

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Skyrizi 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 75 mg risankitsumabia 0,83 millilitrassa liuosta.

Risankitsumabi on humanisoitu immunoglobuliini G1 -luokan (IgG1) monoklonaalinen vasta-aine, joka sitoutuu selektiivisesti interleukiini (IL)-23-proteiiniin ja joka valmistetaan kiinanhamsterin munasarjasoluissa yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Tämä lääkevalmiste sisältää 68,0 mg sorbitolia per 150 mg:n annos.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 150 mg:n annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos (inj.).

Liuos on väritön tai hieman kellertävä ja kirkas tai hieman opalisoiva.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Skyrizi on tarkoitettu keskivaikean tai vaikean läiskäpsoriaasin hoitoon aikuispotilailla, joille harkitaan systeemistä hoitoa.

4.2 Annostus ja antotapa

Skyrizi on tarkoitettu käytettäväksi psoriaasin diagnosointiin ja hoitoon perehtyneen lääkärin ohjauksessa ja valvonnassa.

Annostus

Suosittelun annos on 150 mg (kaksi 75 mg:n injektiota) injektiona ihon alle viikolla 0, viikolla 4 ja tämän jälkeen 12 viikon välein.

Jos 16 hoitoviikon jälkeen ei todeta vastetta, on harkittava hoidon lopettamista. Joillakin potilailla aluksi saavutettu osittainen vaste saattaa parantua, kun hoitoa jatketaan yli 16 viikon ajan.

Annoksen unohtuminen

Jos annos jää ottamatta, se on otettava mahdollisimman pian. Tämän jälkeen lääkkeen annostelua jatketaan tavanomaisella aikataululla.

Erityisryhmät

Iäkkäät (65 vuotta täyttäneet)

Annosta ei tarvitse muuttaa (ks. kohta 5.2).
65 vuotta täyttäneiden potilaiden hoidosta on rajallisesti tietoa.

Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Maksan tai munuaisten vajaatoiminnan vaikutusta Skyrizin farmakokinetiikkaan ei ole tutkittu spesifisissä tutkimuksissa. Näiden tilojen ei yleisesti odoteta vaikuttavan merkitsevästi monoklonaalisten vasta-aineiden farmakokinetiikkaan, eikä annosmuutoksia pidetä tarpeellisina (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

Skyrizin turvallisuutta ja tehoa 6–18 vuoden ikäisten lasten ja nuorten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Ei ole asianmukaista käyttää Skyriziä alle 6 vuoden ikäisten lasten keskivaikean tai vaikean läiskäpsoriaasin hoitoon.

Ylipainoiset potilaat

Annosta ei tarvitse muuttaa (ks. kohta 5.2).

Antotapa

Skyrizi annetaan injektiona ihon alle. Kunkin annoksen injektio on annettava eri anatomisille alueille (esim. reisiin tai vatsaan). Injektiota ei saa antaa alueelle, jonka iho on arka, mustelmilla, punoittava, kovettunut tai psoriaasioireinen. Skyrizi voidaan antaa olkavarren ulkosyrjään vain, jos injektion antaa terveydenhuollon ammattilainen tai potilasta hoitava henkilö.

Potilaat voivat pistää Skyrizi-injektioita itse saatuaan ihon alle annettavia injektioita koskevaa pistosohjausta. Potilaita on ohjattava pistämään kahden esitäytetyn ruiskun sisältö saadakseen täyden 150 mg:n annoksen ja lukemaan pakkausselosteessa olevat käyttöohjeet ennen valmisteen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Kliinisesti merkittävä aktiivinen infektio (esim. aktiivinen tuberkuloosi, ks. kohta 4.4).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi annetun lääkevalmisteen nimi ja eränumero tulisi kirjata ylös selkeästi.

Infektiot

Risankitsumabi voi suurentaa infektion riskiä.

Jos potilaalla on krooninen infektio, toistuvia infektoita tai tiedossa olevia infektion riskitekijöitä, risankitsumabia on käytettävä varoen. Jos potilaalla on mikä tahansa kliinisesti merkittävä aktiivinen infektio, risankitsumabihoitoa ei saa aloittaa ennen kuin infektio on parantunut tai hoidettu asianmukaisesti.

Risankitsumabihoitoa saaneita potilaita on kehoitettava kääntymään lääkärin puoleen, jos heillä on kliinisesti merkittävän kroonisen tai akuutin infektion oireita tai merkkejä. Jos potilaalle kehittyy tällainen infektio tai infektion standardihoito ei tuota vastetta, potilaan tilannetta on seurattava tarkoin eikä risankitsumabia saa antaa ennen kuin infektio on parantunut.

Tuberkuloosi

Ennen risankitsumabihoiton aloittamista potilaat on arvioitava tuberkuloosi-infektion varalta. Risankitsumabia saavien potilaiden vointia on seurattava aktiivisen tuberkuloosin oireiden ja löydösten varalta. Tuberkuloosilääkityksen käyttöä on harkittava ennen risankitsumabihoiton aloittamista, jos potilaalla on anamneesissa latenti tai aktiivinen tuberkuloosi eikä asianmukaisen hoitajakson toteutumista pystytä vahvistamaan.

Immunisaatiot

Ennen risankitsumabihoiton aloittamista on harkittava kaikkien asianmukaisten rokotusten antamista kokonaan ajankohtaisten rokotussuositusten mukaisesti. Jos potilas on saanut eläviä rokotteita (virus- tai bakteerirokotteita), on suositeltavaa odottaa vähintään 4 viikkoa ennen risankitsumabihoiton aloittamista. Risankitsumabihoitoa saaville potilaille ei pidä antaa eläviä rokotteita hoidon aikana eikä ainakaan 21 viikkoon hoidon jälkeen (ks. kohta 5.2).

Yliherkkyys

Jos potilaalle kehittyy vakava yliherkkyysreaktio, risankitsumabin anto on lopetettava heti ja asianmukainen hoito on aloitettava.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Tämä lääkevalmiste sisältää 68,0 mg sorbitolia per 150 mg:n annos. Sorbitolia (tai fruktoosia) sisältävien muiden valmisteiden samanaikaisen annon sekä ravinnosta saatavan sorbitolin (tai fruktoosin) additiivinen vaikutus on huomioitava.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 150 mg:n annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Risankitsumabi ei oletettavasti metaboloidu maksaentsyymien välityksellä eikä eliminoidu munuaisteitse. Risankitsumabilla ei odoteta olevan interaktioita lääkeainemetaboliaan osallistuvien entsyymien estäjien, indusorien tai substraattien kanssa, eikä annosta tarvitse muuttaa (ks. kohta 5.2).

Samanaikainen immunosuppressiivinen hoito tai valohoito

Risankitsumabin ja immunosuppressanttien (myös biologisten lääkkeiden) tai valohoidon yhdistelmän turvallisuutta ja tehoa ei ole arvioitu.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisymenetelmää hoidon aikana ja vähintään 21 viikon ajan sen jälkeen.

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja (alle 300 raskaudesta) risankitsumabin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia. Varmuuden vuoksi risankitsumabin käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö risankitsumabi ihmisen rintamaitoon. Ihmisen IgG:tä tiedetään erittyvän rintamaitoon muutaman päivän ajan synnytyksen jälkeen, minkä jälkeen pitoisuudet pienevät nopeasti matalalle tasolle. Rintaruokittavaan imeväiseen kohdistuvia riskejä ei siis voida poissulkea tämän lyhyen jakson aikana. On päätettävä, lopetetaanko risankitsumabihoito tai pidättäydytäänkö risankitsumabihoidosta, ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja risankitsumabihoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Risankitsumabin vaikutusta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole arvioitu. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria hedelmällisyyteen kohdistuvia haittavaikutuksia.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Risankitsumabilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat ylähengitystieinfektiot, joita esiintyi 13 %:lla potilaista.

Haittavaikutustaulukko

Kliinisissä tutkimuksissa risankitsumabin käytön yhteydessä todetut haittavaikutukset (taulukko 1) luetellaan MedDRA-elinjärjestelmäluokittain seuraavan käytännön mukaisesti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ja hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$).

Taulukko 1: Kliinisissä tutkimuksissa todetut haittavaikutukset

Elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutukset
Infektiot	Hyvin yleinen	Ylähengitystieinfektio ^a
	Yleinen	Silsainfektio ^b
	Melko harvinainen	Karvatupen tulehdus
Hermosto	Yleinen	Päänsärky ^c
Iho ja ihonalainen kudos	Yleinen	Kutina
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen	Uupumus ^d Pistoskohdan reaktiot ^e

^a Mukana: hengitystieinfektio (virusperäinen, bakteeriperäinen tai määrittelemätön), sinuiitti (myös akuutti), riniitti, nenänielutulehdus, nielutulehdus (myös virusperäinen), tonsilliitti

^b Mukana: jalkasilsa, nivussilsa, vartalosilsa, tinea versicolor, käsisilsa, kynsisilsa

^c Mukana: päänsärky, jännityspäänsärky, sivuontelopäänsärky

^d Mukana: uupumus, voimattomuus

^e Mukana: pistoskohdan mustelma, punoitus, hematooma, verenvuoto, ärsytys, kipu, kutina, reaktio, turvotus

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Infektiot

Koko psoriaasitutkimusohjelman aikana, jossa tutkittavat altistuivat risankitsumabille pitkäaikaisesti, infektioiden osuus oli 75,5 tapahtumaa / 100 potilasvuotta. Valtaosa tapauksista oli ei-vakavia ja vaikeusasteeltaan lieviä tai keskivaikeita, eikä valtaosa tapauksista johtanut risankitsumabihoidon lopettamiseen. Vakavien infektioiden osuus oli 1,7 tapahtumaa / 100 potilasvuotta (ks. kohta 4.4).

Immunogeenisuus

Kuten kaikki proteiinilääkkeet, myös risankitsumabi saattaa olla immunogeeninen. Vasta-ainemuodostuksen toteaminen riippuu suuresti käytetyn analyysimenetelmän herkkyydestä ja tarkkuudesta.

Kun risankitsumabia käytettiin kliinisissä psoriaasitutkimuksissa kliinisinä suositusannoksina enintään 52 viikon ajan, hoidon aikana kehittyneitä vasta-aineita lääkettä kohtaan todettiin 24 %:lla arvioiduista tutkittavista (263/1 079) ja neutraloivia vasta-aineita 14 %:lla arvioiduista tutkittavista (150/1 079).

Risankitsumabia kohtaan muodostuneisiin vasta-aineisiin, myöskään neutraloiviin vasta-aineisiin, ei useimpien tutkittavien kohdalla liittynyt kliinisen vasteen eikä turvallisuuden muutoksia. Kliininen vaste vaikutti olevan tavallista alhaisempi niillä harvoilla tutkittavilla (noin 1 %; 7/1 000 viikolla 16 ja 6/598 viikolla 52), joilla vasta-ainetitterit olivat suuret (> 128). Injektiokohdan reaktioiden ilmaantuvuus oli numeerisesti suurempi lääkevasta-ainepositiivisilla verrattuna lääkevasta-ainenegatiivisiin tutkittaviin sekä lyhyellä aikavälillä (16 viikkoa: lääkevasta-ainepositiivisilla 2,7 % ja lääkevasta-ainenegatiivisilla 1,3 %) että pitkällä aikavälillä (> 52 viikkoa: lääkevasta-ainepositiivisilla 5,0 % ja lääkevasta-ainenegatiivisilla 3,3 %). Kaikki injeksiokohdan reaktiot olivat vaikeusasteeltaan lieviä tai keskivaikeita, yksikään ei ollut vakava eikä yksikään johtanut risankitsumabihoidon lopettamiseen.

Iäkkäät

65 vuotta täyttäneiden potilaiden hoidosta on niukasti turvallisuustietoa.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksissa on suositeltavaa seurata potilaan vointia haittavaikutusten oireiden ja löydösten varalta ja aloittaa viipymättä asianmukainen oireenmukainen hoito.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Immunosuppressantit, interleukiinin estäjät, ATC-koodi: ei vielä määritelty

Vaikutusmekanismi

Risankitsumabi on humanisoitu immunoglobuliini G1 -luokan (IgG1) monoklonaalinen vasta-aine, joka sitoutuu selektiivisesti ja suurella affiniteetilla ihmisen interleukiini-23-sytokiinin (IL-23) p19-alayksikköön sitoutumatta IL-12-interleukiiniin ja estää IL-23:n vuorovaikutusta IL-23-reseptorikompleksin kanssa. IL-23 on inflammatioon ja immuunivasteisiin osallistuva sytokiini. Estämällä IL-23:n sitoutumisen reseptoriinsa risankitsumabi estää IL-23-riippuvaista solujen signalointia ja inflammaatiota edistävien sytokiinien vapautumista.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Psoriaasia sairastaneilla tutkittavilla tehdyissä tutkimuksissa todettiin, että IL-23/IL-17-akseliin liittyvien geenien ilmentyminen ihossa väheni risankitsumabikerta-annoksen jälkeen. Psoriaasimuutoksissa todettiin myös epidermiksen ohenemista, tulehdussolulinfiltraation vähenemistä ja psoriaasin tautimarkkerien ilmentymisen vähenemistä.

Kliininen teho ja turvallisuus

Risankitsumabin tehoa ja turvallisuutta arvioitiin 2 109 tutkittavalla, joilla oli keskivaikea tai vaikea läiskäpsoriaasi, neljässä satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa monikeskustutkimuksessa (ULTIMMA-1, ULTIMMA-2, IMMSTANCE ja IMMVENT). Tutkittavat olivat 18 vuotta täyttäneitä läiskäpsoriaasipotilaita, joilla psoriaasi-ihottuma peitti vähintään 10 % kehon pinta-alasta (BSA, Body Surface Area ≥ 10 %), lääkärin staattinen kokonaisarvio psoriaasin vaikeusasteesta (static Physician Global Assessment, sPGA) oli ≥ 3 asteikolla 0–4 (läiskien paksuus/kovettumat, punoitus ja hilseily), Psoriasis Area and Severity Index -pisteet (PASI) olivat ≥ 12 ja joille harkittiin systeemistä hoitoa tai valohoitoa.

Tutkittavien PASI-pisteiden mediaani oli lähtötilanteessa 17,8 pistettä, BSA-arvon mediaani 20,0 % ja DLQI-pisteiden mediaani oli 13,0. Lähtötilanteen sPGA-arvo oli ”vaikea” 19,3 %:lla tutkittavista ja ”kohtalainen” 80,7 %:lla tutkittavista. Yhteensä 9,8 %:lla tutkittavista oli diagnosoitu nivelpsoriaasi.

Kaikkien tutkimusten tutkittavista yhteensä 30,9 % ei ollut saanut aiemmin mitään systeemisiä hoitoja (kuten ei-biologisia tai biologisia lääkkeitä). 38,1 % oli saanut aiemmin valohoitoa tai fotokemoterapiaa, 48,3 % oli saanut aiemmin ei-biologista systeemistä hoitoa, 42,1 % oli saanut aiemmin biologista hoitoa ja 23,7 % oli saanut vähintään yhtä TNF-alfan estäjähoitoa psoriaasin hoitoon.

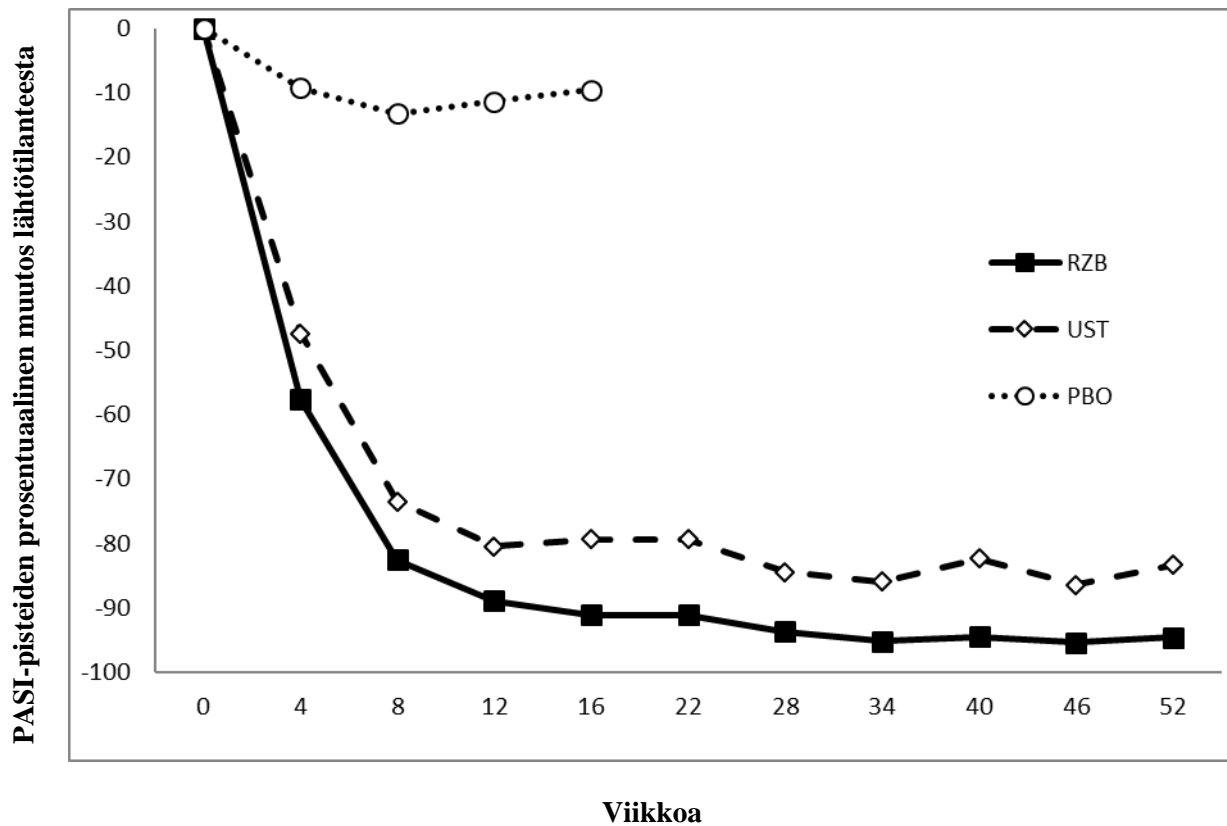
ULTIMMA-1 ja ULTIMMA-2

ULTIMMA-1- ja ULTIMMA-2-tutkimuksiin otettiin 997 tutkittavaa (598 tutkittavaa satunnaistettiin saamaan 150 mg risankitsumabia, 199 tutkittavaa saamaan 45 mg tai 90 mg ustekinumabia [lähtöpainon mukaan] ja 200 tutkittavaa saamaan lumelääkettä). Tutkittavat saivat hoitoa viikolla 0, viikolla 4 ja tämän jälkeen 12 viikon välein. ULTIMMA-1- ja ULTIMMA-2-tutkimusten kaksi rinnakkaista ensisijaista päätetapahtumaa olivat 1) PASI 90 -vasteen saavuttaneiden tutkittavien osuus ja 2) sPGA-arvon 0 tai 1 ("ei ihomuutoksia" tai "minimaaliset ihomuutokset") saavuttaneiden tutkittavien osuus viikolla 16 verrattuna lumelääkkeeseen. Rinnakkaisten ensisijaisten päätetapahtumien ja muiden päätetapahtumien tulokset esitetään taulukossa 2 ja kuvassa 1.

Taulukko 2: Teho- ja elämänlaatu tulokset ULTIMMA-1- ja ULTIMMA-2-tutkimusten aikuisilla läiskäpsoriaasipotilailla

	ULTIMMA-1			ULTIMMA-2		
	Risankitsumabi (N = 304) n (%)	Ustekinumabi (N = 100) n (%)	Lume (N = 102) n (%)	Risankitsumabi (N = 294) n (%)	Ustekinumabi (N = 99) n (%)	Lume (N = 98) n (%)
sPGA 0 tai 1 ("ei ihomuutoksia" tai "minimaaliset ihomuutokset")						
Vk 16 ^a	267 (87,8)	63 (63,0)	8 (7,8)	246 (83,7)	61 (61,6)	5 (5,1)
Vk 52	262 (86,2)	54 (54,0)	--	245 (83,3)	54 (54,5)	--
sPGA 0 ("ei ihomuutoksia")						
Vk 16	112 (36,8)	14 (14,0)	2 (2,0)	150 (51,0)	25 (25,3)	3 (3,1)
Vk 52	175 (57,6)	21 (21,0)	--	175 (59,5)	30 (30,3)	--
PASI 75						
Vk 12	264 (86,8)	70 (70,0)	10 (9,8)	261 (88,8)	69 (69,7)	8 (8,2)
Vk 52	279 (91,8)	70 (70,0)	--	269 (91,5)	76 (76,8)	--
PASI 90						
Vk 16 ^a	229 (75,3)	42 (42,0)	5 (4,9)	220 (74,8)	47 (47,5)	2 (2,0)
Vk 52	249 (81,9)	44 (44,0)	--	237 (80,6)	50 (50,5)	--
PASI 100						
Vk 16	109 (35,9)	12 (12,0)	0 (0,0)	149 (50,7)	24 (24,2)	2 (2,0)
Vk 52	171 (56,3)	21 (21,0)	--	175 (59,5)	30 (30,3)	--
DLQI 0 tai 1^b						
Vk 16	200 (65,8)	43 (43,0)	8 (7,8)	196 (66,7)	46 (46,5)	4 (4,1)
Vk 52	229 (75,3)	47 (47,0)	--	208 (70,7)	44 (44,4)	--
PSS 0 (ei oireita)^c						
Vk 16	89 (29,3)	15 (15,0)	2 (2,0)	92 (31,3)	15 (15,2)	0 (0,0)
Vk 52	173 (56,9)	30 (30,0)	--	160 (54,4)	30 (30,3)	--
Kaikissa risankitsumabin vertailuissa ustekinumabiin ja lumelääkkeeseen saavutettiin merkitsevyystaso $p < 0,001$; poikkeuksena oli PASI 75 -vasteen saavuttaneiden osuus ULTIMMA-2-tutkimuksen viikolla 52, jossa $p = 0,001$.						
^a Rinnakkaiset ensisijaiset päätetapahtumat verrattuna lumelääkkeeseen						
^b Ei vaikutusta terveyteen liittyvään elämänlaatuun						
^c Psoriasis Symptoms Scale (PSS) arvo 0 tarkoittaa ei oireita; kipua, kutinaa, punoitusta eikä poltetta viimeisen 24 tunnin aikana						

Kuva 1: PASI-pisteiden prosentuaalinen keskimuutos lähtötilanteesta ULTIMMA-1- ja ULTIMMA-2-tutkimuksissa eri ajankohtina



RZB = risankitsumabi
 UST = ustekinumabi
 PBO = lumelääke
 $p < 0,001$ kunakin ajankohtana

Kun tietojen analyysissä huomioitiin ikä, sukupuoli, etninen tausta, paino ≤ 130 kg, lähtötilanteen PASI-pisteet, samanaikainen nivelpsoriaasi, aiempi ei-biologinen systeemilääkitys, aiempi biologinen hoito ja biologisen hoidon aiempi epäonnistuminen, risankitsumabin tuottamassa vasteessa ei todettu eroja näiden alaryhmien välillä.

Päänahan, kynsien, kämmenten ja jalkapohjien psoriaasin todettiin lieventyneen risankitsumabihoitoa saaneilla tutkittavilla viikolla 16 ja viikolla 52.

Taulukko 3: NAPSI-, PPASI- ja PSSI-indeksien keskimuutokset lähtötilanteesta

	ULTIMMA-1		ULTIMMA-2		IMMHANCE	
	Risankitsumabi	Lume	Risankitsumabi	Lume	Risankitsumabi	Lume
NAPSI: Muutos viikon 16 kohdalla (SE)	N = 178; -9,0 (1,17)	N = 56; 2,1 (1,86) ***	N = 177; -7,5 (1,03)	N = 49; 3,0 (1,76) ***	N = 235; -7,5 (0,89)	N = 58; 2,5 (1,70) ***
PPASI: Muutos viikon 16 kohdalla (SE)	N = 95; -5,93 (0,324)	N = 34; -3,17 (0,445) ***	N = 86; -7,24 (0,558)	N = 23; -3,74 (1,025) **	N = 113; -7,39 (0,654)	N = 26; -0,27 (1,339) ***
PSSI: Muutos viikon 16 kohdalla (SE)	N = 267; -17,6 (0,47)	N = 92; -2,9 (0,69) ***	N = 252; -18,4 (0,52)	N = 83; -4,6 (0,82) ***	N = 357; -20,1 (0,40)	N = 88; -5,5 (0,77) ***
NAPSI: Muutos viikon 52 kohdalla (SE)	N = 178; -15,7 (0,94)	-	N = 183; -16,7 (0,85)	-	-	-
PPASI: Muutos viikon 52 kohdalla (SE)	N = 95; -6,16 (0,296)	-	N = 89; -8,35 (0,274)	-	-	-
PSSI: Muutos viikon 52 kohdalla (SE)	N = 269; -17,9 (0,34)	-	N = 259; -18,8 (0,24)	-	-	-
NAPSI: Nail Psoriasis Severity Index, PPASI: Palmoplantar Psoriasis Severity Index, PSSI: Psoriasis Scalp Severity Index ja SE: keskivirhe ** P < 0,01 risankitsumabiin verrattuna *** P < 0,001 risankitsumabiin verrattuna						

Hospital Anxiety and Depression Scale -asteikolla (HADS) mitatun ahdistuneisuuden ja masennuksen todettiin lievittyneen risankitsumabiryhmässä viikolla 16 verrattuna lumeryhmään.

Vasteen säilyminen

Risankitsumabia ULTIMMA-1- ja ULTIMMA-2-tutkimuksissa saaneiden tutkittavien integroidussa analyysissä todettiin, että PASI 100 -vasteen viikolla 16 saavuttaneiden tutkittavien joukossa sama vaste säilyi 79,8 %:lla (206/258) risankitsumabihoitoa jatkaneista tutkittavista viikolla 52. Tutkittavista, jotka saavuttivat PASI 90 -vasteen viikolla 16, tämä vaste säilyi 88,4 %:lla (398/450) viikolla 52.

Risankitsumabin turvallisuusprofiili enintään 77 viikon altistuksen aikana vastasi sen turvallisuusprofiilia viikkoon 16 mennessä.

IMMHANCE

IMMHANCE-tutkimukseen otettiin 507 tutkittavaa (407 tutkittavaa satunnaistettiin saamaan 150 mg risankitsumabia ja 100 tutkittavaa lumeryhmään). Tutkittavat saivat hoitoa viikolla 0, viikolla 4 ja tämän jälkeen 12 viikon välein. Tutkittavat, jotka saivat aluksi risankitsumabia ja saavuttivat sPGA-tuloksen ”ei

ihomuutoksia” tai ”minimaaliset ihomuutokset” viikolla 28, satunnaistettiin uudelleen joko jatkamaan risankitsumabihoitoa 12 viikon välein tai lopettamaan hoito.

Viikolla 16 risankitsumabi oli lumelääkettä parempi rinnakkaisten ensisijaisten päätetapahtumien suhteen eli sPGA-tuloksen ”ei ihomuutoksia” tai ”minimaaliset ihomuutokset” saavuttaneiden tutkittavien osuuden suhteen (osuus 83,5 % risankitsumabiryhmässä ja 7,0 % lumeryhmässä) ja PASI 90 -vasteen saavuttaneiden tutkittavien osuuden suhteen (73,2 % risankitsumabiryhmässä ja 2,0 % lumeryhmässä).

IMMHANCE-tutkimukseen osallistui 31 tutkittavaa, joilla oli latentti tuberkuloosi ja jotka eivät saaneet tutkimuksen aikana estolääkitystä. Kenellekään heistä ei kehittynyt aktiivista tuberkuloosia risankitsumabihoidon aikana, kun seurannan keskipituus oli 55 viikkoa.

Tutkittavat, jotka saavuttivat sPGA-tuloksen ”ei ihomuutoksia” tai ”minimaaliset ihomuutokset” IMMANCE-tutkimuksen viikolla 28, satunnaistettiin uudelleen joko jatkamaan risankitsumabihoitoa tai lopettamaan se. 81,1 % (90/111) risankitsumabihoitoa jatkamaan satunnaistetuista säilytti tämän vasteen viikolla 104, kun taas risankitsumabihoidon lopettamiseen satunnaistetuilla vastaava osuus oli 7,1 % (16/225). Näiden tutkittavien joukossa 63,1 % (70/111) risankitsumabihoitoa jatkamaan satunnaistetuista saavutti sPGA-tuloksen ”ei ihomuutoksia” viikolla 104, kun taas risankitsumabihoidon lopettamiseen satunnaistetuilla vastaava osuus oli 2,2 % (5/225).

IMMVENT

IMMVENT-tutkimukseen otettiin 605 tutkittavaa (301 tutkittavaa satunnaistettiin saamaan risankitsumabia ja 304 tutkittavaa saamaan adalimumabia). Risankitsumabiryhmään satunnaistetut tutkittavat saivat 150 mg risankitsumabia viikolla 0, viikolla 4 ja tämän jälkeen 12 viikon välein. Adalimumabiryhmään satunnaistetut tutkittavat saivat 80 mg adalimumabia viikolla 0, 40 mg adalimumabia viikolla 1 ja 40 mg adalimumabia joka toinen viikko viikkoon 15 asti. Viikosta 16 alkaen adalimumabia saavat tutkittavat jatkoivat adalimumabihoitoaan tai vaihtoivat hoitoa vasteesta riippuen seuraavasti:

- Jos vaste oli huonompi kuin PASI 50, tutkittavat siirtyivät risankitsumabihoitoon;
- Jos vaste oli vähintään PASI 50 mutta alle PASI 90, tutkittavat satunnaistettiin uudelleen joko jatkamaan adalimumabihoitoa tai siirtymään risankitsumabihoitoon;
- Jos PASI 90 -vaste saavutettiin, adalimumabihoitoa jatkettiin.

Tulokset esitetään taulukossa 4.

Taulukko 4: Teho- ja elämänlaatu tulokset läiskäpsoriaasia sairastavilla aikuisilla IMMVENT-tutkimuksen viikolla 16

	Risankitsumabi (N = 301) n (%)	Adalimumabi (N = 304) n (%)
sPGA ”ei ihomuutoksia” tai ”minimaaliset ihomuutokset”^a	252 (83,7)	183 (60,2)
PASI 75	273 (90,7)	218 (71,7)
PASI 90^a	218 (72,4)	144 (47,4)
PASI 100	120 (39,9)	70 (23,0)
DLQI 0 tai 1^b	198 (65,8)	148 (48,7)
Kaikissa vertailuissa $p < 0,001$.		
^a Rinnakkaiset ensisijaiset päätetapahtumat		
^b Ei vaikutusta terveyteen liittyvään elämänlaatuun		

Kun adalimumabilla PASI 50 -tasoa paremman mutta PASI 90 -tasoa huonomman vasteen viikolla 16 saavuttaneet tutkittavat satunnaistettiin uudelleen, PASI 90 -vasteosasteissa todettiin eroja risankitsumabihoitoon siirtyneen ja adalimumabihoitoa jatkaneen ryhmän välillä 4 viikon kuluttua uudelleen

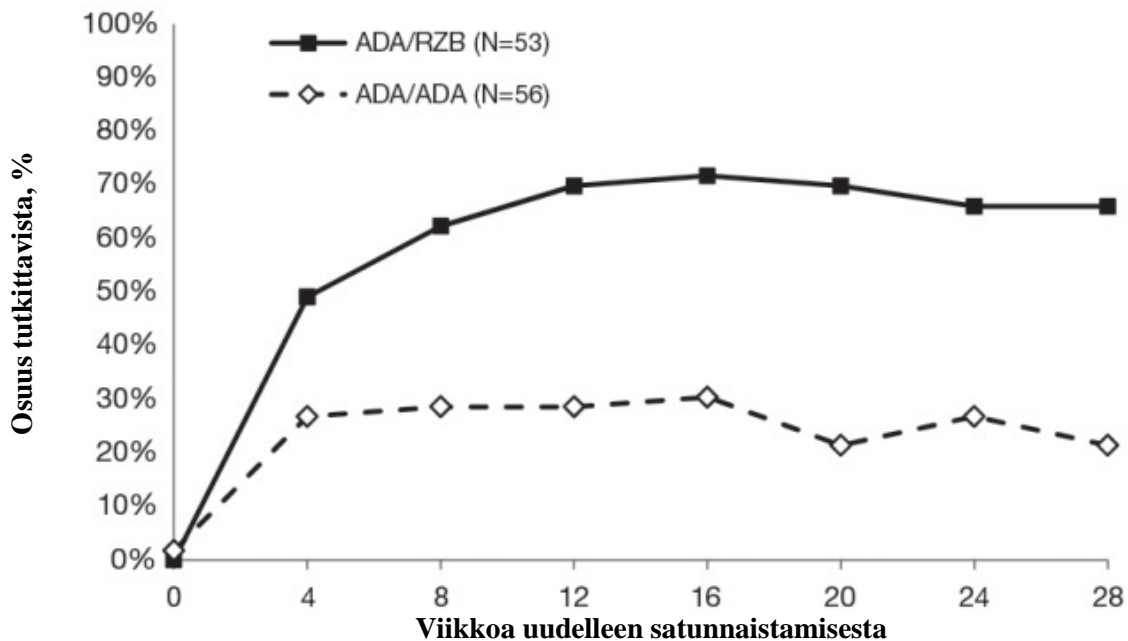
satunnaistamisesta (PASI 90 -vasteprosentti risankitsumabihoitoon siirtyneillä 49,1 % ja adalimumabia jatkaneilla 26,8 %).

28 viikon kuluttua uudelleen satunnaistamisesta saavutetut tulokset esitetään taulukossa 5 ja kuvassa 2.

Taulukko 5: Tehotulokset IMMVENT-tutkimuksessa 28 viikon kuluttua uudelleen satunnaistamisesta

	Risankitsumabiin siirtyneet (N = 53) n (%)	Adalimumabia jatkaneet (N = 56) n (%)
PASI 90	35 (66,0)	12 (21,4)
PASI 100	21 (39,6)	4 (7,1)
Kaikissa vertailuissa $p < 0,001$		

Kuva 2: PASI 90 -vasteet IMMVENT-tutkimuksen eri ajankohtina uudelleen satunnaistamisen jälkeen



ADA/ADA: Adalimumabiryhmään satunnaistetut tutkittavat, jotka jatkoivat adalimumabihoitoa

ADA/RZB: Adalimumabiryhmään satunnaistetut tutkittavat, jotka siirtyivät risankitsumabihoitoon $p < 0,05$ viikolla 4 ja $p < 0,001$ kunakin ajankohtana viikolta 8 alkaen

270 tutkittavaa siirtyi adalimumabista risankitsumabihoitoon ilman lääkkeitöntä hoitotaukoa.

Risankitsumabin turvallisuusprofiili oli tässä ryhmässä samankaltainen kuin tutkittavilla, jotka aloittivat risankitsumabihoiton mahdollisten aiempien systeemisten hoitojen jälkeen pidetyn hoitotauon jälkeen.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset risankitsumabin käytöstä yhden tai useamman pediatrisen potilasryhmän hoidossa läiskäpsoriaasissa (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Risankitsumabin farmakokinetiikka oli lineaarinen ja altistus suureni suhteessa annokseen, kun ihon alle annettu annos oli 18–300 mg ja 0,25–1 mg/kg ja laskimoon annettu annos oli 200–1 200 mg ja 0,01–5 mg/kg.

Kun risankitsumabia annettiin ihon alle, huippupitoisuudet plasmassa saavutettiin 3–14 päivän kuluttua annostelusta ja arvioitu absoluuttinen biologinen hyötyosuus oli 89 %. Kun valmistetta annettiin 150 mg:n annoksina viikolla 0, viikolla 4 ja tämän jälkeen 12 viikon välein, arvioidut vakaan tilan huippu- ja jäännöspitoisuudet olivat 12 µg/ml ja 2 µg/ml.

Jakautuminen

Risankitsumabin vakaan tilan jakautumistilavuuden (V_{ss}) keskiarvo (\pm keskihajonta) oli 11,4 (\pm 2,7) l vaiheen 3 tutkimuksissa psoriaasipotilailla. Tämä viittaa siihen, että risankitsumabin jakautuminen rajoittuu lähinnä vaskulaari- ja interstitiaalitiiloihin.

Biotransformaatio

Monoklonaaliset IgG-vasta-ainelääkkeet pilkkoutuvat tyypillisesti pieniksi peptideiksi ja aminohapoiksi kataboliareittien välityksellä samaan tapaan kuin endogeeniset IgG-molekyylit. Risankitsumabi ei oletettavasti metaboloidu sytokromi P450 -entsyymivälitteisesti.

Eliminaatio

Risankitsumabin systeemisen puhdistuman (CL) keskiarvo (\pm keskihajonta) oli 0,3 (\pm 0,1) l/vrk vaiheen 3 tutkimuksissa psoriaasipotilailla. Risankitsumabin terminaalisen eliminaation puoliintumisajan keskiarvo vaihteli 28 vuorokaudesta 29 vuorokauteen vaiheen 3 tutkimuksissa psoriaasipotilailla.

Risankitsumabi on IgG1-luokan monoklonaalinen vasta-aine, joten se ei oletettavasti suodatu munuaisissa glomerulussuodatuksen kautta eikä erity pilkkoutumattomana virtsaan.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Risankitsumabin farmakokinetiikka oli lineaarinen ja systeeminen altistus (C_{max} ja AUC) suureni suunnilleen suhteessa annokseen arvioiduilla annosalueilla eli 18–300 mg:n annoksilla ja 0,25–1 mg/kg:n annoksilla ihon alle terveillä henkilöillä ja psoriaasipotilailla.

Lääkeaineinteraktiot

Läiskäpsoriaasia sairastaneilla tutkittavilla toteutetussa lääkeaineinteraktiotutkimuksessa arvioitiin toistuvien risankitsumabiannosten vaikutusta sytokromi P450 (CYP) -toiminnan herkkien testisubstraattien farmakokinetiikkaan. Altistus kofeiinille (CYP1A2-substraatti), varfariinille (CYP2C9-substraatti), omepratsolille (CYP2C19-substraatti), metoprololille (CYP2D6-substraatti) ja midatsolaamille (CYP3A-substraatti) oli risankitsumabihoiton jälkeen verrattavissa tutkittavien altistukseen näille aineille ennen risankitsumabihoitoa. Tämä viittaa siihen, että näiden entsyymien kautta välittyviä kliinisesti merkittäviä lääkeaineinteraktioita ei ole.

Populaatiofarmakokineettiset analyysit viittasivat siihen, että joidenkin kliinisiin tutkimuksiin osallistuneiden läiskäpsoriaasipotilaiden käyttämät samanaikaiset lääkitykset (metformiini, atorvastatiini, lisinopriili, amlodipiini, ibuprofeeni, asetyyliisalisylaatti ja levotyrokxiini) eivät vaikuttaneet risankitsumabialtistukseen.

Erityisryhmät

Pediatriset potilaat

Risankitsumabin farmakokinetiikkaa pediatriassa potilailla ei ole selvitetty.

Iäkkäät potilaat

Risankitsumabille altistuneista 2 234:stä läiskäpsoriaasia sairastavasta tutkittavasta 243 oli täyttänyt 65 vuotta ja 24 oli täyttänyt 75 vuotta. Risankitsumabialtistuksessa ei todettu yleisesti eroja risankitsumabia saaneiden iäkkäiden tutkittavien ja nuorempien tutkittavien välillä.

Potilaat, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Munuaisten tai maksan vajaatoiminnan vaikutusta risankitsumabin farmakokinetiikkaan ei ole arvioitu spesifisissä tutkimuksissa. Populaatiofarmakokinetiikan analyysien perusteella seerumin kreatiniinipitoisuus, kreatiniinipuhdistuma ja maksan toiminnan merkkiaineet (ALAT/ASAT/bilirubiini) eivät vaikuttaneet merkittävästi risankitsumabin puhdistumaan psoriaasipotilailla.

Risankitsumabi on IgG1-luokan monoklonaalinen vasta-aine, joten se eliminoituu lähinnä solunsisäisen katabolian kautta eikä todennäköisesti metaboloidu maksan sytokromi P450 -entsyymien kautta eikä eliminoidu munuaisteitse.

Paino

Risankitsumabin puhdistuma ja jakautumistilavuus suurenevät painon myötä, mikä voi johtaa tehon heikkenemiseen potilailla joilla on merkittävä ylipaino (> 130 kg). Tämä havainto perustuu kuitenkin rajalliseen määrään potilaita. Tämän hetkisen suosituksen mukaan annosta ei tarvitse muuttaa painon perusteella.

Sukupuoli tai etninen tausta

Sukupuoli ja etninen tausta eivät vaikuttaneet merkitsevästi risankitsumabin puhdistumaan aikuisilla läiskäpsoriaasipotilailla. Risankitsumabialtistuksessa ei todettu kliinisesti merkittäviä eroja, kun kiinalaisia ja japanilaisia tutkittavia verrattiin valkoihoisiin tutkittaviin kliinisessä farmakokinetiikan tutkimuksessa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Mukana on farmakologisen turvallisuuden arviointeja sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuustutkimus, jossa jaavanmakakiapinoille annetut annokset olivat enintään 50 mg/kg/viikko (jolloin altistus on noin 70-kertainen verrattuna ihmisellä käytettyihin suurimpiin kliinisiin suositusannoksiin).

Risankitsumabilla ei ole tehty mutageenisuus- eikä karsinogeenisuustutkimuksia. Jaavanmakakiapinoilla toteutetussa 26 viikon pituisessa pitkäaikaistoksisuuden tutkimuksessa, jossa annokset olivat enintään 50 mg/kg/viikko (noin 70-kertainen verrattuna ihmisellä käytettyihin suurimpiin kliinisiin suositusannoksiin), ei todettu preneoplastisia tai neoplastisia muutoksia eikä immunotoksisia tai kardiovaskulaarisia haittavaikutuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Dinatriumsuksinaattiheksahydraatti
Meripihkahappo
Sorbitoli
Polysorbaatti 20
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

2 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C). Ei saa jäätyä.
Pidä esitötetyt ruiskut ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkaus koot)

Esitötetty lasiruisku, jossa on kiinteä neula ja neulansuojus sekä automaattinen turvamekanismi. Yksi esitötetty ruisku sisältää 75 mg risankitsumabia 0,83 millilitrassa liuosta.

Skyrizi on pakattu pakkauksiin, joissa on 2 esitötettyä ruiskua ja 2 puhdistuslappua.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ennen lääkkeen pistämistä potilas voi ottaa pakkauksen jääkaapista ja antaa sen lämmentä huoneenlämpöiseksi poissa suorasta auringonvalosta (15–30 minuutin ajan). Esitötettyjä ruiskuja ei oteta tällöin ulos pakkauksesta.

On suositeltavaa tarkastaa jokainen esitötetty ruisku silmämääräisesti ennen käyttöä. Liuoksen tulisi olla väritöntä tai hieman kellertävää ja kirkasta tai hieman opalisoivaa. Siinä voi olla muutama läpikuultava tai valkoinen valmistehiukkanen. Skyriziä ei saa käyttää, jos liuos on sameaa tai siinä on värimuutoksia tai suuria hiukkasia.

Koko 150 mg:n annosta varten tulee pistää kaksi esitötettyä ruiskua. Pakkausselosteessa on valmisteen käyttöä koskevat laajat ohjeet.

Kukin esitötetty ruisku on tarkoitettu vain yhtä käyttökertaa varten.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen

Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/19/1361/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Biologisen (biologisten) vaikuttavan aineen (vaikuttavien aineiden) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

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

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Skyrizi 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
risankitsumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 75 mg risankitsumabia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: dinatriumsuksinaattiheksahydraatti, meripihkahappo, sorbitoli, polysorbaatti 20 ja injektionesteisiin käytettävä vesi. Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektioneste, liuos
2 esitäytettyä ruiskua
2 puhdistuslappua

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle

Vain yhtä käyttökertaa varten.

Avataan tästä

Lisätietoa ja tukea Skyrizi-valmisteesta saa osoitteesta www.skyrizi.eu tai skannaamalla tämän koodin.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä.

Säilytä esitötetyt ruiskut ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO (T)

EU/1/19/1361/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

skyrizi

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Skyrizi 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
risankitsumabi

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

AbbVie (logona)

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Ihon alle

PC

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Skyrizi 75 mg inj.
risankitsumabi
s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Skyrizi 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku risankitsumabi

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä uudelleen.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Skyrizi on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Skyriziä
3. Miten Skyriziä käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Skyrizin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa
7. Käyttöohjeet

1. Mitä Skyrizi on ja mihin sitä käytetään

Skyrizin vaikuttava aine on risankitsumabi.

Skyriziä käytetään keskivaikeaa tai vaikeaa läiskäpsoriaasia sairastavien aikuisten hoitoon.

Skyrizin vaikutustapa

Tämä lääke vaikuttaa estämällä tulehdusta aiheuttavan IL-23-proteiinin toimintaa elimistössä. Se vähentää tulehdusta. Se vähentää myös psoriaasin oireita kuten poltetta, kutinaa, kipua, punoitusta ja hilseilyä.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Skyriziä

Älä käytä Skyriziä

- jos olet allerginen risankitsumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos sinulla on infektio, jota lääkäri pitää merkittävänä, mukaan lukien aktiivinen tuberkuloosi.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen Skyrizin käyttöä ja sen käytön aikana

- jos sinulla on parhaillaan infektio tai jokin infektio uusiutuu toistuvasti.
- jos sinulla on tuberkuloosi.
- jos sinut on äskettäin rokotettu tai sinut on tarkoitus rokottaa. Tiettyjä rokotetyyppejä ei saa antaa Skyrizi-hoidon aikana.

Allergiset reaktiot

Ota yhteys lääkäriin tai hakeudu välittömästi lääkärinhoitoon, jos huomaat Skyrizi-hoidon aikana mitä tahansa allergisen reaktion merkkejä kuten seuraavia:

- hengitys- tai nielemisvaikeus
- kasvojen, huulten, kielen tai nielun turvotus
- ihon vaikea kutina, jonka lisäksi esiintyy punoittavaa ihottumaa tai paukamia.

Lapset ja nuoret

Skyriziä ei suositella alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille, koska Skyrizi-hoitoa ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

Muut lääkevalmisteet ja Skyrizi

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle

- jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.
- jos sinut on äskettäin rokotettu tai sinut on tarkoitus rokottaa. Tiettyjä rokotetyyppejä ei saa antaa Skyrizi-hoidon aikana.

Jos olet epävarma, keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen Skyrizin käyttöä ja sen käytön aikana.

Raskaus, ehkäisy ja imetys

Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Lääkkeen vaikutusta vauvaan ei tunneta.

Jos olet nainen ja voit tulla raskaaksi, sinun on käytettävä ehkäisyä tämän lääkkeen käytön aikana ja vähintään 21 viikon ajan viimeisen Skyrizi-annoksen jälkeen.

Jos imetät tai aiot imettää, keskustele asiasta lääkärin kanssa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Skyrizi ei todennäköisesti vaikuta ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn.

Skyrizi sisältää sorbitolia ja natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää 68 mg sorbitolia per 150 mg:n annos.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 150 mg:n annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Skyriziä käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Tämä lääke annetaan 2 pistoksena (injektiona) ihon alle.

Skyrizin annos

Annos on 150 mg eli kaksi 75 mg:n pistosta.

	Annettava annos	Antoajankohta
Annos 1	150 mg (kaksi 75 mg:n injektiota)	Lääkärin määräämään aikaan
Annos 2	150 mg (kaksi 75 mg:n injektiota)	4 viikon kuluttua annoksesta 1
Myöhemmät annokset	150 mg (kaksi 75 mg:n injektiota)	12 viikon välein annoksesta 2 laskettuna

Päätät yhdessä lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa, voitko pistää tämän lääkkeen itse. Älä pistä tätä lääkettä itse, ellei lääkäri, apteekkihenkilökunta tai hoitaja ole opettanut sinulle pistostekniikkaa. Myös sinua hoitava henkilö voi antaa lääkepistoksesi, kun hänelle on annettu pistosohjausta.

Tutustu tämän selosteen lopussa olevaan kohtaan 7 ”Käyttöohjeet” ennen kuin pistät Skyriziä itse.

Jos käytät enemmän Skyriziä kuin sinun pitäisi

Käänny lääkärin puoleen, jos olet käyttänyt enemmän Skyriziä kuin sinun pitäisi tai jos annos on annettu ennen lääkärin määräämää ajankohtaa.

Jos unohdat käyttää Skyriziä

Jos unohdat käyttää Skyriziä, pistä annos heti kun muistat asian. Keskustele lääkärin kanssa, jos olet epävarma oikeasta toimintatavasta.

Jos lopetat Skyrizin käytön

Älä lopeta Skyrizin käyttöä keskustelematta asiasta ensin lääkärin kanssa. Oireesi saattavat uusiutua, jos lopetat hoidon.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Vakavat haittavaikutukset

Ota yhteys lääkäriin tai hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos sinulla on vakavan infektion oireita kuten seuraavia:

- kuume, flunssan kaltaiset oireet, yöhikoilu
- väsymys tai hengenahdistus, pitkittynyt yskä
- ihon kuumotus, punoitus ja kipu tai kivulias, rakkulainen ihottuma

Lääkäri päättää, voitko jatkaa Skyrizin käyttöä.

Muut haittavaikutukset

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos huomaat jonkin seuraavista haittavaikutuksista:

Hyvin yleiset: voi esiintyä yli 1 henkilöllä 10:stä

- ylähengitystieinfektiot, joiden oireita ovat esimerkiksi nielun kipu ja nenän tukkoisuus.

Yleiset: voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä

- väsymys
- ihon sieni-infektio
- pistoskohdan reaktiot (esim. punoitus tai kipu)
- kutina
- päänsärky.

Melko harvinaiset: voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:sta

- pienet punaiset paukammat iholla.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Skyrizin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä ruiskun etiketissä ja ulkopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen.

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä.

Pidä esitetyt ruiskut alkuperäisessä ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Älä käytä tätä lääkettä, jos neste on sameaa tai siinä on hiutaleita tai isoja hiukkasia.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Skyrizi sisältää

- Vaikuttava aine on risankitsumabi. Yksi esitetyt ruisku sisältää 75 mg risankitsumabia 0,83 millilitrassa liuosta.
- Muut aineet ovat dinatriumsuksinaattiheksahydraatti, meripihkahappo, sorbitoli, polysorbaatti 20 ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko

Skyrizi on kirkas ja väritön tai hieman kellertävä neste. Se on pakattu esitetyt ruiskuun, jossa on turvamekanismi. Nesteessä voi olla pienen pieniä valkoisia tai kirkkaita hiukkasia.

Yhdessä pakkauksessa on 2 esitetyt ruiskua ja 2 puhdistuslappua.

Myyntiluvan haltija

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Saksa

Valmistaja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

България

АБВи ЕООД
Тел:+359 2 90 30 430

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel:+36 1 455 8600

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

AbbVie Biopharmaceuticals GmbH Eesti filiaal
Tel: +372 623 1011

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Ελλάδα

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

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

España

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

Polska

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

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

AbbVie Ltd
Tel: +44 (0)1628 561090

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.

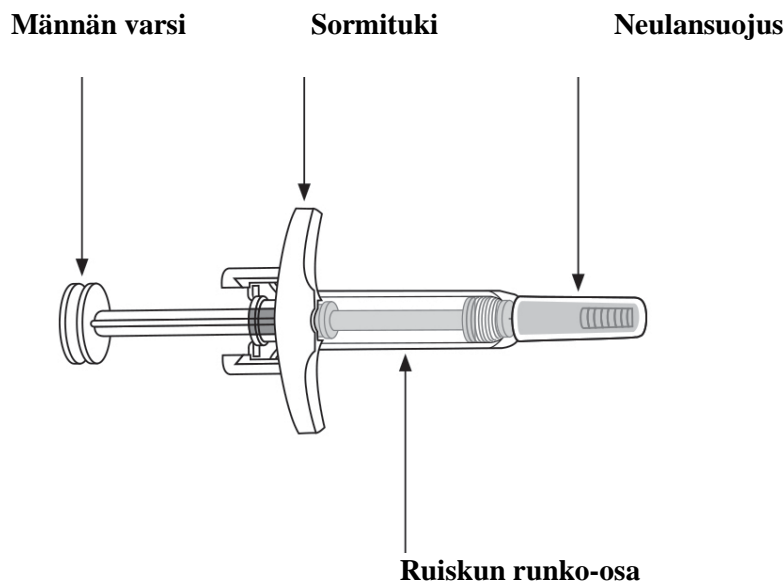
Voit hakea yksityiskohtaista, ajantasaista tietoa tästä valmisteesta skannaamalla älypuhelimella alla olevan ja ulkopakkaukseen merkityn QR-koodin. Sama tieto on saatavilla myös verkko-osoitteesta
www.skyrizi.eu

QR-koodi lisätään

Jos haluat kuunnella tämän pakkausselosteen tai pyytää siitä kopion isotekstisenä, ota yhteys myyntiluvan haltijan paikalliseen edustajaan.

7. Käyttöohjeet

Lue kohta 7 kokonaan ennen Skyrizin käyttöä.



Tärkeää tietoa ennen Skyrizin pistämistä

- Älä pistä Skyriziä ennen kuin olet saanut pistosohjausta. Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa, jos tarvitset apua.
- Merkitse päivämäärät kalenteriin, jotta tiedät, milloin on aika pistää Skyrizi.
- Pidä Skyrizi alkuperäisessä pakkauksessa, kunnes on aika käyttää se, sillä lääke on herkkä valolle.
- **Älä** pistä tätä lääkettä, jos neste on sameaa tai siinä on hiutaleita tai isoja hiukkasia. Nesteen tulisi olla kirkasta tai hieman kellertävää, ja siinä voi olla pienen pieniä valkoisia tai kirkkaita hiukkasia.
- Poista neulansuojus vasta juuri ennen lääkkeen pistämistä.

Palauta lääke apteekkiin

- jos sen viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP) on ohi
- jos neste on joskus jäänyt (jäätynyttä lääkettä ei saa käyttää edes sulatuksen jälkeen)
- jos ruisku on pudonnut tai vahingoittunut
- jos ruiskun paperinen suojapäällinen on rikki tai puuttuu.

Jotta pistäminen olisi miellyttävämpää: Ota pakkaus pois jääkaapista ja jätä se huoneenlämpöön (ei suoraan auringonvaloon) **15–30 minuutiksi** ennen pistämistä.

- Skyriziä ei saa lämmittää millään muulla tavalla (esimerkiksi mikrossa tai kuumassa vedessä).
- Pidä ruiskut pakkauksessa, kunnes olet valmis pistämään lääkkeen.

Noudata seuraavia ohjeita aina, kun käytät Skyriziä

VAIHE 1



Aseta seuraavat tarvikkeet puhtaalle, tasaiselle alustalle:

- 2 esitäytettyä ruiskua ja 2 puhdistuslappua (mukana pakkauksessa)
- 2 vanutuppoa tai harsotaitosta (ei mukana pakkauksessa)
- Keräysastia (ei mukana lääkkeen pakkauksessa).

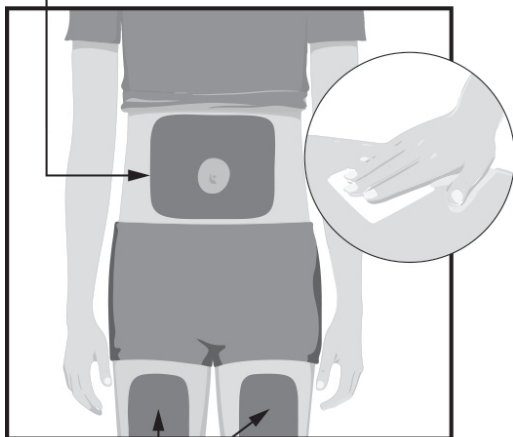
Pese ja kuivaa kätesi.

Ota ensin yksi ruisku ensimmäistä pistosta varten.

Koko annosta varten tarvitaan 2 pistosta, jotka annetaan yksi kerrallaan.

VAIHE 2

Pistosalueet



Pistosalueet

Valitse näistä 3 pistosalueesta:

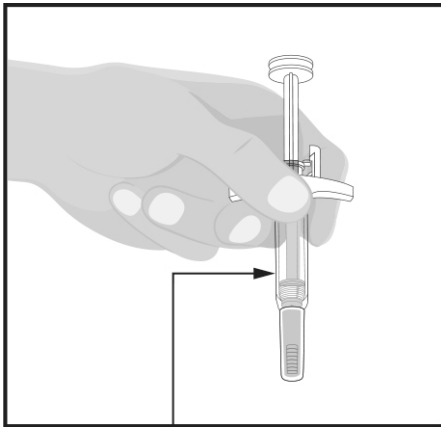
- vasemman reiden etuosa
- oikean reiden etuosa
- vatsan alue; pistoskohdan on oltava vähintään 5 cm:n päässä navasta.

Toisen ruiskun lääke pistetään vähintään 3 cm:n päähän ensimmäisestä pistoskohdasta. **Älä** pistä samaan kohtaan.

Ennen kutakin pistosta pistoskohta on pyyhittävä puhdistuslapulla pyöriävin liikkein.

- **Älä** pistä vaatteiden läpi.
- **Älä** pistä kohtaan, jossa iho aristaa tai punoittaa tai ihossa on mustelma, kovettuma, arpi tai raskausarpi.
- **Älä** pistä alueelle, jolla on psoriaasioireita.

VAIHE 3



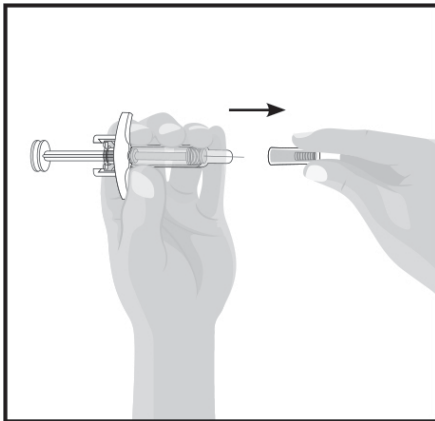
Tarkasta neste

Pidä ruiskua kuvan mukaisesti neula alaspäin; neulansuojus on paikoillaan.

Tarkasta ruiskussa oleva neste.

- On normaalia, että ikkunassa näkyy ilmakuplia.
- Nesteen tulisi olla kirkasta tai hieman kellertävää, ja siinä voi olla pieniä valkoisia tai kirkkaita hiukkasia.
- **Älä** käytä tätä lääkettä, jos neste on sameaa tai siinä on hiutaleita tai isoja hiukkasia.

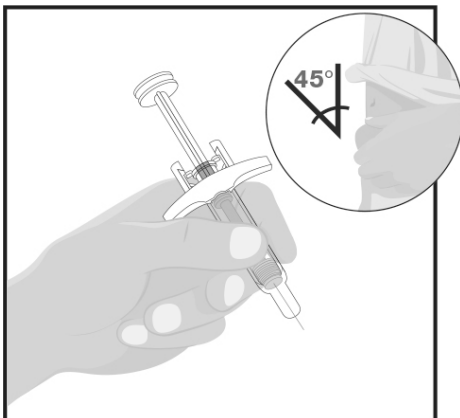
VAIHE 4



Neulansuojuksen poistaminen:

- Pidä ruiskua toisessa kädessä.
- Vedä neulansuojus varovasti suoraan pois toisella kädellä.
- Neulan kärjessä voi näkyä nestepisara. Se on normaalia.
- Hävitä neulansuojus.
- **Älä** kosketa neulaa sormin äläkä anna neulan koskettaa mitään.

VAIHE 5

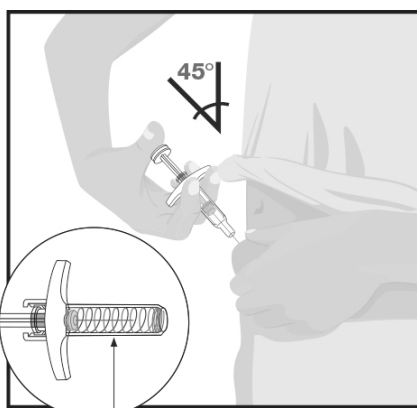


Pidä ruiskun runko-osaa yhdellä kädellä peukalon ja etusormen välissä, kuten kynää.

Purista puhdistetun alueen iho varovasti poimulle toisen käden sormilla ja pitele ihopoimusta tukevasti kiinni.

Työnnä neula kokonaan ihon sisään noin 45 -asteen kulmassa yhdellä nopealla, lyhyellä liikkeellä. Pitele ruiskua vakaasti koko ajan samassa kulmassa.

VAIHE 6



Neulan turvamekanismi

Paina mäntä hitaasti kokonaan pohjaan, kunnes koko nestemäärä on pistetty.

Vedä neula pois ihosta. Pidä ruiskua samassa kulmassa kuin aiemminkin.

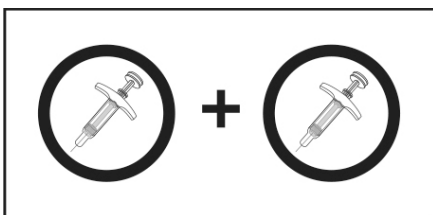
Nosta peukalo varovaisesti männältä. Neulan turvamekanismi peittää neulan automaattisesti.

- Neulan turvamekanismi aktivoituu vain, jos koko nestemäärä on pistetty.
- Käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen, jos epäilet, että osa annoksesta jäi antamatta.

Paina pistoskohtaa vanutupolla tai harsotaitoksella 10 sekunnin ajan.

Älä hankaa pistoskohdan ihoa. Pistoskohdasta voi vuotaa hieman verta. Se on normaalia.

VAIHE 7

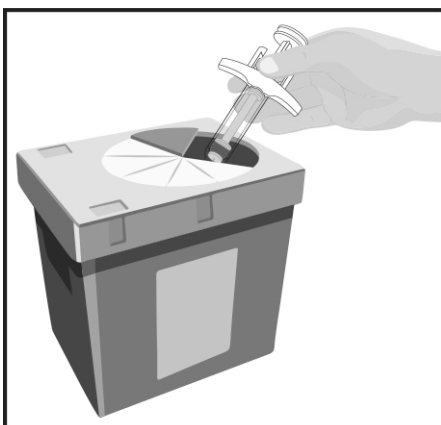


Tarvittavat 2 pistosta

Koko annokseen kuuluu kaksi pistosta, jotka pistetään yksi kerrallaan.

- Toista vaiheet 2–6 toisella ruiskulla.
- Pistä toisen ruiskun sisältö heti ensimmäisen pistoksen jälkeen, kuitenkin vähintään 3 cm:n päähän ensimmäisen pistoksen pistoskohdasta.

VAIHE 8



Hävitä käytetyt ruiskut panemalla ne keräysastiaan.

- **Älä** hävitä käytettyjä ruiskuja talousjätteiden mukana.
- Lääkäri, apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja kertoo, miten keräysastia palautetaan, kun se on täynnä.