

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Bimzelx 160 mg süstelahus süstlis
Bimzelx 160 mg süstelahus pen-süstlis

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Bimzelx 160 mg süstelahus süstlis

Üks süstel sisaldab 160 mg bimekizumabi 1 ml-s.

Bimzelx 160 mg süstelahus pen-süstlis

Üks pen-süstel sisaldab 160 mg bimekizumabi 1 ml-s.

Bimekizumab on IgG1 humaniseeritud monoklonaalne antikeha, mis on toodetud geneetiliselt muundatud Hiina hamstri munasarja (CHO) rakuliinis rekombinantse DNA-tehnoloogia abil.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus (süstevedelik)
Lahus on selge kuni kergelt veiklev, värvitu kuni hele-pruunikaskollane.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Naastuline psoriaas

Bimzelx on näidustatud mõõduka kuni raske naastulise psoriaasi raviks täiskasvanutel, kes vajavad süsteemset ravi.

Psoriaatiline artriit

Bimzelx ainsa ravimina või kombinatsioonis metotreksaadiga on näidustatud aktiivse psoriaatilise artriidi raviks täiskasvanutel, kelle ravivastus on olnud ebapiisav või kes ei ole talunud üht või mitut haigust modifitseerivat reumaravimit.

Aksiaalne spondüloartriit

Mitterradiograafiline aksiaalne spondüloartriit (nr-axSpA)

Bimzelx on näidustatud aktiivse mitterradiograafilise aksiaalse spondüloartriidi raviks täiskasvanutel, kellel on objektiivsed põletikunähud, millele viitavad suurenenud C-reaktiivse valguga (CRP) sisaldus ja/või magnetresonantstomograafia (MRT), ja kellel on ebapiisav ravivastus või kes ei talu mittesteroidseid põletikuvastaseid ravimeid (MSPVA-d).

Anküloseeriv spondüliit (AS, radiograafiline aksiaalne spondüloartriit)

Bimzelx on näidustatud aktiivse anküloseeriva spondüliidi raviks täiskasvanutel, kellel on ebapiisav ravivastus või kes ei talu tavalist ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Bimzelx on näidustatud kasutamiseks sellise arsti juhendamisel ja järelevalve all, kellel on kogemusi nende haiguste diagnoosimisel ja ravimisel, mille puhul Bimzelx on näidustatud.

Annustamine

Naastuline psoriaas

Naastulise psoriaasiga täiskasvanud patsientide soovitatav annus on 320 mg (manustatakse 2 subkutaanse süstina, kumbki 160 mg) 0., 4., 8., 12., 16. nädalal ja seejärel iga 8 nädala järel.

Psoriaatiline artriit

Soovitatav annus aktiivse psoriaatilise artriidiga täiskasvanud patsientidele on 160 mg (manustatakse ühe subkutaanse süstina 160 mg) iga 4 nädala järel.

Soovitatav annus psoriaatilise artriidiga patsientidele, kellel on samaaegne mõõdukas kuni raske naastuline psoriaas, on sama, mis naastulise psoriaasi puhul [320 mg (manustatakse kahe subkutaanse süstina, kumbki 160 mg) 0., 4., 8., 12., 16. nädalal ja seejärel iga 8 nädala järel]. Pärast 16. nädalat on soovitatav efektiivsuse korraline hindamine ja kui liigeste piisavat kliinilist ravivastust ei ole võimalik säilitada, võib kaaluda 160 mg kasutamist iga 4 nädala järel.

Aksiaalne spondüloartriit (nr-axSpA ja AS)

Aksiaalse spondüloartriidiga täiskasvanud patsientide soovitatav annus on 160 mg (manustatakse ühe subkutaanse süstina) iga 4 nädala järel.

Eelnimetatud näidustuste puhul tuleb kaaluda ravi lõpetamist patsientidel, kellel ei ole 16. ravinädalaks paranemist täheldatud.

Patsientide erirühmad

Naastulise psoriaasiga ülekaalulised patsiendid

Mõnel naastulise psoriaasiga (sh psoriaatiline artriit kaasneva mõõduka kuni raske psoriaasiga) patsiendil kehakaaluga ≥ 120 kg, kellel ei saavutatud 16. nädalaks naha täielikku puhtust, võib annus 320 mg iga 4 nädala järel pärast 16. nädalat ravivastust täiendavalt parandada (vt lõik 5.1).

Eakad (≥ 65 aastat)

Annuse kohandamine ei ole vajalik (vt lõik 5.2).

Neeru- või maksakahjustus

Bimekizumabi ei ole nendel patsiendirühmadel uuritud. Annuse kohandamist ei peeta farmakokineetika põhjal vajalikuks (vt lõik 5.2).

Lapsed

Bimekizumabi ohutus ja efektiivsus lastel ja noorukitel vanuses alla 18 eluaasta ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Seda ravimit manustatakse subkutaanse süstina.

Sobivad kohad süstimiseks on reis, kõht ja õlavars. Süstekohti tuleb vahetada ja süstida ei tohi psoriaasi naastudesse ega piirkonda, kus nahk on valulik, verevalumitega, erütematoosne või kõvastunud.

Süstlit või pen-süstlit ei tohi loksutada.

Pärast õigete subkutaanse süstimise võtete omandamist võivad patsiendid Bimzelx'i süstli või pen-süstliga ise süstida, kui arst peab seda otstarbekaks, ja vajaduse korral meditsiinilise järelevalve all. Patsiente tuleb juhendada, et nad süstiksid Bimzelx'i täieliku annuse vastavalt pakendi infolehel toodud juhistele.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Kliiniliselt olulised aktiivsed infektsioonid (nt aktiivne tuberkuloos, vt lõik 4.4).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimite jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Infektsioonid

Bimekizumab võib suurendada infektsioonide riski, nagu ülemiste hingamisteede infektsioonid ja suu kandidiaas (vt lõik 4.8).

Bimekizumabi kasutamise kaalumisel kroonilise või korduva infektsiooniga patsientidel tuleb olla ettevaatlik. Kliiniliselt olulise aktiivse infektsiooniga patsientidel ei tohi alustada ravi bimekizumabiga, enne kui infektsioon on taandunud või piisavalt ravitud (vt lõik 4.3).

Bimekizumabiga ravi saavaid patsiente tuleb teavitada, et nad pöörduksid arsti poole, kui neil tekivad infektsioonile viitavad nähud või sümptomid. Kui patsiendil tekib infektsioon, tuleb patsienti hoolikalt jälgida. Kui infektsioon muutub tõsiseks või ei allu tavaravile, tuleb ravi katkestada infektsiooni taandumiseni.

Ravieelne hindamine tuberkuloosi suhtes

Enne ravi alustamist bimekizumabiga peab patsiente hindama tuberkuloosi infektsiooni suhtes. Bimekizumabi ei tohi anda aktiivse tuberkuloosiga patsientidele (vt lõik 4.3). Patsiente, kes saavad ravi bimekizumabiga, tuleb jälgida aktiivse tuberkuloosi nähtude ja sümptomite suhtes. Patsientidel, kellel on anamneesis latentne või aktiivne tuberkuloos ning kelle puhul ei ole võimalik kinnitada piisava ravikuuri läbimist, tuleb enne ravi alustamist bimekizumabiga kaaluda tuberkuloosivastase ravi läbiviimist.

Põletikuline soolehaigus

Bimekizumabiga seoses on teatatud põletikulise soolehaiguse tekkimise või ägenemise juhtudest (vt lõik 4.8). Bimekizumabi ei soovitata põletikulise soolehaigusega patsientidele. Kui patsiendil tekivad põletikulisele soolehaigusele viitavad nähud ja sümptomid või olemasoleva põletikulise soolehaiguse ägenemine, tuleb ravi bimekizumabiga katkestada ja alustada sobivat ravi.

Ülitundlikkus

IL-17 inhibiitorite kasutamisel on esinenud tõsiseid ülitundlikkusreaktsioone, sealhulgas anafülaktilisi reaktsioone. Tõsise ülitundlikkusreaktsiooni ilmnemisel tuleb bimekizumabi manustamine koheselt katkestada ja alustada sobivat ravi.

Vaktsineerimised

Enne ravi alustamist bimekizumabiga peab kaaluma kõigi eakohaste immuniseerimiste lõpetamist vastavalt kehtivatele immuniseerimisjuhiste.

Bimekizumabiga ravitavatele patsientidele ei tohi manustada elusvaktsiine.

Bimekizumabiga ravitavaid patsiente võib vaktsineerida inaktiveeritud või mitteelusvaktsiinidega. Tervetel isikutel, kes said ühe 320 mg bimekizumabi annuse ning keda vaktsineeriti kahe nädala pärast inaktiveeritud hooajalise gripivaktsiiniga, tekkis sarnane antikehareaktsioon võrreldes isikutega, kes ei saanud enne vaktsineerimist bimekizumabi.

Abiained

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumit annuse kohta, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.

Puuduvad otsesed tõendid IL-17A või IL-17F rolli kohta CYP450 ensüümide ekspresioonis. Tsütokiinide taseme suurenemine kroonilise põletiku ajal pärsib mõningate CYP450 ensüümide teket. Seega võib põletikuvastane ravi, nagu näiteks IL-17A ja IL-17F inhibiitori bimekizumabiga, viia CYP450 tasemete normaliseerumiseni koos sellega kaasneva CYP450 poolt metaboliseeritavate ravimite madalama ekspositsiooniga. Seetõttu ei saa välistada kliiniliselt olulist toimet kitsa terapeutilise indeksiga CYP450 substraatidele, mille annust kohandatakse individuaalselt (nt varfariin). Ravi alustamisel bimekizumabiga seda tüüpi ravimitega ravitavatel patsientidel tuleb kaaluda ravi jälgimist.

Populatsiooni farmakokineetika andmete analüüsid näitasid, et tavapärast haigust modifitseerivate reumaravimite, sealhulgas metotreksaadi samaaegne manustamine või varasem bioloogiliste ravimite kasutamine ei mõjutanud bimekizumabi kliirensit.

Bimekizumabiga samaaegselt ei tohi manustada elusvaktsiine (vt lõik 4.4).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasestumisvõimelised naised

Rasestumisvõimelised naised peavad kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid ravi ajal ja vähemalt 17 nädalat pärast ravi.

Rasedus

Bimekizumabi kasutamise kohta rasedatel on andmeid piiratud hulgal. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet tiinusele, embrüo/loote arengule, poegimisele või sünnijärgsele arengule (vt lõik 5.3). Ettevaatusena on parem vältida Bimzelx'i kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Ei ole teada, kas bimekizumab eritub rinnapiima. Riski vastsündinutele/imikutele ei saa välistada. Tuleb otsustada, kas katkestada rinnaga toitmine või katkestada/mitte alustada ravi Bimzelx'iga, võttes arvesse imetamise kasulikkust lapsele ja ravi kasulikkust naisele.

Fertiilsus

Bimekizumabi mõju inimese fertiilsusele ei ole uuritud. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet fertiilsusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Bimzelx ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Naastulise psoriaasi, psoriaatilise artriidi ja aksiaalse spondüloartriidi (nr-axSpA ja AS) pimendatud ja avatud kliinilistes uuringutes on bimekizumabiga ravitud kokku 4821 patsienti, kokku ravimi kasutamise 8733,0 patsiendiaasta jooksul. Neist rohkem kui 3900 patsienti kasutas bimekizumabi vähemalt ühe aasta jooksul. Bimekizumabi ohutusprofiil on üldiselt kõigi näidustuste puhul sarnane.

Kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimed olid ülemiste hingamisteede infektsioonid (naastulise psoriaasi (PSO), psoriaatilise artriidi (PsA) ja axSpA puhul vastavalt 14,5%, 14,6% ja 16,3%) ja suu kandidiaas (PSO, PsA ja axSpA puhul vastavalt 7,3%, 2,3% ja 3,7%).

Kõrvaltoimete tabel

Kliinilistes uuringutes esinenud kõrvaltoimed (tabel 1) on liigitatud MedDRA organsüsteemi klasside ja esinemissageduse järgi järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 1. Kõrvaltoimete loetelu

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoime
Infektsioonid ja infestatsioonid	Väga sage	Ülemiste hingamisteede infektsioonid
	Sage	Suu kandidiaas, Naha seeninfektsioonid, Kõrvainfektsioonid, <i>Herpes simplex</i> 'i infektsioonid, Orofarüingeaalne kandidiaas, Gastroenteriit, Follikulit
	Aeg-ajalt	Limaskestast ja naha kandidiaas (sh söögitoru kandidiaas), Konjunktiviit
Vere ja lümfisüsteemi häired	Aeg-ajalt	Neutropeenia
Närvisüsteemi häired	Sage	Peavalu
Seedetrakti häired	Aeg-ajalt	Põletikuline soolehaigus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Sage	Lööve, dermatiit ja ekseem Akne
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	Süstekoha reaktsioonid ^a , Kurnatus

^{a)} Hõlmab: süstekoha erüteemi, reaktsiooni, turset, valu, paistetust.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Infektsioonid

Naastulise psoriaasi III faasi kliiniliste uuringute platseebokontrolliga perioodil teatati infektsioonidest 36,0%-l patsientidest, keda raviti bimekizumabiga kuni 16 nädalat, võrreldes 22,5%-ga platseebot saanud patsientidest. Tõsiseid infektsioone esines 0,3%-l bimekizumabiga ravitud patsientidest ja 0%-l platseeboga ravitud patsientidest.

Enamik infektsioone olid mittetõsised kerged kuni mõõdukad ülemiste hingamisteede infektsioonid, nagu nasofarüngiit. Bimekizumabiga ravitud patsientidel oli suurem suu ja orofarüingealse kandidiaasi esinemissagedus vastavalt selle toimemehhanismile (vastavalt 7,3% ja 1,2% võrreldes 0%-ga platseebot saanud patsientidest). Rohkem kui 98% juhtudest olid mittetõsised, kerged või mõõduka raskusastmega ning ei vajanud ravi katkestamist. Alla 70 kg kaaluvatel patsientidel täheldati suu kandidiaasi veidi suuremat esinemissagedust (8,5% versus 7,0% patsientidel kehakaaluga ≥ 70 kg).

Naastulise psoriaasi III faasi uuringute raviperioodi kestel teatati infektsioonidest 63,2%-l bimekizumabiga ravitud patsientidest (120,4 juhtu 100 patsiendiaasta kohta). Tõsiseid infektsioone esines 1,5%-l bimekizumabiga ravitud patsientidest (1,6 juhtu 100 patsiendiaasta kohta) (vt lõik 4.4).

PsA ja axSpA (nr-axSpA ja AS) III faasi kliinilistes uuringutes oli infektsioonide esinemissagedus sarnane naastulise psoriaasi puhul täheldatud sagedusega, välja arvatud suu kandidiaasi ja orofarüingealse kandidiaasi esinemissagedus bimekizumabiga ravitud patsientidel, mis oli väiksem, vastavalt PsA puhul 2,3% ja 0% ning axSpA puhul 3,7% ja 0,3% võrreldes 0%-ga platseebot kasutamisel.

Neutropeenia

Bimekizumabiga läbiviidud naastulise psoriaasi III faasi kliinilistes uuringutes täheldati neutropeeniat. Kogu III faasi uuringute raviperioodi jooksul täheldati 3./4. astme neutropeeniat 1%-l bimekizumabiga ravitud patsientidest.

Neutropeenia esinemissagedus PsA ja axSpA (nr-axSpA ja AS) kliinilistes uuringutes oli sarnane naastulise psoriaasi uuringutes täheldatud sagedusega.

Enamik juhtudest olid mööduvad ega vajanud ravi katkestamist. Tõsiseid infektsioone neutropeeniaga ei seostatud.

Ülitundlikkus

IL-17 inhibiitorite kasutamisel on esinenud tõsiseid ülitundlikkusreaktsioone, sealhulgas anafülaktilisi reaktsioone.

Immunogeensus

Naastuline psoriaas

Ligikaudu 45%-l naastulise psoriaasiga patsientidest, keda raviti bimekizumabiga kuni 56 nädalat soovitatava annustamisskeemiga (320 mg iga 4 nädala järel kuni 16. nädalani ja seejärel 320 mg iga 8 nädala järel), tekkisid ravimivastased antikehad. Ravimivastaste antikehadega patsientidest esines ligikaudu 34%-l (16%-l kõigist bimekizumabiga ravitud patsientidest) neutraliseerivaid antikehi.

Psoriaatiline artriit

Ligikaudu 31%-l psoriaatilise artriidiga patsientidest, keda raviti bimekizumabiga soovitatava annustamisskeemiga (160 mg iga 4 nädala järel) kuni 16 nädalat, olid ravimivastased antikehad. Ravimivastaste antikehadega patsientidest olid ligikaudu 33%-l (10% kõigist bimekizumabiga ravitud patsientidest) antikehad, mis liigitati neutraliseerivateks. Uuringus BE OPTIMAL olid 52. nädalaks ravimivastased antikehad ligikaudu 47%-l psoriaatilise artriidiga patsientidest, keda ei olnud ravitud bioloogilise haigust modifitseeriva reumavastase ravimiga (bDMARD) ja keda raviti bimekizumabiga

soovitatava annustamisskeemiga (160 mg iga 4 nädala järel). Ravimivastaste antikehadega patsientidest ligikaudu 38%-l (18% kõigist uuringus BE OPTIMAL bimekizumabiga ravitud patsientidest) olid antikehad, mis liigitati neutraliseerivateks.

Aksiaalne spondüloartriit (nr-axSpA ja AS)

Ligikaudu 57%-l nr-axSpA-ga patsientidest, keda raviti bimekizumabiga kuni 52 nädalat soovitatava annustamisskeemi järgi (160 mg iga 4 nädala järel), tekkisid ravimivastased antikehad. Ravimivastaste antikehadega patsientidest tekkisid ligikaudu 44%-l (25%-l kõigist bimekizumabiga ravitud patsientidest) antikehad, mis klassifitseeriti neutraliseerivateks antikehadeks.

Ligikaudu 44%-l AS-iga patsientidest, keda raviti bimekizumabiga kuni 52 nädalat soovitatava annustamisskeemi järgi (160 mg iga 4 nädala järel), tekkisid ravimivastased antikehad. Ravimivastaste antikehadega patsientidest tekkisid ligikaudu 44%-l (20%-l kõigist bimekizumabiga ravitud patsientidest) antikehad, mis klassifitseeriti neutraliseerivateks antikehadeks.

Näidustuste lõikes ei seostatud bimekizumabi-vastaste antikehade teket kliiniliselt olulise mõjuga kliinilisele vastusele ning seost immunogeensuse ja raviga kaasnevate kõrvalnähtude vahel ei ole otseselt tõestatud.

Eakad patsiendid (≥ 65 aastat)

Eakatel patsientidel on kasutamine olnud piiratud.

Eakatel patsientidel võib bimekizumabi kasutamisel tekkida tõenäolisemalt teatud kõrvaltoimeid, nagu suu kandidiaas, dermatiit ja ekseem.

Naastulise psoriaasi III faasi kliiniliste uuringute platseebokontrolliga perioodil täheldati suu kandidiaasi 18,2%-l patsientidest vanuses ≥ 65 aastat *versus* 6,3%-l vanuses < 65 aastat, dermatiiti ja ekseemi 7,3%-l patsientidest vanuses ≥ 65 aastat *versus* 2,8%-l vanuses < 65 aastat.

Psoriaatilise artriidi III faasi kliiniliste uuringute platseebokontrolliga perioodil täheldati suu kandidiaasi 7,0%-l patsientidest vanuses ≥ 65 aastat *versus* 1,6%-l vanuses < 65 aastat, dermatiiti ja ekseemi 1,2%-l patsientidest vanuses ≥ 65 aastat *versus* 2,0%-l vanuses < 65 aastat.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitussüsteemi (vt V lisa) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kliinilistes uuringutes on manustatud ilma annust piirava toksilisuseta intravenoosselt 640 mg või subkutaanselt 640 mg ühekordseid annuseid, millele järgnes viis 320 mg subkutaanset annust iga kahe nädala järel. Üleannustamise korral on soovitatav jälgida patsienti võimalike kõrvaltoimete nähtude või sümptomite suhtes ning rakendada kohe sobivat sümptomaatilist ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: immunosupressandid, interleukiini inhibiitorid, ATC-kood: L04AC21

Toimemehhanism

Bimekizumab on humaniseeritud IgG1/ κ monoklonaalne antikeha, mis seondub selektiivselt kõrge afiinsusega IL-17A, IL-17F ja IL-17AF tsütokiinidega, blokeerides nende interaktsiooni IL-17RA/IL-

IL-17RC retseptorikompleksiga. IL-17A ja IL-17F suurenenud kontsentratsioonid on seostatud mitmete immuunvahendatud põletikuliste haiguste, sealhulgas naastulise psoriaasi, psoriaatilise artriidi ja aksiaalse spondüloartriidi patogeneesiga. IL-17A ja IL-17F teevad teiste põletikku tekitavate tsütokiinidega koostööd ja/või loovad nendega sünergia põletiku esilekutsumiseks. IL-17-F-i produtsivad sünnipärased immuunrakud märkimisväärsel hulgal. See produktsioon võib olla IL-23-st sõltumatu. Bimekizumab inhibeerib neid proinflammatoorseid tsütokiine, mille tulemuseks on nahapõletiku normaliseerumine ja paikse ja süsteemse põletiku oluline vähenemine ning selle tulemusena psoriaasi, psoriaatilise artriidiga ning aksiaalse spondüloartriidiga seotud kliiniliste nähtude ja sümptomite paranemine. *In vitro* mudelites inhibeeris bimekizumab psoriaasiga seotud geeniekspressiooni, tsütokiinide tootmist, põletikurakkude migratsiooni ja patoloogilist osteogeneesi suuremal määral kui ainult IL-17A inhibeerimine.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Naastuline psoriaas

Bimekizumabi ohutust ja efektiivsust hinnati kolmes III faasi mitmekeskuselises randomiseeritud platseebo ja/või aktiivse võrdlusravimiga kontrollitud uuringus 1480 mõõduka kuni raske naastulise psoriaasiga patsiendil. Patsiendid olid vähemalt 18-aastased, neil oli psoriaasi piirkonna ja raskusastme indeksi (*Psoriasis Area and Severity Index*, PASI) skoor ≥ 12 ja kehapiindala oli mõjutatud psoriaasist (PSO) $\geq 10\%$, uurijate üldhinnangu (*Investigators Global Assessment*, IGA) skoor 5-punktilisel skaalal oli ≥ 3 ja nad olid süsteemse psoriaasiravi ja/või valgusravi kandidaadid. Bimekizumabi efektiivsust ja ohutust hinnati võrreldes platseebo ja ustekinumabiga (BE VIVID – PS0009), võrreldes platseebo (BE READY – PS0013) ja adalimumabiga (BE SURE – PS0008).

Uuringus BE VIVID hinnati 567 patsienti 52 nädala jooksul, patsiendid randomiseeriti saama kas bimekizumabi 320 mg iga 4 nädala järel, ustekinumabi (45 mg või 90 mg, olenevalt patsiendi kehakaalust, algtasemel ja 4. nädalal ja seejärel iga 12 nädala järel) või platseebot esimese 16 nädala jooksul, millele järgnes bimekizumab 320 mg iga 4 nädala järel.

Uuringus BE READY hinnati 435 patsienti 56 nädala jooksul. Patsiendid randomiseeriti saama kas bimekizumabi 320 mg iga 4 nädala järel või platseebot. 16. nädalal alustasid PASI 90 ravivastuse saavutanud patsiendid 40-nädalast randomiseeritud ärajätmissperioodi. Patsiendid, kes esialgu randomiseeriti saama bimekizumabi 320 mg iga 4 nädala järel, randomiseeriti uuesti saama kas bimekizumabi 320 mg iga 4 nädala järel või bimekizumabi 320 mg iga 8 nädala järel või platseebot (s.t bimekizumabi ärajätmine). Algselt platseeborühma randomiseeritud patsiendid jätkasid platseebo saamist, kui nad olid PASI 90 ravivastusega. Patsiendid, kes ei saavutanud 16. nädalal PASI 90 ravivastust, sisenesid avatud päästeravirühma ja said 12 nädala jooksul bimekizumabi 320 mg iga 4 nädala järel. Patsiendid, kellel tekkis randomiseeritud ärajätmissperioodi jooksul haiguse ägenemine (puudus PASI 75 ravivastus), viidi samuti üle 12-nädalasse päästeravirühma.

Uuringus BE SURE hinnati 478 patsienti 56 nädala jooksul. Patsiendid randomiseeriti saama kas bimekizumabi 320 mg iga 4 nädala järel kuni 56. nädalani, bimekizumabi 320 mg iga 4 nädala järel kuni 16. nädalani, seejärel bimekizumabi 320 mg iga 8 nädala järel kuni 56. nädalani või adalimumabi vastavalt 24. nädalani, seejärel bimekizumabi 320 mg iga 4 nädala järel kuni 56. nädalani.

Algtaseme näitajad olid kõigis kolmes uuringus sarnased: patsiendid olid valdavalt meessoost (70,7%) ja europiidest rassist (84,1%), keskmine vanus oli 45,2 aastat (18 kuni 83 aastat) ja 8,9% olid ≥ 65 aasta vanused. Keha pindala algväärtuse mediaan 20%, keskmine PASI algväärtuse skoor 18 ja IGA skoor oli 33%-l patsientidest raske. Patsiendi sümptomite päeviku (*Patient Symptoms Diary*, PSD) valu, sügeluse ja ketenduse algväärtuste mediaanid jäid 0...10 punkti skaalal vahemikku 6...7 ning mediaanne algväärtuse dermatoloogilise elukvaliteedi indeksi (*Dermatology Life Quality Index*, DLQI) koondskoor oli 9.

Kõigis kolmes uuringus oli 38% patsientidest saanud eelnevat bioloogilist ravi; 23% olid saanud vähemalt ühte IL-17-vastast ravimit (esmase IL-17-vastase ravi ebaõnnestunud jäeti välja) ja 13% olid saanud vähemalt ühte TNF-antagonisti. 22% ei olnud ühegi süsteemset (sealhulgas mittebioloogiline

ja bioloogiline) ravi varem saanud ning 39% patsientidest olid varem saanud valgusravi või valguskeemiaravi.

Bimekizumabi efektiivsust hinnati üldise mõju põhjal nahahaigusele, spetsiifilise asukoha põhjal kehal (peanahk, küüned, peopesad ja jalatallad), patsiendi teatatud sümptomite ja elukvaliteedile avalduva mõju põhjal. Kaks esmast tulemusnäitajat kõigis kolmes uuringus olid nende patsientide osakaal, kes saavutasid 1) PASI 90 ravivastuse, ja 2) IGA „puhas või peaaegu puhas” (IGA 0/1 koos vähemalt kahepunktilise paranemisega võrreldes algtasemega) 16. nädalal. Teised tulemusnäitajad olid kõigis kolmes uuringus PASI 100, IGA 0 ravivastus 16. nädalal ja PASI 75 ravivastus 4. nädalal.

Nahahaigus üldiselt

Ravi bimekizumabiga parandas 16. nädalal oluliselt efektiivsuse tulemusnäitajaid võrreldes platseebo, ustekinumabi või adalimumabiga. Põhilised efektiivsuse tulemused on toodud tabelis 2.

Tabel 2. Kokkuvõtte kliinilistest ravivastustest uuringutes BE VIVID, BE READY ja BE SURE

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

Bimekizumab 320 mg Q4W = bimekizumab iga 4 nädala järel. Kasutatakse ravivastuse puudumise imputeerimist (*Non-Responder Imputation, NRI*).

IGA 0/1 ravivastus määratleti kui „puhas“ (0) või „peaaegu puhas“ (1) vähemalt 2 kategooria paranemisel võrreldes algtasemega 16. nädalal. IGA 0 ravivastus oli määratletud kui „puhas“ (0) vähemalt 2 kategooria paranemisel võrreldes algtasemega 16. nädalal.

PSD on patsiendi sümptomite päevik, mida nimetatakse ka psoriaasi sümptomite ja mõjude mõõduks (*Psoriasis Symptoms and Impacts Measure, P-SIM*), millega mõõdetakse psoriaasi sümptomite raskust skaalal 0 (sümptomeid ei ole) kuni 10 (väga rasked sümptomid). Ravivastus on määratletud kui valu, sügeluse ja ketenduse vähenemine ≥ 4 16. nädalal algtasemega võrreldes skaalal 0 kuni 10.

a) $p < 0,001$ võrreldes platseeboga (BE VIVID ja BE READY), võrreldes adalimumabiga (BE SURE), kohandatud paljususe suhtes.

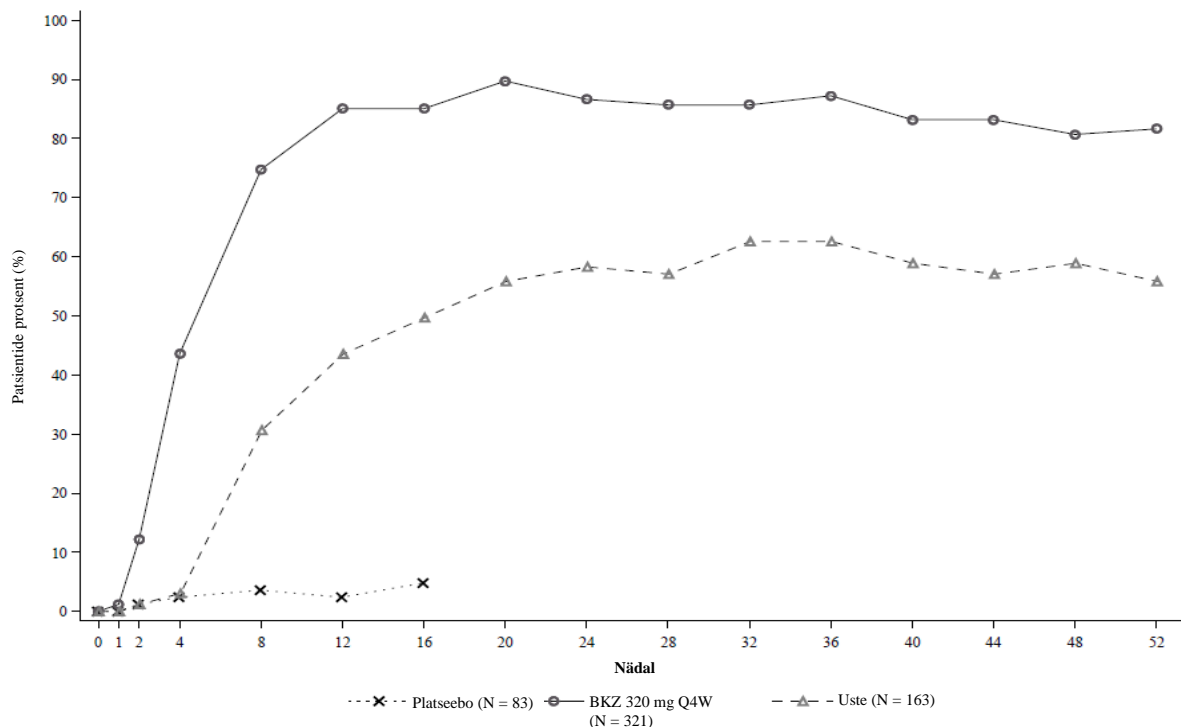
b) $p < 0,001$ võrreldes ustekinumabiga (BE VIVID), mis on kohandatud paljususe suhtes.

Bimekizumabi seostati efektiivsuse kiire algusega. Uuringus BE VIVID olid 2. ja 4. nädalal

PASI 90 ravivastuse määrad oluliselt suuremad bimekizumabiga ravitud patsientidel (vastavalt 12,1% ja 43,6%) võrreldes platseebo (vastavalt 1,2% ja 2,4%) ja ustekinumabiga (vastavalt 1,2% ja 3,1%).

Uuringus BE VIVID saavutasid bimekizumabiga ravitud patsiendid (iga 4 nädala järel) 52. nädalal PASI 90 (81,9% bimekizumab vs 55,8% ustekinumab, $p < 0,001$), IGA 0/1 (78,2% bimekizumab vs 60,7% ustekinumab, $p < 0,001$) ja PASI 100 (64,5% bimekizumab) tulemusnäitajates ustekinumabiga ravitud patsientidega võrreldes oluliselt suuremad ravivastuse esinemissagedused.

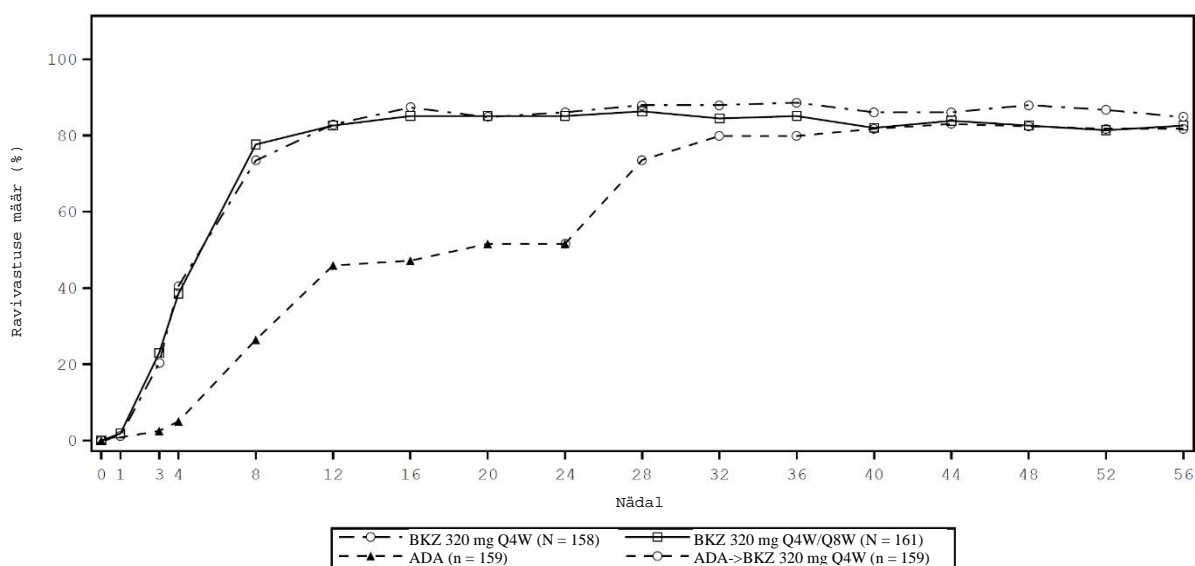
Joonis 1. PASI 90 ravivastuse määrad aja jooksul uuringus BE VIVID



BKZ 320 mg Q4W = bimekizumab iga 4 nädala järel; Uste = ustekinumab. Kasutatakse NRI-d.

Uuringus BE SURE saavutas 24. nädalal oluliselt suurem bimekizumabiga ravitud patsientide osakaal (Q4W/Q4W ja Q4W/Q8W kombineeritud annustamisrühmad) PASI 90 ja IGA 0/1 ravivastuse võrreldes adalimumabiga (vastavalt 85,6% ja 86,5% võrreldes vastavalt 51,6% ja 57,9%-ga, $p < 0,001$). 56. nädalal saavutasid PASI 100 ravivastuse 70,2% patsientidest, kes said ravi bimekizumabiga Q8W. 65 adalimumabi ravivastuseta patsiendist 24. nädalal (< PASI 90) saavutas 78,5% PASI 90 ravivastuse pärast 16-nädalast ravi bimekizumabiga. Patsientidel, kes läksid üle adalimumabilt bimekizumabile ilma väljauhteperioodita, oli ohutusprofiil sarnane nende patsientide profiiliga, kellel alustati ravi bimekizumabiga pärast eelmiste süsteemsete ravide väljauhtmist.

Joonis 2. PASI 90 ravivastuste määr uuringus BE SURE



BKZ 320 mg Q4W = bimekizumab iga 4 nädala järel; BKZ 320 mg Q8W = bimekizumab iga 8 nädala järel; ADA = adalimumab.

BKZ Q4W/Q8W rühma patsiendid viidi 16. nädalal üle Q4W-lt Q8W annustamisele. ADA/BKZ 320 mg Q4W rühma patsiendid viidi 24. nädalal ADA rühmast üle BKZ Q4W-le. Kasutatakse NRI-d.

Bimekizumabi efektiivsus tõestati vanusest, soost, rassist, haiguse kestusest, kehakaalust, PASI algtaseme raskusastmest ja eelnevast bioloogilisest ravist sõltumata. Bimekizumab oli efektiivne eelnevalt bioloogiliste ravimitega kokku puutunud patsientidel, sealhulgas TNF-i/IL-17 vastast ravi saanud ja süsteemset ravi mittesaanud patsientidel. IL17-vastase ravi esmase ebaõnnestumisega patsientidel ei ole efektiivsust uuritud.

Populatsiooni farmakokineetilise/farmakodünaamilise analüüsi ja kliiniliste andmete põhjal said suurema kehakaaluga (≥ 120 kg) patsiendid, kes ei saavutanud 16. nädalaks täielikku naha kliirensit, kasu bimekizumab 320 mg jätkuvast ravist iga nelja nädala järel pärast algset 16 ravinädalat. Uuringus BE SURE said patsiendid kuni 16. nädalani bimekizumabi 320 mg Q4W, millele järgnes kas Q4W või iga kaheksa nädala järel (Q8W) manustamine 56. nädala jooksul, olenemata ravivastuse staatusest 16. nädalal. Q4W säilitusraviskeemi rühmas ≥ 120 kg (N = 37) näitasid patsiendid PASI 100 suuremat paranemist 16. (23,5%) ja 56. nädala (70,6%) vahel võrreldes Q8W säilitusraviskeemiga (16. nädal: 45,0% vs 56. nädal: 60,0%).

Bimekizumabiga ravitud patsientidel täheldati 16. nädalal psoriaasi paranemist peanahal, küüntel, peopesadel ja jalatallal (vt tabel 3).

Tabel 3 Peanaha, palmoplantaarsed ja küünite ravivastused uuringutes BE VIVID, BE READY ja BE SURE 16. nädalal

	BE VIVID			BE READY		BE SURE	
	Platseebo	Bimekizuma b 320 mg Q4W	Ustekinumab	Platseebo	Bimekizuma b 320 mg Q4W	Bimekizuma b 320 mg Q4W	Adalimumab
Peanaha IGA (N)^a	(72)	(285)	(146)	(74)	(310)	(296)	(138)
Peanaha IGA 0/1, n (%)	11 (15,3)	240 (84,2) ^b	103 (70,5)	5 (6,8)	286 (92,3) ^b	256 (86,5)	93 (67,4)
pp-IGA (N)^a	(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)^a	(51)	(194)	(109)	(50)	(210)	(181)	(95)
mNAPSI 100, n (%)	4 (7,8)	57 (29,4)	15 (13,8)	3 (6,0)	73 (34,8)	54 (29,8)	21 (22,1)

Bimekizumab 320 mg Q4W – bimekizumab iga 4 nädala järel. Ravivastuseta patsientide puhul kasutati imputeerimist. Peanaha IGA 0/1 ja pp-IGA 0/1 ravivastused olid määratletud kui „puhas (0)“ või „peaaegu puhas“ (1) ≥ 2 kategooria paranemisel algtaseme suhtes.

^{a)} Kaasati ainult peanaha uuriija üldhinnangu (IGA) skooriga 2 või rohkem, palmoplantaarse IGA skooriga 2 või rohkem ja modifitseeritud küünite psoriaasi ja raskusastme indeksi (mNAPSI) skooriga > 0 patsiendid enne ravi algust.

^{b)} p < 0,001 võrreldes platseeboga, kohandatud paljususe suhtes

Peanaha IGA ja palmoplantaarse IGA ravivastused püsisid bimekizumabiga ravitud patsientidel 52./56. nädalani. Küünepsoriaas paranes ka pärast 16. nädalat. 52. nädalal saavutasid uuringus BE VIVID 60,3% bimekizumabiga 320 mg iga 4 nädala järel ravitud patsientidest täieliku küünite paranemise (mNAPSI 100). Uuringus BE READY saavutasid 56. nädalal 67,7% ja 16. nädalal 69,8% PASI 90 ravivastusega osalejatest täieliku küünite paranemise vastavalt bimekizumabi annusega 320 mg iga 8 nädala järel ja bimekizumabi annusega 320 mg iga 4 nädala järel.

Ravivastuse püsimine

Tabel 4. 16. nädala PASI100, PASI90, IGA 0/1 ja absoluutse PASI ≤ 2 ravivastusega bimekizumabi kasutanud osalejate ravivastuste püsimine 52. nädalal*

PASI 100		PASI 90		IGA 0/1		Absoluutne 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)

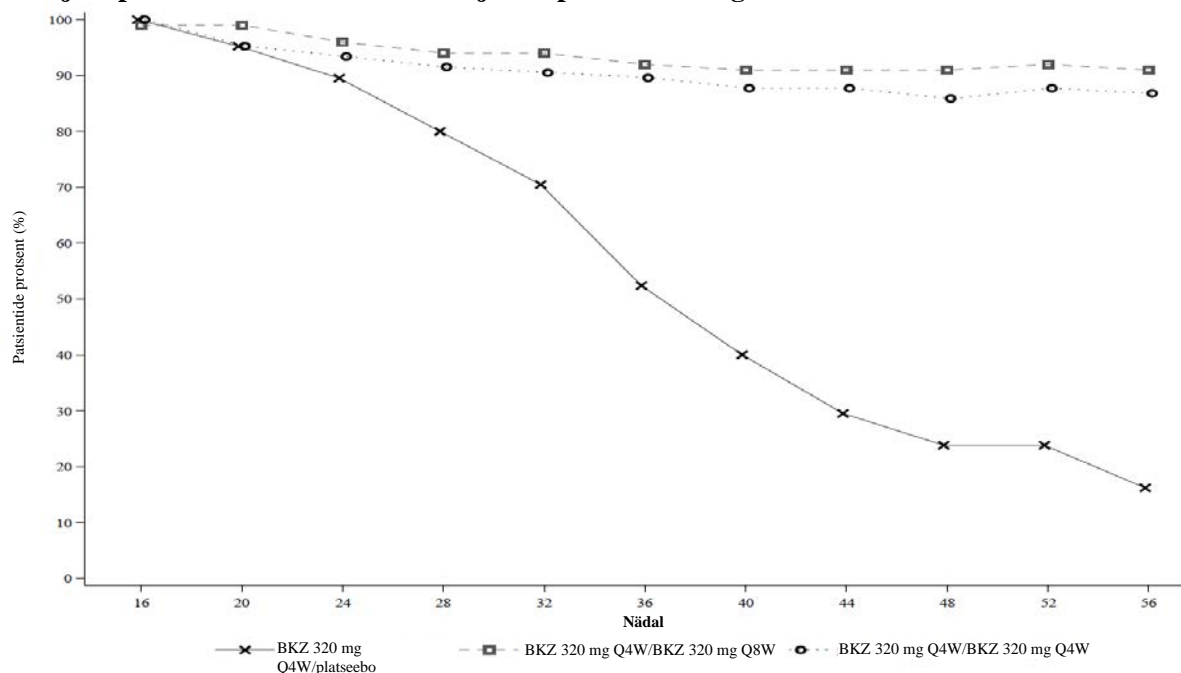
* Uuringute BE VIVID, BE READY ja BE SURE integreeritud analüüs. Kasutatakse NRI-d.

320 mg Q4W: bimekizumab 320 mg iga 4 nädala järel, seejärel bimekizumab 320 mg iga 4 nädala järel alates 16. nädalast.

320 mg Q8W: bimekizumab 320 mg iga 4 nädala järel, seejärel bimekizumab 320 mg iga 8 nädala järel alates 16. nädalast.

Ravivastuse kestus (pärast bimekizumabiga ravi lõpetamist)

Joonis 3. PASI 90 ravivastusega osalejate osakaal ajas 16. nädala PASI 90 ravivastusega osalejate puhul – randomiseeritud ärajätmisseriaad uuringus BE READY



Kasutatakse NRI-d.

16. nädalal alustas 105 osalejat randomiseeritud ärajätmisseriaadi bimekizumabi 320 mg Q4W platseeborühmas, 100 bimekizumabi 320 mg Q4W/Q8W rühmas ja 106 bimekizumabi 320 mg Q4W/Q4W rühmas.

Uuringus BE READY 16. nädalal PASI 90 ravivastusega patsientidel, kes randomiseeriti uuesti platseeborühma ja kes katkestasid bimekizumabi kasutamise, oli aja mediaan haiguse taastekkimiseni (määratletud kui PASI 75 kadumine) ligikaudu 28 nädalat (32 nädalat pärast viimast bimekizumabi annust). Nende patsientide hulgas saavutas 88,1% uuesti PASI 90 ravivastuse 12 nädala jooksul pärast ravi uuesti alustamist 320 mg bimekizumabiga iga 4 nädala järel.

Tervisega seotud elukvaliteedi / patsiendi teatatud tulemused

Kõigis kolmes uuringus oli 16. nädalal bimekizumabiga ravitud patsientide seas suurem osakaal neil, kellel psoriaas ei mõjutanud elukvaliteeti, mõõdetuna dermatoloogilise elukvaliteedi indeksi (DLQI) järgi, võrreldes platseebo ja aktiivse võrdlusravimiga ravitud patsientidega (tabel 5).

Tabel 5. Elukvaliteet uuringutes BE VIVID, BE READY ja BE SURE

	BE VIVID			BE READY		BE SURE	
	Platseebo (N = 83) n (%)	Bimekizumab 320 mg Q4W (N = 321) n (%)	Ustekinumab (N = 163) n (%)	Platseebo (N = 86) n (%)	Bimekizumab 320 mg Q4W (N = 349) n (%)	Bimekizumab 320 mg Q4W (N = 319) n (%)	Adalimumab (N = 159) n (%)
DLQI 0/1 ^a algtase	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 16. nädal	10 (12,0)	216 (67,3)	69 (42,3)	5 (5,8)	264 (75,6)	201 (63,0)	74 (46,5)

^{a)} DLQI absoluutne skoor 0 või 1 ei näita haiguse mõju tervisega seotud elukvaliteedile. Kasutatakse NRI-d.

DLQI 0/1 ravivastuse suurenemine jätkus ka pärast 16. nädalat ja püsis seejärel 52./56. nädalani. Uuringus BE VIVID oli DLQI 0/1 ravivastuse määr 52. nädalal bimekizumabiga 320 mg iga 4 nädala järel ravitud patsientidel 74,8%. Uuringus BE SURE oli 56. nädalal DLQI 0/1 bimekizumabi kasutamisel 320 mg iga 8 nädala järel ja bimekizumabi kasutamisel 320 mg iga 4 nädala järel vastavalt 78,9%-l ja 74,1%-l patsientidest.

IIIb faasi otsene võrdlusuuring sekukinumabiga

Bimekizumabi efektiivsust ja ohutust võrreldes IL-17A inhibiitori sekukinumabiga hinnati ka topeltpimedas uuringus BE RADIANT – PS0015. Patsiendid randomiseeriti saama bimekizumabi (N = 373; 320 mg 0-, 4., 8., 12. ja 16. nädalal (iga 4 nädala järel), millele järgnes 320 mg iga 4 nädala järel (iga 4 nädala järel / iga 4 nädala järel), või 320 mg iga 8 nädala järel (iga 4 nädala järel/iga 8 nädala järel) või sekukinumabi (N = 370; 300 mg 0-, 1., 2., 3., 4. nädalal, millele järgnes 300 mg iga 4 nädala järel). Ravieelsed näitajad olid kooskõlas mõõduka kuni raske naastulise psoriaasiga patsiendirühmaga, BSA mediaan oli 19% ja PASI skoori mediaan 18.

Esmase tulemusnäitaja ehk PASI 100 (täielikult puhas nahk) osas saavutasid bimekizumabiga ravitud patsiendid 16. nädalaks sekukinumabiga võrreldes oluliselt suuremad ravivastuse määrad. Oluliselt suuremad ravivastuse määrad saavutati bimekizumabiga ka teisese tulemusnäitaja osas ehk PASI 100 48. nädalaks (nii raviskeemiga iga 4 nädala järel/iga 4 nädala järel kui ka iga 4 nädala järel/iga 8 nädala järel). Võrdlevad PASI ravivastuse määrad on esitatud tabelis 6. Erinevusi bimekizumabi ja sekukinumabiga ravitud patsientide ravivastuse määrades täheldati PASI 75 korral juba 1. nädalal (vastavalt 7,2% ja 1,4%) ning PASI 90 korral juba 2. nädalal (vastavalt 7,5% ja 2,4%).

Tabel 6. PASI ravivastuse määrad uuringus BE RADIANT – bimekizumab versus sekukinumab

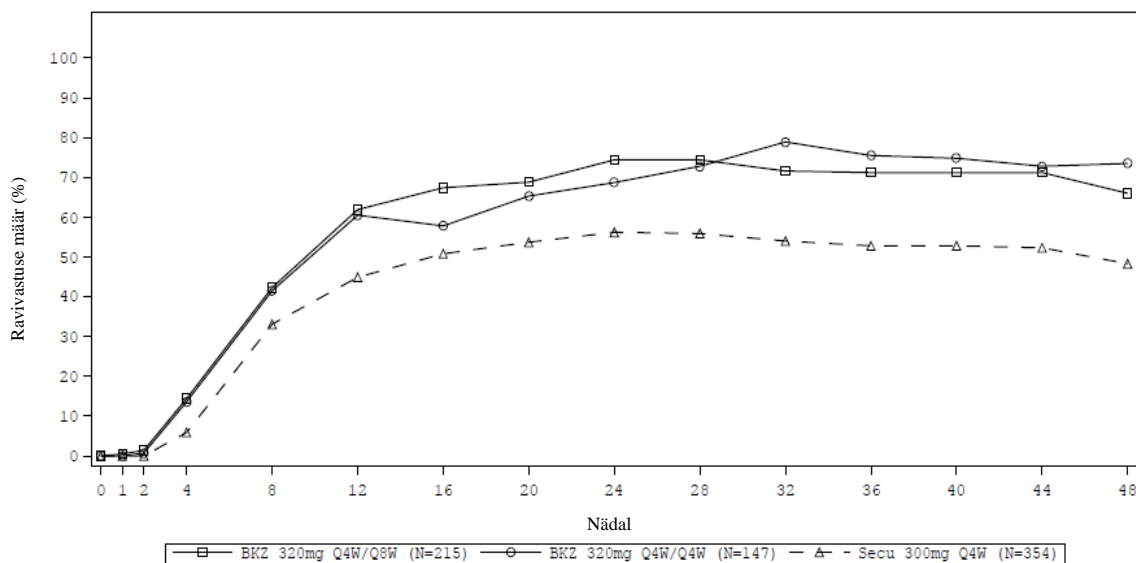
	4. nädal		16. nädal		48. nädal ^{a)}		
	Bimekizumab 320 mg Q4W (N = 373) n (%)	Sekukinumab (N = 370) n (%)	Bimekizumab 320 mg Q4W (N = 373) n (%)	Sekukinumab (N = 370) n (%)	Bimekizumab 320 mg Q4W/Q4W (N = 147) n (%)	Bimekizumab 320 mg Q4W/Q8W (N = 215) n (%)	Sekukinumab (N = 354) n (%)
PASI 100	52 (13,9)	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)
Absoluutne PASI < 2	151 (40,5)	75 (20,3)	318 (85,3)	283 (76,5)	127 (86,4)	186 (86,5)	269 (76,0)

^{a)} Andmed säilitusannuse rühmast, mis koosnes patsientidest, kes olid 16. nädalaks või hiljem saanud vähemalt ühe annuse uuringuravimit.

* p < 0,001 versus sekukinumab, kordselt kohandatud. Kasutatakse ravivastuseta uuringus osalejate andmete imputeerimist.

Bimekizumabi ja sekukinumabi PASI 100 ravivastuse määrad 48. nädalani on esitatud joonisel 4.

Joonis 4. PASI 100 ravivastuse määr ajas uuringus BE RADIANT



Kasutatakse ravivastuse uuringus osalejate andmete imputeerimist. Säilitusannuse rühm koosneb patsientidest, kes olid 16. nädalaks või hiljem saanud vähemalt ühe annuse uuringuravimit.

Bimekizumabi efektiivsus uuringus BE RADIANT oli kooskõlas efektiivsusega uuringutes BE VIVID, BE READY ja BE SURE.

Psoriaatiline artriit (PsA)

Bimekizumabi ohutust ja efektiivsust hinnati aktiivse psoriaatilise artriidiga (PsA) 1112 täiskasvanud patsiendil (vähemalt 18 aasta vanused) kahes mitmekeskuselises, randomiseeritud, topelpimedas, platseebokontrolliga uuringus (PA0010 – BE OPTIMAL ja PA0011 – BE COMPLETE). Uuringus BE OPTIMAL oli aktiivse võrdlusravimiga ravirühm (adalimumab) (N = 140).

Mõlemas uuringus oli patsientidel diagnoositud aktiivne psoriaatiline artriit vähemalt 6 kuud varem psoriaatilise artriidi klassifitseerimiskriteeriumite (*Classification Criteria for Psoriatic Arthritis*, CASPAR) põhjal ning oli aktiivne haigus valulike liigeste arvuga (*tender joint count*, TJC) ≥ 3 ja turses liigeste arvuga (*swollen joint count*, SJC) ≥ 3 . Uuringus BE OPTIMAL oli patsientidel PsA diagnoosi mediaanne kestus 3,6 aastat ja uuringus BE COMPLETE 6,8 aastat. Neisse uuringutesse kaasati patsient PsA kõigi alatüüpidega, sealhulgas polüartikulaarne sümmeetriline artriit, oligoartikulaarne asümmeetriline artriit, distaalne interfalangeaalne liigese domineeriv artriit, domineeriv spondüliit ja moonutatav artriit. Enne ravi hõlmas 55,9%-l patsientidest aktiivne naastuline psoriaas $\geq 3\%$ kehapindalast. 10,4%-l patsientidest oli mõõdukas kuni raske naastuline psoriaas ja 31,9%-l ja 12,3%-l vastavalt ravieelne entesiit ja daktüliit. Esmane efektiivsuse tulemusnäitaja oli mõlemas uuringus Ameerika Reumatoloogiakolledži (*American College of Rheumatology*, ACR) 50 ravivastus 16. nädalal.

Uuringus BE OPTIMAL hinnati 852 patsienti, kes ei olnud varem kasutanud psoriaatilise artriidi või psoriaasi raviks bioloogilist haigust modifitseerivat reumaravimit (*biologic disease-modifying anti-rheumatic drug*, bDMARD). Patsiendid randomiseeriti (3 : 2 : 1) rühmadesse, kellele manustati bimekizumabi 160 mg iga 4 nädala järel 52. nädalani või platseebot 16. nädalani ja seejärel bimekizumabi 160 mg iga 4 nädala järel kuni 52. nädalani, või aktiivse võrdlusravimiga ravirühma (adalimumab 40 mg iga 2 nädala järel) kuni 52. nädalani. Selles uuringus oli 78,3% patsientidest varem ravitud ≥ 1 tavapärase haigust modifitseeriva reumaravimiga (*conventional disease-modifying antirheumatic drug*, cDMARD) ja 21,7% patsientidest ei olnud varem cDMARD-idega ravitud. Ravi algul kasutas 58,2% patsientidest samaaegselt metotreksaati (MTX), 11,3% kasutas samaaegselt muid cDMARD-e peale MTX-i ja 30,5% cDMARD-e ei kasutanud.

Uuringus BE COMPLETE hinnati 400 patsienti, kellel oli tekkinud psoriaatilise artriidi või psoriaasi korral ebapiisav ravivastus (efektiivsuse puudumine) või ravitalumatus 1 või 2 tuumori nekroosi faktori alfa inhibiitorile (anti-TNF α – ebapiisav ravivastus). Patsiendid randomiseeriti (2 : 1) rühmadesse, kellele manustati bimekizumabi 160 mg iga 4 nädala järel või platseebot 16. nädalani. Ravi algul kasutas 42,5% patsientidest samaaegselt metotreksaati (MTX), 8,0% kasutas samaaegselt muid cDMARD-e peale MTX-i ja 49,5% cDMARD-e ei kasutanud. Selles uuringus tekkis 76,5%-l osalejatest ebapiisav ravivastus ühele TNF α inhibiitorile, 11,3%-l tekkis ebapiisav ravivastus kahele TNF α inhibiitorile ja 12,3% ei talunud TNF α inhibiitoreid.

Nähud ja sümptomid

bDMARD-e mittekasutanud patsientidel (BE OPTIMAL) ja anti-TNF α ebapiisava ravivastusega patsientidel (BE COMPLETE) saavutati ravi tulemusena bimekizumabiga 16. nädalal haiguse nähtude ja sümptomite osas ning aktiivsuse mõõtmisel märkimisväärne paranemine võrreldes platseeboga ja mõlemal patsiendipopulatsioonil täheldati sarnaseid ravivastuse sagedusi (vt tabel 7). Kliinilised ravivastused püsisid uuringu BE OPTIMAL 52. nädalal, hinnatuna ACR 20, ACR 50, ACR 70, MDA, PASI 90, PASI 100 ja ACR 50 / PASI 100 alusel.

Tabel 7. Kliiniline ravivastus uuringutes BE OPTIMAL ja BE COMPLETE

	BE OPTIMAL (bDMARD-e mittekasutanud)				BE COMPLETE (anti-TNF α ebapiisav ravivastus)		
	Platseebo (N = 281) n (%)	BKZ 160 mg Q4W (N = 431) n (%)	Erinevus platseebost (95% usaldus- vahemik) ^(d)	Võrdlusrühm ^(e) (adalimumab) (N=140) n (%)	Platseebo (N = 133) n (%)	BKZ 160 mg Q4W (N = 267) n (%)	Erinevus platseebost (95% usaldus- vahemik) ^(d)
ACR 20							
16. nädal	67 (23,8)	268 (62,2)	38,3 (31,4; 45,3)	96 (68,6)	21 (15,8)	179	51,2 (42,1; 60,4)
24. nädal	-	282 (65,4)		99 (70,7)		(67,0)	
52. nädal		307 (71,2)		102 (72,9)			
ACR 50							
16. nädal	28 (10,0)	189 (43,9)*	33,9 (27,4; 40,4)	64 (45,7)	9 (6,8)	116	36,7 (27,7; 45,7)
24. nädal	-	196 (45,5)		66 (47,1)		(43,4)*	
52. nädal		235 (54,5)		70 (50,0)			
ACR 70							
16. nädal	12 (4,3)	105 (24,4)	20,1 (14,7; 25,5)	39 (27,9)	1 (0,8)	71 (26,6)	25,8 (18,2; 33,5)
24. nädal	-	126 (29,2)		42 (30,0)			
52. nädal		169 (39,2)		53 (37,9)			
MDA^(a)							
16. nädal	37 (13,2)	194 (45,0)*	31,8 (25,2; 38,5)	63 (45,0)	8 (6,0)	118	38,2 (29,2; 47,2)
24. nädal	-	209 (48,5)		67 (47,9)		(44,2)*	
52. nädal		237 (55,0)		74 (52,9)			
Patsiendid, kellel oli \geq 3% keha-pindalast	(N = 140)	(N = 217)		(N = 68)	(N = 88)	(N = 176)	
PASI 90							
16. nädal	4 (2,9)	133 (61,3)*	58,4 (49,9; 66,9)	28 (41,2)	6 (6,8)	121	61,9 (51,5; 72,4)
24. nädal	-	158 (72,8)		32 (47,1)		(68,8)*	
52. nädal		155 (71,4)		41 (60,3)			
PASI 100							
16. nädal	3 (2,1)	103 (47,5)	45,3 (36,7; 54,0)	14 (20,6)	4 (4,5)	103	54,0 (43,1; 64,8)
	-	122 (56,2)		26 (38,2)		(58,5)	

24. nädal		132 (60,8)		33 (48,5)			
52. nädal							
ACR50/ PASI 100							
16. nädal	0	60 (27,6)	NC (NC, NC)	11 (16,2)	1 (1,1)	59 (33,5)	32,4 (22,3; 42,5)
24. nädal	-	68 (31,3)		17 (25,0)			
52. nädal		102 (47,0)		24 (35,3)			
Patsiendid, kellel LDI > 0^(b)	(N = 47)	(N = 90)					
Daktülii- dita olek^(b)							
16. nädal	24 (51,1)	68 (75,6)***	24,5 (8,4; 40,6)				
Patsiendid, kellel LEI > 0^(c)	(N = 106)	(N = 249)					
Entesiidita olek^(c)							
16. nädal	37 (34,9)	124 (49,8)**	14,9 (3,7; 26,1)				

ACR50/PASI100 = ACR50 ja PASI100 ravivastuse liitnäitaja. BKZ 160 mg Q4W = bimekizumab 160 mg iga 4 nädala järel. NC = mittearvutatav

^(a) Patsient loeti olevat saavutanud haiguse minimaalse aktiivsuse (*Minimal Disease Activity*, MDA), kui ta vastas 5 kriteeriumile 7-st: valulike liigeste arv ≤ 1 ; turses liigeste arv ≤ 1 ; psoriaasi aktiivsuse ja raskuse indeks ≤ 1 või kehapindala ≤ 3 ; patsiendi valu visuaalsel analoogskaalal (VAS) ≤ 15 ; patsiendi üldine haiguse aktiivsus VAS ≤ 20 ; tervise hindamise küsimustiku puude indeks (*Health Assessment Questionnaire Disability Index*) $\leq 0,5$; valulike entesiidi punktide arv ≤ 1

^(b) Uuringute BE OPTIMAL ja BE COMPLETE koondandmete põhjal patsientide kohta, kellel oli ravieelne Leedsi daktüliidi indeks (*Leeds Dactylitis Index*, LDI) > 0 . Daktüliidita olek on LDI = 0

^(c) Uuringute BE OPTIMAL ja BE COMPLETE koondandmete põhjal patsientide kohta, kellel oli ravieelne Leedsi entesiidi indeks (*Leeds Enthesitis Index*, LEI) > 0 . Entesiidita olek on LEI = 0

^(d) Esitatud on korrigeerimata vahed

^(e) Statistilist võrdlust bimekizumabi ega platseeboga ei tehtud

* $p < 0,001$ versus platseebo korrigeeritud mitmesuse suhtes. ** $p = 0,008$ versus platseebo korrigeeritud mitmesuse suhtes.

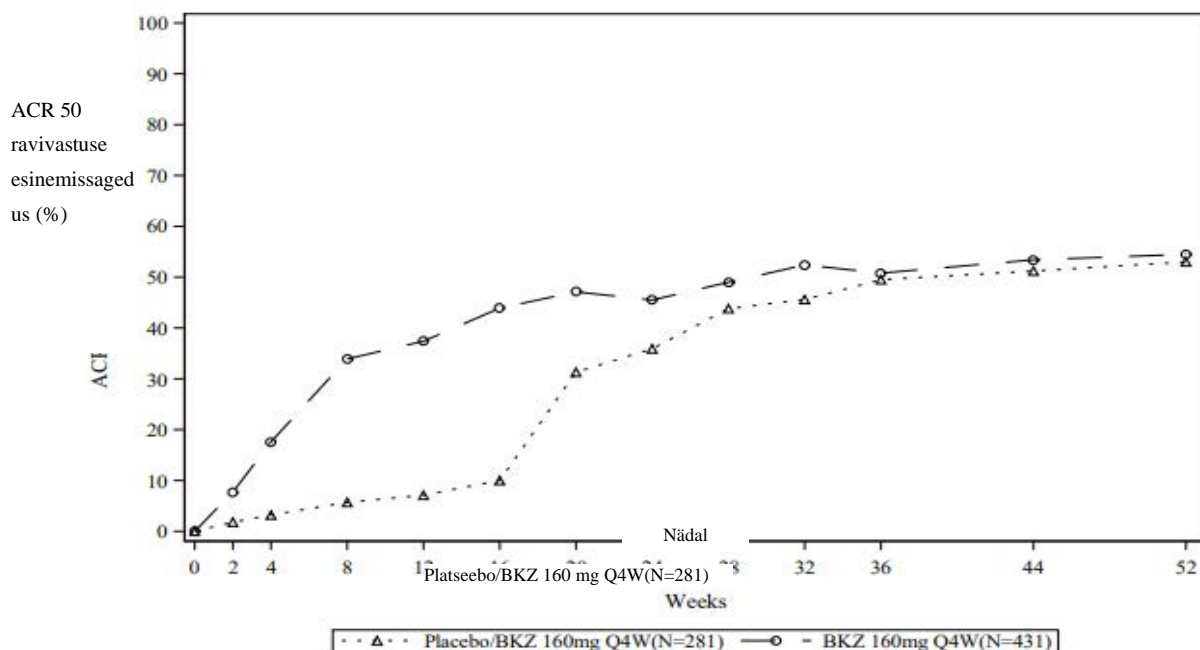
*** $p = 0,002$ versus platseebo korrigeeritud mitmesuse suhtes. Kasutatakse ravivastuseta osalejate andmete imputeerimist.

Muud tulemusnäitajad 16. nädalal ja kõik tulemusnäitajad 24. nädalal ja 52. nädalal ei kuulunud järjestikuste analüüside hierarhiasse ja võimalikud võrdlused on nominaalsed.

Bimekizumabi kasutamisel täheldati uuringus BE OPTIMAL 16. nädalal paranemist ravieelsega võrreldes kõigi ACR-i komponentide puhul ning see püsis 52. nädalal.

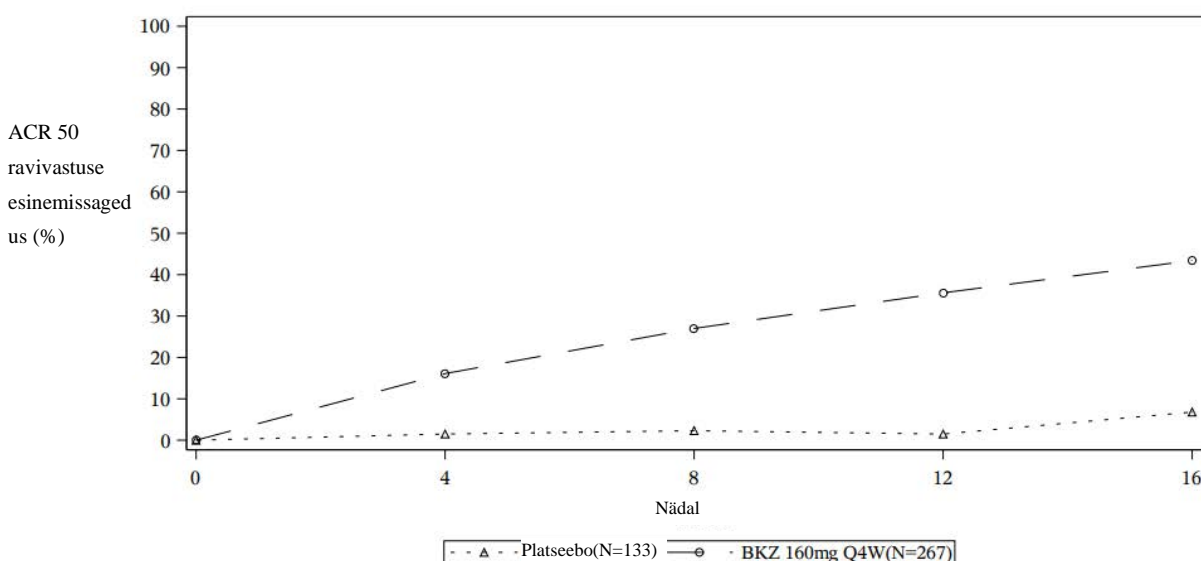
Ravivastused bimekizumabile olid platseebost oluliselt suuremad juba 2. nädalal ACR 20 osas (BE OPTIMAL, 27,1% versus 7,8%, nominaalne $p < 0,001$) ja 4. nädalal ACR 50 osas (BE OPTIMAL, 17,6% versus 3,2%, nominaalne $p < 0,001$) ja BE COMPLETE, 16,1% versus 1,5%, nominaalne $p < 0,001$).

Joonis 5. ACR 50 ravivastus aja jooksul kuni 52. nädalani uuringus BE OPTIMAL (ravivastuseta andmed imputeeritud)



Platseebot kasutanud patsiendid viidi 16. nädalal üle bimekizumabi kasutamisele 160 mg iga 4 nädala järel.

Joonis 6. ACR 50 ravivastus aja jooksul kuni 16. nädalani uuringus BE COMPLETE (ravivastuseta andmed imputeeritud)



Bimekizumabiga ravitud patsientidest, kes saavutasid uuringu BE OPTIMAL 16. nädalal ACR 50 ravivastuse, püsis 87,2%-l see ravivastus 52. nädalal.

Bimekizumabi ohutust ja efektiivsust tõestati olenemata vanusest, soost, rassist, ravieelsest kehakaalust, ravieelsest psoriaasiga haaratusest, ravieelsest CRV-st, haiguse kestusest ja varasemast cDMARD-ide kasutamisest. Mõlemas uuringus täheldati bimekizumabi kasutamise tulemusena sarnaseid ravivastuseid olenemata sellest, kas patsiendid kasutasid samaaegselt cDMARD-e, sealhulgas MTX-i, või mitte.

Psoriaatilise artriidi ravivastuse muudetud kriteeriumid (*modified Psoriatic Arthritis Response Criteria*, PsARC) on spetsiaalne ravivastuse liitindeks, mis koosneb valulike liigeste arvust, turses

liigeste arvust ning patsiendi- ja arstipoolsest üldhinnangust. Muudetud PsARC-i 16. nädalaks saavutanud patsientide osakaal oli bimekizumabiga ravitud patsientide seas suurem võrreldes platseeboga (uuringus BE OPTIMAL vastavalt 80,3% versus 40,2% ja uuringus BE COMPLETE vastavalt 85,4% versus 30,8%). Ravivastus PsARC-i järgi püsis uuringus BE OPTIMAL 52. nädalani.

Radiograafilise ravivastus

Uuringus BE OPTIMAL hinnati radiograafiliselt struktuuriliste kahjustuste progresseerumise pärssimist ja väljendati seda Van der Heijde muudetud Sharpi koguskooriga (*Van der Heijde modified total Sharp Score*, vdHmTSS) ja selle komponentide erosiooni skoori (*Erosion Score*, ES) ja liigeseruumi kitsenemise skooriga (*Joint Space Narrowing score*, JSN) 16. nädalal (vt tabel 8).

Tabel 8. vdHmTSS-i muutus uuringus BE OPTIMAL 16. nädalal

	Platseebo	BKZ 160 mg Q4W	Erinevus platseebost (95% usaldusvahemik) ^{a)}
Populatsioon, kellel on enne ravi kõrge hCRP ja/või vähemalt 1 luu erosioon	(N = 227)	(N = 361)	
Keskmine muutus ravieelsega võrreldes (standardviga)	0,36 (0,10)	0,04 (0,05)*	-0,32 (-0,35; -0,30)
Üldine populatsioon	(N = 269)	(N = 420)	
Keskmine muutus ravieelsega võrreldes (standardviga)	0,32 (0,09)	0,04 (0,04)*	-0,26 (-0,29, -0,23)

*p = 0,001 versus platseebo. p-väärtused on saadud võrdlusepõhise imputeerimise teel, kasutades vähimruutude keskmise vahet kovariatsioonanalüüsi mudeliga, kus ravi, ravieelne luuerosioon ja piirkond on püsijad ja ravieelne skoor on kaasmuutuja.

16. nädala kokkuvõtlikud andmed põhinevad esmase analüüsi esimesel tulemuste kogumil.

^{a)} Esitatud vahed on korrigeerimata vahed

Bimekizumab pärssis 16. nädalaks märgatavalt liigesekahjustuse progresseerumist nii populatsioonil, kellel oli enne ravi kõrge hCRP ja/või vähemalt üks luuerosioon, kui ka üldisel populatsioonil võrreldes platseeboga. Kuigi statistilises testprotseduuris, milles võrreldi bimekizumabi platseeboga, määrati puuduvate andmete käsitlemise meetodiks võrdlusepõhine imputeerimine, kasutati nii kõrgema hCRP-ga ja/või algtasemel vähemalt ühe luuerosiooniga populatsioonil kui ka üldpopulatsioonil 16. nädalal ravieelsega võrreldes toimunud muutuste arvutamiseks ka standardset mitmest imputeerimist bimekizumabi rühmas (keskmine muutus ravieelsega võrreldes vastavalt 0,01 ja 0,01) ja adalimumabi rühmas (keskmine muutus ravieelsega võrreldes vastavalt -0,05 ja -0,03). Liigesekahjustuse progresseerumise inhibeerimine püsis nii kõrgema hCRP-ga ja/või algtasemel vähemalt ühe luuerosiooniga populatsioonil kui ka üldpopulatsioonil 52. nädalal nii bimekizumabi rühmas (keskmine muutus ravieelsega võrreldes vastavalt 0,10 ja 0,10) kui ka adalimumabi rühmas (keskmine muutus ravieelsega võrreldes vastavalt -0,17 ja -0,12).

Patsientide osakaal, kellel randomiseerimisest kuni 52. nädalani liigesekahjustuse radiograafiliselt progresseerumist ei täheldatud (määratletud mTSS-i muutusega $\leq 0,5$ ravieelsega võrreldes), oli populatsioonis, kellel oli enne ravi kõrge hCRP ja/või vähemalt üks luuerosioon, bimekizumabi kasutamisel 87,9% (N = 276/314) ja platseebo kasutamisel ravile bimekizumabiga üle viidud uuringus osalejatel 84,8% (N = 168/198) ning adalimumabi rühmas 94,1% (N = 96/102). Üldises populatsioonis täheldati sarnaseid osakaale (bimekizumabi kasutamisel 89,3% (N = 326/365) ja platseebo kasutamisel bimekizumabi-ravile üle viidud uuringus osalejatel 87,3% (N = 207/237) ning adalimumabi rühmas 94,1% (N = 111/118).

Füüsiline funktsioon ja muud tervise seotud ravitulemused

Nii varem bDMARD-e mittekasutanud (BE OPTIMAL) kui ka anti-TNF α puuduliku ravivastusega (BE COMPLETE) patsientidel paranes 16. nädalaks bimekizumabi kasutamisel ravieelsega võrreldes oluliselt füüsiline funktsioon võrreldes platseebot saanud patsientidega (p < 0,001), hinnates HAQ-DI alusel (vähimruutude keskmise muutus ravieelsega võrreldes uuringus BE OPTIMAL vastavalt: -0,3 versus -0,1 ja uuringus BE COMPLETE vastavalt -0,3 versus 0). Mõlemas uuringus saavutati

16. nädalal bimekizumabi rühmas HAQ-DI skoori kliiniliselt oluline vähenemine vähemalt 0,35 võrra suuremal osakaalul patsientidest võrreldes platseeboga.

Bimekizumabiga ravitud patsientidel paranes 16. nädalal ravieelsega võrreldes märgatavalt terviseküsimustiku füüsilise komponendi kokkuvõtte 36 küsimusega lühiküsimustiku (*Short Form-36 item Health Survey Physical Component Summary*, SF-36 PCS) skoor platseeboga võrreldes (vähimruutude keskmise muutus ravieelsega võrreldes: uuringus BE OPTIMAL 6,3 versus 1,9, $p < 0,001$ ja uuringus BE COMPLETE 6,2 versus 0,1, $p < 0,001$).

Mõlemas uuringus vähenes bimekizumabiga ravitud patsientidel 16. nädalal ravieelsega võrreldes oluliselt väsimus, mõõdetuna kroonilise haiguse ravi funktsionaalse hindamise väsimuse (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy* (FACIT)-Fatigue) skooriga platseeboga võrreldes. Tuntavalt paranes bimekizumabiga ravitud rühmal ravieelsega võrreldes ka psoriaatilise artriidi haiguse mõju 12-punktilise küsimustiku (*Psoriatic Arthritis Impact of Disease-12*, PsAID-12) skoor võrreldes platseeborühmaga.

Ravieelse aksiaalse haaratusega patsientidel, keda oli ligikaudu 74% patsientidest (määratletud Bathi anküloseeriva spondüliidi haiguse aktiivsuse (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*, BASDAI) skooriga ≥ 4), paranes BASDAI ravieelsega võrreldes 16. nädalaks rohkem kui platseebo kasutamisel.

16. nädalaks kõigis füüsilise funktsiooni mõõtmise tulemustes ja muudes eespool mainitud tervisega seotud tulemustes (HAQ-DI, SF-36 PCS, FACIT-Fatigue, PsAID-12 ja BASDAI skoorid) saavutatud paranemised püsisid uuringus BE OPTIMAL 52. nädalani.

Uuringus BE OPTIMAL saavutas 65,5% bimekizumabiga ravitud patsientidest 52. nädalaks küünte täieliku puhtuse (mNAPSI paranemine patsientidel, kellel ravieelne mNAPSI skoor oli suurem kui 0).

Aksiaalne spondüloartriit (nr-axSpA ja AS)

Bimekizumabi efektiivsust ja ohutust hinnati 586-l aktiivse aksiaalse spondüloartriidiga (axSpA) täiskasvanud patsiendil (vanuses vähemalt 18 aastat) kahes mitmekeskuselises randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga uuringus, millest ühes esines radiograafilise leiuta aksiaalne spondüloartriit (nr-axSpA) ja teises anküloseeriv spondüliit (AS), tuntud ka kui radiograafiline axSpA. Mõlema uuringu esmane tulemusnäitaja oli patsientide protsent, kes saavutasid 16. nädalaks rahvusvahelise spondüloartriidi ühingu (*Assessment of SpondyloArthritis International Society*, ASAS) 40 ravivastuse. Mõlema patsiendipopulatsiooni tulemused olid järjepidevad.

Uuringus BE MOBILE 1 (AS0010) hinnati 254 aktiivse nr-axSpA-ga patsienti. Patsientidel oli axSpA (sümptomite tekkimise vanus < 45 aastat), mis vastas ASAS-i klassifikatsiooni kriteeriumidele ja neil oli aktiivne haigus, nagu on määratletud *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* iga (BASDAI) ≥ 4 ja seljavalu ≥ 4 arvulisel hinnanguskaalal 0...10 (*numeric rating scale*, NRS) (BASDAI punkt 2), ning puudusid tõendid radiograafiliste muutuste kohta ristluupiirkonna liigestes, mis vastaksid modifitseeritud New Yorgi AS-i kriteeriumidele. Patsientidel esinesid ka objektiivsed põletikunähud, mida näitas C-reaktiivse valgu (CRP) sisalduse suurenemine ja/või sakroiliidi tunnused magnetresonantstomograafias (MRT), samuti anamneesis ebapiisav ravivastus kahele erinevale mittesteroidsele põletikuvastasele ravimile (MSPVA) või talumatus või vastunäidustus MSPVA-le. Patsiendid randomiseeriti (1 : 1) saama bimekizumabi 160 mg iga 4 nädala järel kuni 52. nädalani või platseebot kuni 16. nädalani, millele järgnes bimekizumabi manustamine 160 mg iga 4 nädala järel kuni 52. nädalani. Enne ravi olid patsientidel nr-axSpA sümptomid olnud keskmiselt 9 aastat (mediaan 5,5 aastat). 10,6% patsientidest oli varem saanud ravi TNF α -vastase ravimiga.

Uuringus BE MOBILE 2 (AS0011) hinnati 332 aktiivse AS-iga patsienti, kes olid määratud dokumenteeritud radioloogiliste tõendite (röntgeniülesvõtete) põhjal, mis vastasid modifitseeritud New Yorgi AS-i kriteeriumitele. Patsientidel oli aktiivne haigus, mida määratleti BASDAI ≥ 4 ja seljavaluga ≥ 4 arvulisel hindamiskaalal 0...10 (*numeric rating scale*, NRS) (BASDAI punkt 2). Patsientidel pidi olema anamneesis ebapiisav ravivastus kahele erinevale mittesteroidsele

põletikuvastasele ravimile või talumatus või vastunäidustus mittesteroidsetele põletikuvastastele ravimitele. Patsiendid randomiseeriti (2 : 1) saama bimekizumabi 160 mg iga 4 nädala järel kuni 52. nädalani või platseebot kuni 16. nädalani, millele järgnes bimekizumabi manustamine 160 mg iga 4 nädala järel kuni 52. nädalani. Enne ravi olid patsientidel AS-i sümptomid olnud keskmiselt 13,5 aastat (mediaan 11 aastat). 16,3% patsientidest oli varem saanud ravi TNF α -vastase ravimiga.

Kliiniline ravivastus

Ravi bimekizumabiga andis tulemuseks haiguse aktiivsuse nähtude ja sümptomite ning näitajate märgatava paranemise võrreldes platseeboga 16. nädalal nii nr-axSpA kui ka AS-i patsientide populatsioonis (vt tabel 9). Kliiniline ravivastus püsis kuni 52. nädalani mõlemas patsiendipopulatsioonis, hinnates kõiki tabelis 9 esitatud tulemusnäitajaid.

Tabel 9. Kliinilised vastused uuringutes BE MOBILE 1 ja BE MOBILE 2

	BE MOBILE 1 (nr-axSpA)			BE MOBILE 2 (AS)		
	Platseebo (N = 126) n (%)	BKZ 160 mg Q4W (N = 128) n (%)	Erinevus platseebost (95% CI) ^{a)}	Platseebo (N = 111) n (%)	BKZ 160 mg Q4W (N = 221) n (%)	Erinevus platseebost (95% CI) ^{a)}
ASAS 40						
16. nädal	27 (21,4)	61 (47,7)*	26,2 (14,9, 37,5)	25 (22,5)	99 (44,8)*	22,3 (11,5, 33,0)
52. nädal		78 (60,9)			129 (58,4)	
ASAS 40 TNFα-vastastes naaiivides						
16. nädal	(N = 109)	(N = 118)	24,8 (12,4, 37,1)	(N = 94)	(N = 184)	22,3 (10,5, 34,0)
52. nädal	25 (22,9)	73 (61,9)		22 (23,4)	84 (45,7)* 108 (58,7)	
ASAS 20						
16. nädal	48 (38,1)	88 (68,8)*	30,7 (19,0, 42,3)	48 (43,2)	146 (66,1)*	22,8 (11,8, 33,8)
52. nädal		94 (73,4)			158 (71,5)	
ASAS osaline remissioon						
16. nädal	9 (7,1)	33 (25,8)*	18,6 (9,7, 27,6)	8 (7,2)	53 (24,0)*	16,8 (8,1, 25,5)
52. nädal		38 (29,7)			66 (29,9)	
ASDAS märkimisväärne paranemine						
16. nädal	9 (7,1)	35 (27,3)*	20,2 (11,2, 29,3)	6 (5,4)	57 (25,8)*	20,4 (11,7, 29,1)
52. nädal		47 (36,7)			71 (32,1)	
BASDAI-50						
16. nädal	27 (21,4)	60 (46,9)	25,3 (14,0, 36,6)	29 (26,1)	103 (46,6)	20,5 (9,6, 31,4)
52. nädal		69 (53,9)			119 (53,8)	

BKZ 160 mg iga 4 nädala järel = bimekizumab 160 mg iga 4 nädala järel. ASDAS = anküloseeriva spondüliidi haiguse aktiivsuse skoor.

Kasutatakse NRI-d.

^{a)} Näidatakse korrigeerimata erinevusi.

*p < 0,001 võrreldes platseeboga, korrigeerituna kordsuse suhtes.

Uuringus BE MOBILE 1 saavutas ASDAS-i < 2,1 (ASDAS-inaktiivse haiguse (ID) ja ASDAS-väikese aktiivsusega haiguse (LD) kombinatsiooniga) patsientide osakaal 16. nädalal 46,1% bimekizumabi rühmas ja 21,1% platseeborühmas (mitmekordne imputeerimine). 52. nädalaks saavutas 61,6% bimekizumabi rühma patsientidest ASDAS-i < 2,1, sealhulgas 25,2% inaktiivse haiguse seisundi (ASDAS < 1,3).

Uuringus BE MOBILE 2 saavutas ASDAS-i < 2,1 (ASDAS-ID ja ASDAS-LD kombinatsiooniga) patsientide osakaal 16. nädalal 44,8% bimekizumabi rühmas ja 17,4% platseeborühmas (mitmekordne imputeerimine). 52. nädalaks saavutas 51,7% bimekizumabi rühma patsientidest ASDAS-i < 2,1, sealhulgas 23,4% inaktiivse haiguse seisundi (ASDAS < 1,3).

Kõik neli ASAS 40 komponenti (kogu seljavalu, hommikune jäikus, *Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index* [BASFI] ja *Patient's Global Assessment of Disease Activity* [PGADA]) paranesis ravi ajal bimekizumabiga ja aitasid kaasa ASAS 40 ravivastusele 16. nädalal, ja see paranemine püsis kuni 52. nädalani mõlemas patsiendipopulatsioonis.

Teiste efektiivsusnäitajate paranemine on näidatud tabelis 10.

Tabel 10. Muud efektiivsuse mõõdikud BE MOBILE 1 ja BE MOBILE 2 puhul

	BE MOBILE 1 (nr-axSpA)		BE MOBILE 2 (AS)	
	Platseebo (N = 126)	BKZ 160 mg Q4W (N = 128)	Platseebo (N = 111)	BKZ 160 mg Q4W (N = 221)
Öine seljavalu				
Algväärtus	6,7	6,9	6,8	6,6
Keskmine muutus algväärtusest 16. nädalal	-1,7	-3,6*	-1,9	-3,3*
Keskmine muutus algväärtusest 52. nädalal		-4,3		-4,1
BASDAI				
Algväärtus	6,7	6,9	6,5	6,5
Keskmine muutus algväärtusest 16. nädalal	-1,5	-3,1*	-1,9	-2,9*
Keskmine muutus algväärtusest 52. nädalal		-3,9		-3,6
BASMI				
Algväärtus	3,0	2,9	3,8	3,9
Keskmine muutus algväärtusest 16. nädalal	-0,1	-0,4	-0,2	-0,5**
Keskmine muutus algväärtusest 52. nädalal		-0,6		-0,7
hs-CRP (mg/l)				
Algväärtus (geomeetriline keskmine)	5,0	4,6	6,7	6,5
Suhe algväärtusesse 16. nädalal	0,8	0,4	0,9	0,4
Suhe algväärtusesse 52. nädalal		0,4		0,3

BASMI = *Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index*. Hs-CRP = suure tundlikkusega C-reaktiivne valk MI on kasutusel.

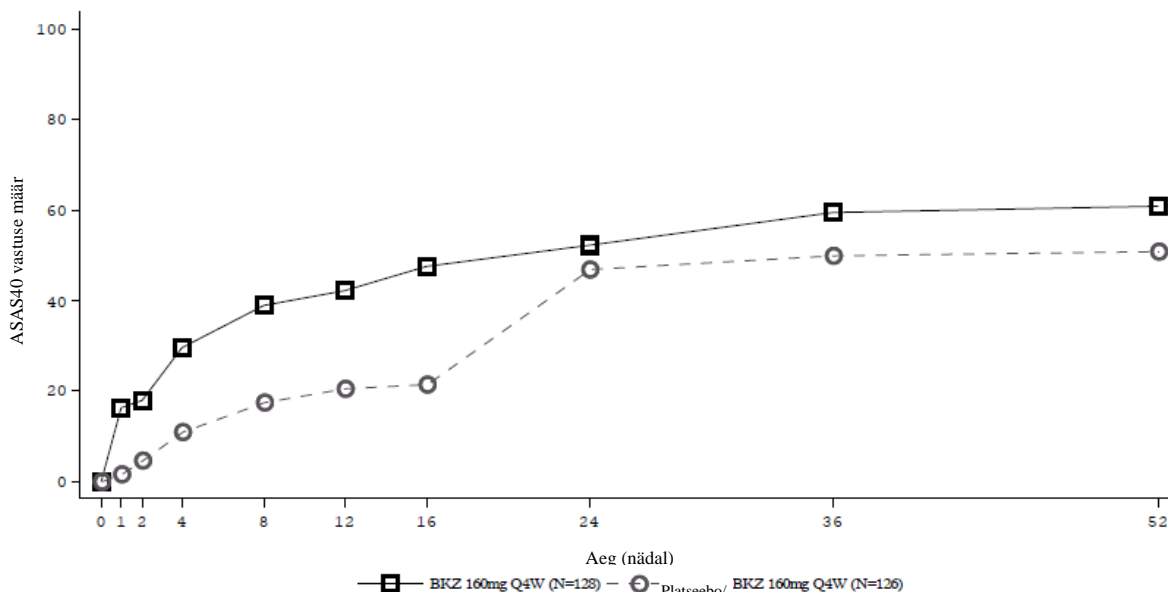
*p < 0,001 referentspõhine imputeerimine, võrreldes platseeboga, kohandatud kordsuse suhtes. **p < 0,01 referentspõhine imputeerimine, võrreldes platseeboga, kohandatud kordsuse suhtes.

Bimekizumabi seostati efektiivsuse kiire algusega nii nr-axSpA kui ka AS-i patsientide populatsioonis.

Ravivastused bimekizumabiga ravitud patsientidel ASAS 40 rühmas olid paremad kui platseeborühmas juba 1. nädalal uuringus BE MOBILE 1 (16,4% vs. 1,6%, nominaalne p < 0,001) ja 2. nädalal uuringus BE MOBILE 2 (16,7% vs. 7,2%, nominaalne p = 0,019).

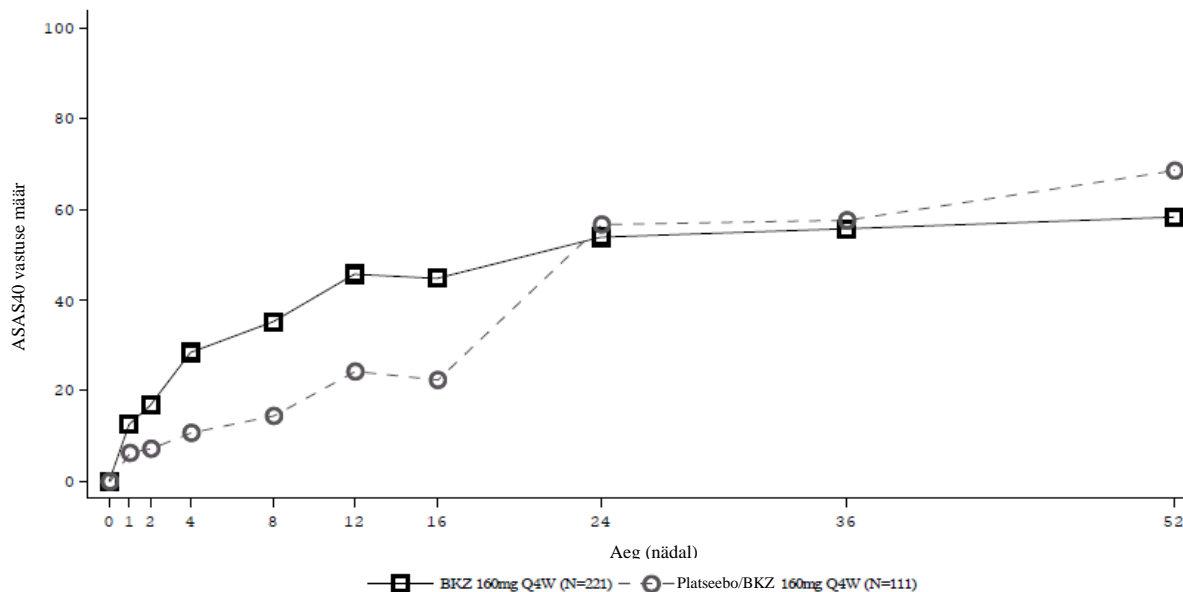
Bimekizumabi seostati ka süsteemse põletiku kiire vähenemisega, mõõdetuna hs-CRP sisaldusega juba 2. nädalal nii nr-axSpA kui ka AS-i patsientide populatsioonis, nominaalsed p-väärtused olid mõlemas uuringus p < 0,001.

Joonis 7. ASAS 40 vastus aja jooksul kuni 52. nädalani uuringus BE MOBILE 1 (NRI)



Placeebot saanud patsiendid viidi 16. nädalal üle 160 mg bimekizumabile iga 4 nädala järel.

Joonis 8. ASAS 40 vastus aja jooksul kuni 52. nädalani uuringus BE MOBILE 2 (NRI)



Placeebot saanud patsiendid viidi 16. nädalal üle 160 mg bimekizumabile iga 4 nädala järel.

Bimekizumabiga ravitud patsientidest, kes saavutasid 16. nädalaks ASAS 40 ravivastuse, säilitasid uuringute BE MOBILE 1 ja BE MOBILE 2 integreeritud analüüsis 82,1% selle ravivastuse 52. nädalaks.

Bimekizumabi efektiivsust demonstreeriti sõltumata vanusest, soost, rassist, haiguse kestusest, põletiku algtasemest, ASDAS-i algväärtusest ja kaasuvatest cDMARD-idest.

Sarnast ravivastust ASAS 40 puhul täheldati patsientidel sõltumata eelnevast TNF α -vastasest ekspositsioonist.

16. nädalal oli entesiidiga patsientide osakaal uuringu alguses (NRI) entesiidi lahenemisega Maastrichti anküloseeriva spondüliidi entesiidi (MASES) indeksi järgi hinnatud patsientidel suurem bimekizumabiga võrreldes placeeboga (BE MOBILE 1: 51,1% versus 23,9% ja BE MOBILE 2:

51,5% versus 32,8%). Entesiidi taandumine bimekizumabiga püsis mõlemas uuringus 52. nädalani (BE MOBILE 1: 54,3% ja BE MOBILE 2: 50,8%).

Põletiku vähenemine

Bimekizumab vähendas põletikku, mõõdetuna hs-CRP järgi (vt tabel 10) ja hinnatuna magnetresonantstomograafia abil piltidiagnostika alluuringus. Põletiku tunnuseid hinnati MRT abil uuringu alguses ja 16. nädalal ning need väljendati Kanada lülisamba spondüloartriidi uuringute konsortsiumi (*Spondyloarthritis Research Consortium of Canada, SPARCC*) skoori muutusena võrreldes uuringu algusega sakroiliakaalsete liigeste ja lülisamba anküloseeriva spondüliidi magnetresonantsi kujutiste (ASspiMRT-a skoor Berliini modifikatsioonis) osas. Bimekizumabiga ravitud patsientidel täheldati põletikuliste nähtude vähenemist nii ristluupiirkonna liigestes kui ka lülisambas võrreldes platseeboga (vt tabel 11). Põletiku vähenemine, mõõdetuna hs-CRP järgi ja hinnatuna MRT järgi, püsis 52. nädalani.

Tabel 11. Põletiku vähendamine hinnatuna magnetresonantstomograafia abil uuringutes BE MOBILE 1 ja BE MOBILE 2

	BE MOBILE 1 (nr-axSpA)		BE MOBILE 2 (AS)	
	Platseebo	BKZ 160 mg Q4W	Platseebo	BKZ 160 mg Q4W
SPARCC skoor				
Keskmine muutus algväärtusest ^{a)} 16. nädalal	-1,56 (N = 62)	-6,15 (N = 78)	0,59 (N = 46)	-4,51 (N = 81)
Keskmine muutus algväärtusest ^{a)} 52. nädalal		-7,57 (N = 67)		-4,67 (N = 78)
ASspiMRT-a (Berliini modifikatsioonid) skoor				
Keskmine muutus algväärtusest ^{a)} 16. nädalal	0,03 (N = 60)	-0,36 (N = 74)	-0,34 (N = 46)	-2,23 (N = 81)
Keskmine muutus algväärtusest ^{a)} 52. nädalal		-0,70 (N = 65)		-2,38 (N = 77)

a) Muutus algväärtustest põhineb täheldatud juhtumitel, mida hinnati 52. nädala andmekogumi kesksel lugemisel.

Füüsiline funktsioon ja muud tervisega seotud tulemused

Bimekizumabiga ravitud patsientidel esines BASFI hinnatud füüsilise funktsiooni märkimisväärne paranemine algväärtusest võrreldes platseeboga (vähimruutude keskmine muutus algväärtusest 16. nädalal uuringus BE MOBILE 1: -2,4 versus -0,9, $p < 0,001$ ja uuringus BE MOBILE 2: -2,0 versus -1,0, $p < 0,001$). Bimekizumabiga ravitud patsientidel täheldati märkimisväärset paranemist algväärtusest võrreldes platseeboga ravitud patsientidega SF-36 PCS skooris (vähimruutude keskmine muutus algväärtusest 16. nädalal uuringus BE MOBILE 1: 9,3 versus 5,4, $p < 0,001$ ja uuringus BE MOBILE 2: 8,5 versus 5,2, $p < 0,001$).

Bimekizumabiga ravitud patsiendid teatasid tervisega seotud elukvaliteedi märgatavat paranemisest ravieelsega võrreldes, mõõdetuna AS-i elukvaliteedi küsimustiku (*AS Quality of Life Questionnaire, ASQoL*) alusel võrreldes platseeboga (vähimruutude keskmine muutus võrreldes ravieelsega 16. nädalal uuringus BE MOBILE 1: -4,9 versus -2,3, $p < 0,001$ ja uuringus BE MOBILE 2: -4,6 versus -3,0, $p < 0,001$), samuti märkimisväärsest väsimuse vähenemisest, hinnates FACIT-Fatigue skoori (keskmine muutus võrreldes ravieelsega 16. nädalal uuringus BE MOBILE 1: 8,5 bimekizumab versus 3,9 platseebo ja uuringus BE MOBILE 2: 8,4 bimekizumab versus 5,0 platseebo).

Mõlemas uuringus püsis 16. nädalal saavutatud paranemine kõigi ülalmainitud füüsilise funktsiooni näitajate ja muude tervisega seotud tulemusnäitajate osas (BASFI, SF-36 PCS, ASQoL ja FACIT-Fatigue skoorid) kuni 52. nädalani.

Liigesevälised nähud

Uuringute BE MOBILE 1 (nr-axSpA) ja BE MOBILE 2 (AS) koondandmetes oli 16. nädalal uveidi episoodi tekkega patsientide osakaal bimekizumabi rühmas väiksem (0,6%) kui platseeborühmas (4,6%). Uveidi esinemissagedus püsis pikaajalise ravi korral bimekizumabiga väike (1,2 patsiendiaastat 100 patsiendiaasta kohta II/III faasi uuringute koondandmetes).

Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada Bimzelx'iga läbi viidud uuringute tulemused psoriaasiga ja kroonilise idiopaatilise artriidiga laste ühes või mitmes alarühmas (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Bimekizumabi farmakokineetilised omadused olid naastulise psoriaasi, psoriaatilise artriidi ja spondüloartriidiga (nr-axSpA ja AS) patsientidel sarnased.

Imendumine

Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi põhjal saavutas bimekizumab naastulise psoriaasiga patsientidel pärast ühekordset subkutaanset 320 mg annust mediaanse (2,5. ja 97,5. protsentiili) maksimaalse plasmakontsentratsiooni 25 (12...50) µg/ml vahemikus 3 kuni 4 päeva pärast annust.

Populatsiooni farmakokineetiline analüüs näitas, et bimekizumab imendus tervetel vabatahtlikel keskmise absoluutse biosaadavusega 70,1%.

Simuleeritud andmete põhjal on mediaanne (2,5. ja 97,5. protsentiil) maksimaalne ja minimaalne püsikontsentratsioon pärast 320 mg subkutaanset manustamist iga 4 nädala järel vastavalt 43 (20...91) µg/ml ja 20 (7...50) µg/ml ning tasakaalukontsentratsioon saavutatakse ligikaudu 16 nädala pärast, manustamisega iga 4 nädala järel. Võrreldes ekspositsiooniga pärast ühekordset manustamist, näitas populatsiooni farmakokineetiline analüüs, et pärast korduvat manustamist iga nelja nädala järel suurenes patsientidel maksimaalne plasmakontsentratsioon ja kõveraalne pindala (AUC) 1,74 korda.

16. nädalal, pärast üleminekut raviskeemilt 320 mg iga 4 nädala järel raviskeemile 320 mg iga 8 nädala järel, saavutatakse tasakaalukontsentratsioon ligikaudu 16 nädalat pärast üleminekut. Mediaansed (2,5. ja 97,5. protsentiil) maksimaalsed ja minimaalsed plasmakontsentratsioonid on vastavalt 30 (14...60) µg/ml ja 5 (1...16) µg/ml.

Jaotumine

Populatsiooni farmakokineetiliste analüüside põhjal oli naastulise psoriaasiga patsientidel mediaanne (variatsioonikordaja %) jaotusruumala (V/F) stabiilses olekus 11,2 (30,5%) l.

Biotransformatsioon

Bimekizumab on monoklonaalne antikeha, mis laguneb eeldatavasti väikesteks peptiidideks ja aminohapeteks kataboolsete radade kaudu samamoodi nagu endogeensed immunoglobuliinid.

Eritumine

Populatsiooni farmakokineetiliste analüüside põhjal oli bimekizumabi mediaanne (variatsioonikordaja %) näiv kliirens (CL/F) 0,337 l ööpäevas (32,7%) ja bimekizumabi keskmine lõpliku eliminatsiooni poolväärtusaeg kliinilistes uuringutes naastulise psoriaasiga patsientidel 23 päeva.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Bimekizumabi farmakokineetika oli naastulise psoriaasiga patsientidel pärast mitut subkutaanset manustamist annusega proportsionaalne annusevahemikus 64 mg kuni 480 mg, kusjuures näiv kliirens (CL/F) ei sõltu annusest.

Farmakokineetilised/farmakodünaamilised seosed

Populatsiooni farmakokineetiline/farmakodünaamiline mudel töötati välja, kasutades kõiki kättesaadavaid andmeid mõõduka kuni raske naastulise psoriaasiga patsientide kohta. Analüüs näitas, et bimekizumabi suuremad kontsentratsioonid on psoriaasi piirkonna ja raskusastme indeksi (PASI) ja uurijate üldhinnangu (IGA) põhjal seotud parema ravivastusega. Algeks raviperioodiks sobib enamikule mõõduka kuni raske naastulise psoriaasiga patsientidest annus 320 mg iga 4 nädala järel ning seejärel säilitusravi perioodiks sobib 320 mg iga 8 nädala järel (vt patsientide erirühmad, kehakaalud).

Patsientide erirühmad

Kehakaal

Populatsiooni farmakokineetiline modelleerimine näitas, et ekspositsioon vähenes kehakaalu suurenemisel. Keskmise plasmakontsentratsioon täiskasvanud patsientidel kehakaaluga ≥ 120 kg pärast 320 mg subkutaanset süsti oli eeldatavalt vähemalt 30% madalam kui täiskasvanud patsientidel kehakaaluga 90 kg. Mõnedel patsientidel võib olla annuse kohandamine vajalik (vt lõik 4.2).

Eakad

Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi põhjal, kus osales piiratud arv eakaid patsiente ($n = 337$ vanuses ≥ 65 aastat ja $n = 45$ vanuses ≥ 75 aastat), oli näiv kliirens (CL/F) eakatel patsientidel ja alla 65-aastastel patsientidel sarnane. Annuse kohandamine ei ole vajalik (vt lõik 4.2).

Neeru- või maksakahjustus

Neeru- või maksakahjustuse mõju bimekizumabi farmakokineetikale ei ole spetsiaalselt uuritud. Bimekizumabi, mis on IgG monoklonaalne antikeha, neerude kaudu eritumine muutumatul kujul on eeldatavasti väike ja vähetähtis. Sarnaselt elimineeritakse IgG-sid peamiselt rakusisese katabolismi kaudu ja maksakahjustus ei mõjuta eeldatavalt bimekizumabi kliirensit. Populatsiooni farmakokineetiliste analüüside põhjal ei omanud maksafunktsiooni markerid (ALAT/bilirubiin) mingit mõju bimekizumabi kliirensile naastulise psoriaasiga patsientidel.

Rass

Kliinilise farmakokineetika uuringus ei täheldatud Jaapani ega Hiina päritolu patsientidel bimekizumabi ekspositsioonis kliiniliselt olulisi erinevusi võrreldes europiidsest rassist patsientidega. Annuse kohandamine ei ole vajalik.

Sugu

Populatsiooni farmakokineetiline modelleerimine näitas, et naistel võib olla meestega võrreldes 10% kiirem näiv kliirens (CL/F) ja see ei ole kliiniliselt oluline. Annuse kohandamine ei ole vajalik.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Mittekliinilised andmed ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele koe ristreaktiivsuse testimise, korduvtoksilisuse uuringute (sealhulgas farmakoloogilise ohutuse ja fertiilsusega seotud tulemusnäitajate hindamise) ning Jaava makaakide poegimiseelse ja -järgse arengu hindamise põhjal.

Jaava makaakide puhul piirdusid bimekizumabiga seotud toimed mukokutaansete muutustega, mis olid kooskõlas kommensaal-mikrofloora farmakoloogilise modulatsiooniga.

Bimekizumabiga ei ole läbi viidud mutageensuse ega kantserogeensuse uuringuid. Eeldatavasti ei kahjusta monoklonaalsed antikehad DNA-d ega kromosoomi. 26-nädalases korduvtoksilisuse uuringus Jaava makaakidega ei täheldatud preneoplastilisi või neoplastilisi kahjustusi annuse korral, mis oleks 109 korda suurem kui ekspositsioon inimesel annusega 320 mg iga 4 nädala järel.

Peri- ja postnataalse arengu uuringus Jaava makaakidel ei näidanud bimekizumab mõju tiinusele, poegimisele, vastsündinud makaakide elulemusele, loote ja postnataalsele arengule, kui seda manustati kogu organogeneesi jooksul kuni annusteni, mis andsid AUC põhjal 27-kordse ekspositsiooni inimesel annusega 320 mg iga 4 nädala järel. Bimekizumabi seerumikontsentratsioonid vastsündinud makaakidel olid poegimise ajal võrreldavad emade omadega.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Glütsiin
Naatriumatsetaattriühüdraat
Jää-äädikhape
Polüsorbaat 80
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Bimzelx 160 mg süstelahus süstlis

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).
Mitte lasta külmuda.

Hoida süstel välispakendis valguse eest kaitstult.

Süstlit võib hoida toatemperatuuril (kuni 25 °C) valguse eest kaitstult ühe maksimaalselt 25-päevase ajavahemiku jooksul. Pärast külmkapist väljavõtmist ja toatemperatuuril hoidmist tuleb ravim hävitada pärast 25 päeva või pakendile trükitud kõlblikkuskuupäeva möödumist, olenevalt sellest, kumb saabub varem. Karbil on kuupäeva väli, kuhu saate märkida külmkapist väljavõtmise kuupäeva.

Bimzelx 160 mg süstelahus pen-süstlis

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).
Mitte lasta külmuda.

Hoida pen-süstel välispakendis valguse eest kaitstult.

Pen-süstlit võib hoida toatemperatuuril (kuni 25 °C) valguse eest kaitstult ühe maksimaalselt 25-päevase ajavahemiku jooksul. Pärast külmkapist väljavõtmist ja toatemperatuuril hoidmist tuleb ravim hävitada pärast 25 päeva või pakendile trükitud kõlblikkusaja möödumist, olenevalt sellest, kumb saabub varem. Karbil on kuupäeva väli, kuhu saate märkida külmkapist väljavõtmise kuupäeva.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Bimzelx 160 mg süstelahus süstlis

1 ml süstel (I tüüpi klaas) fluoropolümeeriga lamineeritud bromobutüülkummist

punnkorgi, 27 G, õhukese seinaga 1/2-tollise süstlanõela ja ohutusseadmesse paigaldatud polüpropüleenist jäiga nõelakaitsega.

Pakendis on 1 süstel.

Pakendis on 2 süstlit.

Mitmikpakendis on 3 (3 ühe süstliga pakendit) süstlit.

Mitmikpakendis on 4 (2 kahe süstliga pakendit) süstlit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Bimzelx 160 mg süstelahus pen-süstlis

1 ml pen-süstel, mis sisaldab fluoropolümeeriga lamineeritud bromobutüülkummist punnkorgiga süstlit (I tüüpi klaas), mille küljes on 27 G, õhukese seinaga 1/2-tolline süstlanõel ja polüpropüleenist jäik nõelakate.

Pakendis on 1 pen-süstel.

Pakendis on 2 pen-süstlit.

Mitmikpakendis on 3 (3 ühe pen-süstliga pakendit) pen-süstlit.

Mitmikpakendis on 4 (2 kahe pen-süstliga pakendit) pen-süstlit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

Bimzelx 160 mg süstelahus süstlis

EU/1/21/1575/001

EU/1/21/1575/002

EU/1/21/1575/003

EU/1/21/1575/004

Bimzelx 160 mg süstelahus pen-süstlis

EU/1/21/1575/005

EU/1/21/1575/006

EU/1/21/1575/007

EU/1/21/1575/008

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 20. august 2021

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D)
JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE
EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMIPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE
KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Bioloogilis(t)e toimeaine(te) tootja(te) nimi (nimed) ja aadress(id)

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

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

SÜSTLI KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Bimzelx 160 mg süstelahus süstlis
bimekizumab

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 160 mg bimekizumabi 1 ml-s.

3. ABIAINED

Abiained: glütsiin, naatriumatsetaat trihüdraat, jää-äädikhape, polüsorbaat 80, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

1 süstel

2 süstlit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Mitte loksutada.

Avamiseks tõstke seda.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.

Võib hoida toatemperatuuril (kuni 25 °C) mitte kauem kui 25 päeva.

Hoida süstel välispakendis valguse eest kaitstult.

Hoida süstlid välispakendis valguse eest kaitstult.

Külmkapist väljavõtmise kuupäev: _____

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

UCB Pharma S.A. (logo)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/21/1575/001 1 süstliga pakend

EU/1/21/1575/002 2 süstliga pakend

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Bimzelx 160 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab unikaalset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC

SN

NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED
SÜSTLITE MITMIKPAKENDI VÄLISKARP (SINISE RAAMIGA)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Bimzelx 160 mg süstelahus süstlis
bimekizumab

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 160 mg bimekizumabi 1 ml-s.

3. ABIAINED

Abiained: glütsiin, naatriumatsetaat trihüdraat, jää-äädikhape, polüsorbaat 80, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

Mitmikpakendis on 3 (3 ühe süstliga pakendit) süstlit

Mitmikpakendis on 4 (2 kahe süstliga pakendit) süstlit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne
Mitte loksutada.

Avamiseks tõstke seda.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.
Võib hoida toatemperatuuril (kuni 25 °C) mitte kauem kui 25 päeva.
Hoida süstlid välispakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/21/1575/003 3 süstlit (3 ühe süstliga pakendit)
EU/1/21/1575/004 4 süstlit (2 kahe süstliga pakendit)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Bimzelx 160 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab unikaalset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

SÜSTLITE MITMIKPAKENDI VAHEPAKEND (ILMA SINISE RAAMITA)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Bimzelx 160 mg süstelahus süstlis
bimekizumab

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 160 mg bimekizumabi 1 ml-s.

3. ABIAINED

Abiained: glütsiin, naatriumatsetaat trihüdraat, jää-äädikhape, polüsorbaat 80, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

1 süstel

2 süstlit

Mitmikpakendi osa, ei müüda eraldi.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanne

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Mitte loksutada.

Avamiseks tõstke seda.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.

Võib hoida toatemperatuuril (kuni 25 °C) mitte kauem kui 25 päeva.

Hoida süstel välispakendis valguse eest kaitstult.

Hoida süstlid välispakendis valguse eest kaitstult.

Külmkapist väljavõtmise kuupäev: _____

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

UCB Pharma S.A. (logo)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/21/1575/003 3 süstlit (3 ühe süstliga pakendit)

EU/1/21/1575/004 4 süstlit (2 kahe süstliga pakendit)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Bimzelx 160 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

SÜSTLI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Bimzelx 160 mg süstevedelik
bimekizumab
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 ml

6. MUU

UCB Pharma S.A. (logo)

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PEN-SÜSTLI KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Bimzelx 160 mg süstelahus pen-süstlis
bimekizumab

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pen-süstel sisaldab 160 mg bimekizumabi 1 ml-s.

3. ABIAINED

Abiained: glütsiin, naatriumatsetaat trihüdraat, jää-äädikhape, polüsorbaat 80, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus
1 pen-süstel
2 pen-süstlit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Mitte loksutada.

Avamiseks tõstke seda.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.

Võib hoida toatemperatuuril (kuni 25 °C) mitte kauem kui 25 päeva.

Hoida pen-süstel välispakendis valguse eest kaitstult.

Hoida pen-süstlid välispakendis valguse eest kaitstult.

Külmkapist väljavõtmise kuupäev: _____

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

UCB Pharma S.A. (logo)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/21/1575/005 1 pen-süstliga pakend

EU/1/21/1575/006 2 pen-süstliga pakend

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Bimzelx 160 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab unikaalset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC

SN

NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PEN-SÜSTLITE MITMIKPAKENDI VÄLISPAKEND (SINISE RAAMIGA)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Bimzelx 160 mg süstelahus pen-süstlis
bimekizumab

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pen-süstel sisaldab 160 mg bimekizumabi 1 ml-s.

3. ABIAINED

Abiained: glütsiin, naatriumatsetaat trihüdraat, jää-äädikhape, polüsorbaat 80, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

Mitmikpakendis on 3 (3 ühe süstliga pakendit) pen-süstlit

Mitmikpakendis on 4 (2 kahe süstliga pakendit) pen-süstlit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanne

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Mitte loksutada.

Avamiseks tõstke seda.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.
Võib hoida toatemperatuuril (kuni 25 °C) mitte kauem kui 25 päeva.
Hoida pen-süstlid välispakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEKATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/21/1575/007 3 pen-süstlit (3 ühe pen-süstliga pakendit)
EU/1/21/1575/008 4 pen-süstlit (2 kahe pen-süstliga pakendit)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Bimzelx 160 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab unikaalset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PEN-SÜSTLITE MITMIKPAKENDI VAHEPAKEND (ILMA SINISE RAAMITA)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Bimzelx 160 mg süstelahus pen-süstlis
bimekizumab

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pen-süstel sisaldab 160 mg bimekizumabi 1 ml-s.

3. ABIAINED

Abiained: glütsiin, naatriumatsetaat trihüdraat, jää-äädikhape, polüsorbaat 80, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

1 pen-süstel

2 pen-süstlit

Mitmikpakendi osa, ei müüda eraldi.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanne

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Mitte loksutada.

Avamiseks tõstke seda.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.

Võib hoida toatemperatuuril (kuni 25 °C) mitte kauem kui 25 päeva.

Hoida pen-süstel välispakendis valguse eest kaitstult.

Hoida pen-süstlid välispakendis valguse eest kaitstult.

Külmkapist väljavõtmise kuupäev: _____

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

UCB Pharma S.A. (logo)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/21/1575/007 3 pen-süstlit (3 ühe pen-süstliga pakendit)

EU/1/21/1575/008 4 pen-süstlit (2 kahe pen-süstliga pakendit)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Bimzelx 160 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

PEN-SÜSTLI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Bimzelx 160 mg süstevedelik
bimekizumab
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 ml

6. MUU

UCB Pharma S.A. (logo)

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Bimzelx 160 mg süstelahus süstlis bimekizumab

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Bimzelx ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Bimzelx'i kasutamist
3. Kuidas Bimzelx'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Bimzelx'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

Kasutusjuhised

1. Mis ravim on Bimzelx ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Bimzelx

Bimzelx sisaldab toimeainena bimekizumabi.

Milleks Bimzelx'i kasutatakse

Bimzelx'i kasutatakse järgmiste põletikuliste haiguste raviks:

- naastuline psoriaas
- psoriaatiline artriit
- aksiaalne spondüoartriit, sealhulgas mitteradiograafiline aksiaalne spondüoartriit ja anküloseeriv spondüliit (radiograafiline aksiaalne spondüoartriit).

Naastuline psoriaas

Bimzelx'i kasutatakse täiskasvanutel nahahaiguse naastuline psoriaas raviks. Bimzelx vähendab sümptomeid, sealhulgas valu, sügelust ja naha ketendust.

Psoriaatiline artriit

Bimzelx'i kasutatakse psoriaatilise artriidi raviks täiskasvanutel. Psoriaatiline artriit on haigus, mis põhjustab liigesepõletikku, millega sageli kaasneb naastuline psoriaas. Kui teil on aktiivne psoriaatiline artriit, võidakse teile algul anda muid ravimeid. Kui need ravimid ei toimi piisavalt hästi või nende talumatuse korral antakse teile Bimzelx'i kas ainsa ravimina või kombinatsioonis teise ravimi, metotreksaadiga.

Bimzelx vähendab põletikku ja võib seetõttu aidata vähendada teie liigestes ja liigeste ümbruses valu, jäikust ning turset, psoriaatilist nahalöövet ja psoriaatilisi küünekahjustusi ning aeglustada haigusest haaratud liigeste kõhre ja luu kahjustuste tekkimist. Need toimed võivad aidata teil leevendada haiguse nähte ja sümptomeid, kergendada teie tavalisi igapäevategevusi, vähendada väsimust ja parandada elukvaliteeti.

Aksiaalne spondüoartriit, sealhulgas mitteradiograafiline aksiaalne spondüoartriit ja anküloseeriv spondüliit (radiograafiline aksiaalne spondüoartriit)

Bimzelx'i kasutatakse peamiselt lülisamba põletikulise haiguse raviks täiskasvanutel, mis põhjustab selgrooliigeste põletikku, mida nimetatakse aksiaalseks spondüoartriidiks. Kui haigusseisund ei ole röntgenipildi abil nähtav, nimetatakse seda „mitteradiograafiliseks aksiaalseks spondüoartriidiks“; kui see esineb patsientidel, kellel on röntgenipildil nähtavad nähud, nimetatakse seda „anküloseerivaks spondüliidiks“ või „radiograafiliseks aksiaalseks spondüoartriidiks“.

Kui teil on aksiaalne spondüoartriit, antakse teile esmalt teisi ravimeid. Kui teie ravivastus neile ravimitele pole piisavalt hea, antakse teile Bimzelx'i, et vähendada haiguse nähte ja sümptomeid, vähendada põletikku ning parandada teie füüsilist funktsiooni. Bimzelx võib aidata vähendada seljavalu, jäikust ja väsimust, mis võib hõlbustada teie tavalisi igapäevaseid tegevusi ning parandada teie elukvaliteeti.

Kuidas Bimzelx toimib

Bimzelx'is toimeainena sisalduv bimekizumab kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse interleukiini (IL) inhibiitoriteks. Bimekizumab vähendab põletiku tekitamises osaleva kahe valgu IL-17A ja IL-17F aktiivsust. Põletikuliste haiguste, nagu psoriaas, psoriaatiline artriit ja aksiaalne spondüoartriit, korral on nende valkude tase kõrgem.

2. Mida on vaja teada enne Bimzelx'i kasutamist

Bimzelx'i ei tohi kasutada

- kui olete bimekizumabi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kui teil on infektsioon, kaasa arvatud tuberkuloos (TB), mida teie arst peab oluliseks.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Bimzelx'i kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega:

- kui teil on infektsioon või kui teil on korduv infektsioon;
- kui teid on hiljuti vaktsineeritud või kavatsete lasta end vaktsineerida. Bimzelx'i kasutamise ajal ei tohi teile manustada teatud tüüpi vaktsiine (elusvaktsiine);
- kui teil on kunagi olnud tuberkuloos;
- kui teil on kunagi olnud põletikuline soolehaigus (Crohn'i tõbi või haavandiline koliit).

Põletikuline soolehaigus (Crohn'i tõbi või haavandiline koliit)

Lõpetage Bimzelx'i kasutamine ja rääkige sellest oma arstile või pöörduge kohe arsti poole, kui märkate väljaheites verd, teil on kõhukrambid, valu, kõhulahtisus või märkate kaalukaotust. Need võivad olla põletikulise soolehaiguse (Crohn'i tõve või haavandilise koliidi) tekkimise või süvenemise nähud.

Olge tähelepanelik infektsioonide ja allergiliste reaktsioonide suhtes

Bimzelx võib harva põhjustada tõsiseid infektsioone. Rääkige oma arstiga või pöörduge **kohe** arsti poole, kui märkate mõnda tõsise infektsiooni nähtu. Sellised nähud on loetletud lõigu 4 punktis „Tõsised kõrvaltoimed“.

Bimzelx võib põhjustada tõsiseid allergilisi reaktsioone. Pidage nõu oma arstiga või pöörduge **kohe** arsti poole, kui märkate mõnda tõsise allergilise reaktsiooni nähtu. Need nähud võivad olla:

- hingamis- või neelamisraskus;
- madal vererõhk, mis võib tekitada teil pearinglust või uimasust;
- näo, huulte, keele või kõri turse;
- raske nahasügelus punetava lööbe või kupladega.

Lapsed ja noorukid

Ärge andke seda ravimit alla 18-aastastele lastele ja noorukitele. Selles vanuserühmas ei ole ravimit veel uuritud.

Muud ravimid ja Bimzelx

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Rasedus, imetamine ja viljakus

Kui te olete rase või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga. Parem on vältida Bimzelx'i kasutamist raseduse ajal. Põhjus on selles, et ei ole teada, kuidas see ravim mõjutab last.

Kui olete naine, kes võib rasestuda, peate kasutama selle ravimi kasutamise ajal ja vähemalt 17 nädalat pärast Bimzelx'i viimase annuse manustamist efektiivset rasestumisvastast vahendit.

Rääkige oma arstiga enne selle ravimi kasutamist, kui toidate või kavatsete toita last rinnaga. Peate koos oma arstiga otsustama, kas imetate või kasutate Bimzelx'i.

Autojuhtimine ja masinate käsitlemine

Bimzelx tõenäoliselt ei mõjuta teie autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

Bimzelx sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumit annuse kohta, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Bimzelx'i kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Kui palju ja kui kaua Bimzelx'i manustatakse

Naastuline psoriaas

Soovitav annus, mis manustatakse nahaaluse süstina (subkutaanne süst), on järgmine:

- 320 mg (manustatakse **kahe** süstliga, millest kumbki sisaldab 160 mg) 0., 4., 8., 12., 16. nädalal.
- alates 16. nädalast tuleb kasutada 320 mg (**kaks** süstlit, kummaski 160 mg) iga 8 nädala järel. Kui kaalute üle 120 kg, võib teie arst otsustada jätkata alates 16. nädalast süstimist iga 4 nädala järel.

Psoriaatiline artriit

Soovitav annus, mis manustatakse nahaaluse süstina (subkutaanne süst), on järgmine:

- 160 mg (manustatakse **ühe** süstliga) iga 4 nädala järel;
- kui teil on psoriaatiline artriit koos samaaegse mõõduka kuni raske naastulise psoriaasiga, on soovitatav annustamisskeem sama, mis naastulise psoriaasi korral. Pärast 16. nädalat võib teie arst olenevalt teie liigesesümptomitest kohandada teie annust 160 mg-ni iga 4 nädala järel.

Aksiaalne spondüloartriit, sealhulgas mitteradiograafiline aksiaalne spondüloartriit ja anküloseeriv spondüliit (radiograafiline aksiaalne spondüloartriit)

Soovitav annus nahaaluse süstina (subkutaansed süstid) on 160 mg (manustatuna **ühe** süstlina) iga 4 nädala järel.

Te otsustate koos oma arsti või meditsiinõega, kas peaksite seda ravimit endale ise süstima. Ärge süstige ravimit enne, kui olete saanud tervishoiutötajalt vastava väljaõppe. Pärast väljaõppe saamist võib teid süstida ka hooldaja.

Lugege käesoleva infolehe lõpus '**Kasutusjuhiseid**', enne kui hakkate endale Bimzelx'i ise süstliga süstima.

Kui te kasutate Bimzelx'i rohkem, kui ette nähtud

Õelge oma arstile, kui olete kasutanud Bimzelx'i rohkem, kui ette nähtud, või kui olete süstinud annuse varem, kui on ette nähtud.

Kui te unustate Bimzelx'i kasutada

Rääkige oma arstiga, kui olete unustanud Bimzelx'i annuse süstida.

Kui te lõpetate Bimzelx'i kasutamise

Enne Bimzelx'i kasutamise lõpetamist pidage nõu oma arstiga. Kui lõpetate ravi, võivad teie sümptomid tagasi tulla.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Tõsised kõrvaltoimed

Rääkige oma arstile või pöörduge **kohe** arsti poole, kui teil tekib mõni järgmistest kõrvaltoimetest:

Võimalik tõsine infektsioon – nähtude hulka võivad kuuluda:

- palavik, gripilaadsed sümptomid, öine higistamine
- väsimustunne või hingeldus, püsiv köha
- soe, punetav ja valulik nahk või valulik nahalööve koos villidega

Teie arst otsustab, kas võite jätkata Bimzelx'i kasutamist.

Muud kõrvaltoimed

Rääkige oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele, kui teil tekib ükskõik milline järgmistest kõrvaltoimetest:

Väga sage (võib esineda rohkem kui ühel inimesel 10-st)

- ülemiste hingamisteede infektsioonid koos sümptomitega, nagu kurguvalu ja kinnine nina.

Sage (võib esineda kuni ühel inimesel 10-st)

- kandidiaas suus või kurgus koos selliste sümptomitega nagu valged või kollased laigud; suu punetus või valulikkus ja neelamisvalu
- naha seeninfektsioon, nt jalaseen varvaste vahel
- kõrvainfektsioonid
- külmavillid (*Herpes simplex* infektsioonid)
- kõhugriip (gastroenteriit)
- karvanääpsude põletik, mis võib näida vistrikena
- peavalu
- sügelev, kuiv nahk või ekseemitaoline lööve, mõnikord koos paistes ja punetava nahaga (dermatiit)
- akne
- süstekoha valulikkus, punetus või turse
- väsimustunne

Aeg-ajalt (võib esineda kuni ühel inimesel 100-st)

- vere valgeliblede sisalduse vähenemine (neutropeenia)

- naha ja limaskestade seeninfektsioonid (sh söögitoru kandidiaas)
- eritis silmast koos sügeluse, punetuse ja tursega (konjunktiviit)
- vere esinemine väljaheites, kõhukrambid ja valu, kõhulahtisus või kehakaalu langus (seedetrakti häirete nähud)

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt V lisa) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Bimzelx'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud etiketil ja karbil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis temperatuuril 2 °C kuni 8 °C. Mitte lasta külmuda.

Hoida süstlid originaalkarbis, valguse eest kaitstult.

Bimzelx'i võib hoida pärast külmkapist väljavõtmist kuni 25 päeva. Ravim peab olema välispakendis, temperatuuril mitte üle 25 °C ja kaitstult otsese valguse eest. Ärge kasutage süstlit pärast selle aja möödumist. Karbil on koht, kuhu saate kirjutada kuupäeva, mil see külmkapist välja võeti.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Bimzelx sisaldab

- Toimeaine on bimekizumab. Üks süstel sisaldab 160 mg bimekizumabi 1 ml lahuses.
- Muud abiained on: glütsiin, naatriumatsetaat trihüdraat, jää-äädikhape, polüsorbaat 80 ja süstevesi.

Kuidas Bimzelx välja näeb ja pakendi sisu

Bimzelx on selge kuni kergelt veiklev vedelik. Selle värvus võib varieeruda värvitust kuni helepruunikaskollaseni. See tarnitakse ühekordselt kasutatavas nõelakattega süstlis.

Bimzelx on saadaval 1 või 2 süstlit sisaldavates üksikpakendites ja 3 karpi sisaldavates mitmikpakendites, millest igaüks sisaldab 1 süstlit, või 2 karpi sisaldavates mitmikpakendites, millest kumbki sisaldab 2 süstlit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja

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

Tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

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

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

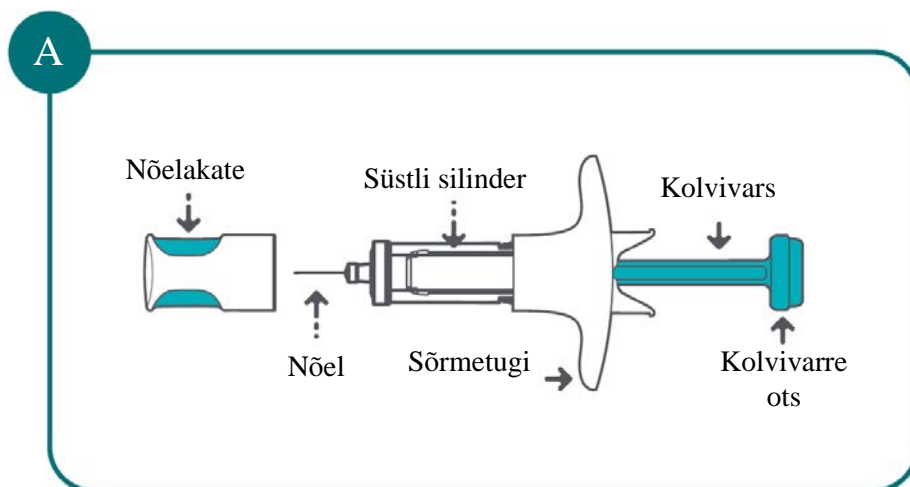
Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>

Kasutusjuhised

Enne Bimzelx'i süstli kasutamist lugege kõiki alltoodud juhiseid.

Bimzelx'i süstli lühiülevaade (vt joonis A):



Tähtis teave:

- Teie tervishoiutöötaja peab teile näitama, kuidas Bimzelx'i süstlit ette valmistada ja süstida. **Ärge** süstige endale ega kellelegi teisele enne, kui olete näinud, kuidas Bimzelx'i õigesti süstida.
- Enne iga Bimzelx'i annuse kasutamist peate teie ja/või teie hooldaja lugema läbi käesoleva kasutusjuhendi.
- Helistage tervishoiutöötajale, kui teil või teie hooldajal on küsimusi selle kohta, kuidas Bimzelx'i õigesti süstida.
- **Olenevalt teile määratud annusest peate kasutama ühte või kahte Bimzelx'i süstlit.** 160 mg annuse puhul on vaja ühte süstlit ja 320 mg annuse puhul kahte süstlit (üksteise järel).
- Bimzelx'i süstlil on nõelakaitse. See katab automaatselt nõela pärast süstimise lõppemist. Nõelakaitse aitab vältida kellegi vigastamist nõelaga, kes süstimise järel süstlit käsitseb.

Ärge kasutage seda ravimit ja tagastage see apteeki:

- kui kõlblikkusaeg (EXP) on möödunud;
- kui pakendi turvaelement on katki;
- kui süstel on maha kukkunud või paistab kahjustatud;
- kui vedelik on olnud külmunud (isegi kui on uuesti üles sulanud).

Mugavamaks süstimiseks: Võtke Bimzelx'i süstel/süstlid külmkapist välja ja laske sellel/neil enne süstimist seista toatemperatuuril tasasel pinnal **30 kuni 45 minutit**.

- Ärge soojendage ühelgi muul viisil, näiteks mikrolaineahjus või kuumas vees.
- Ärge loksutage süstlit/süstleid.
- Ärge võtke süstli(te)l katet pealt, enne kui olete valmis süstima.

Järgige allpool kirjeldatud samme iga kord, kui kasutate Bimzeln'i.

1. samm. Süstimise ettevalmistamine

Olenevalt teile määratud annusest asetage puhtale, tasasele hästivalgustatud tööpinnale, näiteks lauale, järgmised esemed:

- 1 või 2 Bimzeln'i süstlit

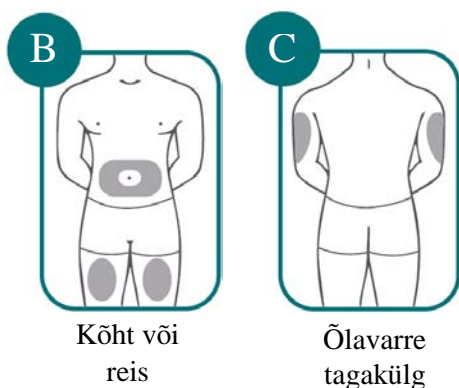
Vajate ka järgmisi esemeid (ei sisaldu karbis):

- 1 või 2 alkoholiga immutatud lapikest;
- 1 või 2 puhast vatitupsu;
- 1 teravate jäätmete konteiner. Vt „Kasutatud Bimzeln'i süstli hävitamine“ käesoleva kasutusjuhendi lõpus.

2. samm. Valige süstekoht ja valmistage süstel ette

2a. Valige süstekoht

- Süstekohad, mille võite süstimiseks valida, on järgmised:
 - kõhupiirkond või reis (**vt joonis B**);
 - võib kasutada ka õlavarre tagakülge, kui teid süstib hooldaja (**vt joonis C**).



- Ärge süstige piirkonda, kus nahk on hell, verevalumiga, punetav, ketendav, kõva, armistunud või venitusarmidega.
- Ärge süstige naba lähedale (kuni 5 cm kaugusele nabast).
- Kui teile määratud annuseks (320 mg) on vaja teist süsti, peate kasutama teiseks süstiks erinevat süstekohta. Ärge kasutage sama kohta süstimiseks kaks korda järjest.

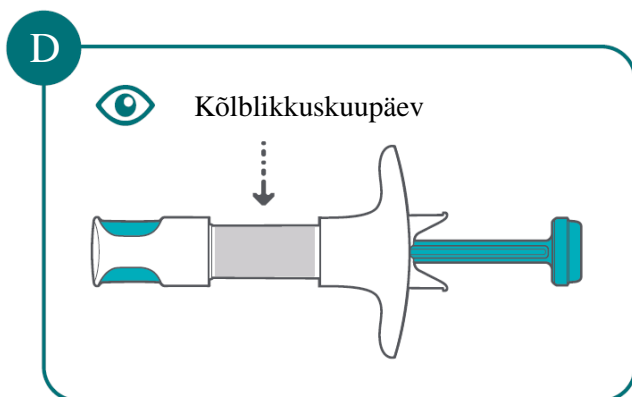
2b. Peske käed hoolikalt seebi ja veega ning kuivatage puhta käterätiga

2c. Valmistage nahk ette

- Puhastage süstekohta alkoholiga immutatud lapikesega. Laske piirkonnal täielikult kuivada. Ärge puhastatud ala enne süstimist enam puudutage.

2d. Kontrollige süstlit (vt joonis D)

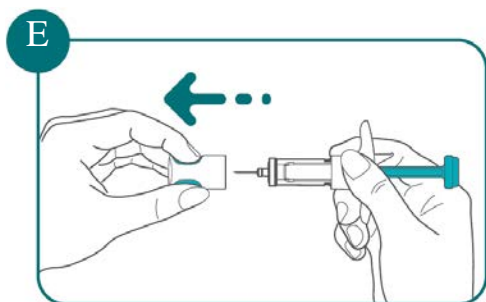
- Veenduge, et etiketil on nimi Bimzelnx ja kõlblikkuskuupäev.
- Kontrollige ravimit läbi vaateakna. Ravim peab olema selge kuni kergelt veiklev ja ei tohi sisaldada nähtavaid osakesi. Selle värvus võib varieeruda värvitust kuni helepruunikaskollaseni. Võite vedelikus näha õhumulle. See on normaalne.
- Ärge kasutage Bimzelnx'i süstlit, kui ravim on hägune, värvi muutnud või sisaldab nähtavaid osakesi.



3. samm. Süstige Bimzelnx'i

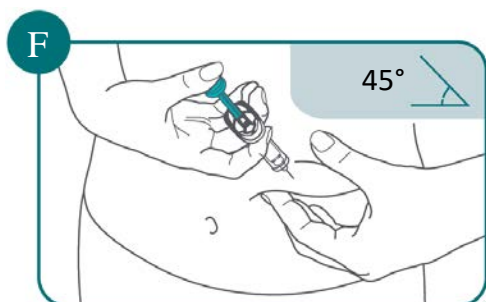
3a. Eemaldage süstli nõelakate

- Hoidke süstlit ühe käega ümber sõrmetoe. Tõmmake teise käega nõelakate süstlilt otse ära (vt joonis E). Nõela otsas võib olla vedelikutilk, see on normaalne.
 - **Ärge** puudutage nõela ega laske nõelal puudutada ühtki pinda.
 - **Ärge** hoidke kolvivarrest kate eemaldamise ajal kinni. Kui eemaldate kogemata kolvivarre, visake süstel teravate jäätmete konteinerisse ja võtke kasutusele uus.
 - **Ärge** pange nõelakattet tagasi peale. Sel juhul võite nõela kahjustada või end kogemata torgata.

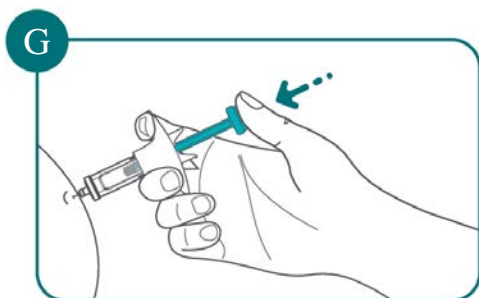


3b. Pigistage õrnalt ja hoidke ühe käega kinni nahavolti piirkonnas, kus puhastasite süstekoha. Teise käega suruge nõel ligikaudu 45-kraadise nurga all naha sisse

- Suruge nõel tervenisti naha sisse. Seejärel vabastage nahk õrnalt. Veenduge, et nõel on paigas (vt joonist F).



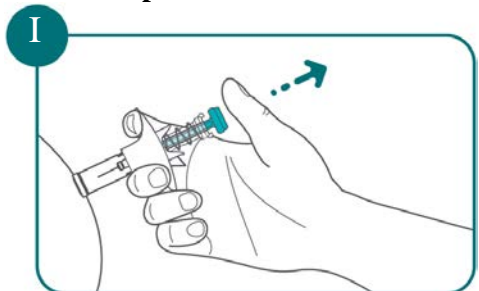
3c. Lükake kolvivarre ots lõpuni alla, kuni kogu ravim on süstitud (vt joonis G)



- Kogu ravim on süstitud, kui te ei saa enam kolvi sügavamale lükata (vt joonis H).



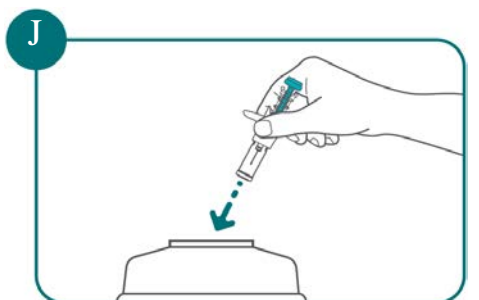
3d. Tõstke põial kolvivarre otsalt ära (vt joonis I). Nõel liigub automaatselt tagasi ja lukustub



- Vajutage kuiva vatitupsu mõne sekundi vältel süstekohale. Ärge hõõruge süstekohta. Võite märgata kerget veritsust või vedelikutilka. See on normaalne. Vajaduse korral võib süstekoha katta väikese plaastriga.

4. samm. Hävitage kasutatud Bimzelx'i süstel

Pange kasutatud süstel kohe pärast kasutamist teravate jäätmete konteinerisse (vt joonis J).



Kui teil on vaja teha teine süst, nagu arst on teile määranud, kasutage uut Bimzelx'i süstlit ja korrake samme 2 kuni 4.

Valige kindlasti teiseks süstiks uus süstekoht.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Bimzelx 160 mg süstelahus pen-süstlis bimekizumab

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Bimzelx ja milleks seda kasutatakse
 2. Mida on vaja teada enne Bimzelx'i kasutamist
 3. Kuidas Bimzelx'i kasutada
 4. Võimalikud kõrvaltoimed
 5. Kuidas Bimzelx'i säilitada
 6. Pakendi sisu ja muu teave
- Kasutusjuhised

1. Mis ravim on Bimzelx ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Bimzelx

Bimzelx sisaldab toimeainena bimekizumabi.

Milleks Bimzelx'i kasutatakse

Bimzelx'i kasutatakse järgmiste põletikuliste haiguste raviks:

- naastuline psoriaas
- psoriaatiline artriit
- aksiaalne spondüoartriit, sealhulgas mitteradiograafiline aksiaalne spondüoartriit ja anküloseeriv spondüliit (radiograafiline aksiaalne spondüoartriit).

Naastuline psoriaas

Bimzelx'i kasutatakse täiskasvanutel nahahaiguse naastuline psoriaas raviks. Bimzelx vähendab sümptomeid, sealhulgas valu, sügelust ja naha ketendust.

Psoriaatiline artriit

Bimzelx'i kasutatakse psoriaatilise artriidi raviks täiskasvanutel. Psoriaatiline artriit on haigus, mis põhjustab liigesepõletikku, millega sageli kaasneb naastuline psoriaasis. Kui teil on aktiivne psoriaatiline artriit, võidakse teile algul anda muid ravimeid. Kui need ravimid ei toimi piisavalt hästi või nende talumatuse korral antakse teile Bimzelx'i kas ainsa ravimina või kombinatsioonis teise ravimi, metotreksaadiga.

Bimzelx vähendab põletikku ja võib seetõttu aidata vähendada teie liigestes ja liigeste ümbruses valu, jäikust ning turset, psoriaatilist nahalöövet ja psoriaatilisi küünekahjustusi ning aeglustada haigusest haaratud liigeste kõhre ja luu kahjustuste tekkimist. Need toimed võivad aidata teil leevendada haiguse nähte ja sümptomeid, kergendada teie tavalisi igapäevategevusi, vähendada väsimust ja parandada elukvaliteeti.

Aksiaalne spondüoartriit, sealhulgas mitteradiograafiline aksiaalne spondüoartriit ja anküloseeriv spondüliit (radiograafiline aksiaalne spondüoartriit)

Bimzelx'i kasutatakse peamiselt lülisamba põletikulise haiguse raviks täiskasvanutel, mis põhjustab selgrooliigeste põletikku, mida nimetatakse aksiaalseks spondüoartriidiks. Kui haigusseisund ei ole röntgenipildi abil nähtav, nimetatakse seda „mitteradiograafiliseks aksiaalseks spondüoartriidiks“; kui see esineb patsientidel, kellel on röntgenipildil nähtavad nähud, nimetatakse seda „anküloseerivaks spondüliidiks“ või „radiograafiliseks aksiaalseks spondüoartriidiks“.

Kui teil on aksiaalne spondüoartriit, antakse teile esmalt teisi ravimeid. Kui teie ravivastus neile ravimitele pole piisavalt hea, antakse teile Bimzelx'i, et vähendada haiguse nähte ja sümptomeid, vähendada põletikku ning parandada teie füüsilist funktsiooni. Bimzelx võib aidata vähendada seljavalu, jäikust ja väsimust, mis võib hõlbustada teie tavalisi igapäevaseid tegevusi ning parandada teie elukvaliteeti.

Kuidas Bimzelx toimib

Bimzelx'is toimeainena sisalduv bimekizumab kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse interleukiini (IL) inhibiitoriteks. Bimekizumab vähendab põletiku tekitamises osaleva kahe valgu IL-17A ja IL-17F aktiivsust. Põletikuliste haiguste, nagu psoriaas, psoriaatiline artriit ja aksiaalne spondüoartriit, korral on nende valkude tase kõrgem.

2. Mida on vaja teada enne Bimzelx'i kasutamist

Ärge kasutage Bimzelx'i

- kui olete bimekizumabi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui teil on infektsioon, kaasa arvatud tuberkuloos (TB), mida teie arst peab oluliseks.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Bimzelx'i kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega:

- kui teil on infektsioon või kui teil on korduv infektsioon;
- kui teid on hiljuti vaktsineeritud või kavatsete lasta end vaktsineerida. Bimzelx'i kasutamise ajal ei tohi teile manustada teatud tüüpi vaktsiine (elusvaktsiine);
- kui teil on kunagi olnud tuberkuloos;
- kui teil on kunagi olnud põletikuline soolehaigus (Crohn'i tõbi või haavandiline koliit).

Põletikuline soolehaigus (Crohn'i tõbi või haavandiline koliit)

Lõpetage Bimzelx'i kasutamine ja rääkige sellest oma arstile või pöörduge kohe arsti poole, kui märkate väljaheites verd, teil on kõhukrambid, valu, kõhulahtisus või märkate kaalukaotust. Need võivad olla põletikulise soolehaiguse (Crohn'i tõve või haavandilise koliidi) tekkimise või süvenemise nähud.

Olge tähelepanelik infektsioonide ja allergiliste reaktsioonide suhtes

Bimzelx võib harva põhjustada tõsiseid infektsioone. Rääkige oma arstiga või pöörduge **kohe** arsti poole, kui märkate mõnda tõsise infektsiooni nähtu. Sellised nähud on loetletud lõigu 4 punktis „Tõsised kõrvaltoimed“.

Bimzelx võib potentsiaalselt põhjustada tõsiseid allergilisi reaktsioone. Pidage nõu oma arstiga või pöörduge **kohe** arsti poole, kui märkate mõnda tõsise allergilise reaktsiooni nähtu. Need nähud võivad olla:

- hingamis- või neelamisraskus;
- madal vererõhk, mis võib tekitada teil pearinglust või uimasust;
- näo, huulte, keele või kõri turse;
- raske nahasügelus punetava lööbe või kupladega.

Lapsed ja noorukid

Ärge andke seda ravimit alla 18-aastastele lastele ja noorukitele. Selles vanuserühmas ei ole ravimit veel uuritud.

Muud ravimid ja Bimzelx

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Rasedus, imetamine ja viljakus

Kui te olete rase või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga. Parem on vältida Bimzelx'i kasutamist raseduse ajal. Põhjus on selles, et ei ole teada, kuidas see ravim mõjutab last.

Kui olete naine, kes võib rasestuda, peate kasutama selle ravimi kasutamise ajal ja vähemalt 17 nädalat pärast Bimzelx'i viimase annuse manustamist efektiivset rasestumisvastast vahendit.

Rääkige oma arstiga enne selle ravimi kasutamist, kui toidate või kavatsete toita last rinnaga. Peate koos oma arstiga otsustama, kas imetate või kasutate Bimzelx'i.

Autojuhtimine ja masinate käsitlemine

Bimzelx tõenäoliselt ei mõjuta teie autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

Bimzelx sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumit annuse kohta, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Bimzelx'i kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Kui palju ja kui kaua Bimzelx'i manustatakse

Naastuline psoriaas

Soovitav annus, mis manustatakse nahaaluse süstina (subkutaanne süst), on järgmine:

- 320 mg (manustatakse **kahe** pen-süstliga, millest kumbki sisaldab 160 mg) 0., 4., 8., 12., 16. nädalal.
- alates 16. nädalast tuleb kasutada 320 mg (**kaks** pen-süstlit, kummaski 160 mg) iga 8 nädala järel. Kui kaalute üle 120 kg, võib teie arst otsustada jätkata alates 16. nädalast süstimist iga 4 nädala järel.

Psoriaatiline artriit

Soovitav annus, mis manustatakse nahaaluse süstina (subkutaanne süst), on järgmine:

- 160 mg (manustatakse **ühe** pen-süstliga) iga 4 nädala järel;
- kui teil on psoriaatiline artriit koos samaaegse mõõduka kuni raske naastulise psoriaasiga, on soovitatav annustamisskeem sama, mis naastulise psoriaasi korral. Pärast 16. nädalat võib teie arst olenevalt teie liigesesümptomitest kohandada teie annust 160 mg-ni iga 4 nädala järel.

Aksiaalne spondüloartriit, sealhulgas mitteradiograafiline aksiaalne spondüloartriit ja anküloseeriv spondüliit (radiograafiline aksiaalne spondüloartriit)

Soovitav annus nahaaluse süstina (subkutaansed süstid) on 160 mg (manustatuna **ühe** pen-süstlina) iga 4 nädala järel.

Te otsustate koos oma arsti või meditsiinõega, kas peaksite seda ravimit endale ise süstima. Ärge süstige ravimit enne, kui olete saanud tervishoiutöötajalt vastava väljaõppe. Pärast väljaõppe saamist võib teid süstida ka hooldaja.

Lugege käesoleva infolehe lõpus '**Kasutusjuhiseid**', enne kui hakkate endale Bimzelx'i pen-süstliga süstima.

Kui te kasutate Bimzelx'i rohkem, kui ette nähtud

Õelge oma arstile, kui olete kasutanud Bimzelx'i rohkem, kui ette nähtud, või kui olete süstinud annuse varem, kui on ette nähtud.

Kui te unustate Bimzelx'i kasutada

Rääkige oma arstiga, kui olete unustanud Bimzelxi annuse süstida.

Kui te lõpetate Bimzelx'i kasutamise

Enne Bimzelx'i kasutamise lõpetamist pidage nõu oma arstiga. Kui lõpetate ravi, võivad teie sümptomid tagasi tulla.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Tõsised kõrvaltoimed

Rääkige oma arstile või pöörduge **kohe** arsti poole, kui teil tekib mõni järgmistest kõrvaltoimetest:

Võimalik tõsine infektsioon – nähtude hulka võivad kuuluda:

- palavik, gripilaadsed sümptomid, öine higistamine
- väsimustunne või hingeldus, püsiv köha
- soe, punetav ja valulik nahk või valulik nahalööve koos villidega

Teie arst otsustab, kas võite jätkata Bimzelx'i kasutamist.

Muud kõrvaltoimed

Rääkige oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele, kui teil tekib ükskõik milline järgmistest kõrvaltoimetest:

Väga sage (võib esineda rohkem kui ühel inimesel 10-st)

- ülemiste hingamisteede infektsioonid koos sümptomitega, nagu kurguvalu ja kinnine nina

Sage (võib esineda kuni ühel inimesel 10-st)

- kandidiaas suus või kurgus koos selliste sümptomitega nagu valged või kollased laigud; suu punetus või valulikkus ja neelamisvalu
- naha seeninfektsioon, nt jalaseen varvaste vahel
- kõrvainfektsioonid
- külmavillid (*Herpes simplex* infektsioonid)
- kõhugriip (gastroenteriit)
- karvanääpsude põletik, mis võib näida vistrikena
- peavalu
- sügelev, kuiv nahk või ekseemitaoline lööve, mõnikord koos paistes ja punetava nahaga (dermatiit)
- akne
- süstekoha valulikkus, punetus või turse
- väsimustunne

Aeg-ajalt (võib esineda kuni ühel inimesel 100-st)

- vere valgeliblede sisalduse vähenemine (neutropeenia)
- naha ja limaskestade seeninfektsioonid (sh söögitoru kandidiaas)
- eritis silmast koos sügeluse, punetuse ja tursega (konjunktiviit)
- vere esinemine väljaheites, kõhukrambid ja valu, kõhulahtisus või kehakaalu langus (seedetrakti häirete nähud)

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt V lisa) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Bimzeln'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud etiketil ja karbil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis temperatuuril 2 °C kuni 8 °C. Mitte lasta külmuda.

Hoida pen-süstlid originaalkarbis, valguse eest kaitstult.

Bimzeln'i võib hoida peale külmkapist väljavõtmist kuni 25 päeva. Ravim peab olema välispakendis, temperatuuril mitte üle 25 °C ja kaitstult otsese valguse eest. Ärge kasutage pen-süstleid pärast nimetatud ajaperioodi lõppu. Karbil on koht, kuhu saate kirjutada kuupäeva, mil see külmkapist välja võeti.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Bimzeln sisaldab

- Toimeaine on bimekizumab. Üks pen-süstel sisaldab 160 mg bimekizumabi 1 ml lahuses.
- Muud abiained on: glütsiin, naatriumatsetaat trihüdraat, jää-äädikhape, polüsorbaat 80 ja süstevesi.

Kuidas Bimzeln välja näeb ja pakendi sisu

Bimzeln on selge kuni kergelt veiklev vedelik. Selle värvus võib varieeruda värvitust kuni helepruunikaskollaseni. See on saadaval ühekordselt kasutatavas pen-süstlis.

Bimzeln on saadaval üksikpakendites, mis sisaldavad 1 või 2 pen-süstlit, ja mitmikpakendites, mis sisaldavad 3 karpi, millest igaüks sisaldab 1 pen-süstlit, või mitmikpakendites, mis sisaldavad 2 karpi, millest kumbki sisaldab 2 pen-süstlit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles, Belgia

Tootja

UCB Pharma S.A.

Chemin du Foriest
B-1420 Braine-l'Alleud, Belgia

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Infoleht on viimati uuendatud

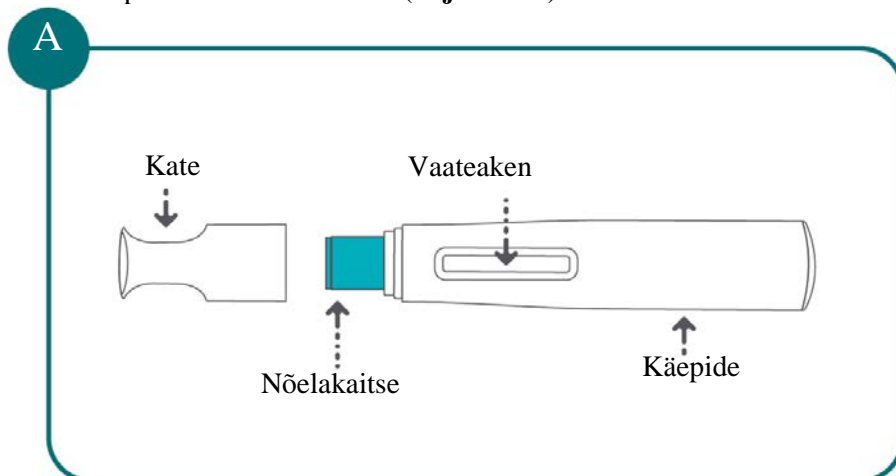
Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>

Kasutusjuhised

Enne Bimzelx'i pen-süstli kasutamist lugege kõiki alltoodud juhiseid.

Bimzelx'i pen-süstli lühiülevaade (vt joonis A):



Tähtis teave:

- Teie tervishoiutöötaja peab näitama teile, kuidas Bimzelx'i pen-süstlit ette valmistada ja süstida. **Ärge** süstige ravimit endale ega kellelegi teisele enne, kui olete näinud, kuidas Bimzelx'i õigesti süstida.
- Enne iga Bimzelx'i annuse kasutamist peate teie ja/või teie hooldaja lugema läbi käesoleva kasutusjuhendi.
- Helistage tervishoiutöötajale, kui teil või teie hooldajal on küsimusi selle kohta, kuidas Bimzelx'i õigesti süstida.
- **Olenevalt teile määratud annusest peate kasutama ühte või kahte Bimzelx'i pen-süstlit.** 160 mg annuse puhul on vaja ühte pen-süstlit ja 320 mg annuse puhul kahte pen-süstlit (üksteise järel).

Ärge kasutage seda ravimit ja tagastage see apteeki:

- kui kõlblikkusaeg (EXP) on möödunud;
- kui pakendi turvaelement on katki;
- kui pen-süstel on maha kukkunud või paistab kahjustatud;
- kui vedelik on olnud külmunud (isegi kui on üles sulanud).

Mugavamaks süstimiseks: Võtke Bimzelx'i pen-süstel/-süstlid külmkapist välja ja laske sellel/neil enne süstimist seista toatemperatuuril tasasel pinnal **30 kuni 45 minutit**.

- Ärge soojendage ravimit ühelgi muul viisil, näiteks mikrolaineahjus või kuumas vees.
- Ärge loksutage pen-süstlit/-süstleid.
- Ärge eemaldage pen-süstli(te) nõelakatet enne, kui olete valmis süstima.

Järgige allpool kirjeldatud samme iga kord, kui kasutate Bimzeln'i.

1. samm. Süstimise ettevalmistamine

Olenevalt teile määratud annusest asetage puhtale, tasasele hästivalgustatud tööpinnale, näiteks lauale, järgmised esemed:

- 1 või 2 Bimzeln'i pen-süstlit

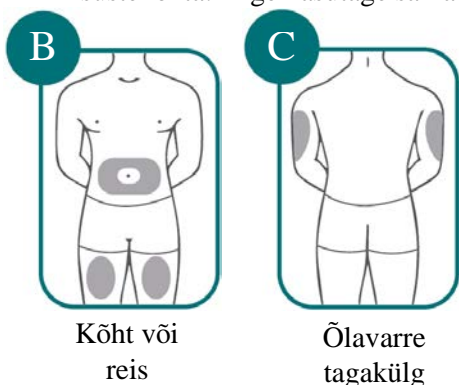
Vajate ka järgmisi esemeid (ei sisaldu karbis):

- 1 või 2 alkoholiga immutatud lapikest;
- 1 või 2 puhast vatitupsu;
- 1 teravate jäätmete konteiner. Vt „Kasutatud Bimzeln'i pen-süstli hävitamine“ käesoleva kasutusjuhendi lõpus.

2. samm. Valige süstekoht ja valmistage süstel ette

2a. Valige süstekoht

- Süstekohad, mille võite süstimiseks valida, on järgmised:
 - kõhupiirkond või reis (**vt joonis B**);
 - võib kasutada ka õlavarre tagakülge, kui teid süstib hooldaja (**vt joonis C**).
- Ärge süstige piirkonda, kus nahk on hell, verevalumiga, punetav, ketendav, kõva, armistunud või venitusarmidega.
- Ärge süstige naba lähedale (kuni 5 cm kaugusele nabast).
- Kui teile määratud annuseks (320 mg) on vaja teist süsti, peate kasutama teiseks süstiks erinevat süstekohta. Ärge kasutage sama kohta süstimiseks kaks korda järjest.



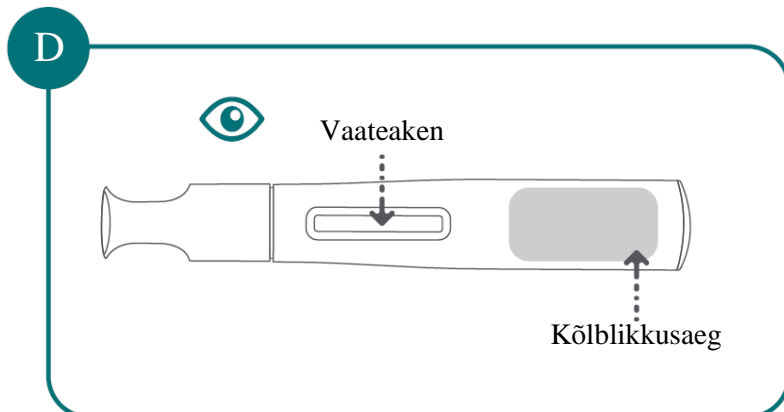
2b. Peske käed hoolikalt seebi ja veega ning kuivatage puhta käterätiga

2c. Valmistage nahk ette

- Puhastage süstekohta alkoholiga immutatud lapikesega. Laske piirkonnal täielikult kuivada. Ärge puhastatud ala enne süstimist enam puudutage.

2d. Kontrollige pen-süstlit (vt joonis D).

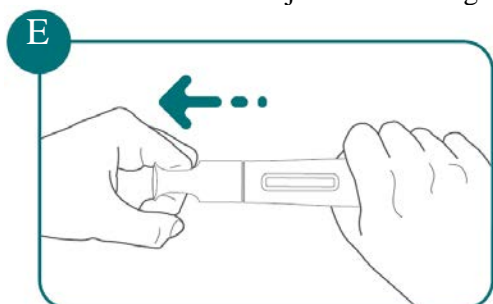
- Veenduge, et etiketil on nimi Bimzelnx ja kõlblikkuskuupäev.
- Kontrollige ravimit läbi vaateakna. Ravim peab olema selge kuni kergelt veiklev ja ei tohi sisaldada nähtavaid osakesi. Selle värvus võib varieeruda värvitust kuni helepruunikaskollaseni. Võite vedelikus näha õhumulle. See on normaalne.
- Ärge kasutage Bimzelnx'i pen-süstlit, kui ravim on hägune, värvust muutnud või sisaldab nähtavaid osakesi.



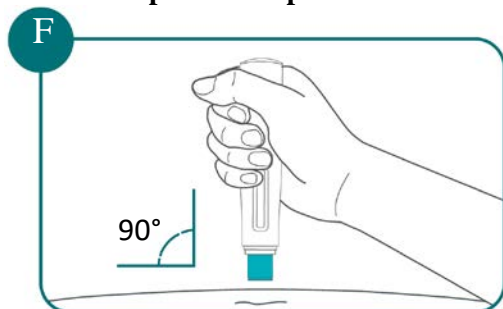
3. samm. Süstige Bimzelnx'i

3a. Eemaldage pen-süstli kate

- Hoidke pen-süstlit kindlalt ühe käega käepidemest kinni. Tõmmake teise käega pen-süstlit kate otse ära (vt joonis E). Kuigi nõelaots ei ole nähtav, on see nüüd katmata.
- Ärge puudutage nõelakaitset ega pange katet tagasi peale. Selle põhjuseks on, et see võib pen-süstli aktiveerida ja võite end torgata.



3b. Hoidke pen-süstlit puhastatud süstekoha suhtes 90-kraadise nurga all (vt joonis F).

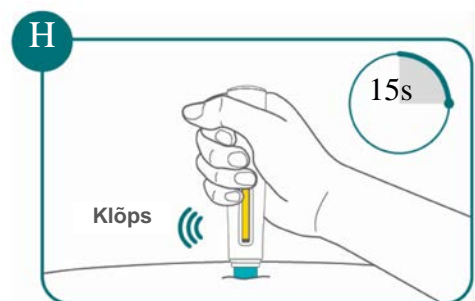


3c. Asetage pen-süstel vastu lamedat nahka, seejärel suruge pen-süstel kindlalt vastu nahka
Kostub klõps. Teie süstimisprotsess algab esimese klõpsu kuulmisel (vt joonis G).
Ärge eemaldage pen-süstlit nahalt.



3d. Hoidke pen-süstlit paigal ja suruge see kindlalt vastu nahka.

- Pärast esimest klõpsu kuulete 15 sekundi jooksul teist klõpsu.
- Teine klõps näitab, et kogu ravim on süstitud ja Bimzels'i süst on lõppenud. Peaksite nägema, kuidas kollane värviindikaator täidab vaateakna (vt joonist H).

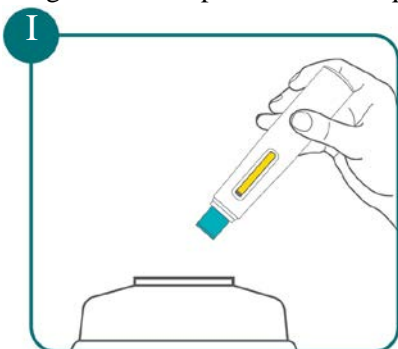


3e. Eemaldage pen-süstel ettevaatlikult otse nahast välja tõmmates. Nõelakaitse katab nõela automaatselt.

- Vajutage kuiva vatitupsu mõne sekundi jooksul süstekohale. Ärge hõõruge süstekohta. Võite märgata kerget veritsust või vedelikutilka. See on normaalne. Vajaduse korral võib süstekoha katta väikese plaastriga.

4. samm. Hävitage kasutatud Bimzels'i pen-süstel.

Pange kasutatud pen-süstel kohe pärast kasutamist teravate jäätmete konteinerisse (vt joonis I).



Kui teil on vaja teha teine süst, nagu arst on teile määranud, kasutage uut Bimzels'i pen-süstlit ja korrake samme 2 kuni 4.

Valige kindlasti teiseks süstiks uus süstekoht.