

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Bimzelx 160 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Bimzelx 160 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Bimzelx 160 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 160 mg μπιμεκιζουμάμπης σε 1 mL.

Bimzelx 160 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 160 mg μπιμεκιζουμάμπης σε 1 mL.

Η μπιμεκιζουμάμπη είναι ένα εξανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα IgG1 που παράγεται σε μια γενετικά τροποποιημένη κυτταρική σειρά ωοθηκών κινέζικου κρικητού (CHO) με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (ένεση)
Το διάλυμα είναι διαυγές προς ελαφρώς οπαλίζον και, άχρωμο έως ανοικτό καστανοκίτρινο.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ψωρίαση κατά πλάκας

Το Bimzelx ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ψωρίασης κατά πλάκας σε ενήλικες που είναι υποψήφιοι για συστηματική θεραπεία.

Ψωριασική αρθρίτιδα

Το Bimzelx, ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη, ενδείκνυται για τη θεραπεία της ενεργού ψωριασικής αρθρίτιδας σε ενήλικες που έχουν ανεπαρκή ανταπόκριση ή είναι μη ανεκτικοί σε ένα ή περισσότερα νοσοτροποποιητικά αντιρευματικά φάρμακα (DMARD).

Αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα

Μη ακτινογραφικά επιβεβαιωμένη αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα (nr-axSpA)

Το Bimzelx ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων με ενεργό μη ακτινογραφικά επιβεβαιωμένη αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα με αντικειμενικά σημεία φλεγμονής όπως υποδεικνύεται από τις αυξημένες τιμές C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) ή/και από μαγνητική τομογραφία (MRI), οι οποίοι

ανταποκρίθηκαν ανεπαρκώς ή παρουσιάζουν δυσανεξία στα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ).

Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα (AS, ακτινογραφικά επιβεβαιωμένη αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα)

Το Bimzelx ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων με ενεργό αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, οι οποίοι ανταποκρίθηκαν ανεπαρκώς ή παρουσιάζουν δυσανεξία στην τυπική θεραπεία.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Bimzelx προορίζεται για χρήση υπό την καθοδήγηση και την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία στη διάγνωση και τη θεραπεία των παθήσεων για τις οποίες ενδείκνυται το Bimzelx.

Δοσολογία

Ψωρίαση κατά πλάκας

Η συνιστώμενη δόση για ενήλικους ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας είναι 320 mg (λαμβάνόμενο ως 2 υποδόριες ενέσεις των 160 mg έκαστη) την εβδομάδα 0, 4, 8, 12, 16 και μετέπειτα κάθε 8 εβδομάδες.

Ψωριασική αρθρίτιδα

Η συνιστώμενη δόση για ενήλικους ασθενείς με ενεργό ψωριασική αρθρίτιδα είναι 160 mg (χορηγούμενη ως 1 υποδόρια ένεση των 160 mg) κάθε 4 εβδομάδες. Για ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα με συνυπάρχουσα μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας, η συνιστώμενη δόση είναι ίδια με αυτή για την ψωρίαση κατά πλάκας [320 mg (χορηγούμενα ως 2 υποδόριες ενέσεις των 160 mg έκαστη) την Εβδομάδα 0, 4, 8, 12, 16 και μετέπειτα κάθε 8 εβδομάδες]. Μετά από 16 εβδομάδες, συνιστάται τακτική αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και, εάν δεν είναι δυνατό να διατηρηθεί επαρκής κλινική ανταπόκριση στις αρθρώσεις, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο αλλαγής στη δόση των 160 mg κάθε 4 εβδομάδες.

Αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα (nr-axSpA και AS)

Η συνιστώμενη δόση για ενήλικους ασθενείς με αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα είναι 160 mg (χορηγούμενη ως 1 υποδόρια ένεση) κάθε 4 εβδομάδες.

Για τις παραπάνω ενδείξεις, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας σε ασθενείς που δεν έχουν παρουσιάσει βελτίωση μέχρι τις 16 εβδομάδες θεραπείας.

Ειδικόι πληθυσμοί

Υπέρβαροι ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας

Σε ορισμένους ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας (συμπεριλαμβανομένης της ψωριασικής αρθρίτιδας με συνυπάρχουσα μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση) και σωματικό βάρος ≥ 120 kg, οι οποίοι δεν πέτυχαν πλήρη κάθαρση του δέρματος την εβδομάδα 16, 320 mg κάθε 4 εβδομάδες μετά την εβδομάδα 16 μπορεί να βελτιώσουν περαιτέρω την ανταπόκριση στη θεραπεία (βλ. παράγραφο 5.1).

Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία

Η μπιμεκιζουμάμπη δεν έχει μελετηθεί σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών. Οι προσαρμογές της δόσης δεν θεωρούνται απαραίτητες με βάση τη φαρμακοκινητική (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της μιμικιζουμάμπης σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν χορηγείται με υποδόρια ένεση.

Τα κατάλληλα σημεία για ένεση περιλαμβάνουν τον μηρό, την κοιλιακή χώρα και τον άνω βραχίονα. Τα σημεία ένεσης θα πρέπει να επιλέγονται εκ περιτροπής και οι ενέσεις δεν θα πρέπει να χορηγούνται εντός ψωριασικών πλακών ή σε περιοχές όπου το δέρμα είναι ευαίσθητο, μωλωπισμένο, ερυθματώδες ή σκληρωμένο.

Η προγεμισμένη σύριγγα ή η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας δεν πρέπει να ανακινείται. Μετά από κατάλληλη εκπαίδευση στην τεχνική υποδόριας ένεσης, οι ασθενείς μπορούν να κάνουν μόνοι τους ένεση με το Bimzelx με την προγεμισμένη σύριγγα ή την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας, εάν ο ιατρός τους το κρίνει κατάλληλο και κάτω από ιατρική παρακολούθηση, όπως κρίνεται απαραίτητο. Στους ασθενείς θα πρέπει να δίνονται οδηγίες για να κάνουν την ένεση με την πλήρη ποσότητα Bimzelx σύμφωνα με τις οδηγίες χρήσης που παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Κλινικά σημαντικές ενεργές λοιμώξεις (π.χ., ενεργός φυματίωση, βλ. παράγραφο 4.4).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Λοιμώξεις

Η μιμικιζουμάμπη μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο λοιμώξεων, όπως λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού και στοματική καντιντίαση (βλ. παράγραφο 4.8).

Θα πρέπει να δίνεται προσοχή όταν εξετάζεται το ενδεχόμενο χρήσης της μιμικιζουμάμπης σε ασθενείς με χρόνια λοίμωξη ή με ιστορικό υποτροπιάζουσας λοίμωξης. Η θεραπεία με μιμικιζουμάμπη δεν πρέπει να ξεκινάει σε ασθενείς με οποιαδήποτε κλινικά σημαντική ενεργή λοίμωξη έως ότου η λοίμωξη υποχωρήσει ή θεραπευθεί επαρκώς (βλ. παράγραφο 4.3).

Στους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με μιμικιζουμάμπη θα πρέπει να δίδονται οδηγίες προκειμένου να ζητήσουν ιατρική συμβουλή, εάν εμφανιστούν σημεία ή συμπτώματα ενδεικτικά λοίμωξης. Εάν ο ασθενής αναπτύξει λοίμωξη, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά. Εάν η λοίμωξη καταστεί σοβαρή ή δεν ανταποκρίνεται στη συνήθη θεραπεία, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί έως την αποδρομή της λοίμωξης.

Αξιολόγηση φυματίωσης (TB) πριν από τη θεραπεία

Πριν από την έναρξη της θεραπείας με μιμικιζουμάμπη, οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται για λοίμωξη από TB. Η μιμικιζουμάμπη δεν θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ενεργό TB (βλ. παράγραφο 4.3). Οι ασθενείς που λαμβάνουν μιμικιζουμάμπη θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα ενεργού TB. Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το ενδεχόμενο χορήγησης

αντιφυματικής θεραπείας πριν από την έναρξη της μπιμεκιζουμάμπης σε ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό λανθάνουσας ή ενεργού TB, για τους οποίους δεν είναι δυνατό να επιβεβαιωθεί επαρκής θεραπευτική αγωγή.

Φλεγμονώδης νόσος του εντέρου

Έχουν αναφερθεί νέα περιστατικά ή περιστατικά εξάρσεων φλεγμονώδους νόσου του εντέρου με την μπιμεκιζουμάμπη (βλ. παράγραφο 4.8). Η μπιμεκιζουμάμπη δεν συνιστάται σε ασθενείς με φλεγμονώδη νόσο του εντέρου. Εάν ένας ασθενής αναπτύξει σημεία και συμπτώματα φλεγμονώδους νόσου του εντέρου ή παρουσιάσει έξαρση προϋπάρχουσας φλεγμονώδους νόσου του εντέρου, η χορήγηση της μπιμεκιζουμάμπης θα πρέπει να διακοπεί και να ξεκινήσει η κατάλληλη ιατρική αντιμετώπιση.

Υπερευαισθησία

Έχουν παρατηρηθεί σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών αντιδράσεων, με τους αναστολείς IL-17. Εάν εμφανιστεί σοβαρή αντίδραση υπερευαισθησίας, η χορήγηση της μπιμεκιζουμάμπης θα πρέπει να διακοπεί αμέσως και να ξεκινήσει κατάλληλη θεραπεία.

Εμβολιασμοί

Πριν από την έναρξη της θεραπείας με μπιμεκιζουμάμπη, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο ολοκλήρωσης των κατάλληλων ανοσοποιήσεων σε όλες τις ηλικίες σύμφωνα με τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες ανοσοποίησης.

Δεν θα πρέπει να χορηγούνται ζώντα εμβόλια σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με μπιμεκιζουμάμπη.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με μπιμεκιζουμάμπη μπορούν να εμβολιαστούν με αδρανοποιημένα ή μη ζώντα εμβόλια. Υγιή άτομα που έλαβαν μπιμεκιζουμάμπη σε εφάπαξ δόση 320 mg δύο εβδομάδες πριν από τον εμβολιασμό με ένα αδρανοποιημένο εμβόλιο κατά της εποχικής γρίπης είχαν παρόμοιες αντισωματικές αποκρίσεις σε σύγκριση με τα άτομα που δεν έλαβαν μπιμεκιζουμάμπη πριν από τον εμβολιασμό.

Έκδοχα

Το φαρμακευτικό προϊόν αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Δεν υπάρχουν άμεσες ενδείξεις για τον ρόλο της IL-17A ή της IL-17F στην έκφραση των ενζύμων CYP450. Ο σχηματισμός ορισμένων ενζύμων CYP450 καταστέλλεται από αυξημένα επίπεδα κυτοκινών κατά τη διάρκεια χρόνιας φλεγμονής. Συνεπώς, οι αντιφλεγμονώδεις θεραπείες, όπως με μπιμεκιζουμάμπη που είναι αναστολέας των IL-17A και IL-17F, μπορεί να οδηγήσουν σε εξομάλυνση των επιπέδων CYP450, συνοδευόμενη από χαμηλότερη έκθεση των φαρμακευτικών προϊόντων που μεταβολίζονται μέσω του CYP450. Συνεπώς, δεν μπορεί να αποκλειστεί μια κλινικά σχετική επίδραση στα υποστρώματα CYP450 με στενό θεραπευτικό δείκτη, όπου η δόση προσαρμόζεται εξατομικευμένα (π.χ. βαρφαρίνη). Κατά την έναρξη της θεραπείας με μπιμεκιζουμάμπη σε ασθενείς υπό θεραπεία με αυτά τα είδη φαρμακευτικών προϊόντων, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο θεραπευτικής παρακολούθησης.

Οι φαρμακοκινητικές (ΦΚ) αναλύσεις δεδομένων πληθυσμού κατέδειξαν ότι η κάθαρση της μπιμεκιζουμάμπης δεν επηρεάστηκε από τη συγχορήγηση συμβατικών νοσοτροποποιητικών αντινευματικών φαρμάκων (cDMARD) συμπεριλαμβανομένης της μεθοτρεξάτης ή από προηγούμενη

έκθεση σε βιολογικούς παράγοντες.

Δεν θα πρέπει να χορηγούνται ζώντα εμβόλια ταυτόχρονα με την μιμεκίζουμάμη (βλ. παράγραφο 4.4).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον 17 εβδομάδες μετά τη θεραπεία.

Κύηση

Είναι περιορισμένα τα δεδομένα σχετικά με τη χρήση της μιμεκίζουμάμης σε έγκυο γυναίκα. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα όσον αφορά την εγκυμοσύνη, την ανάπτυξη του εμβρύου, τον τοκετό ή τη μεταγεννητική ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3). Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του Bimzelx κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η μιμεκίζουμάμη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος στο νεογέννητο/βρέφος δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα γίνει διακοπή του θηλασμού ή διακοπή/αποχή από τη θεραπεία με Bimzelx, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Η επίδραση της μιμεκίζουμάμης στην ανθρώπινη γονιμότητα δεν έχει αξιολογηθεί. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις όσον αφορά τη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Bimzelx δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Συνολικά 4821 ασθενείς έχουν λάβει θεραπεία με μιμεκίζουμάμη σε τυφλοποιημένες και ανοικτής επισήμανσης κλινικές μελέτες της ψωρίασης κατά πλάκας, της ψωριασικής αρθρίτιδας και της αξονικής σπονδυλοαρθρίτιδας (nr-axSpA και AS) που αντιπροσωπεύουν 8733,0 ασθενοέτη έκθεσης. Από αυτούς, πάνω από 3900 ασθενείς εκτέθηκαν στην μιμεκίζουμάμη για τουλάχιστον ένα έτος. Συνολικά, το προφίλ ασφάλειας της μιμεκίζουμάμης είναι συνεπές σε όλες τις ενδείξεις.

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού (14,5%, 14,6%, 16,3% στην ψωρίαση κατά πλάκας (PSO), στην ψωριασική αρθρίτιδα (PsA) και στην axSpA, αντίστοιχα) και στοματική καντιντίαση (7,3%, 2,3%, 3,7% στις PSO, PsA και axSpA, αντίστοιχα).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες από κλινικές μελέτες (Πίνακας 1) ταξινομούνται ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα και συχνότητα MedDRA χρησιμοποιώντας την ακόλουθη συνθήκη: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 1: Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Πολύ συχνές	Λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού
	Συχνές	Στοματική καντιντίαση, Δερματοφυτικές λοιμώξεις, Λοιμώξεις των ώτων, Λοιμώξεις απλού έρπητα, Στοματοφαρυγγική καντιντίαση, Γαστρεντερίτιδα, Θυλακίτιδα
	Όχι συχνές	Καντιντίαση του βλεννογόνου και του δέρματος (συμπεριλαμβανομένης της οισοφαγικής καντιντίας), Επιπεφυκίτιδα
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Όχι συχνές	Ουδετεροπενία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές	Κεφαλαλγία
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Όχι συχνές	Φλεγμονώδης νόσος του εντέρου
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές	Εξάνθημα, δερματίτιδα και έκζεμα, Ακμή
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές	Αντιδράσεις στο σημείο ένεσης ^α , Κόπωση
^{α)} Περιλαμβάνει: ερύθημα, αντίδραση, οίδημα, άλγος, διόγκωση στο σημείο ένεσης.		

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Λοιμώξεις

Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο των κλινικών μελετών Φάσης III για την ψωρίαση κατά πλάκας, αναφέρθηκαν λοιμώξεις των ασθενών υπό θεραπεία με μιμεκίζουμάμπη για έως και 16 εβδομάδες σε ποσοστό 36,0% σε σύγκριση με ποσοστό 22,5% των ασθενών υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Σοβαρές λοιμώξεις εμφανίστηκαν σε ποσοστό 0,3% των ασθενών υπό θεραπεία με μιμεκίζουμάμπη και σε ποσοστό 0% των ασθενών υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο.

Η πλειονότητα των λοιμώξεων περιελάμβανε μη σοβαρές, ήπιες έως μέτριες λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού, όπως η ρινοφαρυγγίτιδα. Παρατηρήθηκαν υψηλότερα ποσοστά στοματικής και στοματοφαρυγγικής καντιντίαςης σε ασθενείς υπό θεραπεία με μιμεκίζουμάμπη σε συμφωνία με τον μηχανισμό δράσης (7,3% και 1,2% αντίστοιχα σε σύγκριση με ποσοστό 0% για τους ασθενείς υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο). Άνω του 98% των περιστατικών ήταν μη σοβαρά, ήπιες ή μέτριες σοβαρότητας και δεν απαιτούσαν διακοπή της θεραπείας. Μια ελαφρώς υψηλότερη επίπτωση της στοματικής καντιντίαςης αναφέρθηκε σε ασθενείς < 70 kg (8,5% έναντι 7,0% σε ασθενείς ≥ 70 kg).

Κατά τη διάρκεια της συνολικής περιόδου θεραπείας των μελετών Φάσης III για την ψωρίαση κατά πλάκας, αναφέρθηκαν λοιμώξεις σε ποσοστό 63,2% των ασθενών υπό θεραπεία με μιμεκίζουμάμπη

(120,4 ανά 100 ασθενοέτη).

Σοβαρές λοιμώξεις αναφέρθηκαν σε ποσοστό 1,5% των ασθενών υπό θεραπεία με μπιμεκιζουμάμπη (1,6 ανά 100 ασθενοέτη) (βλ. παράγραφο 4.4).

Τα ποσοστά λοίμωξης που παρατηρήθηκαν στις κλινικές μελέτες Φάσης III για τις PsA και axSpA (nr-axSpA και AS) ήταν παρόμοια με αυτά που παρατηρήθηκαν στην ψωρίαση κατά πλάκας, εξαιρουμένων των ποσοστών στοματικής και στοματοφαρυγγικής καντιντίασης σε ασθενείς υπό θεραπεία με μπιμεκιζουμάμπη, τα οποία ήταν χαμηλότερα στο 2,3% και 0%, αντίστοιχα, στην PsA και στο 3,7% και 0,3%, αντίστοιχα, στην axSpA σε σύγκριση με ποσοστό 0% με το εικονικό φάρμακο.

Ουδετεροπενία

Παρατηρήθηκε ουδετεροπενία με την μπιμεκιζουμάμπη σε κλινικές μελέτες φάσης III για την ψωρίαση κατά πλάκας. Στη συνολική διάρκεια της περιόδου θεραπείας των μελετών Φάσης III, παρατηρήθηκε ουδετεροπενία βαθμού 3/4 στο 1% των ασθενών υπό θεραπεία με μπιμεκιζουμάμπη.

Η συχνότητα της ουδετεροπενίας στις κλινικές μελέτες για τις PsA και axSpA (nr-axSpA και AS) ήταν παρόμοια με αυτή που παρατηρήθηκε στις μελέτες για την ψωρίαση κατά πλάκας.

Τα περισσότερα περιστατικά ήταν παροδικά και δεν έχρηζαν διακοπής της θεραπείας. Καμία σοβαρή λοίμωξη δεν συσχετίστηκε με ουδετεροπενία.

Υπερευαισθησία

Έχουν παρατηρηθεί σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών αντιδράσεων, με τους αναστολείς IL-17.

Ανοσογονικότητα

Ψωρίαση κατά πλάκας

Ποσοστό περίπου 45% των ασθενών με ψωρίαση κατά πλάκας υπό θεραπεία με μπιμεκιζουμάμπη για διάστημα έως 56 εβδομάδων στο συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα (320 mg κάθε 4 εβδομάδες έως την εβδομάδα 16 και μετέπειτα 320 mg κάθε 8 εβδομάδες) ανέπτυξε αντισώματα κατά του φαρμάκου. Από τους ασθενείς που ανέπτυξαν αντισώματα κατά του φαρμάκου, ποσοστό περίπου 34% (16% όλων των ασθενών υπό θεραπεία με μπιμεκιζουμάμπη) είχαν αντισώματα που ταξινομήθηκαν ως εξουδετερωτικά.

Ψωριασική αρθρίτιδα

Περίπου το 31% των ασθενών με ψωριασική αρθρίτιδα υπό θεραπεία με μπιμεκιζουμάμπη στο συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα (160 mg κάθε 4 εβδομάδες) έως 16 εβδομάδες είχε αντισώματα κατά του φαρμάκου. Από τους ασθενείς με αντισώματα κατά του φαρμάκου, περίπου 33% (10% από όλους τους ασθενείς υπό θεραπεία με μπιμεκιζουμάμπη) είχε αντισώματα που ταξινομήθηκαν ως εξουδετερωτικά. Μέχρι την εβδομάδα 52, περίπου το 47% των ασθενών με ψωριασική αρθρίτιδα που είναι πρωτοθεραπευόμενοι με βιολογικό νοσοτροποποιητικό αντιρευματικό φάρμακο (bDMARD) στη μελέτη BE OPTIMAL υπό θεραπεία με μπιμεκιζουμάμπη στο συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα (160 mg κάθε 4 εβδομάδες) είχε αντισώματα κατά του φαρμάκου. Από τους ασθενείς με αντισώματα κατά του φαρμάκου, περίπου 38% (18% από όλους τους ασθενείς στη μελέτη BE OPTIMAL υπό θεραπεία με μπιμεκιζουμάμπη) είχε αντισώματα που ταξινομήθηκαν ως εξουδετερωτικά.

Αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα (nr-axSpA και AS)

Περίπου το 57% των ασθενών με nr-axSpA υπό θεραπεία με μπιμεκιζουμάμπη για διάστημα έως 52 εβδομάδες στο συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα (160 mg κάθε 4 εβδομάδες) είχε αντισώματα κατά του φαρμάκου. Από τους ασθενείς με αντισώματα κατά του φαρμάκου, ποσοστό περίπου 44% (25%

όλων των ασθενών υπό θεραπεία με μπιμεκιζουμάμπη) είχε αντισώματα που ταξινομήθηκαν ως εξουδετερωτικά.

Περίπου το 44% των ασθενών με AS υπό θεραπεία με μπιμεκιζουμάμπη για διάστημα έως 52 εβδομάδες στο συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα (160 mg κάθε 4 εβδομάδες) είχε αντισώματα κατά του φαρμάκου. Από τους ασθενείς με αντισώματα κατά του φαρμάκου, ποσοστό περίπου 44% (20% όλων των ασθενών υπό θεραπεία με μπιμεκιζουμάμπη) είχε αντισώματα που ταξινομήθηκαν ως εξουδετερωτικά.

Σε όλες τις ενδείξεις, κανένας κλινικά σημαντικός αντίκτυπος στην κλινική ανταπόκριση δεν συσχετίστηκε με την ανάπτυξη αντισωμάτων έναντι της μπιμεκιζουμάμπης και δεν έχει τεκμηριωθεί σαφής συσχέτιση ανάμεσα στην ανοσογονικότητα και τις εμφανιζόμενες κατά τη διάρκεια της θεραπείας ανεπιθύμητες ενέργειες.

Ηλικιωμένοι ασθενείς (≥ 65 ετών)

Η έκθεση είναι περιορισμένη σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς είναι ίσως πιθανότερο να παρουσιάσουν ορισμένες ανεπιθύμητες αντιδράσεις, όπως στοματική καντιντίαση, δερματίτιδα και έκζεμα όταν χρησιμοποιούν μπιμεκιζουμάμπη.

Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο των κλινικών μελετών Φάσης III για την ψωρίαση κατά πλάκας, παρατηρήθηκε στοματική καντιντίαση σε ποσοστό 18,2% των ασθενών ≥ 65 ετών έναντι 6,3% στους ασθενείς < 65 ετών, δερματίτιδα και έκζεμα σε ποσοστό 7,3% των ασθενών ≥ 65 ετών έναντι 2,8% στους ασθενείς < 65 ετών.

Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο των κλινικών μελετών Φάσης III για την ψωριασική αρθρίτιδα, παρατηρήθηκε στοματική καντιντίαση σε ποσοστό 7,0% των ασθενών ≥ 65 ετών έναντι 1,6% στους ασθενείς < 65 ετών, δερματίτιδα και έκζεμα σε ποσοστό 1,2% των ασθενών ≥ 65 ετών έναντι 2,0% στους ασθενείς < 65 ετών.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Σε κλινικές μελέτες έχουν χορηγηθεί εφάπαξ δόσεις των 640 mg ενδοφλεβίως ή 640 mg υποδορίως, ακολουθούμενες από 320 mg υποδορίως κάθε δύο εβδομάδες επί πέντε δόσεις χωρίς δοσοπεριοριζόμενη τοξικότητα. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται η παρακολούθηση του ασθενούς για οποιαδήποτε σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών και θα πρέπει να ξεκινά αμέσως η χορήγηση κατάλληλης συμπτωματικής θεραπείας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανοσοκατασταλτικά, αναστολείς ιντερλευκίνης, κωδικός ATC: L04AC21

Μηχανισμός δράσης

Η μπιμεκίζουμάμπη είναι ένα εξανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα IgG1 που προσδένεται εκλεκτικά με υψηλή συγγένεια στις κυτοκίνες IL-17A, IL-17F και IL-17AF, εμποδίζοντας την αλληλεπίδρασή τους με το σύμπλεγμα υποδοχέων IL-17RA/IL-17RC. Αυξημένες συγκεντρώσεις των IL-17A και IL-17F έχουν εμπλακεί στην παθογένεση αρκετών ανοσοδιαμεσολαβούμενων φλεγμονωδών νόσων συμπεριλαμβανομένης της ψωρίασης κατά πλάκας, της ψωριασικής αρθρίτιδας και της αξονικής σπονδυλοαρθρίτιδας. Οι IL-17A και IL-17F δρουν από κοινού ή/και συνεργικά με άλλες φλεγμονώδεις κυτοκίνες για την επαγωγή φλεγμονής. Η IL-17F παράγεται σε σημαντική ποσότητα από εγγενή ανοσοκύτταρα. Αυτή η παραγωγή μπορεί να είναι ανεξάρτητη από την IL-23. Η μπιμεκίζουμάμπη αναστέλλει τις προφλεγμονώδεις κυτοκίνες, με αποτέλεσμα την εξομάλυνση της φλεγμονής του δέρματος και τη σημαντική μείωση της τοπικής και συστηματικής φλεγμονής και, ως συνέπεια, τη βελτίωση των κλινικών σημείων και συμπτωμάτων που σχετίζονται με την ψωρίαση, την ψωριασική αρθρίτιδα και την αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα. Από μοντέλα in vitro, η μπιμεκίζουμάμπη αποδείχθηκε ότι αναστέλλει τη σχετιζόμενη με την ψωρίαση γονιδιακή έκφραση, την παραγωγή κυτοκινών, τη μετανάστευση φλεγμονωδών κυττάρων και την παθολογική οστεογένεση σε μεγαλύτερο βαθμό από την αναστολή της IL-17A μόνο.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Ψωρίαση κατά πλάκας

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της μπιμεκίζουμάμπης αξιολογήθηκε σε 1.480 ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας σε τρεις πολυκεντρικές, τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο ή/και δραστικό συγκριτικό φάρμακο μελέτες Φάσης 3. Οι ασθενείς ήταν ηλικίας τουλάχιστον 18 ετών, είχαν βαθμολογία δείκτη έκτασης και βαρύτητας της ψωρίασης (PASI) ≥ 12 και εμβαδόν επιφάνειας σώματος (BSA) που επηρεάζεται από την ψωρίαση (PSO) $\geq 10\%$, βαθμολογία συνολικής αξιολόγησης ερευνητή (IGA) ≥ 3 σε κλίμακα 5 βαθμών και ήταν υποψήφιοι για συστηματική θεραπεία της ψωρίασης ή/και φωτοθεραπεία. Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της μπιμεκίζουμάμπης αξιολογήθηκαν έναντι του εικονικού φαρμάκου και της ουστεκινουμάμπης (BE VIVID – PS0009) έναντι του εικονικού φαρμάκου (BE READY – PS0013) και έναντι της αδαλιμουμάμπης (BE SURE – PS0008).

Η μελέτη BE VIVID αξιολόγησε 567 ασθενείς για 52 εβδομάδες όπου οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν είτε 320 mg μπιμεκίζουμάμπη κάθε 4 εβδομάδες, ουστεκινουμάμπη (45 mg ή 90 mg, ανάλογα με το βάρος του ασθενούς, κατά την έναρξη και την εβδομάδα 4 και κατόπιν κάθε 12 εβδομάδες) ή εικονικό φάρμακο αρχικά για 16 εβδομάδες, και στη συνέχεια 320 mg μπιμεκίζουμάμπη κάθε 4 εβδομάδες.

Η μελέτη BE READY αξιολόγησε 435 ασθενείς για 56 εβδομάδες. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν 320 mg μπιμεκίζουμάμπη κάθε 4 εβδομάδες ή εικονικό φάρμακο. Την εβδομάδα 16, οι ασθενείς που πέτυχαν ανταπόκριση PASI 90 εντάχθηκαν στην περίοδο τυχαιοποιημένης απόσυρσης 40 εβδομάδων. Οι ασθενείς που είχαν αρχικά τυχαιοποιηθεί σε θεραπεία με 320 mg μπιμεκίζουμάμπη κάθε 4 εβδομάδες τυχαιοποιήθηκαν εκ νέου είτε σε θεραπεία με 320 mg μπιμεκίζουμάμπη κάθε 4 εβδομάδες είτε σε θεραπεία με 320 mg μπιμεκίζουμάμπη κάθε 8 εβδομάδες ή σε εικονικό φάρμακο (δηλαδή, απόσυρση της μπιμεκίζουμάμπης). Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν αρχικά σε εικονικό φάρμακο συνέχισαν να λαμβάνουν εικονικό φάρμακο, υπό την προϋπόθεση ότι ήταν ανταποκρινόμενοι με βαθμολογία PASI 90. Οι ασθενείς που δεν πέτυχαν ανταπόκριση PASI 90 την εβδομάδα 16 εντάχθηκαν σε σκέλος διαφυγής ανοικτής επισήμανσης και έλαβαν 320 mg μπιμεκίζουμάμπη κάθε 4 εβδομάδες για 12 εβδομάδες. Οι ασθενείς που υποτροπίασαν (δεν πέτυχαν ανταπόκριση PASI 75) κατά τη διάρκεια της περιόδου τυχαιοποιημένης απόσυρσης εντάχθηκαν επίσης στο σκέλος διαφυγής 12 εβδομάδων.

Η μελέτη BE SURE αξιολόγησε 478 ασθενείς για 56 εβδομάδες. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν είτε 320 mg μπιμεκίζουμάμπη κάθε 4 εβδομάδες έως και την εβδομάδα 56, 320 mg μπιμεκίζουμάμπη κάθε 4 εβδομάδες έως και την εβδομάδα 16 και κατόπιν 320 mg μπιμεκίζουμάμπη κάθε 8 εβδομάδες έως και την εβδομάδα 56 ή αδαλιμουμάμπη σύμφωνα με τη σύσταση επισήμανσης

έως και την εβδομάδα 24 και κατόπιν 320 mg μπιμεκιζουμάμπη κάθε 4 εβδομάδες έως και την εβδομάδα 56.

Τα χαρακτηριστικά έναρξης ήταν σταθερά και στις 3 μελέτες: οι ασθενείς ήταν ως επί το πλείστον άνδρες (70,7%) και λευκοί (84,1%), με μέση ηλικία τα 45,2 έτη (18 έως 83 ετών), ενώ 8,9% των ασθενών ήταν ηλικίας ≥ 65 ετών. Η διάμεση τιμή BSA έναρξης ήταν 20%, η διάμεση βαθμολογία PASI έναρξης ήταν 18 και η βαθμολογία IGA έναρξης ήταν σοβαρή στο 33% των ασθενών. Οι διάμεσες βαθμολογίες έναρξης όσον αφορά τον πόνο, τον κνησμό και την απολέπιση από το Ημερολόγιο Συμπτωμάτων Ασθενούς (PSD) κυμαίνονταν μεταξύ 6 και 7 σε μια κλίμακα 0-10 βαθμών και η διάμεση συνολική βαθμολογία του Δερματολογικού Δείκτη Ποιότητας Ζωής (DLQI) κατά την έναρξη ήταν 9.

Και στις 3 μελέτες, το 38% των ασθενών είχε λάβει προηγούμενη θεραπεία με βιολογικό παράγοντα. Ποσοστό 23% είχε λάβει τουλάχιστον έναν αντι-IL17 παράγοντα (αποκλείστηκαν οι πρωτογενείς αποτυχίες ανταπόκρισης στο αντι-IL17) και ποσοστό 13% είχε λάβει τουλάχιστον έναν ανταγωνιστή του TNF. Το είκοσι δύο τοις εκατό των ασθενών ήταν πρωτοθεραπευόμενοι με συστηματική θεραπεία (συμπεριλαμβανομένων των μη βιολογικών και βιολογικών παραγόντων) και ποσοστό 39% των ασθενών είχε λάβει προηγούμενη φωτοθεραπεία ή φωτοχημειοθεραπεία.

Η αποτελεσματικότητα της μπιμεκιζουμάμπης αξιολογήθηκε αναφορικά με τον αντίκτυπο στη δερματική νόσο συνολικά, τις συγκεκριμένες θέσεις του σώματος (τριχωτό της κεφαλής, νύχια, παλάμες και πέλματα), τα συμπτώματα που αναφέρονται από τον ασθενή και τον αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής. Τα δύο συμπρωτεύοντα καταληκτικά σημεία και στις 3 μελέτες ήταν η αναλογία των ασθενών που πέτυχαν 1) ανταπόκριση βαθμολογίας PASI 90 και 2) ανταπόκριση IGA «καθαρό ή σχεδόν καθαρό» (IGA 0/1 με βελτίωση τουλάχιστον δύο βαθμών από την έναρξη) την εβδομάδα 16. Η ανταπόκριση βαθμολογίας PASI 100, IGA 0 την εβδομάδα 16 και η ανταπόκριση βαθμολογίας PASI 75 την εβδομάδα 4 ήταν δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία και στις 3 μελέτες.

Δερματική νόσος συνολικά

Η θεραπεία με μπιμεκιζουμάμπη κατέληξε σε σημαντική βελτίωση στα καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, την ουστεκινουμάμπη ή την αδαλιμουμάμπη την εβδομάδα 16. Τα κύρια αποτελέσματα αποτελεσματικότητας παρουσιάζονται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2: Σύνοψη κλινικών ανταποκρίσεων στις μελέτες BE VIVID, BE READY και BE SURE

	BE VIVID			BE READY		BE SURE	
	Εικονικό φάρμακο (N= 83) n (%)	Μπιμεκιζουμάμπη 320 mg Q4W (N= 321) n (%)	Ουστεκινουμάμπη (N=163) n (%)	Εικονικό φάρμακο (N= 86) n (%)	Μπιμεκιζουμάμπη 320 mg Q4W (N= 349) n (%)	Μπιμεκιζουμάμπη 320 mg Q4W (N= 319) n (%)	Αδαλιμουμάμπη (N= 159) n (%)
PASI 100 Εβδομάδα 16	0 (0,0)	188 (58,6) ^α	34 (20,9)	1 (1,2)	238 (68,2) ^α	194 (60,8) ^α	38 (23,9)
PASI 90 Εβδομάδα 16	4 (4,8)	273 (85,0) ^{α,β}	81 (49,7)	1 (1,2)	317 (90,8) ^α	275 (86,2) ^α	75 (47,2)
PASI 75 Εβδομάδα 4 Εβδομάδα 16	2 (2,4) 6 (7,2)	247 (76,9) ^{α,β} 296 (92,2)	25 (15,3) 119 (73,0)	1 (1,2) 2 (2,3)	265 (75,9) ^α 333 (95,4)	244 (76,5) ^α 295 (92,5)	50 (31,4) 110 (69,2)
IGA 0 Εβδομάδα 16	0 (0,0)	188 (58,6) ^α	36 (22,1)	1 (1,2)	243 (69,6) ^α	197 (61,8)	39 (24,5)
IGA 0/1 Εβδομάδα 16	4 (4,8)	270 (84,1) ^{α,β}	87 (53,4)	1 (1,2)	323 (92,6) ^α	272 (85,3) ^α	91 (57,2)
Απόλυτη τιμή PASI ≤ 2 Εβδομάδα 16	3 (3,6)	273 (85,0)	84 (51,5)	1 (1,2)	315 (90,3)	280 (87,8)	86 (54,1)
Βελτίωση του πόνου PSD ≥ 4 (N) Εβδομάδα 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)
Βελτίωση του κνησμού PSD ≥ 4 (N) Εβδομάδα 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)
Βελτίωση της απολέπισης PSD ≥ 4 (N) Εβδομάδα 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)

Μπιμεκιζουμάμπη 320 mg Q4W = μπιμεκιζουμάμπη κάθε 4 εβδομάδες. Χρησιμοποιείται καταλογισμός μη ανταποκρινόμενων (NRI).

Η ανταπόκριση IGA 0/1 ορίστηκε ως Καθαρό (0) ή Σχεδόν καθαρό (1) με βελτίωση τουλάχιστον 2 κατηγοριών από την έναρξη την εβδομάδα 16. Η ανταπόκριση IGA 0 ορίστηκε ως Καθαρό (0) με βελτίωση τουλάχιστον 2 κατηγοριών από την έναρξη την εβδομάδα 16.

Το PSD είναι Ημερολόγιο Συμπτωμάτων Ασθενούς, το οποίο αναφέρεται επίσης ως εργαλείο Μέτρησης Συμπτωμάτων και Επιπτώσεων Ψωρίασης (P-SIM) για τη μέτρηση της βαρύτητας των συμπτωμάτων ψωρίασης σε κλίμακα από 0 (χωρίς συμπτώματα) έως 10 (πολύ σοβαρά συμπτώματα). Η ανταπόκριση ορίζεται ως η μείωση ≥ 4 από την έναρξη έως την εβδομάδα 16 για τον πόνο, τον κνησμό και την απολέπιση σε κλίμακα από 0 έως 10.

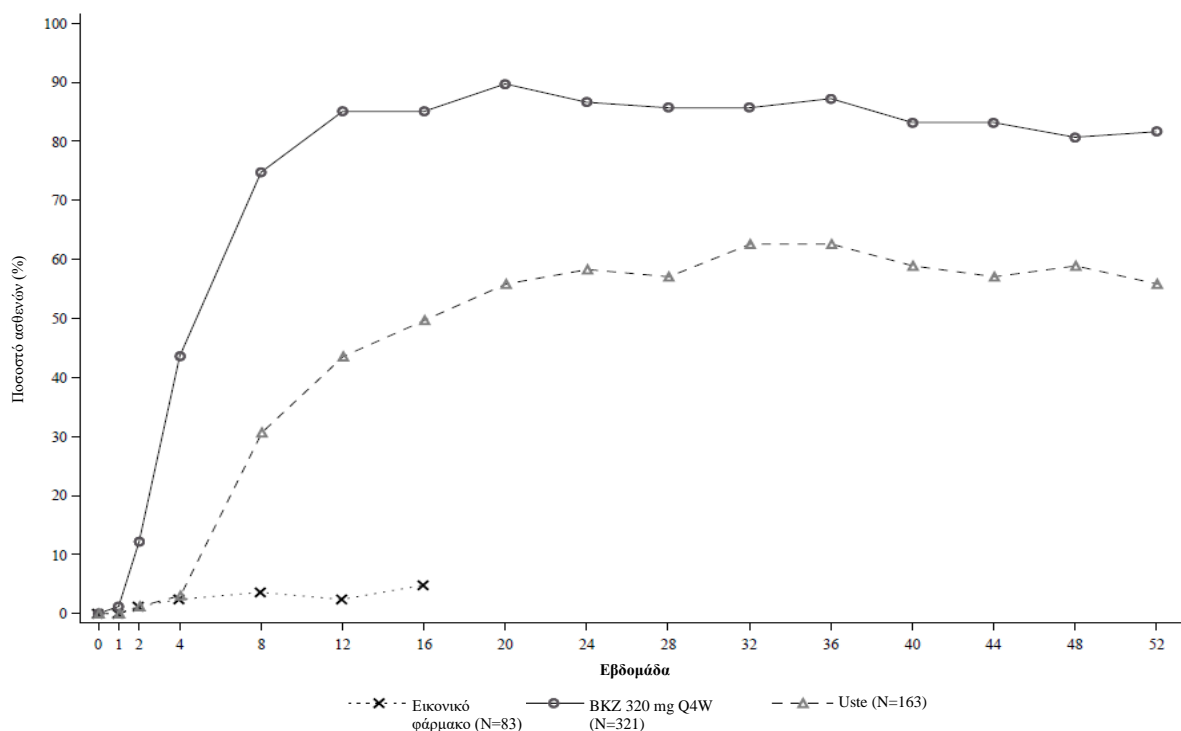
α) $p < 0,001$ έναντι του εικονικού φαρμάκου (BE VIVID και BE READY), έναντι της αδαλιμουμάμπης (BE SURE), προσαρμοσμένο ως προς την πολλαπλότητα.

β) $p < 0,001$ έναντι της ουστεκινουμάμπης (BE VIVID), προσαρμοσμένο ως προς την πολλαπλότητα.

Η μπιμεκίζουμάμπη συσχετίστηκε με ταχεία έναρξη της αποτελεσματικότητας. Στη μελέτη BE VIVID, την εβδομάδα 2 και την εβδομάδα 4, τα ποσοστά ανταπόκρισης βαθμολογίας PASI 90 ήταν σημαντικά υψηλότερα για τους ασθενείς υπό θεραπεία με μπιμεκίζουμάμπη (12,1% και 43,6% αντίστοιχα) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (1,2% και 2,4% αντίστοιχα) και με την ουστεκινουμάμπη (1,2% και 3,1% αντίστοιχα).

Στη μελέτη BE VIVID, την εβδομάδα 52, οι ασθενείς υπό θεραπεία με μπιμεκίζουμάμπη (κάθε 4 εβδομάδες) πέτυχαν σημαντικά υψηλότερα ποσοστά ανταπόκρισης σε σύγκριση με τους ασθενείς υπό θεραπεία με ουστεκινουμάμπη στα καταληκτικά σημεία της βαθμολογίας PASI 90 (81,9% μπιμεκίζουμάμπη έναντι 55,8% ουστεκινουμάμπη, $p < 0,001$), IGA 0/1 (78,2% μπιμεκίζουμάμπη έναντι 60,7% ουστεκινουμάμπη, $p < 0,001$) και PASI 100 (64,5% μπιμεκίζουμάμπη έναντι 38,0% ουστεκινουμάμπη).

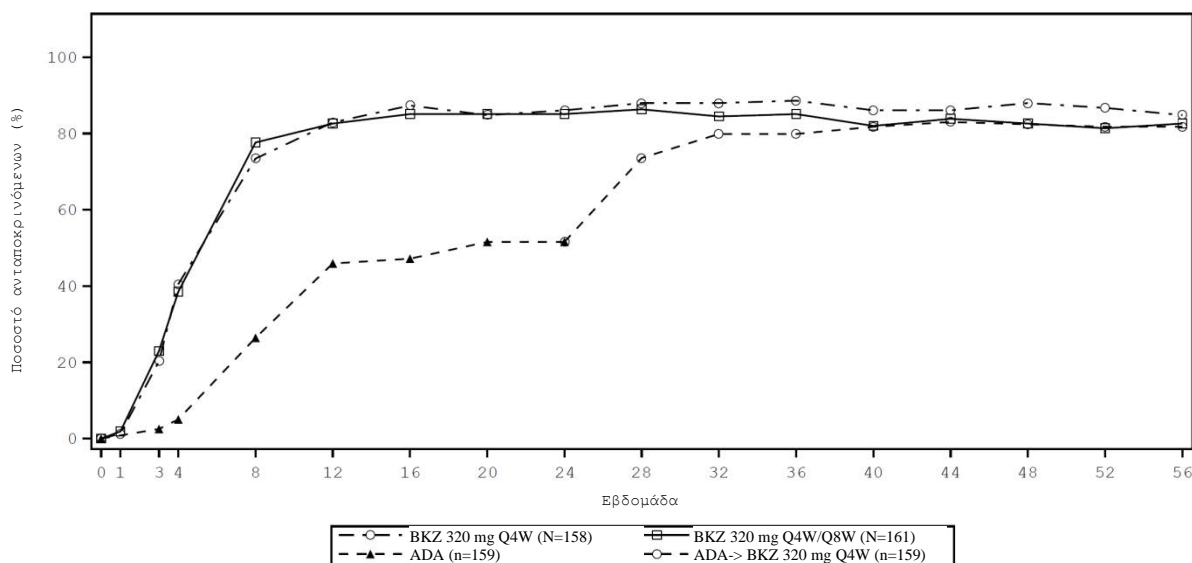
Εικόνα 1: Ποσοστά ανταποκρινόμενων βαθμολογίας PASI 90 σε συνάρτηση με τον χρόνο στη μελέτη BE VIVID



BKZ 320 mg Q4W=μπιμεκίζουμάμπη κάθε 4 εβδομάδες, Uste=ουστεκινουμάμπη. Χρησιμοποιείται καταλογισμός μη ανταποκρινόμενων (NRI).

Στη μελέτη BE SURE την εβδομάδα 24, ένα σημαντικά υψηλότερο ποσοστό ασθενών υπό θεραπεία με μπιμεκίζουμάμπη (σκέλη συνδυασμένης δοσολογίας Q4W/Q4W και Q4W/Q8W) πέτυχε ανταπόκριση PASI 90 και IGA 0/1 σε σύγκριση με την αδαλιμουμάμπη (85,6% και 86,5% αντίστοιχα έναντι 51,6% και 57,9% αντίστοιχα, $p < 0,001$). Την εβδομάδα 56, ποσοστό 70,2% των ασθενών υπό θεραπεία με μπιμεκίζουμάμπη Q8W πέτυχε ανταπόκριση PASI 100. Μεταξύ των 65 μη ανταποκρινόμενων στην αδαλιμουμάμπη την εβδομάδα 24 (< PASI 90), το 78,5% πέτυχε ανταπόκριση PASI 90 μετά από 16 εβδομάδες θεραπείας με μπιμεκίζουμάμπη. Το προφίλ ασφάλειας που παρατηρήθηκε σε ασθενείς που άλλαξαν θεραπεία από την αδαλιμουμάμπη στην μπιμεκίζουμάμπη χωρίς περίοδο έκπλυσης ήταν παρόμοιο σε ασθενείς που ξεκίνησαν μπιμεκίζουμάμπη μετά την έκπλυση προηγούμενων συστημικών θεραπειών.

Εικόνα 2: Ποσοστά ανταποκρινόμενων βαθμολογίας PASI 90 σε συνάρτηση με τον χρόνο στη μελέτη BE SURE



BKZ 320 mg Q4W = μιμεκίζουμάμπη κάθε 4 εβδομάδες, BKZ 320 mg Q8W = μιμεκίζουμάμπη κάθε 8 εβδομάδες, ADA = αδαλιμουμάμπη.

Οι ασθενείς στην ομάδα BKZ Q4W/Q8W άλλαξαν δοσολογία από Q4W σε Q8W την εβδομάδα 16. Οι ασθενείς στην ομάδα ADA/BKZ 320 mg Q4W άλλαξαν από ADA σε BKZ Q4W την εβδομάδα 24. Χρησιμοποιείται καταλογισμός μη ανταποκρινόμενων (NRI).

Η αποτελεσματικότητα της μιμεκίζουμάμπης καταδείχθηκε ανεξαρτήτως ηλικίας, φύλου, φυλής, διάρκειας νόσου, σωματικού βάρους, βαρύτητας των τιμών PASI στην έναρξη και προηγούμενης θεραπείας με βιολογικό παράγοντα. Η μιμεκίζουμάμπη ήταν αποτελεσματική σε ασθενείς που είχαν εκτεθεί στο παρελθόν σε βιολογικό παράγοντα, συμπεριλαμβανομένων των αντι-TNF/αντι-IL-17 και σε ασθενείς πρωτοθεραπευόμενους με συστηματική θεραπεία. Η αποτελεσματικότητα σε ασθενείς με πρωτογενή αποτυχία ανταπόκρισης στο αντι-IL17 δεν έχει διερευνηθεί.

Με βάση τη ΦΚ/ΦΔ ανάλυση του πληθυσμού και την υποστήριξη από κλινικά δεδομένα, ασθενείς με υψηλότερο σωματικό βάρος (≥ 120 kg), οι οποίοι δεν πέτυχαν πλήρη κάθαρση του δέρματος την εβδομάδα 16 ωφελήθηκαν από τη συνεχιζόμενη θεραπεία με 320 mg μιμεκίζουμάμπη κάθε τέσσερις εβδομάδες (Q4W) μετά τις πρώτες 16 εβδομάδες θεραπείας. Στη μελέτη BE SURE, οι ασθενείς έλαβαν 320 mg μιμεκίζουμάμπη Q4W έως την εβδομάδα 16, στη συνέχεια, είτε χορήγηση δόσης Q4W είτε κάθε οκτώ εβδομάδες (Q8W) έως και την εβδομάδα 56, ανεξάρτητα από την κατάσταση ανταποκρινόμενων την εβδομάδα 16. Οι ασθενείς στην ομάδα ≥ 120 kg (N=37) στο σχήμα συντήρησης Q4W παρουσίασαν μεγαλύτερη βελτίωση στη βαθμολογία PASI 100 μεταξύ της εβδομάδας 16 (23,5%) και της εβδομάδας 56 (70,6%) σε σύγκριση με εκείνους στο σχήμα συντήρησης Q8W (εβδομάδα 16: 45,0% έναντι της εβδομάδας 56: 60,0%).

Παρατηρήθηκαν βελτιώσεις στην ψωρίαση κατά την εβδομάδα 16 με τη συμμετοχή του τριχωτού της κεφαλής, των νυχιών, των παλαμών και των πελμάτων σε ασθενείς υπό θεραπεία με μιμεκίζουμάμπη (βλ. Πίνακα 3).

Πίνακας 3: Ανταποκρίσεις στο τριχωτό της κεφαλής, την παλαμοπελματιαία περιοχή και τα νύχια στις μελέτες BE VIVID, BE READY και BE SURE την εβδομάδα 16

	BE VIVID			BE READY		BE SURE	
	Εικονικό φάρμακο	Μπιμεκιζουμ άμπη 320 mg Q4W	Ουστεκινου-μάμπη	Εικονικό φάρμακο	Μπιμεκιζουμ άμπη 320 mg Q4W	Μπιμεκιζουμ άμπη 320 mg Q4W	Αδαλιμου-μάμπη
IGA του τριχωτού της κεφαλής (N)^α	(72)	(285)	(146)	(74)	(310)	(296)	(138)
IGA του τριχωτού της κεφαλής 0/1, n (%)	11 (15,3)	240 (84,2) ^β	103 (70,5)	5 (6,8)	286 (92,3) ^β	256 (86,5)	93 (67,4)
pp-IGA (N)^α	(29)	(105)	(47)	(31)	(97)	(90)	(34)
pp-IGA 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)^α	(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)

Μπιμεκιζουμάμπη 320 mg Q4W= μπιμεκιζουμάμπη κάθε 4 εβδομάδες. Χρησιμοποιείται ο καταλογισμός μη ανταποκρινόμενων (NRI)

Οι ανταποκρίσεις του τριχωτού της κεφαλής IGA 0/1 και pp-IGA 0/1 ορίστηκαν ως Καθαρό (0) ή Σχεδόν καθαρό (1) με βελτίωση ≥ 2 κατηγοριών σε σχέση με την έναρξη.

^α) Συμπεριλαμβάνονται μόνο ασθενείς με Συνολική Αξιολόγηση Ερευνητή (IGA) 2 ή μεγαλύτερη για το τριχωτό της κεφαλής, IGA 2 ή μεγαλύτερη για την παλαμοπελματιαία περιοχή και τροποποιημένη βαθμολογία του Δείκτη Ψωρίασης Νυχιών και Βαρύτητας (mNAPSI) > 0 κατά την έναρξη.

^β) $p < 0,001$ έναντι του εικονικού φαρμάκου, προσαρμοσμένο για πολλαπλότητα

Οι ανταποκρίσεις IGA του τριχωτού της κεφαλής και IGA της παλαμοπελματιαίας περιοχής σε ασθενείς υπό θεραπεία με μπιμεκιζουμάμπη διατηρήθηκαν έως και την εβδομάδα 52/56. Η ψωρίαση των νυχιών συνέχισε να βελτιώνεται πέραν της εβδομάδας 16. Στη μελέτη BE VIVID, την εβδομάδα 52, το 60,3% των ασθενών υπό θεραπεία με μπιμεκιζουμάμπη 320 mg κάθε 4 εβδομάδες πέτυχε πλήρη κάθαρση των νυχιών (mNAPSI 100). Στη μελέτη BE READY, την εβδομάδα 56, το 67,7% και το 69,8% των ανταποκρινόμενων ασθενών με PASI 90 την εβδομάδα 16 πέτυχαν πλήρη κάθαρση των νυχιών με τη χορήγηση μπιμεκιζουμάμπης 320 mg κάθε 8 εβδομάδες και τη χορήγηση μπιμεκιζουμάμπης 320 mg κάθε 4 εβδομάδες αντίστοιχα.

Διατήρηση της ανταπόκρισης

Πίνακας 4: Διατήρηση των ανταποκρίσεων με μπιμεκιζουμάμπη την εβδομάδα 52 στους ανταποκρινόμενους με βαθμολογία PASI 100, PASI 90, IGA 0/1 και Απόλυτη τιμή PASI ≤ 2 την εβδομάδα 16*

PASI 100		PASI 90		IGA 0/1		Απόλυτη τιμή 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)

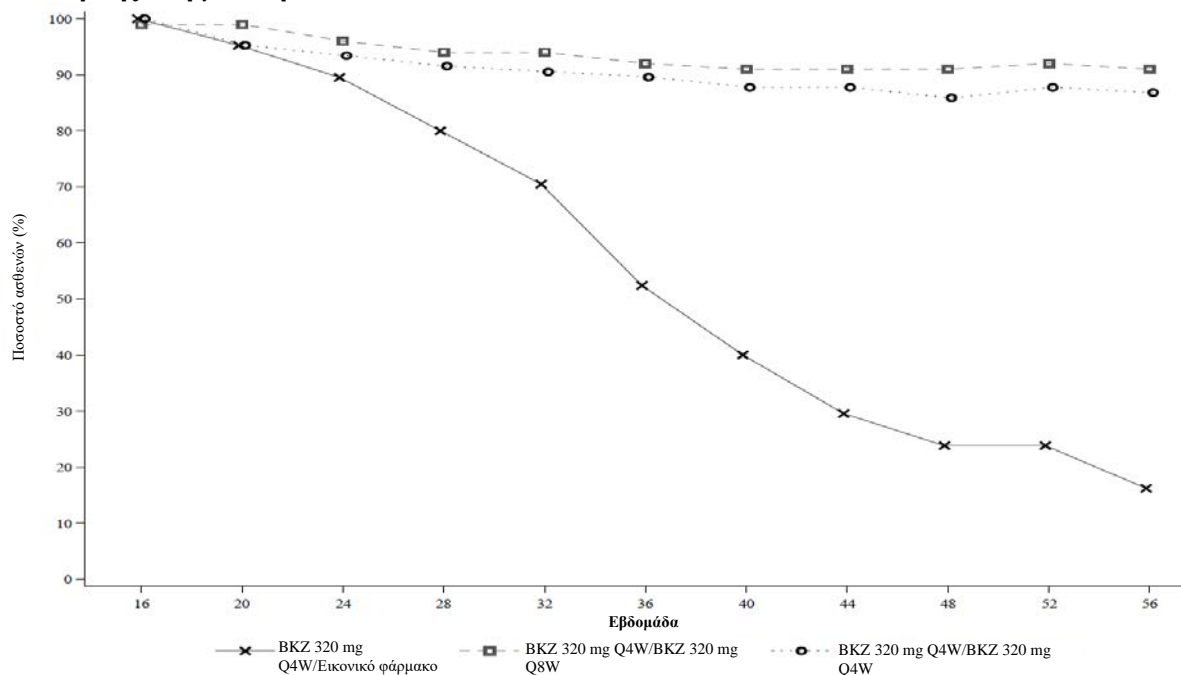
* Ολοκληρωμένη ανάλυση BE VIVID, BE READY και BE SURE. Χρησιμοποιείται καταλογισμός μη ανταποκρινόμενων (NRI).

320 mg Q4W: 320 mg μπιμεκιζουμάμπη κάθε 4 εβδομάδες, στη συνέχεια 320 mg μπιμεκιζουμάμπη κάθε 4 εβδομάδες από την εβδομάδα 16.

320 mg Q8W: 320 mg μπιμεκιζουμάμπη κάθε 4 εβδομάδες, στη συνέχεια 320 mg μπιμεκιζουμάμπη κάθε 8 εβδομάδες από την εβδομάδα 16.

Διάρκεια της ανταπόκρισης (μετά τη διακοπή της θεραπείας με μιμεκίζουμάμη)

Εικόνα 3: Ποσοστά ανταποκρινόμενων βαθμολογίας PASI 90 σε συνάρτηση με τον χρόνο για τους ανταποκρινόμενους βαθμολογίας PASI 90 την εβδομάδα 16 – Τυχασιοποιημένη περίοδος απόσυρσης στη μελέτη BE READY



Χρησιμοποιείται καταλογισμός μη ανταποκρινόμενων (NRI).

Την εβδομάδα 16, 105 συμμετέχοντες στη μελέτη ξεκίνησαν την Περίοδο Τυχασιοποιημένης Απόσυρσης στην ομάδα μιμεκίζουμάμης 320 mg Q4W/εικονικού φαρμάκου, 100 στην ομάδα μιμεκίζουμάμης 320 mg Q4W/Q8W και 106 στην ομάδα μιμεκίζουμάμης 320 mg Q4W/Q4W.

Στη μελέτη BE READY, για τους ανταποκρινόμενους με βαθμολογία PASI 90 την εβδομάδα 16 που τυχαιοποιήθηκαν εκ νέου στο εικονικό φάρμακο και αποσύρθηκαν από την μιμεκίζουμάμη, ο διάμεσος χρόνος έως την υποτροπή, που ορίστηκε ως απώλεια της PASI 75, ήταν περίπου 28 εβδομάδες (32 εβδομάδες μετά την τελευταία δόση μιμεκίζουμάμης). Μεταξύ αυτών των ασθενών, το 88,1% ανέκτησε ανταπόκριση PASI 90 εντός 12 εβδομάδων από την επανέναρξη της θεραπείας με 320 mg μιμεκίζουμάμη κάθε 4 εβδομάδες.

Σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής / Εκβάσεις αναφερόμενες από τους ασθενείς

Και στις 3 μελέτες, μια μεγαλύτερη αναλογία ασθενών υπό θεραπεία με μιμεκίζουμάμπη δεν είχε κανέναν αντίκτυπο από την ψωρίαση στην ποιότητα ζωής τους, όπως μετρήθηκε βάσει του Δερματολογικού Δείκτη Ποιότητας Ζωής (DLQI) σε σύγκριση με τους ασθενείς υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο και δραστικό συγκριτικό φάρμακο την εβδομάδα 16 (Πίνακας 5).

Πίνακας 5: Ποιότητα ζωής στις μελέτες BE VIVID, BE READY και BE SURE

	BE VIVID			BE READY		BE SURE	
	Εικονικό φάρμακο (N= 83) n (%)	Μιμεκίζουμάμπη 320 mg Q4W (N= 321) n (%)	Ουστεκινουμάμπη (N= 163) n (%)	Εικονικό φάρμακο (N= 86) n (%)	Μιμεκίζουμάμπη 320 mg Q4W (N= 349) n (%)	Μιμεκίζουμάμπη 320 mg Q4W (N= 319) n (%)	Αδαλιμουμάμπη (N= 159) n (%)
DLQI 0/1^a Έναρξη	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 Εβδομάδα 16	10 (12,0)	216 (67,3)	69 (42,3)	5 (5,8)	264 (75,6)	201 (63,0)	74 (46,5)

^{a)} Η απόλυτη βαθμολογία DLQI 0 ή 1 υποδηλώνει ότι η νόσος δεν έχει αντίκτυπο στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής. Χρησιμοποιείται καταλογισμός μη ανταποκρινόμενων (NRI).

Οι ανταποκρίσεις DLQI 0/1 συνέχισαν να αυξάνονται πέραν της εβδομάδας 16 και, στη συνέχεια, διατηρήθηκαν έως και την εβδομάδα 52/56. Στη μελέτη BE VIVID, το ποσοστό ανταπόκρισης DLQI 0/1 την εβδομάδα 52 ήταν 74,8% στους ασθενείς υπό θεραπεία με μιμεκίζουμάμπη 320 mg κάθε 4 εβδομάδες. Στη μελέτη BE SURE την εβδομάδα 56, το 78,9% και το 74,1% των ασθενών είχαν DLQI 0/1 με μιμεκίζουμάμπη 320 mg κάθε 8 εβδομάδες και μιμεκίζουμάμπη 320 mg κάθε 4 εβδομάδες, αντίστοιχα.

Άμεσα συγκριτική μελέτη φάσης 3β έναντι της σεκουκινουμάμπης

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της μιμεκίζουμάμπης αξιολογήθηκαν επίσης σε μια διπλά τυφλή μελέτη σύγκρισης με τη σεκουκινουμάμπη, έναν αναστολέα της IL-17A, (BE RADIANT - PS0015). Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν μιμεκίζουμάμπη [N=373, 320 mg τις εβδομάδες 0, 4, 8, 12 και 16 (Q4W), ακολουθούμενη από 320 mg κάθε 4 εβδομάδες (Q4W/Q4W) ή από 320 mg κάθε 8 εβδομάδες (Q4W/Q8W)] ή σεκουκινουμάμπη (N=370, 300 mg τις εβδομάδες 0,1, 2, 3, 4, ακολουθούμενη από 300 mg κάθε 4 εβδομάδες). Τα χαρακτηριστικά έναρξης ήταν σύμφωνα με αυτά ενός πληθυσμού ασθενών με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας με διάμεση τιμή BSA 19% και διάμεση βαθμολογία PASI 18.

Οι ασθενείς υπό θεραπεία με μιμεκίζουμάμπη πέτυχαν σημαντικά υψηλότερα ποσοστά ανταπόκρισης σε σύγκριση με τη σεκουκινουμάμπη για το πρωτεύον καταληκτικό σημείο του PASI 100 (πλήρης κάθαρση του δέρματος) την εβδομάδα 16. Σημαντικά υψηλότερα ποσοστά ανταπόκρισης επιτεύχθηκαν επίσης με την μιμεκίζουμάμπη για το δευτερεύον καταληκτικό σημείο του PASI 100 την εβδομάδα 48 (τόσο για το σχήμα Q4W/Q4W όσο και για το σχήμα Q4W/Q8W). Τα συγκριτικά ποσοστά ανταπόκρισης PASI παρουσιάζονται στον Πίνακα 6. Διαφορές στα ποσοστά ανταπόκρισης μεταξύ των ασθενών υπό θεραπεία με μιμεκίζουμάμπη και των ασθενών υπό θεραπεία με σεκουκινουμάμπη παρατηρήθηκαν ήδη από την εβδομάδα 1 για PASI 75 (7,2% και 1,4% αντίστοιχα) και από την εβδομάδα 2 για PASI 90 (7,5% και 2,4% αντίστοιχα).

Πίνακας 6: Ποσοστά ανταπόκρισης PASI από την BE RADIANT - μπιμεκιζουμάμπη έναντι σεκουκινουμάμπης

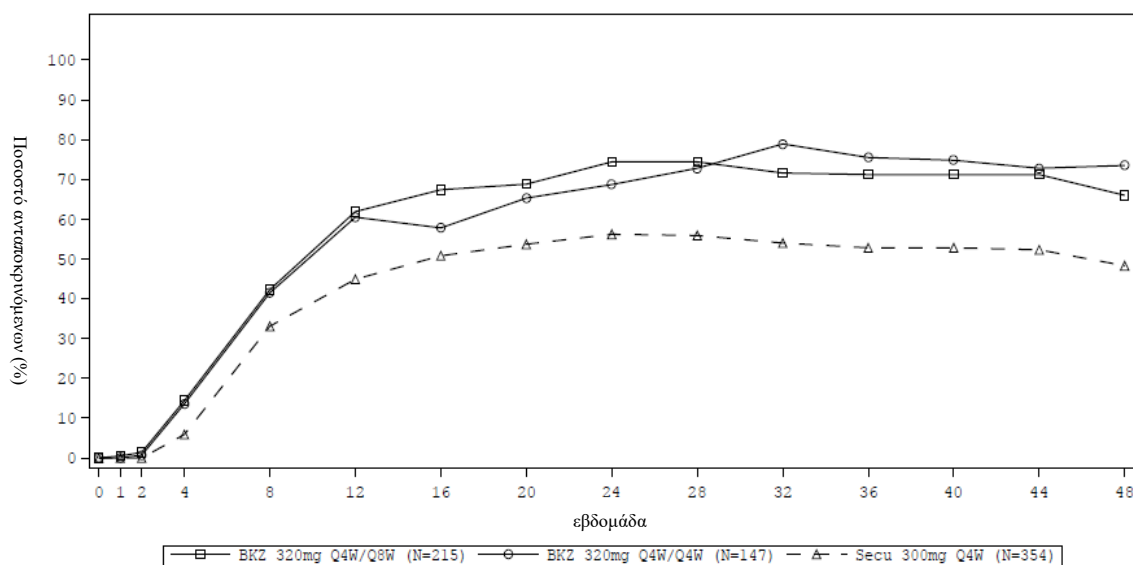
	Εβδομάδα 4		Εβδομάδα 16		Εβδομάδα 48 ^{a)}		
	Μπιμεκιζουμάμπη 320 mg Q4W (N=373) n (%)	Σεκουκινουμάμπη (N=370) n (%)	Μπιμεκιζουμάμπη 320 mg Q4W (N=373) n (%)	Σεκουκινουμάμπη (N=370) n (%)	Μπιμεκιζουμάμπη 320 mg Q4W/Q4W (N=147) n (%)	Μπιμεκιζουμάμπη 320 mg Q4W/Q8W (N=215) n (%)	Σεκουκινουμάμπη (N=354) 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)
Απόλυτο PASI < 2	151 (40,5)	75 (20,3)	318 (85,3)	283 (76,5)	127 (86,4)	186 (86,5)	269 (76,0)

^{a)} Τα δεδομένα προέρχονται από το σύνολο συντήρησης το οποίο αποτελείται από ασθενείς που έλαβαν τουλάχιστον μία δόση της θεραπείας της μελέτης την εβδομάδα 16 ή αργότερα

* $p < 0,001$ έναντι σεκουκινουμάμπης, προσαρμοσμένο ως προς την πολλαπλότητα. Χρησιμοποιείται καταλογισμός μη ανταποκρινόμενων (NRI).

Τα ποσοστά ανταπόκρισης PASI 100 για την μπιμεκιζουμάμπη και τη σεκουκινουμάμπη έως την εβδομάδα 48 παρουσιάζονται στην Εικόνα 4.

Εικόνα 4: Ποσοστό ανταπόκρισης PASI 100 σε συνάρτηση με τον χρόνο στην BE RADIANT



Χρησιμοποιείται καταλογισμός μη ανταποκρινόμενων (NRI). Σύνολο συντήρησης το οποίο αποτελείται από ασθενείς που έλαβαν τουλάχιστον μία δόση της θεραπείας της μελέτης την εβδομάδα 16 ή αργότερα

Η αποτελεσματικότητα της μπιμεκιζουμάμπης στη BE RADIANT ήταν σύμφωνη με αυτήν στις BE VIVID, BE READY και BE SURE.

Ψωριασική αρθρίτιδα (PsA)

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της μπιμεκιζουμάμπης αξιολογήθηκαν σε 1112 ενήλικους ασθενείς (ηλικίας τουλάχιστον 18 ετών) με ενεργό ψωριασική αρθρίτιδα (PsA) σε δύο πολυκεντρικές, τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες (PA0010 - BE OPTIMAL και PA0011 - BE COMPLETE). Η μελέτη BE OPTIMAL περιλάμβανε ένα ενεργό σκέλος θεραπείας αναφοράς (αδαλιμουμάμπη) (N=140).

Και για τις δύο μελέτες, οι ασθενείς είχαν διάγνωση ενεργού ψωριασικής αρθρίτιδας για τουλάχιστον 6 μήνες με βάση τα Κριτήρια Ταξινόμησης της Ψωριασικής Αρθρίτιδας (CASPAR) και είχαν ενεργό νόσο με αριθμό ευαίσθητων αρθρώσεων (TJC) ≥ 3 και αριθμό διογκωμένων αρθρώσεων (SJC) ≥ 3 . Οι ασθενείς είχαν διάγνωση PsA για διάμεση τιμή τα 3,6 έτη στην BE OPTIMAL και τα 6,8 έτη στην BE COMPLETE. Οι ασθενείς με κάθε υπότυπο της PsA εντάχθηκαν σε αυτές τις μελέτες συμπεριλαμβανομένης της συμμετρικής πολυαρθρίτιδας, της ασύμμετρης ολιγοαρθρίτιδας, της επικρατούσας περιφερικής μεσοφαλαγγικής άρθρωσης, της επικρατούσας σπονδυλίτιδας και της ακρωτηριαστικής αρθρίτιδας. Κατά την έναρξη, το 55,9% των ασθενών είχε $\geq 3\%$ εμβαδού επιφανείας σώματος (BSA) με ενεργό ψωρίαση κατά πλάκας. Το 10,4% των ασθενών είχε μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας και το 31,9% και το 12,3% είχε ενθεσίτιδα και δακτυλίτιδα κατά την έναρξη, αντίστοιχα. Το πρωτεύον τελικό σημείο αποτελεσματικότητας και στις δύο μελέτες ήταν η κατά 50% βελτίωση στην ανταπόκριση σύμφωνα με τα κριτήρια του Αμερικανικού Κολλεγίου Ρευματολογίας (ACR) την Εβδομάδα 16.

Η μελέτη BE OPTIMAL αξιολόγησε 852 ασθενείς που δεν είχαν εκτεθεί προγενέστερα σε οποιοδήποτε βιολογικό νοσοτροποποιητικό αντιρευματικό φάρμακο (bDMARD) για τη θεραπεία της ψωριασικής αρθρίτιδας ή της ψωρίασης. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν (3:2:1) για να λάβουν μπιμεκιζουμάμπη 160 mg κάθε 4 εβδομάδες έως και την Εβδομάδα 52 ή εικονικό φάρμακο έως την Εβδομάδα 16 ακολουθούμενο από μπιμεκιζουμάμπη 160 mg κάθε 4 εβδομάδες έως και την Εβδομάδα 52 ή ένα ενεργό σκέλος θεραπείας αναφοράς (αδαλιμουμάμπη 40 mg κάθε 2 εβδομάδες) έως την Εβδομάδα 52. Σε αυτήν τη μελέτη, το 78,3% των ασθενών είχε λάβει προηγούμενη θεραπεία με ≥ 1 cDMARD και το 21,7% των ασθενών δεν είχε καμία προηγούμενη θεραπεία με cDMARD. Κατά την έναρξη, το 58,2% των ασθενών λάμβανε συγχρηγούμενη μεθοτρεξάτη (MTX), το 11,3% λάμβανε συγχρηγούμενα cDMARD διαφορετικά από τη MTX και το 30,5% δεν λάμβανε cDMARD.

Η μελέτη BE COMPLETE αξιολόγησε 400 ασθενείς με ανεπαρκή ανταπόκριση (έλλειψη αποτελεσματικότητας) ή μη ανεκτικότητα στη θεραπεία με 1 ή 2 αναστολείς του άλφα παράγοντα νέκρωσης όγκων (αντι-TNF α – IR) για είτε ψωριασική αρθρίτιδα ή ψωρίαση. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν (2:1) για να λάβουν μπιμεκιζουμάμπη 160 mg κάθε 4 εβδομάδες ή εικονικό φάρμακο έως την Εβδομάδα 16. Κατά την έναρξη, το 42,5% των ασθενών λάμβανε συγχρηγούμενη MTX, το 8,0% λάμβανε συγχρηγούμενα cDMARD διαφορετικά από την MTX και το 49,5% δεν λάμβανε cDMARD. Σε αυτήν τη μελέτη, το 76,5% των συμμετεχόντων είχε ανεπαρκή ανταπόκριση σε 1 αναστολέα του TNF α , το 11,3% είχε ανεπαρκή ανταπόκριση σε 2 αναστολείς του TNF α και το 12,3% ήταν μη ανεκτικό στους αναστολείς του TNF α .

Σημεία και συμπτώματα

Στους πρωτοθεραπευόμενους ασθενείς με bDMARD (BE OPTIMAL) και στους ασθενείς με IR στον αντι-TNF α (BE COMPLETE), η θεραπεία με μπιμεκιζουμάμπη κατέληξε σε σημαντική βελτίωση στα σημεία και τα συμπτώματα και τους δείκτες μέτρησης της ενεργότητας της νόσου σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 16, με παρόμοια ποσοστά ανταπόκρισης να παρατηρούνται και στους δύο πληθυσμούς ασθενών (βλ. Πίνακα 7). Οι κλινικές ανταποκρίσεις διατηρήθηκαν έως την Εβδομάδα 52 στην BE OPTIMAL, όπως αξιολογείται από τα κριτήρια ACR 20, ACR 50, ACR 70, MDA, PASI 90, PASI 100 και ACR 50 / PASI 100.

Πίνακας 7: Κλινική ανταπόκριση στη μελέτη BE OPTIMAL και στη μελέτη BE COMPLETE

	BE OPTIMAL (πρωτοθεραπευόμενοι με bDMARD)				BE COMPLETE (αντι TNFα-IR)		
	Εικονικό φάρμακο (N=281) n (%)	BKZ 160 mg Q4W (N=431) n (%)	Διαφορά από το εικονικό φάρμακο (95% CI) ⁽⁶⁾	Σκέλος αναφοράς ^(e) (Αδαλιμουμάμπη) (N=140) n (%)	Εικονικό φάρμακο (N=133) n (%)	BKZ 160 mg Q4W (N=267) n (%)	Διαφορά από το εικονικό φάρμακο (95% CI) ⁽⁶⁾
ACR 20							
Εβδομάδα 16	67 (23,8)	268 (62,2)	38,3 (31,4,	96 (68,6)	21 (15,8)	179	51,2 (42,1,
Εβδομάδα 24	-	282 (65,4)	45,3)	99 (70,7)		(67,0)	60,4)
Εβδομάδα 52		307 (71,2)		102 (72,9)			
ACR 50							
Εβδομάδα 16	28 (10,0)	189	33,9 (27,4,	64 (45,7)	9 (6,8)	116	36,7 (27,7,
Εβδομάδα 24	-	(43,9)*	40,4)	66 (47,1)		(43,4)*	45,7)
Εβδομάδα 52		196 (45,5) 235 (54,5)		70 (50,0)			
ACR 70							
Εβδομάδα 16	12 (4,3)	105 (24,4)	20,1 (14,7,	39 (27,9)	1 (0,8)	71 (26,6)	25,8 (18,2,
Εβδομάδα 24	-	126 (29,2)	25,5)	42 (30,0)			33,5)
Εβδομάδα 52		169 (39,2)		53 (37,9)			
MDA^(a)							
Εβδομάδα 16	37 (13,2)	194	31,8 (25,2,	63 (45,0)	8 (6,0)	118	38,2 (29,2,
Εβδομάδα 24	-	(45,0)*	38,5)	67 (47,9)		(44,2)*	47,2)
Εβδομάδα 52		209 (48,5) 237 (55,0)		74 (52,9)			
Ασθενείς με ≥ 3% BSA	(N=140)	(N=217)		(N=68)	(N=88)	(N=176)	
PASI 90							
Εβδομάδα 16	4 (2,9)	133	58,4 (49,9,	28 (41,2)	6 (6,8)	121	61,9 (51,5,
Εβδομάδα 24	-	(61,3)*	66,9)	32 (47,1)		(68,8)*	72,4)
Εβδομάδα 52		158 (72,8) 155 (71,4)		41 (60,3)			
PASI 100							
Εβδομάδα 16	3 (2,1)	103 (47,5)	45,3 (36,7,	14 (20,6)	4 (4,5)	103	54,0 (43,1,
Εβδομάδα 24	-	122 (56,2)	54,0)	26 (38,2)		(58,5)	64,8)
Εβδομάδα 52		132 (60,8)		33 (48,5)			
ACR50/ PASI 100							
Εβδομάδα 16	0	60 (27,6)	MY (MY,	11 (16,2)	1 (1,1)	59 (33,5)	32,4 (22,3,
Εβδομάδα 24	-	68 (31,3)	MY)	17 (25,0)			42,5)
Εβδομάδα 52		102 (47,0)		24 (35,3)			
Ασθενείς με LDI > 0^(β)	(N=47)	(N=90)					
Κατάσταση χωρίς δακτυλίτιδα^(β)							
Εβδομάδα 16	24 (51,1)	68 (75,6)***	24,5 (8,4,				
			40,6)				
Ασθενείς με LEI > 0^(γ)	(N=106)	(N=249)					
Κατάσταση χωρίς ενθεσίτιδα^(γ)							
Εβδομάδα 16	37 (34,9)	124 (49,8)**	14,9 (3,7,				
			26,1)				

ACR50/PAS1100= σύνθετη ανταπόκριση κατά ACR50 και PAS1100. BKZ 160 mg Q4W= μιμικεζουμάμπη 160 mg κάθε 4 εβδομάδες. CI= διάστημα εμπιστοσύνης. ΜΥ=Μη υπολογίσιμη

(α) Ένας ασθενής ταξινομήθηκε ως έχων επιτεύξει Ελάχιστη Ενεργότητα Νόσου (MDA) όταν πληρούνται 5 από τα 7 ακόλουθα κριτήρια: αριθμός ευαίσθητων αρθρώσεων ≤ 1 , αριθμός διογκωμένων αρθρώσεων ≤ 1 , Δείκτης Ενεργότητας και Βαρύτητας της Ψωρίασης ≤ 1 ή εμβαδόν επιφάνειας σώματος ≤ 3 , οπτική αναλογική κλίμακα πόνου ασθενούς (VAS) ≤ 15 , VAS σφαιρικής ενεργότητας της νόσου ασθενούς ≤ 20 , Δείκτης Αναπηρίας του Ερωτηματολογίου Εκτίμησης της Υγείας $\leq 0,5$, βαθμοί ευαισθησίας στη θέση ένθεσης ≤ 1

(β) Με βάση τα ομαδοποιημένα δεδομένα από τις μελέτες BE OPTIMAL και BE COMPLETE για ασθενείς με Δείκτη Δακτυλίτιδας Leeds (LDI) στην έναρξη > 0 . Η κατάσταση χωρίς δακτυλίτιδα είναι LDI=0

(γ) Με βάση τα ομαδοποιημένα δεδομένα από τις μελέτες BE OPTIMAL και BE COMPLETE για ασθενείς με Δείκτη Ενθεσίτιδας Leeds (LEI) στην έναρξη > 0 . Η κατάσταση χωρίς ενθεσίτιδα είναι LEI =0

(δ) Εμφανίζονται οι μη προσαρμοσμένες διαφορές

(ε) Δεν πραγματοποιήθηκε στατιστική σύγκριση με την μιμικεζουμάμπη ή το εικονικό φάρμακο

* $p < 0,001$ έναντι εικονικού φαρμάκου προσαρμοσμένου για πολλαπλότητα. ** $p = 0,008$ έναντι εικονικού φαρμάκου

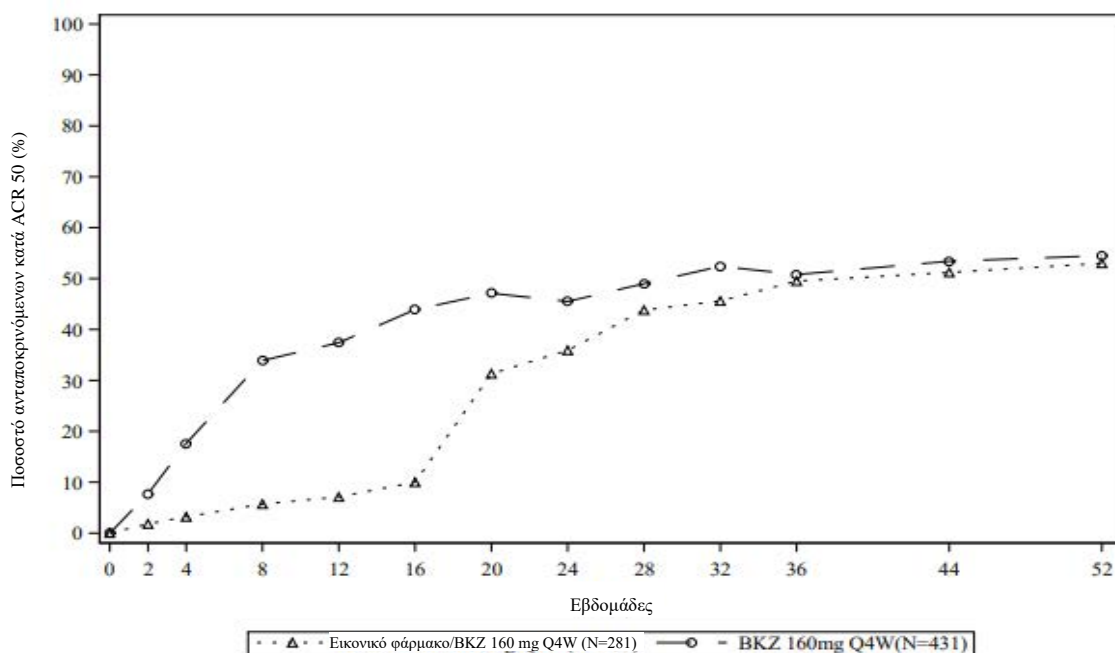
προσαρμοσμένου για πολλαπλότητα. *** $p = 0,002$ έναντι εικονικού φαρμάκου προσαρμοσμένου για πολλαπλότητα.

Χρησιμοποιείται NRI. Αλλα καταληκτικά σημεία την Εβδομάδα 16 και το σύνολο των καταληκτικών σημείων την Εβδομάδα 24 και την Εβδομάδα 52 δεν περιλαμβάνονταν στην ιεραρχία διαδοχικών δοκιμών και οποιεσδήποτε συγκρίσεις είναι ονομαστικές.

Οι βελτιώσεις από την έναρξη εμφανίστηκαν σε όλα τα ατομικά τμήματα του ACR με μιμικεζουμάμπη την Εβδομάδα 16 και διατηρήθηκαν έως την Εβδομάδα 52 στη μελέτη BE OPTIMAL.

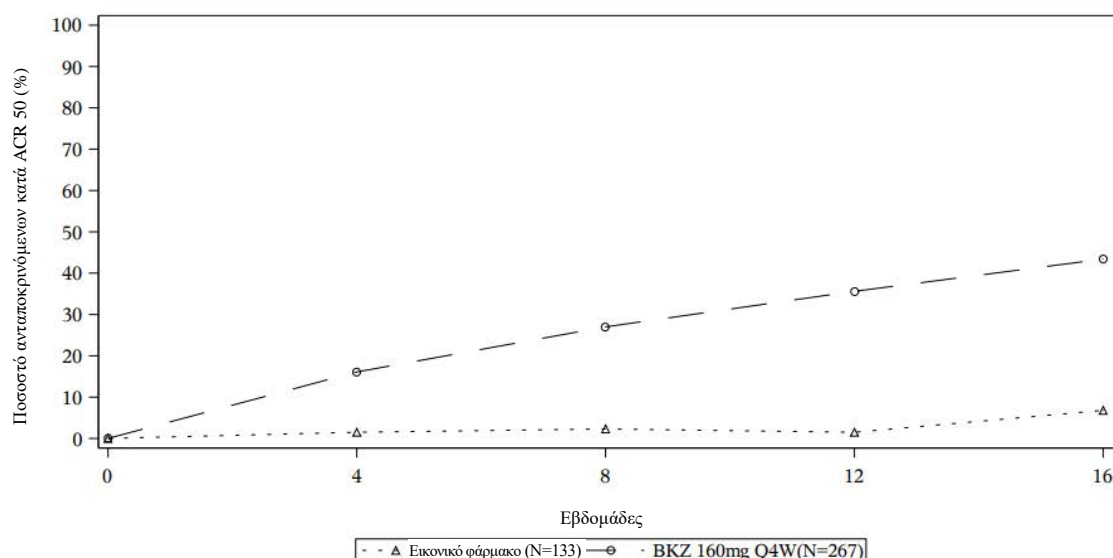
Οι ανταποκρίσεις στη θεραπεία με μιμικεζουμάμπη ήταν σημαντικά μεγαλύτερες από αυτές με το εικονικό φάρμακο ήδη από την Εβδομάδα 2 για το ACR 20 (BE OPTIMAL, 27,1% έναντι 7,8%, ονομαστικό $p < 0,001$) και την Εβδομάδα 4 για το ACR 50 (BE OPTIMAL, 17,6% έναντι 3,2%, ονομαστικό $p < 0,001$ και BE COMPLETE, 16,1% έναντι 1,5%, ονομαστικό $p < 0,001$).

Εικόνα 5: Ανταπόκριση κατά ACR 50 σε συνάρτηση με τον χρόνο έως την Εβδομάδα 52 στη μελέτη BE OPTIMAL (NRI)



Οι ασθενείς που τέθηκαν στο εικονικό φάρμακο άλλαξαν σε μιμικεζουμάμπη 160 mg Q4W την Εβδομάδα 16.

Εικόνα 6: Ανταπόκριση κατά ACR 50 σε συνάρτηση με τον χρόνο έως την Εβδομάδα 16 στη μελέτη BE COMPLETE (NRI)



Για τους ασθενείς υπό θεραπεία με μιμεκίζουμάμπη που πέτυχαν ανταπόκριση κατά ACR 50 την Εβδομάδα 16 στη μελέτη BE OPTIMAL, το 87,2% διατήρησε αυτήν την ανταπόκριση την Εβδομάδα 52.

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της μιμεκίζουμάμπης επιδείχθηκαν ανεξαρτήτως ηλικίας, φύλου, φυλής, βάρους σώματος στην έναρξη, συμμετοχή της ψωρίασης στην έναρξη, CRP στην έναρξη, διάρκεια της νόσου και προηγούμενη χρήση cDMARD. Και στις δύο μελέτες, παρατηρήθηκαν παρόμοιες ανταποκρίσεις με την μιμεκίζουμάμπη, ανεξαρτήτως εάν οι ασθενείς λάμβαναν συγχορηγούμενα cDMARD, συμπεριλαμβανομένης της MTX, ή όχι.

Τα τροποποιημένα Κριτήρια Ανταπόκρισης της Ψωριασικής Αρθρίτιδας (PsARC) είναι ένας ειδικός σύνθετος δείκτης ανταποκρινόμενου που συνίσταται από τον αριθμό ευαίσθητων αρθρώσεων, τον αριθμό διογκωμένων αρθρώσεων, τη σφαιρική εκτίμηση του ασθενούς και του ιατρού. Το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν τροποποιημένα PsARC την Εβδομάδα 16 ήταν υψηλότερο στους ασθενείς υπό θεραπεία με μιμεκίζουμάμπη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (80,3% έναντι 40,2%, αντίστοιχα, στη μελέτη BE OPTIMAL και 85,4% έναντι 30,8%, αντίστοιχα, στη μελέτη BE COMPLETE). Η ανταπόκριση βάσει των PsARC διατηρήθηκε έως την Εβδομάδα 52 στη μελέτη BE OPTIMAL.

Ανταπόκριση βάσει ακτινογραφικής εξέτασης

Στη μελέτη BE OPTIMAL, η αναστολή της εξέλιξης της δομικής βλάβης εκτιμήθηκε ακτινογραφικά και εκφράστηκε ως η μεταβολή από την έναρξη στην τροποποιημένη συνολική βαθμολογία Sharp/Van der Heijde και τα συστατικά μέρη της, τη βαθμολογία διάβρωσης (ES) και τη βαθμολογία στένωσης του μεσάρθριου διαστήματος (JSN) την Εβδομάδα 16 (βλ. Πίνακα 8).

Πίνακας 8: Μεταβολή στη vdHmTSS στη μελέτη BE OPTIMAL την Εβδομάδα 16

	Εικονικό φάρμακο	BKZ 160 mg Q4W	Διαφορά από το εικονικό φάρμακο (95% CI) ^(a)
Πληθυσμός με αυξημένη hs-CRP ή/και τουλάχιστον 1 οστική διάβρωση στην έναρξη	(N=227)	(N=361)	
Μέση μεταβολή από την έναρξη (SE)	0,36 (0,10)	0,04 (0,05)*	-0,32 (-0,35, -0,30)
Συνολικός πληθυσμός	(N=269)	(N=420)	
Μέση μεταβολή από την έναρξη (SE)	0,32 (0,09)	0,04 (0,04)*	-0,26 (-0,29, -0,23)

* $p = 0,001$ έναντι του εικονικού φαρμάκου. Οι τιμές p βασίζονται στον καταλογισμό βάσει αναφοράς με χρήση της διαφοράς στον μέσο της μεθόδου ελάχιστων τετραγώνων (LS) χρησιμοποιώντας ένα μοντέλο ANCOVA με τη θεραπεία, την οστική διάβρωση στην έναρξη και την περιοχή ως σταθερές επιδράσεις και τη βαθμολογία στην έναρξη ως συμμεταβλητή. Τα συνοπτικά δεδομένα την Εβδομάδα 16 βασίζονται στο πρώτο σύνολο αναγνώσεων για την κύρια ανάλυση.
^{a)}Εμφανίζονται οι μη προσαρμοσμένες διαφορές

Η μπιμεκιζουμάμπη ανέστειλε σημαντικά την εξέλιξη της βλάβης των αρθρώσεων την Εβδομάδα 16 τόσο στον πληθυσμό με αυξημένη hs-CRP ή/και τουλάχιστον 1 οστική διάβρωση στην έναρξη όσο και στον συνολικό πληθυσμό σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Αν και ο καταλογισμός βάσει αναφοράς προσδιορίστηκε ως η μέθοδος χειρισμού ελλειπόντων δεδομένων στη στατιστική διαδικασία δοκιμής στη σύγκριση της μπιμεκιζουμάμπης με το εικονικό φάρμακο, υπολογίστηκαν επίσης οι μεταβολές από την έναρξη χρησιμοποιώντας τον τυπικό πολλαπλό καταλογισμό τόσο στον πληθυσμό με αυξημένη hs-CRP ή/και τουλάχιστον 1 οστική διάβρωση στην έναρξη όσο και στον συνολικό πληθυσμό την Εβδομάδα 16 στο σκέλος της μπιμεκιζουμάμπης (μέση μεταβολή από την έναρξη 0,01 και 0,01, αντίστοιχα) και στο σκέλος της αδαλιμουμάμπης (μέση μεταβολή από την έναρξη -0,05 και -0,03, αντίστοιχα). Η αναστολή της εξέλιξης της βλάβης στις αρθρώσεις διατηρήθηκε τόσο στον πληθυσμό με αυξημένη hs-CRP ή/και τουλάχιστον 1 οστική διάβρωση στην έναρξη όσο και στον συνολικό πληθυσμό την Εβδομάδα 52 τόσο στο σκέλος της μπιμεκιζουμάμπης (μέση μεταβολή από την έναρξη 0,10 και 0,10, αντίστοιχα) όσο και στο σκέλος της αδαλιμουμάμπης (μέση μεταβολή από την έναρξη -0,17 και -0,12, αντίστοιχα).

Το παρατηρούμενο ποσοστό των ασθενών χωρίς εξέλιξη της βλάβης στις αρθρώσεις βάσει ακτινογραφικής εξέτασης (οριζόμενη ως μεταβολή από την έναρξη στη $mTSS \leq 0,5$) από την τυχαιοποίηση έως την Εβδομάδα 52 ήταν 87,9% ($N=276/314$) για την μπιμεκιζουμάμπη και 84,8% ($N=168/198$) για τους συμμετέχοντες της μελέτης υπό το εικονικό φάρμακο που άλλαξαν στην μπιμεκιζουμάμπη και 94,1% ($N=96/102$) για την αδαλιμουμάμπη στον πληθυσμό με αυξημένη hs-CRP ή/και τουλάχιστον 1 οστική διάβρωση. Παρόμοια ποσοστά παρατηρήθηκαν στον συνολικό πληθυσμό (89,3% ($N=326/365$) για την μπιμεκιζουμάμπη και 87,3% ($N=207/237$) για τους συμμετέχοντες της μελέτης υπό το εικονικό φάρμακο που άλλαξαν στην μπιμεκιζουμάμπη και 94,1% ($N=111/118$) για την αδαλιμουμάμπη).

Φυσική λειτουργία και άλλες σχετιζόμενες με την υγεία εκβάσεις

Τόσο οι πρωτοθεραπευόμενοι ασθενείς με bDMARD (BE OPTIMAL) όσο και οι ασθενείς με αντι-TNF α -IR (BE COMPLETE) που έλαβαν μπιμεκιζουμάμπη παρουσίασαν σημαντική βελτίωση από την έναρξη στη φυσική λειτουργία σε σύγκριση με τους ασθενείς υπό εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 16 ($p < 0,001$), όπως αξιολογείται με τον δείκτη HAQ-DI (Μέση μεταβολή βάσει LS από την έναρξη: - 0,3 έναντι - 0,1 στη μελέτη BE OPTIMAL και - 0,3 έναντι 0 στη μελέτη BE COMPLETE, αντίστοιχα). Και στις δύο μελέτες, μια μεγαλύτερη αναλογία ασθενών πέτυχε κλινικά σημαντική μείωση τουλάχιστον 0,35 στη βαθμολογία HAQ-DI από την έναρξη στην ομάδα της μπιμεκιζουμάμπης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 16.

Οι ασθενείς υπό θεραπεία με μπιμεκιζουμάμπη ανέφεραν σημαντική βελτίωση από την έναρξη στη βαθμολογία της Περίληψης του Τμήματος Φυσικής Λειτουργίας της Έρευνας για την Υγεία στο Σύντομο Έντυπο 36 στοιχείων (SF-36 PCS) την Εβδομάδα 16 σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (μέση μεταβολή LS από την έναρξη: 6,3 έναντι 1,9, $p < 0,001$ στη μελέτη BE OPTIMAL και 6,2 έναντι 0,1, $p < 0,001$ στη μελέτη BE COMPLETE).

Και στις δύο μελέτες, οι ασθενείς υπό θεραπεία με μπιμεκιζουμάμπη ανέφεραν σημαντική μείωση από την έναρξη στην κόπωση, όπως μετριέται με τη βαθμολογία του ερωτηματολογίου Λειτουργικής Εκτίμησης της Θεραπείας Χρόνιας Νόσου (FACIT)-Κόπωση την Εβδομάδα 16 σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Σημαντική βελτίωση από την έναρξη παρατηρήθηκε επίσης στη βαθμολογία Αντίκτυπου της Νόσου Ψωριασικής Αρθρίτιδας-12 (PsAID-12) στην ομάδα υπό θεραπεία με μπιμεκιζουμάμπη σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου την Εβδομάδα 16.

Οι ασθενείς με αξονική συμμετοχή στην έναρξη, περίπου 74% των ασθενών, (οριζόμενοι ως με βαθμολογία του Δείκτη Ενεργότητας της Νόσου Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας Bath (BASDAI) ≥ 4) επέδειξαν μεγαλύτερη βελτίωση του BASDAI από την έναρξη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 16.

Οι βελτιώσεις που επιτεύχθηκαν την Εβδομάδα 16 σε όλους τους δείκτες μέτρησης της φυσικής λειτουργίας και άλλες προαναφερόμενες σχετιζόμενες με την υγεία εκβάσεις (βαθμολογίες των HAQ-DI, SF-36 PCS, FACIT-Κόπωση, PsAID-12 και BASDAI) διατηρήθηκαν έως την Εβδομάδα 52 στη μελέτη BE OPTIMAL.

Στη μελέτη BE OPTIMAL, την Εβδομάδα 52, το 65,5% των ασθενών υπό θεραπεία με μπιμεκιζουμάμπη πέτυχε πλήρη κάθαρση των νυχιών από βλάβες (αποδρομή βάσει του mNAPSI σε ασθενείς με mNAPSI υψηλότερο από 0 στην έναρξη).

Αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα (nr-axSpA και AS)

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της μπιμεκιζουμάμπης αξιολογήθηκαν σε 586 ενήλικες ασθενείς (ηλικίας τουλάχιστον 18 ετών) με ενεργό αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα (axSpA) σε δύο πολυκεντρικές, τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, μία σε μη ακτινογραφικά επιβεβαιωμένη αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα (nr-axSpA) και μία σε αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα (AS), επίσης γνωστή ως ακτινογραφική axSpA. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο και στις δύο μελέτες ήταν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν ανταπόκριση κατά την Εκτίμηση της Διεθνούς Κοινότητας της Σπονδυλοαρθρίτιδας (Assessment of SpondyloArthritis International Society - ASAS) 40 την Εβδομάδα 16. Παρατηρήθηκαν συνεπή αποτελέσματα και στους δύο πληθυσμούς ασθενών.

Η μελέτη BE MOBILE 1 (AS0010) αξιολόγησε 254 ασθενείς με ενεργό nr-axSpA. Οι ασθενείς είχαν axSpA (ηλικία έναρξης των συμπτωμάτων < 45 ετών), πληρούσαν τα κριτήρια ταξινόμησης ASAS και είχαν ενεργό νόσο, όπως ορίζεται από τον Δείκτη Ενεργότητας της Νόσου Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας Bath (BASDAI) ≥ 4 και άλγος σπονδυλικής στήλης ≥ 4 σε αριθμητική κλίμακα αξιολόγησης (NRS) από 0 έως 10 (από το ερώτημα 2 του δείκτη BASDAI) και δεν υπήρχαν ενδείξεις ακτινογραφικών αλλαγών στις ιερολαγόνιες αρθρώσεις που θα πληρούσαν τα τροποποιημένα κριτήρια της Νέας Υόρκης για την AS. Οι ασθενείς είχαν επίσης αντικειμενικές ενδείξεις φλεγμονής, όπως υποδεικνύεται από τα αυξημένα επίπεδα C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) ή/και ενδείξεις ιερολαγονίτιδας στη μαγνητική τομογραφία (MRI), καθώς επίσης και ιστορικό ανεπαρκούς ανταπόκρισης σε 2 διαφορετικά μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) ή δυσανεξία ή αντένδειξη σε ΜΣΑΦ. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν (1:1) ώστε να λάβουν μπιμεκιζουμάμπη 160 mg κάθε 4 εβδομάδες έως την Εβδομάδα 52 ή εικονικό φάρμακο έως την Εβδομάδα 16 και στη συνέχεια μπιμεκιζουμάμπη 160 mg κάθε 4 εβδομάδες έως την Εβδομάδα 52. Κατά την έναρξη, οι ασθενείς είχαν συμπτώματα nr-axSpA κατά μέσο όρο 9 έτη (διάμεση τιμή 5,5 έτη). Το 10,6% των ασθενών είχε λάβει προηγουμένως θεραπεία με αντί-TNFα παράγοντα.

Η μελέτη BE MOBILE 2 (AS0011) αξιολόγησε 332 ασθενείς με ενεργό AS που προσδιορίστηκε με ακτινολογικά στοιχεία τεκμηρίωσης (ακτινογραφία) που πληρούσαν τα τροποποιημένα κριτήρια της Νέας Υόρκης για την AS. Οι ασθενείς είχαν ενεργό νόσο όπως ορίστηκε από δείκτη BASDAI ≥ 4 και άλγος σπονδυλικής στήλης ≥ 4 σε αριθμητική κλίμακα αξιολόγησης (NRS) από 0 έως 10 (από το ερώτημα 2 του BASDAI). Οι ασθενείς έπρεπε να έχουν ιστορικό ανεπαρκούς ανταπόκρισης σε 2 διαφορετικά ΜΣΑΦ ή δυσανεξία ή αντένδειξη σε ΜΣΑΦ. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν (2:1) ώστε να λάβουν μπιμεκιζουμάμπη 160 mg κάθε 4 εβδομάδες έως την Εβδομάδα 52 ή εικονικό φάρμακο έως την Εβδομάδα 16 και στη συνέχεια μπιμεκιζουμάμπη 160 mg κάθε 4 εβδομάδες έως την Εβδομάδα 52. Κατά την έναρξη, οι ασθενείς είχαν συμπτώματα AS κατά μέσο όρο 13,5 έτη (διάμεση τιμή 11 έτη). Το 16,3% των ασθενών είχε λάβει προηγουμένως θεραπεία με αντί-TNFα παράγοντα.

Κλινική ανταπόκριση

Η θεραπεία με μπιμεκιζουμάμπη οδήγησε σε σημαντική βελτίωση των σημείων και των συμπτωμάτων και των μετρήσεων της ενεργότητας της νόσου σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο κατά την Εβδομάδα 16 και στους δύο πληθυσμούς ασθενών με nr-axSpA και AS (βλέπε Πίνακα 9). Οι κλινικές ανταποκρίσεις διατηρήθηκαν έως την Εβδομάδα 52 και στους δύο πληθυσμούς ασθενών, όπως εκτιμήθηκε από το σύνολο των καταληκτικών σημείων που παρουσιάζονται στον Πίνακα 9.

Πίνακας 9: Κλινικές ανταποκρίσεις στις μελέτες BE MOBILE 1 και BE MOBILE 2

	BE MOBILE 1 (nr-axSpA)			BE MOBILE 2 (AS)		
	Εικονικό φάρμακο (N=126) n (%)	BKZ 160 mg Q4W (N=128) n (%)	Διαφορά από το εικονικό φάρμακο (95% ΔΕ) ^{a)}	Εικονικό φάρμακο (N=111) n (%)	BKZ 160 mg Q4W (N=221) n (%)	Διαφορά από το εικονικό φάρμακο (95% ΔΕ) ^{a)}
ASAS 40 Εβδομάδα 16 Εβδομάδα 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 σε πρωτοθεραπευόμενους με αντι-TNFα Εβδομάδα 16 Εβδομάδα 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 Εβδομάδα 16 Εβδομάδα 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-Μερική αποδρομή Εβδομάδα 16 Εβδομάδα 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-μείζων βελτίωση Εβδομάδα 16 Εβδομάδα 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 Εβδομάδα 16 Εβδομάδα 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 = μπιμεκίζουμάμπη 160 mg κάθε 4 εβδομάδες. ASDAS = Βαθμολογία Ενεργότητας της Νόσου Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας.

Χρησιμοποιείται NRI.

^{a)} Παρουσιάζονται μη προσαρμοσμένες διαφορές.

*τιμή-p < 0,001 έναντι εικονικού φαρμάκου, προσαρμοσμένη για πολλαπλότητα.

Το ποσοστό των ασθενών στη μελέτη BE MOBILE 1 που πέτυχαν ASDAS < 2,1 (συνδυάζοντας ASDAS-ανενεργή νόσο (ID) και ASDAS-χαμηλής ενεργότητας νόσο (LD)) την Εβδομάδα 16 ήταν 46,1% στην ομάδα της μπιμεκίζουμάμπης έναντι 21,1% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (πολλαπλός καταλογισμός). Στην Εβδομάδα 52, το 61,6% των ασθενών στην ομάδα της μπιμεκίζουμάμπης πέτυχε ASDAS < 2,1, συμπεριλαμβανομένου του 25,2% σε κατάσταση ανενεργής νόσου (ASDAS < 1,3).

Το ποσοστό των ασθενών στη μελέτη BE MOBILE 2 που πέτυχαν ASDAS < 2,1 (συνδυάζοντας ASDAS-ID και ASDAS-LD) την Εβδομάδα 16 ήταν 44,8% στην ομάδα της μπιμεκίζουμάμπης έναντι 17,4% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (πολλαπλός καταλογισμός). Στην Εβδομάδα 52, το 57,1 % των ασθενών στην ομάδα της μπιμεκίζουμάμπης πέτυχε ASDAS < 2,1, συμπεριλαμβανομένου του 23,4% σε κατάσταση ανενεργής νόσου (ASDAS < 1,3).

Και οι τέσσερις συνιστώσες του ASAS 40 (ολικό άλγος σπονδυλικής στήλης, πρωινή δυσκαμψία, λειτουργικός δείκτης αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας Bath [BASFI] και συνολική αξιολόγηση ενεργότητας της νόσου από τον ασθενή [PGADA]) βελτιώθηκαν με τη θεραπεία μπιμεκίζουμάμπης και συνέβαλαν στη συνολική ανταπόκριση κατά ASAS 40 την Εβδομάδα 16, και οι βελτιώσεις αυτές διατηρήθηκαν έως την Εβδομάδα 52 και στους δύο πληθυσμούς ασθενών.

Οι βελτιώσεις στις λοιπές μετρήσεις της αποτελεσματικότητας παρουσιάζονται στον Πίνακα 10.

Πίνακας 10: Λοιπές μετρήσεις αποτελεσματικότητας στις μελέτες BE MOBILE 1 και BE MOBILE 2

	BE MOBILE 1 (nr-axSpA)		BE MOBILE 2 (AS)	
	Εικονικό φάρμακο (N= 126)	BKZ 160 mg Q4W (N= 128)	Εικονικό φάρμακο (N= 111)	BKZ 160 mg Q4W (N=221)
Νυχτερινό άλγος σπονδυλικής στήλης				
Έναρξη	6,7	6,9	6,8	6,6
Μέση μεταβολή από την έναρξη την Εβδομάδα 16	-1,7	-3,6*	-1,9	-3,3*
Μέση μεταβολή από την έναρξη την Εβδομάδα 52		-4,3		-4,1
BASDAI				
Έναρξη	6,7	6,9	6,5	6,5
Μέση μεταβολή από την έναρξη την Εβδομάδα 16	-1,5	-3,1*	-1,9	-2,9*
Μέση μεταβολή από την έναρξη την Εβδομάδα 52		-3,9		-3,6
BASMI				
Έναρξη	3,0	2,9	3,8	3,9
Μέση μεταβολή από την έναρξη την Εβδομάδα 16	-0,1	-0,4	-0,2	-0,5**
Μέση μεταβολή από την έναρξη την Εβδομάδα 52		-0,6		-0,7
hs-CRP (mg/L)				
Έναρξη (Γεωμετρική μέση τιμή)	5,0	4,6	6,7	6,5
Λόγος προς την έναρξη την Εβδομάδα 16	0,8	0,4	0,9	0,4
Λόγος προς την έναρξη την Εβδομάδα 52		0,4		0,3

BASMI = Δείκτης Προσδιορισμού Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας Bath. Hs-CRP = υψηλής ευαισθησίας C-αντιδρώσα πρωτεΐνη

Χρησιμοποιείται MI.

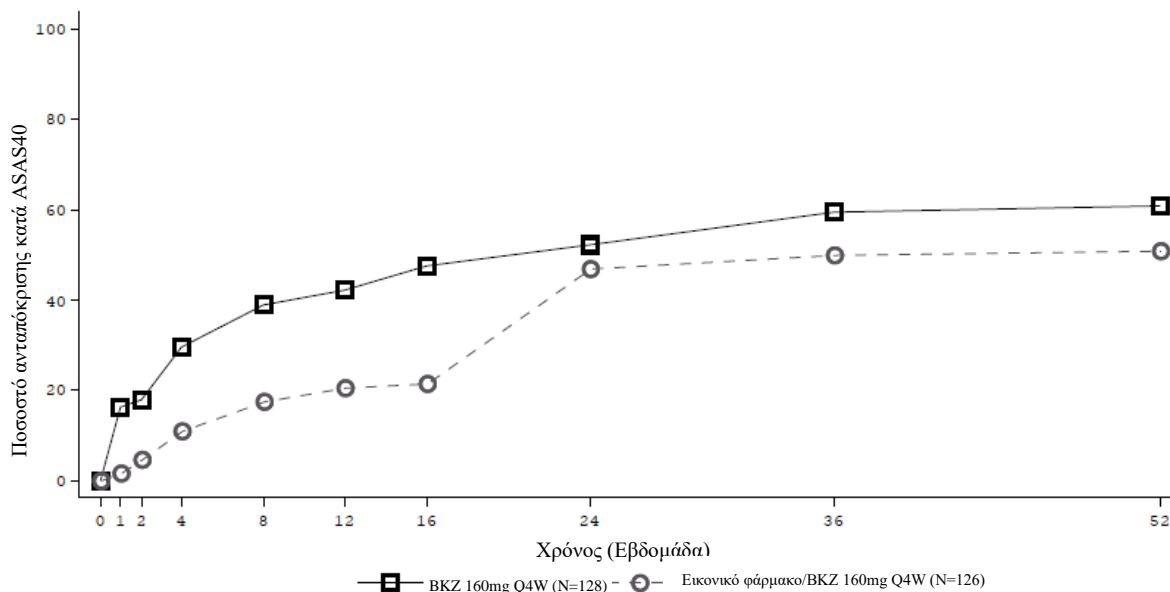
*p< 0,001 καταλογισμός βάσει αναφοράς, έναντι του εικονικού φαρμάκου, με προσαρμογή πολλαπλότητας. **p< 0,01 καταλογισμός βάσει αναφοράς, έναντι του εικονικού φαρμάκου, με προσαρμογή πολλαπλότητας.

Η μπιμεκιζουμάμπη συσχετίστηκε με ταχεία έναρξη της αποτελεσματικότητας σε αμφοτέρους τους πληθυσμούς ασθενών με nr-axSpA και AS.

Οι ανταποκρίσεις στη θεραπεία των ασθενών υπό θεραπεία με μπιμεκιζουμάμπη για την εκτίμηση ASAS 40 ήταν μεγαλύτερες από τις ανταποκρίσεις των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο ήδη από την Εβδομάδα 1 στο πλαίσιο της μελέτης BE MOBILE 1 (16,4% έναντι 1,6%, ονομαστικό p< 0,001) και την Εβδομάδα 2 στο πλαίσιο της μελέτης BE MOBILE 2 (16,7% έναντι 7,2%, ονομαστικό p< 0,019).

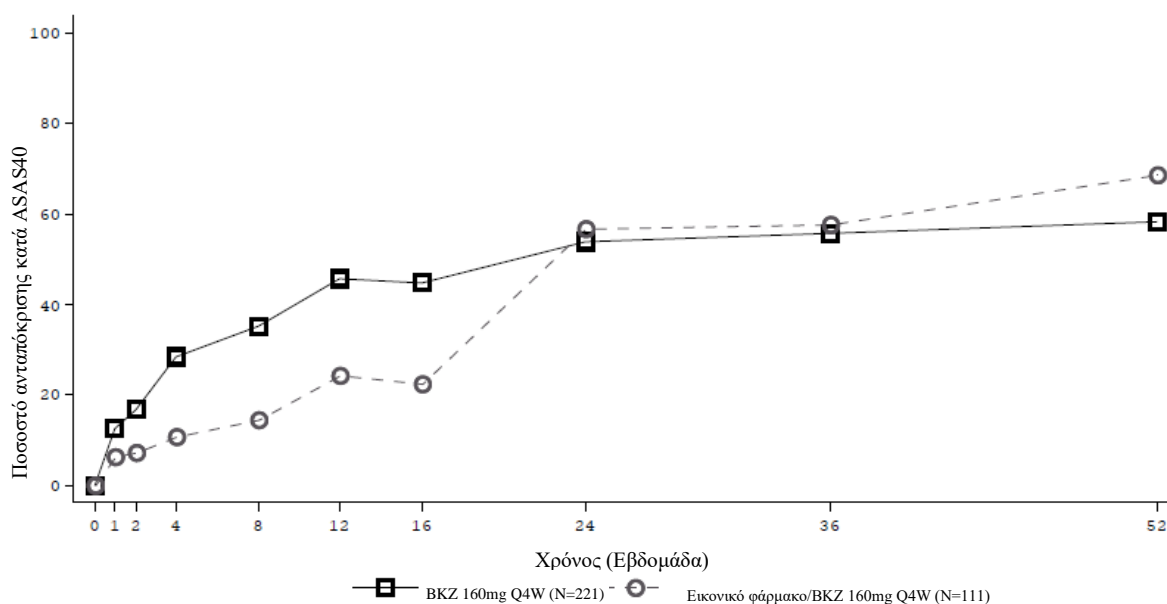
Η μπιμεκιζουμάμπη σχετίστηκε επίσης με ταχεία μείωση της συστημικής φλεγμονής όπως μετράται από τα επίπεδα hs-CRP ήδη από την Εβδομάδα 2 σε αμφοτέρους τους πληθυσμούς ασθενών με nr-axSpA και AS, με ονομαστικές τιμές p< 0,001 σε αμφοτέρες τις μελέτες.

Εικόνα 7: Ανταπόκριση κατά ASAS 40 με την πάροδο του χρόνου έως την Εβδομάδα 52 στη μελέτη BE MOBILE 1 (NRI)



Οι ασθενείς που τέθηκαν στο εικονικό φάρμακο άλλαξαν σε μιμικεζουμάμπη 160 mg κάθε 4 εβδομάδες την Εβδομάδα 16

Εικόνα 8: Ανταπόκριση κατά ASAS 40 με την πάροδο του χρόνου έως την Εβδομάδα 52 στη μελέτη BE MOBILE 2 (NRI)



Οι ασθενείς που τέθηκαν στο εικονικό φάρμακο άλλαξαν σε μιμικεζουμάμπη 160 mg κάθε 4 εβδομάδες την Εβδομάδα 16

Σε μια ολοκληρωμένη ανάλυση των μελετών BE MOBILE 1 και BE MOBILE 2, των ασθενών υπό θεραπεία με μιμικεζουμάμπη που πέτυχαν ανταπόκριση κατά ASAS 40 την Εβδομάδα 16, το 82,1% διατήρησε την ανταπόκριση αυτή την Εβδομάδα 52.

Η αποτελεσματικότητα της μιμικεζουμάμπης καταδείχθηκε ανεξάρτητα από την ηλικία, το φύλο, τη φυλή, τη διάρκεια της νόσου, την κατάσταση φλεγμονής κατά την έναρξη, την αρχική ASDAS και τα συγχρηγούμενα cDMARD.

Παρόμοια ανταπόκριση κατά ASAS 40 παρατηρήθηκε σε ασθενείς ανεξάρτητα από την προηγούμενη έκθεση σε αντί-TNFα.

Την Εβδομάδα 16, μεταξύ των ασθενών με ενθεσίτιδα κατά την έναρξη, το ποσοστό των ασθενών

(NRI) με αποδρομή της ενθεσίτιδας, όπως εκτιμήθηκε από τον δείκτη Ενθεσίτιδας Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας του Μάαστριχτ (MASSES), ήταν μεγαλύτερο με την μιμεκίζουμάμπη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (BE MOBILE 1: 51,1% έναντι 23,9% και BE MOBILE 2: 51,5% έναντι 32,8%). Η αποδρομή της ενθεσίτιδας με την μιμεκίζουμάμπη διατηρήθηκε έως την Εβδομάδα 52 και στις δύο μελέτες (BE MOBILE 1: 54,3% και BE MOBILE 2: 50,8%).

Μείωση φλεγμονής

Η μιμεκίζουμάμπη μείωσε τη φλεγμονή όπως μετρήθηκε από την hs-CRP (βλέπε Πίνακα 10) και όπως αξιολογήθηκε με MRI σε μια υπομελέτη απεικόνισης. Τα σημεία φλεγμονής αξιολογήθηκαν με MRI κατά την έναρξη και την Εβδομάδα 16 και εκφράστηκαν ως μεταβολή από την έναρξη στη βαθμολογία της Ερευνητικής Κοινοπραξίας του Καναδά για τη Σπονδυλοαρθρίτιδα (Spondyloarthritis Research Consortium of Canada - SPARCC) για τις ιερολαγόνιες αρθρώσεις και στην Ενεργότητα της Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας σε MRI σπονδυλικής στήλης (ASSpriMRI- βαθμολογία στην τροποποίηση του Βερολίνου) για τη σπονδυλική στήλη. Παρατηρήθηκε μείωση των φλεγμονωδών σημείων τόσο στις ιερολαγόνιες αρθρώσεις όσο και στη σπονδυλική στήλη στους ασθενείς υπό θεραπεία με μιμεκίζουμάμπη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (βλέπε Πίνακα 11). Η μείωση της φλεγμονής, όπως μετρήθηκε από την hs-CRP και όπως αξιολογήθηκε με MRI, διατηρήθηκε έως την Εβδομάδα 52.

Πίνακας 11: Μείωση φλεγμονής όπως εκτιμάται με MRI στις μελέτες BE MOBILE 1 και BE MOBILE 2

	BE MOBILE 1 (nr-axSpA)		BE MOBILE 2 (AS)	
	Εικονικό φάρμακο	BKZ 160 mg Q4W	Εικονικό φάρμακο	BKZ 160 mg Q4W
Βαθμολογία SPARCC				
Μέση μεταβολή από την έναρξη ^(α) την Εβδομάδα 16	-1,56 (N=62)	-6,15 (N=78)	0,59 (N=46)	-4,51 (N=81)
Μέση μεταβολή από την έναρξη ^(α) την Εβδομάδα 52		-7,57 (N=67)		-4,67 (N=78)
ASSpriMRI- βαθμολογία (τροποποιήσεων Βερολίνου)				
Μέση μεταβολή από την έναρξη ^(α) την Εβδομάδα 16	0,03 (N=60)	-0,36 (N=74)	-0,34 (N=46)	-2,23 (N=81)
Μέση μεταβολή από την έναρξη ^(α) την Εβδομάδα 52		-0,70 (N=65)		-2,38 (N=77)

α) Οι μεταβολές από τις τιμές έναρξης βασίζονται σε παρατηρηθείσες περιπτώσεις, όπως εκτιμάται από τον κεντρικό έλεγχο του συνόλου δεδομένων της Εβδομάδας 52.

Σωματική λειτουργία και λοιπές εκβάσεις που σχετίζονται με την υγεία

Οι ασθενείς υπό θεραπεία με μιμεκίζουμάμπη παρουσίασαν σημαντική βελτίωση από την έναρξη στη σωματική λειτουργία, όπως αξιολογήθηκε με τον δείκτη BASFI, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (μέση μεταβολή LS από την έναρξη κατά την Εβδομάδα 16 στη μελέτη BE MOBILE 1: -2,4 έναντι -0,9, $p < 0,001$ και στη μελέτη BE MOBILE 2: -2,0 έναντι -1,0, $p < 0,001$). Οι ασθενείς υπό θεραπεία με μιμεκίζουμάμπη ανέφεραν σημαντική βελτίωση από την έναρξη σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο στη βαθμολογία SF-36 PCS (μέση μεταβολή LS από την έναρξη κατά την Εβδομάδα 16 στη μελέτη BE MOBILE 1: 9,3 έναντι 5,4, $p < 0,001$ και στη μελέτη BE MOBILE 2: 8,5 έναντι 5,2, $p < 0,001$).

Οι ασθενείς υπό θεραπεία με μιμεκίζουμάμπη ανέφεραν σημαντική βελτίωση από την έναρξη στην ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία, όπως μετρήθηκε με το Ερωτηματολόγιο Ποιότητας Ζωής AS (ASQoL) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (μέση μεταβολή LS από την έναρξη κατά την Εβδομάδα 16 στη μελέτη BE MOBILE 1: -4,9 έναντι -2,3, $p < 0,001$ και στη μελέτη BE MOBILE 2: -4,6 έναντι -3,0, $p < 0,001$), καθώς και σημαντική μείωση της κόπωσης, όπως αξιολογήθηκε με τη βαθμολογία FACIT-Κόπωση (Μέση μεταβολή από την έναρξη την Εβδομάδα 16 στη μελέτη BE

MOBILE 1: 8,5 για την μπιμεκίζουμάμπη έναντι 3,9 για το εικονικό φάρμακο και στη μελέτη BE MOBILE 2: 8,4 για την μπιμεκίζουμάμπη έναντι 5,0 για το εικονικό φάρμακο).

Οι βελτιώσεις που επιτεύχθηκαν την Εβδομάδα 16 σε όλες τις μετρήσεις της σωματικής λειτουργίας και άλλων εκβάσεων που σχετίζονται με την υγεία που αναφέρθηκαν παραπάνω (BASFI, SF-36 PCS, ASQoL και βαθμολογίες FACIT-Κόπωση) διατηρήθηκαν έως την Εβδομάδα 52 σε αμφότερες τις μελέτες.

Εξωαρθρική εκδήλωση

Στα συγκεντρωτικά δεδομένα από τις μελέτες BE MOBILE 1 (nr-axSpA) και BE MOBILE 2 (AS), κατά την Εβδομάδα 16, το ποσοστό των ασθενών που ανέπτυξαν ραγοειδίτιδα ήταν χαμηλότερο με την μπιμεκίζουμάμπη (0,6%) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (4,6%). Η επίπτωση της ραγοειδίτιδας παρέμεινε χαμηλή με τη μακροχρόνια θεραπεία με μπιμεκίζουμάμπη (1,2/100 ασθενοέτη στις συγκεντρωτικές μελέτες φάσης 2/3).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Bimzelx σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην ψωρίαση και τη χρόνια ιδιοπαθή αρθρίτιδα (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οι φαρμακοκινητικές (ΦΚ) ιδιότητες της μπιμεκίζουμάμπης ήταν παρόμοιες σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας, ψωριασική αρθρίτιδα και αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα (nr-axSpA και AS).

Απορρόφηση

Με βάση τη φαρμακοκινητική ανάλυση του πληθυσμού, μετά από εφάπαξ υποδόρια δόση των 320 mg σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας, η μπιμεκίζουμάμπη πέτυχε διάμεση (2,5ο και 97,5ο εκατοστημόριο) μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα 25 (12-50) μg/mL, μεταξύ 3 και 4 ημερών μετά τη δόση.

Η φαρμακοκινητική ανάλυση του πληθυσμού έδειξε ότι η μπιμεκίζουμάμπη απορροφήθηκε με μέσο όρο απόλυτης βιοδιαθεσιμότητας 70,1% σε υγιείς εθελοντές.

Με βάση τα προσομοιωμένα δεδομένα, η διάμεση (2,5ο και 97,5ο εκατοστημόριο) μέγιστη και ελάχιστη συγκέντρωση σε σταθερή κατάσταση μετά από υποδόρια χορήγηση 320 mg κάθε 4 εβδομάδες είναι 43 (20-91) μg/mL και 20 (7-50) μg/mL, αντίστοιχα και η σταθερή κατάσταση επιτυγχάνεται μετά από περίπου 16 εβδομάδες με δοσολογικό σχήμα κάθε 4 εβδομάδες. Σε σύγκριση με την έκθεση μετά από εφάπαξ δόση, η φαρμακοκινητική ανάλυση του πληθυσμού έδειξε ότι οι ασθενείς παρουσίασαν 1,74 φορές μεγαλύτερη αύξηση των μέγιστων συγκεντρώσεων στο πλάσμα και της περιοχής κάτω από την καμπύλη (AUC) μετά από επαναλαμβανόμενες δόσεις τεσσάρων εβδομάδων.

Μετά την αλλαγή από το δοσολογικό σχήμα των 320 mg κάθε 4 εβδομάδες σε δοσολογικό σχήμα των 320 mg κάθε 8 εβδομάδες την εβδομάδα 16, η σταθερή κατάσταση επιτυγχάνεται περίπου 16 εβδομάδες μετά την αλλαγή. Η διάμεση (2,5ο και 97,5ο εκατοστημόριο) μέγιστη και ελάχιστη συγκέντρωση στο πλάσμα είναι 30 (14-60) μg/mL και 5 (1-16) μg/mL, αντίστοιχα.

Κατανομή

Με βάση τις φαρμακοκινητικές αναλύσεις του πληθυσμού, ο διάμεσος (συντελεστής διακύμανσης %) όγκος κατανομής (V/F) σε σταθερή κατάσταση ήταν 11,2 (30,5%) L σε ασθενείς με ψωρίαση κατά

πλάκας.

Βιομετασχηματισμός

Η μιμικεζουμάμπη είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα και αναμένεται να αποδομηθεί σε μικρά πεπτίδια και αμινοξέα μέσω καταβολικών οδών κατά τον ίδιο τρόπο όπως οι ενδογενείς ανοσοσφαιρίνες.

Αποβολή

Με βάση τις φαρμακοκινητικές αναλύσεις του πληθυσμού, η διάμεση (συντελεστής διακύμανσης %) φαινόμενη κάθαρση (CL/F) της μιμικεζουμάμπης ήταν 0,337 L/ημέρα (32,7%) και ο μέσος τελικός χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής της μιμικεζουμάμπης ήταν 23 ημέρες σε κλινικές μελέτες σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η μιμικεζουμάμπη επέδειξε αναλογική με τη δόση φαρμακοκινητική σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας σε ένα εύρος δόσεων από 64 mg έως 480 mg έπειτα από πολλαπλές υποδόριες χορηγήσεις, με φαινόμενη κάθαρση (CL/F) ανεξάρτητη από τη δόση.

Φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές σχέσεις

Αναπτύχθηκε ένα φαρμακοκινητικό/φαρμακοδυναμικό μοντέλο πληθυσμού χρησιμοποιώντας όλα τα διαθέσιμα δεδομένα σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας. Η ανάλυση έδειξε ότι οι υψηλότερες συγκεντρώσεις μιμικεζουμάμπης σχετίζονται με καλύτερη ανταπόκριση στον Δείκτη Έκτασης και Βαρύτητας της Ψωρίασης (PASI) και στη Συνολική Αξιολόγηση Ερευνητή (IGA). Μια δόση 320 mg κάθε 4 εβδομάδες φάνηκε να είναι κατάλληλη δόση για την αρχική περίοδο θεραπείας και στη συνέχεια 320 mg κάθε 8 εβδομάδες είναι κατάλληλη για την περίοδο συντήρησης για την πλειονότητα των ασθενών με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας (βλ. Ειδικοί πληθυσμοί, σωματικό βάρος).

Ειδικοί πληθυσμοί

Σωματικό βάρος

Η φαρμακοκινητική μοντελοποίηση του πληθυσμού έδειξε ότι η έκθεση μειώθηκε με την αύξηση του σωματικού βάρους. Ο μέσος όρος της συγκέντρωσης στο πλάσμα σε ενήλικους ασθενείς με βάρος ≥ 120 kg μετά από υποδόρια ένεση 320 mg προβλέφθηκε ότι είναι τουλάχιστον 30% χαμηλότερη από ό,τι σε ενήλικους ασθενείς με σωματικό βάρος 90 kg. Η προσαρμογή της δόσης μπορεί να είναι κατάλληλη σε ορισμένους ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.2).

Ηλικιωμένοι

Με βάση τη φαρμακοκινητική ανάλυση του πληθυσμού με περιορισμένο αριθμό ηλικιωμένων ασθενών (n=337 για ηλικία ≥ 65 ετών και n=45 για ηλικία ≥ 75 ετών), η φαινόμενη κάθαρση (CL/F) σε ηλικιωμένους ασθενείς και σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 65 ετών ήταν παρόμοια. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλ. παράγραφο 4.2).

Νεφρική δυσλειτουργία ή ηπατική δυσλειτουργία

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί ειδικές μελέτες για τον προσδιορισμό της επίδρασης της νεφρικής ή ηπατικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική της μιμικεζουμάμπης. Η νεφρική αποβολή της άθικτης μιμικεζουμάμπης, ενός μονοκλωνικού αντισώματος IgG, αναμένεται να είναι χαμηλή και ήσσονος σημασίας. Ομοίως, οι IgG αποβάλλονται κυρίως μέσω ενδοκυττάριου καταβολισμού και η ηπατική δυσλειτουργία δεν αναμένεται να επηρεάσει την κάθαρση της μιμικεζουμάμπης. Με βάση φαρμακοκινητικές αναλύσεις του πληθυσμού, οι δείκτες ηπατικής λειτουργίας (ALT/χολερυθρίνη) δεν είχαν κανέναν αντίκτυπο στην κάθαρση της μιμικεζουμάμπης σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας.

Φυλή

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στην έκθεση της μπιμεκίζουμάμπης σε Ιάπωνες ή Κινέζους συμμετέχοντες συγκριτικά με τους Καυκάσιους σε μια κλινική φαρμακοκινητική μελέτη. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.

Φύλο

Η φαρμακοκινητική μοντελοποίηση πληθυσμού κατέδειξε ότι οι γυναίκες μπορεί να έχουν 10% ταχύτερη φαινόμενη κάθαρση (CL/F) σε σύγκριση με τους άνδρες η οποία δεν είναι κλινικά σημαντική. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τον έλεγχο διασταυρούμενης αντιδραστικότητας ιστού, τις μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων (συμπεριλαμβανομένων των τελικών σημείων φαρμακολογικής ασφάλειας και της αξιολόγησης των σχετιζόμενων με τη γονιμότητα τελικών σημείων) και την αξιολόγηση της προγεννητικής και μεταγεννητικής ανάπτυξης του πιθήκου cynomolgus.

Σε πιθήκους cynomolgus, οι επιδράσεις που σχετίζονταν με την μπιμεκίζουμάμπη περιορίστηκαν στις βλεννογονοδερματικές αλλαγές που συνάδουν με τη φαρμακολογική διαμόρφωση της συμβιωτικής μικροχλωρίδας.

Δεν διεξήχθησαν μελέτες μεταλλαξιογένεσης ή καρκινογένεσης με την μπιμεκίζουμάμπη. Ωστόσο, τα μονοκλωνικά αντισώματα δεν αναμένεται να βλάψουν το DNA ή τα χρωμοσώματα. Σε μια χρόνια τοξικολογική μελέτη 26 εβδομάδων σε πιθήκους cynomolgus δεν παρατηρήθηκαν προνεοπλασματικές ή νεοπλασματικές αλλοιώσεις σε δόση που είχε ως αποτέλεσμα 109 φορές την ανθρώπινη έκθεση σε 320 mg κάθε 4 εβδομάδες.

Σε μια περιγεννητική και μεταγεννητική μελέτη ανάπτυξης στον πίθηκο cynomolgus, η μπιμεκίζουμάμπη δεν έδειξε επιδράσεις στην κύηση, τον τοκετό, τη βρεφική επιβίωση, την εμβρυϊκή και μεταγεννητική ανάπτυξη, όταν χορηγήθηκε καθ' όλη τη διάρκεια της οργανογένεσης μέχρι τον τοκετό σε δόση που είχε ως αποτέλεσμα 27 φορές την ανθρώπινη έκθεση στα 320 mg κάθε 4 εβδομάδες με βάση την AUC. Κατά τη γέννηση, οι συγκεντρώσεις της μπιμεκίζουμάμπης στον ορό σε βρέφη πιθήκων ήταν συγκρίσιμες με εκείνες των μητέρων.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Γλυκίνη
Νάτριο οξικό τριωδρικό
Παγόμορφο οξικό οξύ
Πολυσορβικό 80
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Bimzelx 160 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).
Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Η προγεμισμένη σύριγγα μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (έως 25°C) για μία μοναδική περίοδο μέγιστης διάρκειας 25 ημερών, προστατευμένη από το φως. Αφού βγάλετε το προϊόν από το ψυγείο και το φυλάξετε σε αυτές τις συνθήκες, απορρίψτε το μετά από 25 ημέρες ή έως την ημερομηνία λήξης που είναι τυπωμένη στον περιέκτη, όποιο από τα δύο επέλθει πρώτο. Ένα πεδίο για την ημερομηνία παρέχεται στο κουτί για να καταγραφεί η ημερομηνία αφαίρεσής του από το ψυγείο.

Bimzelx 160 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).
Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (έως 25°C) για μία μοναδική περίοδο μέγιστης διάρκειας 25 ημερών, προστατευμένη από το φως. Αφού βγάλετε το προϊόν από το ψυγείο και το φυλάξετε σε αυτές τις συνθήκες, απορρίψτε το μετά από 25 ημέρες ή έως την ημερομηνία λήξης που είναι τυπωμένη στον περιέκτη, όποιο από τα δύο επέλθει πρώτο. Ένα πεδίο για την ημερομηνία παρέχεται στο κουτί για να καταγραφεί η ημερομηνία αφαίρεσής του από το ψυγείο.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Bimzelx 160 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Μια προγεμισμένη σύριγγα ενός mL (γυαλί τύπου I) με ελαστικό πώμα εισχώρησης από βρωμοβουτύλιο, επικαλυμμένο με στρώση από φθοροπολυμερές, με βελόνα με αιχμηρό στέλεχος διαμετρήματος 27 G και λεπτό τοίχωμα 1/2” και άκαμπτο κάλυμμα βελόνας από πολυπροπυλένιο, συναρμολογημένο σε διάταξη παθητικής ασφάλειας.

Συσκευασία 1 προγεμισμένης σύριγγας.

Συσκευασία 2 προγεμισμένων συριγγών.

Πολυσυσκευασία 3 (3 συσκευασίες του 1 τεμαχίου) προγεμισμένων συριγγών.

Πολυσυσκευασία 4 (2 συσκευασίες των 2 τεμαχίων) προγεμισμένων συριγγών.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Bimzelx 160 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

Μια προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας ενός mL που περιέχει μία προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί τύπου I) με ελαστικό πώμα εισχώρησης από βρωμοβουτύλιο, επικαλυμμένο με στρώση από φθοροπολυμερές, με βελόνα με αιχμηρό στέλεχος διαμετρήματος 27 G και λεπτό τοίχωμα 1/2” και άκαμπτο κάλυμμα βελόνας από πολυπροπυλένιο.

Συσκευασία 1 προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας.

Συσκευασία 2 προγεμισμένων συσκευών τύπου πένας.

Πολυσυσκευασία 3 (3 συσκευασίες του 1 τεμαχίου) προγεμισμένων συσκευών τύπου πένας.

Πολυσυσκευασία 4 (2 συσκευασίες των 2 τεμαχίων) προγεμισμένων συσκευών τύπου πένας.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bimzelx 160 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

EU/1/21/1575/001

EU/1/21/1575/002

EU/1/21/1575/003

EU/1/21/1575/004

Bimzelx 160 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας

EU/1/21/1575/005

EU/1/21/1575/006

EU/1/21/1575/007

EU/1/21/1575/008

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 20 Αυγούστου 2021

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ)
ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ
ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) της(των) βιολογικώς δραστικής(ών) ουσίας(ών)

Rentschler Biopharma SE
Erwin-Rentschler-Strasse 21
88471 Laupheim
Γερμανία

Samsung Biologics Co., Ltd.
300 Songdo bio-daero, Yeonsu-gu
Incheon, 21987
Δημοκρατία της Κορέας

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των
παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I:
Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

**Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ
ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

• **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιοσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων;
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Bimzelx 160 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
μπιμεκιζουμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μία προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 160 mg μπιμεκιζουμάμπης σε ένα mL.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: γλυκίνη, νάτριο οξικό τριυδρικό, παγόμορφο οξικό οξύ, πολυσορβικό 80, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα
1 προγεμισμένη σύριγγα
2 προγεμισμένες σύριγγες

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Υποδόρια χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Μην ανακινείτε.

Ανασηκώστε εδώ για άνοιγμα.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

Μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου (έως 25°C) για μέγιστο χρονικό διάστημα 25 ημερών.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Φυλάσσετε τις προγεμισμένες σύριγγες στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

Ημερομηνία αφαίρεσης από το ψυγείο:

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A. (λογότυπο)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1575/001 Συσκευασία που περιέχει 1 προγεμισμένη σύριγγα

EU/1/21/1575/002 Συσκευασία που περιέχει 2 προγεμισμένες σύριγγες

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Bimzelx 160 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΩΝ ΣΥΡΙΓΓΩΝ (ΜΕ BLUEBOX)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Bimzelx 160 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
μπιμεκίζουμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μία προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 160 mg μπιμεκίζουμάμπης σε ένα mL.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: γλυκίνη, νάτριο οξικό τριυδρικό, παγόμορφο οξικό οξύ, πολυσορβικό 80, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα

Πολυσυσκευασία: 3 (3 συσκευασίες του 1 τεμαχίου) προγεμισμένες σύριγγες

Πολυσυσκευασία: 4 (2 συσκευασίες των 2 τεμαχίων) προγεμισμένες σύριγγες

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Υποδόρια χρήση

Μην ανακινείτε.

Ανασηκώστε εδώ για άνοιγμα.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

Μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου (έως 25°C) για μέγιστο χρονικό διάστημα 25 ημερών. Φυλάσσετε τις προγεμισμένες σύριγγες στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1575/003 3 προγεμισμένες σύριγγες (3 συσκευασίες του 1 τεμαχίου)
EU/1/21/1575/004 4 προγεμισμένες σύριγγες (2 συσκευασίες των 2 τεμαχίων)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Bimzelx 160 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΕΝΤΟΣ ΤΗΣ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΩΝ ΣΥΡΙΓΓΩΝ (ΧΩΡΙΣ BLUEBOX)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Bimzelx 160 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
μπιμεκίζουμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μία προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 160 mg μπιμεκίζουμάμπης σε ένα mL.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: γλυκίνη, νάτριο οξικό τριυδρικό, παγόμορφο οξικό οξύ, πολυσορβικό 80, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα

1 προγεμισμένη σύριγγα

2 προγεμισμένες σύριγγες

Μέρος πολυσυσκευασίας, δεν μπορεί να πωληθεί χωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Υποδόρια χρήση

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Μην ανακινείτε.

Ανασηκώστε εδώ για άνοιγμα.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

Μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου (έως 25°C) για μέγιστο χρονικό διάστημα 25 ημερών.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Φυλάσσετε τις προγεμισμένες σύριγγες στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

Ημερομηνία αφαίρεσης από το ψυγείο:

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A. (λογότυπο)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1575/003 3 προγεμισμένες σύριγγες (3 συσκευασίες του 1 τεμαχίου)

EU/1/21/1575/004 4 προγεμισμένες σύριγγες (2 συσκευασίες των 2 τεμαχίων)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Bimzelx 160 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Bimzelx 160 mg ένεση
μπιμεκίζουμάμπη
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 mL

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

UCB Pharma S.A. (λογότυπο)

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Bimzelx 160 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
μπιμεκιζουμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 160 mg μπιμεκιζουμάμπης σε ένα mL.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: γλυκίνη, νάτριο οξικό τριυδρικό, παγόμορφο οξικό οξύ, πολυσορβικό 80, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα

1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

2 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Υποδόρια χρήση

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Μην ανακινείτε.

Ανασηκώστε εδώ για άνοιγμα.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

Μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου (έως 25°C) για μέγιστο χρονικό διάστημα 25 ημερών. Φυλάσσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Φυλάσσετε τις προγεμισμένες συσκευές τύπου πένα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

Ημερομηνία αφαίρεσης από το ψυγείο:

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A. (λογότυπο)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1575/005 Συσκευασία που περιέχει 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα

EU/1/21/1575/006 Συσκευασία που περιέχει 2 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένα

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Bimzelx 160 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΩΝ ΣΥΣΚΕΥΩΝ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ (ΜΕ BLUEBOX)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Bimzelx 160 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
μπιμεκίζουμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 160 mg μπιμεκίζουμάμπης σε ένα mL.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: γλυκίνη, νάτριο οξικό τριυδρικό, παγόμορφο οξικό οξύ, πολυσορβικό 80, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα

Πολυσυσκευασία: 3 (3 συσκευασίες του 1 τεμαχίου) προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας

Πολυσυσκευασία: 4 (2 συσκευασίες των 2 τεμαχίων) προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Υποδόρια χρήση

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Μην ανακινείτε.

Ανασηκώστε εδώ για άνοιγμα.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

Μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου (έως 25°C) για μέγιστο χρονικό διάστημα 25 ημερών.

Φυλάσσετε τις προγεμισμένες συσκευές τύπου πένα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A. (λογότυπο)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1575/007 3 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένα (3 συσκευασίες του 1 τεμαχίου)

EU/1/21/1575/008 4 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένα (2 συσκευασίες των 2 τεμαχίων)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Bimzelx 160 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΕΝΤΟΣ ΤΗΣ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΩΝ ΣΥΣΚΕΥΩΝ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ (ΧΩΡΙΣ BLUEBOX)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Bimzelx 160 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας μπιμεκίζουμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 160 mg μπιμεκίζουμάμπης σε ένα mL.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: γλυκίνη, νάτριο οξικό τριυδρικό, παγόμορφο οξικό οξύ, πολυσορβικό 80, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα

1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

2 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας

Μέρος πολυσυσκευασίας, δεν μπορεί να πωληθεί χωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Υποδόρια χρήση

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Μην ανακινείτε.

Ανασηκώστε εδώ για άνοιγμα.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

Μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου (έως 25°C) για μέγιστο χρονικό διάστημα 25 ημερών. Φυλάσσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Φυλάσσετε τις προγεμισμένες συσκευές τύπου πένα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

Ημερομηνία αφαίρεσης από το ψυγείο:

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A. (λογότυπο)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1575/007 3 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένα (3 συσκευασίες του 1 τεμαχίου)

EU/1/21/1575/008 4 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένα (2 συσκευασίες των 2 τεμαχίων)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Bimzelx 160 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Bimzelx 160 mg ένεση
μπιμεκίζουμάμπη
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 mL

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

UCB Pharma S.A. (λογότυπο)

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Bimzelx 160 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα μπιμεκίζουμάμπη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Bimzelx και ποια είναι η χρήση του
 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Bimzelx
 3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Bimzelx
 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
 5. Πώς να φυλάσσετε το Bimzelx
 6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες
- Οδηγίες χρήσης

1. Τι είναι το Bimzelx και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Bimzelx

Το Bimzelx περιέχει τη δραστική ουσία μπιμεκίζουμάμπη.

Ποια είναι η χρήση του Bimzelx

Το Bimzelx χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των ακόλουθων φλεγμονωδών νόσων:

- Ψωρίαση κατά πλάκας
- Ψωριασική αρθρίτιδα
- Αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα, συμπεριλαμβανομένης της μη ακτινογραφικά επιβεβαιωμένης αξονικής σπονδυλοαρθρίτιδας και της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας (ακτινογραφικά επιβεβαιωμένη αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα)

Ψωρίαση κατά πλάκας

Το Bimzelx χρησιμοποιείται σε ενήλικες για τη θεραπεία μιας δερματικής πάθησης που ονομάζεται ψωρίαση κατά πλάκας. Το Bimzelx μειώνει τα συμπτώματα, συμπεριλαμβανομένου του πόνου, της φαγούρας και της απολέπισης του δέρματος.

Ψωριασική αρθρίτιδα

Το Bimzelx χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων με ψωριασική αρθρίτιδα. Η ψωριασική αρθρίτιδα είναι μια νόσος που προκαλεί φλεγμονή στις αρθρώσεις, συνοδευόμενη συχνά από ψωρίαση κατά πλάκας. Εάν έχετε ενεργό ψωριασική αρθρίτιδα, μπορεί να σας χορηγηθούν πρώτα άλλα φάρμακα. Εάν αυτά τα φάρμακα δεν δρουν επαρκώς ή στην περίπτωση μη ανεκτικότητας, θα

σας χορηγηθεί το Bimzelx είτε ως μονοθεραπεία είτε σε συνδυασμό με άλλο φάρμακο που λέγεται μεθοτρεξάτη.

Το Bimzelx μειώνει τη φλεγμονή και μπορεί, συνεπώς, να βοηθήσει στη μείωση του πόνου, της δυσκαμψίας, του πρηξίματος στις αρθρώσεις και γύρω από αυτές, του ψωριασικού δερματικού εξανθήματος, της ψωριασικής βλάβης στα νύχια και στην επιβράδυνση της βλάβης στους χόνδρους και στα οστά των αρθρώσεων που συμμετέχουν στη νόσο. Αυτές οι επιδράσεις μπορούν να σας βοηθήσουν στον έλεγχο των σημείων και συμπτωμάτων της νόσου, στη διευκόλυνση των συνήθων καθημερινών δραστηριοτήτων, στη μείωση της κόπωσης και στη βελτίωση της ποιότητας ζωής.

Αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα, συμπεριλαμβανομένης της μη ακτινογραφικά επιβεβαιωμένης αξονικής σπονδυλοαρθρίτιδας και της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας (ακτινογραφικά επιβεβαιωμένη αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα)

Το Bimzelx χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων με φλεγμονώδη νόσο που προσβάλλει κυρίως τη σπονδυλική στήλη και προκαλεί φλεγμονή των σπονδυλικών αρθρώσεων, η οποία ονομάζεται αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα. Εάν η πάθηση δεν είναι ορατή με τη χρήση ακτίνων X, αναφέρεται ως «μη ακτινογραφικά επιβεβαιωμένη αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα». Εάν εμφανίζεται σε ασθενείς με ορατά σημεία στις ακτίνες X, αναφέρεται ως «αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα» ή «ακτινογραφικά επιβεβαιωμένη αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα».

Σε περίπτωση που έχετε αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα θα σας χορηγηθούν πρώτα άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά σε αυτά τα φάρμακα, θα σας χορηγηθεί το Bimzelx για να μειωθούν τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου, να μειωθεί η φλεγμονή και να βελτιωθεί η σωματική σας λειτουργία. Το Bimzelx μπορεί να βοηθήσει στη μείωση του πόνου στη ράχη, της δυσκαμψίας και της κόπωσης, γεγονός που μπορεί να διευκολύνει τις συνήθεις καθημερινές σας δραστηριότητες και να βελτιώσει την ποιότητα ζωής σας.

Πώς δρα το Bimzelx

Η μπιμεκιζουμάμπη, η δραστική ουσία στο Bimzelx, ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται αναστολείς της ιντερλευκίνης (IL). Η μπιμεκιζουμάμπη δρα μειώνοντας τη δράση δύο πρωτεϊνών που ονομάζονται IL-17A και IL-17F και εμπλέκονται στην πρόκληση φλεγμονής. Υπάρχουν υψηλότερα επίπεδα αυτών των πρωτεϊνών σε φλεγμονώδεις νόσους, όπως η ψωρίαση, η ψωριασική αρθρίτιδα και η αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Bimzelx

Μη χρησιμοποιήσετε το Bimzelx

- σε περίπτωση αλλεργίας στην μπιμεκιζουμάμπη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση λοίμωξης, συμπεριλαμβανομένης της φυματίωσης (TB), η οποία κρίνεται από τον γιατρό σας ως σημαντική.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το Bimzelx, εάν:

- έχετε λοίμωξη ή λοίμωξη που εξακολουθεί να επανεμφανίζεται.
- έχετε υποβληθεί πρόσφατα ή σκοπεύετε να υποβληθείτε σε εμβολιασμό. Δεν θα πρέπει να σας δοθούν ορισμένοι τύποι εμβολίων (εμβόλια από ζώντες μικροοργανισμούς) ενώ χρησιμοποιείτε το Bimzelx.
- είχατε ποτέ φυματίωση (TB).
- είχατε ποτέ φλεγμονώδη νόσο του εντέρου (νόσο του Crohn ή ελκώδη κολίτιδα).

Φλεγμονώδης νόσος του εντέρου (νόσος του Crohn ή ελκώδης κολίτιδα)

Σταματήστε να χρησιμοποιείτε το Bimzelx και ενημερώστε τον γιατρό σας ή ζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια εάν παρατηρήσετε αίμα στα κόπρανα, κοιλιακές κράμπες, πόνο, διάρροια ή απώλεια βάρους.

Αυτά μπορεί να αποτελούν σημεία νέας ή επιδεινούμενης φλεγμονώδους νόσου του εντέρου (νόσου του Crohn ή ελκώδους κολίτιδας).

Προσέξτε για τυχόν λοιμώξεις και αλλεργικές αντιδράσεις

Το Bimzelx μπορεί σπάνια να προκαλέσει σοβαρές λοιμώξεις. Ενημερώστε τον γιατρό σας ή αναζητήστε **αμέσως** ιατρική βοήθεια εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε σημάδια σοβαρής λοίμωξης. Τέτοια σημάδια αναφέρονται υπό τον τίτλο «Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες» στην παράγραφο 4.

Το Bimzelx μπορεί δυνητικά να προκαλέσει σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις. Απευθυνθείτε στον γιατρό σας ή αναζητήστε **αμέσως** ιατρική βοήθεια εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε σημάδια σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης. Τα σημάδια αυτά μπορεί να περιλαμβάνουν:

- δυσκολία στην αναπνοή ή την κατάποση
- χαμηλή αρτηριακή πίεση, που μπορεί να σας προκαλέσει ζάλη ή τάση λιποθυμίας
- πρήξιμο στο πρόσωπο, τα χείλη, τη γλώσσα ή τον λαιμό
- σοβαρή φαγούρα του δέρματος, με ερυθρό εξάνθημα ή επηρμένα εξογκώματα.

Παιδιά και έφηβοι

Μη χορηγείτε αυτό το φάρμακο σε παιδιά και νεαρά άτομα ηλικίας κάτω των 18 ετών. Αυτό είναι γιατί δεν έχει μελετηθεί σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και Bimzelx

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο. Είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η χρήση του Bimzelx κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Αυτό ισχύει γιατί δεν είναι γνωστός ο τρόπος με τον οποίο αυτό το φάρμακο θα επηρεάσει το βρέφος.

Εάν είστε γυναίκα που μπορεί να μείνει έγκυος, θα πρέπει να χρησιμοποιείτε αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της χρήσης αυτού του φαρμάκου και για τουλάχιστον 17 εβδομάδες μετά από την τελευταία δόση σας του Bimzelx.

Εάν θηλάζετε ή σχεδιάζετε να θηλάσετε, μιλήστε με τον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο. Εσείς και ο γιατρός σας θα πρέπει να αποφασίσετε εάν μπορείτε να θηλάσετε ή να χρησιμοποιήσετε το Bimzelx.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Bimzelx είναι απίθανο να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε και να χειρίζεστε μηχανήματα.

Το Bimzelx περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Bimzelx

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πόσο Bimzelx χορηγείται και για πόσο χρονικό διάστημα

Ψωρίαση κατά πλάκας

Η συνιστώμενη δόση, η οποία χορηγείται ως ένεση κάτω από το δέρμα σας («υποδόρια ένεση») είναι η ακόλουθη:

- 320 mg (χορηγούμενα ως **δύο** προγεμισμένες σύριγγες που περιέχουν 160 mg έκαστη) τις εβδομάδες 0, 4, 8, 12, 16.
- Από την εβδομάδα 16, θα χρησιμοποιείτε 320 mg (**δύο** προγεμισμένες σύριγγες που περιέχουν 160 mg έκαστη) κάθε 8 εβδομάδες. Εάν το βάρος σας είναι πάνω από 120 kg, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να συνεχίσει τις ενέσεις σας κάθε 4 εβδομάδες από την εβδομάδα 16.

Ψωριασική αρθρίτιδα

Η συνιστώμενη δόση, η οποία χορηγείται ως ένεση κάτω από το δέρμα σας («υποδόρια ένεση») είναι η ακόλουθη:

- 160 mg (χορηγούμενα ως **μία** προγεμισμένη σύριγγα) κάθε 4 εβδομάδες.
- Εάν έχετε ψωριασική αρθρίτιδα με συνυπάρχουσα μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας, το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα είναι το ίδιο με αυτό για την ψωρίαση κατά πλάκας. Μετά την Εβδομάδα 16, ο γιατρός σας μπορεί να προσαρμόσει τις ενέσεις σας στα 160 mg κάθε 4 εβδομάδες, ανάλογα με τα συμπτώματα στις αρθρώσεις σας.

Αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα, συμπεριλαμβανομένης της μη ακτινογραφικά επιβεβαιωμένης αξονικής σπονδυλοαρθρίτιδας και της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας (ακτινογραφικά επιβεβαιωμένη αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα)

Η συνιστώμενη δόση, η οποία χορηγείται ως ένεση κάτω από το δέρμα σας («υποδόρια ένεση») είναι 160 mg (χορηγούμενα ως **μία** προγεμισμένη σύριγγα) κάθε 4 εβδομάδες.

Εσείς και ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα αποφασίσετε εάν θα πρέπει να πραγματοποιείτε μόνοι σας την ένεση αυτού του φαρμάκου. Μην κάνετε την ένεση με αυτό το φάρμακο, εκτός εάν έχετε εκπαιδευτεί από επαγγελματία υγείας. Ένας φροντιστής μπορεί, επίσης, να σας χορηγεί τις ενέσεις σας αφού εκπαιδευτεί.

Διαβάστε τις «Οδηγίες χρήσης» στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης πριν κάνετε την ένεση του Bimzelx στον εαυτό σας με προγεμισμένη σύριγγα.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Bimzelx από την κανονική

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε χρησιμοποιήσει μεγαλύτερη δόση του Bimzelx από την κανονική ή εάν έχετε χορηγήσει τη δόση σας με ένεση νωρίτερα από ό,τι θα έπρεπε.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Bimzelx

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν ξεχάσατε να κάνετε την ένεση μιας δόσης του Bimzelx.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Bimzelx

Ενημερώστε τον γιατρό σας πριν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Bimzelx. Εάν σταματήσετε τη θεραπεία, τα συμπτώματά σας μπορεί να επιστρέψουν.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Ενημερώστε τον γιατρό σας ή ζητήστε ιατρική βοήθεια **αμέσως** εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες:

Πιθανή σοβαρή λοίμωξη - τα σημάδια μπορεί να περιλαμβάνουν:

- πυρετό, γριπώδη συμπτώματα, νυχτερινές εφιδρώσεις
- αίσθημα κόπωσης ή δύσπνοια, βήχα ο οποίος δεν υποχωρεί
- ζεστό, ερυθρό και επώδυνο δέρμα, ή επώδυνο δερματικό εξάνθημα με φυσαλίδες

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν μπορείτε να συνεχίσετε να χρησιμοποιείτε το Bimzelx.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν παρατηρήσετε κάποια από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Πολύ συχνές (μπορούν να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού με συμπτώματα όπως ο πονόλαιμος και η βουλωμένη μύτη

Συχνές (μπορούν να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα)

- άφθες στο στόμα ή τον λαιμό με συμπτώματα όπως λευκές ή κίτρινες κηλίδες, ερύθημα στο στόμα ή πονόλαιμος και πόνος κατά την κατάποση
- μυκητιασική λοίμωξη του δέρματος, όπως «πόδι του αθλητή» ανάμεσα στα δάκτυλα των ποδιών
- λοιμώξεις των αυτιών
- επιχείλιος έρπης (λοιμώξεις απλού έρπητα)
- γρίπη του στομάχου (γαστρεντερίτιδα)
- φλεγμονώδεις θύλακες τριχών που μπορεί να μοιάζουν με σπυράκια
- πονοκέφαλος
- φαγούρα, ξηροδερμία ή εξάνθημα που μοιάζει με έκζεμα μερικές φορές με πρησμένο και κοκκινισμένο δέρμα (δερματίτιδα)
- ακμή
- ερυθρότητα, πόνος ή πρήξιμο στο σημείο της ένεσης
- αίσθημα κόπωσης

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)

- μειωμένα επίπεδα λευκών αιμοσφαιρίων (ουδετεροπενία)
- μυκητιασικές λοιμώξεις του δέρματος και των βλεννογόνων (συμπεριλαμβανομένης της οισοφαγικής καντιντίασης)
- οφθαλμικές εκκρίσεις με φαγούρα, ερυθρότητα και πρήξιμο (επιπεφυκίτιδα)
- αίμα στα κόπρανα, κοιλιακές κράμπες και πόνος, διάρροια ή απώλεια βάρους (σημάδια προβλημάτων στο έντερο)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Bimzelx

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά τη ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο στους 2°C – 8°C. Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τις προγεμισμένες σύριγγες στο αρχικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

Το Bimzelx μπορεί να παραμείνει εκτός ψυγείου για έως 25 ημέρες. Αυτό πρέπει να γίνεται μέσα στο εξωτερικό κουτί, όχι σε θερμοκρασία άνω των 25°C και μακριά από το άμεσο φως.

Μη χρησιμοποιήσετε τις προγεμισμένες σύριγγες μετά από αυτό το χρονικό διάστημα. Υπάρχει ένας χώρος στο κουτί για να γράψετε την ημερομηνία κατά την οποία αφαιρέθηκε από το ψυγείο.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Bimzelx

- Η δραστική ουσία είναι η μπιμεκιζουμάμπη. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 160 mg μπιμεκιζουμάμπης στο 1 mL διαλύματος.
- Τα άλλα συστατικά είναι γλυκίνη, νάτριο οξικό τριυδρικό, παγόμορφο οξικό οξύ, πολυσορβικό 80 και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Bimzelx και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Bimzelx είναι ένα διαυγές προς ελαφρώς οπαλίζον υγρό. Το χρώμα του ενδέχεται να ποικίλλει από άχρωμο έως ανοιχτό καστανοκίτρινο. Διατίθεται σε μίας χρήσης απορριπτέα προγεμισμένη σύριγγα με κάλυμμα βελόνας.

Το Bimzelx διατίθεται σε μοναδιαίες συσκευασίες που περιέχουν 1 ή 2 προγεμισμένες σύριγγες και σε πολυσυσκευασίες που αποτελούνται από 3 κουτιά με καθένα να περιέχει 1 προγεμισμένη σύριγγα ή σε πολυσυσκευασίες που αποτελούνται από 2 κουτιά με καθένα να περιέχει 2 προγεμισμένες σύριγγες. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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

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.

Tlf: + 45 / 32 46 24 00

Deutschland

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

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

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

Latvija

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

Tel: + 356 / 21 37 64 36

Nederland

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

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις:

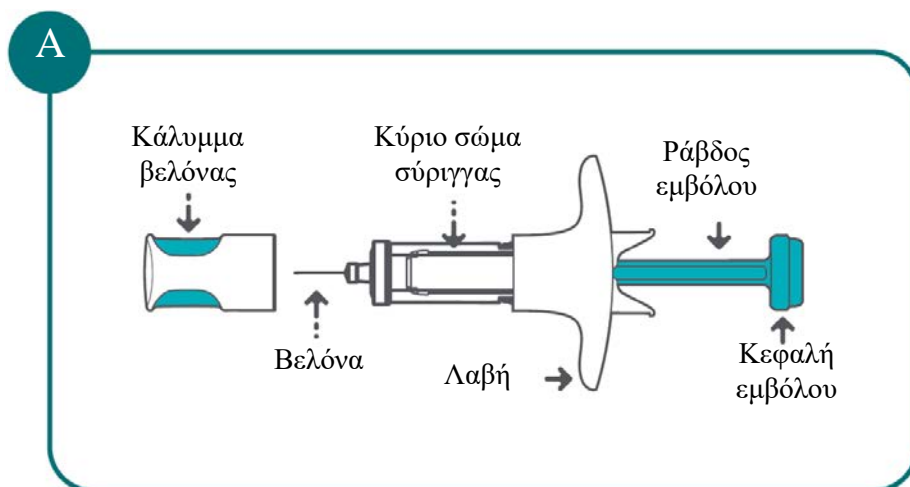
Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

Οδηγίες χρήσης

Διαβάστε όλες τις παρακάτω οδηγίες πριν χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα Bimzelx.

Προγεμισμένη σύριγγα Bimzelx με μια ματιά (βλ. Εικόνα Α):



Σημαντικές πληροφορίες:

- Ο επαγγελματίας υγείας που σας παρακολουθεί θα πρέπει να σας δείξει πώς να προετοιμάσετε και να κάνετε την ένεση του Bimzelx χρησιμοποιώντας την προγεμισμένη σύριγγα. **Μην** κάνετε την ένεση στον εαυτό σας ή σε κάποιον άλλο μέχρι να σας δείξουν πώς να κάνετε την ένεση του Bimzelx με τον σωστό τρόπο.
- Εσείς και/ή ο φροντιστής σας θα πρέπει να διαβάζετε αυτές τις Οδηγίες Χρήσης πριν από κάθε χρήση του Bimzelx.
- Επικοινωνήστε με τον επαγγελματία υγείας που σας παρακολουθεί, εάν εσείς ή ο φροντιστής σας έχετε ερωτήσεις σχετικά με το πώς να κάνετε την ένεση του Bimzelx με τον σωστό τρόπο.
- **Ανάλογα με τη συνταγογραφημένη δόση σας, θα χρειαστεί να χρησιμοποιήσετε 1 ή 2 προγεμισμένη(ες) σύριγγα(ες) Bimzelx.** Για μια δόση των 160 mg χρειάζεται μία προγεμισμένη σύριγγα και για μια δόση των 320 mg χρειάζονται 2 προγεμισμένες σύριγγες (η μία μετά την άλλη).
- Η προγεμισμένη σύριγγα Bimzelx διαθέτει έναν μηχανισμό ασφάλειας βελόνας. Αυτός ο μηχανισμός θα καλύψει τη βελόνα αυτόματα μετά την ολοκλήρωση της ένεσης. Ο μηχανισμός ασφάλειας βελόνας συμβάλλει ώστε να μην τραυματιστεί με τη βελόνα οποιοσδήποτε χειρίζεται την προγεμισμένη σύριγγα μετά την ένεση.

Μη χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο και επιστρέψτε το στο φαρμακείο εάν:

- η ημερομηνία λήξης (ΛΗΞΗ/EXP) έχει παρέλθει.
- έχει παραβιαστεί η σφράγιση του κουτιού.
- η προγεμισμένη σύριγγα έχει πέσει ή έχει υποστεί ζημιά.
- το υγρό έχει παγώσει κάποια χρονική στιγμή (ακόμα και εάν έχει αποψυχθεί).

Για μεγαλύτερη άνεση κατά την ένεση: Βγάλτε την/τις προγεμισμένη(ες) σύριγγα(ες) Bimzelx από το ψυγείο και αφήστε τη/τις σε μια επίπεδη επιφάνεια σε θερμοκρασία δωματίου για **30 έως 45 λεπτά** πριν από την ένεση.

- Μη θερμαίνετε με οποιονδήποτε άλλον τρόπο, όπως σε φούρνο μικροκυμάτων ή σε καυτό νερό.
- Μην ανακινείτε την/τις προγεμισμένη(ες) σύριγγα(ες).
- Μη βγάζετε το κάλυμμα της/των προγεμισμένης(ων) σύριγγας(ών) μέχρι να είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεση.

Ακολουθείτε τα παρακάτω βήματα κάθε φορά που χρησιμοποιείτε το Bimzelx.

Βήμα 1: Προετοιμασία για να κάνετε την/τις ένεση(εις) σας

Ανάλογα με τη συνταγογραφημένη δόση σας, τοποθετήστε τα ακόλουθα αντικείμενα σε καθαρή, επίπεδη, καλά φωτιζόμενη επιφάνεια εργασίας, όπως ένα τραπέζι:

- 1 ή 2 προγεμισμένη(ες) σύριγγα(ες) Bimzelx

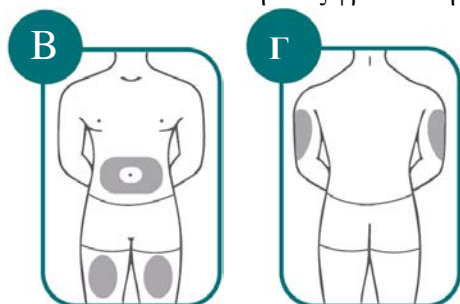
Θα χρειαστείτε επίσης (δεν περιλαμβάνονται στο κουτί):

- 1 ή 2 μαντηλάκι(α) εμποτισμένο(α) με αλκοόλη
- 1 ή 2 καθαρή(ές) μπάλα(ες) από βαμβάκι
- 1 δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων. Δείτε την ενότητα «Πετάξτε τη χρησιμοποιημένη προγεμισμένη σύριγγα Bimzelx» στο τέλος αυτών των Οδηγιών Χρήσης.

Βήμα 2: Επιλέξτε το σημείο της ένεσης και προετοιμάστε την ένεση

2α: Επιλέξτε το σημείο της ένεσης

- Τα σημεία που μπορείτε να επιλέξετε για την ένεσή σας είναι:
 - το στομάχι (κοιλιακή χώρα) ή ο μηρός σας (βλ. **Εικόνα Β**).
 - το πίσω μέρος του βραχίονά σας μπορεί, επίσης, να χρησιμοποιηθεί, αν σας κάνει την ένεση ένας φροντιστής (βλ. **Εικόνα Γ**).



Κοιλιακή
χώρα ή
μηρός

Πίσω μέρος
του βραχίονα

- Μην κάνετε ένεση σε περιοχές όπου το δέρμα είναι ευαίσθητο, μωλωπισμένο, ερυθρό, φολιδωτό, σκληρό ή σε περιοχές με ουλές ή ραγάδες.
- Μην κάνετε ένεση εντός απόστασης 5 cm από τον αφαλό (ομφαλό).
- Εάν χρειαστεί να γίνει δεύτερη ένεση για τη συνταγογραφημένη δόση σας (320 mg), θα πρέπει να χρησιμοποιείτε διαφορετικό σημείο για τη δεύτερη ένεσή σας. Μην χρησιμοποιείτε το ίδιο σημείο για να κάνετε την ένεση δύο φορές στη σειρά.

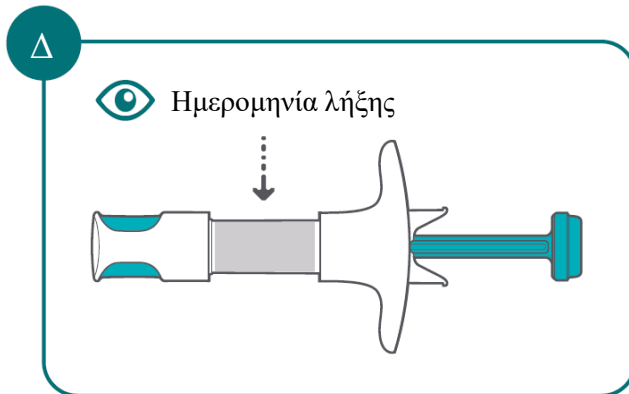
2β: Πλύνετε τα χέρια σας καλά με σαπούνι και νερό και στεγνώστε με καθαρή πετσέτα

2γ: Προετοιμάστε το δέρμα σας

- Καθαρίστε το σημείο της ένεσης με μαντηλάκι εμποτισμένο με αλκοόλη. Αφήστε την περιοχή να στεγνώσει εντελώς. Μην αγγίζετε ξανά την καθαρισμένη περιοχή πριν κάνετε την ένεση.

2δ: Ελέγξτε την προγεμισμένη σύριγγα (βλ. Εικόνα Δ)

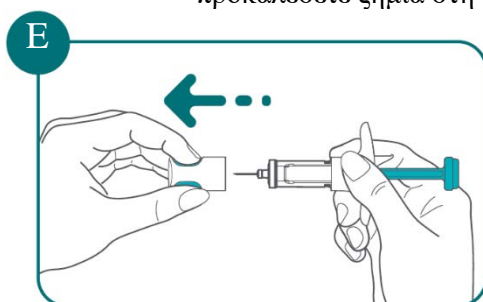
- Βεβαιωθείτε ότι στην επισήμανση αναγράφεται η ονομασία Bimzelx και η ημερομηνία λήξης.
- Ελέγξτε το φάρμακο μέσω του παραθύρου προβολής. Το φάρμακο θα πρέπει να είναι διαυγές έως ελαφρώς οπαλίζον και ελεύθερο σωματιδίων. Το χρώμα του ενδέχεται να ποικίλλει από άχρωμο έως ανοικτό καστανοκίτρινο. Μπορεί να δείτε φυσαλίδες αέρα στο υγρό. Αυτό είναι φυσιολογικό.
- Μη χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη σύριγγα Bimzelx εάν το φάρμακο είναι θολό, αποχρωματισμένο ή περιέχει σωματίδια.



Βήμα 3: Ένεση του Bimzelx

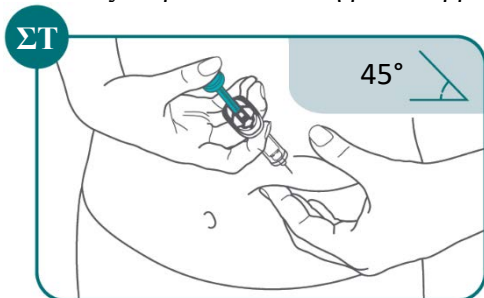
3α: Αφαιρέστε το κάλυμμα βελόνας από την προγεμισμένη σύριγγα

- Κρατήστε την προγεμισμένη σύριγγα γύρω από τη λαβή με το ένα χέρι. Τραβήξτε ευθεία το κάλυμμα για να το αφαιρέσετε από την προγεμισμένη σύριγγα με το άλλο χέρι (βλ. Εικόνα Ε). Είναι φυσιολογικό να δείτε μια σταγόνα υγρού στο άκρο της βελόνας.
 - **Μην** αγγίζετε τη βελόνα ούτε να αφήσετε τη βελόνα να αγγίξει οποιαδήποτε επιφάνεια.
 - **Μην** κρατάτε τη ράβδο του εμβόλου όταν αφαιρείτε το κάλυμμα. Εάν αφαιρέσετε κατά λάθος τη ράβδο του εμβόλου, πετάξτε την προγεμισμένη σύριγγα στο δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων και πάρτε μια καινούργια.
 - **Μην** επανατοποθετείτε το κάλυμμα της βελόνας. Σε αντίθετη περίπτωση, μπορεί να προκαλέσετε ζημιά στη βελόνα ή να τρυπηθείτε κατά λάθος.

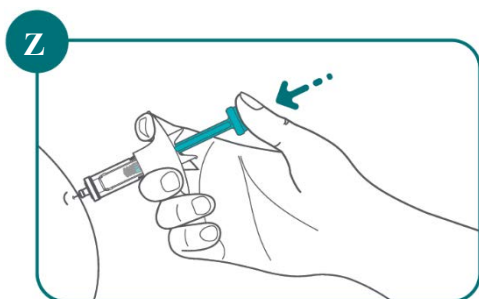


3β: Τσιμπήστε απαλά και κρατήστε με το ένα χέρι μια πτυχή του δέρματος την οποία καθαρίσατε για την ένεση. Με το άλλο χέρι, εισαγάγετε τη βελόνα στο δέρμα σας σε γωνία περίπου 45 μοιρών

- Ωθήστε τη βελόνα προς τα μέσα μέχρι τέρμα. Στη συνέχεια, αφήστε απαλά ελεύθερο το δέρμα σας. Βεβαιωθείτε ότι η βελόνα βρίσκεται στη θέση της (βλ. Εικόνα ΣΤ).



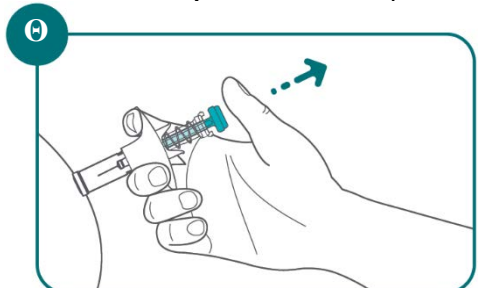
3γ: Πιέστε σταθερά την κεφαλή του εμβόλου προς τα κάτω μέχρι τέρμα και μέχρι να ενεθεί όλο το φάρμακο (βλ. Εικόνα Ζ)



- Όλο το φάρμακο έχει ενεθεί όταν δεν μπορείτε να ωθήσετε άλλο την κεφαλή του εμβόλου (βλ. Εικόνα Η).



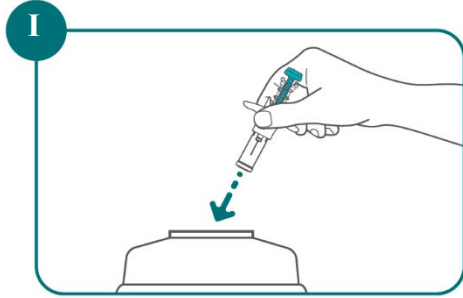
3δ: Ανασηκώστε τον αντίχειρά σας από την κεφαλή του εμβόλου (βλ. Εικόνα Θ). Η βελόνα θα επανέλθει αυτόματα και θα ασφαλίσει στη θέση της



- Πιέστε μια στεγνή μπάλα από βαμβάκι πάνω στο σημείο ένεσης για μερικά δευτερόλεπτα. Μην τρίβετε το σημείο ένεσης. Μπορεί να δείτε ελαφρά αιμορραγία ή μια σταγόνα υγρού. Αυτό είναι φυσιολογικό. Μπορείτε να καλύψετε το σημείο ένεσης με ένα μικρό αυτοκόλλητο επίθεμα, εάν απαιτείται.

Βήμα 4: Πετάζετε τη χρησιμοποιημένη προγεμισμένη σύριγγα Bimzelx

Τοποθετήστε τη χρησιμοποιημένη προγεμισμένη σύριγγα σε ένα δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων αμέσως μετά τη χρήση (βλ. **Εικόνα I**).



Εάν χρειάζεται να κάνετε δεύτερη ένεση, όπως συνταγογραφείται από τον γιατρό σας, χρησιμοποιήστε μια καινούργια προγεμισμένη σύριγγα Bimzelx και επαναλάβετε τα βήματα 2 έως 4.

Βεβαιωθείτε ότι έχετε επιλέξει ένα νέο σημείο ένεσης για τη δεύτερη ένεση.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Bimzelx 160 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας μπιμεκίζουμάμπη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Bimzelx και ποια είναι η χρήση του
 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Bimzelx
 3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Bimzelx
 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
 5. Πώς να φυλάσσετε το Bimzelx
 6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες
- Οδηγίες χρήσης

1. Τι είναι το Bimzelx και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Bimzelx

Το Bimzelx περιέχει τη δραστική ουσία μπιμεκίζουμάμπη.

Ποια είναι η χρήση του Bimzelx

Το Bimzelx χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των ακόλουθων φλεγμονωδών νόσων:

- Ψωρίαση κατά πλάκας
- Ψωριασική αρθρίτιδα
- Αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα, συμπεριλαμβανομένης της μη ακτινογραφικά επιβεβαιωμένης αξονικής σπονδυλοαρθρίτιδας και της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας (ακτινογραφικά επιβεβαιωμένη αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα)

Ψωρίαση κατά πλάκας

Το Bimzelx χρησιμοποιείται σε ενήλικες για τη θεραπεία μιας δερματικής πάθησης που ονομάζεται ψωρίαση κατά πλάκας. Το Bimzelx μειώνει τα συμπτώματα, συμπεριλαμβανομένου του πόνου, της φαγούρας και της απολέπισης του δέρματος.

Ψωριασική αρθρίτιδα

Το Bimzelx χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων με ψωριασική αρθρίτιδα. Η ψωριασική αρθρίτιδα είναι μια νόσος που προκαλεί φλεγμονή στις αρθρώσεις, συνοδευόμενη συχνά από ψωρίαση κατά πλάκας. Εάν έχετε ενεργό ψωριασική αρθρίτιδα, μπορεί να σας χορηγηθούν πρώτα άλλα φάρμακα. Εάν αυτά τα φάρμακα δεν δρουν επαρκώς ή στην περίπτωση μη ανεκτικότητας, θα

σας χορηγηθεί το Bimzelx είτε ως μονοθεραπεία είτε σε συνδυασμό με άλλο φάρμακο που λέγεται μεθοτρεξάτη.

Το Bimzelx μειώνει τη φλεγμονή και μπορεί, συνεπώς, να βοηθήσει στη μείωση του πόνου, της δυσκαμψίας, του πρηξίματος στις αρθρώσεις και γύρω από αυτές, του ψωριασικού δερματικού εξανθήματος, της ψωριασικής βλάβης στα νύχια και στην επιβράδυνση της βλάβης στους χόνδρους και στα οστά των αρθρώσεων που συμμετέχουν στη νόσο. Αυτές οι επιδράσεις μπορούν να σας βοηθήσουν στον έλεγχο των σημείων και συμπτωμάτων της νόσου, στη διευκόλυνση των συνήθων καθημερινών δραστηριοτήτων, στη μείωση της κόπωσης και στη βελτίωση της ποιότητας ζωής.

Αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα, συμπεριλαμβανομένης της μη ακτινογραφικά επιβεβαιωμένης αξονικής σπονδυλοαρθρίτιδας και της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας (ακτινογραφικά επιβεβαιωμένη αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα)

Το Bimzelx χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων με φλεγμονώδη νόσο που προσβάλλει κυρίως τη σπονδυλική στήλη και προκαλεί φλεγμονή των σπονδυλικών αρθρώσεων, η οποία ονομάζεται αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα. Εάν η πάθηση δεν είναι ορατή με τη χρήση ακτίνων X, αναφέρεται ως «μη ακτινογραφικά επιβεβαιωμένη αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα». Εάν εμφανίζεται σε ασθενείς με ορατά σημεία στις ακτίνες X, αναφέρεται ως «αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα» ή «ακτινογραφικά επιβεβαιωμένη αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα».

Σε περίπτωση που έχετε αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα θα σας χορηγηθούν πρώτα άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά σε αυτά τα φάρμακα, θα σας χορηγηθεί το Bimzelx για να μειωθούν τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου, να μειωθεί η φλεγμονή και να βελτιωθεί η σωματική σας λειτουργία. Το Bimzelx μπορεί να βοηθήσει στη μείωση του πόνου στη ράχη, της δυσκαμψίας και της κόπωσης, γεγονός που μπορεί να διευκολύνει τις συνήθεις καθημερινές σας δραστηριότητες και να βελτιώσει την ποιότητα ζωής σας.

Πώς δρα το Bimzelx

Η μπιμεκιζουμάμπη, η δραστική ουσία στο Bimzelx, ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται αναστολείς της ιντερλευκίνης (IL). Η μπιμεκιζουμάμπη δρα μειώνοντας τη δράση δύο πρωτεϊνών που ονομάζονται IL-17A και IL-17F και εμπλέκονται στην πρόκληση φλεγμονής. Υπάρχουν υψηλότερα επίπεδα αυτών των πρωτεϊνών σε φλεγμονώδεις νόσους, όπως η ψωρίαση, η ψωριασική αρθρίτιδα και η αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Bimzelx

Μη χρησιμοποιήσετε το Bimzelx

- σε περίπτωση αλλεργίας στην μπιμεκιζουμάμπη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση λοίμωξης, συμπεριλαμβανομένης της φυματίωσης (TB), η οποία κρίνεται από τον γιατρό σας ως σημαντική.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το Bimzelx, εάν:

- έχετε λοίμωξη ή λοίμωξη που εξακολουθεί να επανεμφανίζεται.
- έχετε υποβληθεί πρόσφατα ή σκοπεύετε να υποβληθείτε σε εμβολιασμό. Δεν θα πρέπει να σας δοθούν ορισμένοι τύποι εμβολίων (εμβόλια από ζώντες μικροοργανισμούς) ενώ χρησιμοποιείτε το Bimzelx.
- είχατε ποτέ φυματίωση (TB).
- είχατε ποτέ φλεγμονώδη νόσο του εντέρου (νόσο του Crohn ή ελκώδη κολίτιδα).

Φλεγμονώδης νόσος του εντέρου (νόσος του Crohn ή ελκώδης κολίτιδα)

Σταματήστε να χρησιμοποιείτε το Bimzelx και ενημερώστε τον γιατρό σας ή ζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια εάν παρατηρήσετε αίμα στα κόπρανα, κοιλιακές κράμπες, πόνο, διάρροια ή απώλεια βάρους.

Αυτά μπορεί να αποτελούν σημεία νέας ή επιδεινούμενης φλεγμονώδους νόσου του εντέρου (νόσου του Crohn ή ελκώδους κολίτιδας).

Προσέξτε για τυχόν λοιμώξεις και αλλεργικές αντιδράσεις

Το Bimzelx μπορεί σπάνια να προκαλέσει σοβαρές λοιμώξεις. Ενημερώστε τον γιατρό σας ή αναζητήστε **αμέσως** ιατρική βοήθεια εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε σημάδια σοβαρής λοίμωξης. Τέτοια σημάδια αναφέρονται υπό τον τίτλο «Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες» στην παράγραφο 4.

Το Bimzelx μπορεί δυννητικά να προκαλέσει σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις. Απευθυνθείτε στον γιατρό σας ή αναζητήστε **αμέσως** ιατρική βοήθεια εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε σημάδια σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης. Τα σημάδια αυτά μπορεί να περιλαμβάνουν:

- δυσκολία στην αναπνοή ή την κατάποση
- χαμηλή αρτηριακή πίεση, που μπορεί να σας προκαλέσει ζάλη ή τάση λιποθυμίας
- πρήξιμο στο πρόσωπο, τα χείλη, τη γλώσσα ή τον λαιμό
- σοβαρή φαγούρα του δέρματος, με ερυθρό εξάνθημα ή επηρμένα εξογκώματα.

Παιδιά και έφηβοι

Μη χορηγείτε αυτό το φάρμακο σε παιδιά και νεαρά άτομα ηλικίας κάτω των 18 ετών. Αυτό είναι γιατί δεν έχει μελετηθεί σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και Bimzelx

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Κόψη, θηλασμός και γονιμότητα

Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο. Είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η χρήση του Bimzelx κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Αυτό ισχύει γιατί δεν είναι γνωστός ο τρόπος με τον οποίο αυτό το φάρμακο θα επηρεάσει το βρέφος.

Εάν είστε γυναίκα που μπορεί να μείνει έγκυος, θα πρέπει να χρησιμοποιείτε αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της χρήσης αυτού του φαρμάκου και για τουλάχιστον 17 εβδομάδες μετά από την τελευταία δόση σας του Bimzelx.

Εάν θηλάζετε ή σχεδιάζετε να θηλάσετε, μιλήστε με τον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο. Εσείς και ο γιατρός σας θα πρέπει να αποφασίσετε εάν μπορείτε να θηλάσετε ή να χρησιμοποιήσετε το Bimzelx.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Bimzelx είναι απίθανο να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε και να χειρίζεστε μηχανήματα.

Το Bimzelx περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Bimzelx

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πόσο Bimzelx χορηγείται και για πόσο χρονικό διάστημα

Ψωρίαση κατά πλάκας

Η συνιστώμενη δόση, η οποία χορηγείται ως ένεση κάτω από το δέρμα σας («υποδόρια ένεση») είναι η ακόλουθη:

- 320 mg (χορηγούμενα ως **δύο** προγεμισμένες συσκευές τύπου πέννας που περιέχουν 160 mg έκαστη) τις εβδομάδες 0, 4, 8, 12, 16.
- Από την εβδομάδα 16, θα χρησιμοποιείτε 320 mg (**δύο** προγεμισμένες συσκευές τύπου πέννας, που περιέχουν 160 mg έκαστη) κάθε 8 εβδομάδες. Εάν το βάρος σας είναι πάνω από 120 kg, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να συνεχίσει τις ενέσεις σας κάθε 4 εβδομάδες από την εβδομάδα 16.

Ψωριασική αρθρίτιδα

Η συνιστώμενη δόση, η οποία χορηγείται ως ένεση κάτω από το δέρμα σας («υποδόρια ένεση») είναι η ακόλουθη:

- 160 mg (χορηγούμενα ως **μία** προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας) κάθε 4 εβδομάδες.
- Εάν έχετε ψωριασική αρθρίτιδα με συνυπάρχουσα μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας, το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα είναι το ίδιο με αυτό για την ψωρίαση κατά πλάκας. Μετά την Εβδομάδα 16, ο γιατρός σας μπορεί να προσαρμόσει τις ενέσεις σας στα 160 mg κάθε 4 εβδομάδες, ανάλογα με τα συμπτώματα στις αρθρώσεις σας.

Αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα, συμπεριλαμβανομένης της μη ακτινογραφικά επιβεβαιωμένης αξονικής σπονδυλοαρθρίτιδας και της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας (ακτινογραφικά επιβεβαιωμένη αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα)

Η συνιστώμενη δόση, η οποία χορηγείται ως ένεση κάτω από το δέρμα σας («υποδόρια ένεση») είναι 160 mg (χορηγούμενα ως **μία** προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας) κάθε 4 εβδομάδες.

Εσείς και ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα αποφασίσετε εάν θα πρέπει να πραγματοποιείτε μόνοι σας την ένεση αυτού του φαρμάκου. Μην κάνετε την ένεση με αυτό το φάρμακο, εκτός εάν έχετε εκπαιδευτεί από επαγγελματία υγείας. Ένας φροντιστής μπορεί, επίσης, να σας χορηγήει τις ενέσεις σας αφού εκπαιδευτεί.

Διαβάστε τις «Οδηγίες χρήσης» στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης πριν κάνετε την ένεση του Bimzelx στον εαυτό σας με προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Bimzelx από την κανονική

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε χρησιμοποιήσει μεγαλύτερη δόση του Bimzelx από την κανονική ή εάν έχετε χορηγήσει τη δόση σας με ένεση νωρίτερα από ό,τι θα έπρεπε.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Bimzelx

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν ξεχάσατε να κάνετε την ένεση μιας δόσης του Bimzelx.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Bimzelx

Ενημερώστε τον γιατρό σας πριν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Bimzelx. Εάν σταματήσετε τη θεραπεία, τα συμπτώματά σας μπορεί να επιστρέψουν.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Ενημερώστε τον γιατρό σας ή ζητήστε ιατρική βοήθεια **αμέσως** εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες:

Πιθανή σοβαρή λοίμωξη - τα σημάδια μπορεί να περιλαμβάνουν:

- πυρετό, γριπώδη συμπτώματα, νυχτερινές επιδρώσεις
- αίσθημα κόπωσης ή δύσπνοια, βήχα ο οποίος δεν υποχωρεί
- ζεστό, ερυθρό και επώδυνο δέρμα, ή επώδυνο δερματικό εξάνθημα με φυσαλίδες

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν μπορείτε να συνεχίσετε να χρησιμοποιείτε το Bimzelx.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν παρατηρήσετε κάποια από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Πολύ συχνές (μπορούν να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού με συμπτώματα όπως ο πονόλαιμος και η βουλωμένη μύτη

Συχνές (μπορούν να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα)

- άφθες στο στόμα ή τον λαιμό με συμπτώματα όπως λευκές ή κίτρινες κηλίδες, ερύθημα στο στόμα ή πονόλαιμος και πόνος κατά την κατάποση
- μυκητιασική λοίμωξη του δέρματος, όπως «πόδι του αθλητή» ανάμεσα στα δάκτυλα των ποδιών
- λοιμώξεις των αυτιών
- επιχείλιος έρπης (λοιμώξεις απλού έρπητα)
- γρίπη του στομάχου (γαστρεντερίτιδα)
- φλεγμονώδεις θύλακες τριχών που μπορεί να μοιάζουν με σπυράκια
- πονοκέφαλος
- φαγούρα, ξηροδερμία ή εξάνθημα που μοιάζει με έκζεμα μερικές φορές με πρησμένο και κοκκινισμένο δέρμα (δερματίτιδα)
- ακμή
- ερυθρότητα, πόνος ή πρήξιμο στο σημείο της ένεσης
- αίσθημα κόπωσης

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)

- μειωμένα επίπεδα λευκών αιμοσφαιρίων (ουδετεροπενία)
- μυκητιασικές λοιμώξεις του δέρματος και των βλεννογόνων (συμπεριλαμβανομένης της οισοφαγικής καντιντίασης)
- οφθαλμικές εκκρίσεις με φαγούρα, ερυθρότητα και πρήξιμο (επιπεφυκίτιδα)
- αίμα στα κόπρανα, κοιλιακές κράμπες και πόνος, διάρροια ή απώλεια βάρους (σημάδια προβλημάτων στο έντερο)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Bimzelx

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά τη ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο στους 2°C – 8°C. Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τις προγεμισμένες συσκευές τύπου πένα στο αρχικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

Το Bimzelx μπορεί να παραμείνει εκτός ψυγείου για έως 25 ημέρες. Αυτό πρέπει να γίνεται μέσα στο εξωτερικό κουτί, όχι σε θερμοκρασία άνω των 25°C και μακριά από το άμεσο φως. Μη χρησιμοποιήσετε τις προγεμισμένες συσκευές τύπου πένα μετά από αυτό το χρονικό διάστημα. Υπάρχει ένας χώρος στο κουτί για να γράψετε την ημερομηνία κατά την οποία αφαιρέθηκε από το ψυγείο.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Bimzelx

- Η δραστική ουσία είναι η μπιμεκίζουμάμπη. Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα περιέχει 160 mg μπιμεκίζουμάμπης στο 1 mL διαλύματος.
- Τα άλλα συστατικά είναι γλυκίνη, νάτριο οξικό τριυδρικό, παγόμορφο οξικό οξύ, πολυσορβικό 80 και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Bimzelx και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Bimzelx είναι ένα διαυγές προς ελαφρώς οπαλίζον υγρό. Το χρώμα του ενδέχεται να ποικίλλει από άχρωμο έως ανοιχτό καστανοκίτρινο. Διατίθεται σε μίας χρήσης απορριπτέα προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα.

Το Bimzelx διατίθεται σε μοναδιαίες συσκευασίες που περιέχουν 1 ή 2 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένα και σε πολυσυσκευασίες που αποτελούνται από 3 κουτιά με καθένα να περιέχει 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα ή σε πολυσυσκευασίες που αποτελούνται από 2 κουτιά με καθένα να περιέχει 2 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένα.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

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

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

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

Latvija

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

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

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις:

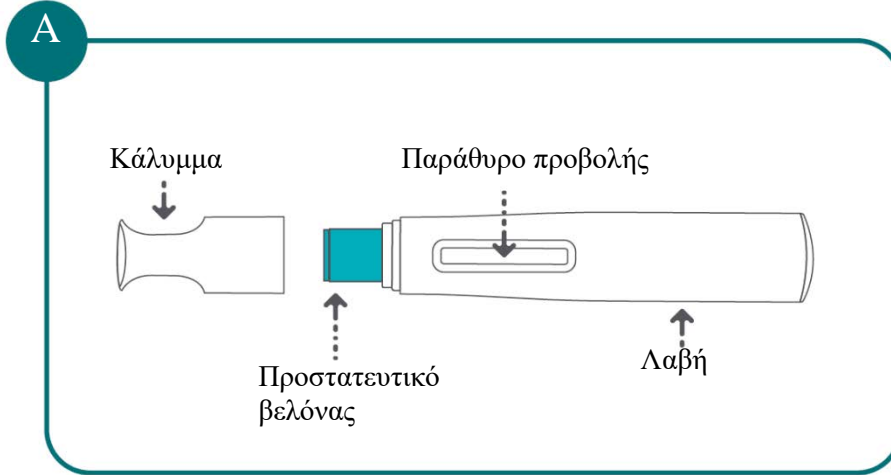
Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

Οδηγίες χρήσης

Διαβάστε όλες τις παρακάτω οδηγίες πριν χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας Bimzelx.

Προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας Bimzelx με μια ματιά (βλ. Εικόνα Α):



Σημαντικές πληροφορίες:

- Ο επαγγελματίας υγείας που σας παρακολουθεί θα πρέπει να σας δείξει πώς να προετοιμάσετε και να κάνετε την ένεση του Bimzelx χρησιμοποιώντας την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας. **Μην** κάνετε την ένεση στον εαυτό σας ή σε κάποιον άλλο μέχρι να σας δείξουν πώς να κάνετε την ένεση του Bimzelx με τον σωστό τρόπο.
- Εσείς και/ή ο φροντιστής σας θα πρέπει να διαβάζετε αυτές τις Οδηγίες Χρήσης πριν από κάθε χρήση του Bimzelx.
- Επικοινωνήστε με τον επαγγελματία υγείας που σας παρακολουθεί, εάν εσείς ή ο φροντιστής σας έχετε ερωτήσεις σχετικά με το πώς να κάνετε την ένεση του Bimzelx με τον σωστό τρόπο.
- **Ανάλογα με τη συνταγογραφημένη δόση σας, θα χρειαστεί να χρησιμοποιήσετε 1 ή 2 προγεμισμένη(ες) συσκευή(ές) τύπου πέννας Bimzelx.** Για μια δόση των 160 mg χρειάζεται μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας και για μια δόση 320 mg χρειάζονται 2 προγεμισμένες συσκευές τύπου πέννας (η μία μετά την άλλη).

Μη χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο και επιστρέψτε το στο φαρμακείο εάν:

- η ημερομηνία λήξης (ΛΗΞΗ/EXP) έχει παρέλθει.
- έχει παραβιαστεί η σφράγιση του κουτιού.
- η προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας έχει πέσει ή έχει υποστεί ζημιά.
- το υγρό έχει παγώσει κάποια χρονική στιγμή (ακόμα και εάν έχει αποψυχθεί).

Για μεγαλύτερη άνεση κατά την ένεση: Βγάλτε την/τις προγεμισμένη(ες) συσκευή(ές) τύπου πέννας Bimzelx από το ψυγείο και αφήστε τη/τις σε μια επίπεδη επιφάνεια σε θερμοκρασία δωματίου για **30 έως 45 λεπτά** πριν από την ένεση.

- Μη θερμαίνετε με οποιονδήποτε άλλον τρόπο, όπως σε φούρνο μικροκυμάτων ή σε καυτό νερό.
- Μην ανακινείτε την/τις προγεμισμένη(ες) συσκευή(ές) τύπου πέννας.
- Μη βγάξετε το κάλυμμα της/των προγεμισμένης(ων) συσκευής(ών) τύπου πέννας μέχρι να είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεση.

Ακολουθείτε τα παρακάτω βήματα κάθε φορά που χρησιμοποιείτε το Bimzelx.

Βήμα 1: Προετοιμασία για να κάνετε την/τις ένεση(εις) σας

Ανάλογα με τη συνταγογραφημένη δόση σας, τοποθετήστε τα ακόλουθα αντικείμενα σε καθαρή, επίπεδη, καλά φωτιζόμενη επιφάνεια εργασίας, όπως ένα τραπέζι:

- 1 ή 2 προγεμισμένη(ες) συσκευή(ές) τύπου πέννας Bimzelx

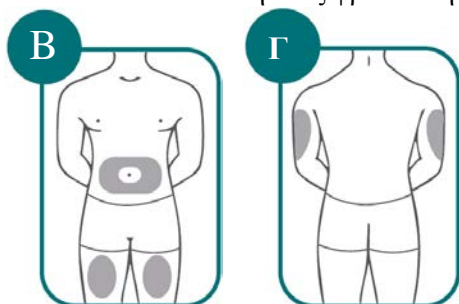
Θα χρειαστείτε επίσης (δεν περιλαμβάνονται στο κουτί):

- 1 ή 2 μαντηλάκι(α) εμποτισμένο(α) με αλκοόλη
- 1 ή 2 καθαρή(ές) μπάλα(ες) από βαμβάκι
- 1 δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων. Δείτε την ενότητα «Πετάζετε τη χρησιμοποιημένη προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας Bimzelx» στο τέλος αυτών των Οδηγιών Χρήσης.

Βήμα 2: Επιλέξτε το σημείο της ένεσης και προετοιμάστε την ένεση

2α: Επιλέξτε το σημείο της ένεσης

- Τα σημεία που μπορείτε να επιλέξετε για την ένεσή σας είναι:
 - το στομάχι (κοιλιακή χώρα) ή ο μηρός σας (**βλ. Εικόνα Β**).
 - το πίσω μέρος του βραχίονά σας μπορεί, επίσης, να χρησιμοποιηθεί, αν σας κάνει την ένεση ένας φροντιστής (**βλ. Εικόνα Γ**).



Κοιλιακή
χώρα ή
μηρός

Πίσω μέρος
του βραχίονα

- Μην κάνετε ένεση σε περιοχές όπου το δέρμα είναι ευαίσθητο, μωλωπισμένο, ερυθρό, φολιδωτό, σκληρό ή σε περιοχές με ουλές ή ραγάδες.
- Μην κάνετε ένεση εντός απόστασης 5 cm από τον αφαλό (ομφαλό).
- Εάν χρειαστεί να γίνει δεύτερη ένεση για τη συνταγογραφημένη δόση σας (320 mg), θα πρέπει να χρησιμοποιείτε διαφορετικό σημείο για τη δεύτερη ένεσή σας. Μην χρησιμοποιείτε το ίδιο σημείο για να κάνετε την ένεση δύο φορές στη σειρά.

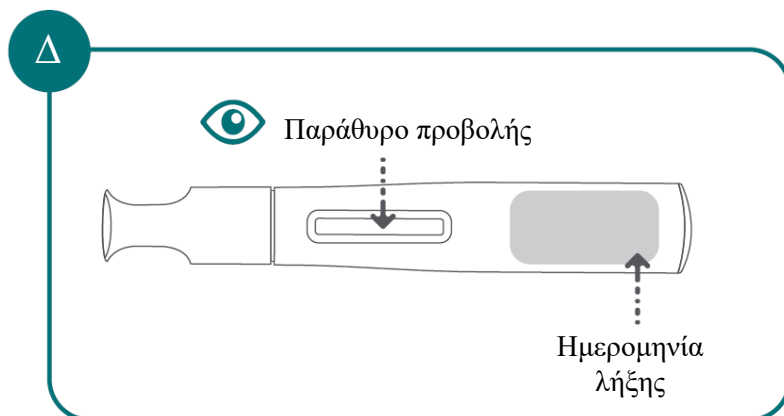
2β: Πλύνετε τα χέρια σας καλά με σαπούνι και νερό και στεγνώστε με καθαρή πετσέτα

2γ: Προετοιμάστε το δέρμα σας

- Καθαρίστε το σημείο της ένεσης με μαντηλάκι εμποτισμένο με αλκοόλη. Αφήστε την περιοχή να στεγνώσει εντελώς. Μην αγγίζετε ξανά την καθαρισμένη περιοχή πριν κάνετε την ένεση.

2δ: Ελέγξτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας (βλ. Εικόνα Δ)

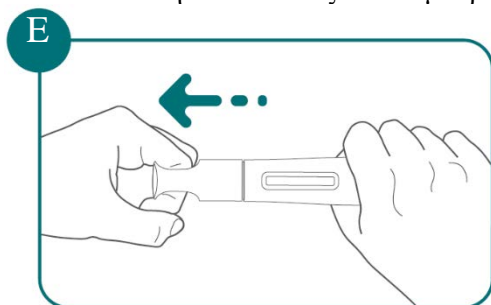
- Βεβαιωθείτε ότι στην επισήμανση αναγράφεται η ονομασία Bimzelx και η ημερομηνία λήξης.
- Ελέγξτε το φάρμακο μέσω του παραθύρου προβολής. Το φάρμακο θα πρέπει να είναι διαυγές έως ελαφρώς οπαλίζον και ελεύθερο σωματιδίων. Το χρώμα του ενδέχεται να ποικίλλει από άχρωμο έως ανοικτό καστανοκίτρινο. Μπορεί να δείτε φυσαλίδες αέρα στο υγρό. Αυτό είναι φυσιολογικό.
- Μη χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας με Bimzelx εάν το φάρμακο είναι θολό, αποχρωματισμένο ή περιέχει σωματίδια.



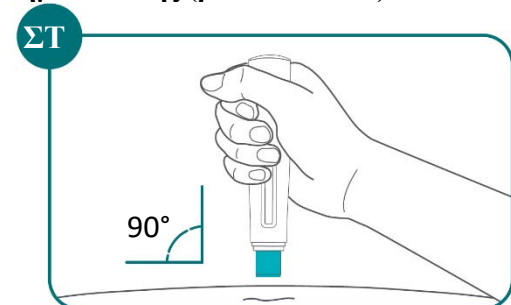
Βήμα 3: Ένεση του Bimzelx

3α: Αφαιρέστε το κάλυμμα της προγεμισμένης συσκευής τύπου πέννας

- Κρατήστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας σταθερά με το ένα χέρι γύρω από τη λαβή. Τραβήξτε ευθεία το κάλυμμα για να το αφαιρέσετε από την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας με το άλλο χέρι (βλ. Εικόνα Ε). Παρόλο που δεν είναι εμφανές το άκρο της βελόνας, έχει πλέον αποκαλυφθεί.
- Μην αγγίζετε το προστατευτικό της βελόνας ούτε να επανατοποθετείτε το κάλυμμα της βελόνας. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι θα μπορούσε να ενεργοποιήσει την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας και θα μπορούσατε να τρυπηθείτε.

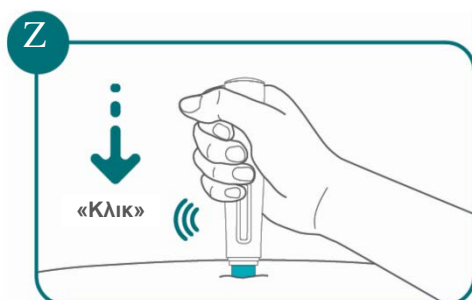


3β: Κρατήστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας υπό γωνία 90 μοιρών στο καθαρισμένο σημείο ένεσης (βλ. Εικόνα ΣΤ)



3γ: Τοποθετήστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας επίπεδα στο δέρμα σας, και στη συνέχεια πιέστε σταθερά την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας προς τα κάτω επάνω στο δέρμα σας

Θα ακούσετε έναν ήχο κλικ. Η ένεσή σας ξεκινά όταν ακουστεί το πρώτο «κλικ» (βλ. Εικόνα Ζ). **Μην ανασηκώνετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας από το δέρμα.**



3δ: Συνεχίστε να κρατάτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας στη θέση της και να την πιέζετε σταθερά επάνω στο δέρμα σας

- Θα ακούσετε ένα δεύτερο «κλικ» εντός 15 δευτερολέπτων μετά το πρώτο κλικ.
- Το δεύτερο κλικ υποδεικνύει ότι έχει ενεθεί όλο το φάρμακο και η ένεση Bimzelx έχει ολοκληρωθεί. Θα πρέπει να δείτε την κίτρινη ένδειξη να γεμίζει το παράθυρο προβολής (βλ. Εικόνα Η).

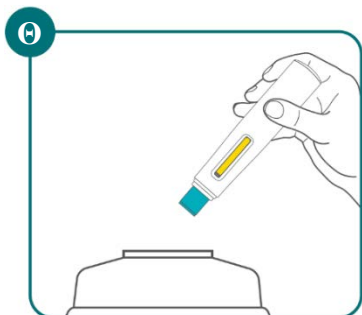


3ε: Αφαιρέστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας τραβώντας την προσεκτικά ευθεία προς τα πάνω από το δέρμα σας. Το προστατευτικό βελόνας θα καλύψει αυτόματα τη βελόνα

- Πιέστε μια στεγνή μπάλα από βαμβάκι πάνω στο σημείο ένεσης για μερικά δευτερόλεπτα. Μην τρίβετε το σημείο ένεσης. Μπορεί να δείτε ελαφρά αιμορραγία ή μια σταγόνα υγρού. Αυτό είναι φυσιολογικό. Μπορείτε να καλύψετε το σημείο ένεσης με ένα μικρό αυτοκόλλητο επίθεμα, εάν απαιτείται.

Βήμα 4: Πετάζετε τη χρησιμοποιημένη προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας Bimzelx

Τοποθετήστε τη χρησιμοποιημένη προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας σε ένα δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων αμέσως μετά τη χρήση (βλ. Εικόνα Θ).



Εάν χρειάζεται να κάνετε δεύτερη ένεση, όπως συνταγογραφείται από τον γιατρό σας, χρησιμοποιήστε μια καινούργια προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας Bimzelx και επαναλάβετε τα βήματα 2 έως 4.

Βεβαιωθείτε ότι έχετε επιλέξει ένα νέο σημείο ένεσης για τη δεύτερη ένεση.