerans over for behandling med en eller flere biologiske behandlinger (tidligere biologisk svigt), og 42 % (359/850) havde oplevet svigt eller intolerans over for behandling med konventionelle behandlinger, men ikke biologiske behandlinger (uden forudgående biologisk svigt). I ADVANCE var 87% (314/359) blandt patienterne uden forudgående biologisk svigt naive over for biologisk behandling, og de resterende 13 % havde fået et biologisk præparat, men havde aldrig oplevet svigt eller udvist intolerance. Alle patienter i MOTIVATE havde tidligere biologisk svigt.

I begge studier opnåede en større andel af patienterne behandlet med risankizumab de co-primære endepunkter for klinisk remission i uge 12, og endoskopisk respons i uge 12 sammenlignet med placebo. Forbedret SF/APS klinisk respons og klinisk remission var signifikant så tidligt som i uge 4 hos patienter behandlet med risankizumab, og fortsatte med at forbedre sig til og med uge 12 (tabel 2).

Tabel 2: Virkningsresultater i ADVANCE og MOTIVATE

	ADVANCE			MOTIVATE		
	Placebo intravenøst (N=175) %	Risankizumab 600 mg intravenøst (N=336) %	Behandling sforskel (95 % CI)	Placebo intravenøst (N=187) %	Risankizumab 600 mg intravenøst (N=191) %	Behandling sforskel (95 % CI)
Co-primære endepunkter						
Klinisk remission i uge 12e	22%	43%	22% [14%, 30%] ^a	19%	35%	15% [6%, 24%] ^b
Endoskopisk respons i uge 12f	12%	40%	28% [21%, 35%] ^a	11%	29%	18% [10%, 25%] ^a
Yderligere endepunkter						
Forbedret SF/APS klinisk respons i uge 4g	31%	46%	15% [6%, 23%] ^b	32%	45%	14% [4%, 23%] ^c
Forbedret SF/APS klinisk respons i uge 12g	42%	63%	21% [12%, 30%] ^a	39%	62%	23% [13%, 33%] ^a
CDAI < 150 i uge 4	10%	18%	8% [1%, 14%] ^c	11%	21%	10% [2%, 17%] ^c
CDAI < 150 i uge 12	25%	45%	21% [12%, 29%] ^a	20%	42%	22% [13%, 31%] ^a

Mukosal healing i uge 12^h	(N=173) 8 %	(N=336) 21%	14% [8%, 19%] ^a	(N=186) 4%	(N=190) 14%	9 % [4%, 15%] ^b
Endoskopisk remission i uge 12ⁱ	9 %	24%	15% [9%, 21%] ^a	4%	19%	15% [9%, 21%] ^a
^a Statistisk signifikant under multiciplicitetskontrol for sammenligning af risankizumab vs. placebo (p < 0,001). ^b Statistisk signifikant under multiciplicitetskontrol for sammenligning af risankizumab vs. placebo (p < 0,01). ^c Nominel p < 0,0 sammenligning af risankizumab vs. placebo. ^d Justeret behandlingsforskel. ^e Klinisk remission baseret på SF/APS: gennemsnitlig daglig SF ≤ 2,8 og ikke værre end <i>baseline</i> og gennemsnitlig daglig AP-score ≤ 1 og ikke værre end <i>baseline</i> . ^f Endoskopisk respons over 50 % reduktion i SESCO fra <i>baseline</i> eller en reduktion på mindst 2 point for patienter med en <i>baseline</i> -score på 4 og isoleret ileal sygdom. ^g Forbedret SF/APS klinisk respons: ≥ 60% reduktion i gennemsnitlig daglig SF og/eller ≥ 35 % fald i gennemsnitlig daglig AP-score og begge ikke værre end <i>baseline</i> og/eller klinisk remission. ^h Mukosal healing: Delscore for SES-CD-ulcereret overflade på 0 hos patienter delscore på ≥ 1 ved <i>baseline</i> . ⁱ Endoskopisk remission: SES-CD ≤ 4 og mindst en reduktion på 2 point vs. <i>baseline</i> og ingen delscore større end 1 i nogen individuel variabel.						

I uge 12 opnåede en større andel af patienter behandlet med risankizumab et fald på mindst 100 point i *baseline* CDAI, sammenlignet med placebo (ADVANCE, risankizumab=60 %, placebo=37 %, p < 0,001, MOTIVATE, risankizumab =60 %, placebo=30 %, p < 0,001).

I uge 12 opnåede en højere andel af patienter behandlet med risankizumab både forbedret SF/APS klinisk respons og endoskopisk respons i uge 12, sammenlignet med placebo (ADVANCE, risankizumab = 31 %, placebo = 8 %, p < 0,001, MOTIVATE, risankizumab = 21 %, placebo = 7 %, p < 0,001).

Resultaterne for co-primære endepunkter for undergrupperne (uden mulighed for multiplicitet)) af patienter med og uden tidligere biologisk svigt fremgår af tabel 3.

Tabel 3. Virkningsresultater i uge 12 hos undergrupperne af patienter med tidligere biologisk behandlingssvigt og patienter uden tidligere biologisk svigt i ADVANCE

	ADVANCE		
	Placebo intravenøst	Risankizumab 600 mg	Behandlingsforskel (95 % CI)
Klinisk remission pr. SF/AP-score			
Tidligere biologisk svigt	23% (N=97)	41% (N=195)	18 % [7 %; 29 %]
Uden tidligere biologisk svigt	21% (N=78)	48% (N=141)	27% [15%, 39%]
Endoskopisk respons			
Tidligere biologisk svigt	11% (N=97)	33% (N=195)	21 % [12 %; 31 %]
Uden tidligere biologisk svigt	13% (N=78)	50% (N=141)	38% [27%, 49%]

I ADVANCE opnåede en større andel af patienter behandlet med risankizumab med og uden tidligere biologisk svigt CDAI < 150, sammenlignet med placebo (med tidligere biologisk svigt, risankizumab = 42 %, placebo = 26 %; Uden tidligere biologisk svigt, risankizumab = 49 %, placebo = 23 %).

CD-relaterede indlæggelser

Antallet af CD-relaterede indlæggelser til og med uge 12 var lavere hos patienter behandlet med risankizumab, sammenlignet med placebo (ADVANCE, risankizumab = 3 %, placebo = 12 %, $p < 0,001$, MOTIVATE, risankizumab = 3 %, placebo = 11 %, $p \leq 0,01$).

FORTIFY

Vedligeholdelsesstudiet FORTIFY evaluerede 462 patienter med SF/APS klinisk respons på 12 ugers intravenøs induktionsbehandling med risankizumab i studierne ADVANCE og MOTIVATE.

Patienterne blev randomiseret til fortsat at få et vedligeholdelsesprogram med risankizumab 360 mg subkutan (anbefalet dosis), eller risankizumab 180 mg subkutan hver 8. uge eller til at seponere fra risankizumab induktion og få placebo subkutan hver 8. uge i op til 52 uger.

De co-primære endepunkter var klinisk remission i uge 52 og endoskopisk respons i uge 52. Co-primære endepunkter blev også målt hos patienter med og uden forudgående biologisk svigt (se tabel 4).

Tabel 4: Virkningsresultater i FORTIFY i uge 52 (64 uger efter påbegyndelse af induktionsdosis)

	FORTIFY		
	Risankizumab intravenøs- induktion/placebo subkutant ^f (N=164) %	Risankizumab intravenøs- induktion/risankizumab 360 mg subkutant (N=141) %	Behandlingsforskel (95 % CI)
Co-primære endepunkter			
Klinisk remission	40%	52%	15 % [5 %; 25 %] ^{a,g}
Tidligere biologisk svigt	34% (N=123)	48% (N=102)	14 % [1%, 27%]
Uden tidligere biologisk svigt	56% (N=41)	62% (N=39)	5 % [-16 %; 27 %]
Endoskopisk respons	22%	47%	28% [19%, 37%] ^{b,g}
Tidligere biologisk svigt	20% (N=123)	44 % (N=102)	23% [11%, 35%]
Uden tidligere biologisk svigt	27% (N=41)	54% (N=39)	27% [6%, 48%]
Yderligere endepunkter			
Forbedret SF/APS klinisk respons	49%	59%	13% [2%, 23%] ^{c,g}
Vedligeholdelse af klinisk remission^h	(N=91) 51%	(N = 72) 69%	21% [6%, 35%] ^{d,g}
Endoskopisk remission	13%	39%	28% [20%, 37%] ^{c,g}
Mukosal heling	(N=162) 10%	(N = 141) 31%	22% [14%, 30%] ^{c,g}
^a Statistisk signifikant under multiplicitetskontrol for sammenligning risankizumab vs. placebo ($p \leq 0,01$). ^b Statistisk signifikant under multiciplicitetskontrol for sammenligning af risankizumab vs. placebo ($p < 0,001$). ^c Nominel $p < 0,001$ sammenligning af risankizumab vs. placebo uden overordnet type I fejlkontrol. ^d Nominel $p \leq 0,01$ sammenligning af risankizumab vs. placebo uden overordnet type I fejlkontrol. ^e Nominel $p \leq 0,05$ sammenligning af risankizumab vs. placebo uden overordnet type I fejlkontrol. ^f Gruppen, der kun fik induktion, bestod af patienter, der opnåede klinisk respons på risankizumab-induktionsbehandling og blev randomiseret til at få placebo i vedligeholdelsesstudiet (FORTIFY). ^g Justeret behandlingsforskel. ^h Vedligeholdelse af klinisk remission: klinisk remission i uge 52 hos patienter med klinisk remission i uge 0.			

Dyb remission (klinisk remission og endoskopisk remission) i uge 52 blev observeret med større hyppighed hos patienter behandlet med risankizumab intravenøst/risankizumab subkutant sammenlignet med patienter, der fik risankizumab intravenøst/placebo subkutant (hhv. 28 % vs. 10 %, nominel $p < 0,001$).

I uge 52 opnåede en større andel af patienter behandlet med risankizumab intravenøst/risankizumab subkutant CDAI < 150, sammenlignet med risankizumab intravenøst/placebo subkutant (hhv. 52 % vs. 41 %, nominel $p \leq 0,01$). En større andel af patienter behandlet med risankizumab intravenøst/risankizumab subkutant opnåede en reduktion på mindst 100 point i *baseline* CDAI-score, sammenlignet med patienter behandlet med risankizumab intravenøst/placebo subkutant (hhv. 62 % vs. 48 %, nominel $p \leq 0,01$).

91 patienter, som ikke udviste SF/APS klinisk respons 12 uger efter risankizumab-induktion i studierne ADVANCE og MOTIVATE fik subkutan 360 mg risankizumab i uge 12 og uge 20. Ud af

disse patienter opnåede 64 % (58/91) SF/APS klinisk respons i uge 24; 33 af patienterne opnåede SF/APS klinisk respons og indgik i FORTIFY og fortsatte med at få risankizumab 360 mg subkutan hver 8. uge i op til 52 uger. Blandt disse patienter opnåede 55 % (18/33) klinisk remission, og 45 % (15/33) opnåede endoskopisk respons i uge 52.

Under FORTIFY havde 30 patienter manglende respons på behandling med risankizumab 360 mg subkutan og fik nødbehandling med risankizumab (1 200 mg intravenøs enkelt-dosis, efterfulgt af 360 mg subkutan hver 8. uge). Ud af disse patienter opnåede 57 % (17/30) SF/APS klinisk respons i uge 52. Derudover opnåede 20 % (6/30) og 34 % (10/29) af patienterne hhv. klinisk remission og endoskopisk respons i uge 52.

Sundhedsrelaterede resultater og livskvalitet

Sundhedsrelateret livskvalitet blev vurderet af Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ) og 36-Item Short Form Health Survey (SF-36). Forbedring af træthed blev evalueret med skalaen Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-Fatigue). Arbejdsproduktivitet blev vurderet af Work Productivity and Activity Impairment CD (WPAI-CD) questionnaire.

I uge 12 af ADVANCE og MOTIVATE opnåede patienter behandlet med risankizumab klinisk betydelige forbedringer fra *baseline* i IBDQ total score, alle IBDQ domænescores (tarmsymptomer, systemisk funktion, følelsesmæssig funktion og social funktion), SF36 Physical and Mental Component Summary Score, FACIT-Fatigue og WPAI-CD, sammenlignet med placebo. For WPAI-CD blev større reduktioner i funktionsnedsættelse under arbejde, samlet arbejdsfunktionsnedsættelse og aktivitetsnedsættelse vist i ADVANCE; og større reduktion i aktivitetsnedsættelse blev vist i MOTIVATE. Disse forbedringer blev opretholdt hos patienter behandlet med risankizumab intravenøst/ risankizumab subkutan i FORTIFY til og med uge 52.

Colitis ulcerosa

Risankizumabs sikkerhed og virkning blev vurderet hos patienter med moderat til svær aktiv colitis ulcerosa i to randomiserede, dobbeltblindede, placebokontrollerede multicenterstudier. De inkluderede patienter var ≥ 18 og ≤ 80 år med tilpasset Mayo-score (aMS) på 5 til 9 (ved hjælp af Mayo-scoresystemet, eksklusiv Physician's Global Assessment) med en endoskopisk delscore (endoscopic subscore, ES) på 2 eller 3 ved screeningendoskopi, bekræftet ved en central bedømmelse.

Det 12-ugers intravenøse induktionsstudie (INSPIRE) omfattede en 12-ugers forlængelsesperiode for patienter, der ikke opnåede klinisk respons [defineret som en reduktion fra *baseline* i aMS ≥ 2 point og ≥ 30 % fra *baseline* og en reduktion i rektal blødningsscore (RBS) ≥ 1 eller en absolut RBS ≤ 1] ved uge 12. INSPIRE blev efterfulgt af et 52-ugers randomiseret tilbagetrækningsstudie af subkutan vedligeholdelsesbehandling (COMMAND), der inkluderede patienter med klinisk respons på 12 ugers intravenøs induktionsbehandling med risankizumab, hvilket repræsenterede mindst 64 ugers behandling.

INSPIRE

I studiet INSPIRE blev 975 patienter randomiseret til at få enten risankizumab 1 200 mg eller placebo i uge 0, 4 og 8.

I INSPIRE havde 52 % (503/975) af patienterne oplevet svigtende virkning (utilstrækkeligt respons eller intolerans) af en eller flere biologiske behandlinger, JAK-hæmmere og/eller S1P-receptormodulatorer. Af disse 503 patienter oplevede 488 (97 %) svigtende virkning af biologiske lægemidler, og 90 (18 %) oplevede svigtende virkning af JAK-hæmmere.

Inkluderede patienter havde mulighed for at anvende en stabil dosis af orale kortikosteroider (op til 20 mg/dag prednisolon eller tilsvarende), immunmodulatorer og aminosalicylater. Ved *baseline* i INSPIRE fik 36 % af patienterne kortikosteroider, 17 % af patienterne fik immunmodulatorer, og

73 % af patienterne fik aminosalicylater. Patienternes sygdomsaktivitet var moderat ($\text{aMS} \leq 7$) hos 58 % og svær ($\text{aMS} > 7$) hos 42 %.

I INSPIRE opnåede en signifikant større andel af patienterne behandlet med risankizumab det primære endepunkt klinisk remission pr. aMS [defineret som delscore for afføringshyppighed (stool frequency subscore, SFS) ≤ 1 og ikke større end *baseline*, RBS = 0 og ES ≤ 1 uden evidens for skørhed] i uge 12 sammenlignet med placebo (tabel 5). Resultaterne for det primære endepunkt og de vigtigste sekundære endepunkter er anført i tabel 5.

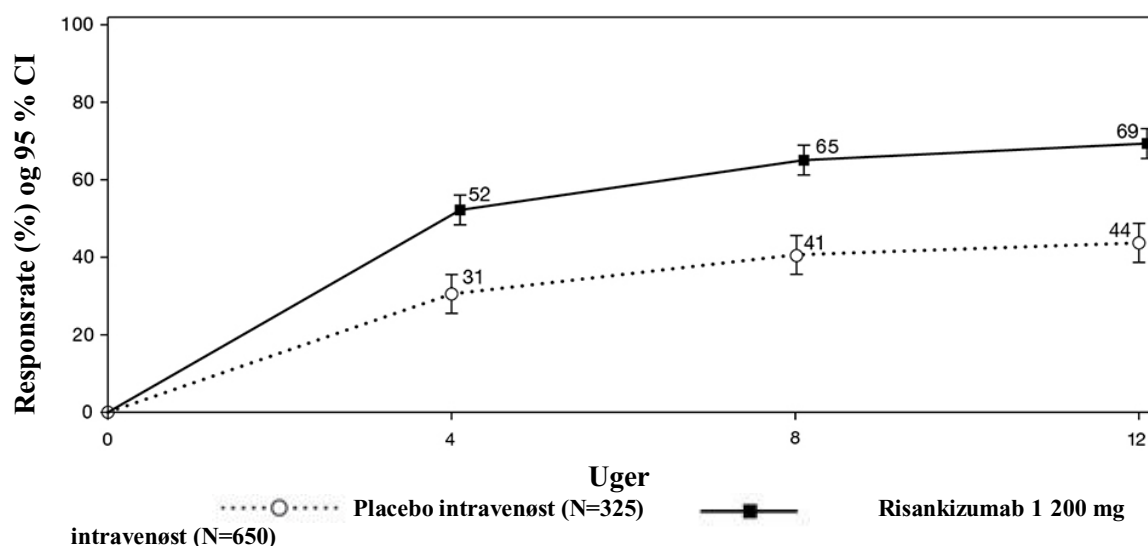
Tabel 5. Virkningsresultater i INSPIRE i uge 12

Endepunkt	Placebo intravenøst (N=325) %	Risankizumab 1 200 mg intravenøst (N=650) %	Behandlingsforsk el (95 % CI)
Sygdomsaktivitet og UC-symptomer			
Klinisk remission^{ab}	6 %	20 %	14 % ^f [10 %; 18 %]
Med biologisk svigt og/eller JAK-hæmmersvigt	4 % (N=170)	11 % (N=333)	7 % [3 %; 12 %]
Uden biologisk svigt og/eller JAK-hæmmersvigt	8 % (N=155)	30 % (N=317)	21 % [15 %; 28 %]
Klinisk respons^c	36 %	64 %	29 % ^f [22 %; 35 %]
Med biologisk svigt og/eller JAK-hæmmersvigt	31 % (N=170)	55 % (N=333)	24 % [15 %; 33 %]
Uden biologisk svigt og/eller JAK-hæmmersvigt	41 % (N=155)	74 % (N=317)	33 % [24 %; 42 %]
Endoskopisk og histologisk vurdering			
Mukosal heling^d	12 %	37 %	24 % ^f [19 %; 29 %]
Med biologisk svigt og/eller JAK-hæmmersvigt	10 % (N=170)	26 % (N=333)	16 % [9 %; 22 %]
Uden biologisk svigt og/eller JAK-hæmmersvigt	14 % (N=155)	48 % (N=317)	33 % [26 %; 41 %]
Histologisk-endoskopisk mukosal heling^e	8 %	24 %	17 % ^f [12 %; 21 %]
Med biologisk svigt og/eller JAK-hæmmersvigt	7 % (N=170)	16 % (N=333)	9 % [3 %; 14 %]
Uden biologisk svigt og/eller JAK-hæmmersvigt	8 % (N=155)	33 % (N=317)	25 % [18 %; 32 %]
^a Primært endepunkt ^b Klinisk remission pr. aMS : SFS ≤ 1 og ikke større end <i>baseline</i> , RBS = 0 og ES ≤ 1 uden evidens for skørhed ^c Klinisk respons pr. aMS : reduktion fra <i>baseline</i> ≥ 2 point og ≥ 30 % og en reduktion i RBS ≥ 1 eller en absolut RBS ≤ 1 ^d ES ≤ 1 uden evidens for skørhed ^e ES ≤ 1 uden evidens for skørhed og Geboes score $\leq 3,1$ (hvilket indikerer neutrofilinfiltration i < 5 % af krypterne, ingen kryptdestruktion og ingen erosioner, ulcerationer eller granuleringsvæv) ^f $p < 0,00001$ justeret behandlingsforskel (95 % CI)			

Klinisk sygdomsaktivitet og symptomer

Den delvist tilpassede Mayo-score (partial adapted Mayo score, paMS) består af SFS og RBS. Klinisk respons pr. paMS defineres som en reduktion på ≥ 1 point og $\geq 30\%$ fra *baseline* og en reduktion i RBS ≥ 1 eller en absolut RBS ≤ 1 . Resultaterne af klinisk respons pr. paMS over tid i INSPIRE er vist i figur 1. Virkning indtrådte hurtigt, idet en større andel af patienterne behandlet med risankizumab opnåede klinisk respons allerede i uge 4 sammenlignet med placebo (hhv. 52 % vs. 31 %, $p < 0,00001$).

Figur 1. Andel af patienter, der opnåede klinisk respons pr. paMS over tid i induktionsstudiet INSPIRE



En signifikant større andel af patienter behandlet med risankizumab sammenlignet med placebo havde ingen abdominalsmerter (hhv. 36 % vs. 26 %, $p < 0,01$) og ingen pludselig afføringstrang (hhv. 44 % vs. 28 %, $p < 0,00001$) i uge 12.

Andre UC-symptomer

Antallet af fækale inkontinensepisoder pr. uge var reduceret i signifikant større grad hos patienter behandlet med risankizumab sammenlignet med placebo i uge 12 (ændring fra *baseline* i risankizumab = -3,8, placebo = -2,2, $p = 0,00003$).

Andelen af patienter, der ikke havde natlig afføring, var signifikant større hos patienter behandlet med risankizumab sammenlignet med placebo i uge 12 (hhv. 67 % vs. 43 %, $p < 0,00001$).

Andelen af patienter, der ikke havde tenesmus, var signifikant større hos patienter behandlet med risankizumab sammenlignet med placebo i uge 12 (hhv. 49 % vs. 30 %, $p < 0,00001$).

Antallet af dage med søvnafbrydelse på grund af UC-symptomer pr. uge var reduceret i signifikant større grad hos patienter behandlet med risankizumab sammenlignet med placebo i uge 12 (ændring fra *baseline* i risankizumab = -2,5, placebo = -1,5, $p < 0,00001$).

UC-relaterede indlæggelser

Antallet af UC-relaterede indlæggelser til og med uge 12 var signifikant lavere hos patienter behandlet med risankizumab sammenlignet med placebo (hhv. 1 % vs. 6 %, $p < 0,00001$).

Forlænget behandling for patienter uden respons i uge 12

I alt 141 patienter, som ikke udviste klinisk respons ved uge 12 efter risankizumab-induktion i INSPIRE fik enten subkutan 180 mg eller 360 mg dosis af risankizumab i uge 12 og uge 20. Af de 71 patienter, der fik risankizumab 180 mg subkutan, og 70 patienter, der fik risankizumab 360 mg subkutan, opnåede hhv. 56 % og 57 % klinisk respons i uge 24.

COMMAND

Vedligeholdelsesstudiet COMMAND evaluerede 548 patienter med klinisk respons efter 12 ugers intravenøs induktionsbehandling med risankizumab i INSPIRE-studiet. Patienterne blev randomiseret til at få et vedligeholdelsesprogram med risankizumab 180 mg subkutan eller 360 mg subkutan hver 8. uge eller til at seponere fra risankizumab-induktion og få placebo subkutan hver 8. uge i op til 52 uger.

I COMMAND havde 75 % (411/548) af patienterne oplevet svigt (utilstrækkeligt respons eller intolerans) med en eller flere biologiske behandlinger, JAK-hæmmere og/eller S1P-receptormodulatorer før induktionsbaseline. Af disse 411 patienter oplevede 407 (99 %) svigt af biologisk behandling, og 78 (19 %) oplevede svigt af JAK-hæmmere.

I COMMAND opnåede en signifikant større andel af de ovennævnte 548 patienter, der blev behandlet med risankizumab 180 mg subkutan eller risankizumab 360 mg subkutan, det primære endepunkt klinisk remission pr. aMS i uge 52 sammenlignet med placebo (se tabel 6). Resultaterne for det primære endepunkt og de vigtigste sekundære endepunkter er anført i tabel 6.

Tabel 6. Virkningsresultater i COMMAND i uge 52 (64 uger efter påbegyndelse af induktionsdosis)

Endepunkt	Risankizumab intravenøs-induktion/ placebo subkutan ⁺ (N=183) %	Risankizumab intravenøs-induktion/ risankizumab 180 mg subkutan (N=179) %	Risankizumab intravenøs-induktion/ risankizumab 360 mg subkutan (N=186) %	Behandlingsforskel (95 % CI) ⁺⁺	
				Risankizumab intravenøs-induktion/risankizumab 180 mg subkutan	Risankizumab intravenøs-induktion/risankizumab 360 mg subkutan
Sygdomsaktivitet og UC-symptomer					
Klinisk remission ^{ab}	25 %	40 %	38 %	16 % ^h [6 %; 27 %]	14 % ^h [4 %; 24 %]
Med biologisk svigt og/eller JAK-hæmmersvigt	23 % (N=138)	37 % (N=134)	29 % (N=139)	13 % [1 %; 26 %]	6 % [-6 %; 18 %]
Uden biologisk svigt og/eller JAK-hæmmersvigt	31 % (N=45)	51 % (N=45)	62 % (N=47)	20 % [-3 %; 43 %]	31 % [8 %; 53 %]
Vedligeholdelse af klinisk remission ^c	40 % (N=53)	70 % (N=44)	50 % (N=40)	29 % ^h [7 %; 51 %]	13 % ^k [-11 %; 36 %]
Med biologisk svigt og/eller JAK-hæmmersvigt	37 % (N=35)	65 % (N=26)	44 % (N=25)	28 % [0 %; 56 %]	7 % [-22 %; 36 %]
Uden biologisk svigt og/eller JAK-hæmmersvigt	44 % (N=18)	77 % (N=18)	60 % (N=15)	33 % [-2 %; 67 %]	16 % [-23 %; 54 %]

Endepunkt	Risankizumab intravenøs- induktion/ placebo subkutant ⁺ (N=183) %	Risankizumab intravenøs- induktion/ risankizumab 180 mg subkutant (N=179) %	Risankizumab intravenøs- induktion/ risankizumab 360 mg subkutant (N=186) %	Behandlingsforskel (95 % CI) ⁺⁺	
				Risankizumab intravenøs- induktion/risa nkizumab 180 mg subkutant	Risankizumab intravenøs- induktion/ risankizumab 360 mg subkutant
Kortikosteroidfri klinisk remission^d	25 %	40 %	37 %	16 % ^h [6 %; 26 %]	14 % ^h [3 %; 24 %]
Med biologisk svigt og/eller JAK- hæmmersvigt	23 % (N=138)	36 % (N=134)	29 % (N=139)	13 % [0 %; 25 %]	6 % [-6 %; 18 %]
Uden biologisk svigt og/eller JAK- hæmmersvigt	31 % (N=45)	51 % (N=45)	60 % (N=47)	20 % [-3 %; 43 %]	28 % [6 %; 51 %]
Klinisk respons^e	52 %	68 %	62 %	17 % ⁱ [6 %; 28 %]	11 % ^j [0 %; 23 %]
Med biologisk svigt og/eller JAK- hæmmersvigt	46 % (N=138)	63 % (N=134)	57 % (N=139)	18 % [4 %; 31 %]	11 % [-2 %; 25 %]
Uden biologisk svigt og/eller JAK- hæmmersvigt	71 % (N=45)	82 % (N=45)	79 % (N=47)	11 % [-9 %; 31 %]	8 % [-13 %; 28 %]
Endoskopisk og histologisk vurdering					
Mukosal heling^f	32 %	51 %	48 %	20 % ^h [9 %; 31 %]	17 % ^h [7 %; 28 %]
Med biologisk svigt og/eller JAK- hæmmersvigt	30 % (N=138)	48 % (N=134)	39 % (N=139)	17 % [4 %; 30 %]	8 % [-4 %; 21 %]
Uden biologisk svigt og/eller JAK- hæmmersvigt	36 % (N=45)	60 % (N=45)	76 % (N=47)	24 % [1 %; 47 %]	41 % [19 %; 62 %]
Histologisk-endoskopisk mukosal heling^g	23 %	43 %	42 %	20 % ^h [10 %; 31 %]	20 % ^h [10 %; 30 %]
Med biologisk svigt og/eller JAK- hæmmersvigt	22 % (N=138)	39 % (N=134)	33 % (N=139)	17 % [5 %; 29 %]	11 % [-1 %; 23 %]
Uden biologisk svigt og/eller JAK- hæmmersvigt	29 % (N=45)	55 % (N=45)	69 % (N=47)	26 % [3 %; 49 %]	40 % [19 %; 62 %]
⁺ Gruppen, der kun fik induktion, bestod af patienter, der opnåede klinisk respons på risankizumab-induktionsbehandling og blev randomiseret til at få placebo i vedligeholdelsesstudiet (COMMAND). ⁺⁺ Justeret forskel for den samlede behandlingsforskel. ^a Primært endepunkt ^b Klinisk remission pr. aMS: SFS ≤ 1 og ikke større end <i>baseline</i> , RBS = 0 og ES ≤ 1 uden evidens for skørhed ^c Klinisk remission pr. aMS i uge 52 blandt patienter, som opnåede klinisk remission ved afslutningen af induktionsbehandlingen ^d Klinisk remission pr. aMS i uge 52 og kortikosteroidfri i ≥ 90 dage ^e Klinisk respons pr. aMS: reduktion fra <i>baseline</i> ≥ 2 point og ≥ 30 % og en reduktion i RBS ≥ 1 eller en absolut RBS ≤ 1					

Endepunkt	Risankizumab intravenøs- induktion/ placebo subkutant ⁺ (N=183) %	Risankizumab intravenøs- induktion/ risankizumab 180 mg subkutant (N=179) %	Risankizumab intravenøs- induktion/ risankizumab 360 mg subkutant (N=186) %	Behandlingsforskel (95 % CI) ⁺⁺	
				Risankizumab intravenøs- induktion/risa nkizumab 180 mg subkutant	Risankizumab intravenøs- induktion/ risankizumab 360 mg subkutant
^f ES på ≤ 1 uden evidens for skørhed ^g ES ≤ 1 uden evidens for skørhed og Geboes score ≤ 3,1 (hvilket indikerer neutrofilinfiltration i < 5 % af krypterne, ingen kryptdestruktion og ingen erosioner, ulcerationer eller granuleringsvæv) ^h Statistisk signifikant under multiplicitetskontrol for sammenligning af risankizumab vs. placebo (p ≤ 0,01). ⁱ Nominel p ≤ 0,01 sammenligning af risankizumab vs. placebo. ^j Nominel p ≤ 0,05 sammenligning af risankizumab vs. placebo. ^k p = 0,2234					

Klinisk sygdomsaktivitet og symptomer

En signifikant større andel af patienter behandlet med risankizumab intravenøst/risankizumab 180 mg subkutant sammenlignet med risankizumab intravenøst/placebo havde ingen abdominalsmerter (hhv. 47 % vs. 30 %, $p < 0,001$) og ingen pludselig afføringstrang (hhv. 54 % vs. 31 %, $p < 0,00001$) i uge 52. En større andel af patienter behandlet med risankizumab intravenøst/risankizumab 360 mg subkutant sammenlignet med risankizumab intravenøst/placebo havde ingen pludselig afføringstrang (hhv. 49 % vs. 31 %, $p < 0,001$) i uge 52 og en numerisk større andel af patienterne havde ingen abdominalsmerter sammenlignet med risankizumab intravenøst/placebo (hhv. 38 % vs. 30 %, $p = 0,0895$) i uge 52.

Andre UC-symptomer

Andelen af patienter, som ikke havde natlig afføring, var større hos patienter behandlet med risankizumab intravenøst/risankizumab 180 mg subkutant og risankizumab intravenøst/risankizumab 360 mg subkutant sammenlignet med risankizumab intravenøst/placebo i uge 52 (hhv. 42 % og 43 % vs. 30 %, $p < 0,01$ og $p < 0,001$).

Andelen af patienter, der ikke havde tenesmus, var større hos patienter behandlet med risankizumab intravenøst/risankizumab 180 mg subkutant og risankizumab intravenøst/risankizumab 360 mg subkutant sammenlignet med risankizumab intravenøst/placebo i uge 52 (hhv. 37% og 37 % vs. 23 %, $p < 0,01$).

UC-relaterede indlæggelser

Forekomsten af UC-relaterede indlæggelser til og med uge 52 var numerisk lavere hos patienter behandlet med risankizumab intravenøst/risankizumab 180 mg subkutant og risankizumab intravenøst/risankizumab 360 mg subkutant sammenlignet med risankizumab intravenøst/placebo (hhv. 0,6 pr. 100 patientår og 1,2 pr. 100 patientår vs. 3,1 pr. 100 patientår, $p = 0,0949$ og $p = 0,2531$).

Endoskopisk og histologisk vurdering

Endoskopisk remission (normalisering af det endoskopiske udseende af mukosa) blev defineret som ES på 0. I uge 12 af INSPIRE opnåede en signifikant større andel af patienter behandlet med risankizumab sammenlignet med placebo endoskopisk remission (hhv. 11 % vs. 3 %, $p < 0,00001$). I uge 52 af COMMAND opnåede en signifikant større andel af patienter behandlet med risankizumab intravenøst/risankizumab 180 mg subkutant og risankizumab intravenøst/risankizumab 360 mg

subkutant sammenlignet med risankizumab intravenøst/placebo endoskopisk remission (hhv. 23% og 24 % vs. 15 %, $p < 0,05$).

Dyb mukosal heling blev defineret som ES på 0 og Geboes score $< 2,0$ (hvilket indikerer ingen neutrofiler i krypter eller lamina propria og ingen stigning i eosinofiler, ingen kryptdestruktion og ingen erosioner, ulcerationer eller granuleringsvæv). I uge 12 af INSPIRE opnåede en signifikant større andel af patienter behandlet med risankizumab sammenlignet med placebo dyb mukosal heling (hhv. 6 % vs. 1 %, $p < 0,00001$). I uge 52 af COMMAND opnåede en numerisk større andel af patienter behandlet med risankizumab intravenøst/risankizumab 180 mg subkutant og risankizumab intravenøst/risankizumab 360 mg subkutant sammenlignet med risankizumab intravenøst/placebo dyb mukosal heling (hhv. 13% og 16 % vs. 10 %, $p = 0,2062$ og $p = 0,0618$).

I COMMAND blev der observeret vedligeholdelse af mukosal heling i uge 52 ($ES \leq 1$ uden skørhed) hos en større andel af patienter behandlet med risankizumab intravenøst/risankizumab 180 mg subkutant og risankizumab intravenøst/risankizumab 360 mg subkutant sammenlignet med risankizumab intravenøst/placebo blandt patienter, der opnåede mukosal heling ved induktionens afslutning (hhv. 74 % og 54 % vs. 47 %, $p < 0,01$ og $p = 0,5629$).

Nødbehandling

I COMMAND fik patienter med manglende respons på behandling med risankizumab subkutant nødbehandling med risankizumab (en enkelt intravenøs induktionsdosis, efterfulgt af 360 mg subkutant hver 8. uge). Blandt disse patienter opnåede 85 % (17/20) og 74 % (26/35) klinisk respons i behandlingsgruppen med hhv. risankizumab 180 mg subkutant og risankizumab 360 mg subkutant i uge 52. Derudover opnåede 24 % (6/25) og 35 % (13/37) af patienterne klinisk remission pr. aMS, og 38 % (10/26) og 45 % (17/38) af patienterne opnåede endoskopisk forbedring i uge 52 i behandlingsgruppen med hhv. risankizumab 180 mg subkutant og risankizumab 360 mg subkutant.

Uge 24-behandlingsrespondenter

I alt udviste 100 patienter ikke klinisk respons efter 12 ugers induktionsbehandling. Disse fik enten en 180 mg (N=56) eller 360 mg (N=44) subkutan dosis af risankizumab i uge 12 og uge 20 og udviste klinisk respons i uge 24 hvorefter de fortsatte med at få risankizumab 180 mg eller 360 mg subkutant hver 8. uge i op til 52 uger i COMMAND. Blandt disse patienter opnåede 46 % og 45 % klinisk respons pr. aMS i uge 52, og 18 % og 23 % opnåede klinisk remission pr. aMS i uge 52 for hhv. risankizumab 180 mg og 360 mg subkutant.

Sundhedsrelaterede resultater og livskvalitet

Patienter behandlet med risankizumab opnåede klinisk betydelige forbedringer fra *baseline* i Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ) (tarmsymptomer, systemisk funktion, følelsesmæssig funktion og social funktion) sammenlignet med placebo. Ændringer fra *baseline* i IBDQ's samlede score i uge 12 med risankizumab sammenlignet med placebo var hhv. 42,6 og 24,3. Ændringer fra *baseline* i IBDQ's samlede score i uge 52 var 52,6, 50,3 og 35,0 hos patienter behandlet med hhv. risankizumab intravenøst/risankizumab 180 mg subkutant, risankizumab intravenøst/risankizumab 360 mg subkutant og risankizumab intravenøst/placebo.

Patienter, der fik risankizumab, oplevede signifikant større forbedring fra *baseline* i træthed målt ved FACIT-F-score i uge 12 sammenlignet med placebo. Ændringer fra *baseline* i FACIT-F-score i uge 12 med risankizumab sammenlignet med placebo var hhv. 7,9 og 3,3. Ændringer fra *baseline* i FACIT-F-score i uge 52 var 10,9, 10,3 og 7,0 hos patienter behandlet med hhv. risankizumab intravenøst/risankizumab 180 mg subkutant, risankizumab intravenøst/risankizumab 360 mg subkutant og risankizumab intravenøst/placebo.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Skyrizi i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population ved behandling af Crohns sygdom og colitis ulcerosa (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Risankizumabs farmakokinetik var sammenlignelig mellem plaque psoriasis og psoriasisarthritis og mellem Crohns sygdom og colitis ulcerosa.

Absorption

Risankizumab udviste lineær farmakokinetik med en dosisproportional stigning i eksponering inden for dosisintervallerne 18-300 mg og 0,25-1 mg/kg ved subkutan administration og 200-1 800 mg og 0,01 til 5 mg/kg ved intravenøs administration.

Ved subkutan administration af risankizumab opnåedes maksimal plasmakonzentration efter 3-14 dage med en skønnet absolut biotilgængelighed på 74-89%. Ved administration af 150 mg i uge 0, uge 4 og derefter hver 12. uge var de estimerede højeste og laveste steady-state-plasmakonzentrationer hhv. 12 og 2 µg/ml.

Hos patienter med Crohns sygdom behandlet med 600 mg intravenøs induktionsdosering i uge 0, 4 og 8, efterfulgt af 360 mg subkutan vedligeholdelsesdosering i uge 12 og derefter hver 8. uge estimeres maksimale mediane højeste og laveste koncentrationer at være hhv. 156 og 38,8 µg/ml under induktionsperioden (uge 8-12) og mediane højeste og laveste steady-state-konzentrationer estimeres til at være hhv. 28,0 og 8,13 µg/ml i løbet af vedligeholdelsesperioden (uge 40-48).

Hos patienter med colitis ulcerosa behandlet med 1 200 mg intravenøs induktionsdosering i uge 0, 4 og 8, efterfulgt af 180 mg eller 360 mg subkutan vedligeholdelsesdosering i uge 12 og derefter hver 8. uge blev maksimale medianværdier højeste og laveste koncentrationer estimeret til at være hhv. 350 og 87,7 µg/ml i induktionsperioden (uge 8-12), og medianværdi for højeste og laveste *steady-state*-konzentrationer blev estimeret til at være hhv. 19,6 og 4,64 µg/ml for dosen med 180 mg subkutan og 39,2 og 9,29 µg/ml for dosen med 360 mg subkutan i vedligeholdelsesperioden (uge 40-48).

Fordeling

Det gennemsnitlige ($\pm$ standardafvigelse) *steady state*-fordelingsvolumen (V_{ss}) for risankizumab var 11,4 ($\pm$ 2,7) liter i fase 3-studier af patienter med psoriasis, hvilket indikerer, at risankizumabs fordeling primært sker vaskulært og interstitielt. For en typisk 70 kg patient med Crohns sygdom var V_{ss} 7,68 l.

Biotransformation

Terapeutiske monoklonale IgG-antistoffer nedbrydes typisk til små peptider og aminosyrer via kataboliske mekanismer på samme måde som endogene IgG'er. Risankizumab forventes ikke at blive metaboliseret af cytokrom P450-enzymen.

Elimination

Den gennemsnitlige ($\pm$ standardafvigelse) systemiske clearance (CL) af risankizumab var 0,3 ($\pm$ 0,1) l/dag i fase 3-studier af patienter med psoriasis. Den gennemsnitlige terminale eliminationshalveringstid for risankizumab var 28-29 dage i fase 3-studier af patienter med psoriasis. For en typisk 70 kg patient med Crohns sygdom var CL 0,30 l/dag, og den terminale eliminationshalveringstid var 21 dage.

Som et monoklonalt IgG1-antistof forventes risankizumab ikke at undergå glomerulær filtration i nyrerne eller at blive udskilt som et intakt molekyle i urinen.

Linearitet/non-linearitet

Risankizumab udviste lineær farmakokinetik med omtrent dosisproportionale stigninger i systemisk eksponering (C_{max} og AUC) i de undersøgte dosisintervaller på 18-300 mg eller 0,25-1 mg/kg ved subkutan administration og 200-1800 mg og 0,01-5 mg/kg administreret intravenøst hos raske personer eller patienter med psoriasis, Crohns sygdom eller colitis ulcerosa.

Interaktioner

Interaktionsstudier blev gennemført med patienter med plaque psoriasis, Crohns sygdom eller colitis ulcerosa for at undersøge, hvilken indvirkning gentagen administration af risankizumab har på farmakokinetikken af cytokrom P450 (CYP)-følsomme probe-substrater. Eksponeringen for koffein (CYP1A2-substrat), warfarin (CYP2C9-substrat), omeprazol (CYP2C19-substrat), metoprolol (CYP2D6-substrat) og midazolam (CYP3A-substrat) efter behandling med risankizumab var den samme som eksponeringen inden behandling med risankizumab, hvilket tyder på, at der ikke forekommer klinisk relevante interaktioner via disse enzymer.

Farmakokinetiske populationsanalyser viste, at risankizumab-eksponeringen ikke blev påvirket af samtidige lægemidler, som nogle patienter med plaque psoriasis modtog under de kliniske studier. En tilsvarende manglende påvirkning af samtidige lægemidler blev observeret baseret på populationsfarmakokinetiske analyser ved Crohns sygdom eller colitis ulcerosa.

Særlige populationer

Pædiatrisk population

Farmakokinetikken for risankizumab hos pædiatriske patienter under 16 år er ikke klarlagt. Ud af de 1 574 patienter med Crohns sygdom eksponeret for risankizumab var 12 i alderen 16 til 17 år. Risankizumab-eksponeringer hos 16-17-årige patienter med Crohns sygdom svarede til eksponeringerne hos voksne. Det blev ikke fundet, at alder havde nogen signifikant påvirkning på eksponeringen for risankizumab, baseret på populationsfarmakokinetiske analyser.

Ældre

Ud af de 2 234 patienter med plaque psoriasis, der blev eksponeret for risankizumab, var 243 patienter 65 år eller derover, og 24 patienter var 75 år eller derover. Ud af de 1 574 patienter med Crohns sygdom, der blev eksponeret for risankizumab, var 72 patienter 65 år eller derover og 5 patienter var 75 år eller derover. Ud af de 1 512 patienter med colitis ulcerosa, der blev eksponeret for risankizumab, var 103 patienter 65 år eller derover, og 8 patienter var 75 år eller derover. Der observeredes ingen overordnede forskelle i risankizumab-eksponering mellem de ældre og de yngre patienter, der fik risankizumab.

Patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion

Der er ikke gennemført specifikke studier til bestemmelse af, hvorvidt nedsat nyre- eller leverfunktion har betydning for risankizumabs farmakokinetik. Baseret på farmakokinetiske populationsanalyser havde serum kreatinin niveauer, kreatinin-clearance eller leverfunktions markører (ALAT/ASAT/bilirubin) ingen relevant indvirkning på risankizumab-clearance hos patienter med psoriasis, Crohns sygdom eller colitis ulcerosa.

Som et monoklonalt IgG1-antistof elimineres risankizumab primært via intracellulær katabolisering og forventes ikke at blive metaboliseret via cytokrom P450-leverenzym eller udskilt gennem nyrerne.

Legemsvægt

Risankizumabs clearance og fordelingsvolumen øges med øget legemsvægt, som kan resultere i nedsat virkning hos patienter med høj legemsvægt (> 130 kg). Denne observation er imidlertid baseret på et begrænset antal patienter med plaque psoriasis. Legemsvægten havde ingen klinisk betydelig indvirkning på risankizumabs eksponering eller virkning ved psoriasisarthritis, Crohns sygdom eller colitis ulcerosa. Dosisjustering baseret på legemsvægt anbefales ikke på nuværende tidspunkt.

Køn og etnisk oprindelse

Køn og etnisk oprindelse har ikke signifikant betydning for risankizumabs clearance hos voksne patienter med plaque psoriasis, Crohns sygdom eller colitis ulcerosa. Der er ikke set relevante kliniske forskelle i risankizumab-eksponering hos kinesiske og japanske patienter sammenholdt med kaukasiske patienter i kliniske studier af farmakokinetikken hos raske frivillige.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra studier af toksicitet efter gentagne doser, herunder undersøgelse af sikkerhedsfarmakologi, samt et forstærket præ- og postnalt studie af udviklingstoksicitet hos cynomolgus-aber ved doser på op til 50 mg/kg/uge (med eksponeringer på ca. 10 gange under induktionen ved en dosis på 600 mg intravenøst hver 4. uge og 39 gange den kliniske eksponering under vedligeholdelse ved administration af 360 mg subkutant hver 8. uge for Crohns sygdom. For colitis ulcerosa var eksponeringerne 5 gange den kliniske eksponering under induktionen ved en dosis på 1 200 mg intravenøst hver 4. uge og 65 eller 32 gange den kliniske eksponering under vedligeholdelse, når patienterne fik 180 eller 360 mg subkutant hver 8. uge.

Der er ikke udført mutagenicitets- og karcinogenicitetsstudier med risankizumab. I et 26-ugers studie af kronisk toksikologi hos cynomolgus-aber ved doser på op til 50 mg/kg/uge (7 gange den kliniske eksponering under induktionen ved en dosis på 600 mg intravenøst hver 4. uge og 28 gange den kliniske eksponering under vedligeholdelse ved administration af 360 mg subkutant hver 8. uge for Crohns sygdom og 3 gange den kliniske eksponering under induktionen ved en dosis på 1 200 mg intravenøst hver 4. uge og 45 eller 23 gange den kliniske eksponering under vedligeholdelse, når patienterne fik 180 eller 360 mg subkutant hver 8. uge for colitis ulcerosa) sås der ingen præneoplastiske eller neoplastiske læsioner, ligesom der ikke sås nogen immuntoksiske eller kardiovaskulære bivirkninger.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Skyrizi 180 mg og 360 mg injektionsvæske, opløsning i cylinderampul

Natriumacetat trihydrat
Eddikesyre
Trehalose dihydrat
Polysorbat 20
Vand til injektionsvæsker

Skyrizi 90 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Dinatriumsuccinat hexahydrat
Polysorbat 20
Sorbitol
Ravsyre
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

2 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.

Cylinderampullen kan opbevares uden for køleskab (op til et maksimum på 25°C) i op til 24 timer.

Opbevar cylinderampullen eller de fyldte injektionssprøjter i den ydre æske for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Skyrizi 360 mg injektionsvæske, opløsning i cylinderampul

En 360 mg opløsning i en cylinderampul til engangsbrug fremstillet af cyklisk olefin-resin med belagt chlorbutylgummiseptum og belagt chlorbutylgummistempel som kontaktmaterialer for præparatet, og et resinlåg. Den samlede cylinderampul er pakket sammen med en on-body-injektor (administrationsudstyr). Væskepassagen i on-body-injektoren indeholder polyvinylchloridslange og en 29-gauge kanyle af rustfrit stål. On-body-injektoren indeholder sølvoxid-zinkbatterier og en klæbende del på huden fremstillet af polyester med akryl-klæbemiddel. Administrationsudstyret er beregnet til at blive brugt med den leverede 360 mg cylinderampul.

Skyrizi 360 mg fås i pakninger med 1 cylinderampul og 1 on-body-injektor.

Skyrizi 180 mg injektionsvæske, opløsning i cylinderampul

En 180 mg opløsning i en cylinderampul til engangsbrug fremstillet af cyklisk olefin-resin med belagt chlorbutylgummiseptum og belagt chlorbutylgummistempel som kontaktmaterialer for præparatet og et resinlåg. Den samlede cylinderampul er pakket sammen med en on-body-injektor (administrationsudstyr). Væskepassagen i on-body-injektoren indeholder polyvinylchloridslange og en 29-gauge kanyle af rustfrit stål. On-body-injektoren indeholder sølvoxid-zinkbatterier og en klæbende del på huden fremstillet af polyester med akryl-klæbemiddel. Administrationsudstyret er beregnet til at blive brugt med den leverede 180 mg cylinderampul.

Skyrizi 180 mg fås i pakninger med 1 cylinderampul og 1 on-body-injektor.

Skyrizi 90 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Fyldt glassprøjte med fastgjort kanyle med kanylehætte og automatisk kanylebeskyttelse.

Skyrizi 90 mg fås i pakninger med 4 fyldte injektionssprøjter

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Skyrizi 180 mg og 360 mg injektionsvæske, opløsning i cylinderampul

Inden injektion skal æsken tages ud af køleskabet og have mulighed for at opnå stuetemperatur i 45 til 90 minutter beskyttet mod direkte sollys, uden at fjerne cylinderampullen fra æsken.

Inden anvendelse anbefales det at foretage visuel inspektion af cylinderampullen. Opløsningen er fri for fremmedlegemer og stort set fri for præparatrelaterede partikler. Skyrizi bør ikke anvendes, hvis opløsningen er uklar eller misfarvet eller indeholder store partikler. Omryst ikke cylinderampullen.

Opløsningen skal være farveløs til gul og klar til let opaliserende.

Skyrizi 90 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Inden injektion skal æsken tages ud af køleskabet og have mulighed for at opnå stuetemperatur i 15 til 30 minutter beskyttet mod direkte sollys uden at fjerne den fyldte injektionssprøjte fra æsken.

Inden anvendelse anbefales det at foretage visuel inspektion af hver fyldte injektionssprøjte. Opløsningen må gerne indeholde enkelte gennemsigtige til hvide lægemiddelrelaterede partikler. Skyrizi bør ikke anvendes, hvis opløsningen er uklar eller misfarvet eller indeholder store partikler. Den fyldte injektionssprøjte må ikke omrystes.

Opløsningen skal være farveløs til let gul og klar til let opaliserende.

Generelle forsigtighedsregler

Der er en detaljeret brugsvejledning i indlægssedlen.

Hver on-body-injektor med cylinderampul og fyldt injektionssprøjte er kun til engangsbrug.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

Skyrizi 360 mg injektionsvæske, opløsning i cylinderampul

EU/1/19/1361/005

Skyrizi 180 mg injektionsvæske, opløsning i cylinderampul

EU/1/19/1361/007

Skyrizi 90 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

EU/1/19/1361/006

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 26. april 2019

Dato for seneste fornyelse: 5. januar 2024

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG
FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

**A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER
ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) af det biologisk aktive stof(fer)

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

og

AbbVie Bioresearch Center Inc.
100 Research Drive
Worcester
MA 01605
USA

og

AbbVie Biotechnology Ltd.
Road Number 2, Km 59.2
Barceloneta
Puerto Rico 00617
USA

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse
infusionsvæske, opløsning

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

og

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Tyskland

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

**B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG
ANVENDELSE**

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2)

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE ÆSKE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Skyrizi 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
risankizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En fyldt pen indeholder 150 mg risankizumab i 1 ml.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: natriumacetattrihydrat, eddikesyre, trehalosedihydrat, polysorbat 20 og vand til injektionsvæsker. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
1 fyldt pen

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Subkutan anvendelse

Kun til engangsbrug.

Åbnes her

Du kan finde flere oplysninger om Skyrizi ved at gå ind på www.skyrizi.eu eller scanne denne kode.
QR-kode skal anføres

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Opbevar den fyldte pen i den ydre æske for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/19/1361/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

skyrizi 150 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**PENNENS ETIKET****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Skyrizi 150 mg injektionsvæske
risankizumab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER**6. ANDET**

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE ÆSKE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Skyrizi 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
risankizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En fyldt sprøjte indeholder 150 mg risankizumab i 1 ml.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: natriumacetattrihydrat, eddikesyre, trehalosedihydrat, polysorbat 20 og vand til injektionsvæsker. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
1 fyldt sprøjte

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Subkutan anvendelse

Kun til engangsbrug.

Åbnes her

Du kan finde flere oplysninger om Skyrizi ved at gå ind på www.skyrizi.eu eller scanne denne kode.
QR-kode skal anføres

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Opbevar den fyldte sprøjte i den ydre æske for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/19/1361/003

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

skyrizi 150 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**HYLSTER TIL SPRØJTE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Skyrizi 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
risankizumab

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

AbbVie (som logo)

3. UDLØBSDATO**4. BATCHNUMMER****5. ANDET**

Til subkutan anvendelse

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**SPRØJTENS ETIKET****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Skyrizi 150 mg injektionsvæske
risankizumab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER**6. ANDET**

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE ÆSKE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Skyrizi 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
risankizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Én fyldt sprøjte indeholder 75 mg risankizumab i 0,83 ml.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: dinatriumsuccinat hexahydrat, ravsyre, sorbitol, polysorbat 20 og vand til injektionsvæsker. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

2 fyldte sprøjter

2 spritservietter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Subkutan anvendelse

Kun til engangsbrug.

Åbnes her

Du kan finde flere oplysninger om Skyrizi ved at gå ind på www.skyrizi.eu eller scanne denne kode.
QR-kode skal inkluderes

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Opbevar de fyldte sprøjter i den ydre æske for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/19/1361/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Skyrizi 75 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**BLISTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Skyrizi 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
risankizumab

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

AbbVie (som logo)

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Til subkutan anvendelse

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Skyrizi 75 mg injektionsvæske
risankizumab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER**6. ANDET**

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE ÆSKE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Skyrizi 600 mg koncentrat til infusionsvæske, opløsning
risankizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas indeholder 600 mg risankizumab i 10 ml.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: natriumacetattrihydrat, eddikesyre, trehalosedihydrat, polysorbat 20 og vand til injektionsvæsker. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Koncentrat til infusionsvæske, opløsning
1 hætteglas

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Intravenøs anvendelse efter fortynding

Kun til engangsbrug.

Åben

Du kan finde flere oplysninger om Skyrizi ved at gå ind på www.skyrizi.eu eller scanne denne kode.
QR-kode skal anføres

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset i den ydre æske for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/19/1361/004

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET PÅ HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Skyrizi 600 mg sterilt koncentrat
risankizumab
i.v. anvendelse efter fortynding

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL ENHEDER**6. ANDET**

AbbVie (som logo)

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE ÆSKE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Skyrizi 360 mg injektionsvæske, opløsning i cylinderampul
risankizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver cylinderampul indeholder 360 mg risankizumab i 2,4 ml.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: natriumacetattrihydrat, eddikesyre, trehalosedihydrat, polysorbat 20 og vand til injektionsvæsker. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 cylinderampul

1 on-body-injektor

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Subkutan anvendelse

Kun til engangsbrug.

Åbnes her

Du kan finde flere oplysninger om Skyrizi ved at gå ind på www.skyrizi.eu eller scanne denne kode.
QR-kode skal anføres

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Opbevar cylinderampullen i den ydre æske for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/19/1361/005

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

skyrizi 360 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET PÅ CYLINDERAMPUL****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Skyrizi 360 mg injektion
risankizumab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL ENHEDER**6. ANDET**

AbbVie (som logo)

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE ÆSKE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Skyrizi 180 mg injektionsvæske, opløsning i cylinderampul
risankizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver cylinderampul indeholder 180 mg risankizumab i 1,2 ml.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: natriumacetattrihydrat, eddikesyre, trehalosedihydrat, polysorbat 20 og vand til injektionsvæsker. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
1 cylinderampul
1 on-body-injektor

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Subkutan anvendelse

Kun til engangsbrug.

Åbnes her

Du kan finde flere oplysninger om Skyrizi ved at gå ind på www.skyrizi.eu eller scanne denne kode.
QR-kode skal anføres

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Opbevar cylinderampullen i den ydre æske for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**13. BATCHNUMMER**

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

skyrizi 180 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET PÅ CYLINDERAMPUL****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Skyrizi 180 mg injektion
risankizumab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL ENHEDER**6. ANDET**

AbbVie (som logo)

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE ÆSKE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Skyrizi 90 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
risankizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En fyldt sprøjte indeholder 90 mg risankizumab i 1 ml.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: dinatriumsuccinathexahydrat, polysorbat 20, sorbitol, ravsyre og vand til injektionsvæsker. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
4 fyldte sprøjter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Subkutan anvendelse

Kun til engangsbrug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Opbevar de fyldte sprøjter i den ydre æske for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/19/1361/006

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**INDRE ÆSKE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Skyrizi 90 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
risankizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En fyldt sprøjte indeholder 90 mg risankizumab i 1 ml.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: dinatriumsuccinat hexahydrat, polysorbat 20, sorbitol, ravsyre og vand til injektionsvæsker. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
1 fyldt sprøjte

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Subkutan anvendelse

Kun til engangsbrug.

Åbnes her

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Opbevar den fyldte sprøjte i den ydre æske for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/19/1361/006

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**HYLSTER TIL SPRØJTE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Skyrizi 90 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
risankizumab

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

AbbVie (som logo)

3. UDLØBSDATO**4. BATCHNUMMER****5. ANDET**

Til subkutan anvendelse

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET PÅ SPRØJTE****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Skyrizi 90 mg injektionsvæske
risankizumab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER**6. ANDET**

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Skyrizi 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen risankizumab

Læs hele denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Skyrizi
3. Sådan skal du bruge Skyrizi
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger
7. Brugsvejledning

1. Virkning og anvendelse

Skyrizi indeholder det aktive stof risankizumab.

Skyrizi anvendes til behandling af følgende betændelsessygdomme:

- Plaque psoriasis
- Psoriasisarthritis

Sådan virker Skyrizi

Dette lægemiddel virker ved at blokere et specifikt protein i kroppen, IL-23, som forårsager betændelse.

Plaque psoriasis

Skyrizi anvendes til behandling af voksne med moderat til svær plaque psoriasis. Skyrizi reducerer betændelse og kan derfor hjælpe med at reducere symptomer på plaque psoriasis, såsom brændende fornemmelse, kløe, smerter, rødme og afskalning.

Psoriasisarthritis

Skyrizi anvendes til behandling af voksne med psoriasisarthritis. Psoriasisarthritis er en sygdom, der forårsager betændte led og psoriasis. Hvis du har aktiv psoriasisartrit, kan det være, du først får andre lægemidler. Hvis disse lægemidler ikke har tilstrækkelig virkning, vil du få Skyrizi enten alene eller i kombination med andre lægemidler til behandling af din psoriasisarthritis.

Skyrizi reducerer betændelse og kan derfor bidrage til at reducere smerter, stivhed og hævelse i og omkring dine led, smerter og stivhed i rygsøjlen, psoriasis-hududslæt, psoriasis-negleskader, og det kan bremse skader på knogler og brusk i leddene. Denne virkning kan lette dine normale daglige aktiviteter, reducere træthed og forbedre din livskvalitet.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Skyrizi

Brug ikke Skyrizi

- hvis du er allergisk over for risankizumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).
- hvis du har en infektion, herunder aktiv tuberkulose, som lægen mener er væsentlig.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken før og under anvendelse af Skyrizi hvis:

- du har en aktuel infektion eller en infektion, der bliver ved med at komme tilbage
- du har tuberkulose (TB)
- du for nylig er blevet vaccineret (immuniseret) eller planlægger at blive det. Du skal undgå visse typer vaccine, mens du bruger Skyrizi.

Det er vigtigt at registrere batchnummeret på din Skyrizi.

Hver gang du får et ny pakke Skyrizi, skal du notere dato og batchnummer (det står på pakningen efter "Lot") og gemme disse oplysninger et sikkert sted.

Alvorlige allergiske reaktioner

Skyrizi kan forårsage alvorlige bivirkninger herunder alvorlige allergiske reaktioner ("anafylaksi").

Sig det til lægen eller søg læge med det samme, hvis du bemærker tegn på en allergisk reaktion, mens du bruger Skyrizi, f.eks.:

- vejrtræknings- eller synkebesvær
- hævelse i ansigt, læber, tunge eller svælg
- lavt blodtryk, som kan forårsage svimmelhed/ørhed
- kraftig hudkløe med rødt udslæt eller knopper

Børn og unge

Skyrizi anbefales ikke til børn og unge under 18 år, da lægemidlet ikke er undersøgt hos denne aldersgruppe.

Brug af anden medicin sammen med Skyrizi

Fortæl det til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken hvis:

- du bruger anden medicin eller har gjort det for nylig
- du for nylig er blevet vaccineret eller snart skal vaccineres. Du skal undgå visse typer vaccine, mens du bruger Skyrizi.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

Graviditet, prævention og amning

Hvis du er gravid, har mistanke, om at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel, da man ikke ved, hvilken indvirkning dette lægemiddel vil have på barnet.

Hvis du er en kvinde, der kan blive gravid, skal du bruge prævention, mens du tager dette lægemiddel og i mindst 21 uger efter din sidste dosis Skyrizi.

Hvis du ammer eller planlægger at amme, skal du tale med lægen, før du tager dette lægemiddel.

Trafik-og arbejdssikkerhed

Det er ikke sandsynligt, at Skyrizi vil påvirke din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Skyrizi indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. fyldt pen, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du bruge Skyrizi

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Dette lægemiddel gives som en injektion under huden (subkutan injektion).

Så meget Skyrizi skal du bruge

Hver dosis er på 150 mg givet som en enkelt injektion. Efter den første dosis får du den næste dosis 4 uger senere og derefter hver 12. uge.

Lægen, apotekspersonalet, eller sygeplejersken vil drøfte med dig, om du selv skal injicere lægemidlet. Du må ikke selv injicere lægemidlet, hvis lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken ikke har lært dig, hvordan du skal gøre. En omsorgsperson, der er blevet oplært i det, kan også give dig injektionen.

Læs punkt 7 'Brugsvejledning' bagerst i indlægssedlen, før du injicerer Skyrizi selv.

Hvis du har taget for meget Skyrizi

Hvis du har taget for meget Skyrizi, eller hvis dosen er indgivet tidligere end planlagt, skal du tale med lægen.

Hvis du har glemt at tage Skyrizi

Hvis du har glemt at tage Skyrizi, skal du injicere en dosis, så snart du kommer i tanker om det. Er du i tvivl, så spørg lægen.

Hvis du holder op med at tage Skyrizi

Du må ikke holde op med at tage Skyrizi uden først at tale med lægen. Hvis du holder op med behandlingen, kan dine symptomer komme tilbage.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger

Allergiske reaktioner- dette kan medføre behov for akut behandling. Tal med din læge eller søg læge med det samme, hvis du oplever et af følgende symptomer:

Alvorlige allergiske reaktioner ("anafylaksi") er sjældne hos personer, der tager Skyrizi (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 patienter). Symptomer inkluderer:

- åndedrætsbesvær eller synkebesvær
- hævelse af ansigt, læber, tunge eller svælg
- lavt blodtryk, som kan forårsage svimmelhed/ørhed

Tal med lægen eller søg læge med det samme, hvis du oplever følgende symptomer.

Symptomer på alvorlig infektion, f.eks.:

- Feber, influenza-lignende symptomer, nattesved
- Træthed eller åndenød, vedblivende hoste
- Varm, rød og øm hud eller smertefuldt hududslæt med blærer

Lægen vil vurdere, om du kan fortsætte med at tage Skyrizi.

Andre bivirkninger

Sig det til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får en eller flere af nedenstående bivirkninger:

Meget almindelige bivirkninger: kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 patienter

- Infektioner i de øvre luftveje med symptomer som f.eks. ondt i halsen og tilstoppet næse

Almindelige bivirkninger: kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter

- Træthed
- Svampeinfektion i huden
- Reaktioner på injektionsstedet (f.eks. rødme eller smerter)
- Kløe
- Hovedpine
- Udslæt
- Eksem

Ikke almindelige bivirkninger: kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter

- Små røde knopper på huden
- Nældefeber (urticaria)

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Det gælder også bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pennens etiket og på æsken efter 'EXP'.

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C). Må ikke nedfryses.

Opbevar den fyldte pen i den originale æske for at beskytte mod lys.

Hvis det er nødvendigt, kan du også opbevare den fyldte pen uden for køleskabet (op til maksimalt 25 °C) i op til 24 timer i den originale karton for at beskytte mod lys.

Du må ikke anvende dette lægemiddel, hvis opløsningen er uklar eller indeholder flager eller store partikler.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Skyrizi indeholder:

- Aktivt stof: risankizumab. Hver fyldt pen indeholder 150 mg risankizumab i 1 ml opløsning.
- Øvrige indholdsstoffer: natriumacetattrihydrat, eddikesyre, trehalosedihydrat, polysorbat 20 og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Skyrizi er en klar og farveløs til gul opløsning i en fyldt pen. Opløsningen kan indeholde små hvide eller klare partikler.

Hver pakning indeholder 1 fyldt pen.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Tyskland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

България

АБВИ ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Ελλάδα

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

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

España

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

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

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

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

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

AbbVie Biofarmacevtska 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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu/>.

Du kan også finde detaljerede og opdaterede oplysninger om dette lægemiddel ved at scanne den QR-kode, der er angivet nedenfor eller på den ydre æske, ved brug af en smartphone. Disse oplysninger er også tilgængelige via følgende URL:
www.skyrizi.eu

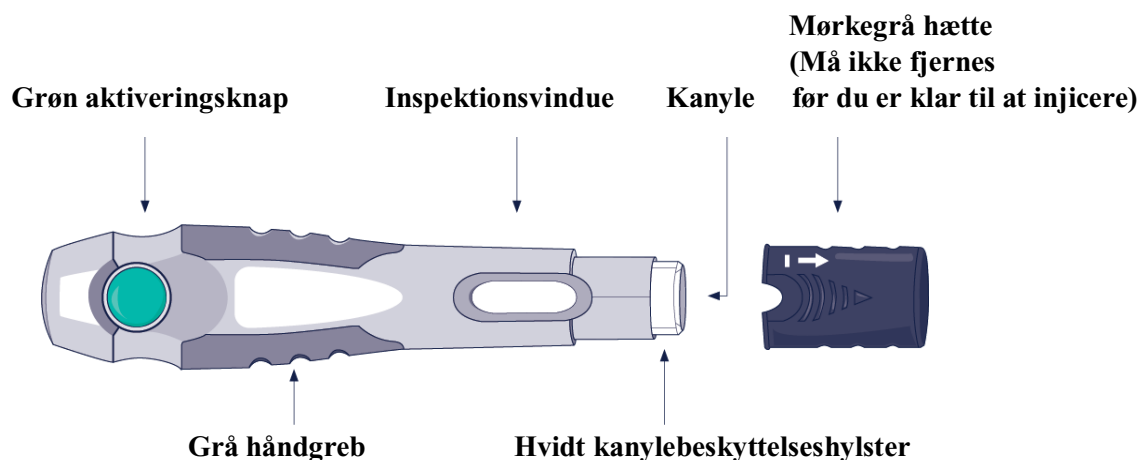
QR-kode skal anføres

Hvis du ønsker at rekvirere denne indlægsseddel som <lydfil> eller <i brailleskrift> eller <magnaprint>, kan du kontakte den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

7. Brugsvejledning

Du skal læse hele punkt 7, før du anvender Skyrizi

Skyrizi fyldt pen



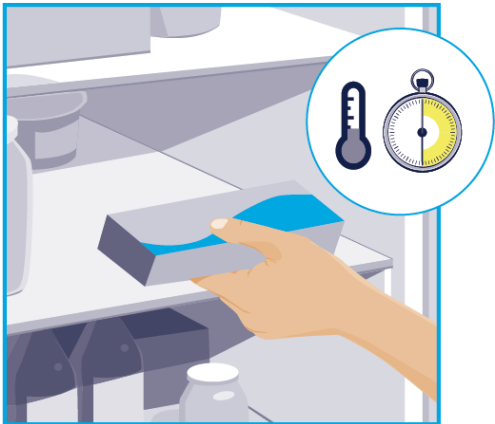
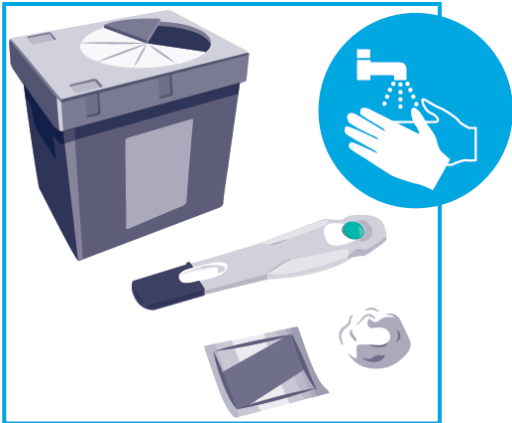
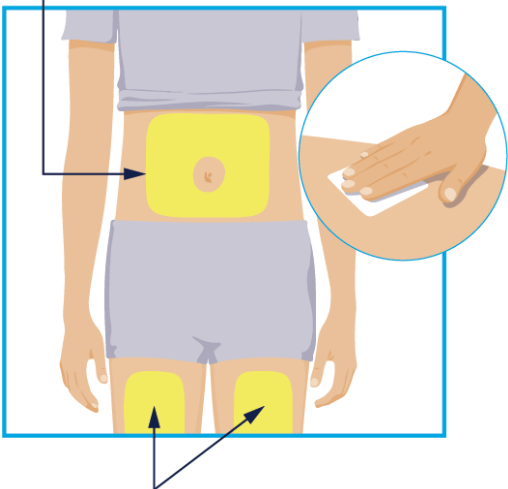
Vigtige oplysninger, som du skal være bekendt med, før du injicerer Skyrizi

- Du skal oplæres i, hvordan du skal injicere Skyrizi, før du indgiver en injektion. Tal med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du har brug for hjælp.
- Markér datoerne i din kalender, så du ved, hvornår du skal tage Skyrizi.
- Opbevar Skyrizi i den originale æske for at beskytte lægemidlet mod lys, indtil det skal bruges.
- Tag æsken ud af køleskabet, og lad den ligge ved stuetemperatur i **30-90 minutter** (må ikke ligge i direkte sollys) inden injektionen.
- **Du må ikke** injicere opløsningen, hvis den er uklar eller indeholder flager eller store partikler i inspektionsvinduet. Opløsningen skal være klar til gul og kan eventuelt indeholde små hvide eller klare partikler.
- Omryst **ikke** pennen.
- Vent med at fjerne den mørkegrå hætte til umiddelbart inden injektionen.

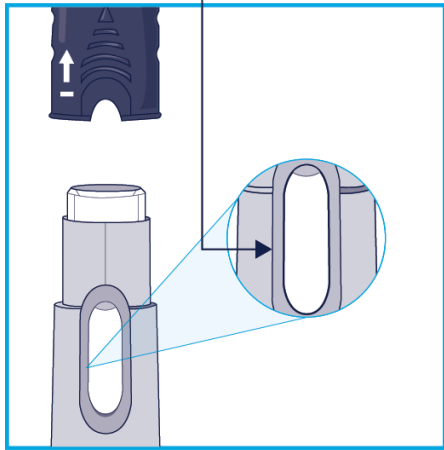
Returnér lægemidlet til apoteket:

- hvis udløbsdatoen (EXP) er overskredet
- hvis opløsningen på noget tidspunkt har været frossen (selv efter optøning)
- hvis pennen har været tabt eller er blevet beskadiget
- hvis æskens perforering er brudt

Følg nedenstående trin, hver gang du tager Skyrizi

TRIN 1 	Tag æsken ud af køleskabet, og lad den ligge ved stuetemperatur i 30-90 minutter (må ikke ligge i direkte sollys) inden injektionen. • Fjern ikke pennen fra æsken, mens Skyrizi opnår stuetemperatur • Opvarm ikke Skyrizi på nogen anden måde. Opvarm for eksempel ikke Skyrizi i en mikroovn eller i varmt vand • Brug ikke pennen, hvis opløsningen har været frossen, selv efter optøning
TRIN 2 	Anbring følgende på en ren, plan flade: • 1 fyldt pen • 1 spritserviet (medfølger ikke i æsken) • 1 stykke vat eller gaze (medfølger ikke i æsken) • Beholder til skarpe genstande (medfølger ikke i æsken) Vask dine hænder, og tør dem.
TRIN 3 Områder, hvor der kan injiceres  Områder, hvor der kan injiceres	Vælg et af disse 3 områder, hvor der kan injiceres: • Forsiden på venstre lår • Forsiden på højre lår • Maveregionen – mindst 5 cm fra navlen Før injektionen skal du rense injektionsstedet med en spritserviet i en cirkulær bevægelse. • Du må ikke berøre eller puste på injektionsstedet, efter det er renset. Lad huden tørre, før du injicerer. • Du må ikke injicere gennem tøjet. • Du må ikke injicere i et område, hvor huden er øm, forslået, rød, hård, arret eller har strækmærker. • Du må ikke injicere i hudområder, der er påvirket af psoriasis.
TRIN 4	Hold pennen med den mørkegrå hætte pegende opad som vist på figuren.

Tjek opløsningen



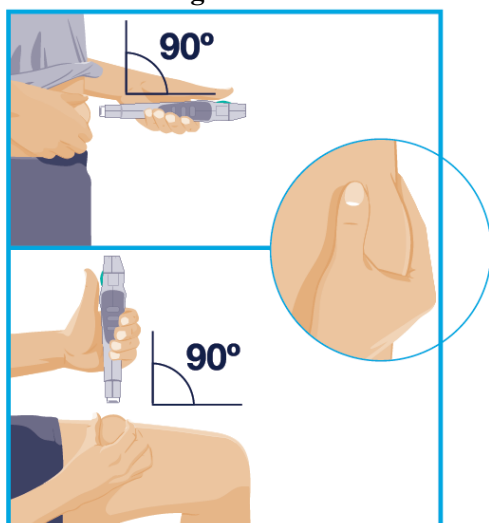
- Træk den mørkegrå hætte lige af
- Kassér den mørkegrå hætte

Tjek opløsningen gennem inspektionsvinduet.

- Det er normalt at se bobler i opløsningen
- Opløsningen skal være klar til gul og kan eventuelt indeholde små hvide eller klare partikler
- **Du må ikke** anvende opløsningen, hvis den er uklar eller indeholder flager eller store partikler.

TRIN 5

Maveregion eller lår



Hold pennen, så fingrene er på de grå håndgreb.

Drej pennen, så det hvide kanylebeskyttelseshylster peger mod injektionsstedet, og du kan se den grønne aktiveringsknap.

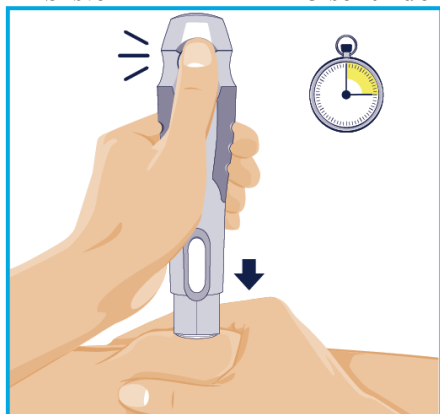
Klem forsigtigt om huden på injektionsstedet for at hæve området og hold fast.

Anbring det hvide kanylebeskyttelseshylster i en ret vinkel (90 grader) mod det hævede injektionssted.

TRIN 6

Første "klik"

15 sekunder



Hold pennen, så du kan se den grønne aktiveringsknap og inspektionsvinduet.

Tryk pennen ned mod det hævede injektionssted og bliv ved med at trykke.

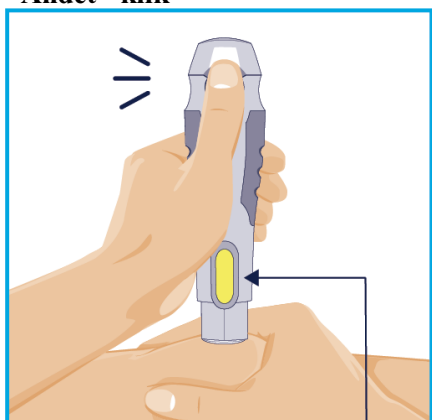
- Pennen aktiveres kun, hvis det hvide kanylebeskyttelseshylster trykkes ned mod injektionsstedet, inden du trykker på den grønne aktiveringsknap

Tryk på den grønne aktiveringsknap og hold pennen i **15** sekunder.

- Et højt "klik" betyder, at injektionen starter

TRIN 7

Andet "klik"



Gul indikator

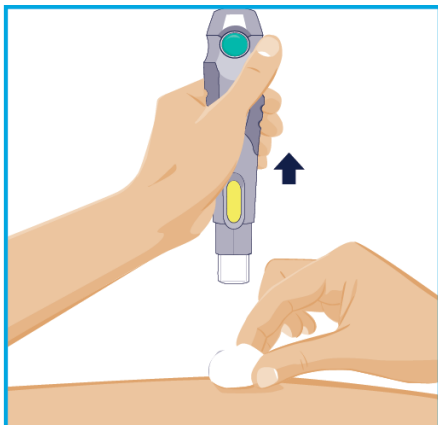
Bliv ved med at trykke pennen ned mod injektionsstedet.

Injektionen er færdig, når:

- pennen "klikker" for anden gang **eller**
- den gule indikator fylder hele inspektionsvinduet

Det tager **op til 15** sekunder.

TRIN 8



Når injektionen er færdig, trækkes pennen langsomt ud af huden.

Det hvide kanylebeskyttelseshylster dækker kanylens spids, og der lyder endnu et "klik".

Anbring et stykke vatgaze på huden på injektionsstedet, når injektionen er fuldført.

- **Du må ikke** gnide på injektionsstedet
- Let blødning på injektionsstedet er normalt

TRIN 9



Kassér den brugte pen i en beholder til skarpe genstande straks efter brug.

- **Du må ikke** smide den brugte pen i skraldespanden
- Lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken vil fortælle dig, hvordan du skal returnere beholderen til skarpe genstande, når den er fuld.

Indlægsseddel: Information til patienten

Skyrizi 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte risankizumab

Læs hele denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har samme symptomer, som du har.
- Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Det gælder også bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Skyrizi
3. Sådan skal du bruge Skyrizi
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger
7. Brugsvejledning

1. Virkning og anvendelse

Skyrizi indeholder det aktive stof risankizumab.

Skyrizi anvendes til behandling af følgende betændelsessygdomme:

- Plaque psoriasis
- Psoriasisarthritis

Sådan virker Skyrizi

Dette lægemiddel virker ved at blokere et specifikt protein i kroppen, IL-23, som forårsager betændelse.

Plaque psoriasis

Skyrizi anvendes til behandling af voksne med moderat til svær plaque psoriasis. Skyrizi reducerer betændelse og kan derfor hjælpe med at reducere symptomer på plaque psoriasis, såsom brændende fornemmelse, kløe, smerter, rødme og afskalning.

Psoriasisarthritis

Skyrizi anvendes til behandling af voksne med psoriasisarthritis. Psoriasisarthritis er en sygdom, der forårsager betændte led og psoriasis. Hvis du har aktiv psoriasisarthritis, kan det være, du først får andre lægemidler. Hvis disse lægemidler ikke har tilstrækkelig virkning, vil du få Skyrizi enten alene eller i kombination med andre lægemidler til behandling af din psoriasisarthritis.

Skyrizi reducerer betændelse og kan derfor bidrage til at reducere smerter, stivhed og hævelse i og omkring dine led, smerter og stivhed i rygsøjlen, psoriasis-hududslæt, psoriasis-negleskader, og det kan bremse skader på knogler og brusk i leddene. Denne virkning kan lette dine normale daglige aktiviteter, reducere træthed og forbedre din livskvalitet.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Skyrizi

Brug ikke Skyrizi

- hvis du er allergisk over for risankizumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).
- hvis du har en infektion, herunder aktiv tuberkulose, som lægen mener er væsentlig.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken før og under anvendelse af Skyrizi hvis:

- du har en aktuel infektion eller en infektion, der bliver ved med at komme tilbage
- du har tuberkulose (TB)
- du for nylig er blevet vaccineret (immuniseret) eller planlægger at blive det. Du skal undgå visse typer vaccine, mens du bruger Skyrizi.

Det er vigtigt at registrere batchnummeret på din Skyrizi.

Hver gang du får et ny pakke Skyrizi, skal du notere dato og batchnummer (det står på pakningen efter "Lot") og gemme disse oplysninger et sikkert sted.

Alvorlige allergiske reaktioner

Skyrizi kan forårsage alvorlige bivirkninger herunder alvorlige allergiske reaktioner ("anafylaksi").

Sig det til lægen eller søg læge med det samme, hvis du bemærker tegn på en allergisk reaktion, mens du bruger Skyrizi, f.eks.:

- vejrtræknings- eller synkebesvær
- hævelse i ansigt, læber, tunge eller svælg
- lavt blodtryk, som kan medføre svimmelhed/ørhed
- kraftig hudkløe med rødt udslæt eller knopper

Børn og unge

Skyrizi anbefales ikke til børn og unge under 18 år, da lægemidlet ikke er undersøgt hos denne aldersgruppe.

Brug af anden medicin sammen med Skyrizi

Fortæl det til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken hvis:

- du bruger anden medicin eller har gjort det for nylig
- du for nylig er blevet vaccineret eller snart skal vaccineres. Du skal undgå visse typer vaccine, mens du bruger Skyrizi.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

Graviditet, prævention og amning

Hvis du er gravid, har mistanke, om at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel, da man ikke ved, hvilken indvirkning dette lægemiddel vil have på barnet.

Hvis du er en kvinde, der kan blive gravid, skal du bruge prævention, mens du tager dette lægemiddel og i mindst 21 uger efter din sidste dosis Skyrizi.

Hvis du ammer eller planlægger at amme, skal du tale med lægen, før du tager dette lægemiddel.

Trafik-og arbejdssikkerhed

Det er ikke sandsynligt, at Skyrizi vil påvirke din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Skyrizi indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. fyldt injektionssprøjte, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du bruge Skyrizi

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Dette lægemiddel gives som en injektion under huden (subkutan injektion).

Så meget Skyrizi skal du bruge

Hver dosis er på 150 mg givet som en enkelt injektion. Efter den første dosis får du den næste dosis 4 uger senere og derefter hver 12. uge.

Lægen, apotekspersonalet, eller sygeplejersken vil drøfte med dig, om du selv skal injicere lægemidlet. Du må ikke selv injicere lægemidlet, hvis lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken ikke har lært dig, hvordan du skal gøre. En omsorgsperson, der er blevet oplært i det, kan også give dig injektionen.

Læs punkt 7 'Brugsvejledning' bagerst i indlægssedlen, før du injicerer Skyrizi selv.

Hvis du har taget for meget Skyrizi

Hvis du har taget for meget Skyrizi, eller hvis dosen er indgivet tidligere end planlagt, skal du tale med lægen.

Hvis du har glemt at tage Skyrizi

Hvis du har glemt at tage Skyrizi, skal du injicere en dosis, så snart du kommer i tanker om det. Er du i tvivl, så spørg lægen.

Hvis du holder op med at tage Skyrizi

Du må ikke holde op med at tage Skyrizi uden først at tale med lægen. Hvis du holder op med behandlingen, kan dine symptomer komme tilbage.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger

Allergiske reaktioner - dette kan medføre behov for akut behandling. Tal med din læge eller søg læge med det samme, hvis du oplever et af følgende symptomer:

Alvorlige allergiske reaktioner ("anafylaksi") er sjældne hos personer, der tager Skyrizi (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 patienter). Symptomer inkluderer:

- åndedrætsbesvær eller synkebesvær
- hævelse af ansigt, læber, tunge eller svælg
- lavt blodtryk, som kan forårsage svimmelhed/ørhed

Tal med lægen eller søg læge med det samme, hvis du oplever følgende symptomer

Symptomer på alvorlig infektion, f.eks.:

- Feber, influenza-lignende symptomer, nattesved
- Træthed eller åndenød, vedblivende hoste
- Varm, rød og øm hud eller smertefuldt hududslæt med blærer

Lægen vil vurdere, om du kan fortsætte med at tage Skyrizi.

Andre bivirkninger

Sig det til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får en eller flere af nedenstående bivirkninger:

Meget almindelige bivirkninger: kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 patienter

- Infektioner i de øvre luftveje med symptomer som f.eks. ondt i halsen og tilstoppet næse

Almindelige bivirkninger: kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter

- Træthed
- Svampeinfektion i huden
- Reaktioner på injektionsstedet (f.eks. rødme eller smerter)
- Kløe
- Hovedpine
- Udslæt
- Eksem

Ikke almindelige bivirkninger: kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter

- Små røde knopper på huden
- Nældefeber (urticaria)

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Det gælder også bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på sprøjtes etiket og æsken efter 'EXP'.

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C). Må ikke nedfryses.

Opbevar den fyldte sprøjte i den originale æske for at beskytte mod lys.

Hvis det er nødvendigt, kan du også opbevare den fyldte sprøjte uden for køleskabet (op til maksimalt 25 °C) i op til 24 timer i den originale karton for at beskytte mod lys.

Du må ikke anvende dette lægemiddel, hvis opløsningen er uklar eller indeholder flager eller store partikler.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Skyrizi indeholder:

- Aktivt stof: risankizumab. Hver fyldt sprøjte indeholder 150 mg risankizumab i 1 ml opløsning.
- Øvrige indholdsstoffer: natriumacetattrihydrat, eddikesyre, trehalosedihydrat, polysorbat 20 og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Skyrizi er en klar og farveløs til gul opløsning i en fyldt sprøjte med kanylebeskyttelse. Opløsningen kan indeholde små hvide eller klare partikler.

Hver pakning indeholder 1 fyldt sprøjte.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Tyskland

Fremstiller

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

България

АБВИ ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

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

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

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

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

AbbVie Biofarmacevtska 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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>.

Du kan også finde detaljerede og opdaterede oplysninger om dette lægemiddel ved at scanne den QR-kode, der er angivet nedenfor eller på den ydre æske, ved brug af en smartphone. Disse oplysninger er også tilgængelige via følgende URL:
www.skyrizi.eu

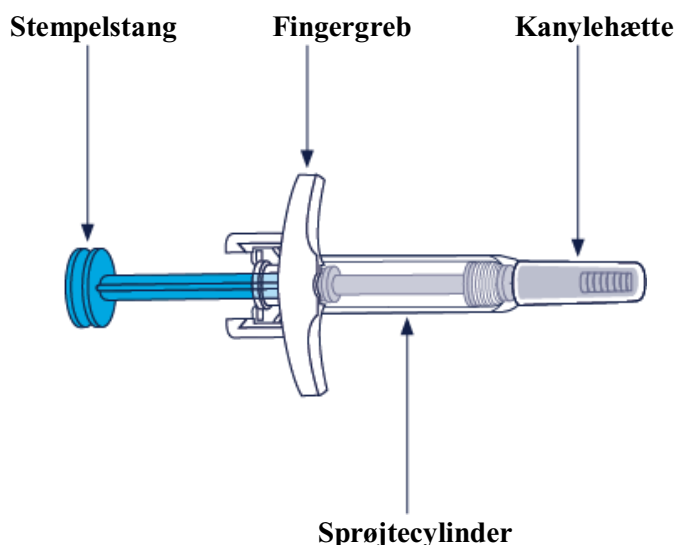
QR-kode skal anføres

Hvis du ønsker at rekvirere denne indlægsseddel som <lydfil> eller <i brailleskrift> eller <magnaprint>, kan du kontakte den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

7. Brugsvejledning

Du skal læse hele punkt 7, før du anvender Skyrizi

Skyrizi fyldt injektionssprøjte



Vigtige oplysninger, som du skal være bekendt med, før du injicerer Skyrizi

- Du skal oplæres i, hvordan du skal injicere Skyrizi, før du indgiver en injektion. Tal med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du har brug for hjælp.
- Markér datoerne i din kalender, så du ved, hvornår du skal tage Skyrizi.
- Opbevar Skyrizi i den originale æske for at beskytte lægemidlet mod lys, indtil det skal bruges.
- **Du må ikke** injicere opløsningen, hvis den er uklar eller indeholder flager eller store partikler. Opløsningen skal være klar til gul og kan eventuelt indeholde små hvide eller klare partikler.
- Omryst **ikke** sprøjten.
- Vent med at fjerne kanylehætten til umiddelbart inden injektionen.

Returnér lægemidlet til apoteket:

- hvis udløbsdatoen (EXP) er overskredet
- hvis opløsningen på noget tidspunkt har været frossen (selv efter optøning)
- hvis sprøjten har været tabt eller er blevet beskadiget
- hvis æskens perforering er brudt

For at gøre injektionen mere behagelig: Tag æsken ud af køleskabet, og lad den ligge ved stuetemperatur i **15-30 minutter** (må ikke ligge i direkte sollys) inden injektionen.

- Skyrizi må ikke opvarmes på anden måde (f.eks. i en mikrobølgeovn eller i varmt vand).
- Lad sprøjten blive i æsken, indtil du er klar til at injicere.

Følg nedenstående trin, hver gang du tager Skyrizi

TRIN 1



Hold i fingergrebet, og tag den fyldte sprøjte ud af paphylsteret.

- Hold eller træk **ikke** i stempelstangen, imens den fyldte sprøjte tages ud af hylsteret

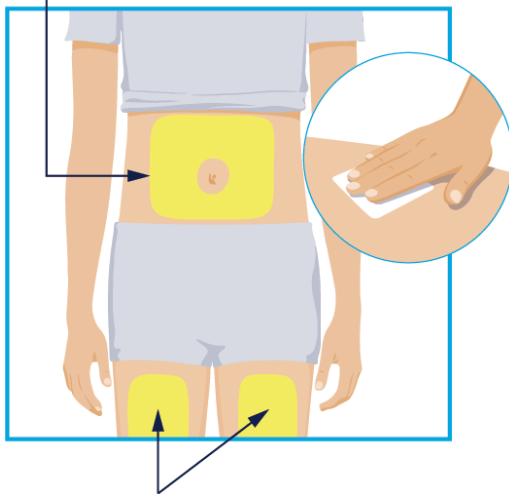
Anbring følgende på en ren, plan flade:

- 1 fyldt sprøjte
- 1 spritserviet (medfølger ikke i æsken)
- 1 stykke vat eller gaze (medfølger ikke i æsken)
- Beholder til skarpe genstande (medfølger ikke i æsken)

Vask dine hænder, og tør dem.

TRIN 2

Områder, hvor der kan injiceres



Områder, hvor der kan injiceres

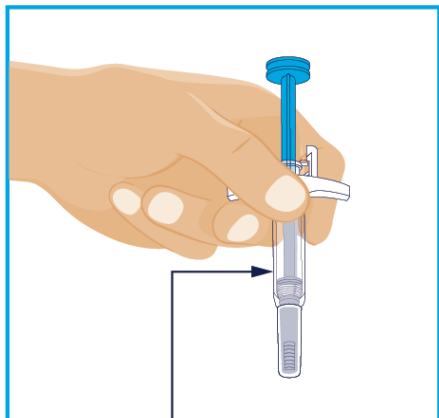
Vælg et af disse 3 områder, hvor der kan injiceres:

- Forsiden på venstre lår
- Forsiden på højre lår
- Maveregionen – mindst 5 cm fra navlen

Før injektionen skal du rense injektionsstedet med en spritserviet i en cirkulær bevægelse.

- **Du må ikke** berøre eller puste på injektionsstedet, efter det er rensat. Lad huden tørre, før du injicerer.
- **Du må ikke** injicere gennem tøj.
- **Du må ikke** injicere i et område, hvor huden er øm, forslået, rød, hård, arret eller har strækmærker.
- **Du må ikke** injicere i hudområder, der er påvirket af psoriasis.

TRIN 3



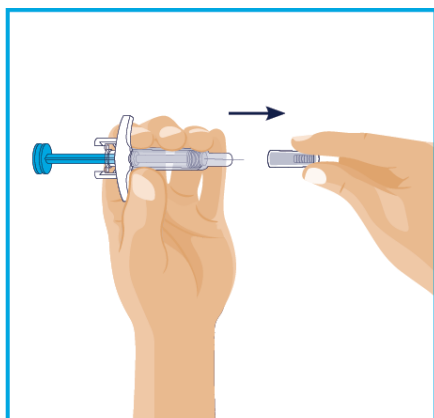
Tjek opløsningen

Hold sprøjten med kanylen (med kanylehætte) pegende nedad som vist på figuren.

Tjek opløsningen i sprøjten.

- Det er normalt at se bobler i vinduet.
- Opløsningen skal være klar til gul og kan eventuelt indeholde små hvide eller klare partikler
- **Du må ikke** anvende opløsningen, hvis den er uklar eller indeholder flager eller store partikler.

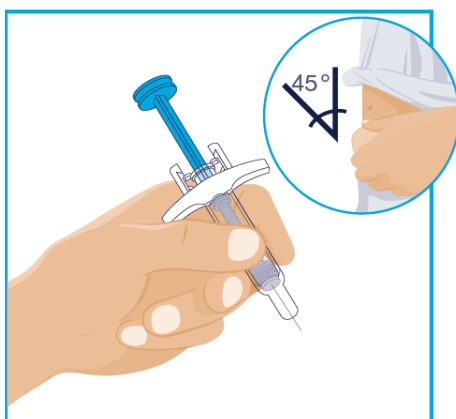
TRIN 4



Fjern kanylehætten:

- Hold sprøjten i den ene hånd mellem fingergreb og kanylehætte.
- Med den anden hånd skal du forsigtigt trække kanylehætten af i en lige bevægelse.
- **Du må ikke** holde eller trække i stemplet, når du trækker kanylehætten af.
- Du kan muligvis se en dråbe ved kanylespidsen. Det er helt normalt.
- Kassér kanylehætten.
- **Du må ikke** røre ved kanylen med fingrene eller lade kanylen røre ved noget.

TRIN 5

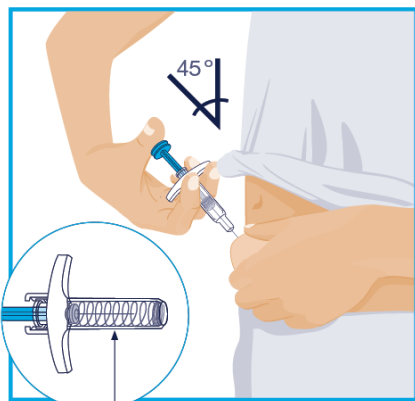


Tag fat om sprøjtecyklinderen med den ene hånd mellem tommel- og pegefinger, som når du holder om en blyant.

Tag forsigtigt fat om den rengjorte hud med fingrene på den anden hånd, og klem hudområdet sammen.

Med en hurtig, kort bevægelse skal du føre hele kanylen ind i huden i en vinkel på ca. 45 grader. Hold sprøjten stabil i samme vinkel.

TRIN 6



Kanylebeskyttelse

Tryk langsomt stempelstangen helt i bund, indtil al opløsningen er injiceret.

Træk kanylen ud af huden, mens sprøjten holdes i den samme vinkel.

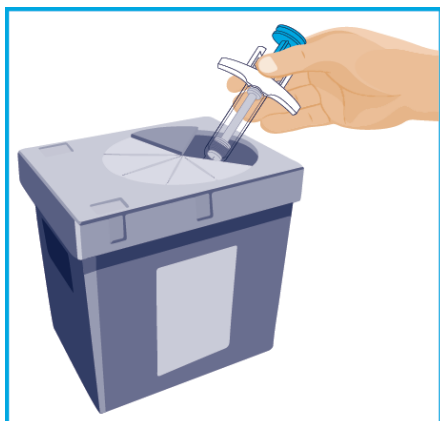
Fjern langsomt tommelfingeren fra stempelstangen. Så vil kanylen blive dækket af kanylebeskyttelsen.

- Kanylebeskyttelsen vil kun blive aktiveret, hvis al opløsningen er injiceret.
- Tal med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du mener, at du ikke har indgivet en fuld dosis.

Tryk et stykke vat eller gaze mod injektionsstedet i 10 sekunder.

Du må ikke gnide på huden ved injektionsstedet. Det kan godt bløde en lille smule ved injektionsstedet. Det er normalt.

TRIN 7



Kassér den brugte sprøjte i en beholder til skarpe genstande straks efter brug.

- **Du må ikke** smide den brugte sprøjte i skraldespanden
- Lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken vil fortælle dig, hvordan du skal returnere beholderen til skarpe genstande, når den er fuld.

Indlægsseddel: Information til patienten

Skyrizi 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte risankizumab

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Skyrizi
3. Sådan skal du bruge Skyrizi
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger
7. Brugsvejledning

1. Virkning og anvendelse

Skyrizi indeholder det aktive stof risankizumab.

Skyrizi anvendes til behandling af følgende betændelsessygdomme:

- Plaque-psoriasis
- Psoriasisarthritis

Sådan virker Skyrizi

Dette lægemiddel virker ved at blokere et specifikt protein i kroppen, IL-23, som forårsager betændelse.

Plaque psoriasis

Skyrizi anvendes til behandling af voksne med moderat til svær plaque psoriasis. Skyrizi reducerer betændelse og kan derfor hjælpe med at reducere symptomer på plaque psoriasis, såsom brændende fornemmelse, kløe, smerter, rødme og afskalning.

Psoriasisartrit

Skyrizi anvendes til behandling af voksne med psoriasisarthritis. Psoriasisarthritis er en sygdom, der forårsager betændte led og psoriasis. Hvis du har aktiv psoriasisarthritis, kan det være, du først får andre lægemidler. Hvis disse lægemidler ikke har tilstrækkelig virkning, vil du få Skyrizi enten alene eller i kombination med andre lægemidler til behandling af din psoriasisarthritis.

Skyrizi reducerer betændelse og kan derfor bidrage til at reducere smerter, stivhed og hævelse i og omkring dine led, smerter og stivhed i rygsøjlen, psoriasis-hududslæt, psoriasis-negleskader, og det kan bremse skader på knogler og brusk i leddene. Denne virkning kan lette dine normale daglige aktiviteter, reducere træthed og forbedre din livskvalitet.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Skyrizi

Brug ikke Skyrizi:

- hvis du er allergisk over for risankizumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6)
- hvis du har en infektion, herunder aktiv tuberkulose, som lægen mener er væsentlig.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken før og under anvendelse af Skyrizi hvis:

- du har en aktuel infektion eller en infektion, der bliver ved med at komme tilbage
- du har tuberkulose (TB)
- du for nylig er blevet vaccineret (immuniseret) eller planlægger at blive det. Du skal undgå visse typer vaccine, mens du bruger Skyrizi.

Det er vigtigt at registrere batchnummeret på din Skyrizi.

Hver gang du får et ny pakke Skyrizi, skal du notere dato og batchnummer (det står på pakningen efter "Lot") og gemme disse oplysninger et sikkert sted.

Alvorlige allergiske reaktioner

Skyrizi kan forårsage alvorlige bivirkninger herunder alvorlige allergiske reaktioner ("anafylaksi").

Sig det til lægen eller søg læge med det samme, hvis du bemærker tegn på en allergisk reaktion, mens du bruger Skyrizi, f.eks.:

- vejrtræknings- eller synkebesvær
- hævelse i ansigt, læber, tunge eller svælg
- lavt blodtryk, som kan medføre svimmelhed/ørhed
- kraftig hudkløe med rødt udslæt eller knopper

Børn og unge

Skyrizi anbefales ikke til børn og unge under 18 år, da lægemidlet ikke er undersøgt hos denne aldersgruppe.

Brug af anden medicin sammen med Skyrizi

Fortæl det til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken hvis:

- du bruger anden medicin eller har gjort det for nylig
- du for nylig er blevet vaccineret eller snart skal vaccineres. Du skal undgå visse typer vaccine, mens du bruger Skyrizi.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

Graviditet, prævention og amning

Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel, da man ikke ved, hvilken indvirkning dette lægemiddel vil have på barnet.

Hvis du er en kvinde, der kan blive gravid, skal du bruge prævention, mens du tager dette lægemiddel og i mindst 21 uger efter din sidste dosis Skyrizi.

Hvis du ammer eller planlægger at amme, skal du tale med lægen, før du tager dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er ikke sandsynligt, at Skyrizi vil påvirke din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Skyrizi indeholder sorbitol og natrium

Dette lægemiddel indeholder 68 mg sorbitol pr. dosis på 150 mg.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. dosis på 150 mg, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du bruge Skyrizi

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Dette lægemiddel gives som 2 injektioner under huden (subkutan injektion).

Så meget Skyrizi skal du bruge

Dosen er på 150 mg, indgivet som to injektioner a 75 mg.

	Hvor meget?	Hvornår?
1. dosis	150 mg (to injektioner a 75 mg)	Når lægen siger det
2. dosis	150 mg (to injektioner a 75 mg)	4 uger efter 1. dosis
Yderligere doser	150 mg (to injektioner a 75 mg)	Hver 12. uge med start efter 2. dosis

Lægen, apotekspersonalet, eller sygeplejersken vil drøfte med dig, om du selv skal injicere lægemidlet. Du må ikke selv injicere lægemidlet, hvis lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken ikke har lært dig, hvordan du skal gøre. En omsorgsperson, der er blevet oplært i det, kan også give dig injektionerne.

Læs punkt 7 'Brugsvejledning' bagerst i indlægssedlen, før du injicerer Skyrizi selv.

Hvis du har taget for meget Skyrizi

Hvis du har taget for meget Skyrizi, eller hvis dosen er indgivet tidligere end planlagt, skal du tale med lægen.

Hvis du har glemt at tage Skyrizi

Hvis du har glemt at tage Skyrizi, skal du injicere en dosis, så snart du kommer i tanker om det. Er du i tvivl, så spørg lægen.

Hvis du holder op med at tage Skyrizi

Du må ikke holde op med at tage Skyrizi uden først at tale med lægen. Hvis du holder op med behandlingen, kan dine symptomer komme tilbage.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger

Allergiske reaktioner - dette kan medføre behov for akut behandling. Tal med din læge eller søg læge med det samme, hvis du oplever et af følgende symptomer:

Alvorlige allergiske reaktioner ("anafylaksi") er sjældne hos personer, der tager Skyrizi (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 patienter) Symptomer inkluderer:

- åndedrætsbesvær eller synkebesvær

- hævelse af ansigt, læber, tunge eller svælg
- lavt blodtryk, som kan forårsage svimmelhed/ørhed

Tal med lægen eller søg læge med det samme, hvis du oplever følgende symptomer.

Symptomer på alvorlig infektion, f.eks.:

- Feber, influenza-lignende symptomer, nattesved
- Træthed eller åndenød, vedblivende hoste
- Varm, rød og øm hud eller smertefuldt hududslæt med blærer

Lægen vil vurdere, om du kan fortsætte med at tage Skyrizi.

Andre bivirkninger

Sig det til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får en eller flere af nedenstående bivirkninger:

Meget almindelige bivirkninger: kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 patienter

- Infektioner i de øvre luftveje med symptomer som f.eks. ondt i halsen og tilstoppet næse

Almindelige bivirkninger: kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter

- Træthed
- Svampeinfektion i huden
- Reaktioner på injektionsstedet (f.eks. rødme eller smerter)
- kløe
- Hovedpine
- Udslæt
- Eksem

Ikke almindelige bivirkninger: kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter

- Små røde knopper på huden
- Nældefeber (urticaria)

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på sprøjtes etiket og æsken efter 'EXP'.

Opbevares i køleskab (2-8 °C). Må ikke nedfryses.

Opbevar de fyldte sprøjter i den originale æske for at beskytte mod lys.

Du må ikke anvende dette lægemiddel, hvis opløsningen er uklar eller indeholder flager eller store partikler.

Spørg på apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Skyrizi indeholder:

- Aktivt stof: risankizumab. Hver fyldt sprøjte indeholder 75 mg risankizumab i 0,83 ml opløsning.
- Øvrige indholdsstoffer: dinatriumsuccinathexahydrat, ravsyre, sorbitol, polysorbat 20 og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Skyrizi er en klar og farveløs til let gul opløsning i en fyldt sprøjte med kanylebeskyttelse. Opløsningen kan indeholde små hvide eller klare partikler.

Hver pakning indeholder 2 fyldte sprøjter og 2 spritservietter.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Tyskland

Fremstiller

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

България

АбВи ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

AbbVie OÜ

Norge

AbbVie AS

Tel: +372 623 1011

Tlf.: +47 67 81 80 00

Ελλάδα

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

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

España

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

Polska

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

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

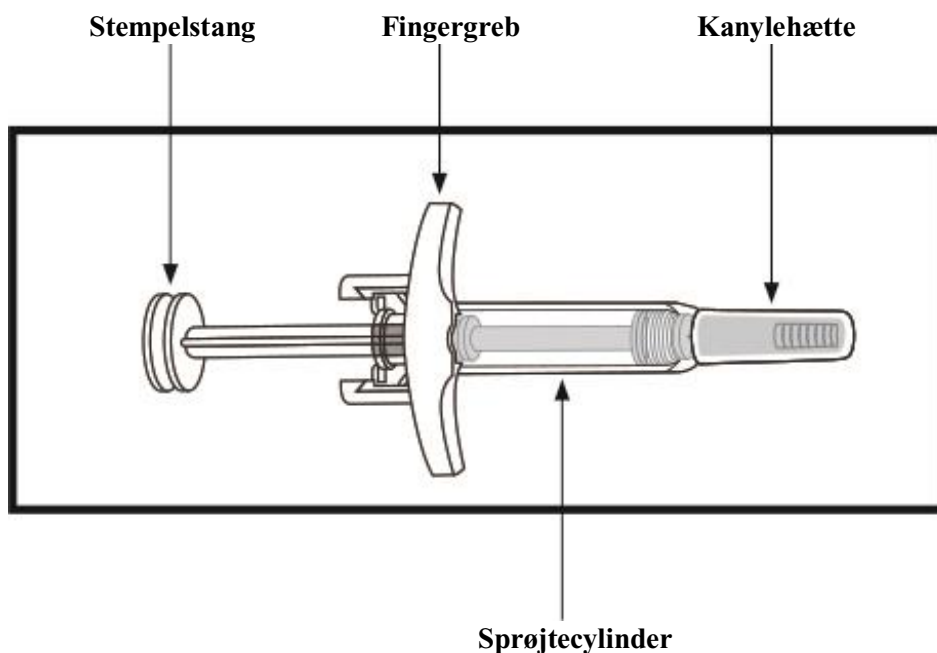
Du kan også finde detaljerede og opdaterede oplysninger om dette lægemiddel ved at scanne den QR-kode, der er angivet nedenfor eller på den ydre æske, ved brug af en smartphone. Disse oplysninger er også tilgængelige via følgende URL:
www.skyrizi.eu

QR-kode skal anføres

Hvis du ønsker at rekvirere denne indlægsseddel som <lydfil> eller <i brailleskrift> eller <magnaprint>, kan du kontakte den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

7. Brugsvejledning

Du skal læse hele punkt 7, før du anvender Skyrizi



Vigtige oplysninger, som du skal være bekendt med, før du injicerer Skyrizi

- Du skal oplæres i, hvordan du skal injicere Skyrizi, før du indgiver en injektion. Tal med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du har brug for hjælp.
- Markér datoerne i din kalender, så du ved, hvornår du skal tage Skyrizi.
- Opbevar Skyrizi i den originale æske for at beskytte lægemidlet mod lys, indtil det skal bruges.
- **Du må ikke** injicere opløsningen, hvis den er uklar eller indeholder flager eller store partikler. Opløsningen skal være klar til let gul og kan eventuelt indeholde små hvide eller klare partikler.
- Omryst **ikke** sprøjten
- Vent med at fjerne kanylehætten til umiddelbart inden injektionen.

Returnér lægemidlet til apoteket:

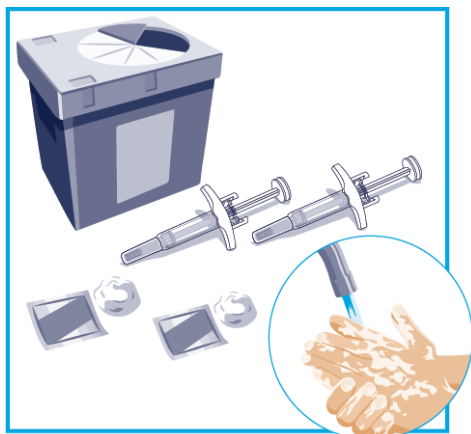
- hvis udløbsdatoen (EXP) er overskredet
- hvis opløsningen på noget tidspunkt har været frossen (selv efter optøning)
- hvis sprøjten har været tabt eller er blevet beskadiget
- hvis sprøjtes papirbakke er brudt eller mangler

For at gøre injektionen mere behagelig: Tag æsken ud af køleskabet, og lad den ligge ved stuetemperatur i **15-30 minutter** (må ikke ligge i direkte sollys) inden injektionen.

- Skyrizi må ikke opvarmes på anden måde (f.eks. i en mikrobølgeovn eller i varmt vand).
- Lad sprøjterne blive i æsken, indtil du er klar til at injicere.

Følg nedenstående trin, hver gang du tager Skyrizi

TRIN 1



Anbring følgende på en ren, plan flade:

- 2 fyldte sprøjter og 2 spritservietter (medfølger i æsken)
- 2 stykker vat eller gaze (medfølger ikke i æsken)
- Beholder til skarpe genstande (medfølger ikke i æsken)

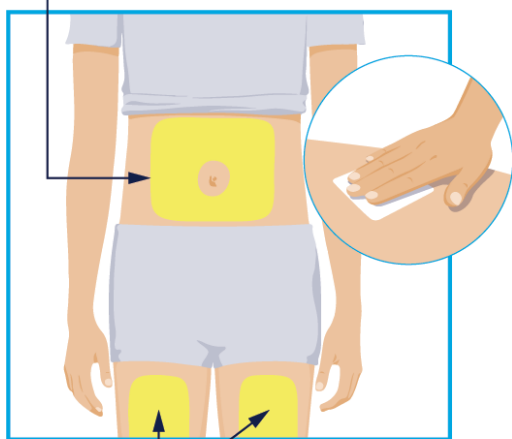
Vask dine hænder, og tør dem.

Start med den ene sprøjte til den første injektion.

For at opnå den fulde dosis skal der indgives 2 injektioner efter hinanden.

TRIN 2

Områder, hvor der kan injiceres



Områder, hvor der kan injiceres

Vælg et af disse 3 områder, hvor der kan injiceres:

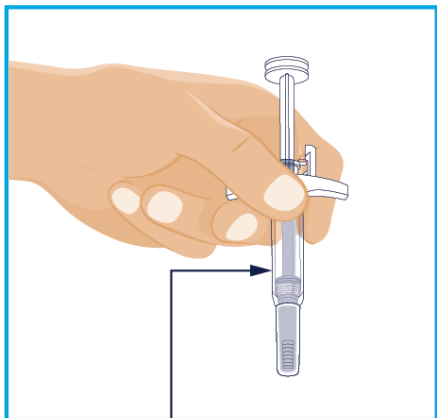
- Forsiden på venstre lår
- Forsiden på højre lår
- Maveregionen – mindst 5 cm fra navlen

Ved injektion nr. 2 skal du injicere med den anden sprøjte mindst 3 cm væk fra det første injektionssted. **Du må ikke** injicere det samme sted begge gange.

Før hver injektion skal du rense injektionsstedet med en spritserviet i en cirkulær bevægelse.

- **Du må ikke** berøre eller puste på injektionsstedet, efter det er rensat. Lad huden tørre, før du injicerer.
- **Du må ikke** injicere gennem tøj.
- **Du må ikke** injicere i et område, hvor huden er øm, forslået, rød, hård, arret eller har strækmærker.
- **Du må ikke** injicere i hudområder, der er påvirket af psoriasis.

TRIN 3



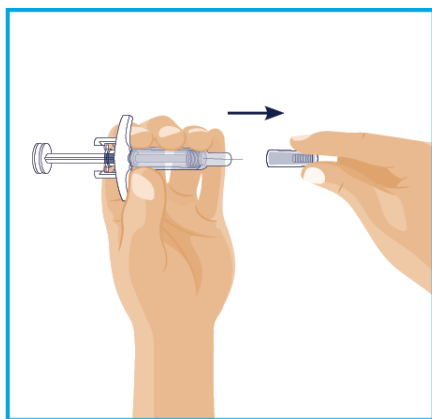
Tjek opløsningen

Hold sprøjten med kanylen (med kanylehætte) pegende nedad som vist på figuren.

Tjek opløsningen i sprøjten.

- Det er normalt at se bobler i vinduet.
- Opløsningen skal være klar til let gul og kan eventuelt indeholde små hvide eller klare partikler.
- **Du må ikke** anvende opløsningen, hvis den er uklar eller indeholder flager eller store partikler.

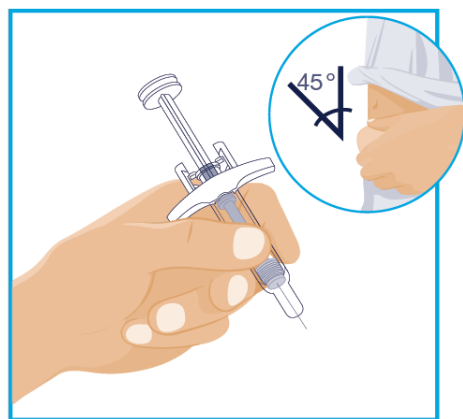
TRIN 4



Fjern kanylehætten:

- Hold sprøjten i den ene hånd mellem fingregreb og kanylehætte.
- Med den anden hånd skal du forsigtigt trække kanylehætten af i en lige bevægelse.
- **Du må ikke** holde eller trække i stemplet, når du trækker kanylehætten af.
- Du kan muligvis se en dråbe ved kanylespidsen. Det er helt normalt.
- Kassér kanylehætten.
- **Du må ikke** røre ved kanylen med fingrene eller lade kanylen røre ved noget.

TRIN 5

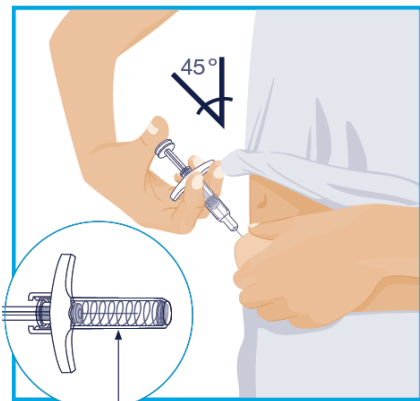


Tag fat om sprøjtecyklinderen med den ene hånd mellem tommel- og pegefinger, som når du holder om en blyant.

Tag forsigtigt fat om den rengjorte hud med fingrene på den anden hånd, og klem hudområdet sammen.

Med en hurtig, kort bevægelse skal du føre hele kanylen ind i huden i en vinkel på ca. 45 grader. Hold sprøjten stabil i samme vinkel.

TRIN 6



Kanylebeskyttelse

Tryk langsomt stempelstangen helt i bund, indtil al opløsningen er injiceret.

Træk kanylen ud af huden, mens sprøjten holdes i den samme vinkel.

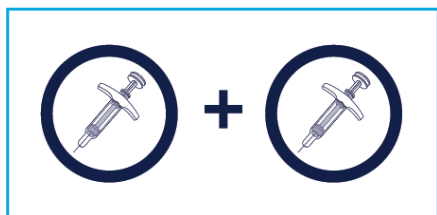
Fjern langsomt tommelfingeren fra stempelstangen. Så vil kanylen blive dækket af kanylebeskyttelsen.

- Kanylebeskyttelsen vil kun blive aktiveret, hvis al opløsningen er injiceret.
- Tal med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du mener, at du ikke har indgivet en fuld dosis.

Tryk et stykke vat eller gaze mod injektionsstedet i 10 sekunder.

Du må ikke gnide på huden ved injektionsstedet. Det kan godt bløde en lille smule ved injektionsstedet. Det er normalt.

TRIN 7

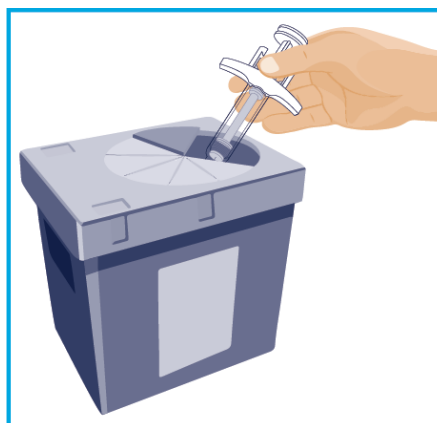


Der skal indgives 2 injektioner

For at opnå den fulde dosis skal der indgives 2 injektioner efter hinanden.

- Gentag trin 2-6 med den anden sprøjte.
- Injicér indholdet af den anden sprøjte umiddelbart efter den første injektion, men mindst i 3 cm væk fra den første injektion.

TRIN 8



Kassér de brugte sprøjter i en beholder til skarpe genstande straks efter brug.

- **Du må ikke** smide de brugte sprøjter i skraldespanden.
- Lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken vil fortælle dig, hvordan du skal returnere beholderen til skarpe genstande, når den er fuld.

Indlægsseddel: Information til patienten

Skyrizi 600 mg koncentrat til infusionsvæske, opløsning risankizumab

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at få Skyrizi
3. Sådan vil du få Skyrizi
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Skyrizi indeholder det aktive stof risankizumab.

Skyrizi anvendes til behandling af voksne patienter med:

- moderat til svær Crohns sygdom
- moderat til svær colitis ulcerosa.

Sådan virker Skyrizi

Dette lægemiddel virker ved at blokere et specifikt protein i kroppen, IL-23, som forårsager betændelse.

Crohns sygdom

Crohns sygdom er en inflammatorisk sygdom i fordøjelseskanalen. Hvis du har aktiv Crohns sygdom, vil du først få andre lægemidler. Hvis disse lægemidler ikke har tilstrækkelig virkning, vil du få Skyrizi til behandling af din Crohns sygdom.

Colitis ulcerosa

Colitis ulcerosa er en inflammatorisk sygdom i tyktarmen. Hvis du har aktiv colitis ulcerosa, vil du først få andre lægemidler. Hvis disse lægemidler ikke har tilstrækkelig virkning, eller hvis du ikke kan tage disse lægemidler, vil du få Skyrizi til behandling af din colitis ulcerosa.

Skyrizi nedsætter inflammationen og kan derfor hjælpe med at reducere tegn og symptomer på din sygdom.

2. Det skal du vide, før du begynder at få Skyrizi

Du må ikke få Skyrizi

- hvis du er allergisk over for risankizumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i Skyrizi (angivet i punkt 6).
- hvis du har en infektion, herunder aktiv tuberkulose, som lægen mener er væsentlig.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken før og under anvendelse af Skyrizi

- hvis du har en aktuel infektion eller en infektion, der bliver ved med at komme tilbage
- hvis du har tuberkulose (TB).
- hvis du for nylig er blevet vaccineret (immuniseret) eller planlægger at blive det. Du skal undgå visse typer vaccine, mens du bruger Skyrizi.

Det er vigtigt at lægen eller sygeplejersken registrerer batchnummeret på din Skyrizi (som står på emballagen efter "Lot").

Alvorlige allergiske reaktioner

Skyrizi kan forårsage alvorlige bivirkninger herunder alvorlige allergiske reaktioner ("anafylaksi").

Sig det til lægen eller søg læge med det samme, hvis du bemærker tegn på en allergisk reaktion, mens du bruger Skyrizi, f.eks.:

- vejrtræknings- eller synkebesvær
- hævelse i ansigt, læber, tunge eller svælg
- lavt blodtryk, som kan medføre svimmelhed/ørhed
- kraftig hudkløe med rødt udslæt eller knopper

Børn og unge

Skyrizi anbefales ikke til børn og unge under 18 år da lægemidlet ikke er blevet undersøgt i denne aldersgruppe.

Brug af anden medicin sammen med Skyrizi

Fortæl det til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken,

- hvis du bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin.
- hvis du for nylig er blevet vaccineret eller snart skal vaccineres. Du skal undgå visse typer vaccine, mens du bruger Skyrizi.

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om inden og under brugen af Skyrizi.

Graviditet, prævention og amning

Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel. Dette skyldes, at man ikke ved, hvilken indvirkning dette lægemiddel vil have på barnet.

Hvis du er en kvinde, der kan blive gravid, skal du bruge prævention, mens du tager dette lægemiddel og i mindst 21 uger efter din sidste dosis Skyrizi.

Hvis du ammer eller planlægger at amme, skal du kontakte lægen, før du bruger dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Skyrizi vil sandsynligvis ikke påvirke din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Skyrizi indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan vil du få Skyrizi

Du vil begynde behandlingen med Skyrizi med en startdosis, som lægen eller sygeplejersken vil give til dig gennem et drop i armen (intravenøs infusion).

Startdoser

	Hvor meget?	Hvornår?
Crohns sygdom	600 mg	Når lægen fortæller dig det
	600 mg	4 uger efter 1. dosis
	600 mg	4 uger efter 2. dosis

	Hvor meget?	Hvornår?
Colitis ulcerosa	1 200 mg	Når lægen fortæller dig det
	1 200 mg	4 uger efter 1. dosis
	1 200 mg	4 uger efter 2. dosis

Derefter vil du få dette lægemiddel som en injektion under huden (subkutan injektion). Se indlægssedlen for Skyrizi 90 mg fyldt injektionssprøjte, 180 mg og 360 mg injektionsvæske, opløsning i cylinderampul .

Vedligeholdelsesdoser

Crohns sygdom	Hvor meget?		Hvornår?
	1. vedligeholdelsesdosis	360 mg	4 uger efter den sidste startdosis (i uge 12)
	Yderligere doser	360 mg	Hver 8. uge med start efter den 1. vedligeholdelsesdosis

Colitis ulcerosa	Hvor meget?		Hvornår?
	1. vedligeholdelsesdosis	180 mg eller 360 mg	4 uger efter den sidste startdosis (i uge 12)
	Yderligere doser	180 mg eller 360 mg	Hver 8. uge med start efter den 1. vedligeholdelsesdosis

Hvis du har glemt at tage Skyrizi

Hvis du glemmer eller ikke når at komme til dit besøg for at få en eller flere af dine doser, skal du kontakte lægen for at planlægge et ny besøg, så snart du kommer i tanke om det.

Hvis du holder op med at tage Skyrizi

Du må ikke holde op med at tage Skyrizi uden først at kontakte lægen. Hvis du holder op med behandlingen, kan dine symptomer komme tilbage.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger

Allergiske reaktioner - dette kan medføre behov for akut behandling. Tal med din læge eller søg læge med det samme, hvis du oplever et af følgende symptomer:

Alvorlige allergiske reaktioner ("anafylaksi") er sjældne hos personer, der tager Skyrizi (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 patienter). Symptomer inkluderer:

- åndedrætsbesvær eller synkebesvær
- hævelse af ansigt, læber, tunge eller svælg
- lavt blodtryk, som kan forårsage svimmelhed/ørhed

Kontakt lægen eller søg læge med det samme, hvis du oplever følgende symptomer

Symptomer på alvorlig infektion, f.eks.:

- Feber, influenza-lignende symptomer, nattesved
- Træthed eller åndenød, vedblivende hoste
- Varm, rød og øm hud eller smertefuldt hududslæt med blærer

Lægen vil vurdere, om du kan fortsætte med at bruge Skyrizi.

Andre bivirkninger

Fortæl det til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får en eller flere af nedenstående bivirkninger:

Meget almindelige bivirkninger: kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 patienter

- Infektioner i de øvre luftveje med symptomer som f.eks. ondt i halsen og tilstoppet næse

Almindelige bivirkninger: kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter:

- Træthed
- Svampeinfektion i huden
- Reaktioner på injektionsstedet (f.eks. rødme eller smerter)
- Kløe
- Hovedpine
- Udslæt
- Eksem

Ikke almindelige bivirkninger: kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter

- Små røde knopper på huden
- Nældefeber (urticaria)

Indberetning af bivirkninger

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Skyrizi 600 mg koncentrat til infusionsvæske, opløsning gives på hospitalet eller i en klinik og patienter skal ikke opbevare eller håndtere det.

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står hætteglassets etiket og på den ydre æske efter EXP.

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C). Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset i den originale æske for at beskytte mod lys.

Hætteglasset med Skyrizi må ikke omrystes. Kraftig, langvarig omrystning kan beskadige lægemidlet.

Brug ikke lægemidlet, hvis væsken er uklar eller indeholder flager eller store partikler.

Hvert hætteglas er kun til engangsbrug.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Skyrizi indeholder:

- Aktivt stof: risankizumab. Hvert hætteglas indeholder 600 mg risankizumab i 10 ml opløsning.
- Øvrige indholdsstoffer: natriumacetattrihydrat, eddikesyre, trehalosedihydrat, polysorbat 20 og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Skyrizi er en klar og farveløs til let gul væske i et hætteglas. Opløsningen kan indeholde små hvide eller klare partikler.

Hver pakning indeholder 1 hætteglas.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Tyskland

Fremstiller

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

eller

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Tyskland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

Lietuva
AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

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 OÜ
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

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

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

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

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

Slovenija
AbbVie Biofarmacevtska 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

Latvija
AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Du kan også finde detaljerede og opdaterede oplysninger om dette lægemiddel ved at scanne den QR-kode, der er angivet nedenfor eller på den ydre æske, ved brug af en smartphone. Disse oplysninger er også tilgængelige via følgende URL: www.skyrizi.eu

QR-kode skal anføres

Hvis du ønsker at rekvirere denne indlægsseddel som <lydfil> eller i <brailleskrift> eller <magnaprint>, kan du kontakte den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts handelsnavn og batchnummer tydeligt registreres.

Brugsvejledning

1. Dette lægemiddel skal forberedes af en sundhedsperson med en aseptisk teknik.
2. Det skal fortyndes inden administration.
3. Infusionsvæsken, opløsningen forberedes ved fortynding af koncentratet i en infusionspose eller glasflaske indeholdende 5 % dextrose i vand (D5W) eller 0,9 % saltvand til en endelig koncentration på ca. 1,2 mg/ml til 6 mg/ml. Se nedenstående tabel for instruktioner i fortynding baseret på patientens indikation.

Indikation	Intravenøs induktionsdosis	Antal Skyrizi 600 mg/ 10 ml hætteglas	Samlet volumen af 5 % dextroseinjektion eller 9 mg/ml (0,9 %) natriumchlorid infusionsvæske
Crohns sygdom	600 mg	1	100 ml, 250 ml eller 500 ml
Colitis ulcerosa	1 200 mg	2	250 ml eller 500 ml

4. Opløsningen i hætteglasset og fortyndingerne må ikke omrystes.
5. Inden den intravenøse infusion påbegyndes, skal indholdet af infusionsposen eller glasflasken have stuetemperatur.

6. Infundere den fortyndede opløsning over en periode på mindst en time for dosen på 600 mg og mindst to timer for dosen på 1 200 mg.
7. Opløsningen i hætteglasset må ikke infunderes samtidigt med andre lægemidler i den samme intravenøse slange.

Hvert hætteglas er kun til engangsbrug og ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Opbevaring af fortyndet opløsning

Der er blevet påvist en kemisk og fysisk stabilitet under brug i 20 timer ved 2 °C til 8 °C (beskyttet mod lys) eller i op til 8 timer ved stuetemperatur (beskyttet mod sollys). Opbevaringstid ved stuetemperatur begynder, når den fortyndede opløsning er fremstillet. Infusionen skal afsluttes inden for 8 timer efter fortynding i infusionsposen. Eksponering for indendørslys er acceptabelt ved stuetemperatur, opbevaring og administration.

Fra et mikrobiologisk synspunkt skal den forberedte infusion anvendes umiddelbart. Hvis det ikke anvendes med det samme, er opbevaringstiderne under brug og betingelserne inden anvendelse brugerens ansvar og må ikke overstige 20 timer ved 2 °C til 8 °C. Må ikke nedfryses.

Indlægsseddel: Information til patienten

Skyrizi 180 mg injektionsvæske, opløsning i cylinderampul
Skyrizi 360 mg injektionsvæske, opløsning i cylinderampul
risankizumab

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Skyrizi
3. Sådan skal du bruge Skyrizi
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger
7. Brugsvejledning

1. Virkning og anvendelse

Skyrizi indeholder det aktive stof risankizumab.

Skyrizi anvendes til behandling af voksne patienter med:

- moderat til svær Crohns sygdom
- moderat til svær colitis ulcerosa.

Sådan virker Skyrizi

Dette lægemiddel virker ved at blokere et specifikt protein i kroppen, IL-23, som forårsager betændelse.

Crohns sygdom

Crohns sygdom er en inflammatorisk sygdom i fordøjelseskanalen. Hvis du har aktiv Crohns sygdom, vil du først få andre lægemidler. Hvis disse lægemidler ikke har tilstrækkelig virkning, vil du få Skyrizi til behandling af din Crohns sygdom.

Colitis ulcerosa

Colitis ulcerosa er en inflammatorisk sygdom i tyktarmen. Hvis du har aktiv colitis ulcerosa, vil du først få andre lægemidler. Hvis disse lægemidler ikke har tilstrækkelig virkning, eller hvis du ikke kan tage disse lægemidler, vil du få Skyrizi til behandling af din ulcerøse colitis.

Skyrizi nedsætter inflammationen og kan derfor hjælpe med at reducere tegn og symptomer på din sygdom.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Skyrizi

Brug ikke Skyrizi:

- hvis du er allergisk over for risankizumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i Skyrizi (angivet i punkt 6).
- hvis du har en infektion, herunder aktiv tuberkulose, som lægen mener er væsentlig.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken før og under anvendelse af Skyrizi:

- hvis du har en aktuel infektion eller en infektion, der bliver ved med at komme tilbage
- hvis du har tuberkulose (TB).
- hvis du for nylig er blevet vaccineret (immuniseret) eller planlægger at blive det. Du skal undgå visse typer vaccine, mens du bruger Skyrizi.

Det er vigtigt at registrere batchnummeret på din Skyrizi.

Hver gang du får et ny pakke Skyrizi, skal du notere dato og batchnummer (det står på pakningen efter "Lot") og gemme disse oplysninger et sikkert sted.

Alvorlige allergiske reaktioner

Skyrizi kan forårsage alvorlige bivirkninger herunder alvorlige allergiske reaktioner ("anafylaksi").

Sig det til lægen eller søg læge med det samme, hvis du bemærker tegn på en allergisk reaktion, mens du bruger Skyrizi, f.eks.:

- vejrtræknings- eller synkebesvær
- hævelse i ansigt, læber, tunge eller svælg
- lavt blodtryk, som kan medføre svimmelhed/ørhed
- kraftig hudkløe med rødt udslæt eller knopper

Børn og unge

Skyrizi anbefales ikke til børn og unge under 18 år da lægemidlet ikke er blevet undersøgt i denne aldersgruppe.

Brug af anden medicin sammen med Skyrizi

Fortæl det til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken:

- hvis du bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin.
- hvis du for nylig er blevet vaccineret eller snart skal vaccineres. Du skal undgå visse typer vaccine, mens du bruger Skyrizi.

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om inden og under brugen af Skyrizi.

Graviditet, prævention og amning

Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel. Dette skyldes, at man ikke ved, hvilken indvirkning dette lægemiddel vil have på barnet.

Hvis du er en kvinde, der kan blive gravid, skal du bruge prævention, mens du tager dette lægemiddel og i mindst 21 uger efter din sidste dosis Skyrizi.

Hvis du ammer eller planlægger at amme, skal du kontakte lægen, før du bruger dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Skyrizi vil sandsynligvis ikke påvirke din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Skyrizi indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. cylinderampul, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du bruge Skyrizi

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Dette lægemiddel gives som en injektion under huden (subkutan injektion).

Så meget Skyrizi skal du bruge

Du vil begynde behandlingen med Skyrizi med en startdosis, som lægen eller sygeplejersken vil give til dig gennem et drop i armen (intravenøs infusion).

Startdoser

	Hvor meget?	Hvornår?
Crohns sygdom	600 mg	Når lægen fortæller dig det
	600 mg	4 uger efter 1. dosis
	600 mg	4 uger efter 2. dosis

	Hvor meget?	Hvornår?
Colitis ulcerosa	1 200 mg	Når lægen fortæller dig det
	1 200 mg	4 uger efter 1. dosis
	1 200 mg	4 uger efter 2. dosis

Derefter vil du få dette lægemiddel som en injektion under huden (subkutan injektion).

Vedligeholdelsesdoser

Crohns sygdom	Hvor meget?		Hvornår?
	1. vedligeholdelsesdosis	360 mg	4 uger efter den sidste startdosis (i uge 12)
	Yderligere doser	360 mg	Hver 8. uge med start efter den 1. vedligeholdelsesdosis

Colitis ulcerosa	Hvor meget?		Hvornår?
	1. vedligeholdelsesdosis	180 mg eller 360 mg	4 uger efter den sidste startdosis (i uge 12)
	Yderligere doser	180 mg eller 360 mg	Hver 8. uge med start efter den 1. vedligeholdelsesdosis

Lægen, apotekspersonalet, eller sygeplejersken vil drøfte med dig, om du selv skal injicere lægemidlet. Du må ikke selv injicere lægemidlet, hvis lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken ikke har lært dig, hvordan du skal gøre. En omsorgsperson, der er blevet oplært i det, kan også give dig injektionen.

Læs punkt 7 'Brugsvejledning' bagerst i indlægssedlen, før du injicerer Skyrizi selv.

Hvis du har taget for meget Skyrizi

Hvis du har brugt for meget Skyrizi, eller hvis dosen er indgivet tidligere end planlagt, skal du tale med lægen.

Hvis du har glemt at tage Skyrizi

Hvis du har glemt at bruge Skyrizi, skal du injicere en dosis, så snart du kommer i tanker om det. Kontakt lægen, hvis der er noget, du er i tvivl om.

Hvis du holder op med at tage Skyrizi

Du må ikke holde op med at tage Skyrizi uden først at kontakte lægen. Hvis du holder op med behandlingen, kan dine symptomer komme tilbage.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger

Allergiske reaktioner- dette kan medføre behov for akut behandling. Tal med din læge eller søg læge med det samme, hvis du oplever et af følgende symptomer:

Alvorlige allergiske reaktioner ("anafylaksi") er sjældne hos personer, der tager Skyrizi (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 patienter.) Symptomer inkluderer:

- åndedrætsbesvær eller synkebesvær
- hævelse af ansigt, læber, tunge eller svælg
- lavt blodtryk, som kan forårsage svimmelhed/ørhed

Kontakt lægen eller søg læge med det samme, hvis du oplever følgende symptomer.

Symptomer på alvorlig infektion f.eks.:

- Feber, influenza-lignende symptomer, nattesved
- Træthed eller åndenød, vedblivende hoste
- Varm, rød og øm hud eller smertefuldt hududslæt med blærer

Lægen vil vurdere, om du kan fortsætte med at bruge Skyrizi.

Andre bivirkninger

Fortæl det til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får en eller flere af nedenstående bivirkninger:

Meget almindelige bivirkninger: kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 patienter

- Infektioner i de øvre luftveje med symptomer som f.eks. ondt i halsen og tilstoppet næse

Almindelige bivirkninger: kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter:

- Træthed
- Svampeinfektion i huden
- Reaktioner på injektionsstedet (f.eks. rødme eller smerter)
- Kløe
- Hovedpine
- Udslæt
- Eksem

Ikke almindelige bivirkninger: kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter:

- Små røde knopper på huden
- Nældefeber (urticaria)

Indberetning af bivirkninger

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på cylinderampullens etiket og æsken efter EXP.

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C). Må ikke nedfryses.

Hvis det er nødvendigt, kan du også opbevare cylinderampullen udenfor køleskabet (op til et maksimum på 25 °C) i op til 24 timer.

Opbevar cylinderampullen i den originale æske for at beskytte mod lys.

Brug ikke lægemidlet, hvis væsken er uklar eller indeholder flager eller store partikler.

Hver on-body-injektor er kun til engangsbrug.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Skyrizi indeholder:

- Aktivt stof: risankizumab.

Skyrizi 180 mg injektionsvæske, opløsning i cylinderampul

- Hver cylinderampul indeholder 180 mg risankizumab i 1,2 ml opløsning.
- Øvrige indholdsstoffer: natriumacetattrihydrat, eddikesyre, trehalosedihydrat, polysorbat 20 og vand til injektionsvæsker.

Skyrizi 360 mg injektionsvæske, opløsning i cylinderampul

- Hver cylinderampul indeholder 360 mg risankizumab i 2,4 ml opløsning.
- Øvrige indholdsstoffer: natriumacetattrihydrat, eddikesyre, trehalosedihydrat, polysorbat 20 og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Skyrizi er en klar og farveløs til gul væske i en cylinderampul. Opløsningen kan indeholde små hvide eller klare partikler.

Hver pakning indeholder 1 cylinderampul og 1 on-body-injektor.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Tyskland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA

Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB

Tel: +370 5 205 3023

България

АБВи ЕООД

Тел: +359 2 90 30 430

Luxembourg/Luxemburg

AbbVie SA

Belgique/Belgien

Tél/Tel: +32 10 477811

Česká republika

AbbVie s.r.o.

Tel: +420 233 098 111

Magyarország

AbbVie Kft.

Tel: +36 1 455 8600

Danmark

AbbVie A/S

Tlf.: +45 72 30-20-28

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited

Tel: +356 22983201

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Tel: 00800 222843 33 (gebührenfrei)

Tel: +49 (0) 611 / 1720-0

Nederland

AbbVie B.V.

Tel: +31 (0)88 322 2843

Eesti

AbbVie OÜ

Tel: +372 623 1011

Norge

AbbVie AS

Tlf: +47 67 81 80 00

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.

Τηλ: +30 214 4165 555

Österreich

AbbVie GmbH

Tel: +43 1 20589-0

España

AbbVie Spain, S.L.U.

Tel: +34 91 384 09 10

Polska

AbbVie Sp. z o.o.

Tel: +48 22 372 78 00

France

AbbVie

Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Portugal

AbbVie, Lda.

Tel: +351 (0)21 1908400

Hrvatska

AbbVie d.o.o.

Tel: +385 (0)1 5625 501

România

AbbVie S.R.L.

Tel: +40 21 529 30 35

Ireland

AbbVie Limited

Tel: +353 (0)1 4287900

Slovenija

AbbVie Biofarmacevtska družba d.o.o.

Tel: +386 (1)32 08 060

Ísland

Vistor hf.

Tel: +354 535 7000

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.

Tel: +421 2 5050 0777

Italia

AbbVie S.r.l.

Suomi/Finland

AbbVie Oy

Tel: +39 06 928921

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

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: +357 22 34 74 40

Sverige

AbbVie AB

Tel: +46 (0)8 684 44 600

Latvija

AbbVie SIA

Tel: +371 67605000

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Du kan også finde detaljerede og opdaterede oplysninger om dette lægemiddel ved at scanne den QR-kode, der er angivet nedenfor eller på den ydre æske, ved brug af en smartphone. Disse oplysninger er også tilgængelige via følgende URL: www.skyrizi.eu

QR-kode skal anføres

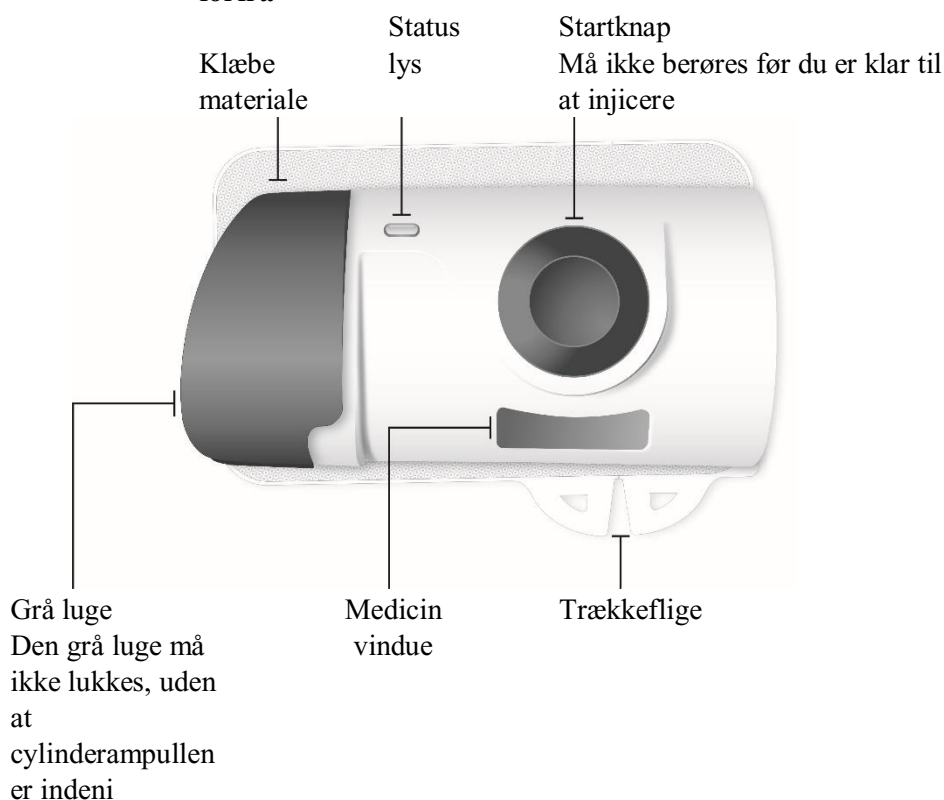
Hvis du ønsker at rekvirere denne indlægsseddel som <lydfil> eller i <brailleskrift> eller <magnaprint>, kan du kontakte den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

7. Brugsvejledning

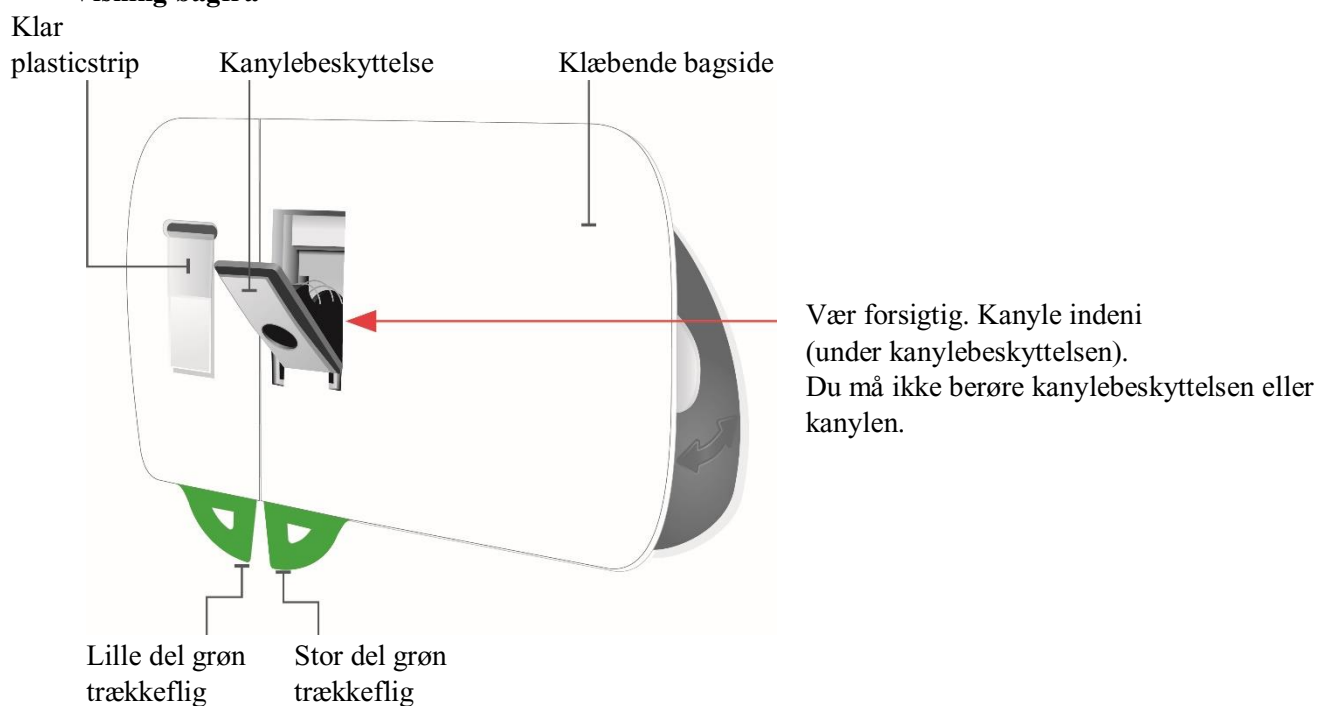
Du skal læse hele punkt 7, før du anvender Skyrizi

Skyrizi on-body-injektor

Visning forfra



Visning bagfra

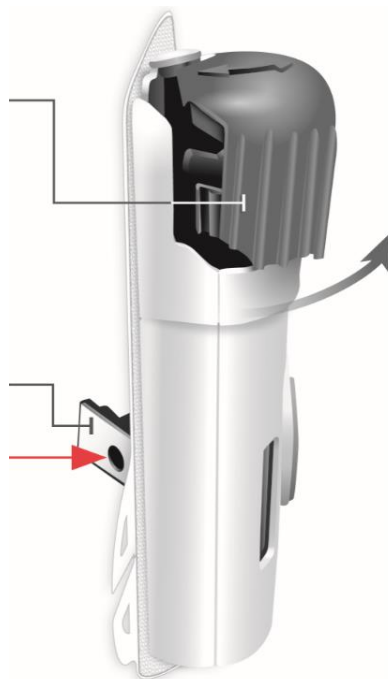


Visning fra siden

Lukkemekanisme på lugen.
Åbningssiden har riller.
Den grå luge skal være lidt åben.
Den grå luge må ikke lukkes, uden at cylinderampullen er indeni.

Kanylebeskyttelse

Kanylen indeni (under kanylebeskytteren)
Du må ikke berøre kanylebeskyttelsen eller kanylen.

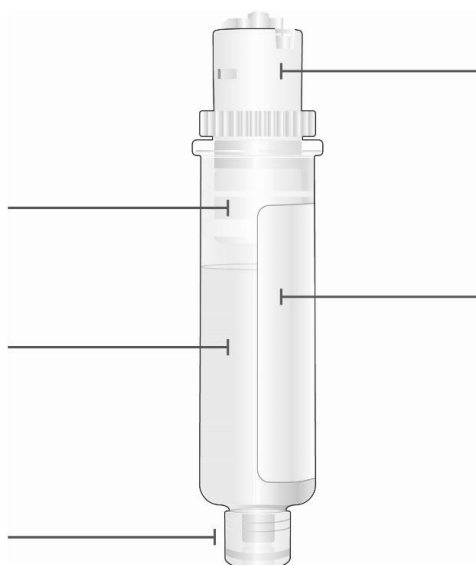


Cylinderampul

Det hvide stempel bevæger sig gennem kammeret mod cylinderampullens bund, når lægemidlet injiceres.

Medicin

Mindre spids på bunden



Større top på cylinderampullen
Må ikke drejes eller fjernes.

Udløbsdato (EXP)
Kan ses på cylinderampullens etiket.

Vigtige oplysninger, som du skal være bekendt med, før du injicerer Skyrizi

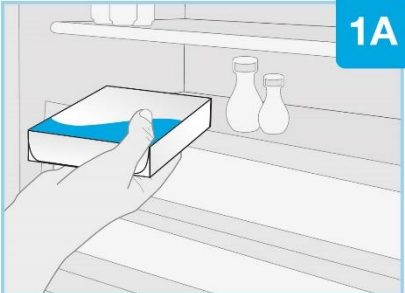
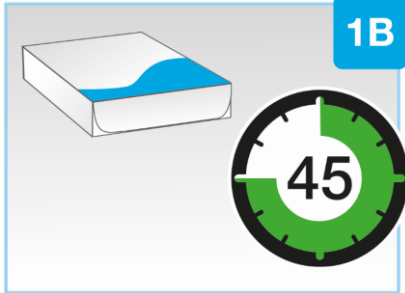
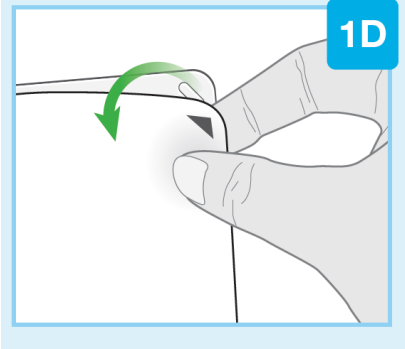
- Du skal oplæres i, hvordan du skal injicere Skyrizi, før du indgiver en injektion. Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du har brug for hjælp
- Markér datoerne i din kalender, så du ved, hvornår du skal injicere Skyrizi
- Denne on-body-injektor til engangsbrug er kun beregnet til at blive brugt med Skyrizi cylinderampul
- Opbevar Skyrizi i den originale æske for at beskytte lægemidlet mod lys, indtil det skal bruges
- Tag æsken ud af køleskabet, og lad den ligge ved stuetemperatur i **mindst 45 op til 90 minutter** inden injektionen
- Lad **ikke** on-body-injektoren blive vædet med vand eller andre væsker
- Berør **ikke** startknappen, før du har placeret on-body-injektoren med cylinderampullen indsat på huden, og du er klar til at injicere
 - Du kan kun trykke på startknappen **én gang**

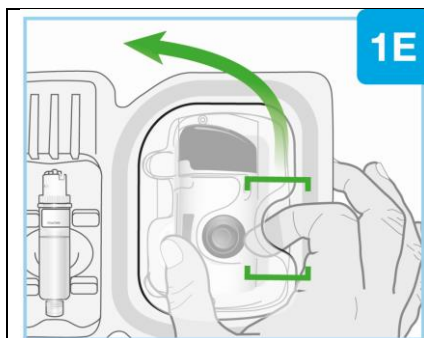
- Fysisk aktivitet skal begrænses under injektionsproceduren. Der kan udføres moderat fysisk aktivitet, såsom at gå, række efter ting og bøje sig ned
- **Du må ikke** forsinke injektion af medicinen, efter den rengjorte cylinderampul er blevet indsat i on-body-injektoren. Hvis du venter, vil lægemidlet tørre ud og on-body-injektoren vil ikke længere virke
- Du må ikke injicere væsken, hvis den er uklar eller indeholder flager eller store partikler i inspektionsvinduet. Væsken skal være klar til gul og kan eventuelt indeholde små hvide eller klare partikler
- **Omryst ikke** æsken, cylinderampullen eller on-body-injektoren
- **Genbrug ikke** cylinderampullen eller on-body-injektoren

Returnér lægemidlet til apoteket:

- hvis udløbsdatoen (EXP) er overskredet
- hvis væsken på noget tidspunkt har været frossen (selv efter optøning)
- hvis cylinderampullen eller on-body-injektoren har været tabt eller er blevet beskadiget
- hvis æsken perforering er brudt
- hvis det hvide papirbetræk på bakken ikke er intakt, eller hvis det mangler

Følg nedenstående trin, hver gang du tager Skyrizi

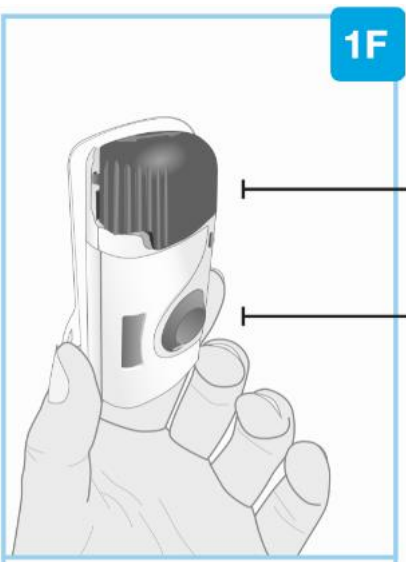
TRIN 1 - Klargøring	
 	Tag æsken ud af køleskabet, og lad den ligge ved stuetemperatur og ikke i direkte sollys i mindst 45 op til 90 minutter inden injektionen. • Kontroller udløbsdatoen (EXP) på æsken. Brug ikke Skyrizi hvis udløbsdatoen (EXP) er overskredet. • Fjern ikke cylinderampullen eller on-body-injektoren fra æsken, mens Skyrizi får stuetemperatur. • Opvarm ikke Skyrizi på nogen anden måde. Opvarm for eksempel ikke Skyrizi i en mikroovn eller i varmt vand.
Særlig affaldsbeholder 	Tag alt udstyr frem og vask hænder Anbring følgende på en ren, flad overflade • plasticbakke med 1 on-body-injektor og 1 cylinderampul • 2 spritservietter (medfølger ikke i æsken) • 1 stykke vat eller gaze (medfølger ikke i æsken) • beholder til skarpe genstande (medfølger ikke i æsken) Vask dine hænder, og tør dem.
	Fjern forseglingen på den hvide papirbakke • Find den sorte pil. • Træk forseglingen på den hvide papirbakke fra plasticbakken.



Løft plasticbeskyttelsen

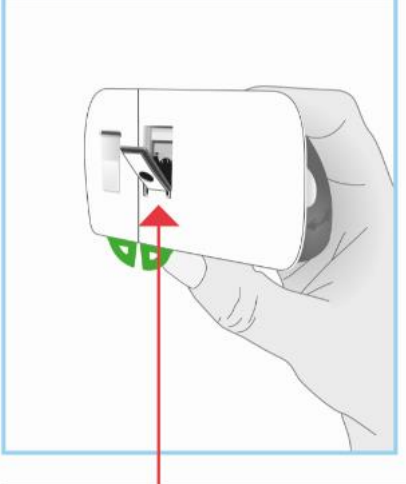
- Find den afrundede åbning på den øverste beskyttelse.
- Sæt pegefingeren ind i åbningen, og sæt tommelfingeren på modsatte side.
- Løft beskyttelsen for at fjerne den og sætte den til side.

1F



Grå luge

Startknap



Inspicer on-body-injektoren

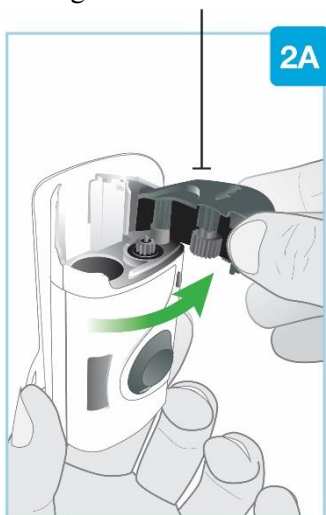
- Kontroller, at on-body-injektoren er intakt og ikke beskadiget.
- Den grå luge skal være lidt åben.
- Hvis den grå luge ikke åbner sig, trykkes godt ind på de grå riller på lugen (på venstre side af lugen), og lugen svinges åben.
- **Du må ikke** lukke den grå luge, før cylinderampullen er indsat.
- **Du må ikke** bruge on-body-injektoren, hvis du taber den, hvis du opdager at den mangler dele eller er beskadiget.
- **Du må ikke** berøre den grå startknap, indtil det er på tide at injicere. Den kan kun trykkes ned **én** gang.
- Du må ikke berøre kanylebeskyttelsen eller kanylen.

Hvis der trykkes på den grå startknap inden on-body-injektoren placeres på kroppen, kan de ikke længere bruges. Tal med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis dette sker.

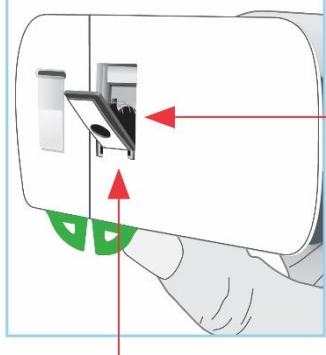
Kanylen indeni
(under kanylebeskyttelsen)

TRIN 2 - Forberedelse af on-body-injektoren

Grå luger



Visning bagfra



beskytter)Kanylebeskytter

Åbn den grå luger helt

- Undgå at berøre kanylebeskytterområdet bagpå on-body-injektoren. Kanylen er bagpå kanylebeskyttelsen.
- Sving den grå luger helt til højre for at åbne den
- Hvis den grå luger ikke åbner sig, trykkes godt ind på de grå riller på lugen (på venstre side af lugen), og lugen svinges åben.
- **Du må ikke** lukke den grå luger, før cylinderampullen er indsat.

Sæt on-body-injektoren til side.

Større top på cylinderampullen



Mindre spids på bunden

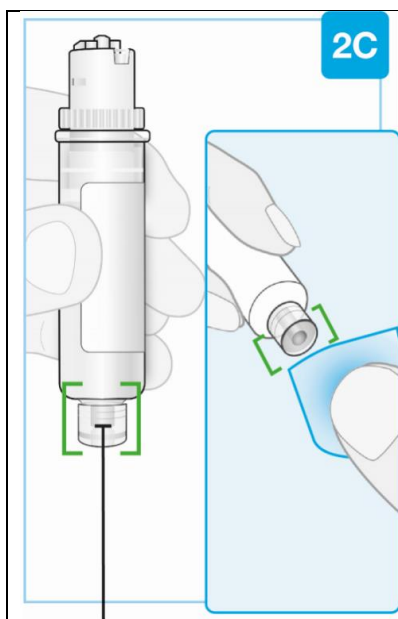
Inspektion af cylinderampullen

Fjern forsigtigt cylinderampullen fra plasticbakken.

- **Du må ikke** dreje eller fjerne cylinderampullens top.

Kontroller cylinderampullen

- Væsken skal være klar til gul og kan eventuelt indeholde små hvide eller klare partikler. Det er normalt at se en eller flere bobler.
- **Du må ikke** anvende væsken, hvis den er uklar, misfarvet eller indeholder flager eller store partikler.
- Delene af cylinderampullen og den klare plastic må ikke være revnet eller itu.
- **Du må ikke** bruge væsken, hvis den har været frossen (selv efter optøning).
- **Du må ikke** bruge cylinderampullen, hvis du taber den, hvis du opdager at den mangler dele eller er beskadiget.



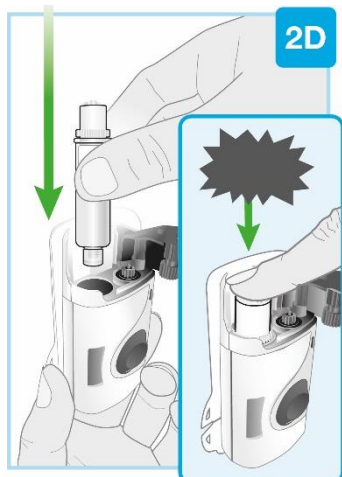
Mindre spids på bunden
Rengør midtpå
Den mindre
spids på bunden

Rengør den mindre spids på bunden af cylinderampullen

Identificer den mindre spids på bunden af cylinderampullen.

- Rengør den mindre spids på bunden af cylinderampullen med en spritserviet. Sørg for at bruge spritservietten til at rengøre midt på den mindre spids på bunden af cylinderampullen.
- **Du må ikke** berøre den mindre spids på bunden af cylinderampullen efter rengøring.

Indsættes lodret
”klik”



Indsæt den rengjorte cylinderampul i on-body-injektoren

- **Du må ikke** dreje eller fjerne cylinderampullens top.
- Indsæt først den mindre spids på bunden af cylinderampullen i on-body-injektoren.
- Tryk godt ned på cylinderampullens top, indtil du hører et ”klik”.
- Efter indsættelse i cylinderampullen kan du se et par dråber lægemiddel bagpå on-body-injektoren. Det er normalt.

Sørg for, at du fortsætter til næste trin uden forsinkelse. Hvis du venter, vil lægemidlet tørre ud.



”klik”

Luk den grå luge

Sving den grå luge mod venstre og tryk grundigt og lyt efter, når den grå luge ”klikker” lukket.

- Den grå luge skal blive ved med at være låst, efter cylinderampullen er indsat.
- **Du må ikke** lukke den grå luge, hvis cylinderampullen ikke er helt indsat eller mangler.
- Fortsæt til næste trin uden forsinkelse.

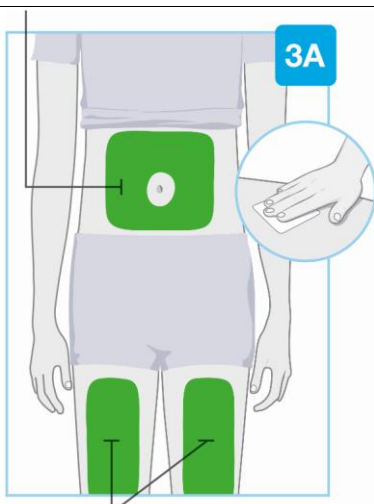
TRIN 3 - Forbered dig på injektionen

Områder, hvor der kan injiceres

Vælg og rengør dit injektionssted

Vælg et af disse 2 områder, hvor der kan injiceres:

- forsiden på venstre lår.
- forsiden på højre lår.
- Maveregionen - mindst 5 cm fra navlen.



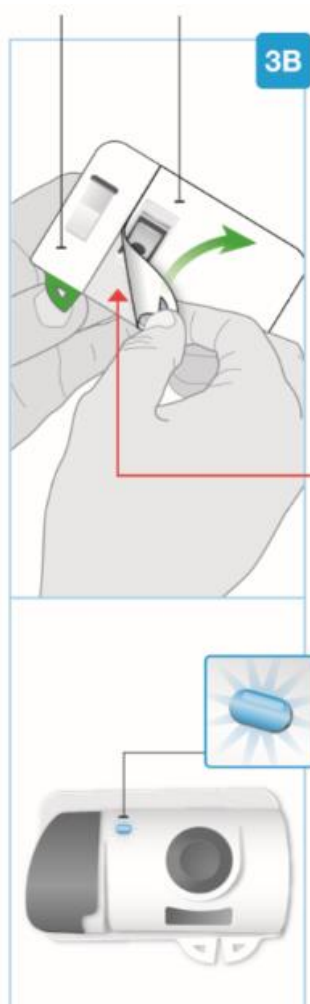
Områder, hvor der kan injiceres

Du må ikke injicere i hudområder, der naturligt folder eller buler da on-body-injektoren kan falde af, når den bæres.

Før injektionen skal du rense injektionsstedet med en spritserviet i en cirkulær bevægelse.

- **Du må ikke** berøre eller puste på injektionsstedet, efter det er renset. Lad huden tørre, før du placerer on-body-injektoren på huden.
- **Du må ikke** injicere gennem tøjet.
- **Du må ikke** injicere i et område, hvor huden er øm, forslået, rød, hård, arret eller har strækmærker, modermærker eller kraftig hårvækst. Du kan trimme den kraftige hårvækst på injektionsstedet.

Lille område Stort område



Kanyle indeni
(under kanyle beskyttelsen)

Aktiveret injektor
Statuslys blinker blå

Træk begge flige af for at eksponere klæbemidlet til huden

Vend on-body-injektoren om så du kan se begge de grønne flige til at trække af.

- Undgå at berøre kanylebeskyttelsen (kanylen indeni).

Træk den store del af med den grønne flig for at eksponere klæbemidlet til huden.

Træk den lille del af med den grønne flig for at eksponere klæbemidlet til huden. Det vil fjerne den klare plasticstrimmel, og aktivere on-body-injektoren.

- Kontroller statuslyset, når on-body-injektoren bipper.
- Statuslyset vil blinke blå, når on-body-injektoren er aktiveret.
- Hvis statuslyset ikke blinker blå, skal du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken.
- **Du må ikke** trykke på den grå startknap endnu
- Du må ikke røre ved kanylebeskyttelsen eller kanylen.
- **Du må ikke** trække klæbemidlet af on-body-injektoren eller lade den klæbende side folde og klæbe sammen.

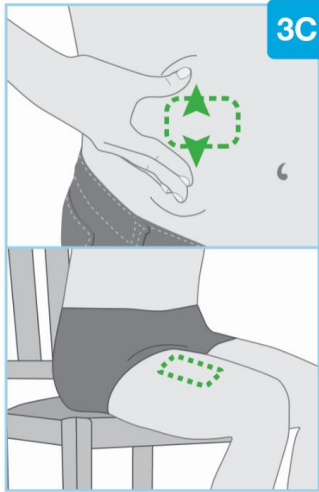
Skyrizi on-body-injektoren skal placeres på huden, og injektionen skal startes inden for 30 minutter efter de grønne flige trækkes af, ellers vil lægemidlet ikke virke. Sørg for, at du fortsætter til næste trin uden forsinkelse.



Hvis statuslyset blinker rødt, virker on-body-injektoren ikke korrekt. Du må ikke fortsætte med at bruge den.

Få hjælp fra lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Hvis on-body-injektoren er sat på din krop, skal du forsigtigt fjerne den fra huden.



3C

Forbered on-body-injektoren til placering

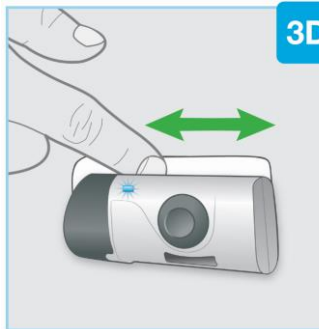
- I maveregionen flyttes og holdes huden for at danne en fast, flad overflade til injektion, mindst 5 cm fra navlen. Sørg for at sidde ret op for at undgå hudfolder og buler.
- Du behøver ikke at trække huden flad foran på venstre eller højre lår.

Sørg for at placere on-body-injektoren, så du kan se det blå statuslys.

Placer on-body-injektoren på huden

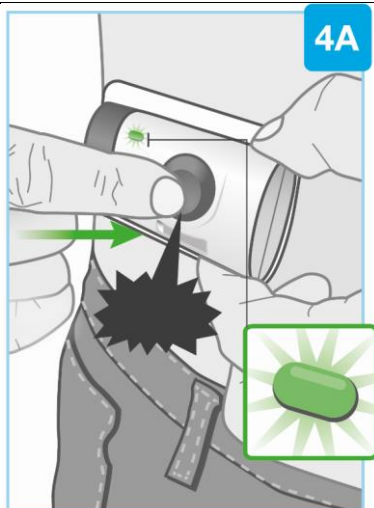
- Når det blålys blinker, er on-body-injektoren klar. Placer on-body-injektoren på den rengjorte hud med statuslyset synligt.
- **Du må ikke** placere on-body-injektoren på tøjet. Du må kun sætte den på den nøgne hud.
- Kør fingeren rundt om klæbematerialet for at sætte det godt fast.
- **Du må ikke** flytte eller justere on-body-injektoren, efter den er blevet placeret på huden.

Fortsæt til næste trin uden forsinkelse.



3D

TRIN 4 - Injicer Skyrizi



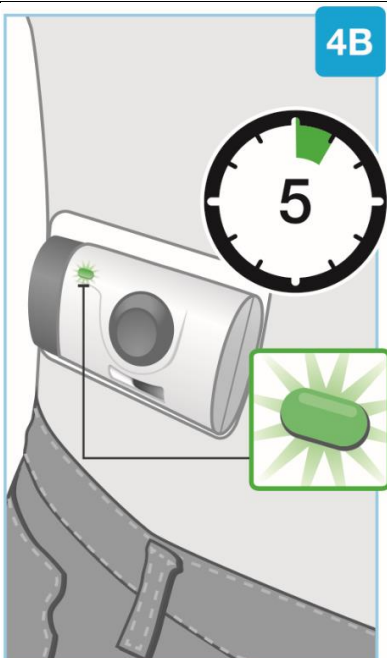
”klik”

Start injektionen

Tryk godt ned på og slip den grå startknap

- Du vil høre et "klik" og måske mærke et kanyleprik.
- Kontroller statuslyset, når on-body-injektoren bipper.
- Efter du starter injektionen, vil statuslyset blinke grønt hele tiden.
- Efter du starter injektionen, vil du høre pumpelyde, mens on-body-injektoren leverer lægemidlet.

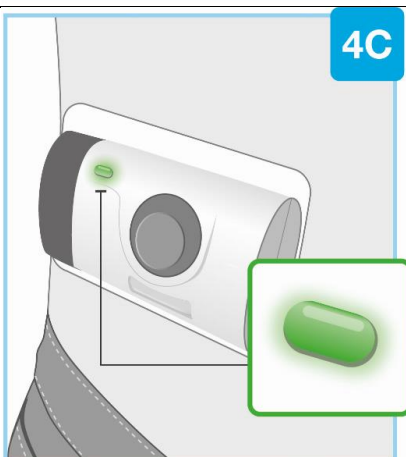
Du må ikke fortsætte med at bruge on-body-injektoren, hvis statuslyset blinker rødt. Fjern forsigtigt injektoren fra huden, hvis statuslyset blinker rødt. Tal med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis dette sker.



Vent indtil injektionen er færdig

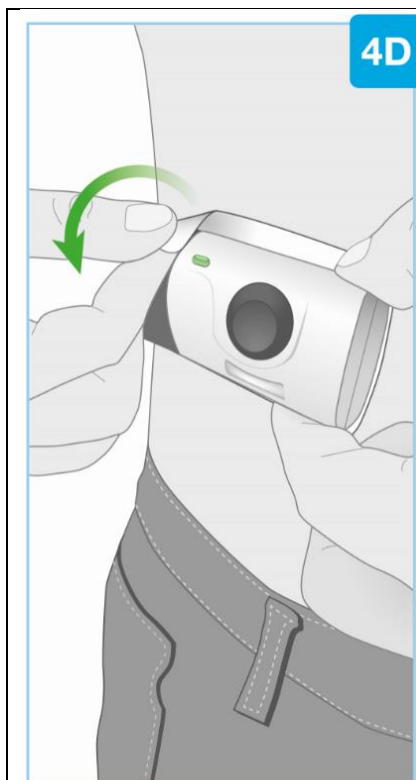
- Det kan tage op til 5 minutter at injicere hele dosen af lægemiddel. On-body-injektoren vil automatisk stoppe, når injektionen er færdig.
- I løbet af injektionen vil statuslyset blinke grønt hele tiden.
- Under injektionen vil du høre pumpelyde, mens on-body-injektoren fortsætter med at levere lægemidlet.
- I løbet af injektionen kan der udføres moderat fysisk aktivitet, såsom at gå, række efter ting og bøje sig ned.

Du må ikke fortsætte med at bruge on-body-injektoren, hvis statuslyset blinker rødt. Fjern forsigtigt injektoren fra huden, hvis statuslyset blinker rødt. Tal med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis dette sker.



Injektionen er færdig, når

- On-body-injektoren selv stopper
- Du vil høre et bip og statuslyset ændrer sig, så det lyser grønt hele tiden. Hvis statuslyset har ændret sig, så det lyser grønt hele tiden, betyder det, at injektionen er udført.

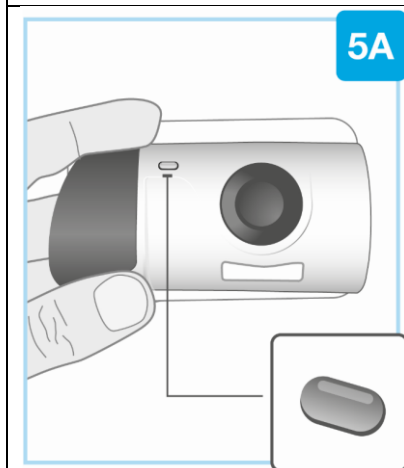


Fjern on-body-injektoren

- **Du må ikke** sætte fingrene på bagsiden af on-body-injektoren, når du fjerner den fra huden.
- Når injektionen er udført, skal du tage fat i hjørnerne af klæbemidlet for at trække on-body-injektoren forsigtigt af huden.
- Undgå at berøre kanylebeskyttelsen eller kanylen bagpå on-body-injektoren.
- Efter du fjerner on-body-injektoren, vil du høre flere biplyde, og der vil slukkes for statuslyset
- Kanylebeskyttelsen vil dække kanylen, når on-body-injektoren er fjernet fra huden.
- Det er normalt at se et par små dråber væske på huden, efter du har fjernet on-body-injektoren.
- Tryk et stykke vat eller gaze mod injektionsstedet på huden og hold i 10 sekunder.
- **Du må ikke** gnide på injektionsstedet.
- Let blødning på injektionsstedet er normalt.

Fortsæt til næste trin.

TRIN 5 – Afslut



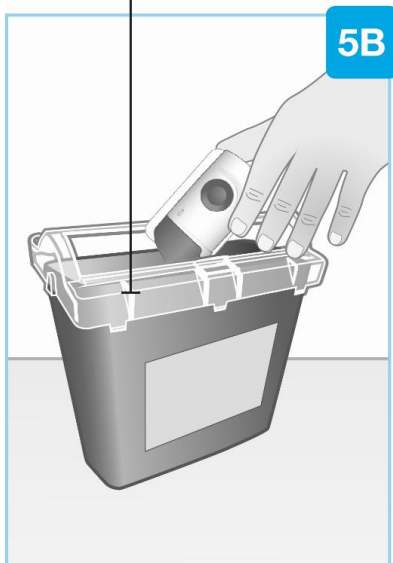
Kontroller on-body-injektoren

Inspicer lægemiddelvinduet og statuslyset.

Kontroller for at se, at det hvide stempel fylder hele lægemiddelvinduet, og der slukkes for det vedvarende grønne lys, så du ved, at alt lægemidlet er blevet injiceret.

- Hvis det hvide stempel ikke fylder vinduet, skal du tale med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Særlig affaldsbeholder



Bortskaffelse

Kassér den brugte on-body-injektor i en beholder til skarpe genstande straks efter brug.

- On-body-injektoren indeholder batterier, elektronik og en kanyle.
- Lad cylinderampullen blive siddende i on-body-injektoren.
- Du må ikke smide den brugte on-body-injektor i skraldespanden.
- Lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken vil fortælle dig, hvordan du skal returnere beholderen til skarpe genstande, når den er fuld. Der kan være lokale retningslinjer for bortskaffelse.

Indlægsseddel: Information til patienten

Skyrizi 90 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte risankizumab

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at få Skyrizi
3. Sådan vil du få Skyrizi
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Skyrizi indeholder det aktive stof risankizumab.

Skyrizi anvendes til behandling af voksne patienter med moderat til svær Crohns sygdom.

Sådan virker Skyrizi

Dette lægemiddel virker ved at blokere et specifikt protein i kroppen, IL-23, som forårsager betændelse.

Crohns sygdom er en betændelsessygdom i fordøjelseskanalen. Hvis du har aktiv Crohns sygdom, vil du først få andre lægemidler. Hvis disse lægemidler ikke har tilstrækkelig virkning, vil du få Skyrizi til behandling af din Crohns sygdom.

Skyrizi reducerer betændelsen og kan derfor bidrage til at reducere tegn og symptomer på din sygdom.

2. Det skal du vide, før du begynder at få Skyrizi

Du må ikke få Skyrizi

- hvis du er allergisk over for risankizumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).
- hvis du har en infektion, herunder aktiv tuberkulose, som lægen mener er væsentlig.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken før og under anvendelse af Skyrizi

- hvis du har en aktuel infektion eller en infektion, der bliver ved med at komme tilbage.
- hvis du har tuberkulose (TB).

- hvis du for nylig er blevet vaccineret (immuniseret) eller planlægger at blive det. Du skal undgå visse typer vaccine, mens du bruger Skyrizi.

Det er vigtigt at din læge eller sygeplejerske registrerer batchnummeret på din Skyrizi.

Hver gang du får et ny pakke Skyrizi, skal din læge eller sygeplejerske notere dato og batchnummer (det står på pakningen efter "Lot").

Alvorlige allergiske reaktioner

Skyrizi kan forårsage alvorlige bivirkninger herunder alvorlige allergiske reaktioner ("anafylaksi").

Sig det til lægen eller søg læge med det samme, hvis du bemærker tegn på en allergisk reaktion, mens du bruger Skyrizi, f.eks.:

- vejrtræknings- eller synkebesvær
- hævelse i ansigt, læber, tunge eller svælg
- lavt blodtryk, som kan medføre svimmelhed/ørhed
- kraftig hudkløe med rødt udslæt eller knopper

Børn og unge

Skyrizi bør ikke anvendes til børn og unge under 18 år, da anvendelsen af dette lægemiddel ikke er bekræftet for denne aldersgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med Skyrizi

Fortæl det til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken

- hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.
- hvis du for nylig er blevet vaccineret eller snart skal vaccineres. Du skal undgå visse typer vaccine, mens du bruger Skyrizi.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om før og under anvendelsen af Skyrizi.

Graviditet, prævention og amning

Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel, da man ikke ved, hvilken virkning dette lægemiddel vil have på barnet.

Hvis du er en kvinde, der kan blive gravid, skal du bruge prævention, mens du tager dette lægemiddel og i mindst 21 uger efter din sidste dosis Skyrizi.

Hvis du ammer eller planlægger at amme, skal du tale med lægen, før du tager dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er ikke sandsynligt, at Skyrizi vil påvirke din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Skyrizi indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. dosis på 360 mg, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

Skyrizi indeholder sorbitol

Dette lægemiddel indeholder 164 mg sorbitol pr. dosis på 360 mg.

3. Sådan vil du få Skyrizi

Du vil begynde behandlingen med Skyrizi med en startdosis, som lægen eller sygeplejersken vil give dig gennem et drop i armen (intravenøs infusion).

Startdoser

	Hvor meget?	Hvornår?
Startdoser	600 mg	Når lægen siger det
	600 mg	4 uger efter 1. dosis
	600 mg	4 uger efter 2. dosis

Derefter vil du få Skyrizi som injektioner under huden (kaldet 'subkutan injektion'). Lægen eller sygeplejersken vil give dig din dosis som fire injektioner under huden som beskrevet nedenfor. Alternativt kan Skyrizi administreres med en on-body-injektor.

Vedligeholdelsesdoser

	Hvor meget?	Hvornår?
1. vedligeholdelsesdosis	360 mg (4 injektioner med 90 mg)	4 uger efter den sidste startdosis (ved uge 12)
Yderligere doser	360 mg (4 injektioner med 90 mg)	Hver 8. uge med start efter den 1. vedligeholdelsesdosis

Hvis du har glemt at bruge Skyrizi

Hvis du har glemt eller ikke er mødt op til dit besøg for at få en af dine doser, skal du kontakte lægen for at planlægge et ny besøg, så snart du kommer i tanker om det.

Hvis du holder op med at bruge Skyrizi

Du må ikke holde op med at bruge Skyrizi uden først at tale med lægen. Hvis du holder op med behandlingen, kan dine symptomer komme tilbage.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger

Allergiske reaktioner - dette kan medføre behov for akut behandling. Tal med din læge eller søg læge med det samme, hvis du oplever en af følgende symptomer:

Alvorlige allergiske reaktioner ("anafylaksi") er sjældne hos personer, der tager Skyrizi (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 patienter). Symptomer inkluderer:

- åndedrætsbesvær eller synkebesvær
- hævelse af ansigt, læber, tunge eller svælg
- lavt blodtryk, som kan forårsage svimmelhed/ørhed

Tal med lægen eller søg læge med det samme, hvis du oplever følgende symptomer

Symptomer på en alvorlig infektion, f.eks.:

- Feber, influenza-lignende symptomer, nattesved
- Træthed eller åndenød, vedblivende hoste
- Varm, rød og smertefuld hud eller smertefuldt hududslæt med blærer

Lægen vil vurdere, om du kan fortsætte med at bruge Skyrizi.

Andre bivirkninger

Sig det til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får en eller flere af nedenstående bivirkninger:

Meget almindelige bivirkninger: kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer

- Infektioner i de øvre luftveje med symptomer som f.eks. ondt i halsen og tilstoppet næse

Almindelige bivirkninger: kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer

- Træthed
- Svampeinfektion i huden
- Reaktioner på injektionsstedet (f.eks. rødme eller smerter)
- Kløe
- Hovedpine
- Udslæt
- Eksem

Ikke almindelige bivirkninger: kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer

- Små røde knopper på huden
- Nældefeber (urticaria)

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på sprøjtes etiket og den ydre æske efter 'EXP'.

Opbevares i køleskab (2-8 °C). Må ikke nedfryses.

Opbevar de fyldte sprøjter i den originale æske for at beskytte mod lys.

Du må ikke anvende dette lægemiddel, hvis opløsningen er uklar eller indeholder flager eller store partikler.

Hver fyldte injektionssprøjte er kun til engangsbrug.

Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Skyrizi indeholder:

- Aktivt stof: risankizumab. Hver fyldt sprøjte indeholder 90 mg risankizumab i 1 ml opløsning.
- Øvrige indholdsstoffer: dinatriumsuccinat hexahydrat, polysorbat 20, sorbitol, ravsyre og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Skyrizi er en klar og farveløs til let gul opløsning i en fyldt sprøjte med kanylebeskytter. Opløsningen kan indeholde små hvide eller klare partikler.

Hver pakning indeholder 4 fyldte sprøjter.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Tyskland

Fremstiller

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

България

АбВи ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Norge

AbbVie AS
Tlf.: +47 67 81 80 00

Ελλάδα

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

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

España

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

Polska

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

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Portugal

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

Hrvatska

România

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

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

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

Slovenija

AbbVie Biofarmacevtska 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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

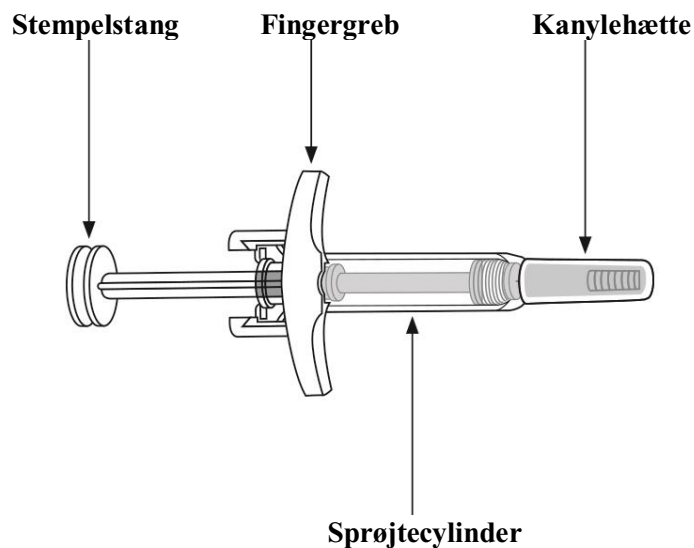
Hvis du ønsker at rekvirere denne indlægsseddel som <lydfil>, <i brailleskrift> eller <magnaprint>, kan du kontakte den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts handelsnavn og batchnummer tydeligt registreres.

Skyrizi fyldt injektionssprøjte

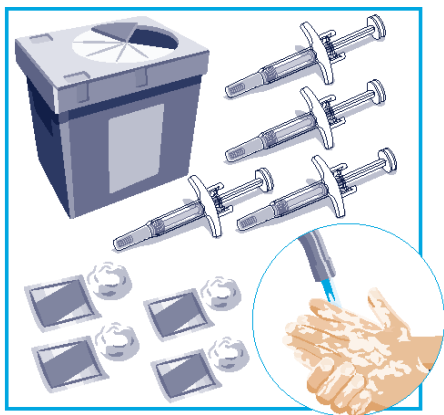


Brugsanvisning

Dette lægemiddel skal administreres af en sundhedsperson.

Administrer hver fyldt injektionssprøjte subkutant på følgende måde:

TRIN 1



Før injektion tages æsken ud af køleskabet uden at fjerne de fyldte injektionssprøjter fra æsken.

- **Brug ikke** lægemidlet, hvis æskens forsegling er brudt eller mangler, eller hvis nogen af komponenterne er beskadiget.

Skyrizi skal have tid til at opnå stuetemperatur beskyttet mod direkte sollys (15 til 30 minutter).

De fyldte injektionssprøjter **må ikke** omrystes.

Anbring følgende på en ren, plan flade:

- 4 fyldte sprøjter og 4 spritservietter (medfølger ikke i æsken)
- 4 stykker vat eller gaze (medfølger ikke i æsken)
- Beholder til skarpe genstande (medfølger ikke i æsken)

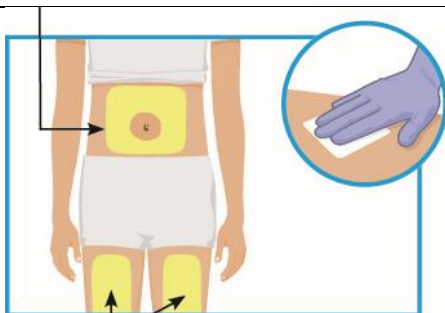
Vask dine hænder, og tør dem.

For at opnå den fulde dosis skal der indgives 4 injektioner efter hinanden.

TRIN 2

Vælg et injektionssted.

Injicerbare områder



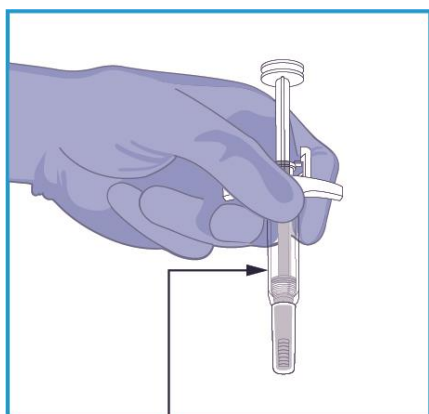
Injicerbare områder

- Injicer de fyldte injektionssprøjter efter hinanden på følgende sted(er):
 - forsiden af venstre eller højre lår
 - maven mindst 5 cm fra navlen
- Brug et nyt injektionssted til hver injektion.
- Hver ny sprøjte skal injiceres mindst 3 cm fra det tidligere injektionssted. **Du må ikke** injicere det samme sted.

Før injektionen skal du rense injektionsstedet med en spritserviet i en cirkulær bevægelse.

- **Du må ikke** injicere i områder, hvor huden er øm, forslået, erytematøs, indureret eller påvirket af læsioner.

TRIN 3



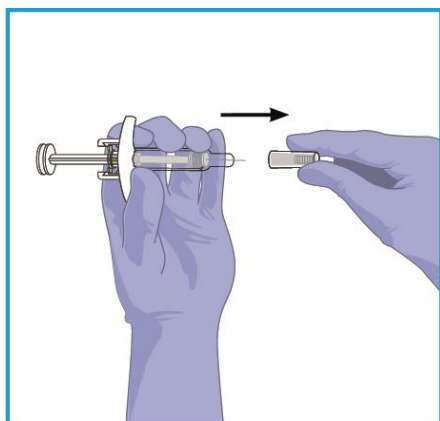
Tjek opløsningen

Hold sprøjten med kanylen (med kanylehætte) pegende nedad som vist på figuren.

Tjek opløsningen i sprøjten.

- Det er normalt at se bobler i vinduet.
- Opløsningen skal være klar til let gul og kan eventuelt indeholde små hvide eller klare partikler.
- **Du må ikke** anvende opløsningen, hvis den er uklar eller indeholder flager eller store partikler.

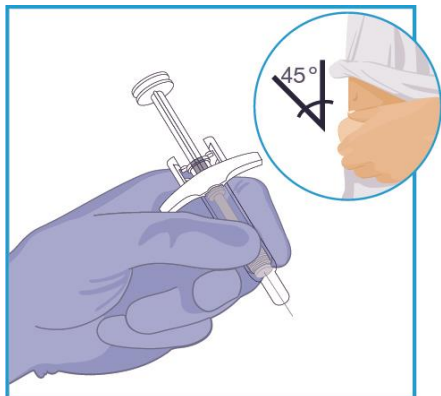
TRIN 4



Fjern kanylehætten:

- Hold sprøjten i den ene hånd mellem fingergreb og kanylehætte.
- Med den anden hånd skal du forsigtigt trække kanylehætten af i en lige bevægelse.
- **Du må ikke** holde eller trække i stemplet, når du trækker kanylehætten af.
- Du kan muligvis se en dråbe ved kanylespidsen. Det er helt normalt.
- Kassér kanylehætten.
- **Du må ikke** røre ved kanylen med fingrene eller lade kanylen røre ved noget.

TRIN 5



Tag fat om sprøjtecyklinderen med den ene hånd mellem tommel- og pegefinger, som når du holder om en blyant.

Tag forsigtigt fat om den rengjorte hud med fingrene på den anden hånd, og klem hudområdet sammen.

Med en hurtig, kort bevægelse skal du føre hele kanylen ind i huden i en vinkel på ca. 45 grader. Hold sprøjten stabil i samme vinkel.

Tryk langsomt stempelstangen helt i bund, indtil al opløsningen er injiceret.

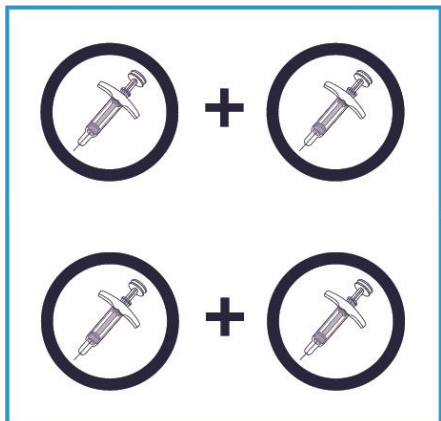
Træk kanylen ud af huden, mens sprøjten holdes i den samme vinkel.

Fjern langsomt tommelfingeren fra stempelstangen. Kanylen vil derefter blive dækket af kanylebeskyttelsen.

Kanylebeskyttelsen vil kun blive aktiveret, hvis al opløsningen er injiceret.

Tryk et stykke vat eller gaze mod injektionsstedet i 10 sekunder.

TRIN 6



For at opnå den fulde dosis skal der indgives 4 injektioner

Brug **fire** 90 mg fyldte sprøjter til subkutant at administrere vedligeholdelsesdosis på 360 mg.

- Gentag trin 2-5 med de andre sprøjter.

Hvis en dosis springes over, skal den administreres snarest muligt. Derefter skal doseringen genoptages på det oprindeligt planlagte tidspunkt.

TRIN 7



Hver fyldte injektionssprøjte er kun til engangsbrug og ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.