

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Bimzelx 160 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Bimzelx 160 mg Injektionslösung im Fertigpen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Bimzelx 160 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Jede Fertigspritze enthält 160 mg Bimekizumab in 1 ml Lösung.

Bimzelx 160 mg Injektionslösung im Fertigpen

Jeder Fertigpen enthält 160 mg Bimekizumab in 1 ml Lösung.

Bimekizumab ist ein humanisierter monoklonaler IgG1-Antikörper, hergestellt mittels rekombinanter DNA-Technologie in gentechnisch modifizierten Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zelllinie).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung (Injektion)

Die Lösung ist klar bis leicht opaleszent und, farblos bis schwach bräunlich-gelb.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Plaque-Psoriasis

Bimzelx wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen.

Psoriasis-Arthritis

Bimzelx wird allein oder in Kombination mit Methotrexat zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis angewendet, die auf ein oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (disease-modifying antirheumatic drugs, DMARDs) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

Axiale Spondyloarthritis

Nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis (nr-axSpA)

Bimzelx wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver nicht-röntgenologischer axialer Spondyloarthritis mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, nachgewiesen durch erhöhtes

C-reaktives Protein (CRP) und/oder Magnetresonanztomographie (MRT), die auf nicht-steroidale Antirheumatika (NSARs oder *non-steroidal anti-inflammatory drugs*, NSAIDs) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

Ankylosierende Spondylitis (AS, röntgenologische axiale Spondyloarthritis)

Bimzelx wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis (AS), die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Bimzelx ist zur Anwendung unter Anleitung und Überwachung durch einen Arzt vorgesehen, der in der Diagnose und Behandlung der Erkrankungen erfahren ist, für die Bimzelx indiziert ist.

Dosierung

Plaque-Psoriasis

Die empfohlene Dosis für erwachsene Patienten mit Plaque-Psoriasis beträgt 320 mg (verabreicht als 2 subkutane Injektionen zu jeweils 160 mg) in Woche 0, 4, 8, 12, 16 und danach alle 8 Wochen.

Psoriasis-Arthritis

Die empfohlene Dosis für erwachsene Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis beträgt 160 mg (verabreicht als 1 subkutane Injektion von 160 mg) alle 4 Wochen.
Für Psoriasis-Arthritis-Patienten mit gleichzeitig bestehender mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis ist die empfohlene Dosis die gleiche wie für Plaque-Psoriasis [320 mg (verabreicht als 2 subkutane Injektionen zu jeweils 160 mg) in Woche 0, 4, 8, 12, 16 und danach alle 8 Wochen]. Nach 16 Wochen wird eine regelmäßige Bewertung der Wirksamkeit empfohlen und wenn ein ausreichendes klinisches Ansprechen in den Gelenken nicht aufrechterhalten werden kann, kann eine Umstellung auf 160 mg alle 4 Wochen in Betracht gezogen werden.

Axiale Spondyloarthritis (nr-axSpA und AS)

Die empfohlene Dosis für erwachsene Patienten mit axialer Spondyloarthritis beträgt 160 mg (verabreicht als 1 subkutane Injektion) alle 4 Wochen.

Bei Patienten in den zuvor genannten Indikationen, bei denen sich nach 16 Behandlungswochen keine Besserung zeigt, ist ein Absetzen der Behandlung in Erwägung zu ziehen.

Besondere Patientengruppen

Übergewichtige Patienten mit Plaque-Psoriasis

Bei einigen Patienten mit Plaque-Psoriasis (einschließlich Psoriasis-Arthritis mit gleichzeitig bestehender mittelschwerer bis schwerer Psoriasis) und mit einem Körpergewicht ≥ 120 kg, die bis Woche 16 keine vollständige Symptombefreiheit der Haut erreicht haben, könnten 320 mg alle 4 Wochen nach Woche 16 das Ansprechen auf die Behandlung weiter verbessern (siehe Abschnitt 5.1).

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen

Bimekizumab wurde in dieser Patientengruppe nicht untersucht. Auf Grundlage der Pharmakokinetik werden Dosisanpassungen nicht als notwendig erachtet (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Bimekizumab bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Dieses Arzneimittel wird als subkutane Injektion verabreicht.

Geeignete Injektionsstellen sind Oberschenkel, Abdomen und Oberarm. Es ist auf einen Wechsel der Injektionsstellen zu achten. Injektionen sollten nicht in Psoriasisplaques oder Bereiche erfolgen, in denen die Haut empfindlich, geschädigt, erythematös oder verhärtet ist.

Die Fertigspritze oder der Fertigen darf nicht geschüttelt werden.

Nach einer entsprechenden Einweisung in die subkutane Injektionstechnik können sich Patienten Bimzeln mit der Fertigspritze oder dem Fertigen selbst injizieren, falls ihr Arzt dies für angemessen hält, und mit ärztlicher Nachsorge nach Bedarf. Die Patienten sind anzuweisen, die gesamte Menge Bimzeln gemäß den Anweisungen für die Anwendung in der Packungsbeilage zu injizieren.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Klinisch relevante aktive Infektionen (z. B. aktive Tuberkulose, siehe Abschnitt 4.4).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Infektionen

Bimekizumab kann das Risiko von Infektionen, wie Infektionen der oberen Atemwege und oraler Candidose, erhöhen (siehe Abschnitt 4.8).

Bei Patienten mit einer chronischen Infektion oder einer rezidivierenden Infektion in der Anamnese sollte Bimekizumab mit Vorsicht angewendet werden. Bei Patienten mit einer klinisch relevanten aktiven Infektion darf die Behandlung mit Bimekizumab nicht eingeleitet werden, bis die Infektion abgeklungen ist oder angemessen behandelt wird (siehe Abschnitt 4.3).

Mit Bimekizumab behandelte Patienten sind anzuweisen, ärztlichen Rat einzuholen, wenn Anzeichen oder Symptome auftreten, die auf eine Infektion hindeuten. Bei Entwicklung einer Infektion ist der Patient sorgfältig zu überwachen. Wenn sich daraus eine schwere Infektion entwickelt oder eine Infektion nicht auf die Standardtherapie anspricht, soll die Behandlung abgebrochen werden, bis die Infektion abgeklungen ist.

Untersuchung auf Tuberkulose (TB) vor Behandlungsbeginn

Vor Beginn der Behandlung mit Bimekizumab sind die Patienten auf eine TB-Infektion zu

untersuchen. Bimekizumab darf nicht bei Patienten mit aktiver TB angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3). Patienten, die Bimekizumab erhalten, müssen auf Anzeichen und Symptome einer aktiven TB überwacht werden. Bei Patienten mit latenter oder aktiver TB in der Vorgeschichte, bei denen nicht bestätigt werden kann, dass sie eine adäquate Behandlung erhalten haben, sollte vor Beginn der Behandlung mit Bimekizumab eine Anti-TB-Therapie in Erwägung gezogen werden.

Entzündliche Darmerkrankungen

Fälle von neuen oder Verschlechterung bestehender entzündlicher Darmerkrankungen wurden unter Bimekizumab berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Bimekizumab wird bei Patienten mit entzündlicher Darmerkrankung nicht empfohlen. Wenn ein Patient Anzeichen und Symptome einer entzündlichen Darmerkrankung entwickelt oder eine vorbestehende entzündliche Darmerkrankung sich verschlechtert, sollte Bimekizumab abgesetzt werden und eine geeignete medizinische Behandlung eingeleitet werden.

Überempfindlichkeit

Unter Behandlung mit IL-17-Inhibitoren wurden schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich anaphylaktischer Reaktionen beobachtet. Im Falle des Auftretens einer schwerwiegenden Überempfindlichkeitsreaktion muss die Anwendung von Bimekizumab unverzüglich abgebrochen und eine geeignete Behandlung eingeleitet werden.

Impfungen

Vor Einleitung der Therapie mit Bimekizumab sollte in Übereinstimmung mit den aktuellen Impfpfehlungen die Durchführung aller altersgemäßen Impfungen erwogen werden.

Patienten, die mit Bimekizumab behandelt werden, dürfen keine Lebendimpfstoffe erhalten.

Patienten, die mit Bimekizumab behandelt werden, können inaktivierte oder Totimpfstoffe erhalten. Gesunde Personen, die zwei Wochen vor der Impfung mit einem inaktivierten saisonalen Grippeimpfstoff eine Einzeldosis von 320 mg Bimekizumab erhalten hatten, zeigten eine vergleichbare Antikörperantwort wie Personen, die vor der Impfung kein Bimekizumab erhalten hatten.

Sonstige Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Es gibt keine direkte Evidenz für die Bedeutung von IL-17A oder IL-17F bei der Expression von CYP450-Enzymen. Die Bildung einiger CYP450-Enzyme wird durch erhöhte Zytokinspiegel im Zuge chronischer Entzündungen unterdrückt. Daher können entzündungshemmende Behandlungen, etwa mit dem IL-17A- und IL-17F-Inhibitor Bimekizumab, zu einer Normalisierung der CYP450-Spiegel und zu einer damit einhergehenden geringeren Exposition von CYP450-metabolisierten Arzneimitteln führen. Daher kann eine klinisch relevante Wirkung auf CYP450-Substrate mit einer geringen therapeutischen Breite, bei denen die Dosis individuell angepasst wird (z. B. Warfarin), nicht ausgeschlossen werden. Bei Patienten, die mit dieser Art von Arzneimitteln behandelt werden, sollte bei Beginn einer Bimekizumab-Therapie eine therapeutische Überwachung in Betracht gezogen werden.

Analysen der populationspharmakokinetischen (PK) Daten zeigten, dass die Clearance von Bimekizumab nicht durch die gleichzeitige Verabreichung von konventionellen krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (conventional disease modifying antirheumatic drugs,

cDMARDs), einschließlich Methotrexat oder durch eine vorherige Exposition gegenüber Biologika beeinflusst wurde.

Lebendimpfstoffe dürfen nicht gleichzeitig mit Bimekizumab verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung und für mindestens 17 Wochen nach der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Schwangerschaft

Bisher liegen nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Bimekizumab bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf Schwangerschaft, embryonale/fötale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung (siehe Abschnitt 5.3). Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Bimzelx während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Bimekizumab in die Muttermilch übergeht. Ein Risiko für das Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit Bimzelx verzichtet werden soll bzw. die Behandlung zu unterbrechen ist. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen.

Fertilität

Die Wirkung von Bimekizumab auf die Fertilität des Menschen wurde nicht untersucht. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf die Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Bimzelx hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Insgesamt wurden 4821 Patienten in verblindeten und unverblindeten klinischen Studien zu Plaque-Psoriasis, Psoriasis-Arthritis und axialer Spondyloarthritis (nr-axSpA und AS) mit Bimekizumab behandelt; dies entspricht einer Exposition von 8733,0 Patientenjahren. Davon waren mehr als 3900 Patienten mindestens ein Jahr lang Bimekizumab exponiert. Insgesamt ist das Sicherheitsprofil von Bimekizumab über alle Indikationen hinweg konsistent.

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren Infektionen der oberen Atemwege (14,5 %, 14,6 % bzw. 16,3 % bei Plaque-Psoriasis [PSO], Psoriasis-Arthritis [PsA] bzw. axSpA) und orale Candidose (7,3 %, 2,3 % bzw. 3,7 % bei PSO, PsA bzw. axSpA).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Nebenwirkungen aus klinischen Studien (Tabelle 1) werden nach MedDRA-Systemorganklasse und Häufigkeit folgendermaßen klassifiziert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), sehr selten ($< 1/10\ 000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Tabelle 1: Liste der Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Sehr häufig	Infektionen der oberen Atemwege
	Häufig	Orale Candidose, Tinea-Infektionen, Infektionen des Ohrs, Herpes-simplex-Infektionen, Oropharyngeale Candidose, Gastroenteritis, Follikulitis
	Gelegentlich	Mukositis und kutane Candidose (einschließlich ösophagealer Candidose), Konjunktivitis
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Gelegentlich	Neutropenie
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Kopfschmerzen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Gelegentlich	Entzündliche Darmerkrankung
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Häufig	Ausschlag, Dermatitis, Ekzem, Akne
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Reaktionen an der Injektionsstelle ^a , Fatigue-Syndrom
^{a)} Umfasst: Erythem, Reaktionen, Ödeme, Schmerzen und Schwellungen an der Injektionsstelle.		

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Infektionen

Im placebokontrollierten Zeitraum der klinischen Phase-III-Studien an Patienten mit Plaque-Psoriasis wurden bei 36,0 % der Patienten, die bis zu 16 Wochen mit Bimekizumab behandelt worden waren, im Vergleich zu 22,5 % der mit Placebo behandelten Patienten Infektionen berichtet. Schwerwiegende Infektionen traten bei 0,3 % der mit Bimekizumab und 0 % der mit Placebo behandelten Patienten auf.

Bei den meisten Infektionen handelte es sich um nicht schwerwiegende leichte bis mittelschwere Infektionen der oberen Atemwege wie Nasopharyngitis. Die mit Bimekizumab behandelten Patienten wiesen entsprechend dem Wirkmechanismus höhere Raten von oralen und oropharyngealen Candidosen auf (7,3 % bzw. 1,2 % im Vergleich zu 0 % bei den mit Placebo behandelten Patienten). Mehr als 98 % der Fälle waren nicht schwerwiegend, leicht oder mittelschwer und erforderten kein Absetzen der Behandlung. Die Inzidenz für orale Candidose lag bei Patienten mit einem Körpergewicht < 70 kg etwas höher (8,5 % im Vergleich zu 7,0 % bei Patienten ≥ 70 kg).

Über den gesamten Behandlungszeitraum der Phase-III-Studien an Patienten mit Plaque-Psoriasis wurden bei 63,2 % der mit Bimekizumab behandelten Patienten Infektionen berichtet (120,4 pro 100 Patientenjahre). Schwerwiegende Infektionen wurden bei 1,5 % der mit Bimekizumab behandelten Patienten (1,6 pro 100 Patientenjahre) gemeldet (siehe Abschnitt 4.4).

Die in den klinischen Phase-III-Studien bei PsA und axSpA (nr-axSpA und AS) beobachteten Infektionsraten waren ähnlich wie die bei Plaque-Psoriasis beobachteten Infektionsraten, abgesehen von den Raten oraler und oropharyngealer Candidose bei mit Bimekizumab behandelten Patienten, die mit 2,3 % bzw. 0 % bei PsA und 3,7 % bzw. 0,3 % bei axSpA im Vergleich zu 0 % unter Placebo niedriger waren.

Neutropenie

In klinischen Phase-III-Studien an Patienten mit Plaque-Psoriasis wurden unter Bimekizumab Neutropenien beobachtet. Über den gesamten Behandlungszeitraum der Phase-III-Studien wurden bei 1 % der mit Bimekizumab behandelten Patienten Neutropenien vom Grad 3/4 beobachtet.

Die Häufigkeit von Neutropenien in klinischen Studien zu PsA und axSpA (nr-axSpA und AS) war vergleichbar mit der Häufigkeit, die in Studien zu Plaque-Psoriasis beobachtet wurde.

Die meisten Fälle von Neutropenie waren vorübergehend und erforderten keinen Behandlungsabbruch. Die Neutropenie ging nicht mit schwerwiegenden Infektionen einher.

Überempfindlichkeit

Unter Behandlung mit IL-17-Inhibitoren wurden schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich anaphylaktischer Reaktionen beobachtet.

Immunogenität

Plaque-Psoriasis

Ungefähr 45 % der Plaque-Psoriasis-Patienten, die bis zu 56 Wochen mit Bimekizumab in der empfohlenen Dosierung (320 mg alle 4 Wochen bis Woche 16 und danach 320 mg alle 8 Wochen) behandelt wurden, entwickelten Antikörper gegen den Wirkstoff. Von den Patienten, die Anti-Wirkstoff-Antikörper entwickelten, hatten etwa 34 % (16 % aller mit Bimekizumab behandelten Patienten) Antikörper, die als neutralisierend klassifiziert wurden.

Psoriasis-Arthritis

Ungefähr 31 % der Psoriasis-Arthritis-Patienten, die mit Bimekizumab in der empfohlenen Dosierung (160 mg alle 4 Wochen) bis Woche 16 behandelt wurden, hatten Antikörper gegen den Wirkstoff. Von den Patienten mit Anti-Wirkstoff-Antikörpern hatten etwa 33 % (10 % aller mit Bimekizumab behandelten Patienten) Antikörper, die als neutralisierend klassifiziert wurden. In Woche 52 hatten ungefähr 47 % der nicht mit einem biologischen krankheitsmodifizierenden Antirheumatikum (biologic disease-modifying anti-rheumatic drug, bDMARD) behandelten Psoriasis-Arthritis-Patienten, die in der BE OPTIMAL-Studie mit Bimekizumab in der empfohlenen Dosierung (160 mg alle 4 Wochen) behandelt wurden, Antikörper gegen den Wirkstoff. Von den Patienten mit Anti-Wirkstoff-Antikörpern hatten etwa 38 % (18 % aller in der BE OPTIMAL-Studie mit Bimekizumab behandelten Patienten) Antikörper, die als neutralisierend klassifiziert wurden.

Axiale Spondyloarthritis (nr-axSpA und AS)

Ungefähr 57 % der Patienten mit nr-axSpA, die bis zu 52 Wochen mit Bimekizumab in der empfohlenen Dosierung (160 mg alle 4 Wochen) behandelt wurden, entwickelten Antikörper gegen den Wirkstoff. Von den Patienten mit Anti-Wirkstoff-Antikörpern hatten etwa 44 % (25 % aller mit Bimekizumab behandelten Patienten) Antikörper, die als neutralisierend klassifiziert wurden.

Ungefähr 44 % der Patienten mit AS, die bis zu 52 Wochen mit Bimekizumab in der empfohlenen Dosierung (160 mg alle 4 Wochen) behandelt wurden, entwickelten Antikörper gegen den Wirkstoff. Von den Patienten mit Anti-Wirkstoff-Antikörpern hatten etwa 44 % (20 % aller mit Bimekizumab behandelten Patienten) Antikörper, die als neutralisierend klassifiziert wurden.

Indikationsübergreifend hatte die Entwicklung von Anti-Bimekizumab-Antikörpern keine klinisch bedeutsamen Auswirkungen auf das klinische Ansprechen und ein Zusammenhang zwischen Immunogenität und behandlungsbedingten unerwünschten Ereignissen wurde nicht eindeutig nachgewiesen.

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Die Exposition bei älteren Menschen ist begrenzt.

Bei älteren Patienten ist es gegebenenfalls wahrscheinlicher, dass bei der Anwendung von Bimekizumab bestimmte Nebenwirkungen wie orale Candidose, Dermatitis und Ekzem auftreten.

Im placebokontrollierten Zeitraum der klinischen Phase-III-Studien an Patienten mit Plaque-Psoriasis wurde orale Candidose bei 18,2 % der Patienten ≥ 65 Jahre gegenüber 6,3 % bei Patienten < 65 Jahre beobachtet. Von Dermatitis und Ekzem waren 7,3 % der Patienten ≥ 65 Jahre gegenüber 2,8 % der Patienten < 65 Jahre betroffen.

Im placebokontrollierten Zeitraum der klinischen Phase-III-Studien an Patienten mit Psoriasis-Arthritis wurde orale Candidose bei 7,0 % der Patienten ≥ 65 Jahre gegenüber 1,6 % bei Patienten < 65 Jahre beobachtet. Von Dermatitis und Ekzem waren 1,2 % der Patienten ≥ 65 Jahre gegenüber 2,0 % der Patienten < 65 Jahren betroffen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Einzeldosen von 640 mg intravenös oder 640 mg subkutan, gefolgt von 320 mg subkutan alle zwei Wochen für fünf Dosen, wurden in klinischen Studien ohne dosislimitierende Toxizität verabreicht. Im Falle einer Überdosierung wird empfohlen, den Patienten auf Anzeichen und Symptome von Nebenwirkungen zu überwachen und umgehend eine geeignete symptomatische Behandlung einzuleiten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsuppressiva, Interleukin-Inhibitoren, ATC-Code: L04AC21

Wirkmechanismus

Bimekizumab ist ein humanisierter monoklonaler IgG1/κ-Antikörper, der selektiv mit hoher Affinität an IL-17A-, IL-17F- und IL-17AF-Zytokine bindet und deren Wechselwirkung mit dem IL-17RA/IL-17RC-Rezeptorkomplex blockiert. Erhöhte Konzentrationen von IL-17A und IL-17F wurden mit der Pathogenese von mehreren immunvermittelten entzündlichen Erkrankungen, einschließlich Plaque-Psoriasis, Psoriasis-Arthritis und axialer Spondyloarthritis, in Verbindung gebracht. IL-17A und IL-17F kooperieren und/oder synergieren mit anderen entzündlichen Zytokinen bei der Auslösung einer Entzündung. IL-17F wird in erheblichen Mengen von Zellen des angeborenen Immunsystems produziert. Diese Produktion kann unabhängig von IL-23 erfolgen. Bimekizumab hemmt die proinflammatorischen Zytokine, was zu einer Normalisierung der entzündeten Haut und einer deutlichen Abnahme der lokalen und systemischen Entzündung sowie in der Folge zu einer Besserung der klinischen Anzeichen und Symptome der Psoriasis, Psoriasis-Arthritis und axialen Spondyloarthritis führt. In *In-vitro*-Modellen zeigte Bimekizumab eine stärkere hemmende Wirkung

auf die mit Psoriasis verbundene Genexpression, Zytokinproduktion, Migration der Entzündungszellen und pathologische Osteogenese im Vergleich zu einer alleinigen IL-17A vermittelten Hemmung.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Plaque-Psoriasis

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Bimekizumab wurde bei 1.480 Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis in drei multizentrischen, randomisierten, placebo- und/oder aktiv kontrollierten Phase-III-Studien beurteilt. Die Patienten waren mindestens 18 Jahre alt, hatten einen PASI(Psoriasis Area and Severity Index)-Score ≥ 12 , einen IGA(Investigators Global Assessment)-Score ≥ 3 auf einer 5-Punkte-Skala, mindestens 10 % ihrer Körperoberfläche war von Psoriasis betroffen (BSA [Body Surface Area] ≥ 10 %) und sie waren Kandidaten für eine systemische Psoriasis-Therapie und/oder Phototherapie. Die Wirksamkeit und Sicherheit von Bimekizumab wurden gegenüber Placebo und Ustekinumab (BE VIVID – PS0009), gegenüber Placebo (BE READY – PS0013) und gegenüber Adalimumab (BE SURE – PS0008) beurteilt.

In der Studie BE VIVID wurden 567 Patienten über 52 Wochen untersucht. Die Patienten wurden in die Arme Bimekizumab 320 mg alle 4 Wochen, Ustekinumab (45 mg oder 90 mg abhängig vom Gewicht des Patienten, zu Baseline (Ausgangswert) und in Woche 4 und dann alle 12 Wochen) oder Placebo für die ersten 16 Wochen, gefolgt von Bimekizumab 320 mg alle 4 Wochen randomisiert.

In der Studie BE READY wurden 435 Patienten über 56 Wochen untersucht. Die Patienten wurden auf Bimekizumab 320 mg alle 4 Wochen oder Placebo randomisiert. In Woche 16 traten Patienten, die ein PASI-90-Ansprechen erreicht hatten, in die 40-wöchige randomisierte Abbruch-Phase ein. Patienten, die anfänglich auf Bimekizumab 320 mg alle 4 Wochen randomisiert worden waren, wurden erneut auf Bimekizumab 320 mg alle 4 Wochen, Bimekizumab 320 mg alle 8 Wochen oder Placebo (d. h. Absetzen von Bimekizumab) randomisiert. Patienten, die anfänglich auf Placebo randomisiert worden waren, erhielten weiterhin Placebo, wenn sie PASI-90-Responder waren. Patienten, die in Woche 16 kein PASI-90-Ansprechen erreicht hatten, gingen in einen unverblindeten Escape-Arm über und erhielten Bimekizumab 320 mg alle 4 Wochen für 12 Wochen. Patienten mit Rezidiv (kein PASI-75-Ansprechen) während der randomisierten Abbruch-Phase gingen ebenfalls in den 12-wöchigen Escape-Arm über.

Die Studie BE SURE untersuchte 478 Patienten über 56 Wochen. Die Patienten wurden auf Bimekizumab 320 mg alle 4 Wochen bis Woche 56, Bimekizumab 320 mg alle 4 Wochen bis Woche 16, gefolgt von Bimekizumab 320 mg alle 8 Wochen bis Woche 56, oder Adalimumab gemäß Zulassungsempfehlung bis Woche 24 gefolgt von Bimekizumab 320 mg alle 4 Wochen bis Woche 56 randomisiert.

Die Baseline-Charakteristika waren in allen 3 Studien ähnlich: Die meisten Patienten waren männlich (70,7 %) und weiß (84,1 %), das Durchschnittsalter betrug 45,2 Jahre (18 bis 83 Jahre) und 8,9 % waren ≥ 65 Jahre alt. Im Median war bei Baseline 20 % der Körperoberfläche der Patienten von Psoriasis betroffen (baseline BSA 20 %), sie hatten einen medianen PASI-Score von 18 und anhand des IGA-Scores war die Erkrankung bei 33 % der Patienten als schwer einzustufen. Die medianen Baseline-Scores für Schmerzen, Juckreiz und Schuppung gemessen durch das Patienten-Symptom-Tagebuch (PSD [Patient Symptoms Diary]) lagen zwischen 6 und 7 auf einer Punkteskala von 0 - 10 und der mediane Gesamtscore des Dermatology Life Quality Index (DLQI) betrug bei Baseline 9.

In allen 3 Studien hatten 38 % der Patienten eine vorherige biologische Therapie erhalten, 23 % mindestens einen Anti-IL17-Wirkstoff (Patienten mit primärem Anti-IL17-Versagen wurden ausgeschlossen) und 13 % zuvor mindestens einen TNF-Antagonisten. 22 % hatten keinerlei systemische Therapie (nicht-biologische und biologische Wirkstoffe eingeschlossen) erhalten und 39 % der Patienten waren zuvor mit Phototherapie oder Photochemotherapie behandelt worden.

Die Wirksamkeit von Bimekizumab wurde bezüglich der Auswirkung auf die Hauterkrankung insgesamt, auf spezifische Körperstellen (Kopfhaut, Nägel, Handflächen und Fußsohlen), auf die von den Patienten berichteten Symptome und auf die Auswirkungen auf die Lebensqualität bewertet. Die beiden co-primären Endpunkte in allen 3 Studien waren der Anteil der Patienten, die 1) ein PASI-90-Ansprechen und 2) ein IGA-Ansprechen „erscheinungsfrei“ oder „fast erscheinungsfrei“ (IGA 0/1 bei einer gleichzeitigen Verbesserung um mindestens zwei Skalenpunkte im Vergleich zu Baseline) in Woche 16 erreichten. Das PASI-100- und IGA-0-Ansprechen zu Woche 16 und das PASI-75-Ansprechen zu Woche 4 waren sekundäre Endpunkte in allen 3 Studien.

Hauterkrankung insgesamt

Die Behandlung mit Bimekizumab führte zu einer signifikanten Verbesserung in allen Wirksamkeitsendpunkten im Vergleich zu Placebo, Ustekinumab oder Adalimumab in Woche 16. Die wichtigsten Ergebnisse zur Wirksamkeit sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: Zusammenfassung des klinischen Ansprechens in BE VIVID, BE READY und BE SURE

	BE VIVID			BE READY		BE SURE	
	Placebo (N = 83) n (%)	Bimekizumab 320 mg Q4W (N = 321) n (%)	Ustekinumab (N = 163) n (%)	Placebo (N = 86) n (%)	Bimekizuma b 320 mg Q4W (N = 349) n (%)	Bimekizuma b 320 mg Q4W (N = 319) n (%)	Adalimumab (N = 159) n (%)
PASI 100 Woche 16	0 (0,0)	188 (58,6) ^a	34 (20,9)	1 (1,2)	238 (68,2) ^a	194 (60,8) ^a	38 (23,9)
PASI 90 Woche 16	4 (4,8)	273 (85,0) ^{a, b}	81 (49,7)	1 (1,2)	317 (90,8) ^a	275 (86,2) ^a	75 (47,2)
PASI 75 Woche 4	2 (2,4)	247 (76,9) ^{a, b}	25 (15,3)	1 (1,2)	265 (75,9) ^a	244 (76,5) ^a	50 (31,4)
Woche 16	6 (7,2)	296 (92,2)	119 (73,0)	2 (2,3)	333 (95,4)	295 (92,5)	110 (69,2)
IGA 0 Woche 16	0 (0,0)	188 (58,6) ^a	36 (22,1)	1 (1,2)	243 (69,6) ^a	197 (61,8)	39 (24,5)
IGA 0/1 Woche 16	4 (4,8)	270 (84,1) ^{a, b}	87 (53,4)	1 (1,2)	323 (92,6) ^a	272 (85,3) ^a	91 (57,2)
Absoluter PASI ≤ 2 Woche 16	3 (3,6)	273 (85,0)	84 (51,5)	1 (1,2)	315 (90,3)	280 (87,8)	86 (54,1)
Schmerz PSD Verbesserung ≥4 (N) Woche 16	(N = 48) 5 (10,4)	(N = 190) 140 (73,7)	(N = 90) 54 (60,0)	(N = 49) 0 (0,0)	(N = 209) 148 (70,8)	(N = 222) 143 (64,4)	(N = 92) 43 (46,7)
Juckreiz PSD Verbesserung ≥4 (N) Woche 16	(N = 53) 6 (11,3)	(N = 222) 151 (68,0)	(N = 104) 57 (54,8)	(N = 60) 0 (0,0)	(N = 244) 161 (66,0)	(N = 248) 153 (61,7)	(N = 107) 42 (39,3)
Schuppung PSD Verbesserung ≥4 (N) Woche 16	(N = 56) 6 (10,7)	(N = 225) 171 (76,0)	(N = 104) 59 (56,7)	(N = 65) 1 (1,5)	(N = 262) 198 (75,6)	(N = 251) 170 (67,7)	(N = 109) 42 (38,5)

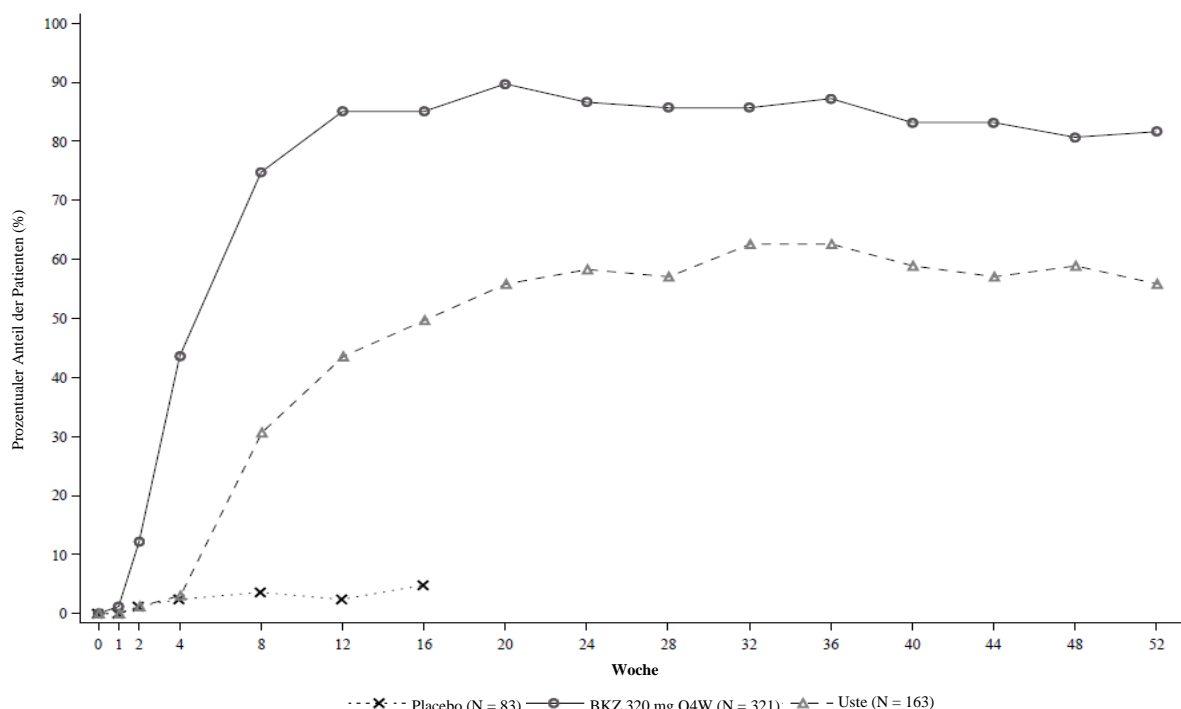
Bimekizumab 320 mg Q4W = Bimekizumab alle 4 Wochen. Non-Responder Imputation (NRI) wurde verwendet. Ansprechen IGA 0/1 war definiert als erscheinungsfrei (0) oder fast erscheinungsfrei (1) mit einer Besserung um mindestens 2 Kategorien in Woche 16 gegenüber Baseline. Ansprechen IGA 0 war definiert als erscheinungsfrei (0) mit einer Besserung um mindestens 2 Kategorien in Woche 16 gegenüber Baseline. PSD ist das Patienten-Symptom-Tagebuch (Patient Symptoms Diary), auch P-SIM (Psoriasis Symptoms and Impacts Measure) genannt, das die Schwere der Psoriasis-Symptome auf einer Skala von 0 (keine Symptome) bis 10 (sehr schwere Symptome) misst. Ansprechen ist definiert als Verringerung ≥ 4 (auf der Skala von 0 bis 10) von Baseline bis Woche 16 für Schmerz, Juckreiz und Schuppung.

- a) $p < 0,001$ gegenüber Placebo (BE VIVID und BE READY), gegenüber Adalimumab (BE SURE), auf Multiplizität adjustiert.
 b) $p < 0,001$ gegenüber Ustekinumab (BE VIVID), auf Multiplizität adjustiert.

Die Behandlung mit Bimekizumab war mit einem schnellen Wirkeintritt assoziiert. In der Studie BE VIVID waren die PASI-90-Ansprechraten in Woche 2 bzw. Woche 4 unter Bimekizumab (12,1 % bzw. 43,6 %) signifikant höher als unter Placebo (1,2 % bzw. 2,4 %) und Ustekinumab (1,2 % bzw. 3,1 %).

In der BE VIVID-Studie erreichten zu Woche 52, im Vergleich zu Ustekinumab, Patienten unter Bimekizumab (alle 4 Wochen) signifikant höhere PASI-90- (81,9 % Bimekizumab gegenüber 55,8 % Ustekinumab, $p < 0,001$), IGA-0/1- (78,2 % Bimekizumab gegenüber 60,7 % Ustekinumab, $p < 0,001$) und PASI-100-Ansprechraten (64,5 % Bimekizumab gegenüber 38,0 % Ustekinumab).

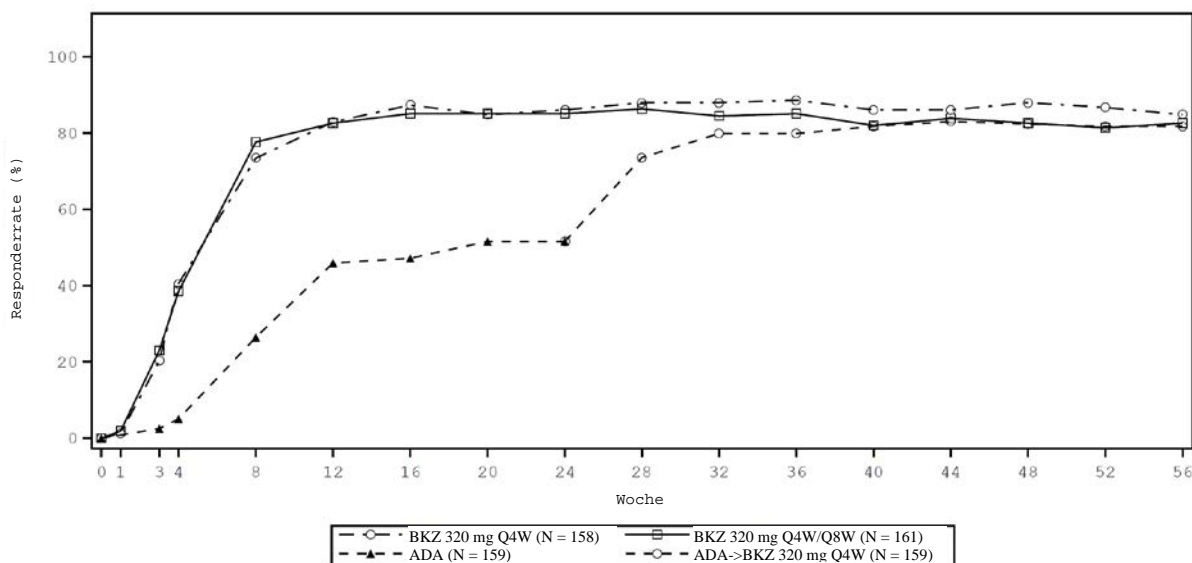
Abbildung 1: PASI-90-Ansprechraten im Zeitverlauf der Studie BE VIVID



BKZ 320 mg Q4W = Bimekizumab alle 4 Wochen; Uste = Ustekinumab. NRI wird verwendet.

In der BE-SURE-Studie erreichte in Woche 24 ein signifikant höherer Prozentsatz der mit Bimekizumab behandelten Patienten (kombinierte Dosis-Arme Q4W/Q4W und Q4W/Q8W) ein PASI-90-Ansprechen bzw. IGA-0/1-Ansprechen im Vergleich zu Adalimumab (85,6 % bzw. 86,5 % gegenüber 51,6 % bzw. 57,9 %, $p < 0,001$). In Woche 56 erreichten 70,2 % der mit Bimekizumab Q8W behandelten Patienten ein PASI-100-Ansprechen. Unter den 65 Adalimumab-Non-Respondern in Woche 24 (< PASI 90), erreichten 78,5 % nach 16 Behandlungswochen mit Bimekizumab ein PASI-90-Ansprechen. Das Sicherheitsprofil bei Patienten, die ohne Auswaschphase von Adalimumab auf Bimekizumab umgestellt wurden, war vergleichbar mit dem Sicherheitsprofil von Patienten, die nach einer Auswaschphase von einer früheren systemischen Therapie auf die Bimekizumab-Therapie umgestellt wurden.

Abbildung 2: PASI-90-Ansprechrare im Zeitverlauf der Studie BE SURE



BKZ 320 mg Q4W = Bimekizumab alle 4 Wochen; BKZ 320 mg Q8W = Bimekizumab alle 8 Wochen; ADA = Adalimumab.

Patienten aus der Gruppe BKZ Q4W/Q8W wechselten in Woche 16 von einer Q4W- zu einer Q8W-Dosierung. Patienten aus der Gruppe ADA/BKZ 320 mg Q4W wechselten in Woche 24 von ADA zu BKZ Q4W. NRI wird verwendet.

Die Wirksamkeit von Bimekizumab wurde unabhängig von Alter, Geschlecht, ethnischer Zugehörigkeit, Krankheitsdauer, Körpergewicht, PASI-Schweregrad bei Baseline und vorheriger Behandlung mit einem Biologikum nachgewiesen. Bimekizumab war wirksam bei Patienten mit vorheriger Biologikum-Exposition, einschließlich Anti-TNF/Anti-IL-17 und bei Patienten ohne vorherige systemische Therapie. Die Wirksamkeit bei Patienten mit primärem Anti-IL17-Versagen wurde nicht untersucht.

Basierend auf populationspharmakokinetischen /-pharmakodynamischen (PK/PD)-Analysen und gestützt durch klinische Daten profitierten Patienten mit höherem Körpergewicht (≥ 120 kg), die in Woche 16 keine vollständige Symptombefreiheit der Haut erreicht hatten, von einer fortgesetzten Behandlung mit Bimekizumab 320 mg alle vier Wochen (Q4W) nach den ersten 16 Behandlungswochen. In der BE-SURE-Studie erhielten die Patienten Bimekizumab 320 mg Q4W bis Woche 16, gefolgt von einer Dosierung Q4W oder alle acht Wochen (Q8W) bis Woche 56, unabhängig vom Responder-Status in Woche 16. Bei Patienten in der Gruppe mit einem Körpergewicht ≥ 120 kg (N = 37) verbesserte sich im Arm mit Q4W-Erhaltungstherapie das PASI-100-Ansprechen zwischen Woche 16 (23,5 %) und Woche 56 (70,6 %) stärker als im Arm mit Q8W-Erhaltungstherapie (Woche 16: 45,0 % gegenüber Woche 56: 60,0 %).

Bei Patienten, die mit Bimekizumab behandelt wurden, zeigte sich in Woche 16 eine Verbesserung der Psoriasis an Kopfhaut, Nägeln, Handflächen und Fußsohlen (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3: Ansprechen an der Kopfhaut, den Handflächen, den Fußsohlen und den Nägeln in BE VIVID, BE READY und BE SURE in Woche 16

	BE VIVID			BE READY		BE SURE	
	Placebo	Bimekizumab 320 mg Q4W	Ustekinumab	Placebo	Bimekizumab 320 mg Q4W	Bimekizumab 320 mg Q4W	Adalimumab
Kopfhaut IGA (N)^a	(72)	(285)	(146)	(74)	(310)	(296)	(138)
Kopfhaut IGA 0/1, n (%)	11 (15,3)	240 (84,2) ^b	103 (70,5)	5 (6,8)	286 (92,3) ^b	256 (86,5)	93 (67,4)
IGA palmoplantar (N)^a	(29)	(105)	(47)	(31)	(97)	(90)	(34)
IGA palmoplantarer 0/1, n (%)	7 (24,1)	85 (81,0)	39 (83,0)	10 (32,3)	91 (93,8)	75 (83,3)	24 (70,6)
mNAPSI 100 (N)^a	(51)	(194)	(109)	(50)	(210)	(181)	(95)
mNAPSI 100, n (%)	4 (7,8)	57 (29,4)	15 (13,8)	3 (6,0)	73 (34,8)	54 (29,8)	21 (22,1)

Bimekizumab 320 mg Q4W = Bimekizumab alle 4 Wochen. Non-Responder Imputation (NRI) wird verwendet.

Kopfhaut-Ansprechen IGA 0/1 und Ansprechen IGA palmoplantarer 0/1 waren definiert als erscheinungsfrei (0) oder fast erscheinungsfrei (1) mit einer Besserung um ≥ 2 Kategorien gegenüber Baseline.

^{a)} Nur Patienten mit einem Investigator Global Assessment (IGA) der Kopfhaut von 2 oder höher, einem palmoplantaren IGA von 2 oder höher und einem mNAPSI (modifizierten Nail Psoriasis and Severity Index)-Score > 0 bei Baseline.

^{b)} $p < 0,001$ gegenüber Placebo, für Multiplizität korrigiert.

Das IGA-Ansprechen an der Kopfhaut und der palmoplantaren Region bei mit Bimekizumab behandelten Patienten blieb bis Woche 52/56 erhalten. Die Nagel-Psoriasis besserte sich über Woche 16 hinaus. In BE VIVID erreichten in Woche 52 60,3 % der mit Bimekizumab 320 mg alle 4 Wochen behandelten Patienten eine völlige Symptombefreiheit der Nägel (mNAPSI 100). In BE READY erreichten in Woche 56 unter Bimekizumab 320 mg alle 8 Wochen bzw. Bimekizumab 320 mg alle 4 Wochen 67,7 % bzw. 69,8 % der PASI-90-Responder aus Woche 16 eine völlige Symptombefreiheit der Nägel.

Aufrechterhaltung des Ansprechens

Tabelle 4: Anhaltendes Ansprechen unter Bimekizumab in Woche 52 bei PASI-100-, PASI-90-, IGA-0/1-Respondern und Patienten mit absolutem PASI ≤ 2 in Woche 16*

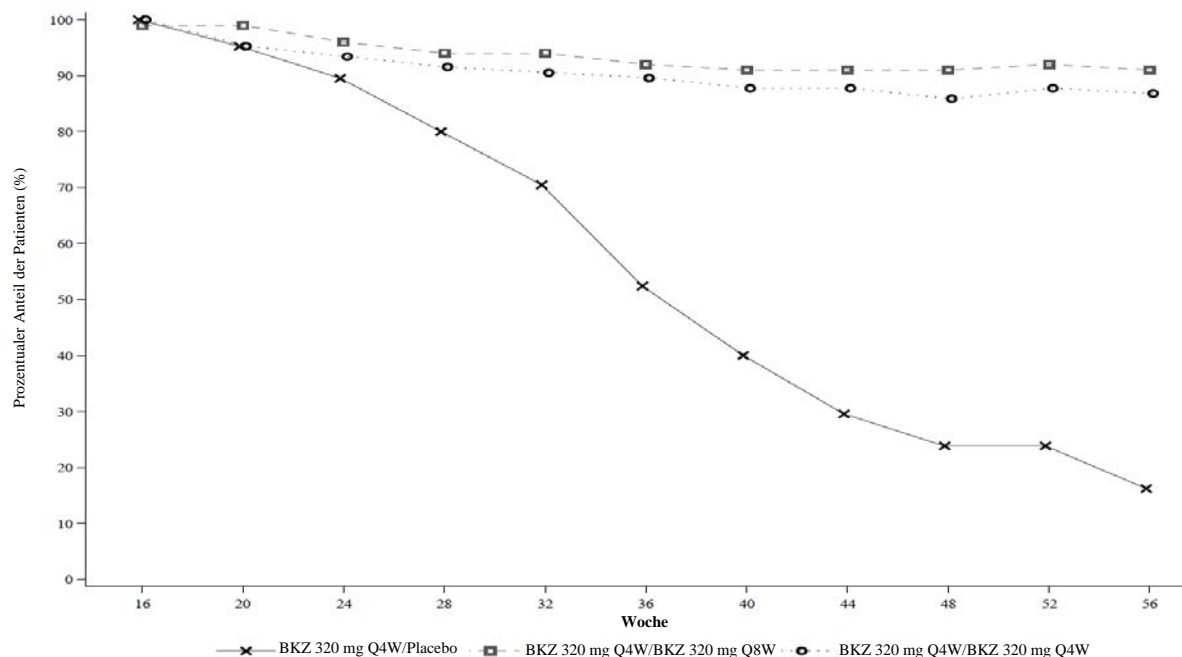
PASI 100		PASI 90		IGA 0/1		Absoluter PASI ≤ 2	
320 mg Q4W (N = 355) n (%)	320 mg Q8W (N = 182) n (%)	320 mg Q4W (N = 516) n (%)	320 mg Q8W (N = 237) n (%)	320 mg Q4W (N = 511) n (%)	320 mg Q8W (N = 234) n (%)	320 mg Q4W (N = 511) n (%)	320 mg Q8W (N = 238) n (%)
295 (83,1)	161 (88,5)	464 (89,9)	214 (90,3)	447 (87,5)	214 (91,5)	460 (90,0)	215 (90,3)

* Integrierte Analyse von BE VIVID, BE READY und BE SURE. NRI wird verwendet.

320 mg Q4W: Bimekizumab 320 mg alle 4 Wochen, gefolgt von Bimekizumab 320 mg alle 4 Wochen ab Woche 16.

320 mg Q8W: Bimekizumab 320 mg alle 4 Wochen, gefolgt von Bimekizumab 320 mg alle 8 Wochen ab Woche 16.

Abbildung 3: PASI-90-Ansprechraten im Zeitverlauf für PASI-90-Responder in Woche 16 – randomisierte Abbruch-Phase in BE READY



NRI wird verwendet.

Zur randomisierten Abbruch-Phase in Woche 16 traten 105 Studienteilnehmer der Gruppe Bimekizumab 320 mg Q4W/Placebo, 100 der Gruppe Bimekizumab 320 mg Q4W/Q8W und 106 der Gruppe Bimekizumab 320 mg Q4W/Q4W bei.

In BE READY betrug für PASI-90-Responder zu Woche 16, die auf Placebo re-randomisiert wurden und nicht länger Bimekizumab erhielten, die mediane Zeit bis zum Rezidiv, definiert als Verlust des PASI-75-Ansprechens, ungefähr 28 Wochen (32 Wochen nach der letzten Bimekizumab-Dosis). Von diesen Patienten erreichten 88,1 % innerhalb von 12 Wochen nach Wiederaufnahme der Behandlung mit Bimekizumab 320 mg alle 4 Wochen wieder ein PASI-90-Ansprechen.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität/von Patienten berichtete Endpunkte

In allen 3 Studien erreichte in Woche 16, im Vergleich zu Placebo oder einem aktiven Vergleichsmedikament, ein größerer Anteil der mit Bimekizumab behandelten Patienten eine nicht mehr durch die Psoriasis eingeschränkte Lebensqualität gemessen anhand des Dermatology Life Quality Index (DLQI) (Tabelle 5).

Tabelle 5: Lebensqualität in Studie BE VIVID, BE READY und BE SURE

	BE VIVID			BE READY		BE SURE	
	Placebo (N = 83) n (%)	Bimekizumab 320 mg Q4W (N = 321) n (%)	Ustekinumab (N = 163) n (%)	Placebo (N = 86) n (%)	Bimekizumab 320 mg Q4W (N = 349) n (%)	Bimekizumab 320 mg Q4W (N = 319) n (%)	Adalimumab (N = 159) n (%)
DLQI 0/1 ^a Baseline	3 (3,6)	16 (5,0)	5 (3,1)	4 (4,7)	11 (3,2)	10 (3,1)	13 (8,2)
DLQI 0/1 ^a Woche 16	10 (12,0)	216 (67,3)	69 (42,3)	5 (5,8)	264 (75,6)	201 (63,0)	74 (46,5)

^{a)} DLQI absolute Punktzahl von 0 oder 1 bedeutet keine Auswirkungen der Erkrankung auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität. NRI wird verwendet.

Das DLQI-0/1-Ansprechen stieg über Woche 16 hinaus an und blieb bis Woche 52/56 erhalten. In BE VIVID betrug die DLQI-0/1-Ansprechraten in Woche 52 bei mit Bimekizumab 320 mg alle 4 Wochen behandelten Patienten 74,8 %. In BE SURE betrug die DLQI-0/1-Ansprechraten in Woche 56 78,9 % bei mit Bimekizumab 320 mg alle 8 Wochen bzw. 74,1 % bei mit Bimekizumab 320 mg alle 4 Wochen behandelten Patienten.

Direkte Vergleichsstudie der Phase IIIb mit Secukinumab

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Bimekizumab wurden auch in einer doppelblinden Studie beurteilt, in der es mit Secukinumab, einem IL-17A-Inhibitor, verglichen wurde (BE RADIANT - PS0015). Die Patienten wurden randomisiert und erhielten entweder Bimekizumab (N = 373, 320 mg in Woche 0, 4, 8, 12 und 16 (Q4W), gefolgt von 320 mg alle 4 Wochen (Q4W/Q4W) oder 320 mg alle 8 Wochen (Q4W/Q8W)) oder Secukinumab (N = 370, 300 mg in Woche 0,1, 2, 3, 4, gefolgt von 300 mg alle 4 Wochen). Die Baseline-Charakteristika entsprachen einer Patientenpopulation mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis (mediane betroffene BSA 19 % und medianer PASI-Score von 18).

Mit Bimekizumab behandelte Patienten erreichten im Vergleich zu Patienten, die mit Secukinumab behandelt wurden, signifikant höhere Ansprechraten für den primären PASI-100-Endpunkt (vollständige Symptombefreiheit der Haut) in Woche 16. Unter Bimekizumab wurden auch signifikant höhere Ansprechraten für den sekundären PASI-100-Endpunkt in Woche 48 erreicht (sowohl für die Dosierung Q4W/Q4W als auch für die Dosierung Q4W/Q8W). Ein Vergleich der PASI-Ansprechraten ist in Tabelle 6 dargestellt.

Die Unterschiede in den Ansprechraten der mit Bimekizumab bzw. mit Secukinumab behandelten Patienten waren bereits in Woche 1 für PASI 75 (7,2 % bzw. 1,4 %) und in Woche 2 für PASI 90 (7,5 % bzw. 2,4 %) zu beobachten.

Tabelle 6: PASI-Ansprechraten in BE RADIANT – Bimekizumab gegenüber Secukinumab

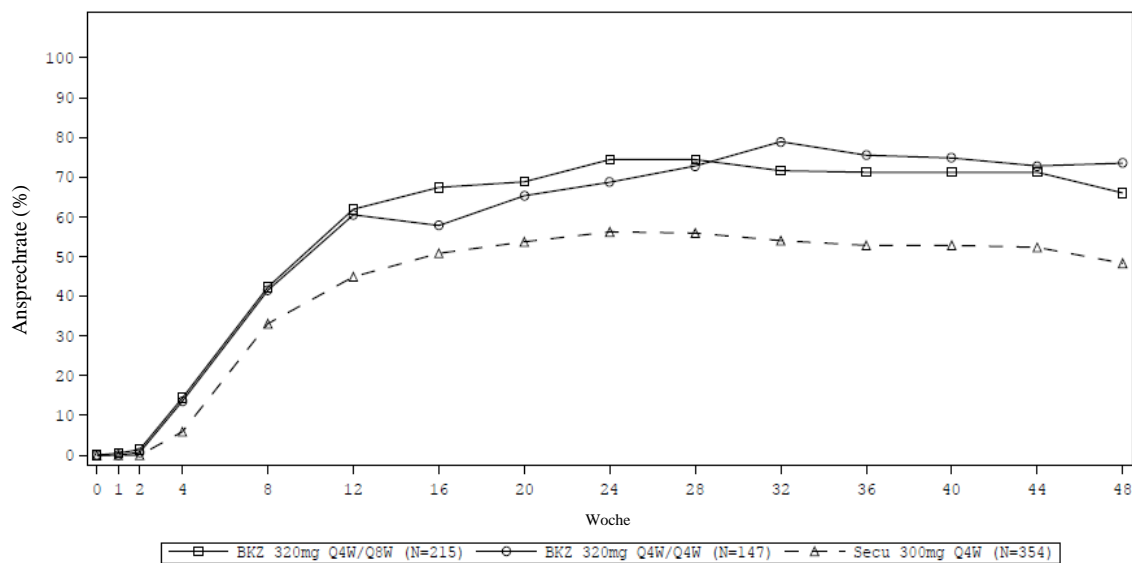
	Woche 4		Woche 16		Woche 48 ^{a)}		
	Bimekizumab 320 mg Q4W	Secukinumab	Bimekizumab 320 mg Q4W	Secukinumab	Bimekizumab 320 mg Q4W/Q4W	Bimekizumab 320 mg Q4W/Q8W	Secukinumab
	(N = 373) n (%)	(N = 370) n (%)	(N = 373) n (%)	(N = 370) n (%)	(N = 147) n (%)	(N = 215) n (%)	(N = 354) n (%)
PASI 100	52 (13,9)	23 (6,2)	230 (61,7)*	181 (48,9)	108 (73,5)*	142 (66,0)*	171 (48,3)
PASI 90	134 (35,9)	65 (17,6)	319 (85,5)	275 (74,3)	126 (85,7)	186 (86,5)	261 (73,7)
PASI 75	265 (71,0)*	175 (47,3)	348 (93,3)	337 (91,1)	134 (91,2)	196 (91,2)	301 (85,0)
Absoluter PASI < 2	151 (40,5)	75 (20,3)	318 (85,3)	283 (76,5)	127 (86,4)	186 (86,5)	269 (76,0)

^{a)} Daten stammen aus dem Erhaltungs-Set mit Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienbehandlung in Woche 16 oder später erhalten hatten.

*p < 0,001 gegenüber Secukinumab, für Multiplizität korrigiert. NRI wird verwendet.

PASI-100-Ansprechraten von Bimekizumab und Secukinumab bis Woche 48 sind in Abbildung 4 dargestellt.

Abbildung 4: PASI-100-Ansprechraten im Zeitverlauf in BE RADIANT



NRI wird verwendet. Erhaltungs-Set mit Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienbehandlung in Woche 16 oder später erhalten hatten.

Die Wirksamkeit von Bimekizumab in der Studie BE RADIANT war vergleichbar mit der in den Studien BE VIVID, BE READY und BE SURE.

Psoriasis-Arthritis (PsA)

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Bimekizumab wurden bei 1112 erwachsenen Patienten (mindestens 18 Jahre alt) mit aktiver Psoriasis-Arthritis (PsA) in zwei multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studien (PA0010 – BE OPTIMAL und PA0011 – BE COMPLETE) untersucht. Die BE OPTIMAL-Studie umfasste einen Arm mit aktiver Referenzbehandlung (Adalimumab) (N = 140).

In beiden Studien war bei den Patienten vor mindestens 6 Monaten eine aktive Psoriasis-Arthritis gemäß den CASPAR-Kriterien (Classification Criteria for Psoriatic Arthritis) diagnostiziert worden und die Krankheit war aktiv mit einer Anzahl druckschmerzempfindlicher Gelenke (tender joint count, TJC) ≥ 3 und einer Anzahl geschwollener Gelenke (swollen joint count, SJC) ≥ 3 . Die Patienten hatten die Diagnose PsA in BE OPTIMAL im Median seit 3,6 Jahren und in BE COMPLETE seit 6,8 Jahren. In diese Studien wurden Patienten mit allen Subtypen der PsA aufgenommen, darunter polyartikuläre symmetrische Arthritis, oligoartikuläre asymmetrische Arthritis, Arthritis der distalen Interphalangealgelenke, prädominante Spondylitis und Arthritis mutilans. Bei Baseline hatten 55,9 % der Patienten ≥ 3 % Körperoberfläche (Body Surface Area, BSA) mit aktiver Plaque-Psoriasis. 10,4 % der Patienten hatten eine mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis und 31,9 % bzw. 12,3 % hatten bei Baseline eine Enthesitis bzw. eine Daktylitis. Der primäre Wirksamkeitsendpunkt in beiden Studien war das ACR-(American College of Rheumatology-)50-Ansprechen in Woche 16.

In der BE OPTIMAL-Studie wurden 852 Patienten untersucht, die zuvor kein biologisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum (bDMARD) zur Behandlung von Psoriasis-Arthritis oder Psoriasis erhalten hatten. Die Patienten wurden randomisiert (3:2:1) und erhielten entweder Bimekizumab 160 mg alle 4 Wochen bis Woche 52 oder Placebo bis Woche 16, gefolgt von Bimekizumab 160 mg alle 4 Wochen bis Woche 52 oder eine aktive Referenzbehandlung (Adalimumab 40 mg alle 2 Wochen) bis Woche 52. In dieser Studie hatten 78,3 % der Patienten eine Vorbehandlung mit ≥ 1 cDMARD erhalten, 21,7 % der Patienten hatten keine Vorbehandlung mit cDMARDs erhalten. Bei Baseline erhielten 58,2 % der Patienten gleichzeitig Methotrexat (MTX), 11,3 % erhielten gleichzeitig cDMARDs außer MTX, und 30,5 % erhielten keine cDMARDs.

In der BE COMPLETE-Studie wurden 400 Patienten eingeschlossen, die auf eine Behandlung mit einem oder zwei Tumornekrosefaktor-alpha-Inhibitoren (Anti-TNF α -IR) zur Behandlung von Psoriasis-Arthritis oder Psoriasis unzureichend angesprochen (mangelnde Wirksamkeit) oder diese nicht vertragen hatten. Die Patienten wurden auf Bimekizumab 160 mg alle 4 Wochen oder Placebo bis Woche 16 randomisiert (2:1). Bei Baseline erhielten 42,5 % der Patienten gleichzeitig MTX, 8,0 % erhielten gleichzeitig cDMARDs außer MTX und 49,5 % erhielten keine cDMARDs. In dieser Studie sprachen 76,5 % der Teilnehmer unzureichend auf einen TNF α -Hemmer an, 11,3 % sprachen unzureichend auf zwei TNF α -Hemmer an und 12,3 % vertrugen TNF α -Hemmer nicht.

Anzeichen und Symptome

Bei bDMARDs-naiven Patienten (BE OPTIMAL) und anti-TNF α -IR-Patienten (BE COMPLETE) führte die Behandlung mit Bimekizumab im Vergleich zu Placebo in Woche 16 zu einer signifikanten Besserung der Symptome und der Krankheitsaktivität, wobei in beiden Patientenpopulationen ähnliche Ansprechraten beobachtet wurden (siehe Tabelle 7). In der Beurteilung nach ACR 20, ACR 50, ACR 70, MDA, PASI 90, PASI 100 und ACR 50 / PASI 100 blieb das klinische Ansprechen in BE OPTIMAL bis zur Woche 52 erhalten.

Tabelle 7: Klinisches Ansprechen in den Studien BE OPTIMAL und BE COMPLETE

	BE OPTIMAL (bDMARD-naiv)				BE COMPLETE (anti-TNF α -IR)		
	Placebo (N = 281) n (%)	BKZ 160 mg Q4W (N = 431) n (%)	Unterschied gegenüber Placebo (95%-KI) ^(d)	Referenz- behandlung ^(e) (Adalimumab) (N = 140) n (%)	Placebo (N = 133) n (%)	BKZ 160 mg Q4W (N = 267) n (%)	Unterschied gegenüber Placebo (95%-KI) ^(d)
ACR 20							
Woche 16	67 (23,8)	268 (62,2)	38,3 (31,4;	96 (68,6)	21 (15,8)	179	51,2 (42,1;
Woche 24	-	282 (65,4)	45,3)	99 (70,7)		(67,0)	60,4)
Woche 52		307 (71,2)		102 (72,9)			
ACR 50							
Woche 16	28 (10,0)	189 (43,9)*	33,9 (27,4;	64 (45,7)	9 (6,8)	116	36,7 (27,7;
Woche 24	-	196 (45,5)	40,4)	66 (47,1)		(43,4)*	45,7)
Woche 52		235 (54,5)		70 (50,0)			
ACR 70							
Woche 16	12 (4,3)	105 (24,4)	20,1 (14,7;	39 (27,9)	1 (0,8)	71 (26,6)	25,8 (18,2;
Woche 24	-	126 (29,2)	25,5)	42 (30,0)			33,5)
Woche 52		169 (39,2)		53 (37,9)			
MDA^(a)							
Woche 16	37 (13,2)	194 (45,0)*	31,8 (25,2;	63 (45,0)	8 (6,0)	118	38,2 (29,2;
Woche 24	-	209 (48,5)	38,5)	67 (47,9)		(44,2)*	47,2)
Woche 52		237 (55,0)		74 (52,9)			
Patienten mit ≥ 3 % BSA	(N = 140)	(N = 217)		(N = 68)	(N = 88)	(N = 176)	
PASI 90							
Woche 16	4 (2,9)	133 (61,3)*	58,4 (49,9;	28 (41,2)	6 (6,8)	121	61,9 (51,5;
Woche 24	-	158 (72,8)	66,9)	32 (47,1)		(68,8)*	72,4)
Woche 52		155 (71,4)		41 (60,3)			
PASI 100							
Woche 16	3 (2,1)	103 (47,5)	45,3 (36,7;	14 (20,6)	4 (4,5)	103	54,0 (43,1;
Woche 24	-	122 (56,2)	54,0)	26 (38,2)		(58,5)	64,8)
Woche 52		132 (60,8)		33 (48,5)			

Tabelle 7: Klinisches Ansprechen in den Studien BE OPTIMAL und BE COMPLETE

ACR 50/ PASI 100							
Woche 16	0	60 (27,6)	NC (NC,	11 (16,2)	1 (1,1)	59 (33,5)	32,4 (22,3;
Woche 24	-	68 (31,3)	NC)	17 (25,0)			42,5)
Woche 52		102 (47,0)		24 (35,3)			
Patienten mit LDI > 0^(b)	(N = 47)	(N = 90)					
Frei von Daktylitis^(b)							
Woche 16	24 (51,1)	68 (75,6)***	24,5 (8,4; 40,6)				
Patienten mit LEI > 0^(c)	(N = 106)	(N = 249)					
Frei von Enthesitis^(c)							
Woche 16	37 (34,9)	124 (49,8)**	14,9 (3,7; 26,1)				

ACR 50/PASI 100 = kombiniertes ACR-50- und PASI-100-Ansprechen. BKZ 160 mg Q4W = Bimekizumab 160 mg alle 4 Wochen. KI = Konfidenzintervall NC = nicht berechenbar (not calculable)

^(a) Ein Patient wurde als Patient mit minimaler Krankheitsaktivität (Minimal Disease Activity, MDA) eingestuft, wenn er 5 der 7 folgenden Kriterien erfüllte: Anzahl druckschmerzempfindlicher Gelenke \leq 1; Anzahl geschwollener Gelenke \leq 1; Psoriasis Activity and Severity Index \leq 1 oder Körperoberfläche \leq 3; vom Patienten angegebene Schmerzen auf Visueller Analogskala (VAS) \leq 15; globale Krankheitsaktivität des Patienten auf VAS \leq 20; Health Assessment Questionnaire Disability Index \leq 0,5; schmerzende enthesiale Punkte \leq 1

^(b) Auf der Grundlage gepoolter Daten aus den Studien BE OPTIMAL und BE COMPLETE für Patienten mit einem Leeds Dactylitis Index (LDI) > 0 zu Baseline. Frei von Daktylitis bedeutet LDI = 0

^(c) Auf der Grundlage gepoolter Daten aus den Studien BE OPTIMAL und BE COMPLETE für Patienten mit einem Leeds Enthesitis Index (LEI) > 0 zu Baseline. Frei von Enthesitis bedeutet LEI = 0

^(d) Unbereinigte Unterschiede werden angezeigt

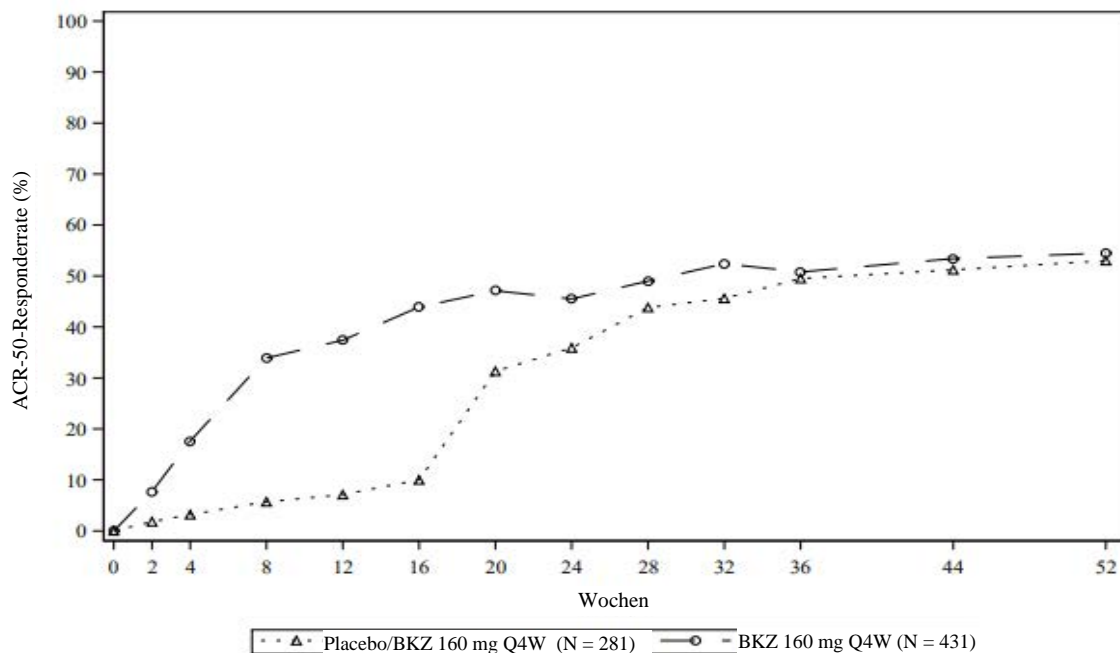
^(e) Kein statistischer Vergleich mit Bimekizumab oder Placebo durchgeführt

* p < 0,001 gegenüber Placebo, multiplizitätsbereinigt. ** p = 0,008 im Vergleich zu Placebo, multiplizitätsbereinigt. *** p = 0,002 im Vergleich zu Placebo, multiplizitätsbereinigt. NRI wird verwendet. Andere Endpunkte in Woche 16 und alle Endpunkte in Woche 24 und Woche 52 waren nicht Teil der sequenziellen Testhierarchie und alle Vergleiche sind nominal.

In BE OPTIMAL wurden unter Bimekizumab in Woche 16 bei jeder der einzelnen ACR-Komponenten Verbesserungen gegenüber Baseline festgestellt, die bis zu Woche 52 anhielten.

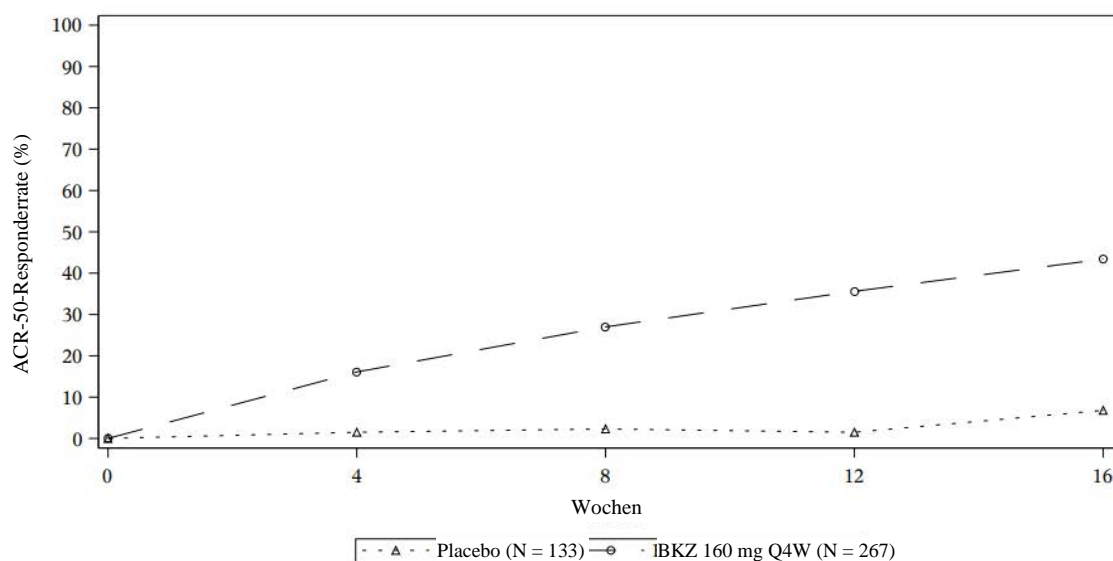
Das Ansprechen auf die Behandlung mit Bimekizumab war bereits in Woche 2 bei ACR 20 (BE OPTIMAL 27,1 % gegenüber 7,8 %, nominal p < 0,001) und in Woche 4 bei ACR 50 (BE OPTIMAL 17,6 % gegenüber 3,2 %, nominal p < 0,001 und BE COMPLETE 16,1 % gegenüber 1,5 %, nominal p < 0,001) signifikant höher als unter Placebo.

Abbildung 5: ACR-50-Ansprechen im Zeitverlauf bis Woche 52 in BE OPTIMAL (NRI)



Patienten, die Placebo erhielten, wurden in Woche 16 auf Bimekizumab 160 mg Q4W umgestellt.

Abbildung 6: ACR-50-Ansprechen im Zeitverlauf bis Woche 16 in BE COMPLETE (NRI)



Bei 87,2 % der mit Bimekizumab behandelten Patienten, die in BE OPTIMAL in Woche 16 ein ACR-50-Ansprechen erreichten, blieb dieses Ansprechen bis Woche 52 erhalten.

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Bimekizumab wurde unabhängig von Alter, Geschlecht, ethnischer Zugehörigkeit, Baseline-Körpergewicht, Psoriasis-Beteiligung zu Baseline, CRP zu Baseline, Krankheitsdauer und vorheriger Anwendung von cDMARDs nachgewiesen. In beiden Studien wurde ein vergleichbares Ansprechen auf Bimekizumab beobachtet, unabhängig davon, ob die Patienten gleichzeitig cDMARDs, einschließlich MTX, erhielten oder nicht.

Die modifizierten Psoriatic Arthritis Response Criteria (PsARC) sind ein spezifischer kombinierter Responder-Index, der sich aus der Anzahl druckschmerzempfindlicher Gelenke, der Anzahl

geschwollener Gelenke sowie der Gesamtbeurteilung durch den Patienten und den Arzt zusammensetzt. Der Anteil der Patienten, die in Woche 16 modifizierte PsARC erreichten, war bei den mit Bimekizumab behandelten Patienten höher als bei den mit Placebo behandelten (80,3 % gegenüber 40,2 % in BE OPTIMAL bzw. 85,4 % gegenüber 30,8 % in BE COMPLETE). Das PsARC-Ansprechen blieb in BE OPTIMAL bis Woche 52 erhalten.

Radiologisches Ansprechen

In BE OPTIMAL wurde die Hemmung des Fortschreitens der strukturellen Schädigung radiologisch beurteilt und als Veränderung des Van der Heijde Modified Total Sharp Scores (vdHmTSS) und seiner Komponenten, Erosion Score (ES) und Joint Space Narrowing Score (JSN) in Woche 16 gegenüber Baseline ausgedrückt (siehe Tabelle 8).

Tabelle 8: Veränderung des vdHmTSS in BE OPTIMAL in Woche 16

	Placebo	BKZ 160 mg Q4W	Unterschied gegenüber Placebo (95%-KI) ^{a)}
Population mit erhöhtem hs-CRP und/oder mindestens 1 Knochenerosion zu Baseline	(N = 227)	(N = 361)	
Mittlere Veränderung gegenüber Baseline (SE)	0,36 (0,10)	0,04 (0,05)*	-0,32 (-0,35; -0,30)
Gesamtpopulation	(N = 269)	(N = 420)	
Mittlere Veränderung gegenüber Baseline (SE)	0,32 (0,09)	0,04 (0,04)*	-0,26 (-0,29; -0,23)

*p = 0,001 im Vergleich zu Placebo. p-Werte basieren auf einer referenzbasierten Imputation unter Verwendung des Unterschieds im Kleinst-Quadrat-Mittelwert anhand eines ANCOVA-Modells mit der Behandlung, der Knochenerosion zu Baseline und der Region als feste Effekte und dem Baseline-Score als Kovariate.

Die zusammenfassenden Daten für Woche 16 basieren auf dem ersten Wertesatz für die Primäranalyse.

^{a)}Unbereinigte Unterschiede werden angezeigt

Bimekizumab hemmte das Fortschreiten der Gelenkschädigung bis Woche 16 sowohl in der Population mit erhöhtem hs-CRP und/oder mindestens einer Knochenerosion zu Baseline als auch in der Gesamtpopulation im Vergleich zu Placebo signifikant. Während die referenzbasierte Imputation als Methode für den Umgang mit fehlenden Daten im statistischen Testverfahren zum Vergleich von Bimekizumab und Placebo festgelegt wurde, wurden die Veränderungen gegenüber Baseline sowohl in der Population mit erhöhtem hs-CRP und/oder mindestens einer Knochenerosion zu Baseline als auch in der Gesamtpopulation in Woche 16 im Bimekizumab-Arm (mittlere Veränderung gegenüber Baseline 0,01 bzw. 0,01) und im Adalimumab-Arm (mittlere Veränderung gegenüber Baseline -0,05 bzw. -0,03) ebenfalls mittels standardmäßiger multipler Imputation berechnet. Die Hemmung des Fortschreitens der Gelenkschädigung wurde sowohl in der Population mit erhöhtem hs-CRP und/oder mindestens einer Knochenerosion zu Baseline als auch in der Gesamtpopulation bis Woche 52 sowohl im Bimekizumab-Arm (mittlere Veränderung gegenüber Baseline 0,10 bzw. 0,10) als auch im Adalimumab-Arm (mittlere Veränderung gegenüber Baseline -0,17 bzw. -0,12) aufrechterhalten.

Der beobachtete Anteil der Patienten, die von der Randomisierung bis Woche 52 kein radiologisch nachweisbares Fortschreiten der Gelenkschädigung (definiert als eine Veränderung des mTSS von $\leq 0,5$ gegenüber Baseline) aufwiesen, betrug in der Population mit erhöhtem hs-CRP und/oder mindestens einer Knochenerosion 87,9 % (N = 276/314) für Bimekizumab und 84,8 % (N = 168/198) für Studienteilnehmer unter Placebo, die auf Bimekizumab umgestellt wurden, sowie 94,1 % (N = 96/102) für Adalimumab. Vergleichbare Raten wurden in der Gesamtpopulation beobachtet (89,3 % (N = 326/365) für Bimekizumab und 87,3 % (N = 207/237) für Studienteilnehmer unter Placebo, die auf Bimekizumab umgestellt wurden, sowie 94,1 % (N = 111/118) für Adalimumab).

Körperliche Funktionsfähigkeit und weitere gesundheitsbezogene Ergebnisse

Sowohl bDMARD-naive (BE OPTIMAL) als auch Anti-TNF α -IR-Patienten (BE COMPLETE), die Bimekizumab erhielten, zeigten in Woche 16 eine signifikante Verbesserung der körperlichen Funktionsfähigkeit gegenüber Baseline im Vergleich zu Placebo-Patienten (p < 0,001), bewertet anhand des HAQ-DI (Veränderung des Kleinst-Quadrat-Mittelwerts gegenüber Baseline: -0,3 versus -0,1 in BE OPTIMAL bzw. -0,3 versus 0 in BE COMPLETE). In beiden Studien erreichte ein größerer

Anteil der Patienten in der Bimekizumab-Gruppe in Woche 16 eine klinisch bedeutsame Verringerung des HAQ-DI-Wertes um mindestens 0,35 gegenüber Baseline als in der Placebo-Gruppe.

Mit Bimekizumab behandelte Patienten zeigten in Woche 16 im Vergleich zu Placebo eine signifikante Verbesserung des Scores im Short Form-36-Gesundheitsfragebogen (Short Form-36 item Health Survey Physical Component Summary, SF-36 PCS) (Veränderung des Kleinste-Quadrate-Mittelwerts gegenüber Baseline: 6,3 versus 1,9, $p < 0,001$ in BE OPTIMAL und 6,2 versus 0,1, $p < 0,001$ in BE COMPLETE).

In beiden Studien berichteten die mit Bimekizumab behandelten Patienten im Vergleich zur Placebogruppe in Woche 16 über eine deutliche Verringerung der Müdigkeit gegenüber Baseline, gemessen anhand des FACIT-(Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-)Fatigue-Scores. In der mit Bimekizumab behandelten Gruppe wurde im Vergleich zur Placebogruppe in Woche 16 auch eine deutliche Verbesserung des Psoriasis-Arthritis-Impact-of-Disease-12-(PsAID-12-)Scores gegenüber Baseline beobachtet.

Bei Patienten mit axialer Beteiligung zu Baseline, etwa 74 % der Patienten (definiert als ein BASDAI-Wert [Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index] ≥ 4), hatte sich der BASDAI-Wert in Woche 16 gegenüber Baseline im Vergleich zu Placebo stärker verbessert.

Die bis Woche 16 erzielten Verbesserungen bei allen Messgrößen der körperlichen Funktionsfähigkeit und anderen oben erwähnten gesundheitsbezogenen Ergebnisse (HAQ-DI-, SF-36 PCS-, FACIT-Fatigue-, PsAID-12-Werte und BASDAI) blieben in BE OPTIMAL bis Woche 52 erhalten.

In der BE OPTIMAL-Studie erreichten in Woche 52 65,5 % der mit Bimekizumab behandelten Patienten eine völlige Symptombefreiheit der Nägel (mNAPSI-Abheilung bei Patienten mit einem mNAPSI-Wert von über 0 zu Baseline).

Axiale Spondyloarthritis (nr-axSpA und AS)

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Bimekizumab wurde bei 586 erwachsenen Patienten (mindestens 18 Jahre alt) mit aktiver axialer Spondyloarthritis (axSpA) in zwei multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studien untersucht, eine bei nicht-röntgenologischer axialer Spondyloarthritis (nr-axSpA) und eine bei ankylosierender Spondylitis (AS), auch als röntgenologische axiale Spondyloarthritis (axSpA) bezeichnet. Der primäre Endpunkt war in beiden Studien der Anteil der Patienten, die in Woche 16 ein ASAS (Assessment of SpondyloArthritis International Society)-40-Ansprechen erreichten. Beide Patientengruppen hatten übereinstimmende Ergebnisse.

In der Studie BE MOBILE 1 (AS0010) wurden 254 Patienten mit aktiver nr-axSpA untersucht. Die Patienten hatten eine axSpA (Alter bei Beginn der Symptome < 45 Jahre), die den ASAS-Klassifizierungskriterien entsprach, und eine aktive Erkrankung, definiert als Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) ≥ 4 und Wirbelsäulenschmerzen ≥ 4 auf einer numerischen Bewertungsskala von 0 bis 10 (nach BASDAI Frage 2), sowie keine Anzeichen für radiologisch nachweisbare Veränderungen in den Iliosakralgelenken, die den modifizierten New-York-Klassifikationskriterien der AS entsprechen würden. Die Patienten zeigten auch objektive Anzeichen einer Entzündung, festgestellt durch erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und/oder mittels Nachweis einer Sakroiliitis in der Magnetresonanztomographie (MRT) sowie ein unzureichendes Ansprechen auf zwei verschiedene nicht-steroidale Antirheumatika (NSARs oder *non-steroidal anti-inflammatory drugs*, NSAIDs) beziehungsweise eine Unverträglichkeit oder Gegenanzeige gegen NSARs in der Vorgeschichte. Die Patienten wurden randomisiert (1:1) und erhielten entweder Bimekizumab 160 mg alle 4 Wochen bis Woche 52 oder Placebo bis Woche 16, gefolgt von Bimekizumab 160 mg alle 4 Wochen bis Woche 52. Bei Baseline betrug die mittlere Dauer der nr-axSpA-Symptome 9 Jahre (Median 5,5 Jahre). 10,6 % der Patienten wurden zuvor mit einem Anti-TNF α -Wirkstoff behandelt.

In der BE MOBILE 2-Studie (AS0011) wurden 332 Patienten mit aktiver AS mit dokumentiertem radiologischem Nachweis (Röntgen) untersucht, die die modifizierten New-York-Klassifikationskriterien der AS erfüllten. Die Patienten hatten eine aktive Erkrankung, definiert als BASDAI ≥ 4 und Wirbelsäulenschmerzen ≥ 4 auf einer numerischen Bewertungsskala von 0 bis 10 (nach BASDAI Frage 2). Die Patienten mussten in der Vergangenheit unzureichend auf 2 verschiedene NSARs angesprochen haben oder eine Unverträglichkeit oder Gegenanzeige für NSARs aufweisen. Die Patienten wurden randomisiert (2:1) und erhielten entweder Bimekizumab 160 mg alle 4 Wochen bis Woche 52 oder Placebo bis Woche 16, gefolgt von Bimekizumab 160 mg alle 4 Wochen bis Woche 52. Bei Baseline betrug die mittlere Dauer der AS-Symptome 13,5 Jahre (Median 11 Jahre). 16,3 % der Patienten wurden zuvor mit einem Anti-TNF α -Wirkstoff behandelt.

Klinisches Ansprechen

Die Behandlung mit Bimekizumab führte sowohl in der Patientengruppe mit nr-axSpA als auch in jener mit AS im Vergleich zu Placebo in Woche 16 zu einer signifikanten Besserung der Symptome und der Krankheitsaktivität (siehe Tabelle 9). Das klinische Ansprechen blieb in der Beurteilung gemäß allen in Tabelle 9 dargestellten Endpunkten in beiden Patientengruppen bis Woche 52 erhalten.

Tabelle 9: Klinisches Ansprechen in BE MOBILE 1 und BE MOBILE 2

	BE MOBILE 1 (nr-axSpA)			BE MOBILE 2 (AS)		
	Placebo (N = 126) n (%)	BKZ 160 mg Q4W (N = 128) n (%)	Unterschied gegenüber Placebo (95%-KI) ^{a)}	Placebo (N = 111) n (%)	BKZ 160 mg Q4W (N = 221) n (%)	Unterschied gegenüber Placebo (95%-KI) ^{a)}
ASAS 40 Woche 16 Woche 52	27 (21,4)	61 (47,7)* 78 (60,9)	26,2 (14,9; 37,5)	25 (22,5)	99 (44,8)* 129 (58,4)	22,3 (11,5; 33,0)
ASAS-40 ohne anti-TNFα- Vorbehandlung Woche 16 Woche 52	(N = 109) 25 (22,9)	(N = 118) 55 (46,6) 73 (61,9)	24,8 (12,4; 37,1)	(N = 94) 22 (23,4)	(N = 184) 84 (45,7)* 108 (58,7)	22,3 (10,5; 34,0)
ASAS 20 Woche 16 Woche 52	48 (38,1)	88 (68,8)* 94 (73,4)	30,7 (19,0; 42,3)	48 (43,2)	146 (66,1)* 158 (71,5)	22,8 (11,8; 33,8)
ASAS – partielle Remission Woche 16 Woche 52	9 (7,1)	33 (25,8)* 38 (29,7)	18,6 (9,7; 27,6)	8 (7,2)	53 (24,0)* 66 (29,9)	16,8 (8,1; 25,5)
ASDAS – erhebliche Verbesserung Woche 16 Woche 52	9 (7,1)	35 (27,3)* 47 (36,7)	20,2 (11,2; 29,3)	6 (5,4)	57 (25,8)* 71 (32,1)	20,4 (11,7; 29,1)
BASDAI-50 Woche 16 Woche 52	27 (21,4)	60 (46,9) 69 (53,9)	25,3 (14,0; 36,6)	29 (26,1)	103 (46,6) 119 (53,8)	20,5 (9,6; 31,4)

BKZ 160 mg Q4W = Bimekizumab 160 mg alle 4 Wochen. ASDAS = Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score. NRI wird verwendet.

^{a)} Unbereinigte Unterschiede werden dargestellt.

* p < 0,001 gegenüber Placebo, für Multiplizität korrigiert.

Der Anteil der Patienten in BE MOBILE 1, die in Woche 16 einen ASDAS < 2,1 (eine Kombination aus ASDAS-ID [inactive disease] und ASDAS-LD [low disease]) erreichten, betrug in der Bimekizumab-Gruppe 46,1 % und 21,1 % in der Placebogruppe (multiple Imputation). In Woche 52

erreichten 61,6 % der Patienten in der Bimekizumab-Gruppe einen ASDAS < 2,1, davon 25,2 % mit inaktiver Krankheit (ASDAS < 1,3).

Der Anteil der Patienten in BE MOBILE 2, die in Woche 16 einen ASDAS < 2,1 (eine Kombination aus ASDAS-ID und ASDAS-LD) erreichten, betrug in der Bimekizumab-Gruppe 44,8 % und 17,4 % in der Placebogruppe (multiple Imputation). In Woche 52 erreichten 57,1 % der Patienten in der Bimekizumab-Gruppe einen ASDAS < 2,1, davon 23,4 % mit inaktiver Krankheit (ASDAS < 1,3).

Alle vier ASAS-40-Komponenten (Gesamtwirbelsäulenschmerzen, Morgensteifigkeit, Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index [BASFI] und Patient's Global Assessment of Disease Activity [PGADA]) verbesserten sich unter der Bimekizumab-Behandlung und trugen zum gesamten ASAS-40-Ansprechen in Woche 16 bei. Diese Verbesserungen blieben in beiden Patientengruppen bis Woche 52 erhalten.

Die Verbesserungen bei anderen Wirksamkeitsparametern sind in Tabelle 10 dargestellt.

Tabelle 10: Weitere Wirksamkeitsparameter in BE MOBILE 1 und BE MOBILE 2

	BE MOBILE 1 (nr-axSpA)		BE MOBILE 2 (AS)	
	Placebo (N = 126)	BKZ 160 mg Q4W (N = 128)	Placebo (N = 111)	BKZ 160 mg Q4W (N = 221)
Nächtliche Wirbelsäulenschmerzen				
Baseline	6,7	6,9	6,8	6,6
Mittlere Veränderung in Woche 16 gegenüber Baseline	-1,7	-3,6*	-1,9	-3,3*
Mittlere Veränderung in Woche 52 gegenüber Baseline		-4,3		-4,1
BASDAI				
Baseline	6,7	6,9	6,5	6,5
Mittlere Veränderung in Woche 16 gegenüber Baseline	-1,5	-3,1*	-1,9	-2,9*
Mittlere Veränderung in Woche 52 gegenüber Baseline		-3,9		-3,6
BASMI				
Baseline	3,0	2,9	3,8	3,9
Mittlere Veränderung in Woche 16 gegenüber Baseline	-0,1	-0,4	-0,2	-0,5**
Mittlere Veränderung in Woche 52 gegenüber Baseline		-0,6		-0,7
hs-CRP (mg/l)				
Baseline (geometrisches Mittel)	5,0	4,6	6,7	6,5
Verhältnis zu Baseline in Woche 16	0,8	0,4	0,9	0,4
Verhältnis zu Baseline in Woche 52		0,4		0,3

BASMI = Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index. Hs-CRP = hochsensitives C-reaktives Protein MI wird verwendet.

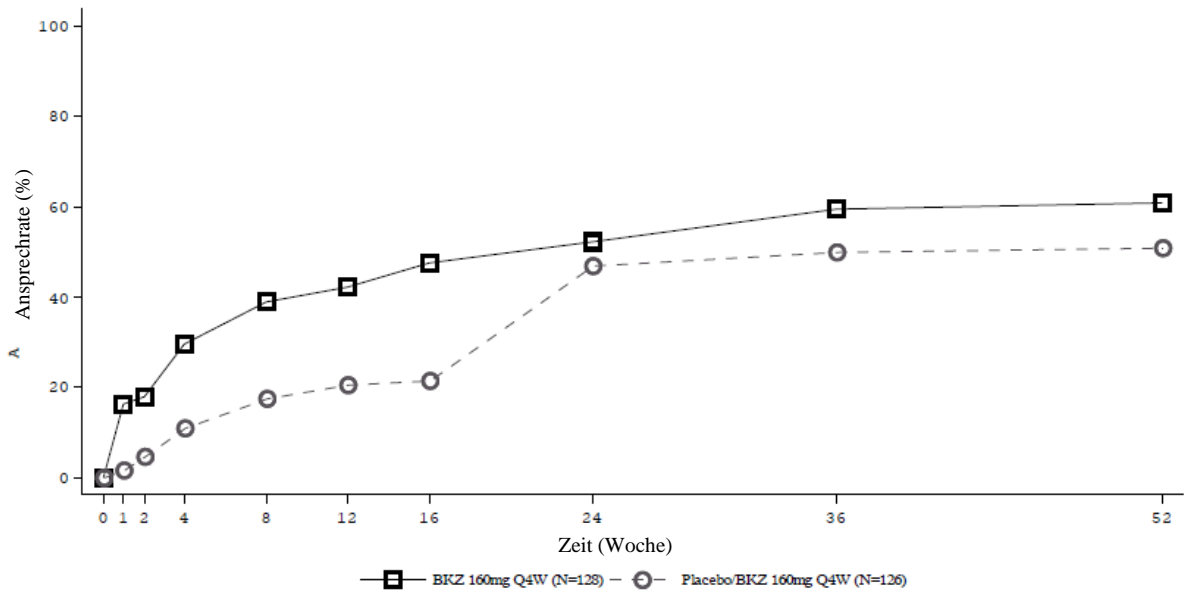
*p < 0,001 referenzbasierte Imputation, gegenüber Placebo, für Multiplizität korrigiert. **p < 0,01 referenzbasierte Imputation, gegenüber Placebo, für Multiplizität korrigiert.

Die Behandlung mit Bimekizumab war sowohl in der nr-axSpA- als auch in der AS-Patientengruppe mit einem schnellen Wirkeintritt assoziiert.

Das ASAS-40-Ansprechen auf die Behandlung war in BE MOBILE 1 bereits in Woche 1 (16,4 % gegenüber 1,6 %, nominal p < 0,001) und in BE MOBILE 2 in Woche 2 (16,7 % gegenüber 7,2 %, nominal p = 0,019) unter Bimekizumab stärker als unter Placebo.

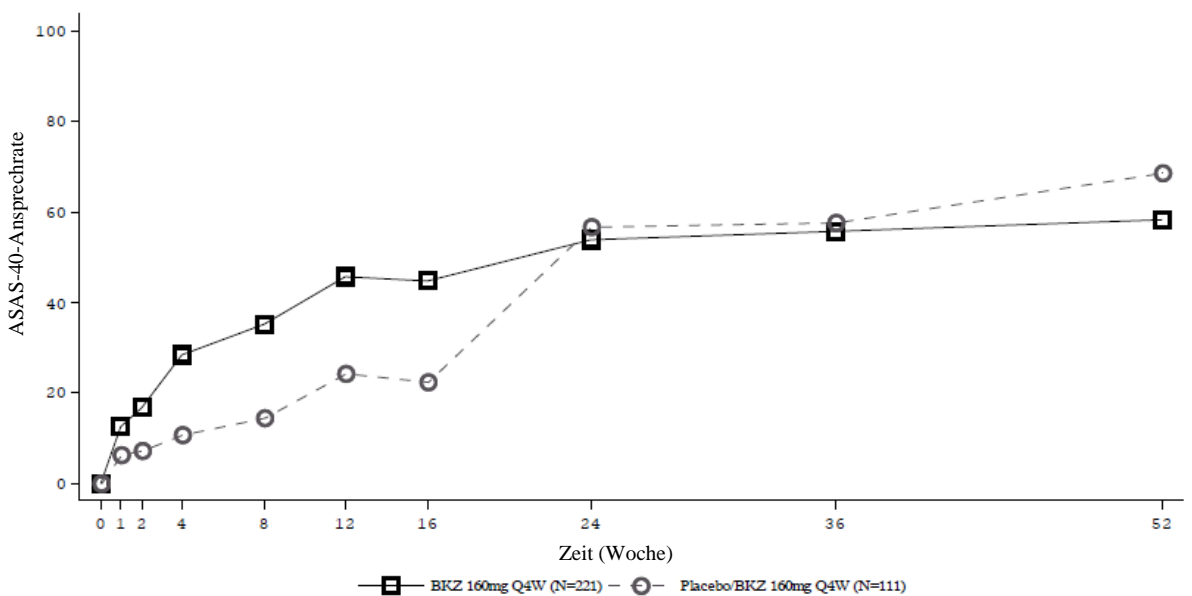
Unter Bimekizumab wurde bereits in Woche 2 sowohl in der nr-axSpA- als auch in der AS-Patientengruppe außerdem ein rascher Rückgang der systemischen Entzündung, bestimmt anhand der hs-CRP-Werte, verzeichnet mit nominalen p-Werten < 0,001 in beiden Studien.

Abbildung 7: ASAS-40-Ansprechen im Zeitverlauf bis Woche 52 in BE MOBILE 1 (NRI)



Patienten, die Placebo erhielten, wurden in Woche 16 auf Bimekizumab 160 mg Q4W umgestellt.

Abbildung 8: ASAS-40-Ansprechen im Zeitverlauf bis Woche 52 in BE MOBILE 2 (NRI)



Patienten, die Placebo erhielten, wurden in Woche 16 auf Bimekizumab 160 mg Q4W umgestellt.

In einer integrierten Analyse zu BE MOBILE 1 und BE MOBILE 2 blieb bei den mit Bimekizumab behandelten Patienten, die in Woche 16 ein ASAS-40-Ansprechen erreichten, dieses Ansprechen bei 82,1 % bis Woche 52 erhalten.

Die Wirksamkeit von Bimekizumab wurde unabhängig von Alter, Geschlecht, ethnischer Zugehörigkeit, Krankheitsdauer, Entzündungsstatus zu Baseline, Baseline-ASDAS und begleitenden cDMARDs nachgewiesen.

Ein vergleichbares ASAS-40-Ansprechen war bei Patienten unabhängig von einer vorherigen anti-TNF α -Behandlung zu beobachten.

In Woche 16 war bei Patienten mit Enthesitis bei Baseline der Anteil der Patienten (NRI) mit abklingender Enthesitis gemäß Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Index (MASES) unter Bimekizumab größer als unter Placebo (BE MOBILE 1: 51,1 % gegenüber 23,9 % und BE MOBILE 2: 51,5 % gegenüber 32,8 %). Das Abklingen der Enthesitis blieb unter Bimekizumab in beiden Studien bis zur Woche 52 erhalten (BE MOBILE 1: 54,3 % und BE MOBILE 2: 50,8 %).

Verringerung der Entzündung

Bimekizumab verringerte die Entzündungswerte gemäß hs-CRP (siehe Tabelle 10) und gemäß MRT in einer Bildgebungs-Substudie. Die Entzündungszeichen wurden zu Baseline und in Woche 16 mittels MRT beurteilt und als Veränderung im SPARCC(Spondyloarthritis Research Consortium of Canada)-Score für die Iliosakralgelenke und im ASspiMRI-a(Ankylosing Spondylitis spine Magnetic Resonance Imagine-activity)-Score in der Berlin-Modifikation für die Wirbelsäule gegenüber Baseline ausgedrückt. Eine Verringerung der Entzündungszeichen sowohl in den Iliosakralgelenken als auch in der Wirbelsäule wurde bei den mit Bimekizumab behandelten Patienten im Vergleich zu Placebo beobachtet (siehe Tabelle 11). Die Verringerung der Entzündung gemäß hs-CRP und gemäß MRT blieb bis Woche 52 erhalten.

Tabelle 11: Verringerung der Entzündung gemäß MRT in BE MOBILE 1 und BE MOBILE 2

	BE MOBILE 1 (nr-axSpA)		BE MOBILE 2 (AS)	
	Placebo	BKZ 160 mg Q4W	Placebo	BKZ 160 mg Q4W
SPARCC-Score				
Mittlere Veränderung in Woche 16 gegenüber Baseline ^{a)}	-1,56 (N = 62)	-6,15 (N = 78)	0,59 (N = 46)	-4,51 (N = 81)
Mittlere Veränderung in Woche 52 gegenüber Baseline ^{a)}		-7,57 (N = 67)		-4,67 (N = 78)
ASspiMRI-a-Score (in der Berlin Modifikation)				
Mittlere Veränderung in Woche 16 gegenüber Baseline ^{a)}	0,03 (N = 60)	-0,36 (N = 74)	-0,34 (N = 46)	-2,23 (N = 81)
Mittlere Veränderung in Woche 52 gegenüber Baseline ^{a)}		-0,70 (N = 65)		-2,38 (N = 77)

a) Die Werte für die Veränderung gegenüber Baseline basieren auf den beobachteten Fällen und wurden durch die zentrale Auswertung des Datensatzes für Woche 52 ermittelt.

Körperliche Funktionsfähigkeit und weitere gesundheitsbezogene Ergebnisse

Die mit Bimekizumab behandelten Patienten zeigten eine signifikante Verbesserung der körperlichen Funktion gemäß BASFI-Beurteilung gegenüber Baseline im Vergleich zu Placebo (Veränderung des Kleinste-Quadrate-Mittelwerts in Woche 16 gegenüber Baseline in BE MOBILE 1: -2,4 gegenüber -0,9, $p < 0,001$ und in BE MOBILE 2: -2,0 gegenüber -1,0, $p < 0,001$). Die mit Bimekizumab behandelten Patienten zeigten eine signifikante Verbesserung im SF-36 PCS-Score gegenüber Baseline im Vergleich zu Placebo (Veränderung des Kleinste-Quadrate-Mittelwerts in Woche 16 gegenüber Baseline in BE MOBILE 1: 9,3 gegenüber 5,4, $p < 0,001$ und in BE MOBILE 2: 8,5 gegenüber 5,2, $p < 0,001$).

Die mit Bimekizumab behandelten Patienten zeigten eine signifikante Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gemäß ASQoL (AS Quality of Life Questionnaire) gegenüber Baseline im Vergleich zu Placebo (Veränderung des Kleinste-Quadrate-Mittelwerts in Woche 16 gegenüber Baseline in BE MOBILE 1: -4,9 gegenüber -2,3, $p < 0,001$ und in BE MOBILE 2: -4,6 gegenüber -3,0, $p < 0,001$) sowie eine bedeutsame Verringerung der Ermüdung gemäß FACIT-Fatigue-Score (mittlere Veränderung in Woche 16 gegenüber Baseline in BE MOBILE 1: 8,5 für Bimekizumab gegenüber 3,9 für Placebo und in BE MOBILE 2: 8,4 für Bimekizumab gegenüber 5,0 für Placebo).

Die bis Woche 16 erzielten Verbesserungen bei allen Messgrößen der körperlichen Funktion und den anderen zuvor erwähnten gesundheitsbezogenen Ergebnissen (BASFI-, SF-36 PCS-, ASQoL- und FACIT-Fatigue-Score) blieben in beiden Studien bis Woche 52 erhalten.

Extraartikuläre Manifestation

In gepoolten Daten aus BE MOBILE 1 (nr-axSpA) und BE MOBILE 2 (AS) war in Woche 16 der Anteil der Patienten, die eine Uveitis entwickelten, unter Bimekizumab (0,6 %) geringer als unter Placebo (4,6 %). Die Uveitis-Inzidenz blieb unter Langzeitbehandlung mit Bimekizumab gering (1,2/100 Patientenjahre in den gepoolten Phase-II/III-Studien).

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Bimzelx eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen zu Psoriasis und chronischer idiopathischer Arthritis gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die pharmakokinetischen (PK) Eigenschaften von Bimekizumab waren bei Patienten mit Plaque-Psoriasis, Psoriasis-Arthritis und axialer Spondyloarthritis (nr-axSpA und AS) vergleichbar.

Resorption

Auf Basis der populationspharmakokinetischen Analyse erreichte Bimekizumab nach einer subkutanen Einzeldosis von 320 mg bei Plaque-Psoriasis-Patienten eine mediane (2,5. und 97,5. Perzentil) maximale Plasmakonzentration von 25 (12–50) µg/ml zwischen 3 und 4 Tagen nach der Dosisgabe.

Die populationspharmakokinetische Analyse zeigte, dass Bimekizumab bei gesunden Freiwilligen mit einer durchschnittlichen absoluten Bioverfügbarkeit von 70,1 % resorbiert wurde.

Basierend auf simulierten Daten liegen die mediane (2,5. und 97,5. Perzentil) Spitzen- bzw. Talkonzentration im *Steady-State* nach subkutaner Verabreichung von 320 mg alle 4 Wochen bei 43 (20–91) µg/ml bzw. 20 (7–50) µg/ml und der *Steady-State* wird bei vierwöchentlicher Dosisgabe nach etwa 16 Wochen erreicht. Im Vergleich zur Exposition nach einer Einzeldosis zeigte die populationspharmakokinetische Analyse, dass die Patienten nach wiederholter vierwöchentlicher Verabreichung einen 1,74-fachen Anstieg der maximalen Plasmakonzentrationen und der Fläche unter der Kurve (area under the curve, AUC) aufwiesen.

Nach der Umstellung von einer Dosierung 320 mg alle 4 Wochen auf 320 mg alle 8 Wochen in Woche 16 wurde der *Steady-State* etwa 16 Wochen nach der Umstellung erreicht. Die medianen (2,5. und 97,5. Perzentil) Spitzen- bzw. Tal-Plasmakonzentrationen liegen bei 30 (14–60) µg/ml bzw. 5 (1–16) µg/ml.

Verteilung

Auf Basis populationspharmakokinetischer Analysen betrug das mittlere Verteilungsvolumen (V/F) (Variationskoeffizient %) bei Patienten mit Plaque-Psoriasis im *Steady-State* 11,2 l (30,5 %).

Biotransformation

Bimekizumab ist ein monoklonaler Antikörper und es wird erwartet, dass er, analog zu endogenen Immunglobulinen, über katabole Wege in kleine Peptide und Aminosäuren abgebaut wird.

Elimination

Auf Basis populationspharmakokinetischer Analysen betragen in klinischen Studien an Patienten mit Plaque-Psoriasis die mediane scheinbare Clearance (CL/F) (Variationskoeffizient %) von Bimekizumab 0,337 l/Tag (32,7 %) und die mittlere terminale Halbwertszeit 23 Tage.

Linearität/Nicht-Linearität

Bimekizumab zeigte bei Patienten mit Plaque-Psoriasis eine dosisproportionale Pharmakokinetik über einen Dosisbereich von 64 mg bis 480 mg nach mehrfacher subkutaner Verabreichung, wobei die scheinbare Clearance (CL/F) dosisunabhängig war.

Pharmakokinetische/pharmakodynamische Zusammenhänge

Ein populationspharmakokinetisches/pharmakodynamisches Modell wurde unter Verwendung aller verfügbaren Daten bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis entwickelt. Die Analyse zeigte, dass höhere Bimekizumab-Konzentrationen mit einem besseren PASI (Psoriasis Area and Severity Index)- und IGA (Investigators Global Assessment)-Ansprechen zusammenhängen. Bei der Mehrheit der Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis (siehe Besondere Patientengruppen, Körpergewicht) erwiesen sich eine Dosis von 320 mg alle 4 Wochen als angemessen für den Zeitraum des Behandlungsbeginns und anschließend eine Dosis von 320 mg alle 8 Wochen als angemessen für den Erhaltungszeitraum.

Besondere Patientengruppen

Körpergewicht

Im populationspharmakokinetischen Modell zeigt sich eine abnehmende Exposition mit steigendem Körpergewicht. Man ging davon aus, dass die durchschnittliche Plasmakonzentration bei erwachsenen Patienten mit einem Gewicht ≥ 120 kg nach subkutaner Injektion von 320 mg um mindestens 30 % niedriger sein würde als bei erwachsenen Patienten mit einem Körpergewicht von 90 kg. Eine Dosisanpassung kann bei manchen Patienten angezeigt sein (siehe Abschnitt 4.2).

Ältere Patienten

Auf Basis der populationspharmakokinetischen Analyse mit einer begrenzten Anzahl von älteren Patienten (N = 337 für Alter ≥ 65 Jahre und N = 45 für Alter ≥ 75 Jahre) war die scheinbare Clearance (CL/F) bei älteren Patienten und Patienten unter 65 Jahren vergleichbar. Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich (siehe Abschnitt 4.2).

Eingeschränkte Nieren- oder Leberfunktion

Es wurden keine spezifischen Studien zur Ermittlung der Auswirkungen einer eingeschränkten Nieren- oder Leberfunktion auf die Pharmakokinetik von Bimekizumab durchgeführt. Es wird erwartet, dass die renale Elimination von intaktem Bimekizumab, einem monoklonalen IgG-Antikörper, gering und von untergeordneter Bedeutung ist. IgG-Antikörper werden hauptsächlich über den intrazellulären Katabolismus eliminiert und es ist daher auch nicht zu erwarten, dass eine Leberfunktionsstörung die Clearance von Bimekizumab beeinflusst. Auf Basis populationspharmakokinetischer Analysen hatten Leberfunktionsmarker (ALT/Bilirubin) keine Auswirkung auf die Clearance von Bimekizumab bei Patienten mit Plaque-Psoriasis.

Ethnische Zugehörigkeit

In einer klinischen Studie zur Pharmakokinetik wurden hinsichtlich der Bimekizumab-Exposition keine klinisch bedeutsamen Unterschiede zwischen japanischen oder chinesischen und kaukasischen Studienteilnehmern beobachtet. Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

Geschlecht

Im populationspharmakokinetischen Modell zeigte sich, dass Frauen möglicherweise eine um 10 % schnellere scheinbare Clearance (CL/F) haben als Männer, was klinisch nicht bedeutsam ist. Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Auf der Grundlage von Gewebe-Kreuzreaktivitätstests, Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe (einschließlich sicherheitspharmakologischer Endpunkte und Bewertung fertilitätsbezogener Endpunkte) und Beurteilung der prä- und postnatalen Entwicklung beim Cynomolgus-Affen lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Bei Cynomolgus-Affen beschränkten sich Bimekizumab-bezogene Wirkungen auf mukokutane Veränderungen, die einer pharmakologischen Modulation der Normalflora entsprachen.

Zur Mutagenität und Karzinogenität von Bimekizumab wurden keine Studien durchgeführt. Eine Schädigung der DNA oder Chromosomen ist bei monoklonalen Antikörpern jedoch nicht zu erwarten. In einer 26-wöchigen Studie zur chronischen Toxikologie an Cynomolgus-Affen wurden bei einer Dosis, die dem 109-Fachen der humantherapeutischen Exposition bei 320 mg alle 4 Wochen entspricht, keine präneoplastischen oder neoplastischen Läsionen beobachtet.

In einer peri- und postnatalen Entwicklungsstudie an Cynomolgus-Affen zeigten sich unter Bimekizumab keine Auswirkungen auf Schwangerschaft, Geburt, Säuglingsüberleben, fetale und postnatale Entwicklung bei Verabreichung während der Organogenese und bis zur Geburt in einer Dosis, die dem 27-Fachen der menschlichen Exposition bei 320 mg alle 4 Wochen, basierend auf der AUC, entsprach. Bei der Geburt waren die Serumkonzentrationen von Bimekizumab bei den neugeborenen Affen vergleichbar mit jenen der Mütter.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Glycin
Natriumacetat-Trihydrat
Essigsäure 99 %
Polysorbat 80
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Bimzelx 160 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).
Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Die Fertigspritze kann bei Raumtemperatur (nicht über 25 °C) für einen einmaligen Zeitraum von maximal 25 Tagen lichtgeschützt aufbewahrt werden. Wurde das Arzneimittel aus dem Kühlschrank genommen und unter diesen Bedingungen aufbewahrt, verwerfen Sie es nach 25 Tagen oder nach Ablauf des auf dem Etikett und dem Umkarton aufgedruckten Verfalldatums, je nachdem was zuerst

eintritt. Das Feld auf dem Umkarton steht zur Verfügung, um das Datum der Entnahme aus dem Kühlschrank einzutragen.

Bimzelx 160 mg Injektionslösung im Fertigpen

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).
Nicht einfrieren.

Den Fertigpen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Der Fertigpen kann bei Raumtemperatur (nicht über 25 °C) für einen einmaligen Zeitraum von maximal 25 Tagen lichtgeschützt aufbewahrt werden. Wurde das Arzneimittel aus dem Kühlschrank genommen und unter diesen Bedingungen aufbewahrt, verwerfen Sie es nach 25 Tagen oder nach Ablauf des auf dem Etikett und dem Umkarton aufgedruckten Verfalldatums, je nachdem was zuerst eintritt. Das Feld auf dem Umkarton steht zur Verfügung, um das Datum der Entnahme aus dem Kühlschrank einzutragen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Bimzelx 160 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

1-ml-Fertigspritze (Typ-I-Glas) mit einem Stopfen aus Fluorpolymer-beschichtetem Brombutyl-Kautschuk, mit eingeklebter dünnwandiger 27G-Halbzoll-Kanüle und einem starren Nadelschutz aus Polypropylen, montiert und in einer passiven Sicherheitsvorrichtung.

Packungsgröße mit 1 Fertigspritze.

Packungsgröße mit 2 Fertigspritzen.

Mehrfachpackung mit 3 (3 Packungen zu je 1) Fertigspritzen.

Mehrfachpackung mit 4 (2 Packungen zu je 2) Fertigspritzen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Bimzelx 160 mg Injektionslösung im Fertigpen

1-ml-Fertigpen, bestehend aus einer Fertigspritze (Typ-I-Glas) mit einem Stopfen aus Fluorpolymer-beschichtetem Brombutyl-Kautschuk, mit eingeklebter dünnwandiger 27G-Halbzoll-Kanüle und einem starren Nadelschutz aus Polypropylen.

Packungsgröße mit 1 Fertigpen.

Packungsgröße mit 2 Fertigpens.

Mehrfachpackung mit 3 (3 Packungen zu je 1) Fertigpens.

Mehrfachpackung mit 4 (2 Packungen zu je 2) Fertigpens.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles

Belgien

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Bimzelx 160 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

EU/1/21/1575/001

EU/1/21/1575/002

EU/1/21/1575/003

EU/1/21/1575/004

Bimzelx 160 mg Injektionslösung im Fertigpen

EU/1/21/1575/005

EU/1/21/1575/006

EU/1/21/1575/007

EU/1/21/1575/008

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 20. August 2021

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE
BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER
(DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE
VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES
ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s) des Wirkstoffs/der Wirkstoffe biologischen Ursprungs

Rentschler Biopharma SE
Erwin-Rentschler-Straße 21
88471 Laupheim
Deutschland

Samsung Biologics Co., Ltd.
300 Songdo bio-daero, Yeonsu-gu
Incheon, 21987
Republik Korea

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

UCB Pharma S.A.
Chemin du Foriest
1420 Braine-l'Alleud
Belgien

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-

Verhältnisses führen können, oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FERTIGSPRITZE KARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Bimzelx 160 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Bimekizumab

2. WIRKSTOFF(E)

Eine Fertigspritze enthält 160 mg Bimekizumab in 1 ml Lösung.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Glycin, Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure 99 %, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Fertigspritze

2 Fertigspritzen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Packungsbeilage beachten.
Nicht schütteln.

Zum Aufreißen hier hochheben.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Kann für einen Zeitraum von maximal 25 Tagen bei Raumtemperatur (nicht über 25 °C) aufbewahrt werden.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Die Fertigspritzen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Datum der Entnahme aus dem Kühlschrank:

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

UCB Pharma S.A. (Logo)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/21/1575/001 Packung mit 1 Fertigspritze

EU/1/21/1575/002 Packung mit 2 Fertigspritzen

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

bimzelx 160 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON VON FERTIGSPRITZEN-MEHRFACHPACKUNG (MIT BLUE BOX)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Bimzelx 160 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Bimekizumab

2. WIRKSTOFF(E)

Eine Fertigspritze enthält 160 mg Bimekizumab in 1 ml Lösung.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Glycin, Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure 99 %, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

Mehrfachpackung: 3 (3 Packungen zu je 1) Fertigspritzen

Mehrfachpackung: 4 (2 Packungen zu je 2) Fertigspritzen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung
Nicht schütteln.

Zum Aufreißen hier hochheben.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Kann für einen Zeitraum von maximal 25 Tagen bei Raumtemperatur (nicht über 25 °C) aufbewahrt werden.

Die Fertigspritzen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

UCB Pharma S.A. (Logo)
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/21/1575/003 3 Fertigspritzen (3 Packungen zu je 1)

EU/1/21/1575/004 4 Fertigspritzen (2 Packungen zu je 2)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

bimzelx 160 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

ZWISCHENKARTON IN FERTIGSPRITZEN-MEHRFACHPACKUNG (OHNE BLUEBOX)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Bimzelx 160 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Bimekizumab

2. WIRKSTOFF(E)

Eine Fertigspritze enthält 160 mg Bimekizumab in 1 ml Lösung.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Glycin, Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure 99 %, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Fertigspritze

2 Fertigspritzen

Teil einer Mehrfachpackung, Einzelverkauf unzulässig.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Packungsbeilage beachten.
Nicht schütteln.

Zum Aufreißen hier hochheben.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Kann für einen Zeitraum von maximal 25 Tagen bei Raumtemperatur (nicht über 25 °C) aufbewahrt werden.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Die Fertigspritzen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Datum der Entnahme aus dem Kühlschrank:

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

UCB Pharma S.A. (Logo)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/21/1575/003 3 Fertigspritzen (3 Packungen zu je 1)

EU/1/21/1575/004 4 Fertigspritzen (2 Packungen zu je 2)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

bimzelx 160 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

FERTIGSPRITZE ETIKETT

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Bimzelx 160 mg Injektion
Bimekizumab
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 ml

6. WEITERE ANGABEN

UCB Pharma S.A. (Logo)

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FERTIGPEN KARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Bimzelx 160 mg Injektionslösung im Fertigpen
Bimekizumab

2. WIRKSTOFF(E)

Ein Fertigpen enthält 160 mg Bimekizumab in 1 ml Lösung.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Glycin, Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure 99 %, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Fertigpen

2 Fertigpens

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Packungsbeilage beachten.
Nicht schütteln.

Zum Aufreißen hier hochheben.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Kann für einen Zeitraum von maximal 25 Tagen bei Raumtemperatur (nicht über 25 °C) aufbewahrt werden.

Den Fertigpen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Die Fertigpens im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Datum der Entnahme aus dem Kühlschrank:

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

UCB Pharma S.A. (Logo)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/21/1575/005 Packung mit 1 Fertigpen

EU/1/21/1575/006 Packung mit 2 Fertigpens

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

bimzelx 160 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON VON FERTIGPEN-MEHRFACHPACKUNG (MIT BLUE BOX)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Bimzelx 160 mg Injektionslösung im Fertigpen
Bimekizumab

2. WIRKSTOFF(E)

Ein Fertigpen enthält 160 mg Bimekizumab in 1 ml Lösung.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Glycin, Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure 99 %, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

Mehrfachpackung: 3 (3 Packungen zu je 1) Fertigpens

Mehrfachpackung: 4 (2 Packungen zu je 2) Fertigpens

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Packungsbeilage beachten.
Nicht schütteln.

Zum Aufreißen hier hochheben.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Kann für einen Zeitraum von maximal 25 Tagen bei Raumtemperatur (nicht über 25 °C) aufbewahrt werden.

Die Fertipens im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

UCB Pharma S.A. (Logo)
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/21/1575/007 3 Fertipens (3 Packungen zu je 1)

EU/1/21/1575/008 4 Fertipens (2 Packungen zu je 2)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

bimzelx 160 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

ZWISCHENKARTON IN FERTIGPEN-MEHRFACHPACKUNG (OHNE BLUEBOX)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Bimzelx 160 mg Injektionslösung im Fertigpen
Bimekizumab

2. WIRKSTOFF(E)

Ein Fertigpen enthält 160 mg Bimekizumab in 1 ml Lösung.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Glycin, Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure 99 %, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Fertigpen

2 Fertigpens

Teil einer Mehrfachpackung, Einzelverkauf unzulässig.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Packungsbeilage beachten.
Nicht schütteln.

Zum Aufreißen hier hochheben.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Kann für einen Zeitraum von maximal 25 Tagen bei Raumtemperatur (nicht über 25 °C) aufbewahrt werden.

Den Fertigpen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Die Fertigpens im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Datum der Entnahme aus dem Kühlschrank:

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

UCB Pharma S.A. (Logo)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/21/1575/007 3 Fertigpens (3 Packungen zu je 1)

EU/1/21/1575/008 4 Fertigpens (2 Packungen zu je 2)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

bimzelx 160 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

FERTIGPEN ETIKETT

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Bimzelx 160 mg Injektion
Bimekizumab
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 ml

6. WEITERE ANGABEN

UCB Pharma S.A. (Logo)

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Bimzelx 160 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Bimekizumab

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Bimzelx und wofür wird es angewendet?
 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Bimzelx beachten?
 3. Wie ist Bimzelx anzuwenden?
 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
 5. Wie ist Bimzelx aufzubewahren?
 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen
- Anweisungen für die Anwendung

1. Was ist Bimzelx und wofür wird es angewendet?

Was ist Bimzelx?

Bimzelx enthält den Wirkstoff Bimekizumab.

Wofür wird Bimzelx angewendet?

Bimzelx wird zur Behandlung der folgenden entzündlichen Erkrankungen angewendet:

- Plaque-Psoriasis
- Psoriasis-Arthritis
- Axiale Spondyloarthritis, einschließlich nicht-röntgenologischer axialer Spondyloarthritis und ankylosierender Spondylitis (röntgenologische axiale Spondyloarthritis)

Plaque-Psoriasis

Bimzelx wird bei Erwachsenen zur Behandlung einer Hauterkrankung namens Plaque-Psoriasis angewendet. Bimzelx reduziert die Symptome, einschließlich Schmerzen, Juckreiz und Schuppung der Haut.

Psoriasis-Arthritis

Bimzelx wird bei Erwachsenen zur Behandlung von Psoriasis-Arthritis angewendet. Bei Psoriasis-Arthritis handelt es sich um eine Erkrankung, die Gelenkentzündungen verursacht und oft mit Plaque-Psoriasis einhergeht. Wenn Sie an aktiver Psoriasis-Arthritis leiden, können Sie zunächst andere Arzneimittel erhalten. Wenn diese Arzneimittel nicht ausreichend wirken oder nicht vertragen

werden, erhalten Sie Bimzelx entweder allein oder in Kombination mit einem anderen Arzneimittel namens Methotrexat.

Bimzelx reduziert die Entzündung und kann somit dazu beitragen, Schmerzen, Steifheit, Schwellungen in und an den Gelenken, psoriatischen Hautausschlag und psoriatische Nagelschädigungen zu verringern und die Schädigung von Knochen und Knorpel in den von der Krankheit betroffenen Gelenken zu verlangsamen. Dies kann Ihnen helfen, Anzeichen und Symptome der Krankheit zu kontrollieren und normale Alltagsaktivitäten erleichtern, Müdigkeit vermindern und Ihre Lebensqualität verbessern.

Axiale Spondyloarthritis, einschließlich nicht-röntgenologischer axialer Spondyloarthritis und ankylosierender Spondylitis (röntgenologische axiale Spondyloarthritis)

Bimzelx wird zur Behandlung von Erwachsenen mit einer entzündlichen Erkrankung eingesetzt, die hauptsächlich die Wirbelsäule betrifft und eine Entzündung der Wirbelsäulengelenke verursacht, der sogenannten axialen Spondyloarthritis. Ist die Erkrankung auf dem Röntgenbild nicht sichtbar, wird sie als „nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis“ bezeichnet; tritt sie bei Patienten auf, bei denen sie auf dem Röntgenbild erkennbar ist, bezeichnet man sie als „Ankylosierende Spondylitis“ oder „röntgenologische axiale Spondyloarthritis“.

Wenn Sie an axialer Spondyloarthritis leiden, erhalten Sie zunächst andere Arzneimittel. Wenn Sie auf diese Medikamente nicht ausreichend ansprechen, erhalten Sie Bimzelx zur Reduzierung der Anzeichen und Symptome der Erkrankung, Verringerung der Entzündung und Verbesserung Ihrer körperlichen Funktionsfähigkeit. Bimzelx kann zur Reduzierung der Rückenschmerzen, Steifheit und Müdigkeit beitragen, was Ihre normalen Alltagsaktivitäten erleichtert und Ihre Lebensqualität verbessern kann.

Wie wirkt Bimzelx?

Bimekizumab, der Wirkstoff in Bimzelx, gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als Interleukin(IL)-Inhibitoren bezeichnet werden. Bimekizumab wirkt, indem es die Aktivität der beiden Proteine IL-17A und IL-17F herabsetzt, die an der Entstehung von Entzündungen beteiligt sind. Bei Entzündungserkrankungen wie Psoriasis, Psoriasis-Arthritis und axialer Spondyloarthritis sind die Konzentrationen dieser Proteine erhöht.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Bimzelx beachten?

Bimzelx darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Bimekizumab oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie eine Infektion haben, die Ihr Arzt als bedeutend einstuft, einschließlich einer Tuberkulose (TB).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Bimzelx anwenden, wenn:

- Sie eine Infektion haben oder eine Infektion immer wieder auftritt.
- Sie vor kurzem geimpft wurden oder demnächst geimpft werden sollen. Solange Sie Bimzelx anwenden, dürfen Sie bestimmte Impfstoffe (Lebendimpfstoffe) nicht erhalten.
- Sie jemals Tuberkulose (TB) hatten.
- Sie jemals eine chronisch entzündliche Darmerkrankung (Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa) hatten.

Entzündliche Darmerkrankung (Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa)

Beenden Sie die Anwendung von Bimzelx und informieren Sie Ihren Arzt oder nehmen Sie sofort ärztliche Hilfe in Anspruch, wenn Blut im Stuhl, Krämpfe im Unterleib und Bauch, Schmerzen, Durchfall oder Gewichtsverlust auftreten. Dies können Anzeichen für eine neu auftretende oder sich verschlimmernde chronisch entzündliche Darmerkrankung (Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa) sein.

Achten Sie auf Infektionen und allergische Reaktionen

Bimzelx kann in seltenen Fällen schwerwiegende Infektionen verursachen.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder nehmen Sie **sofort** ärztliche Hilfe in Anspruch, wenn Sie Anzeichen einer schwerwiegenden Infektion bemerken. Solche Anzeichen sind unter „Schwerwiegende Nebenwirkungen“ in Abschnitt 4. aufgelistet.

Bimzelx kann möglicherweise schwerwiegende allergische Reaktionen verursachen. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder nehmen Sie **sofort** ärztliche Hilfe in Anspruch, wenn Sie Anzeichen einer schwerwiegenden allergischen Reaktion bemerken. Anzeichen können sein:

- Atem- oder Schluckbeschwerden
- niedriger Blutdruck, der mit Schwindelgefühl oder Benommenheit einhergehen kann
- Schwellung von Gesicht, Lippen, Zunge oder Rachen
- starker Juckreiz der Haut mit rotem Ausschlag oder erhabenen Stellen.

Kinder und Jugendliche

Dieses Arzneimittel darf nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet werden. Der Grund dafür ist, dass es in dieser Altersgruppe nicht untersucht wurde.

Anwendung von Bimzelx zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Vorzugsweise soll eine Anwendung von Bimzelx während der Schwangerschaft vermieden werden, da nicht bekannt ist, welche Auswirkungen dieses Arzneimittel auf das Kind hat.

Wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind, müssen Sie während der Behandlung mit diesem Arzneimittel und bis mindestens 17 Wochen nach der letzten erhaltenen Dosis Bimzelx eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Wenn Sie stillen oder beabsichtigen zu stillen, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie dieses Arzneimittel anwenden. Sie und Ihr Arzt sollten entscheiden, ob Sie stillen oder Bimzelx anwenden sollen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Bimzelx beeinträchtigt Ihre Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen wahrscheinlich nicht.

Bimzelx enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Bimzelx anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Wie viel Bimzelx wird verabreicht und wie lange?

Plaque-Psoriasis

Die empfohlene Dosis, verabreicht als Injektionen unter die Haut („subkutane Injektionen“) beträgt:

- 320 mg (verabreicht als **zwei** Fertigspritzen mit je 160 mg) in den Wochen 0, 4, 8, 12, 16.

- Ab Woche 16 werden Sie 320 mg (**zwei** Fertigspritzen, zu je 160 mg) alle 8 Wochen erhalten. Wenn Sie mehr als 120 kg wiegen, kann Ihr Arzt entscheiden, nach Woche 16 mit vierwöchentlichen Injektionen fortzufahren.

Psoriasis-Arthritis

Die empfohlene Dosis, verabreicht als Injektion unter die Haut („subkutane Injektionen“) beträgt:

- 160 mg (verabreicht als **eine** Fertigspritze) alle 4 Wochen.
- Wenn Sie Psoriasis-Arthritis mit gleichzeitig bestehender mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis haben, ist das empfohlene Dosisschema das gleiche wie bei Plaque-Psoriasis. Nach 16 Wochen Behandlung kann Ihr Arzt, in Abhängigkeit von Ihren Gelenkbeschwerden, Ihre Injektionen auf 160 mg alle 4 Wochen anpassen.

Axiale Spondyloarthritis, einschließlich nicht-röntgenologischer axialer Spondyloarthritis und ankylosierender Spondylitis (röntgenologische axiale Spondyloarthritis)

Die empfohlene Dosis, verabreicht als Injektion unter die Haut („subkutane Injektionen“), beträgt 160 mg (verabreicht als **eine** Fertigspritze) alle 4 Wochen.

Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird gemeinsam mit Ihnen entscheiden, ob Sie sich dieses Arzneimittel selbst spritzen sollen. Spritzen Sie dieses Arzneimittel nicht, wenn Sie darin nicht von einer medizinischen Fachkraft geschult worden sind. Auch eine Betreuungsperson kann Ihnen, nachdem sie eingewiesen wurde, die Injektionen verabreichen.

Lesen Sie die „**Anweisungen für die Anwendung**“ im letzten Teil dieser Packungsbeilage, bevor Sie die Bimzelx-Fertigspritze selbst anwenden.

Wenn Sie eine größere Menge Bimzelx angewendet haben, als Sie sollten

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie mehr Bimzelx angewendet haben, als Sie sollten, oder wenn Sie sich Ihre Dosis vor dem geplanten Datum gespritzt haben.

Wenn Sie die Anwendung von Bimzelx vergessen haben

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie vergessen haben, sich eine Dosis Bimzelx zu spritzen.

Wenn Sie die Anwendung von Bimzelx abbrechen

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie die Anwendung von Bimzelx abbrechen. Wenn Sie die Behandlung abbrechen, können Ihre Symptome zurückkehren.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Schwerwiegende Nebenwirkungen

Informieren Sie Ihren Arzt oder nehmen Sie **unverzüglich** medizinische Hilfe in Anspruch, wenn eine oder mehrere der folgenden Nebenwirkungen auftreten:

Mögliche schwerwiegende Infektion – Anzeichen können sein:

- Fieber, grippeartige Symptome, nächtliches Schwitzen
- Müdigkeit oder Kurzatmigkeit, anhaltender Husten
- warme, gerötete und schmerzhaft Haut oder schmerzhafter Hautausschlag mit Bläschen

Ihr Arzt wird entscheiden, ob Sie Bimzelx weiter anwenden können.

Sonstige Nebenwirkungen

Wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie eine oder mehrere der folgenden Nebenwirkungen bemerken:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Infektionen der oberen Atemwege mit Anzeichen wie Halsschmerzen und verstopfter Nase

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Soor im Mund oder Rachen mit Symptomen wie weiße oder gelbe Flecken; geröteter oder wund Mund und Schmerzen beim Schlucken
- Pilzinfektion der Haut, wie Fußpilz zwischen den Zehen
- Infektionen des Ohres
- Herpesbläschen (Herpes-simplex-Infektionen)
- Magen-Darm-Grippe (Gastroenteritis)
- entzündete Haarfollikel, die wie Pickel aussehen können
- Kopfschmerzen
- juckende, trockene Haut oder Ekzem-ähnlicher Ausschlag, manchmal mit geschwollener und geröteter Haut (Dermatitis)
- Akne
- Rötung, Schmerzen oder Schwellung an der Injektionsstelle
- Müdigkeit

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Verminderung der weißen Blutkörperchen (Neutropenie)
- Pilzinfektionen der Haut und Schleimhäute (einschließlich Candidose der Speiseröhre)
- Ausfluss aus dem Auge mit Juckreiz, Rötung und Schwellung (Bindehautentzündung)
- Blut im Stuhl, Bauchkrämpfe und -schmerzen, Durchfall oder Gewichtsverlust (Anzeichen von Darmproblemen)

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Bimzelx aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „EXP“ bzw. „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank bei 2 °C bis 8 °C lagern. Nicht einfrieren.

Die Fertigspritzen in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Bimzelx kann ohne Kühlung bis zu 25 Tage aufbewahrt werden. Diese Lagerung muss im Umkarton bei nicht über 25 °C und lichtgeschützt erfolgen. Nach diesem Zeitraum dürfen die Fertigspritzen nicht mehr verwendet werden. Das Datum der Entnahme aus dem Kühlschrank kann in einem Feld auf der Faltschachtel notiert werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Bimzelx enthält

- Der Wirkstoff ist: Bimekizumab. Jede Fertigspritze enthält 160 mg Bimekizumab in 1 ml Lösung.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Glycin, Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure 99 %, Polysorbat 80 und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Bimzelx aussieht und Inhalt der Packung

Bimzelx ist eine klare bis leicht opaleszente Flüssigkeit. Ihre Farbe kann von farblos bis schwach bräunlich-gelb reichen. Es wird in einer Einweg-Fertigspritze mit Nadelkappe geliefert.

Bimzelx ist in Einzelpackungen mit 1 oder 2 Fertigspritze(n) und in Mehrfachpackungen bestehend aus 3 Packungen zu je 1 Fertigspritze oder in Mehrfachpackungen bestehend aus 2 Packungen zu je 2 Fertigspritzen erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles, Belgien

Hersteller

UCB Pharma S.A.
Chemin du Foriest
B-1420 Braine-l'Alleud, Belgien

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma S.A./NV
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

България

Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Česká republika

UCB s.r.o.
Tel: + 420 221 773 411

Danmark

UCB Nordic A/S
Tlf: + 45 / 32 46 24 00

Deutschland

UCB Pharma GmbH
Tel: + 49 (0) 2173 48 4848

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma S.A./NV
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00
(Belgique/Belgien)

Magyarország

UCB Magyarország Kft.
Tel.: + 36-(1) 391 0060

Malta

Pharmasud Ltd.
Tel: + 356 / 21 37 64 36

Nederland

UCB Pharma B.V.
Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40

Eesti

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Soome)

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: + 30 / 2109974000

España

UCB Pharma, S.A.
Tel: + 34 / 91 570 34 44

France

UCB Pharma S.A.
Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.
Tel: +385 (0) 1 230 34 46

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Ísland

Vistor hf.
Simi: + 354 535 7000

Italia

UCB Pharma S.p.A.
Tel: + 39 / 02 300 791

Κύπρος

Lifepharma (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: + 357 22 056300

Latvija

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija)

Norge

UCB Nordic A/S
Tlf: + 47 / 67 16 5880

Österreich

UCB Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 291 80 00

Polska

UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 696 99 20

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda
Tel: + 351 / 21 302 5300

România

UCB Pharma Romania S.R.L.
Tel: + 40 21 300 29 04

Slovenija

Medis, d.o.o.
Tel: + 386 1 589 69 00

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka
Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland
Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

Sverige

UCB Nordic A/S
Tel: + 46 / (0) 40 294 900

United Kingdom (Northern Ireland)

UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel : + 353 / (0) 1-46 37 395

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im .

Weitere Informationsquellen

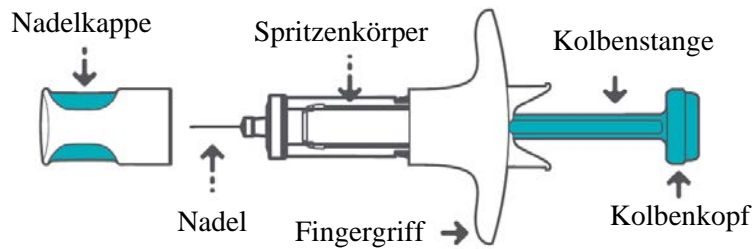
Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Anweisungen für die Anwendung

Lesen Sie die folgenden Anweisungen, bevor Sie Bimzeln-Fertigspritze anwenden.

Bimzeln-Fertigspritze im Überblick (siehe **Abbildung A**):

A



Wichtige Informationen:

- Ihr Arzt sollte Ihnen zeigen, wie die Vorbereitung und Injektion von Bimzelx mithilfe der Fertigspritze durchzuführen ist. Verabreichen Sie sich selbst oder jemand anderem **keine** Bimzelx-Injektion, bevor man Ihnen gezeigt hat, wie es richtig angewendet wird.
- Sie und/oder Ihre Betreuungsperson sollten vor jeder Anwendung von Bimzelx diese Anweisungen für die Anwendung lesen.
- Rufen Sie Ihren Arzt an, wenn Sie oder Ihre Betreuungsperson irgendwelche Fragen zur korrekten Verabreichung einer Bimzelx-Injektion haben.
- **Abhängig von der verschriebenen Dosis müssen Sie 1 oder 2 Bimzelx-Fertigspritze(n) injizieren.** Für eine Dosis von 160 mg wird eine Fertigspritze benötigt, für eine Dosis von 320 mg werden 2 Fertigspritzen benötigt (nacheinander injizieren).
- Die Bimzelx-Fertigspritze hat eine Sicherheitsvorrichtung für die Nadel. Diese deckt die Nadel nach Verabreichung der Injektion automatisch ab. Die Sicherheitsvorrichtung für die Nadel soll verhindern, dass Personen, die die Fertigspritze nach der Injektion handhaben, sich damit eine Nadelstichverletzung zufügen.

Wenden Sie dieses Arzneimittel nicht an und bringen Sie es in die Apotheke zurück, wenn:

- das Verfalldatum („EXP“ bzw. „verwendbar bis“) überschritten ist.
- das Siegel am Karton gebrochen wurde.
- die Fertigspritze fallen gelassen wurde oder beschädigt aussieht.
- die Flüssigkeit jemals gefroren war (auch wenn sie wieder aufgetaut ist).

Um die Injektion angenehmer zu machen: Nehmen Sie die Bimzelx-Fertigspritze(n) aus dem Kühlschrank und lassen Sie sie vor der Injektion **30 bis 45 Minuten** bei Raumtemperatur auf einer ebenen Fläche liegen.

- Erwärmen Sie sie nicht auf andere Art und Weise, etwa in der Mikrowelle oder in heißem Wasser.
- Schütteln Sie die Fertigspritze(n) nicht.
- Nehmen Sie die Nadelkappe erst unmittelbar vor der Injektion von der Fertigspritze.

Befolgen Sie bei jeder Anwendung von Bimzelx die nachfolgenden Schritte.

Schritt 1: Vorbereitung für Ihre Injektion(en)

Legen Sie, in Abhängigkeit von der verschriebenen Dosis, die folgenden Gegenstände auf eine saubere, ebene, gut beleuchtete Arbeitsfläche, wie beispielsweise einen Tisch:

- 1 oder 2 Bimzelx-Fertigspritze(n)

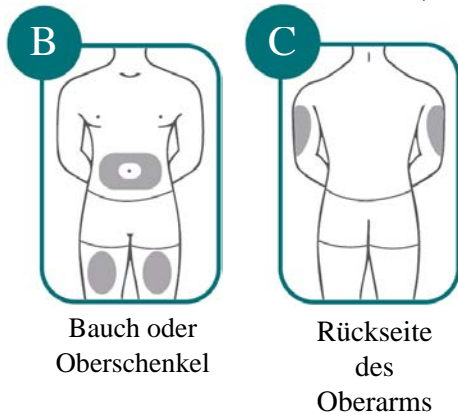
Sie benötigen außerdem (nicht im Karton):

- 1 oder 2 Alkoholtupfer
- 1 oder 2 saubere Wattebäusche
- 1 Nadelabwurfbehälter. Siehe „Werfen Sie die gebrauchte Bimzelx-Fertigspritze weg“ am Ende dieser Anweisungen für die Anwendung.

Schritt 2: Wählen Sie die Injektionsstelle und bereiten Sie die Injektion vor

2a: Wählen Sie die Injektionsstelle

- Die Injektion kann an folgenden Stellen verabreicht werden:
 - in Bauch (Abdomen) oder Oberschenkel (**siehe Abbildung B**).
 - in die Rückseite Ihres Arms, wenn die Injektion von einer Betreuungsperson verabreicht wird (**siehe Abbildung C**).



- Injizieren Sie nicht in Bereiche, in denen die Haut druckempfindlich, geschädigt, gerötet, schuppig oder hart ist oder Blutergüsse, Narben oder Dehnungsstreifen aufweist.
- Verabreichen Sie die Injektion nicht innerhalb eines Radius von 5 cm um Ihren Bauchnabel.
- Wenn für Ihre verordnete Dosis (320 mg) eine zweite Injektion erforderlich ist, sollten Sie für die zweite Injektion eine andere Stelle wählen. Injizieren Sie nicht zweimal hintereinander an derselben Stelle.

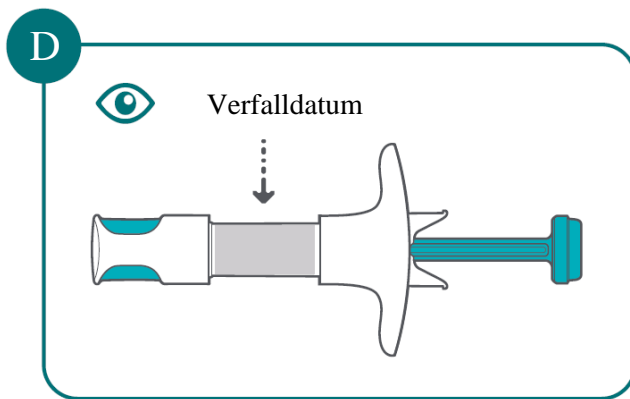
2b: Waschen Sie Ihre Hände gründlich mit Wasser und Seife und trocknen Sie sie mit einem sauberen Handtuch ab.

2 c: Bereiten Sie die Haut vor

- Reinigen Sie die Injektionsstelle mit einem Alkoholtupfer. Lassen Sie den Bereich vollständig trocknen. Berühren Sie vor der Injektion den gereinigten Bereich nicht mehr.

2d: Überprüfen Sie die Fertigspritze (siehe Abbildung D)

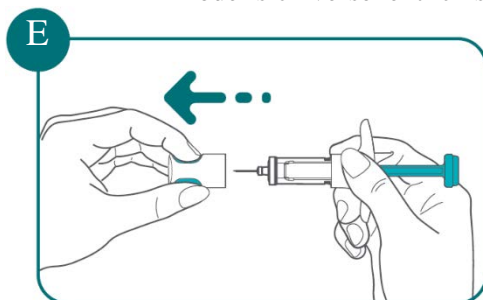
- Stellen Sie sicher, dass der Name Bimzelx und das Verfalldatum auf dem Etikett stehen.
- Überprüfen Sie das Arzneimittel durch das Sichtfenster. Das Arzneimittel sollte klar bis leicht opaleszent und frei von Partikeln sein. Seine Farbe kann von farblos bis schwach bräunlich-gelb reichen. Möglicherweise sind Luftblasen in der Flüssigkeit sichtbar. Das ist normal.
- Verwenden Sie die Bimzelx-Fertigspritze nicht, wenn das Arzneimittel trüb oder verfärbt ist oder Partikel enthält.



Schritt 3: Injizieren Sie Bimzelx

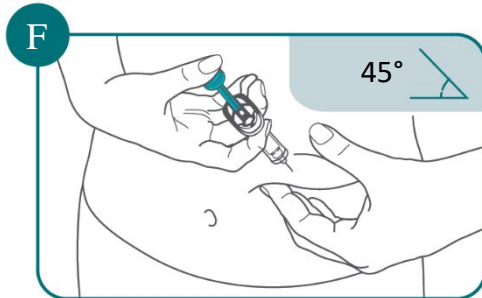
3a: Nehmen Sie die Nadelkappe von der Fertigspritze

- Halten Sie die Fertigspritze mit einer Hand am Fingergriff. Ziehen Sie die Kappe mit der anderen Hand gerade von der Fertigspritze ab (**siehe Abbildung E**). Eventuell zeigt sich ein Tropfen Flüssigkeit an der Nadelspitze, dies ist normal.
 - Berühren Sie die Nadel **nicht** und lassen Sie die Nadel nicht mit irgendeiner Fläche in Berührung kommen.
 - Fassen Sie die Spritze **nicht** an der Kolbenstange an, wenn Sie die Nadelkappe abziehen. Wenn Sie versehentlich die Kolbenstange herausziehen, werfen Sie die Fertigspritze in den Nadelabwurfbehälter und nehmen Sie eine neue.
 - Setzen Sie die Nadelkappe **nicht** wieder auf. Sie könnten dabei die Nadel beschädigen oder sich versehentlich stechen.

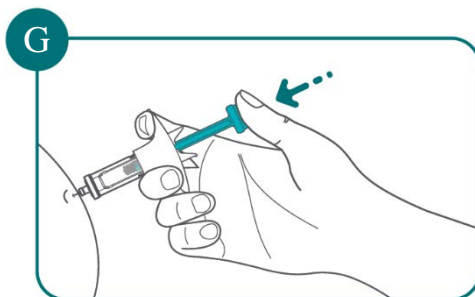


3b: Kneifen Sie mit einer Hand die Haut an der gereinigten Injektionsstelle zu einer Falte zusammen, die Sie festhalten. Mit der anderen Hand stechen Sie die Nadel in einem Winkel von etwa 45 Grad in Ihre Haut ein

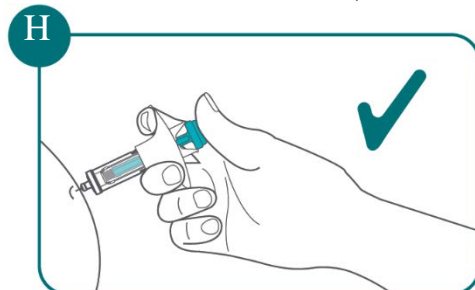
- Drücken Sie die Nadel ganz hinein. Lassen Sie die Haut dann vorsichtig los. Stellen Sie sicher, dass die Nadel korrekt platziert ist (**siehe Abbildung F**).



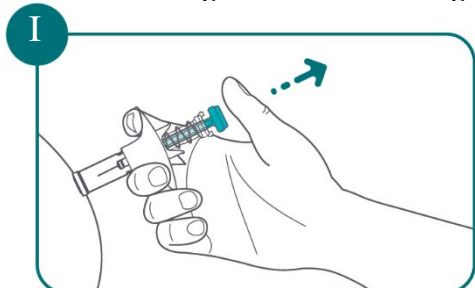
3 c: Drücken Sie den Kolbenkopf ganz nach unten, bis die gesamte Arzneimittelmenge injiziert ist (siehe Abbildung G)



- Die gesamte Arzneimittelmenge ist injiziert, wenn Sie den Kolbenkopf nicht weiter hineindrücken können (**siehe Abbildung H**).



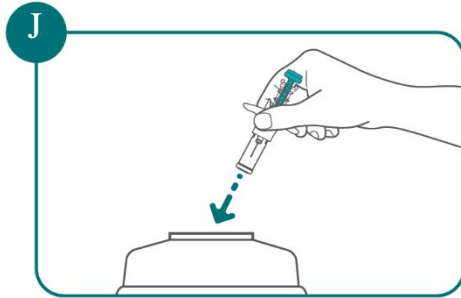
3d: Nehmen Sie Ihren Daumen vom Kolbenkopf (siehe Abbildung I). Die Nadel wird automatisch eingefahren und verriegelt



- Drücken Sie einen trockenen Wattebausch für einige Sekunden auf die Injektionsstelle. Reiben Sie nicht an der Injektionsstelle. Sie können etwas Blut oder einen Tropfen Flüssigkeit sehen. Das ist normal. Die Injektionsstelle kann bei Bedarf mit einem kleinen Pflaster abgedeckt werden.

Schritt 4: Werfen Sie die gebrauchte Bimzeln-Fertigspritze weg

Werfen Sie die gebrauchte Fertigspritze sofort nach Gebrauch in einen Nadelabwurfbehälter (**siehe Abbildung J**).



Wenn Sie für die von Ihrem Arzt verschriebene Dosis eine zweite Injektion benötigen, verwenden Sie eine neue Bimzeln-Fertigspritze und wiederholen Sie die Schritte 2 bis 4.

Wählen Sie für die zweite Injektion unbedingt eine neue Injektionsstelle.

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Bimzelx 160 mg Injektionslösung im Fertigpen Bimekizumab

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Bimzelx und wofür wird es angewendet?
 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Bimzelx beachten?
 3. Wie ist Bimzelx anzuwenden?
 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
 5. Wie ist Bimzelx aufzubewahren?
 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen
- Anweisungen für die Anwendung

1. Was ist Bimzelx und wofür wird es angewendet?

Was ist Bimzelx?

Bimzelx enthält den Wirkstoff Bimekizumab.

Wofür wird Bimzelx angewendet?

Bimzelx wird zur Behandlung der folgenden entzündlichen Erkrankungen angewendet:

- Plaque-Psoriasis
- Psoriasis-Arthritis
- Axiale Spondyloarthritis, einschließlich nicht-röntgenologischer axialer Spondyloarthritis und ankylosierender Spondylitis (röntgenologische axiale Spondyloarthritis)

Plaque-Psoriasis

Bimzelx wird bei Erwachsenen zur Behandlung einer Hauterkrankung namens Plaque-Psoriasis angewendet. Bimzelx reduziert die Symptome, einschließlich Schmerzen, Juckreiz und Schuppung der Haut.

Psoriasis-Arthritis

Bimzelx wird bei Erwachsenen zur Behandlung von Psoriasis-Arthritis angewendet. Bei Psoriasis-Arthritis handelt es sich um eine Erkrankung, die Gelenkentzündungen verursacht und oft mit Plaque-Psoriasis einhergeht. Wenn Sie an aktiver Psoriasis-Arthritis leiden, können Sie zunächst andere Arzneimittel erhalten. Wenn diese Arzneimittel nicht ausreichend wirken oder nicht vertragen

werden, erhalten Sie Bimzelx entweder allein oder in Kombination mit einem anderen Arzneimittel namens Methotrexat.

Bimzelx reduziert die Entzündung und kann somit dazu beitragen, Schmerzen, Steifheit, Schwellungen in und an den Gelenken, psoriatischen Hautausschlag und psoriatische Nagelschädigungen zu verringern und die Schädigung von Knochen und Knorpel in den von der Krankheit betroffenen Gelenken zu verlangsamen. Dies kann Ihnen helfen, Anzeichen und Symptome der Krankheit zu kontrollieren und normale Alltagsaktivitäten erleichtern, Müdigkeit vermindern und Ihre Lebensqualität verbessern.

Axiale Spondyloarthritis, einschließlich nicht-röntgenologischer axialer Spondyloarthritis und ankylosierender Spondylitis (röntgenologische axiale Spondyloarthritis)

Bimzelx wird zur Behandlung von Erwachsenen mit einer entzündlichen Erkrankung eingesetzt, die hauptsächlich die Wirbelsäule betrifft und eine Entzündung der Wirbelsäulengelenke verursacht, der sogenannten axialen Spondyloarthritis. Ist die Erkrankung auf dem Röntgenbild nicht sichtbar, wird sie als „nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis“ bezeichnet; tritt sie bei Patienten auf, bei denen sie auf dem Röntgenbild erkennbar ist, bezeichnet man sie als „Ankylosierende Spondylitis“ oder „röntgenologische axiale Spondyloarthritis“.

Wenn Sie an axialer Spondyloarthritis leiden, erhalten Sie zunächst andere Arzneimittel. Wenn Sie auf diese Medikamente nicht ausreichend ansprechen, erhalten Sie Bimzelx zur Reduzierung der Anzeichen und Symptome der Erkrankung, Verringerung der Entzündung und Verbesserung Ihrer körperlichen Funktionsfähigkeit. Bimzelx kann zur Reduzierung der Rückenschmerzen, Steifheit und Müdigkeit beitragen, was Ihre normalen Alltagsaktivitäten erleichtern und Ihre Lebensqualität verbessern kann.

Wie wirkt Bimzelx?

Bimekizumab, der Wirkstoff in Bimzelx, gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als Interleukin(IL)-Inhibitoren bezeichnet werden. Bimekizumab wirkt, indem es die Aktivität der beiden Proteine IL-17A und IL-17F herabsetzt, die an der Entstehung von Entzündungen beteiligt sind. Bei Entzündungserkrankungen wie Psoriasis, Psoriasis-Arthritis und axialer Spondyloarthritis sind die Konzentrationen dieser Proteine erhöht.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Bimzelx beachten?

Bimzelx darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Bimekizumab oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie eine Infektion haben, die Ihr Arzt als bedeutend einstuft, einschließlich einer Tuberkulose (TB).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Bimzelx anwenden, wenn:

- Sie eine Infektion haben oder eine Infektion immer wieder auftritt.
- Sie vor kurzem geimpft wurden oder demnächst geimpft werden sollen. Solange Sie Bimzelx anwenden, dürfen Sie bestimmte Impfstoffe (Lebendimpfstoffe) nicht erhalten.
- Sie jemals Tuberkulose (TB) hatten.
- Sie jemals eine chronisch entzündliche Darmerkrankung (Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa) hatten.

Entzündliche Darmerkrankung (Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa)

Beenden Sie die Anwendung von Bimzelx und informieren Sie Ihren Arzt oder nehmen Sie sofort ärztliche Hilfe in Anspruch, wenn Blut im Stuhl, Krämpfe im Unterleib und Bauch, Schmerzen, Durchfall oder Gewichtsverlust auftreten. Dies können Anzeichen für eine neu auftretende oder sich verschlimmernde chronisch entzündliche Darmerkrankung (Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa) sein.

Achten Sie auf Infektionen und allergische Reaktionen

Bimzelx kann in seltenen Fällen schwerwiegende Infektionen verursachen. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder nehmen Sie **sofort** ärztliche Hilfe in Anspruch, wenn Sie Anzeichen einer schwerwiegenden Infektion bemerken. Solche Anzeichen sind unter „Schwerwiegende Nebenwirkungen“ in Abschnitt 4. aufgelistet.

Bimzelx kann möglicherweise schwerwiegende allergische Reaktionen verursachen. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder nehmen Sie **sofort** ärztliche Hilfe in Anspruch, wenn Sie Anzeichen einer schwerwiegenden allergischen Reaktion bemerken. Anzeichen können sein:

- Atem- oder Schluckbeschwerden
- niedriger Blutdruck, der mit Schwindelgefühl oder Benommenheit einhergehen kann
- Schwellung von Gesicht, Lippen, Zunge oder Rachen
- starker Juckreiz der Haut mit rotem Ausschlag oder erhabenen Stellen.

Kinder und Jugendliche

Dieses Arzneimittel darf nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet werden. Der Grund dafür ist, dass es in dieser Altersgruppe nicht untersucht wurde.

Anwendung von Bimzelx zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Vorzugsweise soll eine Anwendung von Bimzelx während der Schwangerschaft vermieden werden, da nicht bekannt ist, welche Auswirkungen dieses Arzneimittel auf das Kind hat.

Wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind, müssen Sie während der Behandlung mit diesem Arzneimittel und bis mindestens 17 Wochen nach der letzten erhaltenen Dosis Bimzelx eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Wenn Sie stillen oder beabsichtigen zu stillen, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie dieses Arzneimittel anwenden. Sie und Ihr Arzt sollten entscheiden, ob Sie stillen oder Bimzelx anwenden sollen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Bimzelx beeinträchtigt Ihre Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen wahrscheinlich nicht.

Bimzelx enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Bimzelx anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Wie viel Bimzelx wird verabreicht und wie lange?

Plaque-Psoriasis

Die empfohlene Dosis, verabreicht als Injektionen unter die Haut („subkutane Injektionen“) beträgt:

- 320 mg (verabreicht als **zwei** Fertigpens mit je 160 mg) in den Wochen 0, 4, 8, 12, 16.

- Ab Woche 16 werden Sie 320 mg (**zwei** Fertigpens, zu je 160 mg) alle 8 Wochen erhalten. Wenn Sie mehr als 120 kg wiegen, kann Ihr Arzt entscheiden, nach Woche 16 mit vierwöchentlichen Injektionen fortzufahren.

Psoriasis-Arthritis

Die empfohlene Dosis, verabreicht als Injektion unter die Haut („subkutane Injektionen“) beträgt:

- 160 mg (verabreicht als **ein** Fertigpen) alle 4 Wochen.
- Wenn Sie Psoriasis-Arthritis mit gleichzeitig bestehender mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis haben, ist das empfohlene Dosisschema das gleiche wie bei Plaque-Psoriasis. Nach 16 Wochen Behandlung kann Ihr Arzt, in Abhängigkeit von Ihren Gelenkbeschwerden, Ihre Injektionen auf 160 mg alle 4 Wochen anpassen.

Axiale Spondyloarthritis, einschließlich nicht-röntgenologischer axialer Spondyloarthritis und ankylosierender Spondylitis (röntgenologische axiale Spondyloarthritis)

Die empfohlene Dosis, verabreicht als Injektion unter die Haut („subkutane Injektionen“), beträgt 160 mg (verabreicht als **ein** Fertigpen) alle 4 Wochen.

Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird gemeinsam mit Ihnen entscheiden, ob Sie sich dieses Arzneimittel selbst spritzen sollen. Spritzen Sie dieses Arzneimittel nicht, wenn Sie darin nicht von einer medizinischen Fachkraft geschult worden sind. Auch eine Betreuungsperson kann Ihnen, nachdem sie eingewiesen wurde, die Injektionen verabreichen.

Lesen Sie die „**Anweisungen für die Anwendung**“ im letzten Teil dieser Packungsbeilage, bevor Sie den Bimzelx-Fertigpen selbst anwenden.

Wenn Sie eine größere Menge Bimzelx angewendet haben, als Sie sollten

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie mehr Bimzelx angewendet haben, als Sie sollten, oder wenn Sie sich Ihre Dosis vor dem geplanten Datum gespritzt haben.

Wenn Sie die Anwendung von Bimzelx vergessen haben

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie vergessen haben, sich eine Dosis Bimzelx zu spritzen.

Wenn Sie die Anwendung von Bimzelx abbrechen

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie die Anwendung von Bimzelx abbrechen. Wenn Sie die Behandlung abbrechen, können Ihre Symptome zurückkehren.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Schwerwiegende Nebenwirkungen

Informieren Sie Ihren Arzt oder nehmen Sie **unverzüglich** medizinische Hilfe in Anspruch, wenn eine oder mehrere der folgenden Nebenwirkungen auftreten:

Mögliche schwerwiegende Infektion – Anzeichen können sein:

- Fieber, grippeartige Symptome, nächtliches Schwitzen
- Müdigkeit oder Kurzatmigkeit, anhaltender Husten
- warme, gerötete und schmerzhaft Haut oder schmerzhafter Hautausschlag mit Bläschen

Ihr Arzt wird entscheiden, ob Sie Bimzelx weiter anwenden können.

Sonstige Nebenwirkungen

Wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie eine oder mehrere der folgenden Nebenwirkungen bemerken:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Infektionen der oberen Atemwege mit Anzeichen wie Halsschmerzen und verstopfter Nase

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Soor im Mund oder Rachen mit Symptomen wie weiße oder gelbe Flecken; geröteter oder wund Mund und Schmerzen beim Schlucken
- Pilzinfektion der Haut, wie Fußpilz zwischen den Zehen
- Infektionen des Ohres
- Herpesbläschen (Herpes-simplex-Infektionen)
- Magen-Darm-Grippe (Gastroenteritis)
- entzündete Haarfollikel, die wie Pickel aussehen können
- Kopfschmerzen
- juckende, trockene Haut oder Ekzem-ähnlicher Ausschlag, manchmal mit geschwollener und geröteter Haut (Dermatitis)
- Akne
- Rötung, Schmerzen oder Schwellung an der Injektionsstelle
- Müdigkeit

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Verminderung der weißen Blutkörperchen (Neutropenie)
- Pilzinfektionen der Haut und Schleimhäute (einschließlich Candidose der Speiseröhre)
- Ausfluss aus dem Auge mit Juckreiz, Rötung und Schwellung (Bindehautentzündung)
- Blut im Stuhl, Bauchkrämpfe und -schmerzen, Durchfall oder Gewichtsverlust (Anzeichen von Darmproblemen)

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Bimzelx aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „EXP“ bzw. „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank bei 2 °C bis 8 °C lagern. Nicht einfrieren.

Die Fertigpens in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Bimzelx kann ohne Kühlung bis zu 25 Tage aufbewahrt werden. Diese Lagerung muss im Umkarton bei nicht über 25 °C und lichtgeschützt erfolgen. Nach diesem Zeitraum dürfen die Fertigpens nicht mehr verwendet werden. Das Datum der Entnahme aus dem Kühlschrank kann in einem Feld auf der Faltschachtel notiert werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Bimzelx enthält

- Der Wirkstoff ist: Bimekizumab. Jeder Fertigpen enthält 160 mg Bimekizumab in 1 ml Lösung.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Glycin, Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure 99 %, Polysorbat 80 und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Bimzelx aussieht und Inhalt der Packung

Bimzelx ist eine klare bis leicht opaleszente Flüssigkeit. Ihre Farbe kann von farblos bis schwach bräunlich-gelb reichen. Es wird in einem Einweg-Fertigpen geliefert.

Bimzelx ist in Einzelpackungen mit 1 oder 2 Fertigpen(s) und in Mehrfachpackungen bestehend aus 3 Packungen zu je 1 Fertigpen oder in Mehrfachpackungen bestehend aus 2 Packungen zu je 2 Fertigpens erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles, Belgien

Hersteller

UCB Pharma S.A.
Chemin du Foriest
B-1420 Braine-l'Alleud, Belgien

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma S.A./NV
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

България

Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Česká republika

UCB s.r.o.
Tel: + 420 221 773 411

Danmark

UCB Nordic A/S
Tlf: + 45 / 32 46 24 00

Deutschland

UCB Pharma GmbH
Tel: + 49 (0) 2173 48 4848

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma S.A./NV
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00
(Belgique/Belgien)

Magyarország

UCB Magyarország Kft.
Tel.: + 36-(1) 391 0060

Malta

Pharmasud Ltd.
Tel: + 356 / 21 37 64 36

Nederland

UCB Pharma B.V.
Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40

Eesti

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Soome)

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: + 30 / 2109974000

España

UCB Pharma, S.A.
Tel: + 34 / 91 570 34 44

France

UCB Pharma S.A.
Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.
Tel: +385 (0) 1 230 34 46

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Ísland

Vistor hf.
Simi: + 354 535 7000

Italia

UCB Pharma S.p.A.
Tel: + 39 / 02 300 791

Κύπρος

Lifepharma (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: + 357 22 056300

Latvija

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija)

Norge

UCB Nordic A/S
Tlf: + 47 / 67 16 5880

Österreich

UCB Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 291 80 00

Polska

UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 696 99 20

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda
Tel: + 351 / 21 302 5300

România

UCB Pharma Romania S.R.L.
Tel: + 40 21 300 29 04

Slovenija

Medis, d.o.o.
Tel: + 386 1 589 69 00

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka
Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland
Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

Sverige

UCB Nordic A/S
Tel: + 46 / (0) 40 294 900

United Kingdom (Northern Ireland)

UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel : + 353 / (0) 1-46 37 395

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im .

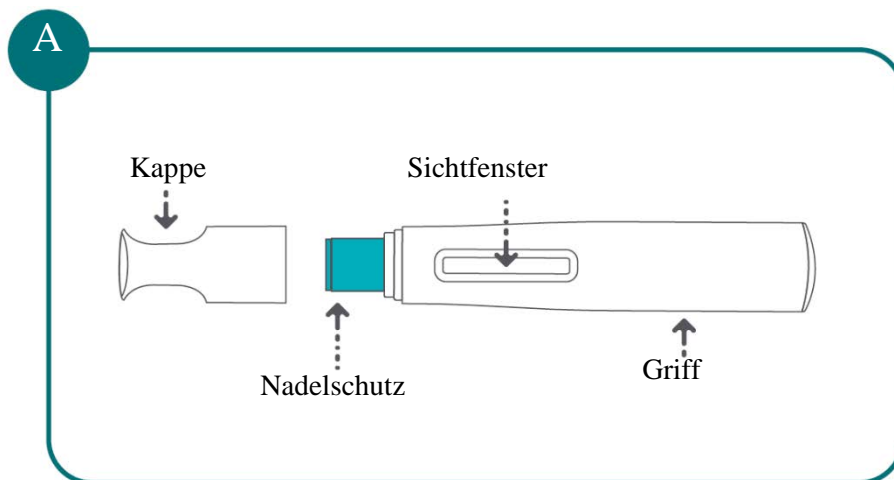
Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Anweisungen für die Anwendung

Lesen Sie die folgenden Anweisungen, bevor Sie Bimzelx-Fertigpen anwenden.

Bimzelx-Fertigpen im Überblick (siehe Abbildung A):



Wichtige Informationen:

- Ihr Arzt sollte Ihnen zeigen, wie die Vorbereitung und Injektion von Bimzelx mithilfe des Fertigpens durchzuführen ist. Verabreichen Sie sich selbst oder jemand anderem **keine** Bimzelx-Injektion, bevor man Ihnen gezeigt hat, wie es richtig angewendet wird.
- Sie und/oder Ihre Betreuungsperson sollten vor jeder Anwendung von Bimzelx diese Anweisungen für die Anwendung lesen.
- Rufen Sie Ihren Arzt an, wenn Sie oder Ihre Betreuungsperson irgendwelche Fragen zur korrekten Verabreichung einer Bimzelx-Injektion haben.
- **Abhängig von der verschriebenen Dosis müssen Sie 1 oder 2 Bimzelx-Fertigpen(s) injizieren.** Für eine Dosis von 160 mg wird ein Fertigpen benötigt, für eine Dosis von 320 mg werden 2 Fertigpens benötigt (nacheinander injizieren).

Wenden Sie dieses Arzneimittel nicht an und bringen Sie es in die Apotheke zurück, wenn:

- das Verfalldatum („EXP“ bzw. „verwendbar bis“) überschritten ist.
- das Siegel am Karton gebrochen wurde.
- der Fertigpen fallen gelassen wurde oder beschädigt aussieht.
- die Flüssigkeit jemals gefroren war (auch wenn sie wieder aufgetaut ist).

Um die Injektion angenehmer zu machen: Nehmen Sie den/die Bimzelx-Fertigpen(s) aus dem Kühlschrank und lassen Sie ihn/sie vor der Injektion **30 bis 45 Minuten** bei Raumtemperatur auf einer ebenen Fläche liegen.

- Erwärmen Sie sie nicht auf andere Art und Weise, etwa in der Mikrowelle oder in heißem Wasser.
- Schütteln Sie den/die Fertigpen(s) nicht.
- Nehmen Sie die Kappe erst unmittelbar vor der Injektion vom Fertigpen.

Befolgen Sie bei jeder Anwendung von Bimzelx die nachfolgenden Schritte.

Schritt 1: Vorbereitung für Ihre Injektion(en)

Legen Sie, in Abhängigkeit von der verschriebenen Dosis, die folgenden Gegenstände auf eine saubere, ebene, gut beleuchtete Arbeitsfläche, wie beispielsweise einen Tisch:

- 1 oder 2 Bimzelx-Fertigpen(s)

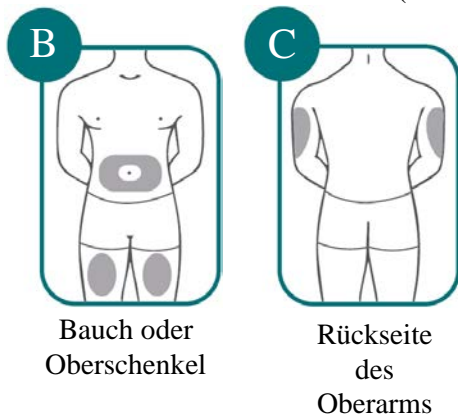
Sie benötigen außerdem (nicht im Karton):

- 1 oder 2 Alkoholtupfer
- 1 oder 2 saubere Wattebäusche
- 1 Nadelabwurfbehälter. Siehe „Werfen Sie den gebrauchten Bimzelx-Fertigpen weg“ am Ende dieser Anweisungen für die Anwendung.

Schritt 2: Wählen Sie die Injektionsstelle und bereiten Sie die Injektion vor

2a: Wählen Sie die Injektionsstelle

- Die Injektion kann an folgenden Stellen verabreicht werden:
 - in Bauch (Abdomen) oder Oberschenkel (**siehe Abbildung B**).
 - in die Rückseite Ihres Arms, wenn die Injektion von einer Betreuungsperson verabreicht wird (**siehe Abbildung C**).



- Injizieren Sie nicht in Bereiche, in denen die Haut druckempfindlich, geschädigt, gerötet, schuppig oder hart ist oder Blutergüsse, Narben oder Dehnungsstreifen aufweist.
- Verabreichen Sie die Injektion nicht innerhalb eines Radius von 5 cm um Ihren Bauchnabel.
- Wenn für die verordnete Dosis (320 mg) eine zweite Injektion erforderlich ist, sollten Sie für die zweite Injektion eine andere Stelle wählen. Injizieren Sie nicht zweimal hintereinander an derselben Stelle.

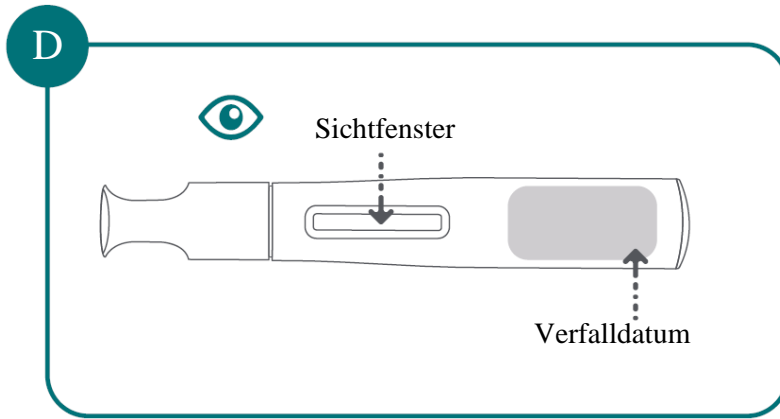
2b: Waschen Sie Ihre Hände gründlich mit Wasser und Seife und trocknen Sie sie mit einem sauberen Handtuch ab.

2 c: Bereiten Sie die Haut vor

- Reinigen Sie die Injektionsstelle mit einem Alkoholtupfer. Lassen Sie den Bereich vollständig trocknen. Berühren Sie vor der Injektion den gereinigten Bereich nicht mehr.

2d: Überprüfen Sie den Fertigpen (siehe Abbildung D)

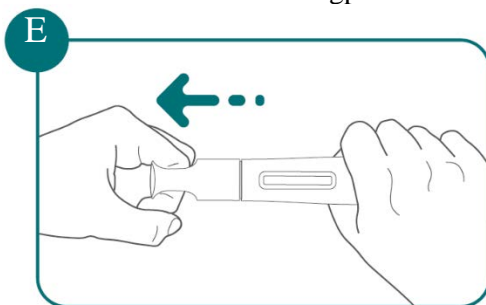
- Stellen Sie sicher, dass der Name Bimzelx und das Verfalldatum auf dem Etikett stehen.
- Überprüfen Sie das Arzneimittel durch das Sichtfenster. Das Arzneimittel sollte klar bis leicht opaleszent und frei von Partikeln sein. Seine Farbe kann von farblos bis schwach bräunlich-gelb reichen. Möglicherweise sind Luftblasen in der Flüssigkeit sichtbar. Das ist normal.
- Verwenden Sie den Bimzelx-Fertigpen nicht, wenn das Arzneimittel trüb oder verfärbt ist oder Partikel enthält.



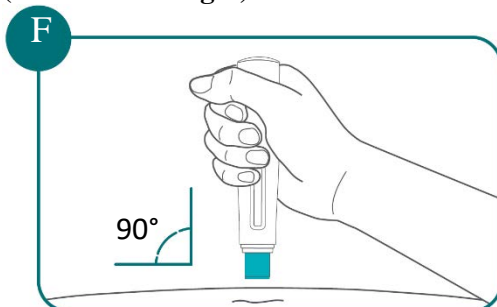
Schritt 3: Injizieren Sie Bimzelyx

3a: Entfernen Sie die Kappe des Fertipens

- Halten Sie den Fertipen mit einer Hand am Fingergriff. Ziehen Sie die Kappe mit der anderen Hand gerade vom Fertipen ab (**siehe Abbildung E**). Obwohl Sie die Nadelspitze nicht sehen können, ist sie nun frei.
- Berühren Sie nicht den Nadelschutz und setzen Sie die Kappe nicht wieder auf. Denn dadurch könnten Sie den Fertipen aktivieren und sich stechen.



3b: Halten Sie den Fertipen in einem Winkel von 90 Grad zur gereinigten Injektionsstelle (siehe Abbildung F)



3 c: Setzen Sie den Fertipen an Ihrer Haut an und drücken Sie den Fertipen dann fest gegen Ihre Haut

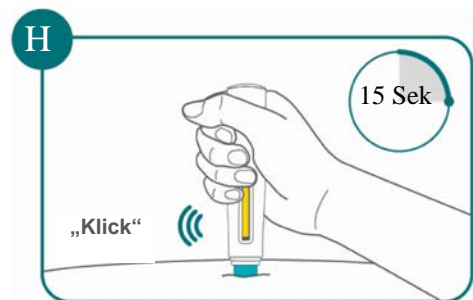
Sie werden ein Klickgeräusch hören. Ihre Injektion beginnt mit dem ersten Klickgeräusch (**siehe Abbildung G**).

Heben Sie den Fertipen nicht von der Haut ab.



3d: Halten Sie den Fertipen fest gegen diese Hautstelle gedrückt

- Sie hören innerhalb von 15 Sekunden nach dem ersten Klickgeräusch ein zweites „Klick“.
- Das zweite „Klick“ zeigt an, dass die gesamte Arzneimittelmenge injiziert wurde und Ihre Bimzelx-Injektion abgeschlossen ist. Der gelbe Farbindikator sollte das Sichtfenster ausfüllen (siehe Abbildung H).

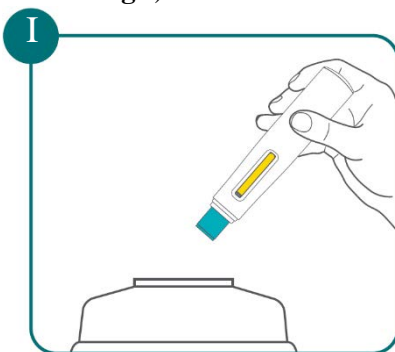


3e: Ziehen Sie den Fertipen vorsichtig gerade von Ihrer Haut ab. Der Nadelschutz wird automatisch die Nadel abdecken

- Drücken Sie einen trockenen Wattebausch für einige Sekunden auf die Injektionsstelle. Reiben Sie nicht an der Injektionsstelle. Sie können etwas Blut oder einen Tropfen Flüssigkeit sehen. Das ist normal. Die Injektionsstelle kann bei Bedarf mit einem kleinen Pflaster abgedeckt werden.

Schritt 4: Werfen Sie den gebrauchten Bimzelx-Fertipen weg

Werfen Sie den gebrauchten Fertipen sofort nach Gebrauch in einen Nadelabwurfbehälter (siehe Abbildung I).



Wenn Sie für die von Ihrem Arzt verschriebene Dosis eine zweite Injektion benötigen, verwenden Sie einen neuen Bimzelx-Fertipen und wiederholen Sie die Schritte 2 bis 4.

Wählen Sie für die zweite Injektion unbedingt eine neue Injektionsstelle.