

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Skyrizi 150 mg süstelahus pen-süstlis
Skyrizi 150 mg süstelahus süstlis
Skyrizi 75 mg süstelahus süstlis

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Skyrizi 150 mg süstelahus pen-süstlis

Üks pen-süstel sisaldab 150 mg risankizumabi 1 ml lahuses.

Skyrizi 150 mg süstelahus süstlis

Üks süstel sisaldab 150 mg risankizumabi 1 ml lahuses.

Skyrizi 75 mg süstelahus süstlis

Üks süstel sisaldab 75 mg risankizumabi 0,83 ml lahuses.

Risankizumab on hiina hamstri munasarja (*Chinese Hamster Ovary*, CHO) rakkudes rekombinantse DNA tehnoloogia abil toodetud humaniseeritud immunoglobuliin G1 (IgG1) monoklonaalne antikeha.

Teadaolevat toimet omavad abiained (ainult 75 mg süstelahuses)

Ravim sisaldab 68,0 mg sorbitooli ühes 150 mg annuses.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus (süstevedelik)

Skyrizi 150 mg süstelahus pen-süstlis ja süstlis

Värvitu kuni kollane ja selge kuni kergelt opalestseeruv lahus.

Skyrizi 75 mg süstelahus süstlis

Värvitu kuni kergelt kollakas ja selge kuni kergelt opalestseeruv lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Naastuline psoriaas

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

Psoriaatiline artriit

Skyrizi on näidustatud, kas monoterapiiana või kombinatsioonis metotreksaadiga, aktiivse psoriaatilise artriidi raviks täiskasvanutel, kelle ravivastus ühele või mitmele haigust modifitseerivale antireumaatilisele ravimile on olnud ebapiisav või kes sellist ravi ei talu.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

See ravim on mõeldud kasutamiseks vastava arsti juhendamisel ja järelevalve all, kellel on kogemusi selliste seisundite diagnoosimise ja raviga, mille puhul Skyrizi on näidustatud.

Annustamine

Soovitav annus on 150 mg subkutaanse süstena 0-nädalal, 4. nädalal ja edasi iga 12 nädala järel (kas kahe süstena 75 mg süstlist või ühe süstena 150 mg süstlist või pen-süstlist).

Patsientidel, kellel pärast 16-nädalast ravi ei täheldata ravivastust, tuleb kaaluda ravi lõpetamist. Mõnel naastulise psoriaasiga patsiendil, kellel algselt saavutatakse osaline ravivastus, võib ravi jätkamisel edaspidine kasu ilmned pärast 16. nädalat.

Vahelejäänud annus

Kui annus jääb manustamata, tuleb see manustada niipea kui võimalik. Seejärel tuleb jätkata annustamist regulaarse raviskeemi järgi ettenähtud ajal.

Patsientide erirühmad

Eakad

Annuse kohandamine ei ole vajalik (vt lõik 5.2).
≥ 65-aastaste patsientide kohta on vähe teavet.

Neeru- või maksakahjustus

Spetsiifilisi uuringuid, mis hindaksid maksa- või neerukahjustuse mõju risankizumabi farmakokineetikale, ei ole läbi viidud. Üldiselt eeldatakse, et neil seisunditel ei ole olulist mõju monoklonaalsete antikehade farmakokineetikale ja annuse kohandamist ei peeta vajalikuks (vt lõik 5.2).

Lapsed

Risankizumabi ohutus ja efektiivsus 5- kuni alla 18-aastastel lastel ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Risankizumabil puudub asjakohane kasutus alla 6-aastastel lastel mõõduka kuni raske naastulise psoriaasi näidustusel ning alla 5-aastastel lastel psoriaatilise artriidi näidustusel.

Ülekaalulised patsiendid

Annuse kohandamine ei ole vajalik (vt lõik 5.2).

Manustamisviis

Skyrizi't manustatakse subkutaanse süstena.

Süstida tuleb reide või kõhtu. Patsiendid ei tohi süstida kohta, kus nahk on valulik, verevalumitega, punetav, paksenenud või kus on psoriaasi koldeid.

Patsient tohib ise endale Skyrizi't süstida pärast subkutaanse süstimistehnika omandamist. Patsiente tuleb juhendada, et enne ravimi manustamist peavad nad lugema pakendi infolehes olevat „Kasutusjuhendit“.

Õlavarre väliskülge tohib Skyrizi't süstida üksnes tervishoiutöötaja või hooldaja.

Skyrizi 75 mg süstelahus süstlis

150 mg koguannuse saamiseks tuleb süstida kaks süstlit. Kaks sütet tuleb manustada erinevatesse anatoomilistesse piirkondadesse.

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

Infektsioonid

Risankizumab võib suurendada infektsiooniriski.

Kroonilise infektsiooniga, anamneesis korduva infektsiooniga või teadaolevate infektsiooni riskiteguritega patsientidel tuleb risankizumabi kasutada ettevaatusega. Mis tahes kliiniliselt olulise aktiivse infektsiooniga patsientidel ei tohi alustada ravi risankizumabiga, enne kui infektsioon on taandunud või adekvaatselt ravitud.

Risankizumabiga ravi saavaid patsiente tuleb teavitada, et nad otsiksid arstiabi, kui neil tekivad kliiniliselt olulise kroonilise või ägeda infektsiooni nähud või sümptomid. Kui patsiendil tekib selline infektsioon või kui infektsioon ei allu standardsele ravile, tuleb teda hoolikalt jälgida ja risankizumabi ei tohi manustada enne, kui infektsioon on taandunud.

Tuberkuloos

Enne ravi alustamist risankizumabiga peab patsiente uurima tuberkuloosi (Tb) infektsiooni suhtes. Patsiente, kes saavad ravi risankizumabiga, tuleb jälgida aktiivse Tb nähtude ja sümptomite suhtes. Patsientidel, kellel on anamneesis olnud latentne või aktiivne Tb ning ei ole võimalik kinnitada adekvaatse ravikuuri läbimist, tuleb enne ravi alustamist risankizumabiga kaaluda Tb-vastast ravi.

Immuniseerimised

Enne ravi alustamist risankizumabiga peab kaaluma kõigi vajalike immuniseerimiste teostamist vastavalt kehtivatele immuniseerimisjuhiste. Kui patsient on saanud elusvaktsiine (viiruslikke või bakteriaalseid), siis on soovitatav oodata vähemalt 4 nädalat, enne kui alustatakse ravi risankizumabiga. Patsientidele, kes saavad ravi risankizumabiga, ei tohi manustada elusvaktsiine ravi ajal ja vähemalt 21 nädalat pärast ravi lõppu (vt lõik 5.2).

Ülitundlikkus

Risankizumabi kasutamisel on teatatud tõsistest ülitundlikkusreaktsioonidest, sealhulgas anafülaksiast (vt lõik 4.8). Tõsise ülitundlikkusreaktsiooni, esinemisel tuleb otsekohe katkestada risankizumabi manustamine ja alustada sobivat ravi.

Teadaolevat toimet omavad abiained

Skyrizi 150 mg süstelahus pen-süstlis või süstlis

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi pen-süstlis või süstlis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

Skyrizi 75 mg süstelahus süstlis

Ravim sisaldab 68,0 mg sorbitooli ühes 150 mg annuses. Tuleb arvestada sorbitooli (või fruktoosi) sisaldavate ravimite ja toiduga saadava sorbitooli (või fruktoosi) samaaegsel kasutamisel tekkiva liittoimega.

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes 150 mg annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Risankizumab ei metaboliseeru eeldatavasti maksaensüümide vahendusel ning ei eritu neerude kaudu. Koostoimeid risankizumabi ja ravimeid metaboliseerivate maksaensüümide inhibiitorite, indutseerijate või substraatide vahel ei ole oodata ning annust ei ole vaja kohandada (vt lõik 5.2).

Samaaegne immunosupressiivne ravi või valgusravi

Risankizumabi ohutust ja efektiivsust kasutamisel kombinatsioonis immunosupressantidega, sh bioloogiliste ravimite või valgusraviga ei ole uuritud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasestumisvõimelised naised

Rasestumisvõimelised naised peavad kasutama efektiivset rasestumisvastast meetodit ravi ajal ja vähemalt 21 nädalat pärast ravi.

Rasedus

Risankizumabi kasutamise kohta rasedatel on andmeid vähe või puuduvad üldse (vähem kui 300 raseduse tulemused). Loomkatsed ei näita otsest või kaudset reproduktsioonitoksilisust. Ettevaatusabinõuna on soovitatav vältida risankizumabi kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Ei ole teada, kas risankizumab eritub inimese rinnapiima. Teatavasti erituvad inimese IgG-d rinnapiima esimestel sünnitusjärgsetel päevadel, seejärel kontsentratsioonid alanevad kiiresti. Sellest tulenevalt ei saa selle lühikese perioodi jooksul riski rinnaga toidetavale lapsele välistada. Tuleb otsustada, kas katkestada ravi risankizumabiga, võttes arvesse imetamisest saadavat kasu lapsele ja risankizumabiga ravist saadavat kasu naisele.

Fertiilsus

Risankizumabi mõju inimese fertiilsusele ei ole uuritud. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet fertiilsusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

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

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Kõige sagedamini teatatud ravimi kõrvaltoimed olid ülemiste hingamisteede infektsioonid (13,0%-st psoriaasi korral).

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Risankizumabi kasutamisel artriidi kliinilistes uuringutes esinenud kõrvaltoimed (tabel 1) on loetletud MedDRA organsüsteemi klasside alusel ja põhinevad järgneval kokkuleppelisel jaotusel: 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 ($< 1/10\,000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed esitatud nende tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabel 1. Kõrvaltoimete loetelu

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoimed
Infektsioonid ja infestatsioonid	Väga sage	Ülemiste hingamisteede infektsioonid ^a
	Sage	<i>Tinea</i> infektsioonid ^b
	Aeg-ajalt	Folikuliit
Immuunsüsteemi häired	Harv	Anafülaktilised reaktsioonid
Närvisüsteemi häired	Sage	Peavalu ^c
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Sage	Sügelus Lööve Ekseem
	Aeg-ajalt	Urtikaaria
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	Kurnatus ^d Süstekoha reaktsioonid ^e

^a Hõlmab: hingamisteede infektsioon (viiruslik, bakteriaalne või täpsustamata), sinusiit (sh äge), riniit, nasofarüngiit, farüngiit (sh viiruslik), tonsilliit, larüngiit, trahheiit

^b Hõlmab: jalgade, kubeme, kehatüve ja käte seenhaigus, *tinea versicolor*, onühhomükoos, naha seeninfektsioon

^c Hõlmab: peavalu, pingepeavalu, ninakõrvalkoobaste valu

^d Hõlmab: kurnatus, jõuetus

^e Hõlmab: verevalum süstekohal, erüteem, hematoom, veritsus, ärritus, valu, kihelus, reaktsioon, paistetuse, induratsioon, lööve

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Infektsioonid

Psoriaasi kliinilistes uuringutes oli infektsioonide esinemissagedus 75,5 juhtu 100 patsiendiaasta kohta ja psoriaatilise artriidi kliinilistes uuringutes, sealhulgas pikaajalise ravi korral risankizumabiga, 43,0 juhtu 100 patsiendiaasta kohta. Enamik juhtudest ei olnud tõsised ja olid raskuse poolest kerged kuni mõõdukad ega viinud risankizumabiga ravi katkestamiseni. Psoriaasi uuringutes oli raskete

infektsioonide esinemissagedus 1,7 juhtu ja psoriaatilise artriidi uuringutes 2,6 juhtu 100 patsiendiaasta kohta (vt lõik 4.4).

Immunogeensus

Risankizumabi soovitatava kliinilise annusega kuni 52 nädala jooksul psoriaasi kliinilistes uuringutes ravitud patsientidel tuvastati ravitekkeseid ravimivastaseid antikehasid ja neutraliseerivaid antikehasid vastavalt 24%-l (263/1079) ja 14%-l (150/1079) hinnatud patsientidest. Isikutel, kes said pikaajalist ravi risankizumabiga jätku-uuringus, oli kuni 204. nädalani täheldatud immunogeensusprofiil sama võrreldes esimese 52 ravinädalaga.

Enamikul psoriaasiga patsientidest ei seostatud risankizumabi-vastaseid antikehasid, sh neutraliseerivaid antikehasid muutustega kliinilises vastuses või ravimi ohutuses. Vähestel patsientidel (ligikaudu 1%; 7/1000 16. nädalal ja 6/598 52. nädalal), kellel esinesid kõrged antikehastiitrid (>128), oli kliiniline vastus ilmselt vähenenud. Süstekoha reaktsioonide esinemissagedus oli arvuliselt suurem ravimivastaste antikehadega rühmas võrreldes rühmaga, kus ravimivastased antikehad puudusid, nii lühiajalise (16 nädalat: 2,7% vs. 1,3%) kui ka pikaajalisel ravi (52 nädalat: 5,0% vs. 3,3%) puhul. Kõik süstekoha reaktsioonid olid raskuse poolest kerged kuni mõõdukad, ükski ei olnud tõsine ja ei viinud risankizumabiga ravi katkestamiseni.

Risankizumabi soovitatava kliinilise annusega kuni 28 nädala jooksul psoriaatilise artriidi kliinilistes uuringutes ravitud patsientidel tuvastati ravitekkeseid ravimivastaseid antikehasid ja neutraliseerivaid antikehasid vastavalt 12,1%-l (79/652) ja 0%-l (0/652) hinnatud patsientidest. Psoriaatilise artriidi korral ei seostatud risankizumabi-vastaseid antikehasid muutustega kliinilises ravivastuses ega ravimi ohutuses.

Psoriaatiline artriit

Üldiselt oli risankizumabiga ravitud psoriaatilise artriidiga patsientidel täheldatud ohutusprofiil kooskõlas naastulise psoriaasiga patsientidel täheldatud ohutusprofiiliga.

Eakad

≥ 65-aastaste patsientide kohta on vähe ohutuselast teavet.

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 teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise korral on soovitatav jälgida patsienti mis tahes kõrvaltoimete nähtude või sümptomite suhtes ning rakendada kohe sobivat sümptomaatilist ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: immunosuppressandid, interleukiini inhibiitorid, ATC-kood: L04AC18

Toimemehhanism

Risankizumab on humaniseeritud immunoglobuliin G1 (IgG1) monoklonaalne antikeha, mis seondub selektiivselt suure afiinsusega inimese interleukiin 23 (IL-23) tsütokiini alaühikule p19 ilma IL-12-ga seondumata ja inhibeerib selle interaktsiooni IL-23 restseptori kompleksiga. IL-23 on tsütokiin, mis

osaleb põletiku- ja immuunvastustes. Blokeerides IL-23 seondumise vastavate retseptoritega, inhibeerib risankizumab IL-23-vahendatud rakusignaale ja proinflammatoorsete tsütokiinide vabanemist.

Farmakodünaamilised toimed

Ühes psoriaasiga patsientide uuringus vähenes IL-23/IL-17 teljega seotud geenide ekspressioon nahas pärast risankizumabi ühekordse annuse manustamist. Samuti täheldati psoriaasikolletes epidermise paksuse ja põletikurakkude infiltratsiooni vähenemist ning psoriaasi haigusmarkerite taseme langust.

Psoriaatilise artriidiga patsientidel läbi viidud uuringus täheldati pärast ravi 150 mg risankizumabiga, mida manustati subkutaanselt 0-nädalal, 4. nädalal ja edasi iga 12 nädala järel, 24. nädalal ravieelsega võrreldes statistiliselt ja kliiniliselt olulist IL-23 ja IL-17-ga-seotud biomarkerite, sealhulgas seerumi IL-17A, IL-17F ja IL-22 näitude vähenemist.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Naastuline psoriaas

Risankizumabi efektiivsust ja ohutust hinnati 2109 mõõduka kuni raske naastulise psoriaasiga patsiendil neljas mitmekeskeselises randomiseeritud topeltpimedas uuringus (ULTIMMA-1, ULTIMMA-2, IMMANCE ja IMMVENT). Kaasatud patsiendid olid 18-aastased või vanemad ja neil oli naastuline psoriaas kehapindala (*body surface area*, BSA) haaratusega $\geq 10\%$, staatiline arsti üldhinnangu (*static Physician Global Assessment*, sPGA) skoor ≥ 3 (naastude paksus/induratsioon, erüteem ja ketendus) raskusskaalal 0 kuni 4, psoriaasi ulatuse ja raskuse indeksi (*Psoriasis Area and Severity Index*, PASI) skoor ≥ 12 ja nad olid süsteemse ravi või valgusravi kandidaadid.

Üldiselt oli patsientide ravieelne PASI skoori mediaan 17,8, BSA mediaan 20,0% ja ravieelne DLQI skoor 13,0. Ravieelne sPGA skoor oli raske 19,3%-l patsientidest ja mõõdukas 80,7%-l patsientidest. Anamneesis oli psoriaatiline artriit diagnoositud kokku 9,8%-l uuringus osalenud patsientidest.

Kõigi uuringute lõikes ei olnud varem saanud mingit süsteemset ravi (sh mittebioloogilist ega bioloogilist) 30,9% patsientidest, 38,1% oli eelnevalt saanud valgusravi või fotokemoteraapiat, 48,3% oli eelnevalt saanud mittebioloogilist süsteemset ravi, 42,1% oli eelnevalt saanud bioloogilist ravi ja 23,7% oli saanud psoriaasi ravi vähemalt ühe TNF-alfa vastase ainega. Patsientidel, kes lõpetasid need uuringud ja muud II/III faasi uuringud, oli võimalus registreeruda avatud jätku-uuringusse LIMMITLESS.

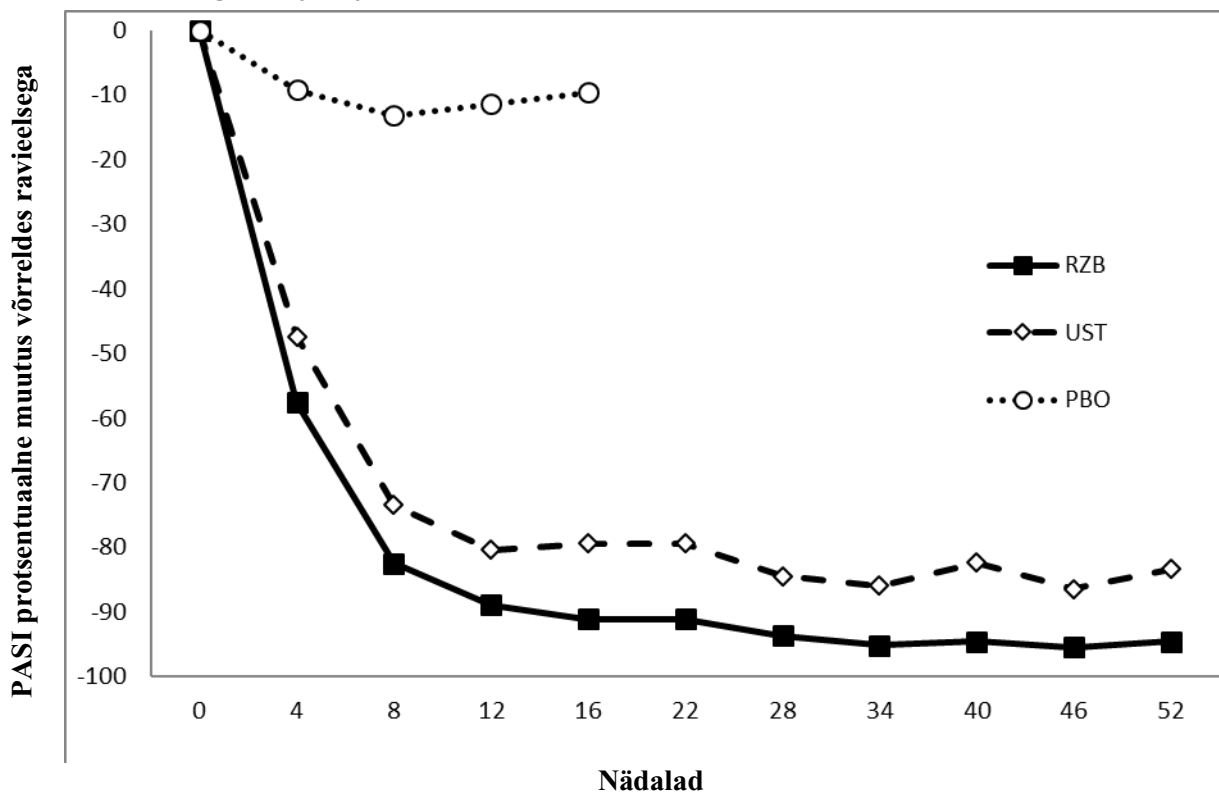
ULTIMMA-1 ja ULTIMMA-2

Uuringud ULTIMMA-1 ja ULTIMMA-2 hõlmasid 997 patsienti (598 randomiseeriti saama 150 mg risankizumabi, 199 ustekinumabi annuses 45 mg või 90 mg [vastavalt ravieelsele kehakaalule] ja 200 platseebot). Patsiendid said ravi 0-nädalal, 4. nädalal ja edasi iga 12 nädala järel. Kaks peamist kaastulemusnäitajat uuringutes ULTIMMA-1 ja ULTIMMA-2 olid: 1) isikute protsent, kes saavutasid 16. nädalaks PASI 90 ravivastuse, ja 2) isikute protsent, kes saavutasid sPGA skoori „puhas“ või „peaaegu puhas“ (sPGA 0 või 1) võrreldes platseeboga. Peamiste kaastulemusnäitajate ja teiste tulemusnäitajate tulemused on esitatud tabelis 2 ja joonisel 1.

Tabel 2. Efektiivsuse ja elukvaliteedi tulemused naastulise psoriaasiga täiskasvanutel uuringutes ULTIMMA-1 ja ULTIMMA-2

	ULTIMMA-1			ULTIMMA-2		
	Risankizu- mab (N=304) n (%)	Ustekinu- mab (n=100) n (%)	Platseebo (N=102) n (%)	Risankizu- mab (N=294) n (%)	Ustekinu- mab (n=99) n (%)	Platseebo (N=98) n (%)
sPGA „puhas“ või „peaaegu puhas“ (0 või 1)						
16. nädal^a	267 (87,8)	63 (63,0)	8 (7,8)	246 (83,7)	61 (61,6)	5 (5,1)
52. nädal	262 (86,2)	54 (54,0)	--	245 (83,3)	54 (54,5)	--
sPGA „puhas“ (0)						
16. nädal	112 (36,8)	14 (14,0)	2 (2,0)	150 (51,0)	25 (25,3)	3 (3,1)
52. nädal	175 (57,6)	21 (21,0)	--	175 (59,5)	30 (30,3)	--
PASI 75						
12. nädal	264 (86,8)	70 (70,0)	10 (9,8)	261 (88,8)	69 (69,7)	8 (8,2)
52. nädal	279 (91,8)	70 (70,0)	--	269 (91,5)	76 (76,8)	--
PASI 90						
16. nädal^a	229 (75,3)	42 (42,0)	5 (4,9)	220 (74,8)	47 (47,5)	2 (2,0)
52. nädal	249 (81,9)	44 (44,0)	--	237 (80,6)	50 (50,5)	--
PASI 100						
16. nädal	109 (35,9)	12 (12,0)	0 (0,0)	149 (50,7)	24 (24,2)	2 (2,0)
52. nädal	171 (56,3)	21 (21,0)	--	175 (59,5)	30 (30,3)	--
DLQI 0 või 1^b						
16. nädal	200 (65,8)	43 (43,0)	8 (7,8)	196 (66,7)	46 (46,5)	4 (4,1)
52. nädal	229 (75,3)	47 (47,0)	--	208 (70,7)	44 (44,4)	--
PSS 0 (sümptomiteta)^c						
16. nädal	89 (29,3)	15 (15,0)	2 (2,0)	92 (31,3)	15 (15,2)	0 (0,0)
52. nädal	173 (56,9)	30 (30,0)	--	160 (54,4)	30 (30,3)	--
Kõigis võrdlustes saavutas risankizumab ustekinumabi või platseeboga võrreldes $p < 0,001$, välja arvatud PASI 75 52. nädalal uuringus ULTIMMA-2, kus $p = 0,001$						
^a Peamised kaastulemusnäitajad <i>versus</i> platseebo						
^b Ei mõjutanud tervisega seotud elukvaliteeti						
^c Psoriaasi sümptomite skaala (<i>Psoriasis Symptom Scale</i> , PSS) skoor 0 tähendab, et viimase 24 tunni jooksul ei esinenud valu, sügeluse, punetuse või põletuse sümptomeid						

Joonis 1. PASI keskmine protsentuaalne muutus võrreldes raviellega ULTIMMA-1 ja ULTIMMA-2 uuringutes ajateljel



RZB = risankizumab
 UST = ustekinumab
 PBO = platseebo
 $p < 0,001$ igal ajahetkel

Analüüsid vanuse, soo, rassi, kehakaalu ≤ 130 kg, ravieelse PASI skoori, kaasneva psoriaatilise artriidi, eelneva mittebioloogilise süsteemse ravi, eelneva bioloogilise ravi ja eelneva bioloogilise ravi ebaõnnestumise alusel, ei tuvastatud erinevusi risankizumabi ravivastustes nendes alarühmades.

Risankizumabiga ravi saanud isikutel täheldati 16. ja 52. nädalal psoriaasi paranemist, mis hõlmas peanahka, küüsi, peopesasid ja jalataldu.

Tabel 3. NAPSI, PPASI ja PSSI mediaansed muutused võrreldes ravieelsega

	ULTIMMA-1		ULTIMMA-2		IMMHANCE	
	Risankizumab	Platseebo	Risankizumab	Platseebo	Risankizumab	Platseebo
NAPSI: muutus 16. nädalal (SE)	N=178; -9,0 (1,17)	N=56; 2,1 (1,86) ***	N=177; -7,5 (1,03)	N=49; 3,0 (1,76) ***	N=235; -7,5 (0,89)	N=58; 2,5 (1,70) ***
PPASI: muutus 16. nädalal (SE)	N=95; -5,93 (0,324)	N=34; -3,17 (0,445) ***	N=86; -7,24 (0,558)	N=23; -3,74 (1,025) **	N=113; -7,39 (0,654)	N=26; -0,27 (1,339) ***
PSSI: muutus 16. nädalal (SE)	N=267; -17,6 (0,47)	N=92; -2,9 (0,69) ***	N=252; -18,4 (0,52)	N=83; -4,6 (0,82) ***	N=357; -20,1 (0,40)	N=88; -5,5 (0,77) ***
NAPSI: muutus 52. nädalal (SE)	N=178; -15,7 (0,94)	-	N=183; -16,7 (0,85)	-	-	-
PPASI: muutus 52. nädalal (SE)	N=95; -6,16 (0,296)	-	N=89; -8,35 (0,274)	-	-	-
PSSI: muutus 52. nädalal (SE)	N=269; -17,9 (0,34)	-	N=259; -18,8 (0,24)	-	-	-
Küünte psoriaasi raskuse indeks (<i>Nail Psoriasis Severity Index</i>, NAPSI), palmoplantaarse psoriaasi raskuse indeks (<i>Palmoplantar Psoriasis Severity Index</i>, PPASI), peanaha psoriaasi raskuse indeks (<i>Psoriasis Scalp Severity Index</i>, PSSI) ja standardviga (<i>Standard Error</i>, SE) ** P < 0,01 võrreldes risankizumabiga *** P < 0,001 võrreldes risankizumabiga						

Ärevus ja depressioon, mõõdetuna Haigla ärevuse ja depressiooni skaala (*Hospital Anxiety and Depression Scale*, HADS) abil, oli risankizumabi rühmas 16. nädalaks paranenud võrreldes platseeborühmaga.

Ravivastuse säilitamine

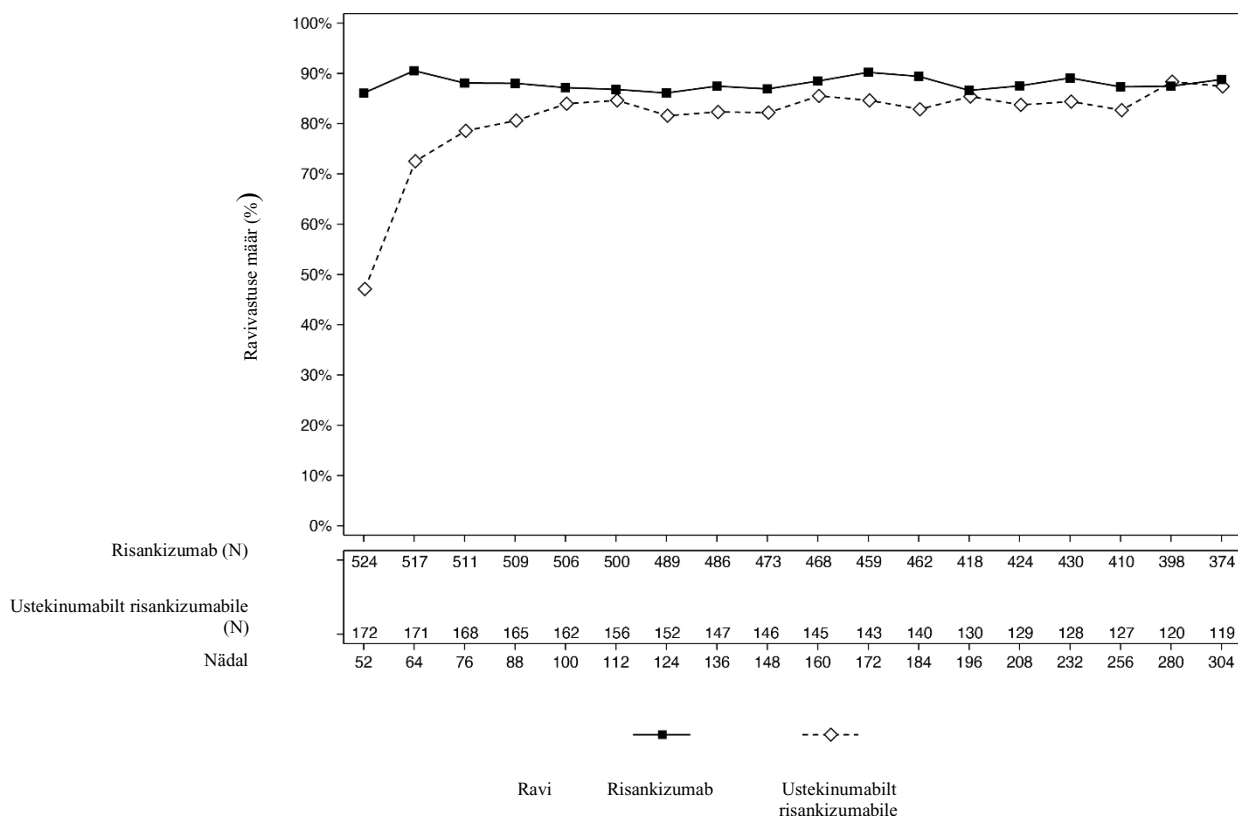
Risankizumabiga uuringutes ULTIMMA-1 ja ULTIMMA-2 ravi saanud patsientidel viidi läbi integreeritud analüüs. 79,8%-l (206/258) 16. nädalaks PASI 100 ravivastuse saavutanud patsientidest, kes jätkasid ravi risankizumabiga, püsis ravivastus 52. nädalal. 16. nädalal PASI 90 ravivastusega patsientide puhul püsis ravivastus 52. nädalal 88,4%-l (398/450).

Uuringutes ULTIMMA-1 ja ULTIMMA-2 risankizumabiga ravitud patsientidest 525 jätkasid ravi risankizumabiga manustatuna iga 12 nädala järel uuringus LIMMITLESS. Neist 376 (71,6%) said avatud ravi veel 252 nädala jooksul. Uuringus jätkanud osalejatel püsisid risankizumabiga 52. nädalaks saavutatud paranemiste määrad PASI 90 ja sPGA skooride „puhas“ või „peaaegu puhas“ põhjal 304. nädalani.

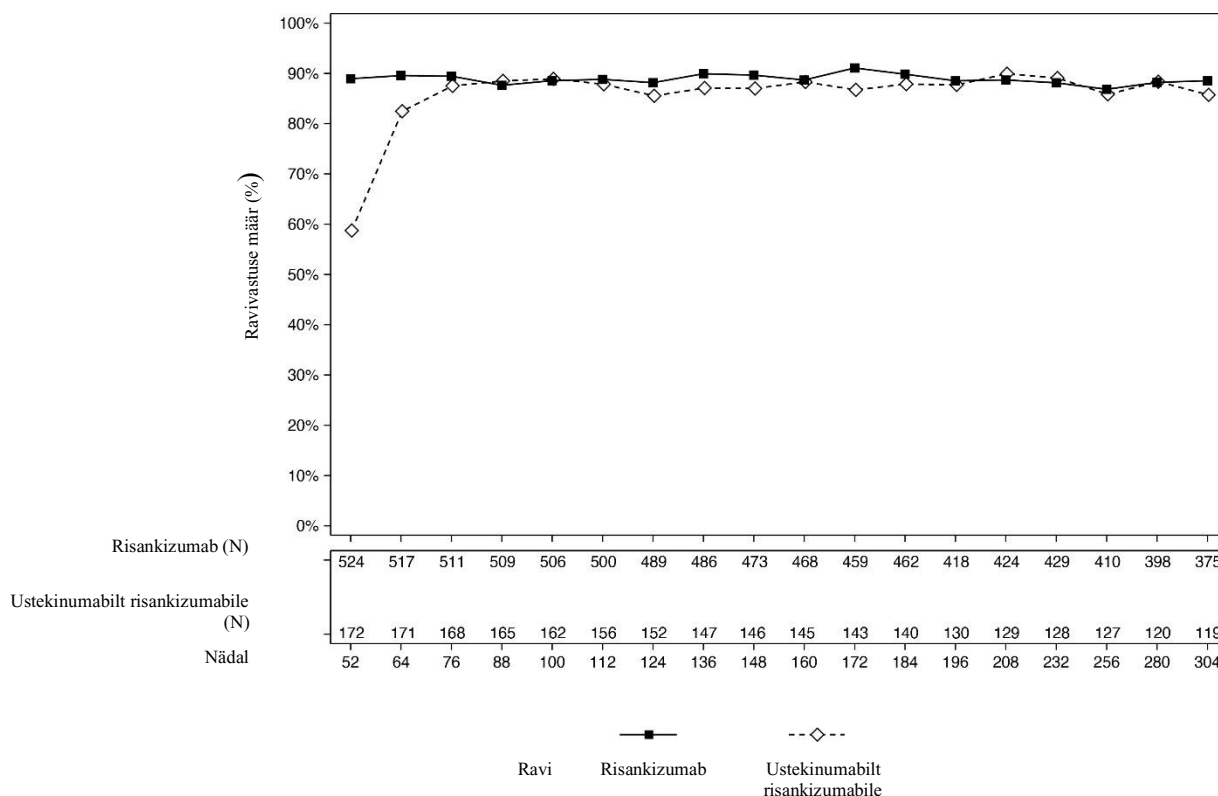
Uuringutes ULTIMMA-1 ja ULTIMMA-2 ustekinumabiga ravitud patsientidest 172-le manustati uuringus LIMMITLESS iga 12 nädala järel risankizumabi. Neist 116 (67,4%) osalesid uuringus lõpuni, sealhulgas 252 nädalat kestnud avatud ravis risankizumabiga ja uuringu lõpus toimunud järelkontrollis. Uuringus jätkanud osalejatel PASI 90 ja sPGA skooride „puhas“ või „peaaegu puhas“ põhjal saavutatud ravivastuste määrad paranesid 52. nädalast 76. nädalani ja püsisid siis 304. nädalani.

Joonistel 2 ja 3 on näidatud vastavalt PASI 90 ja sPGA skooride „puhas“ või „peaaegu puhas“ põhjal saavutatud ravivastuste määrad uuringus osalejatel pärast 252 nädalat avatud ravi uuringus LIMMITLESS.

Joonis 2. Uuringus LIMMITLESS PASI 90 ravivastuse (tähteldatud juhud) saavutanud osalejate protsent



Joonis 3. Uuringus LIMITLESS sPGA ravivastuse „puhas“ või „peaaegu puhas“ saavutanud osalejate protsent visiitide kaupa (tähteldatud juhud)



Avatud jätku-uuringus LIMITLESS püsisid risankizumabiga pidevat ravi saanud patsientidel, dermatoloogilise elukvaliteedi indeksi paranenud tulemused (DLQI 0 või 1) 304. nädalani.

Risankizumabi ohutusprofiil enam kui 5-aastase kasutamise jooksul oli kooskõlas kuni 16 nädala jooksul täheldatud profiiliga.

IMMHANCE

IMMHANCE hõlmas 507 patsienti (407 randomiseeriti saama 150 mg risankizumabi ja 100 platseebot). Patsiendid said ravi 0-nädalal, 4. nädalal ja edasi iga 12 nädala järel. Patsiendid, kes said algselt risankizumabi ja kelle sPGA oli 28. nädalal „puhas“ või „peaaegu puhas“, randomiseeriti uuesti kas jätkama risankizumabiga iga 12 nädala järel kuni 88 nädalani (järelkontrolliga 16 nädalat pärast risankizumabi viimast annust) või ravi lõpetama.

16. nädalal täheldati risankizumabi paremust võrreldes platseeboga kaastulemusnäitajate sPGA „puhas“ või „peaaegu puhas“ (risankizumab 83,5% vs. platseebo 7,0%) ja PASI 90 (risankizumab 73,2% vs. platseebo 2,0%) puhul.

Ühelgi patsiendil neist 31-st, kellel uuringus IMMHANCE osalemise ajal oli latentne tuberkuloos (Tb) ning kes ei saanud uuringu jooksul profülaktilist ravi, ei arenenud risankizumabiga ravi ajal aktiivset Tb keskmiselt 55-nädalase jälgimisperioodi jooksul.

Kõigist patsientidest, kellel uuringus IMMHANCE 28. nädalal oli sPGA „puhas“ või „peaaegu puhas“ ja kes uuesti randomiseeriti jätkama ravi risankizumabiga, püsis see ravivastus 104. nädalal 81,1%-l (90/111), võrreldes 7,1%-ga (16/225) neist, kes uuesti randomiseeriti lõpetama ravi risankizumabiga. Neist patsientidest, kes uuesti randomiseeriti jätkama ravi risankizumabiga, saavutas 104. nädalaks sPGA ravivastuse „puhas“ 63,1% (70/111), võrreldes 2,2%-ga (5/225) patsientidest, kes uuesti randomiseeriti lõpetama ravi risankizumabiga.

Kõigist patsientidest, kes saavutasid 28. nädalal sPGA ravivastuse „puhas“ või „peaaegu puhas“ ja kellel pärast ravi lõpetamist risankizumabiga sPGA ravivastus halvenes ja oli „mõõdukas“ või „raske“, saavutas 83,7% (128/153) 16 nädalat pärast ravi taasallustamist sPGA ravivastuse „puhas“ või „peaaegu puhas“. sPGA ravivastuse „puhas“ või „peaaegu puhas“ kadumist täheldati juba nii vara kui 12 nädalat pärast annuse vahelejätmist. Neist patsientidest, kes uuesti randomiseeriti lõpetama ravi risankizumabiga, retsidiiveerus haigus 80,9% (182/225) patsientidest; retsidiiveerumiseni kulunud aja mediaan oli 295 päeva. Ühelgi konkreetset patsiendil ei suudetud tuvastada ühtegi tunnust, mille järgi saaks prognoosida ravivastuse kadumiseni kuluvat aega või ravivastuse uuesti tekkimise tõenäosust.

IMMVENT

Uuringus IMMVENT osales 605 patsienti (301 randomiseeriti saama risankizumabi ja 304 adalimumabi). Risankizumabi rühma randomiseeritud patsientidele manustati 150 mg 0-nädalal, 4. nädalal ja edasi iga 12 nädala järel. Adalimumabi rühma randomiseeritud patsientidele manustati 80 mg 0-nädalal, 40 mg 1. nädalal ja 40 mg igal teisel nädalal kuni 15. nädalani. Alates 16. nädalast jätkasid adalimumabi saanud isikud seda ravi või viidi üle teisele ravile ravivastuse alusel:

- < PASI 50 ravivastusega patsiendid viidi üle risankizumabile
- PASI 50 kuni < PASI 90 ravivastusega patsiendid randomiseeriti uuesti kas jätkama adalimumabiga või üle minema risankizumabile
- PASI 90 ravivastusega patsiendid jätkasid ravi adalimumabiga

Tulemused on esitatud tabelis 4.

Tabel 4. 16. nädala efektiivsuse ja elukvaliteedi tulemused naastulise psoriaasiga täiskasvanutel uuringus IMMVENT

	Risankizumab (N = 301) n (%)	Adalimumab (N = 304) n (%)
sPGA „puhas“ või „peaaegu puhas“^a	252 (83,7)	183 (60,2)
PASI 75	273 (90,7)	218 (71,7)
PASI 90^a	218 (72,4)	144 (47,4)
PASI 100	120 (39,9)	70 (23,0)
DLQI 0 või 1^b	198 (65,8)	148 (48,7)
Kõigi võrdluste puhul saavutati $p < 0,001$		
^a Peamised kaastulemusnäitajad		
^b Ei mõjutanud terviseiga seotud elukvaliteeti		

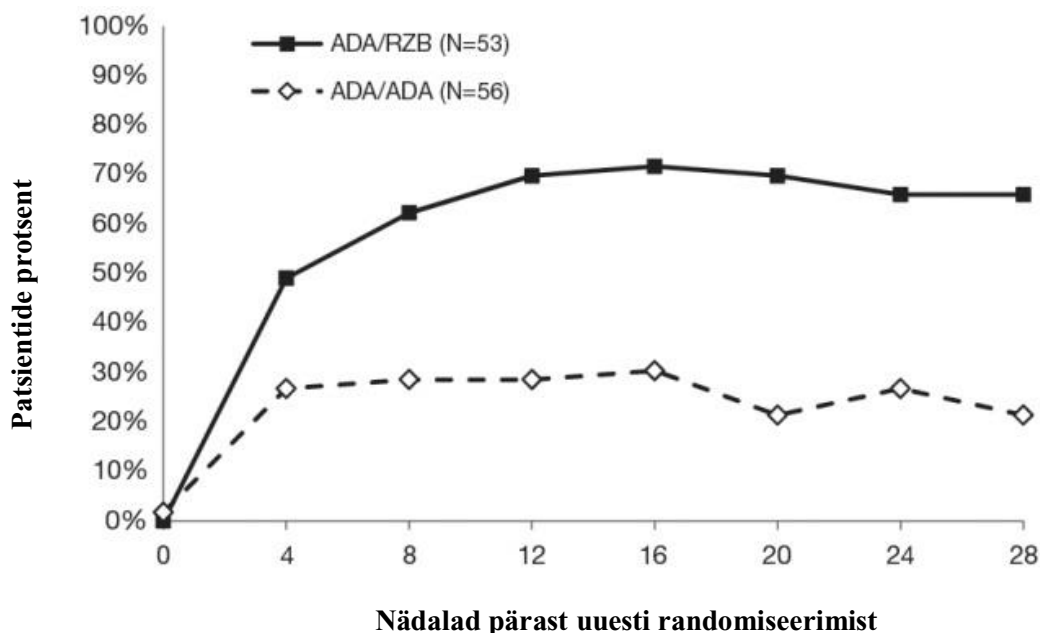
Isikute puhul, kellel 16. nädalal oli PASI 50 kuni < PASI 90 ja kes randomiseeriti uuesti, märgati erinevusi PASI 90 ravivastuse määrades, mis avaldusid üleminekul risankizumabile või adalimumabiga jätkamisel, 4 nädalat pärast uuesti randomiseerimist (vastavalt 49,1% vs. 26,8%).

Tulemused 28 nädalat pärast uuesti randomiseerimist on esitatud tabelis 5 ja joonisel 4.

Tabel 5. Efektiivsuse tulemused 28 nädalat pärast uuesti randomiseerimist uuringus IMMVENT

	Üle viidud risankizumabile (N=53) n (%)	Jätkasid ravi adalimumabiga (N=56) n (%)
PASI 90	35 (66,0)	12 (21,4)
PASI 100	21 (39,6)	4 (7,1)
Kõigis võrdlustes saavutati $p < 0,001$		

Joonis 4. PASI 90 ajateljel pärast uuesti randomiseerimist uuringus IMMVENT



ADA/ADA: Patsiendid, kes randomiseeriti saama adalimumabi ja jätkasid adalimumabiga
ADA/RZB: Patsiendid, kes randomiseeriti saama adalimumabi ja viidi üle risankizumabile
 $p < 0,05$ 4. nädalal ja $p < 0,001$ igal ajahetkel alates 8. nädalast

270 uuringus osalejast, kes läksid adalimumabilt risankizumabile üle ilma nn puhastumisperioodita, oli risankizumabi ohutusprofiil sarnane osalejatega, kes alustasid risankizumabi kasutamist pärast organismi puhastumist mis tahes eelnevast süsteemsest ravist.

Psoriaatiline artriit

On leitud, et aktiivse psoriaatilise artriidiga täiskasvanutel leevendas risankizumab nähte ja sümptomeid; parandas füüsilist funktsiooni ja tervisega seotud elukvaliteeti ning suurendas radiograafilise progressioonita osalejate osakaalu uuringus.

Risankizumabi ohutust ja efektiivsust hinnati 1407-l aktiivse psoriaatilise artriidiga uuringus osalejal kahes randomiseeritud topeletpimedas platseebokontrolliga uuringus (964 osalejat uuringus KEEPSAKE1 ja 443 osalejat uuringus KEEPSAKE2).

Nendes uuringutes osalejatel oli psoriaatilise artriidi klassifitseerimise kriteeriumidele (*Classification Criteria for Psoriatic Arthritis*, CASPAR) vastav psoriaatilise artriidi diagnoos olnud vähemalt 6 kuud, haiguse mediaanne kestus uuringu alguseks oli 4,9 aastat, valulike liigeste arv oli ≥ 5 ja turses liigeste arv ≥ 5 ning neil oli ravi alguses aktiivne naastuline psoriaas või küünte psoriaas. 55,9%-l uuringus osalejaist oli $\geq 3\%$ kehapindalast kaetud aktiivse naastulise psoriaasiga. 63,4%-l uuringus osalejaist oli entesiit ja 27,9%-l daktüliit. Uuringus KEEPSAKE1, kus hinnati küünte psoriaasi põhjalikumalt, oli küünte psoriaas 67,3%-l uuringus osalejaist.

Mõlemas uuringus randomiseeriti osalejad saama 0-nädalal, 4. ja 16. nädalal kas 150 mg risankizumabi või platseebot. Alates 28. nädalast said kõik uuringus osalejad risankizumabi iga 12 nädala järel.

Uuringus KEEPSAKE1 oli kõigil uuringus osalejail olnud varem ebapiisav ravivastus või talumatus mittebioloogiliste DMARD-ide suhtes ning neil puudus varasem kokkupuude bioloogiliste DMARD-idega. Uuringus KEEPSAKE2 oli 53,5%-l uuringus osalejaist olnud varem ebapiisav ravivastus või talumatus mittebioloogiliste DMARD-ide suhtes ning 46,5%-l osalejaist oli varem olnud ebapiisav ravivastus või talumatus bioloogiliste DMARD-ide suhtes.

Mõlemas uuringus said 59,6% osalejaist samaaegselt metotreksaati (MTX), 11,6% said muid mittebioloogilisi DMARD-e kui MTX ja 28,9% said risankizumabi monoterapiat.

Kliiniline ravivastus

Platseeboga võrreldes saavutas ravi risankizumabiga 24. nädalaks haiguse aktiivsuse näitajates olulise paranemise. Mõlemas uuringus oli esmaseks tulemusnäitajaks osalejate osakaal, kes saavutasid 24. nädalaks Ameerika Reumatoloogiakolleeegiumi (*American College of Rheumatology*, ACR) kriteeriumide järgi ravivastuse 20. Peamised efektiivsuse tulemused on toodud tabelis 6.

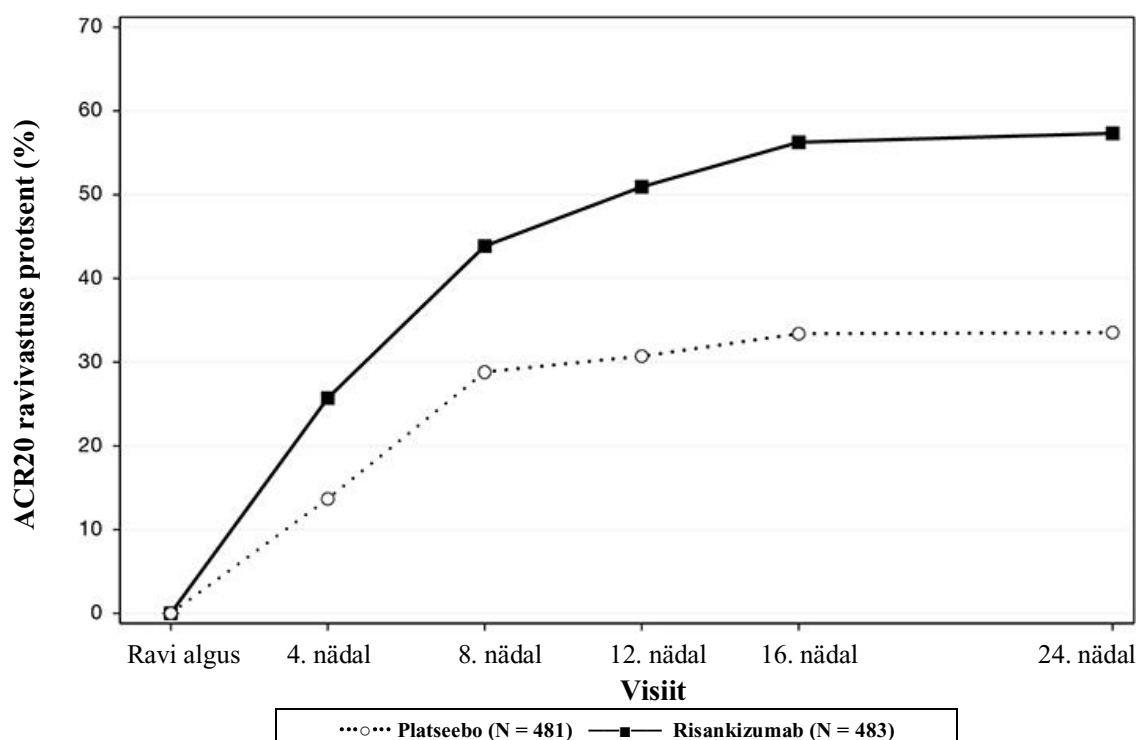
Tabel 6. Efektiivsuse tulemused uuringutes KEEPSAKE1 ja KEEPSAKE2

	KEEPSAKE1		KEEPSAKE2	
Tulemusnäitaja	Platseebo N = 481 n (%)	Risankizumab N = 483 n (%)	Platseebo N = 219 n (%)	Risankizumab N = 224 n (%)
ACR20 ravivastus				
16. nädal	161 (33,4)	272 (56,3) ^a	55 (25,3)	108 (48,3) ^a
24. nädal	161 (33,5)	277 (57,3) ^a	58 (26,5)	115 (51,3) ^a
52. nädal*	-	338/433 (78,1)	-	131/191 (68,6)
ACR50 ravivastus				
24. nädal	54 (11,3)	162 (33,4) ^b	20 (9,3)	59 (26,3) ^b
52. nädal*	-	209/435 (48,0)	-	72/192 (37,5)
ACR70 ravivastus				
24. nädal	23 (4,7)	74 (15,3) ^b	13 (5,9)	27 (12,0) ^c
52. nädal*	-	125/437 (28,6)	-	37/192 (19,3)
Entesiidi taandumine (LEI = 0)				
24. nädal*	156/448 (34,8) ^d	215/444 (48,4) ^{a,d}	-	-
52. nädal*	-	244/393 (62,1) ^d	-	-
Daktüliidi taandumine (LDI = 0)				
24. nädal*	104/204 (51,0) ^e	128/188 (68,1) ^{a,e}	-	-
52. nädal*	-	143/171 (83,6) ^e	-	-
Haiguse minimaalse aktiivsuse (MDA) saavutamine				
24. nädal	49 (10,2)	121 (25,0) ^a	25 (11,4)	57 (25,6) ^a
52. nädal*	-	183/444 (41,2)	-	61/197 (31,0)
* Andmed saadaolevate osalejate kohta on toodud täheldatud n/N vormingus (%). ^a. Mitmekordse kontrolliga $p \leq 0,001$ risankizumab vs platseebo võrdlus. ^b. Nominaalne $p \leq 0,001$ risankizumab vs platseebo võrdlus. ^c. Nominaalne $p \leq 0,05$ risankizumab vs platseebo võrdlus. ^d. Kokkuvõtte uuringute KEEPSAKE1 ja KEEPSAKE2 koondandmetest uuringus osalejate kohta, kellel ravieelne LEI > 0. ^e. Kokkuvõtte uuringute KEEPSAKE1 ja KEEPSAKE2 koondandmetest uuringus osalejate kohta, kellel ravieelne LDI > 0.				

Ravivastuse püsimine

Uuringus KEEPSAKE1 täheldati risankizumabi rühmas võrreldes platseeboga rohkem ACR20 ravivastuseid juba 4. nädalal (25,7%) ning see erinevus püsis kuni 24. nädala lõpuni (joonis 5).

Joonis 5. Uuringus osalejate protsent, kellel püsis ACR20 ravivastus uuringus KEEPSAKE1 kuni 24. nädala lõpuni



Uuringus KEEPSAKE2 täheldati risankizumabi rühmas platseeboga võrreldes rohkem ACR20 ravivastuseid juba 4. nädalal – 19,6%-l uuringus osalejaist.

Risankizumabi rühmas täheldatud ravivastused olid sarnased sõltumata samaaegsest mittebioloogiliste DMARD-ide kasutamisest, varasemate mittebioloogiliste DMARD-ide arvust, vanusest, soost, rassist ja KMIst. Uuringus KEEPSAKE2 täheldati ravivastuseid sõltumata varasemast bioloogilisest ravist.

Risankizumabi ohutusprofiil kuni 52-nädalase kasutamise jooksul oli kooskõlas kuni 24-nädala jooksul täheldatud profiiliga.

Mõlemas uuringus oli osalejate osakaal, kes saavutasid 24. nädalaks modifitseeritud psoriaatilise artriidi ravivastuse kriteeriumide (*PsA Response Criteria*, PsARC) järgi ravivastuse, risankizumabi rühmas suurem kui platseeborühmas. Lisaks paranes risankizumabi saanud uuringus osalejatel platseeborühmaga võrreldes 24. nädalaks haiguse aktiivsuse indeks (*Disease Activity Score*) (28 liigest), kasutades hindamisel CRP (DAS28-CRP). Paranemine PsARC ja DAS28-CRP järgi püsis kuni 52. nädala lõpuni.

Ravi tulemusel risankizumabiga paranesid võrreldes platseeboga ka ACR skaala erinevate osade skoorid, tervise hindamise küsimustiku puude indeks (*Health Assessment Questionnaire Disability Index*, HAQ-DI), valuhinnang ja kõrgtundlik C-reaktiivne valk (*high-sensitivity C-reactive protein*, hsCRP).

Ravi tulemusel risankizumabiga taandusid psoriaatilise artriidiga osalejatel statistiliselt oluliselt psoriaasi ilmingud nahal.

Uuringus KEEPSAKE1 paranes osalejatel, kellel oli ravi alguses küünte psoriaas (67,3%), ravi tulemusena risankizumabiga statistiliselt oluliselt modifitseeritud küünte psoriaasi raskuse indeks (*Modified Nail Psoriasis Severity Index*, mNAPSI) ja arsti 5-palli süsteemis üldhinnang sõrmeküünte psoriaasile (*5-point Physician's Global Assessment of Fingernail Psoriasis*, PGA-F). Paranenud tulemused püsisid 52. nädala lõpuni (vt tabel 7).

Tabel 7. Küünte psoriaasi efektiivsuse tulemused uuringus KEEPSAKE1

	Platseebo N = 338	Risankizumab N = 309
mNAPSI muutus võrreldes ravieelsega^a		
24. nädal	-5,57	-9,76 ^b
52. nädal	-	-13,64
PGA-F muutus võrreldes ravieelsega^a		
24. nädal	-0,4	-0,8 ^b
52. nädal	-	-1,2
PGA-F puhas/minimaalne ja paranemine ≥ 2 raskusastme võrra^c		
24. nädal n (%)	30 (15,9)	71 (37,8) ^d
52. nädal n (%)	-	105 (58,0)
^a Kokkuvõtte ravieelse küünte psoriaasiga uuringus osalejate kohta (platseebo N = 338; risankizumab N = 309; 52. nädalal mNAPSI hindamine risankizumabi rühmas N = 290, PGA-F hindamine risankizumabi rühmas N = 291). ^b Mitmekordse kontrolliga $p \leq 0,001$ risankizumab vs platseebo võrdlus. ^c Kokkuvõtte uuringus osalejate kohta, kellel oli uuringu alguses küünte psoriaas ja PGA-F üldhinnang kerge, mõõdukas või raske (platseebo N = 190; risankizumab N = 188, 52. nädalal saadud andmed risankizumabi rühma kohta N = 181). ^d Nominaalne $p \leq 0,001$ risankizumab vs platseebo võrdlus		

Radiograafiline ravivastus

Uuringus KEEPSAKE1 hinnati 24. nädalal radiograafiliselt struktuurse liigesekahjustuse süvenemise aeglustumist võrreldes ravieelsega ja väljendati see muutusena modifitseeritud Sharpi koguskooris (*modified Total Sharp Score*, mTSS). mTSSi skoor kohandati psoriaatilise artriidi jaoks lisades sõrmede distaalsed interfalangeaalliigesed. 24. nädalal mõõdetud keskmine struktuurse liigesekahjustuse süvenemine risankizumabi rühmas (keskmine mTSS 0,23) ei erinenud statistiliselt oluliselt platseeborühma omast (keskmine mTSS 0,32). Radiograafiliselt kinnitatud haiguse progresseerumiseta (mis on määratletud kui muutus võrreldes ravieelsega mTSS ≤ 0) uuringus osalejate osakaal oli 24. nädalal suurem risankizumabi rühmas (92,4%) kui platseeborühmas (87,7%). Ravivastus püsis kuni 52. nädala lõpuni.

Füüsiline funktsioon ja tervisega seotud elukvaliteet

Mõlemas uuringus ilmnis risankizumabi saanud osalejatel 24. nädalal ravieelsega võrreldes füüsilise funktsiooni statistiliselt oluline paranemine hinnatuna HAQ-DI skaala järgi (KEEPSAKE1 (-0,31) võrreldes platseeboga (-0,11) ($p \leq 0,001$)), (KEEPSAKE2 (-0,22) võrreldes platseeboga (-0,05) ($p \leq 0,001$)). Võrreldes platseeborühmaga saavutas risankizumabi rühmas suurem hulk osalejaid 24. nädalal kliiniliselt olulise HAQ-DI skoori vähenemise (vähemalt 0,35). Füüsilise funktsiooni paranemine püsis kuni 52. nädala lõpuni.

Mõlemas uuringus täheldati risankizumabi saanud osalejatel 24. nädalal võrreldes platseebogrupiga olulist paranemist SF-36 V2 skaala füüsiliste näitajate kokkuvõtte skooris ja FACIT-väsimuse skooris ning need tulemused püsisid kuni 52. nädala lõpuni.

Uuringu alguses teatati psoriaatilisest spondüliidist 19,6%-l (7,9% diagnoositi radiograafiliselt või MRT-uuringu abil) uuringus KEEPSAKE1 osalejaist ja 19,6%-l (5% diagnoositi radiograafiliselt või MRT- uuringu abil) uuringus KEEPSAKE2 osalejaist. Kliiniliselt diagnoositud psoriaatilise spondüliidiga uuringus osalejatel, kes said risankizumabi, paranes ravieelsega võrreldes 24. nädalaks Bathi anküloseeriva spondüliidi haiguse aktiivsuse indeks (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease*

Activity Index, BASDAI) rohkem kui platseeborühmas. Paranemine püsis kuni 52. nädala lõpuni. Risankizumabi efektiivsuse kohta radiograafiliselt või MRT-uuringul kinnitatud anküloseeriva spondüliidi sarnase psoriaatilise artriidi ravis ei ole vähese uuringus osalejate arvu tõttu piisavalt tõendusmaterjali.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada Skyrizi'ga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta naastulise psoriaasi ja psoriaatilise artriidi ravi korral (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Risankizumabi farmakokineetika oli naastulise psoriaasi ja psoriaatilise artriidiga uuringus osalejail sarnane.

Imendumine

Risankizumabi farmakokineetika oli lineaarne näidates annusest sõltuvat ekspositsiooni suurenemist annusevahemikus 18 kuni 300 mg ja 0,25 kuni 1 mg/kg subkutaansel manustamisel ning 200 kuni 1200 mg ja 0,01 kuni 5 mg/kg intravenoosel manustamisel.

Pärast subkutaanset manustamist saabus risankizumabi maksimaalne kontsentratsioon plasmas 3...14 päeva pärast annustamist, hinnangulise absoluutse biosaadavusega 89%. Annustega 150 mg 0-nädalal, 4. nädalal ja edasi iga 12 nädala järel olid hinnanguline maksimaalne tasakaalukontsentratsioon ja plasma madalaim kontsentratsioon vastavalt 12 ja 2 µg/ml.

Tõestati ühe 150 mg risankizumabi süste ja kahe 75 mg risankizumabi süste bioekvivalentsust süstlis. Samuti näidati risankizumabi bioekvivalentsust 150 mg süstli ja pen-süstli vahel.

Jaotumine

III faasi uuringus psoriaasiga patsientidel oli risankizumabi keskmine ($\pm$ standardhälve) tasakaaluseisundi jaotusruumala (V_{ss}) 11,4 ($\pm 2,7$) l, mis viitab sellele, et risankizumabi jaotumine piirdub peamiselt vaskulaarse ja interstitsiaalse ruumiga.

Biotransformatsioon

Terapeutilised IgG monoklonaalsed antikehad degradeeritakse tüüpiliselt väikesteks peptiidideks ja aminohapeteks kataboolseid radu pidi samamoodi kui endogeensed IgG-d. Risankizumab ei metaboliseeru eeldatavasti tsütokroom P450 ensüümide vahendusel.

Eritumine

Psoriaasiga patsientidel läbiviidud III faasi uuringus oli risankizumabi keskmine ($\pm$ standardhälve) süsteemne kliirens 0,3 ($\pm 0,1$) l ööpäevas. Psoriaasiga patsientide III faasi uuringus oli risankizumabi lõpliku eliminatsiooni keskmine poolväärtusaeg vahemikus 28 kuni 29 päeva.

Risankizumab kui IgG1 monoklonaalne antikeha, ei läbi eeldatavasti glomerulaarfiltratsiooni neerudes ja ei eritu uriiniga muutumatu molekulina.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Risankizumabi farmakokineetika oli lineaarne, ligikaudu annus-proportsionaalsete süsteemse ekspositsiooni (C_{max} ja AUC) tõusudega hinnatud annusevahemikus 18 kuni 300 mg või 0,25 kuni 1 mg/kg subkutaansel manustamisel tervetele isikutele või psoriaasiga patsientidele.

Koostoimed

Naastulise psoriaasiga patsientidel viidi läbi koostoime uuring, et hinnata risankizumabi korduva manustamise mõju tsütokroom P450 (CYP) suhtes tundlikele katsesubstraatidele. Kofeiini (CYP1A2 substraat), varfariini (CYP2C9 substraat), omeprasooli (CYP2C19 substraat), metoprololi (CYP2D6 substraat) ja midasolaami (CYP3A substraat) ekspositsioonid pärast risankizumabi manustamist olid võrreldavad ekspositsioonidega enne risankizumabi manustamist, mis viitab nende ensüümide vahendusel toimuvate kliiniliselt oluliste koostoimete puudumisele.

Populatsiooni farmakokineetilised analüüsid viitasid sellele, et risankizumabi ekspositsiooni ei mõjutanud samaaegselt manustatavad ravimid, mida kasutati mõnedel naastulise psoriaasi või psoriaatilise artriidiga patsientidel kliiniliste uuringute jooksul.

Patsientide erirühmad

Lapsed

Risankizumabi farmakokineetika lastel ei ole teada.

Eakad

Risankizumabiga ravitud 2234 naastulise psoriaasiga patsiendist olid 65-aastased või vanemad 243 ning 75-aastased või vanemad 24 patsienti. Risankizumabiga ravitud 1542-st psoriaatilise artriidiga uuringus osalejast olid 65-aastased või vanemad 246 ning 75-aastased või vanemad 34 uuringus osalejat. Risankizumabi saanud vanemate ja nooremate patsientide puhul ei täheldatud üldisi erinevusi risankizumabi ekspositsioonis.

Neeru- või maksakahjustusega patsiendid

Neeru- või maksakahjustuse mõju risankizumabi farmakokineetikale ei ole spetsiaalselt uuritud. Populatsiooni farmakokineetika analüüsi põhjal ei mõjutanud seerumi kreatiniini tase, kreatiniini kliirens ega maksafunktsiooni markerid (ALAT/ASAT/bilirubiin) oluliselt risankizumabi kliirensit naastulise psoriaasi ega psoriaatilise artriidiga patsientidel.

Risankizumab kui IgG1 monoklonaalne antikeha, eritub peamiselt intratsellulaarse katabolismi teel ja eeldatavasti ei läbi metabolismi maksa tsütokroom P450 ensüümide vahendusel ning ei eritu neerude kaudu.

Kehakaal

Koos kehakaalu suurenemisega suurenevad ka risankizumabi kliirens ja jaotusruumala, mis võib põhjustada vähenenud efektiivsust suure kehakaaluga (> 130 kg) patsientidel. Kuid see tähelepanek põhineb väheste patsientide andmetel. Hetkel ei ole annuse kohandamine vastavalt kehakaalule soovitatav.

Sugu või rass

Naastulise psoriaasi või psoriaatilise artriidiga täiskasvanud patsientide sugu või rass ei mõjutanud olulisel määral risankizumabi kliirensit. Kliinilise farmakokineetika uuringus tervetel vabatahtlikel ei täheldatud Hiina või Jaapani päritolu patsientidel risankizumabi ekspositsioonis kliiniliselt olulisi erinevusi võrreldes europiidsete patsientidega.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Mittekliinilised andmed ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele, põhinedes korduvtoksilisuse, sealhulgas farmakoloogilise ohutuse hindamisuuringutel ning makaakidel läbi viidud täiustatud pre- ja postnataalse ja arengutoksilisuse uuringutel, milles kasutati annuseid kuni 50 mg/kg nädalas (andis

ekspositsioonid, mis vastavad ligikaudu 70-kordsele kliinilisele ekspositsioonile maksimaalse soovitatava annuse kasutamisel inimesel).

Risankizumabiga ei ole läbi viidud mutageensus- ja kartsinogeensusuuringuid. 26-nädalases kroonilise toksilisuse uuringus makaakidel annustega kuni 50 mg/kg nädalas (ligikaudu 70-kordne kliiniline ekspositsioon maksimaalse soovitatava annuse kasutamisel inimesel) ei täheldatud mingeid preneoplastilisi või neoplastilisi koldeid ega kahjulikke immuunotoksilisi või kardiovaskulaarseid toimeid.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Skyrizi 150 mg süstelahus pen-süstlis ja süstlis

Naatriumatsetaatrihüdraat
Äädikhape
Trehaloosdihüdraat
Polüsorbaat 20
Süstevesi

Skyrizi 75 mg süstelahus süstlis

Dinaatriumsuktsinaatheksahüdraat
Merevaikhape
Sorbitool
Polüsorbaat 20
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda.
Hoida pen-süstel või süstel (süstlid) väliskarbis, valguse eest kaitstult.

Skyrizi 150 mg pen-süstlit või süstlit võib hoida kuni 24 tundi originaalpakendis valguse eest kaitstult ka külmkapist väljas (temperatuuril kuni 25 °C).

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Skyrizi 150 mg süstelahus pen-süstlis

Klaasist süstel, mis on pandud automaatse nõelahülsiga pen-süstlisse.

Skyrizi 150 mg süstelahus süstlis

Klaasist süstel koos selle küljes oleva nõela ja nõelakattega, mis on varustatud automaatse nõelakaitsega.

Skyrizi 150 mg on saadaval pakendites, milles on 1 pen-süstel või 1 süstel.

Skyrizi 75 mg süstelahus süstlis

Klaasist süstel koos selle küljes oleva nõela ja nõelakattega, mis on varustatud automaatse nõelakaitsega.

Skyrizi 75 mg on saadaval pakendites, milles on 2 süstlit ja 2 alkoholiga immutatud lapikest.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Skyrizi 150 mg süstelahus pen-süstlis

Enne süstimist peab patsient võtma karbi külmkapist välja ilma pen-süstlit karbist välja võtmata, ja jätta selle toatemperatuuril soojenema vahetu päikesevalguse eest varjatud kohta (30 kuni 90 minutiks).

Lahus peab olema värvitu kuni kollane ja selge kuni kergelt opalestseeruv.

Skyrizi 150 mg süstelahus süstlis

Enne süstimist võib patsient võtta karbi külmkapist välja ilma süstlit karbist välja võtmata ja jätta selle toatemperatuuril soojenema vahetu päikesevalguse eest varjatud kohta (15 kuni 30 minutiks).

Lahus peab olema värvitu kuni kollane ja selge kuni kergelt opalestseeruv.

Skyrizi 75 mg süstelahus süstlis

Enne süstimist võib patsient võtta karbi külmkapist välja ilma süstlit karbist välja võtmata ja jätta selle toatemperatuuril soojenema vahetu päikesevalguse eest varjatud kohta (15 kuni 30 minutiks).

Lahus peab olema värvitu kuni kergelt kollakas ja selge kuni kergelt opalestseeruv.

150 mg kogumise saamiseks tuleb süstida kaks süstlit.

Üldised erihoiatused

Enne kasutamist on soovitatav pen-süstlit või süstlit visuaalselt kontrollida. Lahuses võib olla veidi väikseid läbipaistvaid kuni valgeid ravimiosakesi. Skyrizi't ei tohi kasutada, kui lahus on hägune või selle värvus on muutunud või kui selles on suuri nähtavaid osakesi. Ärge loksutage pen-süstlit ega süstlit.

Täpsemad kasutusjuhised on kirjas pakendi infolehel.

Iga pen-süstel või süstel on mõeldud ainult ühekordseks kasutamiseks.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

Skyrizi 150 mg süstelahus pen-süstlis

EU/1/19/1361/002

Skyrizi 150 mg süstelahus süstlis

EU/1/19/1361/003

Skyrizi 75 mg süstelahus süstlis

EU/1/19/1361/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 26. aprill 2019

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 5. jaanuar 2024

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

<http://www.ema.europa.eu>.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Skyrizi 600 mg infusioonilahuse kontsentraat

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks viaal sisaldab 600 mg risankizumabi 10,0 ml lahuses.

Risankizumab on hiina hamstri munasarja (*Chinese Hamster Ovary*, CHO) rakkudes rekombinantse DNA tehnoloogia abil toodetud humaniseeritud immunoglobuliin G1 (IgG1) monoklonaalne antikeha.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Infusioonilahuse kontsentraat (steriilne kontsentraat).

Värvitu kuni kollakas ja selge kuni kergelt opalestseeruv lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Crohni tõbi

Skyrizi on näidustatud mõõduka kuni raske aktiivse Crohni tõve raviks täiskasvanud patsientidel, kelle ravivastus tavapärasele või bioloogilisele ravile on olnud ebapiisav, kadunud või kes neid raviviise ei talunud.

Haavandiline koliit

Skyrizi on näidustatud mõõduka kuni raske aktiivse haavandilise koliidi raviks täiskasvanud patsientidel, kelle ravivastus tavapärasele või bioloogilisele ravile on olnud ebapiisav, kadunud või kes neid raviviise ei talunud.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

See ravim on mõeldud kasutamiseks arsti juhendamisel ja järelevalve all, kellel on kogemusi selliste seisundite diagnoosimise ja raviga, mille puhul Skyrizi on näidustatud.

Annustamine

Crohni tõbi

Soovitav annus on 600 mg, manustatuna intravenoosse infusioonina 0-nädalal, 4. nädalal ja 8. nädalal ning seejärel 360 mg manustatuna subkutaanse süstena 12. nädalal ja seejärel iga 8 nädala järel. Patsientidel, kellel ei ole 24. nädalaks tõendeid ravivastuse tekkimisest, tuleb kaaluda ravi lõpetamist.

Edasise subkutaanse annustamisskeemi annuseid vt Skyrizi 360 mg süstelahuse kolbampullis ja Skyrizi 90 mg süstli ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 4.2.

Haavandiline koliit

Soovitatav induktsioonannus on 1200 mg, manustatuna intravenoosse infusioonina 0-nädalal, 4. nädalal ja 8. nädalal. Alates 12. nädalast ja seejärel iga 8 nädala järel on soovitatav säilitusannus põhineb patsiendi individuaalsel seisundil:

- Patsientidele, kelle haiguse aktiivsus on pärast induktsioonravi piisavalt vähenenud, on soovitatav annus 180 mg subkutaanse süstena.
- Patsientidele, kelle haiguse aktiivsus pärast induktsioonravi ei ole piisavalt vähenenud, on soovitatav annus 360 mg subkutaanse süstena.

Patsientidel, kellel ei ole 24. nädalaks tõendeid ravivastuse tekkimisest, tuleb kaaluda ravi lõpetamist.

Annustamiseks edasises subkutaanses raviskeemis vt Skyrizi 180 mg ja 360 mg süstelahuse kolbampullis ravimi omaduste kokkuvõtte lõiku 4.2.

Vahelejäänud annus

Kui annus jääb manustamata, tuleb see manustada niipea kui võimalik. Seejärel tuleb jätkata annustamist regulaarse raviskeemi järgi ettenähtud ajal.

Patsientide erirühmad

Eakad

Annuse kohandamine ei ole vajalik (vt lõik 5.2).

≥ 65-aastaste uuringus osalejate kohta on vähe teavet.

Neeru- või maksakahjustus

Spetsiifilisi uuringuid, mis hindaksid maksa- või neerukahjustuse mõju risankizumabi farmakokineetikale, ei ole läbi viidud. Üldiselt eeldatakse, et neil seisunditel ei ole olulist mõju monoklonaalsete antikehade farmakokineetikale, ja annuse kohandamist ei peeta vajalikuks (vt lõik 5.2).

Lapsed

Skyrizi ohutus ja efektiivsus lastel vanuses 0 kuni 17 aastat Crohni tõve ja haavandilise koliidi ravis ei ole veel tõestatud. Praegu saadaolevaid andmeid on kirjeldatud lõikudes 5.1 ja 5.2, kuid annustamise kohta soovitusi anda ei saa.

Ülekaalulised patsiendid

Annuse kohandamine ei ole vajalik (vt lõik 5.2).

Manustamisviis

Intravenoosseks infusiooniks.

Skyrizi infusioonilahuse kontsentraat on ette nähtud ainult intravenoosseks kasutamiseks. 600 mg annus tuleb manustada vähemalt ühe tunni jooksul ja 1200 mg annus tuleb manustada vähemalt kahe tunni jooksul. Ravimpreparaadi lahjendamise juhised vt lõik 6.6.

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

Infektsioonid

Risankizumab võib suurendada infektsiooniriski.

Kroonilise infektsiooniga, anamneesis korduva infektsiooniga või teadaolevate infektsiooni riskiteguritega patsientidel tuleb risankizumabi kasutada ettevaatusega. Kliiniliselt olulise aktiivse infektsiooniga patsientidel ei tohi alustada ravi risankizumabiga, enne kui infektsioon on taandunud või adekvaatselt ravitud.

Risankizumabiga ravi saavaid patsiente tuleb teavitada, et nad otsiksid arstiabi, kui neil tekivad kliiniliselt olulise kroonilise või ägeda infektsiooni nähud või sümptomid. Kui patsiendil tekib selline infektsioon või kui infektsioon ei allu standardsele ravile, tuleb teda hoolikalt jälgida ja risankizumabi ei tohi manustada enne, kui infektsioon on taandunud.

Tuberkuloos

Enne ravi alustamist risankizumabiga peab patsiente uurima tuberkuloosi infektsiooni suhtes. Patsiente, kes saavad ravi risankizumabiga, tuleb jälgida aktiivse tuberkuloosi nähtude ja sümptomite suhtes. Patsientidel, kellel on anamneesis latentne või aktiivne tuberkuloos ning ei ole võimalik kinnitada adekvaatse ravikuuri läbimist, tuleb enne ravi alustamist risankizumabiga kaaluda tuberkuloosi ravi.

Immuniseerimised

Enne ravi alustamist risankizumabiga peab kaaluma kõigi vajalike immuniseerimiste teostamist vastavalt kehtivatele immuniseerimisjuhiste. Kui patsient on saanud elusvaktsiine (viiruslikke või bakteriaalseid), on soovitatav oodata vähemalt 4 nädalat, enne kui alustatakse ravi risankizumabiga. Patsientidele, kes saavad ravi risankizumabiga, ei tohi manustada elusvaktsiine ravi ajal ja vähemalt 21 nädalat pärast ravi lõppu (vt lõik 5.2).

Ülitundlikkus

Risankizumabi kasutamisel on teatatud tõsistest ülitundlikkusreaktsioonidest, sealhulgas anafülaksiast (vt lõik 4.8). Tõsise ülitundlikkusreaktsiooni, esinemisel tuleb otsekohe katkestada risankizumabi manustamine ja alustada sobivat ravi.

Teadaolevat toimet omavad abiained

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi viaalis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Risankizumab ei metaboliseeru eeldatavasti maksaensüümide vahendusel ning ei eritu neerude kaudu. Koostoimeid risankizumabi ja ravimeid metaboliseerivate maksaensüümide inhibiitorite, indutseerijate või substraatide vahel ei ole oodata ning annust ei ole vaja kohandada (vt lõik 5.2).

Samaaegne immunosupressiivne ravi

Risankizumabi ohutust ja efektiivsust kasutamisel kombinatsioonis immunosupressantidega, sh bioloogiliste ravimitega ei ole uuritud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasestumisvõimelised naised

Rasestumisvõimelised naised peavad kasutama efektiivset rasestumisvastast meetodit ravi ajal ja vähemalt 21 nädalat pärast ravi.

Rasedus

Risankizumabi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud hulgal (vähem kui 300 raseda andmed). Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele. Ettevaatusena on parem vältida risankizumabi kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Ei ole teada, kas risankizumab eritub rinnapiima. Teatavasti erituvad inimese IgG-d rinnapiima esimestel sünnitusjärgsetel päevadel, seejärel kontsentratsioonid alanevad kiiresti. Sellest tulenevalt ei saa selle lühikese perioodi jooksul riski rinnaga toidetavale lapsele välistada. Rinnaga toitmise katkestamine või ravi katkestamine/jätkamine risankizumabiga tuleb otsustada, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Risankizumabi mõju inimese fertiilsusele ei ole uuritud. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet fertiilsusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Risankizumab ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Kõige sagedamini teatatud ravimi kõrvaltoimed olid ülemiste hingamisteede infektsioonid (15,6% Crohni tõve korral ja 26,2% haavandilise koliidi korral).

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Risankizumabi kasutamisel kliinilistes uuringutes esinenud kõrvaltoimed (tabel 1) on loetletud MedDRA organsüsteemi klasside alusel ja põhinevad järgneval kokkuleppelisel jaotusel: 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 ($< 1/10\,000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed esitatud nende tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabel 1. Kõrvaltoimete loetelu

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoimed
Infektsioonid ja infestatsioonid	Väga sage	Ülemiste hingamisteede infektsioonid ^a
	Sage	<i>Tinea</i> infektsioonid ^b
	Aeg-ajalt	Follikuliit
Immuunsüsteemi häired	Harv	Anafülaktilised reaktsioonid
Närvisüsteemi häired	Sage	Peavalu ^c
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Sage	Sügelus Lööve Ekseem
	Aeg-ajalt	Urtikaaria
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	Kurnatus ^d Süstekoha reaktsioonid ^e

^a Hõlmab: hingamisteede infektsioon (viiruslik, bakteriaalne või täpsustamata), sinusiit (sh äge), riniit, nasofarüngiit, farüngiit (sh viiruslik), tonsilliit, larüngiit, trahheiit

^b Hõlmab: jalgade, kubeme, kehatüve ja käte seenhaigus, *tinea versicolor*, onühhomükoos, naha seeninfektsioon

^c Hõlmab: peavalu, pingepeavalu, ninakõrvalkoobaste valu

^d Hõlmab: kurnatus, jõuetus, halb enesetunne

^e Hõlmab: verevalum süstekohal, erüteem, hematoom, veritsus, ärritus, valu, kihelus, reaktsioon, paistetus, induratsioon, ülitundlikkus, noodul, lööve, nõgestõbi, vesivillid, kuumatunne; infusioonikoha punetus, ekstrasvasatsioon, reaktsioon, turse

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Psoriaas

Infektsioonid

Psoriaasi kliinilistes uuringutes, sealhulgas pikaajalise ravi korral risankizumabiga, oli infektsioonide esinemissagedus 75,5 juhtu 100 patsiendiaasta kohta. Enamik juhtudest ei olnud tõsised ja olid raskuse poolest kerged kuni mõõdukad ega viinud risankizumabiga ravi katkestamiseni. Tõsiste infektsioonide esinemissagedus oli 1,7 juhtu 100 patsiendiaasta kohta (vt lõik 4.4).

Crohni tõbi

Üldjoontes sarnanes risankizumabiga ravitud Crohni tõvega patsientide ohutusprofiil patsientidel eri näidustuste korral täheldatud ohutusprofiiliga.

Infektsioonid

Infektsioonide esinemissagedus 12-nädalase induktsioonravi uuringute koondandmete kohaselt oli 600 mg risankizumabiga intravenoosselt ravitud uuringus osalejatel 83,3 juhtu 100 patsiendiaasta kohta võrreldes 117,7 juhuga 100 patsiendiaasta kohta platseebo kasutamisel. Tõsiste infektsioonide esinemissagedus oli 600 mg risankizumabiga intravenoosselt ravitud uuringus osalejatel 3,4 juhtu 100 patsiendiaasta kohta võrreldes 16,7 juhuga 100 patsiendiaasta kohta platseebo kasutamisel (vt lõik 4.4).

52-nädalases säilitusravi uuringus oli infektsioonide esinemissagedus 360 mg risankizumabiga pärast risankizumabi induktsioonravi subkutaanselt ravitud uuringus osalejatel 57,7 juhtu 100 patsiendiaasta kohta võrreldes 76,0 juhuga 100 patsiendiaasta kohta platseebo kasutamisel pärast risankizumabi induktsioonravi. Tõsiste infektsioonide esinemissagedus oli 360 mg risankizumabiga pärast risankizumabi induktsioonravi subkutaanselt ravitud uuringus osalejatel 6,0 juhtu 100 patsiendiaasta

kohta võrreldes 5,0 juhuga 100 patsiendiaasta kohta platseebo kasutamisel pärast risankizumabi induktsioonravi (vt lõik 4.4).

Haavandiline koliit

Risankizumabiga ravitud haavandilise koliidiga patsientidel täheldatud ohutusprofiil oli kokkuvõttes kooskõlas patsientidel eri näidustuste korral täheldatud ohutusprofiiliga.

Infektsioonid

Infektsioonide esinemissagedus 12-nädalase induktsioonravi uuringu koondandmete põhjal oli 1200 mg risankizumabiga intravenoosselt ravitud uuringus osalejatel 78,3 juhtu 100 patsiendiaasta kohta võrreldes 74,2 juhuga 100 patsiendiaasta kohta platseeborühmas. Tõsiste infektsioonide esinemissagedus oli 1200 mg risankizumabiga intravenoosselt ravitud uuringus osalejatel 3,0 juhtu 100 patsiendiaasta kohta võrreldes 5,4 juhuga 100 patsiendiaasta kohta platseeborühmas (vt lõik 4.4).

Infektsioonide esinemissagedus 52-nädalases säilitusravi uuringus oli pärast risankizumabiga saadud induktsioonravi 180 mg risankizumabiga subkutaanselt ravitud uuringus osalejatel 67,4 juhtu 100 patsiendiaasta kohta ja 360 mg risankizumabiga subkutaanselt ravitud uuringus osalejatel 56,5 juhtu 100 patsiendiaasta kohta võrreldes 64,6 juhuga 100 patsiendiaasta kohta uuringus osalejatel, kes said pärast induktsioonravi risankizumabiga platseebot. Tõsiste infektsioonide esinemissagedus oli pärast risankizumabiga saadud induktsioonravi 180 mg risankizumabiga subkutaanselt ravitud uuringus osalejatel 1,1 juhtu 100 patsiendiaasta kohta ja 360 mg risankizumabiga subkutaanselt ravitud uuringus osalejatel 0,6 juhtu 100 patsiendiaasta kohta võrreldes 2,3 juhuga 100 patsiendiaasta kohta uuringus osalejatel, kes said pärast induktsioonravi risankizumabiga platseebot (vt lõik 4.4).

Immunogeensus

Risankizumabi soovitatavate intravenoosse induktsioonravi ja subkutaanse säilitusravi annustega kuni 64 nädala jooksul Crohni tõve kliinilistes uuringutes ravitud uuringus osalejatel tuvastati ravitekkeseid ravimivastaseid antikehasid ja neutraliseerivaid antikehasid vastavalt 3,4%-l (2/58) ja 0%-l (0/58) hinnatud uuringus osalejatest.

Haavandilise koliidi kliinilistes uuringutes kuni 64 nädala jooksul risankizumabi soovitatavate intravenoosse induktsioonravi ja subkutaanse säilitusravi annustega (180 mg või 360 mg) ravitud haavandilise koliidiga uuringus osalejatel leiti ravi ajal tekkinud ravimivastaseid antikehi ja neutraliseerivaid antikehi 180 mg subkutaanse annuse kasutamisel vastavalt 8,9%-l (8/90) ja 6,7%-l (6/90) või 360 mg subkutaanse annuse korral 4,4%-l (4/91) ja 2,2%-l (2/91) hinnatud uuringus osalejatest.

Risankizumabi-vastaste antikehade, sh neutraliseerivate antikehade tekkimist ei seostatud muutustega kliinilises ravivastuses või ravimi ohutuses.

Eakad

≥ 65-aastaste uuringus osalejate kohta on vähe ohutusalast teavet.

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 teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise korral on soovitatav jälgida patsienti 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: L04AC18

Toimemehhanism

Risankizumab on humaniseeritud immunoglobuliin G1 (IgG1) monoklonaalne antikeha, mis seondub selektiivselt suure afiinsusega inimese interleukiin 23 (IL-23) tsütokiini alaühikule p19 ilma IL-12-ga seondumata ja inhibeerib selle interaktsiooni IL-23 retseptori kompleksiga. IL-23 on tsütokiin, mis osaleb põletikulistes reaktsioonides ja immuunvastustes. Blokeerides IL-23 seondumise vastavate retseptoritega, inhibeerib risankizumab IL-23-vahendatud rakusignaale ja proinflammatoorseid tsütokiinide vabanemist.

Farmakodünaamilised toimed

Ühes psoriaasiga patsientide uuringus vähenes IL-23/IL-17 teljega seotud geenide ekspressioon nahas pärast risankizumabi ühekordse annuse manustamist. Samuti täheldati psoriaasikolletes epidermise paksuse ja põletikurakkude infiltratsiooni vähenemist ning psoriaasi haigusmarkerite taseme langust.

II faasi uuringus Crohni tõvega uuringus osalejatel vähenes pärast risankizumabi korduvaid annuseid IL-23/Th17 teljega seotud geenide ekspressioon soole koes. III faasi induktsioonravi uuringutes Crohni tõvega patsientidel vähenesid pärast korduvaid annuseid ka rooja kalprotektiini sisaldus (FCP), seerumi C-reaktiivse valgu (CRV) ja IL-22 sisaldus. FCP, CRV ja seerumi IL-22 sisaldused püsisid säilitusravi uuringu 52. nädalani.

IIb/III faasi uuringus haavandilise koliidiga uuringus osalejatel täheldati induktsioonravi uuringu 12. nädalal põletiku biomarkerite FCP ja CRV ja IL-23 rajaga seotud biomarkeri, seerumi IL-22, statistiliselt ja kliiniliselt olulist vähenemist ravieelsega võrreldes. FCP, CRV ja seerumi IL-22 vähenemised püsisid säilitusravi uuringu 52. nädalani.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Crohni tõbi

Risankizumabi efektiivsust ja ohutust hinnati 1419 mõõduka kuni raske aktiivse Crohni tõvega uuringus osalejal kolmes mitmekeskeselises, randomiseeritud, topeltpimedas, platseebokontrolliga kliinilises uuringus. Kaasatud uuringus osalejad olid 16-aastased või vanemad, nende Crohni tõve aktiivsuse indeks (*Crohn's Disease Activity Index*, CDAI) oli 220 kuni 450, keskmine sooletühjenduste sagedus ööpäevas (*stool frequency*, SF) oli ≥ 4 ja/või ööpäeva keskmine kõhuvalu skoor (*abdominal pain score*, APS) ≥ 2 ning Crohni tõve endoskoopiline lihtskoor (*Simple Endoscopic Score for CD*, SES-CD) oli ≥ 6 või eraldi niudesoole haiguse korral ≥ 4 , välja arvatud kitsenev osa, ja juhtiva läbivaataja poolt kinnitatud.

Toimus kaks 12-nädalast intravenoosse induktsioonravi uuringut (ADVANCE ja MOTIVATE), millel oli ka 12-nädalane jätkuperiood uuringus osalejatele, kes ei saavutanud SF/APS-i kliinilist ravivastust (SF-i vähenemine $\geq 30\%$ ja/või APS-i vähenemine $\geq 30\%$ ja mõlemad mitte halvemad kui enne ravi). Uuringutele ADVANCE ja MOTIVATE järgnes 52-nädalane randomiseeritud ravi lõpetamise uuring subkutaanse säilitusraviga (FORTIFY), millesse kaasati uuringus osalejad, kellel saavutati intravenoosse induktsioonraviga SF-i/APS-i kliiniline ravivastus ja milles ravi kestis vähemalt 64 nädalat.

ADVANCE ja MOTIVATE

Uuringutes ADVANCE ja MOTIVATE osalejad randomiseeriti saama ravi risankizumabiga kas annuses 600 mg (soovitav annus), 1200 mg või platseeboga 0-nädalal, 4. nädalal ja 8. nädalal.

Uuringus ADVANCE oli 58%-l (491/850) uuringus osalejatest ravi ühe või mitme bioloogilise raviviisiga ebaõnnestunud või nad ei talunud seda (varasem bioloogilise ravi ebaõnnestumine) ja 42%-l (359/850) oli ebaõnnestunud ravi tavaraviviisidega või nad ei talunud neid, kuid mitte bioloogilise raviga (ilma varasema bioloogilise ravi ebaõnnestumiseta). Uuringus ADVANCE ei olnud varasema bioloogilise ravi ebaõnnestumiseta uuringus osalejatest (87%) 314/359 varem bioloogilist ravi saanud ja ülejäänud 13% olid saanud bioloogilist ravi, kuid see ei olnud ebaõnnestunud ja neil ei olnud tekkinud talumatust. Kõigil uuringus MOTIVATE osalenud patsientidel oli varasem bioloogiline ravi ebaõnnestunud.

Mõlemas uuringus saavutas risankizumabiga ravitud uuringus osalejatest 12. nädalaks platseeboga võrreldes suurem osa kliinilise remissiooni esmased tulemusnäitajad ja 12. nädalaks endoskoopilise ravivastuse. SF-i/APS-i kliiniline ravivastus ja kliiniline remissioon olid risankizumabiga ravitud uuringus osalejatel juba 4. nädalal oluliselt paremad ja jätkasid paranemist 12. nädalani (tabel 2).

Tabel 2. Efektiivsusega seotud tulemused uuringutes ADVANCE ja MOTIVATE

	ADVANCE			MOTIVATE		
	Platseebo intraveno osselt (N = 175) %	Risankizumab 600 mg intravenoosselt t (N = 336) %	Ravivahe ^d (95% usaldusvahe mik)	Platseebo intraveno sselt (N = 187) %	Risankizumab 600 mg intravenoosselt t (N = 191) %	Ravivahe ^d (95% usaldusvahe mik)
Esmased tulemusnäitajad						
Kliiniline remissioon 12. nädalal^e	22%	43%	22% [14%, 30%] ^a	19%	35%	15% [6%, 24%] ^b
Endoskoopiline ravivastus 12. n ädalal^f	12%	40%	28% [21%, 35%] ^a	11%	29%	18% [10%, 25%] ^a
Täiendavad tulemusnäitajad						
SF-i/APS-i kliinilise ravivastuse paranemine 4. nädalal^g	31%	46%	15% [6%, 23%] ^b	32%	45%	14% [4%, 23%] ^c
SF-i/APS-i kliinilise ravivastuse paranemine 12. nädalal^g	42%	63%	21% [12%, 30%] ^a	39%	62%	23% [13%, 33%] ^a
CDAI < 150 4. nädalal	10%	18%	8% [1%, 14%] ^c	11%	21%	10% [2%, 17%] ^c
CDAI < 150 12. nädalal	25%	45%	21% [12%, 29%] ^a	20%	42%	22% [13%, 31%] ^a
Limaskesta paranemine 12. nädalal^h	(N = 173) 8%	(N = 336) 21%	14% [8%, 19%] ^a	(N = 186) 4%	(N = 190) 14%	9% [4%, 15%] ^b

Endoskoopiline remissioon 12. nädalalⁱ	9%	24%	15% [9%, 21%] ^a	4%	19%	15% [9%, 21%] ^a
^a Statistiliselt oluline risankizumabi vs platseebo võrdluse kontrolliga mitmesuse suhtes ($p < 0,001$). ^b Statistiliselt oluline risankizumabi vs platseebo võrdluse kontrolliga mitmesuse suhtes ($p \leq 0,01$). ^c Nominaalne $p \leq 0,05$ risankizumabi vs platseebo võrdlus. ^d Korregeeritud ravivahe. ^e Kliiniline remissioon SF-i/APS-i põhjal: ööpäeva keskmine SF $\leq 2,8$ ja mitte halvem kui algtasemel ning ööpäeva keskmine AP skoor ≤ 1 ja mitte halvem kui algtasemel. ^f Endoskoopiline ravivastus: SES-CD rohkem kui 50% vähenemine algtasemelt või vähenemine vähemalt 2 punkti võrra uuringus osalejatel, kellel ravieelne skoor oli 4 ja kellel on eraldi niudesoole haigus. ^g SF-i/APS-i kliinilise ravivastuse paranemine: ööpäeva keskmise SF-i vähenemine $\geq 60\%$ ja/või ööpäevase keskmise AP skoori vähenemine $\geq 35\%$ a mõlemad mitte halvemad kui algtasemel, ja/või kliiniline remissioon. ^h Limaskesta paranemine: SES-CD haavandilise pinna alamskoor 0 uuringus osalejatel, kellel alamskoor oli algtasemel ≥ 1 . ⁱ Endoskoopiline remissioon: SES-CD ≤ 4 ja vähemalt 2-punktiline vähenemine algtasemelt ja ühegi muutuja ükski alamskoor ei ole suurem kui 1.						

12. nädalal saavutas platseeboga võrreldes suurem hulk risankizumabiga ravitud uuringus osalejatest ravieelse CDAI vähenemise vähemalt 100 punkti võrra (ADVANCE, risankizumab = 60%, platseebo = 37%, $p < 0,001$; MOTIVATE, risankizumab = 60%, platseebo = 30%, $p < 0,001$).

12. nädalal saavutas platseeboga võrreldes suurem hulk risankizumabiga ravitud uuringus osalejatest 12. nädalaks parema SF-i/APS-i kliinilise ravivastuse ja endoskoopilise ravivastuse (ADVANCE, risankizumab = 31%, platseebo = 8%, $p < 0,001$; MOTIVATE, risankizumab = 21%, platseebo = 7%, $p < 0,001$).

Esmaste tulemusnäitajate tulemused uuringus osalejate alarühmades (lubamata mitmesust), kellel on või ei ole varem bioloogiline ravi ebaõnnestunud, on esitatud tabelis 3.

Tabel 3. Efektiivsusega seotud tulemused uuringu ADVANCE 12. nädalal uuringus osalejate alarühmades, kellel on või ei ole varem bioloogiline ravi ebaõnnestunud

	ADVANCE		
	Platseebo intravenoosselt	Risankizumab 600 mg	Ravivahe (95% usaldusvahemik)
Kliiniline remissioon SF-i/AP skoori järgi			
Varasem bioloogilise ravi ebaõnnestumine	23% (N = 97)	41% (N = 195)	18% [7%, 29%]
Ilma varasema bioloogilise ravi ebaõnnestumiseta	21% (N = 78)	48% (N = 141)	27% [15%, 39%]
Endoskoopiline ravivastus			
Varasem bioloogilise ravi ebaõnnestumine	11% (N = 97)	33% (N = 195)	21% [12%, 31%]
Ilma varasema bioloogilise ravi ebaõnnestumiseta	13% (N = 78)	50% (N = 141)	38% [27%, 49%]

Uuringus ADVANCE saavutas platseeboga võrreldes suurem osa risankizumabiga ravitud uuringus osalejatest, kellel on või ei ole varem bioloogiline ravi ebaõnnestunud, CDAI < 150 (varasem

bioloogilise ravi ebaõnnestumine, risankizumab = 42%, platseebo = 26%; ilma varasema bioloogilise ravi ebaõnnestumiseta, risankizumab = 49%, platseebo = 23%).

Crohni tõvega seotud haiglaravi

Risankizumabiga ravitud uuringus osalejatel oli platseeboga võrreldes 12. nädalaks Crohni tõvega seotud hospitaliseerimiste sagedus väiksem (ADVANCE, risankizumab = 3%, platseebo = 12%, $p < 0,001$; MOTIVATE, risankizumab = 3%, platseebo = 11%, $p \leq 0,01$).

FORTIFY

Säilitusravi uuringus FORTIFY hinnati 462 uuringus osalejat, kellel oli tekkinud uuringutes ADVANCE ja MOTIVATE risankizumabiga saadud intravenoosse induktsioonravi tulemusena SF-i/APS-i kliiniline ravivastus. Uuringus osalejad randomiseeriti jätkama säilitusravi skeemiga, milles manustati 360 mg risankizumabi subkutaanselt (soovitav annus) või manustati 180 mg risankizumabi subkutaanselt iga 8 nädala järel või lõpetati risankizumabi induktsioonravi ja manustati platseebot subkutaanselt iga 8 nädala järel kuni 52 nädalat.

Esmased tulemusnäitajad olid kliiniline remissioon 52. nädalal ja endoskoopiline ravivastus 52. nädalal. Esmaseid tulemusnäitajaid mõõdeti ka uuringus osalejatel, kellel oli või ei olnud varem bioloogiline ravi ebaõnnestunud (vt tabel 4).

Tabel 4. Efektiivsusega seotud tulemused uuringu FORTIFY 52. nädalal (64 nädala möödumisel induktsioonravi annusega alustamisest)

	FORTIFY		
	Risankizumabi intravenoosse induktsioonravi / platseebo subkutaanselt^f (N = 164) %	Risankizumabi intravenoosse induktsioonravi / risankizumab 360 mg subkutaanselt (N = 141) %	Ravivahe (95% usaldusvahemik)
Esmased tulemusnäitajad			
Kliiniline remissioon	40%	52%	15% [5%, 25%] ^{a,g}
Varasem bioloogilise ravi ebaõnnestumine	34% (N = 123)	48% (N = 102)	14% [1%, 27%]
Ilma varasema bioloogilise ravi ebaõnnestumiseta	56% (N = 41)	62% (N = 39)	5% [-16%, 27%]
Endoskoopiline ravivastus	22%	47%	28% [19%, 37%] ^{b,g}
Varasem bioloogilise ravi ebaõnnestumine	20% (N = 123)	44% (N = 102)	23% [11%, 35%]
Ilma varasema bioloogilise ravi ebaõnnestumiseta	27% (N = 41)	54% (N = 39)	27% [6%, 48%]
Täiendavad tulemusnäitajad			
SF-/APS-i kliinilise ravivastuse paranemine	49%	59%	13% [2%, 23%] ^{e,g}
Kliinilise remissiooni püsimine^h	(N = 91) 51%	(N = 72) 69%	21% [6%, 35%] ^{d,g}
Endoskoopiline remissioon	13%	39%	28% [20%, 37%] ^{c,g}
Limaskesta paranemine	(N = 162) 10%	(N = 141) 31%	22% [14%, 30%] ^{c,g}
^a Statistiliselt oluline risankizumabi vs platseebo võrdluse kontrolliga mitmesuse suhtes ($p \leq 0,01$)			

^b Statistiliselt oluline risankizumabi vs platseebo võrdluse kontrolliga mitmesuse suhtes ($p < 0,001$).

^c Nominaalne $p < 0,001$ risankizumabi vs platseebo võrdlus ilma üldise tüüp I veakontrollita.

^d Nominaalne $p \leq 0,01$ risankizumabi vs platseebo võrdlus ilma üldise tüüp I veakontrollita.

^e Nominaalne $p \leq 0,05$ risankizumabi vs platseebo võrdlus ilma üldise tüüp I veakontrollita.

^f Ainult induktsioonravi saanud rühmas osalejad saavutasid kliinilise ravivastuse induktsioonravile risankizumabiga ja randomiseeriti säilitusravi uuringus platseeborühma (FORTIFY).

^g Korrigeeritud ravivahe.

^h Kliinilise remissiooni püsimine: kliiniline remissioon 52. nädalal uuringus osalejatel, kellel oli kliiniline remissioon 0-nädalal.

Sügavat remissiooni (kliiniline remissioon ja endoskoopiline remissioon) täheldati 52. nädalal sagedamini uuringus osalejatel, keda raviti intravenoosselt risankizumabi / subkutaanselt risankizumabiga, võrreldes uuringus osalejatega, kes said raviks intravenoosselt risankizumabi / subkutaanselt platseebot (vastavalt 28% vs 10%, nominaalne $p < 0,001$).

52. nädalal saavutas platseeboga võrreldes suurem osa uuringus osalejatest, keda raviti intravenoosselt risankizumabi / subkutaanselt risankizumabiga, CDAI < 150 võrreldes uuringus osalejatega, kes said raviks intravenoosselt risankizumabi / subkutaanselt platseebot (vastavalt 52% vs 41%, nominaalne $p \leq 0,01$). Platseeboga võrreldes saavutas suurem osa uuringus osalejatest, keda raviti intravenoosselt risankizumabi / subkutaanselt risankizumabiga, ravieelse CDAI skoori vähenemise vähemalt 100 punkti võrra võrreldes uuringus osalejatega, kes said raviks intravenoosselt risankizumabi / subkutaanselt platseebot (vastavalt 62% vs 48%, nominaalne $p \leq 0,01$).

91 uuringus osalejatele, kellel ei tekkinud uuringutes ADVANCE ja MOTIVATE 12 nädala möödumisel induktsioonravist risankizumabiga SF-i/APS-i kliinilist ravivastust, manustati 12. nädalal ja 20. nädalal 360 mg subkutaanne risankizumabi annus. Neist uuringus osalejatest 64% (58/91) saavutas SF-i/APS-i kliinilise ravivastuse 24. nädalaks; 33 uuringus osalejat, kes saavutasid SF-i/APS-i kliinilise ravivastuse, kaasati uuringusse FORTIFY ja jätkasid ravi 360 mg risankizumabiga subkutaanselt iga 8 nädala järel kuni 52 nädalat. Neist uuringus osalejatest 55% (18/33) saavutas kliinilise remissiooni ja 45% (15/33) saavutas endoskoopilise ravivastuse 52. nädalaks.

Uuringus FORTIFY kadus 30 uuringus osalejal ravivastus ravile 360 mg risankizumabiga subkutaanselt ja nad said päästvat ravi risankizumabiga (1200 mg intravenoosne ühekordne annus, seejärel 360 mg subkutaanselt iga 8 nädala järel). Neist uuringus osalejatest 57% (17/30) saavutas SF-i/APS-i kliinilise ravivastuse 52. nädalaks. Peale selle saavutas vastavalt 20% (6/30) ja 34% (10/29) uuringus osalejatest 52. nädalaks kliinilise remissiooni ja endoskoopilise ravivastuse.

Tervise ja elukvaliteediga seotud ravitulemused

Tervisega seotud elukvaliteeti hinnati põletikulise soolehaiguse küsimustikuga (*Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*, IBDQ) ja 36-punktilise terviseküsimustiku lühivormiga (*36-Item Short Form Health Survey*, SF-36). Väsimuse vähenemist hinnati kroonilise haiguse ravi funktsionaalse hindamise – väsimuse (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue*, FACIT-Fatigue) skaalal. Töö produktiivsust hinnati tööjõudluse ja aktiivsuse halvenemise küsimustikuga (*Work Productivity and Activity Impairment CD Questionnaire*, WPAI-CD).

Uuringute ADVANCE ja MOTIVATE 12. nädalal saavutasid risankizumabiga ravitud uuringus osalejad IBDQ koguskoori, kõigi IBDQ domeenide skooride (soolesümptomid, süsteemne funktsioon, emotsionaalne funktsioon ja sotsiaalne funktsioon), SF-36 füüsilise ja vaimse komponendi koondskoori, FACIT-Fatigue'i ja WPAI-CD kliiniliselt olulise paranemise algtasemelt platseeboga võrreldes. WPAI-CD jaoks tõestati uuringus ADVANCE töövõime halvenemise, töö üldise halvenemise ja aktiivsuse halvenemise suurem vähenemine ning uuringus MOTIVATE aktiivsuse

halvenemise suurem vähenemine. Need paranemised püsisid uuringus FORTIFY intravenoosselt risankizumabi / subkutaanselt risankizumabiga ravitud uuringus osalejatel 52. nädalani.

Haavandiline koliit

Risankizumabi efektiivsust ja ohutust hinnati mõõduka kuni raske aktiivse haavandilise koliidiga uuringus osalejatel kahes mitmekeskeselises, randomiseeritud, topeltpimedas, platseebokontrolliga kliinilises uuringus. Kaasatud uuringus osalejad olid ≥ 18 ja ≤ 80 aasta vanused, nende muudetud Mayo skoor (mMS) oli 5 kuni 9 (kasutades Mayo hindamissüsteemi, välja arvatud arsti üldhinnang) ja skriinimisel tehtud endoskoopia endoskoopiline alamskoor (ES) 2 või 3, mis oli keskse läbivaatusega kinnitatud.

12-nädalasel intravenoosse induksioonravi uuringul (INSPIRE) oli 12-nädalane jätkuperiood uuringus osalejatele, kes 12. nädalaks kliinilist ravivastust [määratletud kui aMS-i vähenemine ≥ 2 punkti ja $\geq 30\%$ võrra ravieelsega võrreldes ning rektaalse veritsuse alamskoori (*rectal bleeding subscore*, RBS) vähenemist ≥ 1 või absoluutset RBS ≤ 1] ei saavutanud. Uuringule INSPIRE järgnes 52-nädalane subkutaanse säilitusravi randomiseeritud ärajätku-uuring (COMMAND), millesse kaasati uuringus osalejaid, kellel oli saavutatud kliiniline ravivastus 12-nädalasele intravenoossele induksioonravile risankizumabiga, seega saadi kokku vähemalt 64 nädalat ravi.

INSPIRE

Uuringusse INSPIRE randomiseeriti 975 uuringus osalejat, kellele manustati 0-nädalal, 4. nädalal ja 8. nädalal kas 1200 mg risankizumabi või platseebot.

Uuringus INSPIRE oli 52%-l (503/975) uuringus osalejatest üks või mitu bioloogilist ravi, ravi JAK-inhibiitoritega ja/või SIP retseptori modulaatoritega ebaõnnestunud (ebapiisav ravivastus või talumatus). Neist 503 uuringus osalejast 488-l (97%) oli ebaõnnestunud ravi bioloogiliste ravimitega ja 90-l (18%) oli ravi ebaõnnestunud JAK-inhibiitoritega.

Kaasatud uuringus osalejatel oli lubatud kasutada stabiilses annuses suukaudseid kortikosteroide (kuni 20 mg ööpäevas prednisooni või samaväärset), immunomodulaatoreid ja aminosalitsülaate. Uuringu INSPIRE algul kasutas 36% uuringus osalejatest kortikosteroide, 17% uuringus osalejatest immunomodulaatoreid ja 73% uuringus osalejatest aminosalitsülaate. Patsiendi haiguse aktiivsus oli 58%-l uuringus osalejatest mõõdukas (aMS ≤ 7) ja 42%-l uuringus osalejatest raske (aMS > 7).

Uuringus INSPIRE saavutas oluliselt suurem osa risankizumabiga ravitud uuringus osalejatest 12. nädalaks esmase tulemusnäitaja kliinilise remissiooni aMS-i põhjal [määratletud kui sooletühjenduste sageduse alamskoor (*stool frequency subscore*, SFS) ≤ 1 ja mitte suurem kui ravi algul, RBS=0 ja ES ≤ 1 ilma koerabeduse tõenditeta] võrreldes platseeboga (tabel 5). Esmase tulemusnäitaja ja peamiste teiseste tulemusnäitajate tulemused on esitatud tabelis 5.

Tabel 5. Efektiivsusega seotud tulemused uuringus INSPIRE 12. nädalal

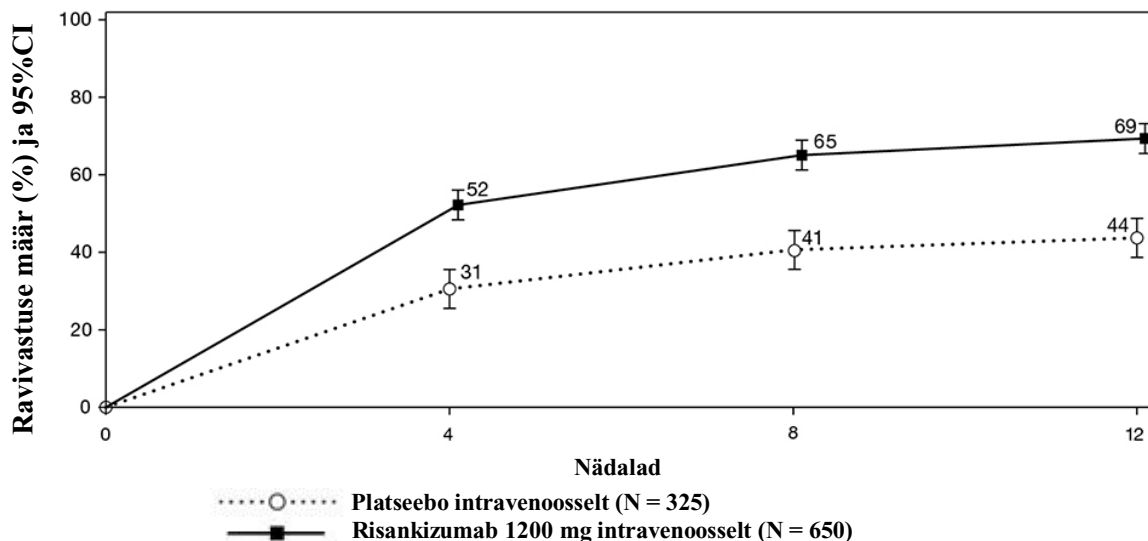
Tulemusnäitaja	Platseebo intravenoosselt (N = 325) %	Risankizumab 1200 mg intravenoosselt (N = 650) %	Ravi erinevus (95% usaldusvahemik)
Haiguse aktiivsus ja haavandilise koliidi sümptomid			
Kliiniline remissioon^{ab}	6%	20%	14% ^f [10%; 18%]
Bioloogilise ja/või JAK-inhibiitoriga saadud ravi ebaõnnestumisega	4% (N = 170)	11% (N = 333)	7% [3%; 12%]

Tulemusnäitaja	Platseebo intravenoosselt (N = 325) %	Risankizumab 1200 mg intravenoosselt (N = 650) %	Ravi erinevus (95% usaldusvahemik)
Ilma bioloogilise ja/või JAK-inhibiitoriga saadud ravi ebaõnnestumiseta	8% (N = 155)	30% (N = 317)	21% [15%; 28%]
Kliiniline ravivastus^c	36%	64%	29% ^f [22%; 35%]
Bioloogilise ja/või JAK-inhibiitoriga saadud ravi ebaõnnestumisega	31% (N = 170)	55% (N = 333)	24% [15%; 33%]
Ilma bioloogilise ja/või JAK-inhibiitoriga saadud ravi ebaõnnestumiseta	41% (N = 155)	74% (N = 317)	33% [24%; 42%]
Endoskoopiline ja histoloogiline hindamine			
Limaskesta paranemine^d	12%	37%	24% ^f [19%; 29%]
Bioloogilise ja/või JAK-inhibiitoriga saadud ravi ebaõnnestumisega	10% (N = 170)	26% (N = 333)	16% [9%; 22%]
Ilma bioloogilise ja/või JAK-inhibiitoriga saadud ravi ebaõnnestumiseta	14% (N = 155)	48% (N = 317)	33% [26%; 41%]
Histoloogiline-endoskoopiline limaskesta paranemine^e	8%	24%	17% ^f [12%; 21%]
Bioloogilise ja/või JAK-inhibiitoriga saadud ravi ebaõnnestumisega	7% (N = 170)	16% (N = 333)	9% [3%; 14%]
Ilma bioloogilise ja/või JAK-inhibiitoriga saadud ravi ebaõnnestumiseta	8% (N = 155)	33% (N = 317)	25% [18%; 32%]
^a Esmane tulemusnäitaja ^b Kliiniline remissioon aMS-i põhjal: SFS ≤ 1 ja mitte suurem kui ravi algul, RBS = 0 ja ES ≤ 1 ilma koerabeduse tõenditeta ^c Kliiniline ravivastus aMS-i põhjal: vähenemine ≥ 2 punkti ja ≥ 30% võrreldes ravieelsega ja RBS-i vähenemine ≥ 1 või absoluutne RBS ≤ 1 ^d ES ≤ 1 ilma koerabeduse tõenditeta ^e ES ≤ 1 ilma koerabeduse tõenditeta ja Geboesi skoor ≤ 3,1 (mis näitab neutrofiilide infiltratsiooni < 5%-l krüptidest, krüptide hävimiseta ja erosioonideta, haavanditeta ja granulatsioonkoeta) ^f p < 0,00001, kohandatud ravierinevus (95% usaldusvahemik)			

Kliiniline haiguse aktiivsus ja sümptomid

Osaline kohandatud Mayo skoor (*partial adapted Mayo score*, paMS) koosneb SFS-ist ja RBS-ist. Kliiniline ravivastus paMS-i põhjal on määratletud kui vähenemine ≥ 1 punkti ja ≥ 30% võrreldes ravieelsega ning RBS-i vähenemine ≥ 1 või absoluutne RBS ≤ 1. Kliinilise ravivastuse tulemused paMS-i põhjal aja jooksul uuringus INSPIRE on esitatud joonisel 1. Efektiivsuse tekkimine oli kiirem suuremal osal risankizumabiga ravitud patsientidest, nad saavutasid kliinilise ravivastuse juba 4. nädalal võrreldes platseeboga (vastavalt 52% vs. 31%, p < 0,00001).

Joonis 1. Induktsioonravi uuringus INSPIRE paMS-i põhjal aja jooksul kliinilise ravivastuse saavutanud uuringus osalejate osakaal



Oluliselt suuremal osal risankizumabiga ravitud patsientidest võrreldes platseeboga ei olnud 12. nädalal kõhuvalu (vastavalt 36% vs. 26%, $p < 0,01$) ega sooletühjenduse tungi (vastavalt 44% vs. 28%, $p < 0,00001$).

Muud haavandilise koliidi sümptomid

Roojapidamatuse episoodide arv nädalas vähenes 12. nädalal oluliselt rohkematel risankizumabiga ravitud uuringus osalejatel platseeboga võrreldes (muutus ravieelsega võrreldes risankizumabi rühmas = -3,8, platseeborühmas = -2,2, $p = 0,00003$).

Öiste sooletühjendusteta uuringus osalejate osakaal oli 12. nädalal risankizumabiga ravitud uuringus osalejatel platseeboga võrreldes oluliselt suurem (vastavalt 67% vs. 43%, $p < 0,00001$).

Tenesmideta uuringus osalejate osakaal oli 12. nädalal risankizumabiga ravitud uuringus osalejatel platseeboga võrreldes oluliselt suurem (vastavalt 49% vs. 30%, $p < 0,00001$).

Haavandilise koliidi sümptomite tõttu katkendliku unega päevade arv nädalas vähenes 12. nädalaks oluliselt rohkem risankizumabiga ravitud uuringus osalejatel platseeboga võrreldes (muutus ravieelsega võrreldes risankizumabi rühmas = -2,5, platseeborühmas = -1,5, $p < 0,00001$).

Haavandilise koliidiga seotud haiglaravi

Haavandilise koliidiga seotud haiglaravile paigutamise määr 12. nädalani oli risankizumabiga ravitud uuringus osalejatel platseeboga võrreldes oluliselt väiksem (vastavalt 1% vs. 6%, $p < 0,00001$).

Jätkuravi 12. nädalal ravivastuseta uuringus osalejatel

Kokku 141 uuringus osalejat, kellel ei tekkinud uuringus INSPIRE risankizumabiga saadud induktsioonravi 12. nädalaks kliinilist ravivastust, said 12. nädalal ja 20. nädalal risankizumabi subkutaanse annuse 180 mg või 360 mg. 71 uuringus osalejast, kes said risankizumabi 180 mg subkutaanselt, ja 70 uuringus osalejast, kes said risankizumabi 360 mg subkutaanselt, saavutati 24. nädalaks kliiniline ravivastus vastavalt 56%-l ja 57%-l.

COMMAND

Säilitusravi uuringus COMMAND hinnati 548 uuringus osalejat, kes olid saavutanud kliinilise ravivastuse pärast 12 nädalat kestnud intravenoosset induktsioonravi risankizumabiga uuringus

INSPIRE. Uuringus osalejad randomiseeriti saama säilitusravi skeemi risankizumabiga 180 mg subkutaanselt või 360 mg subkutaanselt iga 8 nädala järel või risankizumabi induktsioonravi ära jätma ja saama platseebot subkutaanselt iga 8 nädala järel kuni 52 nädala jooksul.

Uuringus COMMAND oli 75%-l (411/548) uuringus osalejatest enne induktsioonravi alustamist ebaõnnestunud üks või mitu bioloogilist ravi, ravi JAK-inhibiitoritega ja/või S1P retseptori modulaatoritega (ebapiisav ravivastus või talumatus). Neist 411 uuringus osalejast 407-l (99%) oli ebaõnnestunud bioloogiline ravi ja 78-l (19%) oli ebaõnnestunud ravi JAK-inhibiitoritega.

Uuringus COMMAND saavutas oluliselt suurem osa eespool nimetatud 548 uuringus osalejast, kes said raviks risankizumabi 180 mg subkutaanselt või risankizumabi 360 mg subkutaanselt, 52. nädalaks aMS-i põhjal kliinilise remissiooni esmase tulemusnäitaja võrreldes platseeboga (vt tabel 6). Esmase tulemusnäitaja ja peamiste teiseste tulemusnäitajate tulemused on esitatud tabelis 6.

Tabel 6. Efektiivsusega seotud tulemused uuringus COMMAND 52. nädalal (64 nädalat alates induktsioonravi annusega alustamisest)

Tulemusnäitaja	Risankizumabi iga intravenoosne induktsioon/ platseebot subkutaanselt + (N = 183) %	Risankizumabi ga intravenoosne induktsioon/ risankizumab 180 mg subkutaanselt (N = 179) %	Risankizumabi iga intravenoosne induktsioon/ risankizumab 360 mg subkutaanselt (N = 186) %	Ravi erinevus (97,5% usaldusvahemik) ⁺⁺	
				Risankizumabi ga intravenoosne induktsioon/ risankizumab 180 mg subkutaanselt	Risankizumabi ga intravenoosne induktsioon/ risankizumab 360 mg subkutaanselt
Haiguse aktiivsus ja haavandilise koliidi sümptomid					
Kliiniline remissioon^{ab}	25%	40%	38%	16% ^h [6%; 27%]	14% ^h [4%; 24%]
Bioloogilise ja/või JAK-inhibiitoriga saadud ravi ebaõnnestumisega	23% (N = 138)	37% (N = 134)	29% (N = 139)	13% [1%; 26%]	6% [−6%; 18%]
Ilma bioloogilise ja/või JAK-inhibiitoriga saadud ravi ebaõnnestumiseta	31% (N = 45)	51% (N = 45)	62% (N = 47)	20% [−3%; 43%]	31% [8%; 53%]
Kliinilise remissiooni säilitamine^c	40% (N = 53)	70% (N = 44)	50% (N = 40)	29% ^h [7%; 51%]	13% ^k [−11%; 36%]
Bioloogilise ja/või JAK-inhibiitoriga saadud ravi ebaõnnestumisega	37% (N = 35)	65% (N = 26)	44% (N = 25)	28% [0%; 56%]	7% [−22%; 36%]
Ilma bioloogilise ja/või JAK-inhibiitoriga saadud ravi ebaõnnestumiseta	44% (N = 18)	77% (N = 18)	60% (N = 15)	33% [−2%; 67%]	16% [−23%; 54%]
Kortikosteroidideta kliiniline remissioon^d	25%	40%	37%	16% ^h [6%; 26%]	14% ^h [3%; 24%]
Bioloogilise ja/või JAK-inhibiitoriga saadud ravi ebaõnnestumisega	23% (N = 138)	36% (N = 134)	29% (N = 139)	13% [0%; 25%]	6% [−6%; 18%]

Tulemusnäitaja	Risankizumab iga intravenoosne induktsioon/ platseebo subkutaanselt + (N = 183) %	Risankizumabi ga intravenoosne induktsioon/ risankizumab 180 mg subkutaanselt (N = 179) %	Risankizumab iga intravenoosne induktsioon/ risankizumab 360 mg subkutaanselt (N = 186) %	Ravi erinevus (97,5% usaldusvahemik) ⁺⁺	
				Risankizumabi ga intravenoosne induktsioon/ risankizumab 180 mg subkutaanselt	Risankizumabi ga intravenoosne induktsioon/ risankizumab 360 mg subkutaanselt
Ilma bioloogilise ja/või JAK-inhibiitoriga saadud ravi ebaõnnestumiseta	31% (N = 45)	51% (N = 45)	60% (N = 47)	20% [−3%; 43%]	28% [6%; 51%]
Kliiniline ravivastus^e	52%	68%	62%	17% ⁱ [6%; 28%]	11% ^j [0%; 23%]
Bioloogilise ja/või JAK-inhibiitoriga saadud ravi ebaõnnestumisega	46% (N = 138)	63% (N = 134)	57% (N = 139)	18% [4%; 31%]	11% [−2%; 25%]
Ilma bioloogilise ja/või JAK-inhibiitoriga saadud ravi ebaõnnestumiseta	71% (N = 45)	82% (N = 45)	79% (N = 47)	11% [−9%; 31%]	8% [−13%; 28%]
Endoskoopiline ja histoloogiline hindamine					
Limaskestas paranemine^f	32%	51%	48%	20% ^h [9%; 31%]	17% ^h [7%; 28%]
Bioloogilise ja/või JAK-inhibiitoriga saadud ravi ebaõnnestumisega	30% (N = 138)	48% (N = 134)	39% (N = 139)	17% [4%; 30%]	8% [−4%; 21%]
Ilma bioloogilise ja/või JAK-inhibiitoriga saadud ravi ebaõnnestumiseta	36% (N = 45)	60% (N = 45)	76% (N = 47)	24% [1%; 47%]	41% [19%; 62%]
Histoloogiline- endoskoopiline limaskestas paranemine^g	23%	43%	42%	20% ^h [10%; 31%]	20% ^h [10%; 30%]
Bioloogilise ja/või JAK-inhibiitoriga saadud ravi ebaõnnestumisega	22% (N = 138)	39% (N = 134)	33% (N = 139)	17% [5%; 29%]	11% [−1%; 23%]
Ilma bioloogilise ja/või JAK-inhibiitoriga saadud ravi ebaõnnestumiseta	29% (N = 45)	55% (N = 45)	69% (N = 47)	26% [3%; 49%]	40% [19%; 62%]
⁺ Ainult induktsioonravi saanud rühma kuulusid uuringus osalejad, kellel saavutati kliiniline ravivastus risankizumabiga saadud induktsioonravile ja kes randomiseeriti säilitusravi uuringus platseeborühma (COMMAND) ⁺⁺ Üldise ravi erinevuse kohandatud erinevus ^a Esmane tulemusnäitaja ^b Kliiniline remissioon aMS-i põhjal: SFS ≤ 1 ja mitte suurem kui ravi algul, RBS = 0 ja ES ≤ 1 ilma koerabeduse tõenditeta					

Tulemusnäitaja	Risankizumab iga intravenoosne induktsioon/ platseebo subkutaanselt + (N = 183) %	Risankizumabi ga intravenoosne induktsioon/ risankizumab 180 mg subkutaanselt (N = 179) %	Risankizumab iga intravenoosne induktsioon/ risankizumab 360 mg subkutaanselt (N = 186) %	Ravi erinevus (97,5% usaldusvahemik) ⁺⁺	
				Risankizumabi ga intravenoosne induktsioon/ risankizumab 180 mg subkutaanselt	Risankizumabi ga intravenoosne induktsioon/ risankizumab 360 mg subkutaanselt
^c Kliiniline remissioon aMS-i põhjal 52. nädalal uuringus osalejatel, kellel saavutati kliiniline remissioon induktsioonravi lõpuks ^d Kliiniline remissioon aMS-i põhjal 52. nädalal ja kortikosteroidideta ≥ 90 päeva ^e Kliiniline ravivastus aMS-i põhjal: vähenemine ≥ 2 punkti ja $\geq 30\%$ võrra võrreldes ravieelsega ning RBS-i vähenemine ≥ 1 või absoluutne RBS ≤ 1 ^f ES ≤ 1 ilma koerabeduse tõenditeta ^g ES ≤ 1 ilma koerabeduse tõenditeta ja Geboesi skoor $\leq 3,1$ (mis näitab neutrofiilide infiltratsiooni $< 5\%$ -l krüptidest, krüptide hävimiseta ja erosioonideta, haavanditeta ja granulatsioonkoeta) ^h Statistiliselt oluline risankizumabi vs. platseebo võrdluse kontrolliga mitmesuse suhtes ($p \leq 0,01$) ⁱ Nominaalne $p \leq 0,01$ risankizumabi vs. platseebo võrdluses ^j Nominaalne $p \leq 0,05$ risankizumabi vs. platseebo võrdluses ^k $p = 0,2234$					

Kliiniline haiguse aktiivsus ja sümptomid

Oluliselt suuremal osal risankizumabiga intravenoosselt / risankizumabiga 180 mg subkutaanselt ravitud uuringus osalejatest võrreldes risankizumabiga intravenoosselt / platseeboga ravitud uuringus osalejatega ei olnud 52. nädalal kõhuvalu (vastavalt 47% vs. 30%, $p < 0,001$) ega sooletühjenduse tungi (vastavalt 54% vs. 31%, $p < 0,00001$). Suuremal osal risankizumabiga intravenoosselt / risankizumabiga 360 mg subkutaanselt ravitud uuringus osalejatest võrreldes risankizumabiga intravenoosselt / platseeboga ravitud uuringus osalejatega ei olnud 52. nädalal sooletühjenduse tungi (vastavalt 49% vs. 31%, $p < 0,001$) ning arvuliselt suuremal osal uuringus osalejatest ei olnud 52. nädalal kõhuvalu võrreldes risankizumabiga intravenoosselt / platseeboga ravitud uuringus osalejatega (vastavalt 38% vs. 30%, $p = 0,0895$).

Muud haavandilise koliidi sümptomid

Ilma öiste sooletühjendusteta uuringus osalejate osakaal oli 52. nädalal suurem risankizumabiga intravenoosselt / risankizumabiga 180 mg subkutaanselt ravitud uuringus osalejatel ja risankizumabiga intravenoosselt / risankizumabiga 360 mg subkutaanselt ravitud uuringus osalejatel võrreldes risankizumabiga intravenoosselt / platseeboga ravitud uuringus osalejatega (vastavalt 42% ja 43% vs. 30%, $p < 0,01$ ja $p < 0,001$).

Tenesmideta uuringus osalejate osakaal oli 52. nädalal suurem risankizumabiga intravenoosselt / risankizumabiga 180 mg subkutaanselt ravitud uuringus osalejatel ja risankizumabiga intravenoosselt / risankizumabiga 360 mg subkutaanselt ravitud uuringus osalejatel võrreldes risankizumabiga intravenoosselt / platseeboga ravitud uuringus osalejatega (vastavalt 37% ja 37% vs. 23%, $p < 0,01$).

Haavandilise koliidiga seotud haiglaravi

Haavandilise koliidiga seotud haiglaravile paigutamise juhtude arv oli arvuliselt väiksem risankizumabiga intravenoosselt / risankizumabiga 180 mg subkutaanselt ravitud uuringus osalejatel ja risankizumabiga intravenoosselt / risankizumabiga 360 mg subkutaanselt ravitud uuringus osalejatel võrreldes risankizumabiga intravenoosselt / platseeboga ravitud uuringus osalejatega (vastavalt

0,6 juhtu 100 patsiendiaasta kohta ja 1,2 juhtu 100 patsiendiaasta kohta vs. 3,1 juhtu 100 patsiendiaasta kohta, $p = 0,0949$ ja $p = 0,2531$).

Endoskoopiline ja histoloogiline hindamine

Endoskoopilist remissiooni (limaskesta endoskoopilise välimuse normaliseerumist) määratleti ES-i 0-väärtusena. Uuringu INSPIRE 12. nädalaks saavutas oluliselt suurem osa risankizumabiga ravitud uuringus osalejatest endoskoopilise remissiooni võrreldes platseeboga (vastavalt 11% vs. 3%, $p < 0,00001$). Uuringu COMMAND 52. nädalaks saavutas oluliselt suurem osa risankizumabiga intravenoosselt / risankizumabiga 180 mg subkutaanselt ravitud uuringus osalejatest ja risankizumabiga intravenoosselt / risankizumabiga 360 mg subkutaanselt ravitud uuringus osalejatest võrreldes risankizumabiga intravenoosselt / platseeboga ravitud uuringus osalejatega endoskoopilise remissiooni (vastavalt 23% ja 24% vs. 15%, $p < 0,05$).

Sügavat limaskesta paranemist määratleti ES-i 0-väärtusena ja Geboesi skoorina $< 2,0$ (mis näitab neutrofiilide puudumist krüptides või limaskesta päriskihis ning eosinofiilide arvu mittesuurenemist, krüptide hävimiseta ja erosioonideta, haavanditeta ja granulatsioonkoeta). Uuringu INSPIRE 12. nädalaks saavutas oluliselt suurem osa risankizumabiga ravitud uuringus osalejatest platseeboga võrreldes sügava limaskesta paranemise (vastavalt 6% vs. 1%, $p < 0,00001$). Uuringu COMMAND 52. nädalaks saavutas arvuliselt suurem osa risankizumabiga intravenoosselt / risankizumabiga 180 mg subkutaanselt ravitud uuringus osalejatest ja risankizumabiga intravenoosselt / risankizumabiga 360 mg subkutaanselt ravitud uuringus osalejatest võrreldes risankizumabiga intravenoosselt / platseeboga ravitud uuringus osalejatega sügava limaskesta paranemise (vastavalt 13% ja 16% vs. 10%, $p = 0,2062$ ja $p = 0,0618$).

Uuringus COMMAND täheldati neil uuringus osalejatel, kes olid saavutanud limaskesta paranemise induktsioonravi lõpuks, limaskesta paranemise püsimist 52. nädalal ($ES \leq 1$ ilma koerabeduseta) suuremal osal risankizumabiga intravenoosselt / risankizumabiga 180 mg subkutaanselt ravitud uuringus osalejatest ja risankizumabiga intravenoosselt / risankizumabiga 360 mg subkutaanselt ravitud uuringus osalejatest võrreldes risankizumabiga intravenoosselt / platseeboga ravitud uuringus osalejatega (vastavalt 74% ja 54% vs. 47%, $p < 0,01$ ja $p = 0,5629$).

Päästev ravi

Uuringus COMMAND said uuringus osalejad, kellel oli kadunud ravivastus risankizumabi subkutaanselt ravile, päästvat ravi risankizumabiga (ühekordne intravenoosne induktsioonravi annus ja seejärel 360 mg subkutaanselt iga 8 nädala järel). Neist uuringus osalejatest saavutas 52. nädalaks kliinilise ravivastuse risankizumabi 180 mg subkutaanse ja risankizumabi 360 mg subkutaanse ravirühmas vastavalt 85% (17/20) ja 74% (26/35). Peale selle saavutas risankizumabi 180 mg subkutaanse ja risankizumabi 360 mg subkutaanse ravirühmas 52. nädalaks kliinilise ravivastuse aMS-i põhjal vastavalt 24% (6/25) ja 35% (13/37) uuringus osalejatest ning endoskoopilise paranemise vastavalt 38% (10/26) ja 45% (17/38) uuringus osalejatest.

24. nädalal ravivastusega uuringus osalejad

Kokku 100 uuringus osalejal ei saavutatud pärast 12-nädalast induktsioonravi kliinilist ravivastust ja neile manustati 12. nädalal ja 20. nädalal subkutaanselt risankizumabi 180 mg ($N = 56$) või 360 mg ($N = 44$) annus ning neil saavutati kliiniline ravivastus 24. nädalal ja jätkati ravi risankizumabi 180 mg või 360 mg subkutaanselt annusega iga 8 nädala järel kuni 52. nädalani uuringus COMMAND. Neist uuringus osalejatest saavutati 52. nädalaks risankizumabi 180 mg või 360 mg subkutaanselt annuse rühmas kliiniline ravivastus aMS-i põhjal vastavalt 46%-l ja 45%-l ning kliiniline remissioon saavutati vastavalt 18%-l ja 23%-l.

Tervise ja elukvaliteediga seotud ravitulemused

Risankizumabiga ravitud uuringus osalejatel saavutati ravieelsega võrreldes kliiniliselt oluline paranemine põletikulise soolehaiguse küsimustiku põhjal (*Inflammatory Bowel Disease*

Questionnaire, IBDQ) (soolesümptomid, süsteemne funktsioon, emotsionaalne funktsioon ja sotsiaalne funktsioon) platseeboga võrreldes. IBDQ üldskoori muutused 12. nädalal risankizumabiga ravimisel võrreldes platseeboga olid vastavalt 42,6 ja 24,3. IBDQ üldskoori muutused 52. nädalal olid risankizumabiga intravenoosselt / risankizumabiga 180 mg subkutaanselt, risankizumabiga intravenoosselt / risankizumabiga 360 mg subkutaanselt ja risankizumabiga intravenoosselt / platseeboga ravitud uuringus osalejatel vastavalt 52,6, 50,3 ja 35,0.

Risankizumabiga ravitud uuringus osalejatel paranes platseeboga võrreldes 12. nädalaks väsimus oluliselt rohkem, mõõdetuna FACIT-F-skooriga. FACIT-F-skoori muutused ravieelsega võrreldes olid 12. nädalal risankizumabi kasutamisel platseeboga võrreldes vastavalt 7,9 ja 3,3. FACIT-F-skoori muutused ravieelsega võrreldes olid 52. nädalal risankizumabiga intravenoosselt / risankizumabiga 180 mg subkutaanselt, risankizumabiga intravenoosselt / risankizumabiga 360 mg subkutaanselt ja risankizumabiga intravenoosselt / platseeboga ravitud uuringus osalejatel vastavalt 10,9, 10,3 ja 7,0.

Lapsed

Euroopa Raviamet on peatanud kohustuse esitada Skyrizi'ga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta Crohni tõve ja haavandilise koliidi ravi korral (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Risankizumabi farmakokineetika oli naastulise psoriaasi ja psoriaatilise artriidi korral ning samuti Crohni tõve ja haavandilise koliidi korral sarnane.

Imendumine

Risankizumabi farmakokineetika oli lineaarne, näidates annusest sõltuvat ekspositsiooni suurenemist annusevahemikus 18 kuni 360 mg ja 0,25 kuni 1 mg/kg subkutaansel manustamisel ning 200 kuni 1800 mg ja 0,01 kuni 5 mg/kg intravenoosel manustamisel.

Pärast subkutaanset manustamist saabus risankizumabi maksimaalne kontsentratsioon plasmas 3...14 päeva pärast annustamist, hinnangulise absoluutse biosaadavusega 74...89%. Annustega 150 mg 0-nädalal, 4. nädalal ja edasi iga 12 nädala järel olid hinnanguline maksimaalne tasakaalukontsentratsioon ja madalaim kontsentratsioon plasmas vastavalt 12 ja 2 µg/ml.

Crohni tõvega uuringus osalejatel, keda raviti 600 mg intravenoosse induktsioonravi annusega 0-nädalal, 4. ja 8. nädalal ning seejärel 360 mg subkutaanse säilitusravi annusega 12. nädalal ja pärast seda iga 8 nädala järel, olid hinnanguline mediaanne maksimaalne kontsentratsioon ja madalaim kontsentratsioon plasmas induktsioonravi perioodil (8. kuni 12. nädal) vastavalt 156 ja 38,8 µg/ml ning säilitusravi perioodil (40. kuni 48. nädal) hinnanguline mediaanne maksimaalne tasakaalukontsentratsioon ja madalaim kontsentratsioon plasmas vastavalt 28,0 ja 8,13 µg/ml.

Haavandilise koliidiga uuringus osalejatel, keda raviti 1200 mg intravenoosse induktsioonravi annusega 0-, 4. ja 8. nädalal ja seejärel 180 mg või 360 mg subkutaanse säilitusannusega 12. nädalal ja edasi iga 8 nädala järel, on hinnanguline maksimaalne mediaanne suurim ja väiksem kontsentratsioon induktsioonravi perioodil (8. kuni 12. nädal) vastavalt 350 ja 87,7 µg/ml ning hinnanguline mediaanne suurim ja väiksem kontsentratsioon säilitusravi perioodil (40. kuni 48. nädal) tasakaalukontsentratsioonil 180 mg subkutaanse annuse korral vastavalt 19,6 ja 4,64 µg/ml ning 360 mg subkutaanse annuse korral 39,2 ja 9,29 µg/ml.

Jaotumine

III faasi uuringutes psoriaasiga uuringus osalejatel oli risankizumabi keskmine ($\pm$ standardhälve) tasakaaluseisundi jaotusruumala (V_{ss}) 11,4 ($\pm$ 2,7) l, mis näitab, et risankizumabi jaotumine piirdub peamiselt vaskulaarse ja interstitsiaalse ruumiga. Tüüpilisel 70 kg kaaluval Crohni tõvega uuringus osalejal oli V_{ss} 7,68 l.

Biotransformatsioon

Terapeutilised IgG monoklonaalsed antikehad degradeeritakse tüüpiliselt väikesteks peptiidideks ja aminohapeteks kataboolseid radu pidi samamoodi kui endogeensed IgG-d. Risankizumab ei metaboliseeru eeldatavasti tsütokroom P450 ensüümide vahendusel.

Eritumine

Psoriaasiga uuringus osalejatel läbiviidud III faasi uuringus oli risankizumabi keskmine ($\pm$ standardhälve) süsteemne kliirens 0,3 ($\pm$ 0,1) l ööpäevas. Psoriaasiga uuringus osalejate III faasi uuringus oli risankizumabi lõpliku eliminatsiooni keskmine poolväärtusaeg vahemikus 28 kuni 29 päeva. Tüüpilisel 70 kg kaaluval Crohni tõvega uuringus osalejal oli süsteemne kiirens 0,30 l ööpäevas ja lõpliku eliminatsiooni poolväärtusaeg 21 päeva.

Risankizumab kui IgG1 monoklonaalne antikeha ei läbi eeldatavasti glomerulaarfiltratsiooni neerudes ja ei eritu uriiniga muutumatu molekulina.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Risankizumabi farmakokineetika oli lineaarne, ligikaudu annusega proportsionaalsete süsteemse ekspositsiooni (C_{max} ja AUC) suurenemistega hinnatud annusevahemikus 18 kuni 360 mg või 0,25 kuni 1 mg/kg subkutaansel manustamisel ja 200 kuni 1800 mg ja 0,01 kuni 5 mg/kg intravenoosel manustamisel tervetele isikutele või psoriaasi, Crohni tõve või haavandilise koliidiga uuringus osalejatele.

Koostoimed

Naastulise psoriaasi, Crohni tõve või haavandilise koliidiga uuringus osalejatel viidi läbi koostoimeuuringud, et hinnata risankizumabi korduva manustamise mõju tsütokroom P450 (CYP) suhtes tundlikele katsesubstraatidele. Kofeiini (CYP1A2 substraat), varfariini (CYP2C9 substraat), omeprasooli (CYP2C19 substraat), metoprolooli (CYP2D6 substraat) ja midasolaami (CYP3A substraat) ekspositsioonid pärast risankizumabi manustamist olid võrreldavad ekspositsioonidega enne risankizumabi manustamist, mis viitab nende ensüümide vahendusel toimuvate kliiniliselt olulistele koostoimete puudumisele.

Populatsiooni farmakokineetilised analüüsid viitasid sellele, et risankizumabi ekspositsiooni ei mõjutanud samaaegselt manustatavad ravimid, mida kasutati mõnedel naastulise psoriaasiga patsientidel kliiniliste uuringute jooksul. Sarnast samaaegselt kasutatavate ravimite mõju puudumist täheldati populatsiooni farmakokineetika analüüsides ka Crohni tõve või haavandilise koliidi puhul.

Patsientide erirühmad

Lapsed

Risankizumabi farmakokineetika alla 16 aasta vanustel lastel ei ole teada. Risankizumabi kasutanud Crohni tõvega 1574 uuringus osalejast 12 olid 16- kuni 17-aastased. Risankizumabi kontsentratsioonid 16- kuni 17-aastastel Crohni tõvega uuringus osalejatel olid sarnased kontsentratsioonidega täiskasvanutel. Populatsiooni farmakokineetika analüüsides põhjal leiti, et vanus ei mõjuta oluliselt risankizumabi kontsentratsioone.

Eakad

Risankizumabiga ravitud 2234 naastulise psoriaasiga uuringus osalejast olid 65-aastased või vanemad 243 ning 75-aastased või vanemad 24 uuringus osalejat. Risankizumabiga ravitud 1574-st Crohni tõvega uuringus osalejast olid 65-aastased või vanemad 72 ning 75-aastased või vanemad 5 uuringus osalejat. Risankizumabi kasutanud 1512 uuringus osalejast, kellel oli haavandiline koliit, olid

103 65-aastased või vanemad ning 8 uuringus osalejat olid 75-aastased või vanemad. Risankizumabi saanud vanemate ja nooremate patsientide puhul ei täheldatud üldisi erinevusi risankizumabi ekspositsioonis.

Neeru- või maksakahjustusega patsiendid

Neeru- või maksakahjustuse mõju risankizumabi farmakokineetikale ei ole spetsiaalselt uuritud. Populatsiooni farmakokineetika analüüside põhjal ei mõjutanud seerumi kreatiniini tase, kreatiniini kliirens ega maksafunktsiooni markerid (ALAT/ASAT/bilirubiin) oluliselt risankizumabi kliirensit psoriaasi, Crohni tõve või haavandilise koliidiga uuringus osalejatel.

Risankizumab kui IgG1 monoklonaalne antikeha, eritub peamiselt intratsellulaarse katabolismi teel ja eeldatavasti ei läbi metabolismi maksa tsütokroom P450 ensüümide vahendusel ning ei eritu neerude kaudu.

Kehakaal

Koos kehakaalu suurenemisega suurenevad ka risankizumabi kliirens ja jaotusruumala, mis võib põhjustada vähenenud efektiivsust suure kehakaaluga (> 130 kg) patsientidel. Kuid see tähelepanek põhineb väheste naastulise psoriaasiga uuringus osalejate andmetel. Kehakaal risankizumabi kontsentratsiooni ega efektiivsust psoriaatilise artriidi, Crohni tõve või haavandilise koliidi ravis oluliselt ei mõjutanud. Hetkel ei ole annuse kohandamine vastavalt kehakaalule soovitatav.

Sugu või rass

Naastulise psoriaasi, Crohni tõve või haavandilise koliidiga täiskasvanud uuringus osalejate sugu või rass ei mõjutanud olulisel määral risankizumabi kliirensit. Kliinilise farmakokineetika uuringus tervete vabatahtlikega ei täheldatud Hiina või Jaapani päritolu uuringus osalejatel risankizumabi ekspositsioonis kliiniliselt olulisi erinevusi võrreldes euroopidest rassist uuringus osalejatega.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse uuringute mittekliinilised andmed ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele, sealhulgas farmakoloogilise ohutuse hindamiste ning makaakidel läbi viidud täiustatud pre- ja postnataalse arengu toksilisuse uuringutes, milles kasutati annuseid kuni 50 mg/kg nädalas, millega saadi kontsentratsioonid, mis vastavad Crohni tõve korral 10-kordsele kliinilisele ekspositsioonile inimesel 600 mg intravenoosse induktsioonravi annuse kasutamisel iga 4 nädala järel ja 39-kordsele kliinilisele ekspositsioonile 360 mg subkutaanselt säilitusravi annuse kasutamisel iga 8 nädala järel. Haavandilise koliidi korral olid kontsentratsioonid 5 korda suuremad kliinilisest ekspositsioonist induktsioonravi ajal annusega 1200 mg intravenoosselt iga 4 nädala järel ja 65 või 32 korda suuremad kliinilisest ekspositsioonist säilitusravi ajal annusega 180 või 360 mg subkutaanselt iga 8 nädala järel.

Risankizumabiga ei ole läbi viidud mutageensus- ja kartsinogeensusuuringuid. 26-nädalases korduvtoksilisuse uuringus makaakidel annustega kuni 50 mg/kg nädalas (7-kordne kliiniline ekspositsioon inimesel Crohni tõve korral 600 mg intravenoosse induktsioonravi annuse kasutamisel iga 4 nädala järel ja 28-kordne kliiniline ekspositsioon 360 mg subkutaanselt säilitusravi annuse kasutamisel iga 8 nädala järel ning haavandilise koliidi korral 3 korda suuremad kliinilisest ekspositsioonist induktsioonravi ajal annusega 1200 mg intravenoosselt iga 4 nädala järel ja 45 või 23 korda suuremad kliinilisest ekspositsioonist säilitusravi ajal annusega 180 või 360 mg subkutaanselt iga 8 nädala järel) ei täheldatud preneoplastilisi või neoplastilisi koldeid ega kahjulikke immunotoksilisi või kardiovaskulaarseid toimeid.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Naatriumatsetaatrihüdraat
Äädikhape
Trehaloosdihüdraat
Polüsorbaat 20
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat

Lahjendatud intravenoosse infusiooni lahus

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 20 tunni jooksul temperatuuril 2 °C kuni 8 °C (valguse eest kaitstud) või kuni 8 tunni jooksul toatemperatuuril (päikesevalguse eest kaitstud). Säilitamisaeg toatemperatuuril algab pärast lahjendatud lahuse valmistamist. Infusioon tuleb lõpetada 8 tunni jooksul pärast infusioonikotis lahjendamist. Toatemperatuuril hoidmise ja manustamise ajal on lubatud kokkupuude sisevalgusega.

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb valmistatud lahus kohe ära kasutada. Kui seda ei kasutata kohe, on kõlblikkusaeg ja säilitamistingimused kasutaja vastutusel ega tohiks ületada 20 tundi temperatuuril 2 °C kuni 8 °C.

Mitte lasta külmuda.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda.
Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.
Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi lahjendamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

10,0 ml infusioonilahuse kontsentraati klaasviaalis, mis on suletud bromobutüülkummist punnkorgiga.

Skyrizi on saadaval pakendites, milles on 1 viaal.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Enne manustamist tuleb lahust visuaalselt kontrollida osakeste sisaldumise või värvimuutuse suhtes. Lahus peab olema värvitu kuni kollakas ja selge kuni kergelt opalestseeruv. Vedelik võib sisaldada väikesi valgeid või läbipaistvaid osakesi. Ravimit ja selle lahjendatud lahuseid ei tohi kasutada, kui lahus on värvi muutnud või hägune või sisaldab võõrosakesi.

Lahjendamisjuhised

Selle ravimi peab ette valmistama tervishoiutöötaja, kasutades aseptilisi võtteid. See tuleb enne manustamist lahjendada.

Infusioonilahuse valmistamiseks tuleb lahjendada kontsentraat intravenoosse infusiooni kotti või klaaspudelisse, mis sisaldab 5% dekstroosi vesilahust (D5W) või naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) infusioonilahust, lõpliku kontsentratsioonini ligikaudu 1,2 mg/ml kuni 6 mg/ml. Lahjendamisjuhiseid vt allpool tabelist olenevalt patsiendi näidustusest.

Näidustus	Intravenoosse induktsioonravi annus	600 mg/10 ml viaalide arv	5% dekstroosi või naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) infusioonilahuse kogumaht
Crohni tõbi	600 mg	1	100 ml või 250 ml või 500 ml
Haavandiline koliit	1200 mg	2	250 ml või 500 ml

Enne intravenoosse infusiooni alustamist peab intravenoosse infusiooni kott või klaaspudel olema toatemperatuuril.

Lahjendatud lahust tuleb infundeerida 600 mg annuse korral vähemalt ühe tunni jooksul; 1200 mg annuse korral vähemalt kahe tunni jooksul.

Viaalis sisalduvat ja lahjendatud lahust ei tohi loksutada.

Iga viaal on mõeldud ainult ühekordseks kasutamiseks.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/19/1361/004

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 26. aprill 2019
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 5. jaanuar 2024

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

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

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Skyrizi 360 mg süstelahus kolbampullis
Skyrizi 180 mg süstelahus kolbampullis
Skyrizi 90 mg süstelahus süstlis

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Skyrizi 360 mg süstelahus kolbampullis

Üks kolbampull sisaldab 360 mg risankizumabi 2,4 ml lahuses.

Skyrizi 180 mg süstelahus kolbampullis

Üks kolbampull sisaldab 180 mg risankizumabi 1,2 ml lahuses.

Skyrizi 90 mg süstelahus süstlis

Üks süstel sisaldab 90 mg risankizumabi 1 ml lahuses.

Risankizumab on hiina hamstri munasarja (*Chinese Hamster Ovary*, CHO) rakkudes rekombinantse DNA tehnoloogia abil toodetud humaniseeritud immunoglobuliin G1 (IgG1) monoklonaalne antikeha.

Teadaolevat toimet omavad abiained (ainult 90 mg süstelahus)

Ravim sisaldab 164 mg sorbitooli 360 mg annuses.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus (süstevedelik)

Skyrizi 180 mg ja 360 mg süstelahus kolbampullis

Värvitu kuni kollane ja selge kuni kergelt opalestseeruv lahus.

Skyrizi 90 mg süstelahus süstlis

Värvitu kuni kergelt kollakas ja selge kuni kergelt opalestseeruv lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Crohni tõbi

Skyrizi on näidustatud mõõduka kuni raske aktiivse Crohni tõve raviks täiskasvanud patsientidel, kelle ravivastus tavapärasele või bioloogilisele ravile on olnud ebapiisav, kadunud või kes neid raviviise ei talunud.

Haavandiline koliit

Skyrizi on näidustatud mõõduka kuni raske aktiivse haavandilise koliidi raviks täiskasvanud patsientidel, kelle ravivastus tavapärasele või bioloogilisele ravile on olnud ebapiisav, kadunud või kes neid raviviise ei talunud.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

See ravim on mõeldud kasutamiseks arsti juhendamisel ja järelvalve all, kellel on kogemusi selliste seisundite diagnoosimise ja raviga, mille puhul Skyrizi on näidustatud.

Annustamine

Crohni tõbi

Soovitav annus on 600 mg, manustatuna intravenoosse infusioonina 0-nädalal, 4. nädalal ja 8. nädalal ning seejärel 360 mg manustatuna subkutaanse süstena 12. nädalal ja seejärel iga 8 nädala järel. Patsientidel, kellel ei ole 24. nädalaks tõendeid ravivastuse tekkimisest, tuleb kaaluda ravi lõpetamist.

Algse intravenoosse annustamisskeemi annuseid vt Skyrizi 600 mg infusioonilahuse kontsentraadi ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 4.2.

Haavandiline koliit

Soovitav induktsioonravi annus on 1200 mg, mis manustatakse intravenoosse infusioonina 0-nädalal, 4. nädalal ja 8. nädalal. Alates 12. nädalast ja seejärel iga 8 nädala järel on soovitatav säilitusannus põhineb patsiendi individuaalsel seisundil:

- Patsientidele, kelle haiguse aktiivsus on pärast induktsioonravi piisavalt vähenenud, on soovitatav annus 180 mg subkutaanse süstena.
- Patsientidele, kelle haiguse aktiivsus pärast induktsioonravi ei ole piisavalt vähenenud, on soovitatav annus 360 mg subkutaanse süstena.

Patsientidel, kellel ei ole 24. nädalaks tõendeid ravivastuse tekkimisest, tuleb kaaluda ravi lõpetamist.

Algse intravenoosse annustamisskeemi annuseid vt Skyrizi 600 mg infusioonilahuse kontsentraadi ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 4.2.

Vahelejäänud annus

Kui annus jääb manustamata, tuleb see manustada niipea kui võimalik. Seejärel tuleb jätkata annustamist regulaarse raviskeemi järgi ettenähtud ajal.

Patsientide erirühmad

Eakad

Annuse kohandamine ei ole vajalik (vt lõik 5.2).
≥ 65-aastaste uuringus osalejate kohta on vähe teavet.

Neeru- või maksakahjustus

Spetsiifilisi uuringuid, mis hindaksid maksa- või neerukahjustuse mõju risankizumabi farmakokineetikale, ei ole läbi viidud. Üldiselt eeldatakse, et neil seisunditel ei ole olulist mõju monoklonaalsete antikehade farmakokineetikale, ja annuse kohandamist ei peeta vajalikuks (vt lõik 5.2).

Lapsed

Skyrizi ohutus ja efektiivsus lastel vanuses 0-17 aastat Crohni tõve ja haavandilise koliidi ei ole veel tõestatud. Praegu saadaolevaid andmeid on kirjeldatud lõikudes 5.1 ja 5.2, kuid annustamise kohta soovitusi anda ei saa.

Ülekaalulised patsiendid

Annuse kohandamine ei ole vajalik (vt lõik 5.2).

Manustamisviis

Skyrizi't manustatakse subkutaanse süstena.

Süst tuleb teha reie või kõhu piirkonda. Skyrizi't ei tohi süstida kohta, kus nahk on valulik, verevalumitega, punetav, kõvastunud või kahjustatud.

Skyrizi 180 mg ja 360 mg süstelahus kolbampullis

Patsient võib ise endale Skyrizi't süstida pärast subkutaanse süstimistehnika omandamist kehale kinnitatava süsteseadmega. Patsiente tuleb juhendada, et enne ravimi manustamist peavad nad lugema pakendi infolehes olevat „Kasutusjuhendit“.

Skyrizi 90 mg süstelahus süstlis

Ravimit peab manustama tervishoiutöötaja.

Kogu 360 mg annuse manustamiseks tuleb süstida neli süstlit. Neli süsti tuleb manustada erinevatesse kohtadesse kehal (vt pakendi infolehte ja pakendi infolehes esitatud manustamisjuhiseid tervishoiutöötajale).

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

Infektsioonid

Risankizumab võib suurendada infektsiooniriski.

Kroonilise infektsiooniga, anamneesis korduva infektsiooniga või teadaolevate infektsiooni riskiteguritega patsientidel tuleb risankizumabi kasutada ettevaatusega. Kliiniliselt olulise aktiivse infektsiooniga patsientidel ei tohi alustada ravi risankizumabiga, enne kui infektsioon on taandunud või adekvaatselt ravitud.

Risankizumabiga ravi saavaid patsiente tuleb teavitada, et nad otsiksid arstiabi, kui neil tekivad kliiniliselt olulise kroonilise või ägeda infektsiooni nähud või sümptomid. Kui patsiendil tekib selline

infektsioon või kui infektsioon ei allu standardsele ravile, tuleb teda hoolikalt jälgida ja risankizumabi ei tohi manustada enne, kui infektsioon on taandunud.

Tuberkuloos

Enne ravi alustamist risankizumabiga peab patsiente uurima tuberkuloosi infektsiooni suhtes. Patsiente, kes saavad ravi risankizumabiga, tuleb jälgida aktiivse tuberkuloosi nähtude ja sümptomite suhtes. Patsientidel, kellel on anamneesis latentne või aktiivne tuberkuloos ning ei ole võimalik kinnitada adekvaatse ravikuuri läbimist, tuleb enne ravi alustamist risankizumabiga kaaluda tuberkuloosi ravi.

Immuniseerimised

Enne ravi alustamist risankizumabiga peab kaaluma kõigi vajalike immuniseerimiste teostamist vastavalt kehtivatele immuniseerimisjuhiste. Kui patsient on saanud elusvaktsiini (viiruslikke või bakteriaalseid), on soovitatav oodata vähemalt 4 nädalat, enne kui alustatakse ravi risankizumabiga. Patsientidele, kes saavad ravi risankizumabiga, ei tohi manustada elusvaktsiini ravi ajal ja vähemalt 21 nädalat pärast ravi lõppu (vt lõik 5.2).

Ülitundlikkus

Risankizumabi kasutamisel on teatatud tõsistest ülitundlikkusreaktsioonidest, sealhulgas anafülaksiast (vt lõik 4.8). Tõsise ülitundlikkusreaktsiooni, esinemisel tuleb otsekohe katkestada risankizumabi manustamine ja alustada sobivat ravi.

Teadaolevat toimet omavad abiained

Skyrizi 180 mg ja 360 mg süstelahus kolbampullis

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi kolbampullis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

Skyrizi 90 mg süstelahus süstlis

Sorbitool

Ravim sisaldab 164 mg sorbitooli ühes 360 mg annuses. Tuleb arvestada sorbitooli (või fruktoosi) sisaldavate ravimite ja toiduga saadava sorbitooli (või fruktoosi) samaaegsel kasutamisel tekkiva liittoimega.

Naatrium

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes 360 mg annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Risankizumab ei metaboliseeru eeldatavasti maksaensüümide vahendusel ning ei eritu neerude kaudu. Koostoimeid risankizumabi ja ravimeid metaboliseerivate maksaensüümide inhibiitorite, indutseerijate või substraatide vahel ei ole oodata ning annust ei ole vaja kohandada (vt lõik 5.2).

Samaaegne immunosupressiivne ravi

Risankizumabi ohutust ja efektiivsust kasutamisel kombinatsioonis immunosupressantidega, sh bioloogiliste ravimitega ei ole uuritud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasestumisvõimelised naised

Rasestumisvõimelised naised peavad kasutama efektiivset rasestumisvastast meetodit ravi ajal ja vähemalt 21 nädalat pärast ravi.

Rasedus

Risankizumabi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud hulgal (vähem kui 300 raseda andmed). Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele. Ettevaatusena on parem vältida risankizumabi kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Ei ole teada, kas risankizumab eritub rinnapiima. Teatavasti erituvad inimese IgG-d rinnapiima esimestel sünnitusjärgsetel päevadel, seejärel kontsentratsioonid alanevad kiiresti. Sellest tulenevalt ei saa selle lühikese perioodi jooksul riski rinnaga toidetavale lapsele välistada. Rinnaga toitmise katkestamine või ravi katkestamine/jätkamine risankizumabiga tuleb otsustada, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Risankizumabi mõju inimese fertiilsusele ei ole uuritud. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet fertiilsusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

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

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Kõige sagedamini teatatud ravimi kõrvaltoimed olid ülemiste hingamisteede infektsioonid (15,6% Crohni tõve korral ja 26,2% haavandilise koliidi korral).

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Risankizumabi kasutamisel kliinilistes uuringutes esinenud kõrvaltoimed (tabel 1) on loetletud MedDRA organsüsteemi klasside alusel ja põhinevad järgneval kokkuleppelisel jaotusel: 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 ($< 1/10\,000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed esitatud nende tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabel 1. Kõrvaltoimete loetelu

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoimed
Infektsioonid ja infestatsioonid	Väga sage	Ülemiste hingamisteede infektsioonid ^a
	Sage	<i>Tinea</i> infektsioonid ^b
	Aeg-ajalt	Follikuliit
Immuunsüsteemi häired	Harv	Anafülaktilised reaktsioonid
Närvisüsteemi häired	Sage	Peavalu ^c
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Sage	Sügelus Lööve Ekseem
	Aeg-ajalt	Urtikaaria
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	Kurnatus ^d Süstekoha reaktsioonid ^e
^a Hõlmab: hingamisteede infektsioon (viiruslik, bakteriaalne või täpsustamata), sinusiit (sh äge), riniit, nasofarüngiit, farüngiit (sh viiruslik), tonsilliit, larüngiit, trahheiit ^b Hõlmab: jalgade, kubeme, kehatüve ja käte seenhaigus, <i>tinea versicolor</i> , onühhomükoos, naha seeninfektsioon ^c Hõlmab: peavalu, pingepeavalu, ninakõrvalkoobaste valu ^d Hõlmab: kurnatus, jõuetus, halb enesetunne ^e Hõlmab: verevalum süstekohal, erüteem, hematoom, veritsus, ärritus, valu, kihelus, reaktsioon, paistetus, induratsioon, ülitundlikkus, noodul, lööve, nõgestõbi, vesivillid, kuumatunne; infusioonikoha punetus, ekstravasatsioon, reaktsioon, turse		

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Psoriaas

Infektsioonid

Psoriaasi kliinilistes uuringutes, sealhulgas pikaajalise ravi korral risankizumabiga, oli infektsioonide esinemissagedus 75,5 juhtu 100 patsiendiaasta kohta. Enamik juhtudest ei olnud tõsised ja olid raskuse poolest kerged kuni mõõdukad ega viinud risankizumabiga ravi katkestamiseni. Tõsiste infektsioonide esinemissagedus oli 1,7 juhtu 100 patsiendiaasta kohta (vt lõik 4.4).

Crohni tõbi

Üldjoontes sarnanes risankizumabiga ravitud Crohni tõvega patsientide ohutusprofiil eri näidustuste korral patsientidel täheldatud ohutusprofiiliga.

Infektsioonid

Infektsioonide esinemissagedus 12-nädalase induktsioonravi uuringute koondandmete kohaselt oli 600 mg risankizumabiga intravenoosselt ravitud uuringus osalejatel 83,3 juhtu 100 patsiendiaasta kohta võrreldes 117,7 juhuga 100 patsiendiaasta kohta platseebo kasutamisel. Tõsiste infektsioonide esinemissagedus oli 600 mg risankizumabiga intravenoosselt ravitud uuringus osalejatel 3,4 juhtu 100 patsiendiaasta kohta võrreldes 16,7 juhuga 100 patsiendiaasta kohta platseebo kasutamisel (vt lõik 4.4).

52-nädalases säilitusravi uuringus oli infektsioonide esinemissagedus 360 mg risankizumabiga pärast risankizumabi induktsioonravi subkutaanselt ravitud uuringus osalejatel 57,7 juhtu 100 patsiendiaasta kohta võrreldes 76,0 juhuga 100 patsiendiaasta kohta platseebo kasutamisel pärast risankizumabi induktsioonravi. Tõsiste infektsioonide esinemissagedus oli 360 mg risankizumabiga pärast risankizumabi induktsioonravi subkutaanselt ravitud uuringus osalejatel 6,0 juhtu 100 patsiendiaasta

kohta võrreldes 5,0 juhuga 100 patsiendiaasta kohta platseebo kasutamisel pärast risankizumabi induktsioonravi (vt lõik 4.4).

Haavandiline koliit

Risankizumabiga ravitud haavandilise koliidiga patsientidel täheldatud ohutusprofiil oli kokkuvõttes kooskõlas patsientidel eri näidustuste korral täheldatud ohutusprofiiliga.

Infektsioonid

Infektsioonide esinemissagedus 12-nädalase induktsioonravi uuringu koondandmete põhjal oli 1200 mg risankizumabiga intravenoosselt ravitud uuringus osalejatel 78,3 juhtu 100 patsiendiaasta kohta võrreldes 74,2 juhuga 100 patsiendiaasta kohta platseeborühmas. Tõsiste infektsioonide esinemissagedus oli 1200 mg risankizumabiga intravenoosselt ravitud uuringus osalejatel 3,0 juhtu 100 patsiendiaasta kohta võrreldes 5,4 juhuga 100 patsiendiaasta kohta platseeborühmas (vt lõik 4.4).

Infektsioonide esinemissagedus 52-nädalases säilitusravi uuringus oli pärast risankizumabiga saadud induktsioonravi 180 mg risankizumabiga subkutaanselt ravitud uuringus osalejatel 67,4 juhtu 100 patsiendiaasta kohta ja 360 mg risankizumabiga subkutaanselt ravitud uuringus osalejatel 56,5 juhtu 100 patsiendiaasta kohta võrreldes 64,6 juhuga 100 patsiendiaasta kohta uuringus osalejatel, kes said pärast induktsioonravi risankizumabiga platseebot. Tõsiste infektsioonide esinemissagedus oli pärast risankizumabiga saadud induktsioonravi 180 mg risankizumabiga subkutaanselt ravitud uuringus osalejatel 1,1 juhtu 100 patsiendiaasta kohta ja 0,6 nähtu 100 uuringus osaleja aasta kohta 360 mg risankizumabiga subkutaanselt ravitud uuringus osalejatel 0,6 juhtu 100 patsiendiaasta kohta võrreldes 2,3 juhuga 100 patsiendiaasta kohta uuringus osalejatel, kes said pärast induktsioonravi risankizumabiga platseebot (vt lõik 4.4).

Immunogeensus

Risankizumabi soovitatavate intravenoosse induktsioonravi ja subkutaanse säilitusravi annustega kuni 64 nädala jooksul Crohni tõve kliinilistes uuringutes ravitud uuringus osalejatel tuvastati ravitekkeseid ravimivastaseid antikehasid ja neutraliseerivaid antikehasid vastavalt 3,4%-l (2/58) ja 0%-l (0/58) hinnatud uuringus osalejatest.

Haavandilise koliidi kliinilistes uuringutes kuni 64 nädala jooksul risankizumabi soovitatavate intravenoosse induktsioonravi ja subkutaanse säilitusravi annustega (180 mg või 360 mg) ravitud haavandilise koliidiga uuringus osalejatel leiti ravi ajal tekkinud ravimivastaseid antikehi ja neutraliseerivaid antikehi 180 mg subkutaanse annuse kasutamisel vastavalt 8,9%-l (8/90) ja 6,7%-l (6/90) või 360 mg subkutaanse annuse korral 4,4%-l (4/91) ja 2,2%-l (2/91) hinnatud uuringus osalejatest.

Risankizumabi-vastaste antikehade, sh neutraliseerivate antikehade tekkimist ei seostatud muutustega kliinilises ravivastuses või ravimi ohutuses.

Eakad

≥ 65-aastaste uuringus osalejate kohta on vähe ohutusalast teavet.

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 teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise korral on soovitatav jälgida patsienti 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: L04AC18

Toimemehhanism

Risankizumab on humaniseeritud immunoglobuliin G1 (IgG1) monoklonaalne antikeha, mis seondub selektiivselt suure afiinsusega inimese interleukiin 23 (IL-23) tsütokiini alaühikule p19 ilma IL-12-ga seondumata ja inhibeerib selle interaktsiooni IL-23 retseptori kompleksiga. IL-23 on tsütokiin, mis osaleb põletikulistes reaktsioonides ja immuunvastustes. Blokeerides IL-23 seondumise vastavate retseptoritega, inhibeerib risankizumab IL-23-vahendatud rakusignaale ja proinflammatoorsete tsütokiinide vabanemist.

Farmakodünaamilised toimed

Ühes psoriaasiga patsientide uuringus vähenes IL-23/IL-17 teljega seotud geenide ekspressioon nahas pärast risankizumabi ühekordse annuse manustamist. Samuti täheldati psoriaasikolletes epidermise paksuse ja põletikurakkude infiltratsiooni vähenemist ning psoriaasi haigusmarkerite taseme langust.

II faasi uuringus Crohni tõvega uuringus osalejatel vähenes pärast risankizumabi korduvaid annuseid IL-23/Th17 teljega seotud geenide ekspressioon soole koes. III faasi induktsioonravi uuringutes Crohni tõvega patsientidel vähenesid pärast korduvaid annuseid ka rooja kalprotektiini sisaldus (FCP), seerumi C-reaktiivse valgu (CRV) ja IL-22 sisaldus. FCP, CRV ja seerumi IL-22 sisaldused püsisid säilitusravi uuringu 52. nädalani.

IIB/III faasi uuringus haavandilise koliidiga uuringus osalejatel täheldati induktsioonravi uuringu 12. nädalal põletiku biomarkerite FCP ja CRV ja IL-23 rajaga seotud biomarkeri, seerumi IL-22, statistiliselt ja kliiniliselt olulist vähenemist ravieelsega võrreldes. FCP, CRV ja seerumi IL-22 vähenemised püsisid säilitusravi uuringu 52. nädalani.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Crohni tõbi

Risankizumabi efektiivsust ja ohutust hinnati 1419 mõõduka kuni raske aktiivse Crohni tõvega uuringus osalejale kolmes mitmekeskeselises, randomiseeritud, topeltpimedas, platseebokontrolliga kliinilises uuringus. Kaasatud uuringus osalejad olid 16-aastased või vanemad, nende Crohni tõve aktiivsuse indeks (*Crohn's Disease Activity Index*, CDAI) oli 220 kuni 450, keskmine sooletühjenduste sagedus ööpäevas (*stool frequency*, SF) oli ≥ 4 ja/või ööpäeva keskmine kõhuvalu skoor (*abdominal pain score*, APS) ≥ 2 ning Crohni tõve endoskoopiline lihtskoor (*Simple Endoscopic Score for CD*, SES-CD) oli ≥ 6 või eraldi niudesoole haiguse korral ≥ 4 , välja arvatud kitsenev osa, ja juhtiva läbivaataja poolt kinnitatud.

Toimus kaks 12-nädalast intravenoosse induktsioonravi uuringut (ADVANCE ja MOTIVATE), millel oli ka 12-nädalane jätkuperiood uuringus osalejatele, kes ei saavutanud SF-i/APS-i kliinilist ravivastust (SF-i vähenemine $\geq 30\%$ ja/või APS-i vähenemine $\geq 30\%$ ja mõlemad mitte halvemad kui enne ravi). Uuringutele ADVANCE ja MOTIVATE järgnes 52-nädalane randomiseeritud ravi lõpetamise uuring subkutaanse säilitusraviga (FORTIFY), millesse kaasati uuringus osalejad, kellel

saavutati intravenoosse induksioonraviga SF/APS kliiniline ravivastus ja milles ravi kestis vähemalt 64 nädalat.

ADVANCE ja MOTIVATE

Uuringutes ADVANCE ja MOTIVATE osalejad randomiseeriti saama ravi risankizumabiga kas annuses 600 mg (soovitatav annus), 1200 mg või platseeboga 0-nädalal, 4. nädalal ja 8. nädalal.

Uuringus ADVANCE oli 58%-l (491/850) uuringus osalejatest ravi ühe või mitme bioloogilise raviviisiga ebaõnnestunud või nad ei talunud seda (varasem bioloogilise ravi ebaõnnestumine) ja 42%-l (359/850) oli ebaõnnestunud ravi tavaraviviisidega või nad ei talunud neid, kuid mitte bioloogilise raviga (ilma varasema bioloogilise ravi ebaõnnestumiseta). Uuringus ADVANCE ei olnud ilma varasema bioloogilise ravi ebaõnnestumiseta uuringus osalejatest (87%) 314/359 varem bioloogilist ravi saanud ja ülejäänud 13% olid saanud bioloogilist ravi, kuid see ei olnud ebaõnnestunud ja neil ei olnud tekkinud talumatust. Kõigil uuringus MOTIVATE osalenud patsientidel oli varasem bioloogiline ravi ebaõnnestunud.

Mõlemas uuringus saavutas risankizumabiga ravitud uuringus osalejatest 12. nädalaks platseeboga võrreldes suurem osa kliinilise remissiooni esmased tulemusnäitajad ja 12. nädalaks endoskoopilise ravivastuse. SF-i/APS-i kliiniline ravivastus ja kliiniline remissioon olid risankizumabiga ravitud uuringus osalejatel juba 4. nädalal oluliselt paremad ja jätkasid paranemist 12. nädalani (tabel 2).

Tabel 2. Efektiivsusega seotud tulemused uuringutes ADVANCE ja MOTIVATE

	ADVANCE			MOTIVATE		
	Platseebo intravenooselt (N = 175) %	Risankizumab 600 mg intravenoosselt t (N = 336) %	Ravivahe ^d (95% usaldusvahe mik)	Platseebo intravenooselt (N = 187) %	Risankizumab 600 mg intravenoosselt t (N = 191) %	Ravivahe ^d (95% usaldusvahe mik)
Esmased tulemusnäitajad						
Kliiniline remissioon 12. nädalal^c	22%	43%	22% [14%, 30%] ^a	19%	35%	15% [6%, 24%] ^b
Endoskoopiline ravivastus 12. nädalal^f	12%	40%	28% [21%, 35%] ^a	11%	29%	18% [10%, 25%] ^a
Täiendavad tulemusnäitajad						
SF-i/APS-i kliinilise ravivastuse paranemine 4. nädalal^g	31%	46%	15% [6%, 23%] ^b	32%	45%	14% [4%, 23%] ^c
SF-i/APS-i kliinilise ravivastuse paranemine 12. nädalal^g	42%	63%	21% [12%, 30%] ^a	39%	62%	23% [13%, 33%] ^a
CDAI < 150 4. nädalal	10%	18%	8% [1%, 14%] ^c	11%	21%	10% [2%, 17%] ^c
CDAI < 150 12. nädalal	25%	45%	21% [12%, 29%] ^a	20%	42%	22% [13%, 31%] ^a

Limaskesta paranemine 12. nädalal^h	(N = 173) 8%	(N = 336) 21%	14% [8%, 19%] ^a	(N = 186) 4%	(N = 190) 14%	9% [4%, 15%] ^b
Endoskoopiline remissioon 12. nädalalⁱ	9%	24%	15% [9%, 21%] ^a	4%	19%	15% [9%, 21%] ^a

^a Statistiliselt oluline risankizumabi vs platseebo võrdluse kontrolliga mitmesuse suhtes ($p < 0,001$).
^b Statistiliselt oluline risankizumabi vs platseebo võrdluse kontrolliga mitmesuse suhtes ($p \leq 0,01$).
^c Nominaalne $p \leq 0,05$ risankizumabi vs platseebo võrdlus.
^d Korrigeeritud ravivahe.
^e Kliiniline remissioon SF-i/APS-i põhjal: ööpäeva keskmine SF $\leq 2,8$ ja mitte halvem kui algtasemel ning ööpäeva keskmine AP skoor ≤ 1 ja mitte halvem kui algtasemel.
^f Endoskoopiline ravivastus: SES-CD rohkem kui 50% vähenemine algtasemelt või vähenemine vähemalt 2 punkti võrra uuringus osalejatel, kellel ravieelne skoor oli 4 ja kellel on eraldi niudesoole haigus.
^g SF-i/APS-i kliinilise ravivastuse paranemine: ööpäeva keskmise SF-i vähenemine $\geq 60\%$ ja/või ööpäevase keskmise AP skoori vähenemine $\geq 35\%$ a mõlemad mitte halvemad kui algtasemel, ja/või kliiniline remissioon.
^h Limaskesta paranemine: SES-CD haavandilise pinna alamskoor 0 uuringus osalejatel, kellel alamskoor oli algtasemel ≥ 1 .
ⁱ Endoskoopiline remissioon: SES-CD ≤ 4 ja vähemalt 2-punktiline vähenemine algtasemelt ja ühegi muutuja ükski alamskoor ei ole suurem kui 1.

12. nädalal saavutas platseeboga võrreldes suurem hulk risankizumabiga ravitud uuringus osalejatest ravieelse CDAI vähenemise vähemalt 100 punkti võrra (ADVANCE, risankizumab = 60%, platseebo = 37%, $p < 0,001$; MOTIVATE, risankizumab = 60%, platseebo = 30%, $p < 0,001$).

12. nädalal saavutas platseeboga võrreldes suurem hulk risankizumabiga ravitud uuringus osalejatest 12. nädalaks parema SF-i/APS-i kliinilise ravivastuse ja endoskoopilise ravivastuse (ADVANCE, risankizumab = 31%, platseebo = 8%, $p < 0,001$; MOTIVATE, risankizumab = 21%, platseebo = 7%, $p < 0,001$).

Esmaste tulemusnäitajate tulemused uuringus osalejate alarühmades (lubamata mitmesust), kellel on või ei ole varem bioloogiline ravi ebaõnnestunud, on esitatud tabelis 3.

Tabel 3. Efektiivsusega seotud tulemused uuringu ADVANCE 12. nädalal uuringus osalejate alarühmades, kellel on või ei ole varem bioloogiline ravi ebaõnnestunud

	ADVANCE		
	Platseebo intravenoosselt	Risankizumab 600 mg	Ravivahe (95% usaldusvahemik)
Kliiniline remissioon SF-i/AP skoori järgi			
Varasem bioloogilise ravi ebaõnnestumine	23% (N = 97)	41% (N = 195)	18% [7%, 29%]
Ilma varasema bioloogilise ravi ebaõnnestumiseta	21% (N = 78)	48% (N = 141)	27% [15%, 39%]
Endoskoopiline ravivastus			
Varasem bioloogilise ravi ebaõnnestumine	11% (N = 97)	33% (N = 195)	21% [12%, 31%]
Ilma varasema bioloogilise ravi ebaõnnestumiseta	13% (N = 78)	50% (N = 141)	38% [27%, 49%]

Uuringus ADVANCE saavutas platseeboga võrreldes suurem hulk risankizumabiga ravitud uuringus osalejatest, kellel on või ei ole varem bioloogiline ravi ebaõnnestunud, CDAI < 150 (varasem bioloogilise ravi ebaõnnestumine, risankizumab = 42%, platseebo = 26%; ilma varasema bioloogilise ravi ebaõnnestumiseta, risankizumab = 49%, platseebo = 23%).

Crohni tõvega seotud haiglaravi

Risankizumabiga ravitud uuringus osalejatel oli platseeboga võrreldes 12. nädalaks Crohni tõvega seotud hospitaliseerimiste sagedus väiksem (ADVANCE, risankizumab = 3%, platseebo = 12%, $p < 0,001$; MOTIVATE, risankizumab = 3%, platseebo = 11%, $p \leq 0,01$).

FORTIFY

Säilitusravi uuringus FORTIFY hinnati 462 uuringus osalejat, kellel oli tekkinud uuringutes ADVANCE ja MOTIVATE risankizumabiga saadud intravenoosse induktsioonravi tulemusena SF-i/APS-i kliiniline ravivastus. Uuringus osalejad randomiseeriti jätkama säilitusravi skeemiga, milles manustati 360 mg risankizumabi subkutaanselt (soovitava annusega) või manustati 180 mg risankizumabi subkutaanselt iga 8 nädala järel või lõpetati risankizumabi induktsioonravi ja manustati platseebot subkutaanselt iga 8 nädala järel kuni 52 nädalat.

Esmased tulemusnäitajad olid kliiniline remissioon 52. nädalal ja endoskoopiline ravivastus 52. nädalal. Esmaseid tulemusnäitajaid mõõdeti ka uuringus osalejatel, kellel oli või ei olnud varem bioloogiline ravi ebaõnnestunud (vt tabel 4).

Tabel 4. Efektiivsusega seotud tulemused uuringu FORTIFY 52. nädalal (64 nädala möödumisel induktsioonravi annusega alustamisest)

	FORTIFY		
	Risankizumabi intravenoosneinduktsioonravi / platseebo subkutaanselt^f (N = 164) %	Risankizumabi intravenoosne induktsioonravi / risankizumab 360 mg subkutaanselt (N = 141) %	Ravivahe (95% usaldusvahemik)
Esmased tulemusnäitajad			
Kliiniline remissioon	40%	52%	15% [5%, 25%] ^{a,g}
Varasem bioloogilise ravi ebaõnnestumine	34% (N = 123)	48% (N = 102)	14% [1%, 27%]
Ilma varasema bioloogilise ravi ebaõnnestumiseta	56% (N = 41)	62% (N = 39)	5% [-16%, 27%]
Endoskoopiline ravivastus	22%	47%	28% [19%, 37%] ^{b,g}
Varasem bioloogilise ravi ebaõnnestumine	20% (N = 123)	44% (N = 102)	23% [11%, 35%]
Ilma varasema bioloogilise ravi ebaõnnestumiseta	27% (N = 41)	54% (N = 39)	27% [6%, 48%]
Täiendavad tulemusnäitajad			
SF-/APS-i kliinilise ravivastuse paranemine	49%	59%	13% [2%, 23%] ^{e,g}
Kliinilise remissiooni püsimine^h	(N = 91) 51%	(N = 72) 69%	21% [6%, 35%] ^{d,g}

Endoskoopiline remissioon	13%	39%	28% [20%, 37%] ^{c,g}
Limaskesta paranemine	(N = 162) 10%	(N = 141) 31%	22% [14%, 30%] ^{c,g}

^a Statistiliselt oluline risankizumabi vs platseebo võrdluse kontrolliga mitmesuse suhtes ($p \leq 0,01$)
^b Statistiliselt oluline risankizumabi vs platseebo võrdluse kontrolliga mitmesuse suhtes ($p < 0,001$).
^c Nominaalne $p \leq 0,001$ risankizumabi vs platseebo võrdlus ilma üldise tüüp I veakontrollita.
^d Nominaalne $p \leq 0,01$ risankizumabi vs platseebo võrdlus ilma üldise tüüp I veakontrollita.
^e Nominaalne $p \leq 0,05$ risankizumabi vs platseebo võrdlus ilma üldise tüüp I veakontrollita.
^f Ainult induksioonravi saanud rühmas osalejad saavutasid kliinilise ravivastuse induksioonravile risankizumabiga ja randomiseeriti säilitusravi uuringus platseeborühma (FORTIFY).
^g Korrigeeritud ravivahe.
^h Kliinilise remissiooni püsimine: kliiniline remissioon 52. nädalal uuringus osalejatel, kellel oli kliiniline remissioon 0-nädalal.

Sügavat remissiooni (kliiniline remissioon ja endoskoopiline remissioon) täheldati 52. nädalal sagedamini uuringus osalejatel, keda raviti intravenoosselt risankizumabi / subkutaanselt risankizumabiga, võrreldes uuringus osalejatega, kes said raviks intravenoosselt risankizumabi / subkutaanselt platseebot (vastavalt 28% vs 10%, nominaalne $p < 0,001$).

52. nädalal saavutas platseeboga võrreldes suurem osa uuringus osalejatest, keda raviti intravenoosselt risankizumabi / subkutaanselt risankizumabiga, CDAI < 150 võrreldes uuringus osalejatega, kes said raviks intravenoosselt risankizumabi / subkutaanselt platseebot (vastavalt 52% vs 41%, nominaalne $p \leq 0,01$). Platseeboga võrreldes saavutas suurem osa uuringus osalejatest, keda raviti intravenoosselt risankizumabi / subkutaanselt risankizumabiga, ravieelse CDAI skoori vähenemise vähemalt 100 punkti võrra võrreldes uuringus osalejatega, kes said raviks intravenoosselt risankizumabi / subkutaanselt platseebot (vastavalt 62% vs 48%, nominaalne $p \leq 0,01$).

91 uuringus osalejatele, kellel ei tekkinud uuringutes ADVANCE ja MOTIVATE 12 nädala möödumisel induksioonravist risankizumabiga SF-i/APS-i kliinilist ravivastust, manustati 12. nädalal ja 20. nädalal 360 mg subkutaanne risankizumabi annus. Neist uuringus osalejatest 64% (58/91) saavutas SF-i/APS-i kliinilise ravivastuse 24. nädalaks; 33 uuringus osalejat, kes saavutasid SF-i/APS-i kliinilise ravivastuse, kaasati uuringusse FORTIFY ja jätkasid ravi 360 mg risankizumabiga subkutaanselt iga 8 nädala järel kuni 52 nädalat. Neist uuringus osalejatest 55% (18/33) saavutas kliinilise remissiooni ja 45% (15/33) saavutas endoskoopilise ravivastuse 52. nädalaks.

Uuringus FORTIFY kadus 30 uuringus osalejal ravivastus ravile 360 mg risankizumabiga subkutaanselt ja nad said päästvat ravi risankizumabiga (1200 mg intravenoosne ühekordne annus, seejärel 360 mg subkutaanselt iga 8 nädala järel). Neist uuringus osalejatest 57% (17/30) saavutas SF-i/APS-i kliinilise ravivastuse 52. nädalaks. Peale selle saavutas vastavalt 20% (6/30) ja 34% (10/29) uuringus osalejatest 52. nädalaks kliinilise remissiooni ja endoskoopilise ravivastuse.

Tervise ja elukvaliteediga seotud ravitulemused

Tervisega seotud elukvaliteeti hinnati põletikulise soolehaiguse küsimustikuga (*Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*, IBDQ) ja 36-punktilise terviseküsimustiku lühivormiga (*36-Item Short Form Health Survey*, SF-36). Väsimuse vähenemist hinnati kroonilise haiguse ravi funktsionaalse hindamise – väsimuse (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue*, FACIT-Fatigue) skaalal. Töö produktiivsust hinnati tööjõudluse ja aktiivsuse halvenemise küsimustikuga (*Work Productivity and Activity Impairment CD Questionnaire*, WPAI-CD).

Uuringute ADVANCE ja MOTIVATE 12. nädalal saavutasid risankizumabiga ravitud uuringus osalejad IBDQ koguskoori, kõigi IBDQ domeenide skooride (soolesümptomid, süsteemne funktsioon,

emotsionaalne funktsioon ja sotsiaalne funktsioon), SF-36 füüsilise ja vaimse komponendi koondskoori, FACIT-Fatigue'i ja WPAI-CD kliiniliselt olulise paranemise algtasemelt platseeboga võrreldes. WPAI-CD jaoks tõestati uuringus ADVANCE töövõime halvenemise, töö üldise halvenemise ja aktiivsuse halvenemise suurem vähenemine ning uuringus MOTIVATE aktiivsuse halvenemise suurem vähenemine. Need paranemised püsisid uuringus FORTIFY intravenoosselt risankizumabi / subkutaanselt risankizumabiga ravitud uuringus osalejatel 52. nädalani.

Haavandiline koliit

Risankizumabi efektiivsust ja ohutust hinnati mõõduka kuni raske aktiivse haavandilise koliidiga uuringus osalejatel kahes mitmekeskuselises, randomiseeritud, topeltpimedas, platseebokontrolliga kliinilises uuringus. Kaasatud uuringus osalejad olid ≥ 18 ja ≤ 80 aasta vanused, nende muudetud Mayo skoor (mMS) oli 5 kuni 9 (kasutades Mayo hindamissüsteemi, välja arvatud arsti üldhinnang) ja skriinimisel tehtud endoskoopia endoskoopiline alamskoor (ES) 2 või 3, mis oli keskse läbivaatusega kinnitatud.

12-nädalasel intravenoosse induktsioonravi uuringul (INSPIRE) oli 12-nädalane jätkuperiood uuringus osalejatele, kes 12. nädalaks kliinilist ravivastust [määratletud kui aMS-i vähenemine ≥ 2 punkti ja $\geq 30\%$ võrra ravigeelsega võrreldes ning rektaalse verejooksu alamskoori (*rectal bleeding subscore*, RBS) vähenemine ≥ 1 või absoluutne RBS ≤ 1] ei saavutanud. Uuringule INSPIRE järgnes 52-nädalane subkutaanse säilitusravi randomiseeritud ärajätku-uuring (COMMAND), millesse kaasati uuringus osalejaid, kellel oli saavutatud kliiniline ravivastus 12-nädalasele intravenoossele induktsioonravile risankizumabiga, seega saadi kokku vähemalt 64 nädalat ravi.

INSPIRE

Uuringusse INSPIRE randomiseeriti 975 uuringus osalejat, kellele manustati 0-nädalal, 4. nädalal ja 8. nädalal kas 1200 mg risankizumabi või platseebot.

Uuringus INSPIRE oli 52%-l (503/975) uuringus osalejatest üks või mitu bioloogilist ravi, ravi JAK-inhibiitoritega ja/või S1P retseptori modulaatoritega ebaõnnestunud (ebapiisav ravivastus või talumatus). Neist 503 uuringus osalejast 488-l (97%) oli ebaõnnestunud ravi bioloogiliste ravimitega ja 90-l (18%) oli ravi ebaõnnestunud JAK-inhibiitoritega.

Kaasatud uuringus osalejatel oli lubatud kasutada stabiilses annuses suukaudseid kortikosteroide (kuni 20 mg ööpäevas prednisooni või samaväärset), immunomodulaatoreid ja aminosalitsülaate. Uuringu INSPIRE algul kasutas 36% uuringus osalejatest kortikosteroide, 17% uuringus osalejatest immunomodulaatoreid ja 73% uuringus osalejatest aminosalitsülaate. Patsiendi haiguse aktiivsus oli 58%-l uuringus osalejatest mõõdukas (aMS ≤ 7) ja 42%-l uuringus osalejatest raske (aMS > 7).

Uuringus INSPIRE saavutas oluliselt suurem osa risankizumabiga ravitud uuringus osalejatest 12. nädalaks esmase tulemusnäitaja kliinilise remissiooni aMS-i põhjal [määratletud kui sooletühjenduste sageduse alamskoor (*stool frequency subscore*, SFS) ≤ 1 ja mitte suurem kui ravi algul, RBS = 0 ja ES ≤ 1 ilma koerabeduse tõenditeta] võrreldes platseeboga (tabel 5). Esmase tulemusnäitaja ja peamiste teiseste tulemusnäitajate tulemused on esitatud tabelis 5.

Tabel 5. Efektiivsusega seotud tulemused uuringus INSPIRE 12. nädalal

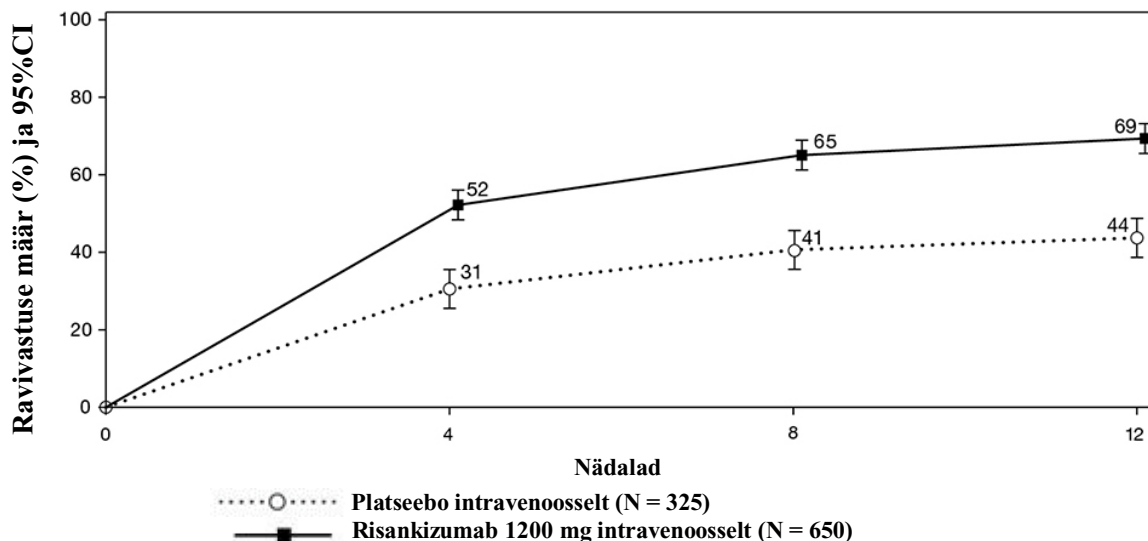
Tulemusnäitaja	Platseebo intravenoosselt (N = 325) %	Risankizumab 1200 mg intravenoosselt (N = 650) %	Ravi erinevus (95% usaldusvahemik)
Haiguse aktiivsus ja haavandilise koliidi sümptomid			
Kliiniline remissioon^{ab}	6%	20%	14% ^f [10%; 18%]

Tulemusnäitaja	Platseebo intravenoosselt (N = 325) %	Risankizumab 1200 mg intravenoosselt (N = 650) %	Ravi erinevus (95% usaldusvahemik)
Bioloogilise ja/või JAK-inhibiitoriga saadud ravi ebaõnnestumisega	4% (N = 170)	11% (N = 333)	7% [3%; 12%]
Ilma bioloogilise ja/või JAK-inhibiitoriga saadud ravi ebaõnnestumiseta	8% (N = 155)	30% (N = 317)	21% [15%; 28%]
Kliiniline ravivastus^c	36%	64%	29% ^f [22%; 35%]
Bioloogilise ja/või JAK-inhibiitoriga saadud ravi ebaõnnestumisega	31% (N = 170)	55% (N = 333)	24% [15%; 33%]
Ilma bioloogilise ja/või JAK-inhibiitoriga saadud ravi ebaõnnestumiseta	41% (N = 155)	74% (N = 317)	33% [24%; 42%]
Endoskoopiline ja histoloogiline hindamine			
Limaskesta paranemine^d	12%	37%	24% ^f [19%; 29%]
Bioloogilise ja/või JAK-inhibiitoriga saadud ravi ebaõnnestumisega	10% (N = 170)	26% (N = 333)	16% [9%; 22%]
Ilma bioloogilise ja/või JAK-inhibiitoriga saadud ravi ebaõnnestumiseta	14% (N = 155)	48% (N = 317)	33% [26%; 41%]
Histoloogiline-endoskoopiline limaskesta paranemine^e	8%	24%	17% ^f [12%; 21%]
Bioloogilise ja/või JAK-inhibiitoriga saadud ravi ebaõnnestumisega	7% (N = 170)	16% (N = 333)	9% [3%; 14%]
Ilma bioloogilise ja/või JAK-inhibiitoriga saadud ravi ebaõnnestumiseta	8% (N = 155)	33% (N = 317)	25% [18%; 32%]
^a Esmane tulemusnäitaja ^b Kliiniline remissioon aMS-i põhjal: SFS ≤ 1 ja mitte suurem kui ravi algul, RBS = 0 ja ES ≤ 1 ilma koerabeduse tõenditeta ^c Kliiniline ravivastus aMS-i põhjal: vähenemine ≥ 2 punkti ja ≥ 30% võrreldes ravieelsega ja RBS-i vähenemine ≥ 1 või absoluutne RBS ≤ 1 ^d ES ≤ 1 ilma koerabeduse tõenditeta ^e ES ≤ 1 ilma koerabeduse tõenditeta ja Geboesi skoor ≤ 3,1 (mis näitab neutrofiilide infiltratsiooni < 5%-l krüptidest, krüptide hävimiseta ja erosioonideta, haavanditeta ja granulatsioonkoeta) ^f p < 0,00001, kohandatud ravierinevus (95% usaldusvahemik)			

Kliiniline haiguse aktiivsus ja sümptomid

Osaline kohandatud Mayo skoor (*partial adapted Mayo score*, paMS) koosneb SFS-ist ja RBS-ist. Kliiniline ravivastus paMS-i põhjal on määratletud kui vähenemine ≥ 1 punkti ja ≥ 30% võrreldes ravieelsega ning RBS-i vähenemine ≥ 1 või absoluutne RBS ≤ 1. Kliinilise ravivastuse tulemused paMS-i põhjal aja jooksul uuringus INSPIRE on esitatud joonisel 1. Efektiivsuse tekkimine oli kiirem suuremal osal risankizumabiga ravitud patsientidest, nad saavutasid kliinilise ravivastuse juba 4. nädalal võrreldes platseeboga (vastavalt 52% vs. 31%, p < 0,00001).

Joonis 1. Induktsioonravi uuringus INSPIRE paMS-i põhjal aja jooksul kliinilise ravivastuse saavutanud uuringus osalejate osakaal



Oluliselt suuremal osal risankizumabiga ravitud patsientidest võrreldes platseeboga ei olnud 12. nädalal kõhuvalu (vastavalt 36% vs. 26%, $p < 0,01$) ega sooletühjenduse tungi (vastavalt 44% vs. 28%, $p < 0,00001$).

Muud haavandilise koliidi sümptomid

Roojapidamatuse episoodide arv nädalas vähenes 12. nädalal oluliselt rohkematel risankizumabiga ravitud uuringus osalejatel platseeboga võrreldes (muutus ravieelsega võrreldes risankizumabi rühmas = -3,8, platseeborühmas = -2,2, $p = 0,00003$).

Öiste sooletühjendusteta uuringus osalejate osakaal oli 12. nädalal risankizumabiga ravitud uuringus osalejatel platseeboga võrreldes oluliselt suurem (vastavalt 67% vs. 43%, $p < 0,00001$).

Tenesmideta uuringus osalejate osakaal oli 12. nädalal risankizumabiga ravitud uuringus osalejatel platseeboga võrreldes oluliselt suurem (vastavalt 49% vs. 30%, $p < 0,00001$).

Haavandilise koliidi sümptomite tõttu katkendliku unega päevade arv nädalas vähenes 12. nädalaks oluliselt rohkem risankizumabiga ravitud uuringus osalejatel platseeboga võrreldes (muutus ravieelsega võrreldes risankizumabi rühmas = -2,5, platseeborühmas = -1,5, $p < 0,00001$).

Haavandilise koliidiga seotud haiglaravi

Haavandilise koliidiga seotud haiglaravile paigutamise määr 12. nädalani oli risankizumabiga ravitud uuringus osalejatel platseeboga võrreldes oluliselt väiksem (vastavalt 1% vs. 6%, $p < 0,00001$).

Jätkuravi 12. nädalal ravivastuseta uuringus osalejatel

Kokku 141 uuringus osalejat, kellel ei tekkinud uuringus INSPIRE risankizumabiga saadud induktsioonravi 12. nädalaks kliinilist ravivastust, said 12. nädalal ja 20. nädalal risankizumabi subkutaanse annuse 180 mg või 360 mg. 71 uuringus osalejast, kes said risankizumabi 180 mg subkutaanselt, ja 70 uuringus osalejast, kes said risankizumabi 360 mg subkutaanselt, saavutati 24. nädalaks kliiniline ravivastus vastavalt 56%-l ja 57%-l.

COMMAND

Säilitusravi uuringus COMMAND hinnati 548 uuringus osalejat, kes olid saavutanud kliinilise ravivastuse pärast 12 nädalat kestnud intravenoosset induktsioonravi risankizumabiga uuringus

INSPIRE. Uuringus osalejad randomiseeriti saama säilitusravi skeemi risankizumabiga 180 mg subkutaanselt või 360 mg subkutaanselt iga 8 nädala järel või risankizumabi induktsioonravi ära jätma ja saama platseebot subkutaanselt iga 8 nädala järel kuni 52 nädala jooksul.

Uuringus COMMAND oli 75%-l (411/548) uuringus osalejatest enne induktsioonravi alustamist ebaõnnestunud üks või mitu bioloogilist ravi, ravi JAK-inhibiitoritega ja/või S1P retseptori modulaatoritega (ebapiisav ravivastus või talumatus). Neist 411 uuringus osalejast 407-l (99%) oli ebaõnnestunud bioloogiline ravi ja 78-l (19%) oli ebaõnnestunud ravi JAK-inhibiitoritega.

Uuringus COMMAND saavutas oluliselt suurem osa eespool nimetatud 548 uuringus osalejast, kes said raviks risankizumabi 180 mg subkutaanselt või risankizumabi 360 mg subkutaanselt, 52. nädalaks aMS-i põhjal kliinilise remissiooni esmase tulemusnäitaja võrreldes platseeboga (vt tabel 6). Esmase tulemusnäitaja ja peamiste teiseste tulemusnäitajate tulemused on esitatud tabelis 6.

Tabel 6. Efektiivsusega seotud tulemused uuringus COMMAND 52. nädalal (64 nädalat alates induktsioonravi annusega alustamisest)

Tulemusnäitaja	Risankizumabi iga intravenoosne induktsioon/ platseebo subkutaanselt + (N = 183) %	Risankizumabi ga intravenoosne induktsioon/ risankizumab 180 mg subkutaanselt (N = 179) %	Risankizumabi iga intravenoosne induktsioon/ risankizumab 360 mg subkutaanselt (N = 186) %	Ravi erinevus (95% usaldusvahemik) ⁺⁺	
				Risankizumabi ga intravenoosne induktsioon/ risankizumab 180 mg subkutaanselt	Risankizumabi ga intravenoosne induktsioon/ risankizumab 360 mg subkutaanselt
Haiguse aktiivsus ja haavandilise koliidi sümptomid					
Kliiniline remissioon^{ab}	25%	40%	38%	16% ^h [6%, 27%]	14% ^h [4%, 24%]
Bioloogilise ja/või JAK-inhibiitoriga saadud ravi ebaõnnestumisega	23% (N = 138)	37% (N = 134)	29% (N = 139)	13% [1%, 26%]	6% [-6%, 18%]
Ilma bioloogilise ja/või JAK-inhibiitoriga saadud ravi ebaõnnestumiseta	31% (N = 45)	51% (N = 45)	62% (N = 47)	20% [-3%, 43%]	31% [8%, 53%]
Kliinilise remissiooni säilitamine^c	40% (N = 53)	70% (N = 44)	50% (N = 40)	29% ^h [7%, 51%]	13% ^k [-11%, 36%]
Bioloogilise ja/või JAK-inhibiitoriga saadud ravi ebaõnnestumisega	37% (N = 35)	65% (N = 26)	44% (N = 25)	28% [0%, 56%]	7% [-22%, 36%]
Ilma bioloogilise ja/või JAK-inhibiitoriga saadud ravi ebaõnnestumiseta	44% (N = 18)	77% (N = 18)	60% (N = 15)	33% [-2%, 67%]	16% [-23%, 54%]
Kortikosteroidideta kliiniline remissioon^d	25%	40%	37%	16% ^h [6%, 26%]	14% ^h [3%, 24%]
Bioloogilise ja/või JAK-inhibiitoriga saadud ravi ebaõnnestumisega	23% (N = 138)	36% (N = 134)	29% (N = 139)	13% [0%, 25%]	6% [-6%, 18%]

Tulemusnäitaja	Risankizumab iga intravenoosne induktsioon/ platseebo subkutaanselt + (N = 183) %	Risankizumabi ga intravenoosne induktsioon/ risankizumab 180 mg subkutaanselt (N = 179) %	Risankizumab iga intravenoosne induktsioon/ risankizumab 360 mg subkutaanselt (N = 186) %	Ravi erinevus (95% usaldusvahemik) ⁺⁺	
				Risankizumabi ga intravenoosne induktsioon/ risankizumab 180 mg subkutaanselt	Risankizumabi ga intravenoosne induktsioon/ risankizumab 360 mg subkutaanselt
Ilma bioloogilise ja/või JAK-inhibiitoriga saadud ravi ebaõnnestumiseta	31% (N = 45)	51% (N = 45)	60% (N = 47)	20% [-3%, 43%]	28% [6%, 51%]
Kliiniline ravivastus^e	52%	68%	62%	17% ⁱ [6%, 28%]	11% ^j [0%, 23%]
Bioloogilise ja/või JAK-inhibiitoriga saadud ravi ebaõnnestumisega	46% (N = 138)	63% (N = 134)	57% (N = 139)	18% [4%, 31%]	11% [-2%, 25%]
Ilma bioloogilise ja/või JAK-inhibiitoriga saadud ravi ebaõnnestumiseta	71% (N = 45)	82% (N = 45)	79% (N = 47)	11% [-9%, 31%]	8% [-13%, 28%]
Endoskoopiline ja histoloogiline hindamine					
Limaskestas paranemine^f	32%	51%	48%	20% ^h [9%, 31%]	17% ^h [7%, 28%]
Bioloogilise ja/või JAK-inhibiitoriga saadud ravi ebaõnnestumisega	30% (N = 138)	48% (N = 134)	39% (N = 139)	17% [4%, 30%]	8% [-4%, 21%]
Ilma bioloogilise ja/või JAK-inhibiitoriga saadud ravi ebaõnnestumiseta	36% (N = 45)	60% (N = 45)	76% (N = 47)	24% [1%, 47%]	41% [19%, 62%]
Histoloogiline- endoskoopiline limaskestas paranemine^g	23%	43%	42%	20% ^h [10%, 31%]	20% ^h [10%, 30%]
Bioloogilise ja/või JAK-inhibiitoriga saadud ravi ebaõnnestumisega	22% (N = 138)	39% (N = 134)	33% (N = 139)	17% [5%, 29%]	11% [-1%, 23%]
Ilma bioloogilise ja/või JAK-inhibiitoriga saadud ravi ebaõnnestumiseta	29% (N = 45)	55% (N = 45)	69% (N = 47)	26% [6%; 46%]	40% [22%; 59%]
⁺ Ainult induktsioonravi saanud rühma kuulusid uuringus osalejad, kellel saavutati kliiniline ravivastus risankizumabiga saadud induktsioonravile ja kes randomiseeriti säilitusravi uuringus platseeborühma (COMMAND) ⁺⁺ Üldise ravi erinevuse kohandatud erinevus ^a Esmane tulemusnäitaja ^b Kliiniline remissioon aMS-i põhjal: SFS ≤ 1 ja mitte suurem kui ravi algul, RBS = 0 ja ES ≤ 1 ilma koerabeduse tõenditeta					

Tulemusnäitaja	Risankizumab iga intravenoosne induktsioon/ platseebo subkutaanselt + (N = 183) %	Risankizumabi ga intravenoosne induktsioon/ risankizumab 180 mg subkutaanselt (N = 179) %	Risankizumab iga intravenoosne induktsioon/ risankizumab 360 mg subkutaanselt (N = 186) %	Ravi erinevus (95% usaldusvahemik) ⁺⁺	
				Risankizumabi ga intravenoosne induktsioon/ risankizumab 180 mg subkutaanselt	Risankizumabi ga intravenoosne induktsioon/ risankizumab 360 mg subkutaanselt
^c Kliiniline remissioon aMS-i põhjal 52. nädalal uuringus osalejatel, kellel saavutati kliiniline remissioon induktsioonravi lõpuks ^d Kliiniline remissioon aMS-i põhjal 52. nädalal ja kortikosteroidideta ≥ 90 päeva ^e Kliiniline ravivastus aMS-i põhjal: vähenemine ≥ 2 punkti ja $\geq 30\%$ võrra võrreldes ravieelsega ning RBS-i vähenemine ≥ 1 või absoluutne RBS ≤ 1 ^f ES ≤ 1 ilma koerabeduse tõenditeta ^g ES ≤ 1 ilma koerabeduse tõenditeta ja Geboesi skoor $\leq 3,1$ (mis näitab neutrofiilide infiltratsiooni $< 5\%$ -l krüptidest, krüptide hävimiseta ja erosioonideta, haavanditeta ja granulatsioonkoeta) ^h Statistiliselt oluline risankizumabi vs. platseebo võrdluse kontrolliga mitmesuse suhtes ($p \leq 0,01$) ⁱ Nominaalne $p \leq 0,01$ risankizumabi vs. platseebo võrdluses ^j Nominaalne $p \leq 0,05$ risankizumabi vs. platseebo võrdluses ^k $p = 0,2234$					

Kliiniline haiguse aktiivsus ja sümptomid

Oluliselt suuremal osal risankizumabiga intravenoosselt / risankizumabiga 180 mg subkutaanselt ravitud uuringus osalejatest võrreldes risankizumabiga intravenoosselt / platseeboga ravitud uuringus osalejatega ei olnud 52. nädalal kõhuvalu (vastavalt 47% vs. 30%, $p < 0,001$) ega sooletühjenduse tungi (vastavalt 54% vs. 31%, $p < 0,00001$). Suuremal osal risankizumabiga intravenoosselt / risankizumabiga 360 mg subkutaanselt ravitud uuringus osalejatest võrreldes risankizumabiga intravenoosselt / platseeboga ravitud uuringus osalejatega ei olnud 52. nädalal sooletühjenduse tungi (vastavalt 49% vs. 31%, $p < 0,001$) ning arvuliselt suuremal osal uuringus osalejatest ei olnud 52. nädalal kõhuvalu võrreldes risankizumabiga intravenoosselt / platseeboga ravitud uuringus osalejatega (vastavalt 38% vs. 30%, $p = 0,0895$).

Muud haavandilise koliidi sümptomid

Ilma öiste sooletühjendusteta uuringus osalejate osakaal oli 52. nädalal suurem risankizumabiga intravenoosselt / risankizumabiga 180 mg subkutaanselt ravitud uuringus osalejatel ja risankizumabiga intravenoosselt / risankizumabiga 360 mg subkutaanselt ravitud uuringus osalejatel võrreldes risankizumabiga intravenoosselt / platseeboga ravitud uuringus osalejatega (vastavalt 42% ja 43% vs. 30%, $p < 0,01$ ja $p < 0,001$).

Tenesmideta uuringus osalejate osakaal oli 52. nädalal suurem risankizumabiga intravenoosselt / risankizumabiga 180 mg subkutaanselt ravitud uuringus osalejatel ja risankizumabiga intravenoosselt / risankizumabiga 360 mg subkutaanselt ravitud uuringus osalejatel võrreldes risankizumabiga intravenoosselt / platseeboga ravitud uuringus osalejatega (vastavalt 37% ja 37% vs. 23%, $p < 0,01$).

Haavandilise koliidiga seotud haiglaravi

Haavandilise koliidiga seotud haiglaravile paigutamise juhtude arv oli arvuliselt väiksem risankizumabiga intravenoosselt / risankizumabiga 180 mg subkutaanselt ravitud uuringus osalejatel ja risankizumabiga intravenoosselt / risankizumabiga 360 mg subkutaanselt ravitud uuringus osalejatel võrreldes risankizumabiga intravenoosselt / platseeboga ravitud uuringus osalejatega (vastavalt

0,6 juhtu 100 patsiendiaasta kohta ja 1,2 juhtu 100 patsiendiaasta kohta vs. 3,1 juhtu 100 patsiendiaasta kohta, $p = 0,0949$ ja $p = 0,2531$).

Endoskoopiline ja histoloogiline hindamine

Endoskoopilist remissiooni (limaskesta endoskoopilise välimuse normaliseerumist) määratleti ES-i 0-väärtusena. Uuringu INSPIRE 12. nädalaks saavutas oluliselt suurem osa risankizumabiga ravitud uuringus osalejatest endoskoopilise remissiooni võrreldes platseeboga (vastavalt 11% vs. 3%, $p < 0,00001$). Uuringu COMMAND 52. nädalaks saavutas oluliselt suurem osa risankizumabiga intravenoosselt / risankizumabiga 180 mg subkutaanselt ravitud uuringus osalejatest ja risankizumabiga intravenoosselt / risankizumabiga 360 mg subkutaanselt ravitud uuringus osalejatest võrreldes risankizumabiga intravenoosselt / platseeboga ravitud uuringus osalejatega endoskoopilise remissiooni (vastavalt 23% ja 24% vs. 15%, $p < 0,05$).

Sügavat limaskesta paranemist määratleti ES-i 0-väärtusena ja Geboesi skoorina $< 2,0$ (mis näitab neutrofiilide puudumist krüptides või limaskesta pärislestmes ning eosinofiilide arvu mittesuurenemist, krüptide hävimiseta ja erosioonideta, haavanditeta ja granulatsioonkoeta). Uuringu INSPIRE 12. nädalaks saavutas oluliselt suurem osa risankizumabiga ravitud uuringus osalejatest platseeboga võrreldes sügava limaskesta paranemise (vastavalt 6% vs. 1%, $p < 0,00001$). Uuringu COMMAND 52. nädalaks saavutas arvuliselt suurem osa risankizumabiga intravenoosselt / risankizumabiga 180 mg subkutaanselt ravitud uuringus osalejatest ja risankizumabiga intravenoosselt / risankizumabiga 360 mg subkutaanselt ravitud uuringus osalejatest võrreldes risankizumabiga intravenoosselt / platseeboga ravitud uuringus osalejatega sügava limaskesta paranemise (vastavalt 13% ja 16% vs. 10%, $p = 0,2062$ ja $p = 0,0618$).

Uuringus COMMAND täheldati neil uuringus osalejatel, kes olid saavutanud limaskesta paranemise induktsioonravi lõpuks, limaskesta paranemise püsimist 52. nädalal ($ES \leq 1$ ilma koerabeduseta) suuremal osal risankizumabiga intravenoosselt / risankizumabiga 180 mg subkutaanselt ravitud uuringus osalejatest ja risankizumabiga intravenoosselt / risankizumabiga 360 mg subkutaanselt ravitud uuringus osalejatest võrreldes risankizumabiga intravenoosselt / platseeboga ravitud uuringus osalejatega (vastavalt 74% ja 54% vs. 47%, $p < 0,01$ ja $p = 0,5629$).

Päästev ravi

Uuringus COMMAND said uuringus osalejad, kellel oli kadunud ravivastus risankizumabi subkutaanse ravile, päästvat ravi risankizumabiga (ühikordne intravenoosne induktsioonravi annus ja seejärel 360 mg subkutaanselt iga 8 nädala järel). Neist uuringus osalejatest saavutas 52. nädalaks kliinilise ravivastuse risankizumabi 180 mg subkutaanselt ja risankizumabi 360 mg subkutaanselt ravirühmas vastavalt 85% (17/20) ja 74% (26/35). Peale selle saavutas risankizumabi 180 mg subkutaanselt ja risankizumabi 360 mg subkutaanselt ravirühmas 52. nädalaks kliinilise ravivastuse aMS-i põhjal vastavalt 24% (6/25) ja 35% (13/37) uuringus osalejatest ning endoskoopilise paranemise vastavalt 38% (10/26) ja 45% (17/38) uuringus osalejatest.

24. nädalal ravivastusega uuringus osalejad

Kokku 100 uuringus osalejal ei saavutatud pärast 12-nädalast induktsioonravi kliinilist ravivastust ja neile manustati 12. nädalal subkutaanselt risankizumabi 180 mg ($N = 56$) või 360 mg ($N = 44$) annus ning neil saavutati kliiniline ravivastus 24. nädalal ja jätkati ravi risankizumabi 180 mg või 360 mg subkutaanselt annusega iga 8 nädala järel kuni 52. nädalani uuringus COMMAND. Neist uuringus osalejatest saavutati 52. nädalaks risankizumabi 180 mg või 360 mg subkutaanselt annuse rühmas kliiniline ravivastus aMS-i põhjal vastavalt 46%-l ja 45%-l ning kliiniline remissioon saavutati vastavalt 18%-l ja 23%-l.

Tervise ja elukvaliteediga seotud ravitulemused

Risankizumabiga ravitud uuringus osalejatel saavutati ravieelsega võrreldes kliiniliselt oluline paranemine põletikulise soolehaiguse küsimustiku põhjal (Inflammatory Bowel Disease

Questionnaire, IBDQ) (soolesümptomid, süsteemne funktsioon, emotsionaalne funktsioon ja sotsiaalne funktsioon) platseeboga võrreldes. IBDQ üldskoori muutused 12. nädalal risankizumabiga ravimisel võrreldes platseeboga olid vastavalt 42,6 ja 24,3. IBDQ üldskoori muutused 52. nädalal olid risankizumabiga intravenoosne / risankizumabiga 180 mg subkutaanselt, risankizumabiga intravenoosne / risankizumabiga 360 mg subkutaanselt ja risankizumabiga intravenoosne / platseeboga ravitud uuringus osalejatel vastavalt 52,6, 50,3 ja 35,0.

Risankizumabiga ravitud uuringus osalejatel paranes platseeboga võrreldes 12. nädalaks väsimus oluliselt rohkem, mõõdetuna FACIT-F-skooriga. FACIT-F-skoori muutused ravieelsega võrreldes olid 12. nädalal risankizumabi kasutamisel platseeboga võrreldes vastavalt 7,9 ja 3,3. FACIT-F-skoori muutused ravieelsega võrreldes olid 52. nädalal risankizumabiga intravenoosselt / risankizumabiga 180 mg subkutaanselt, risankizumabiga intravenoosselt / risankizumabiga 360 mg subkutaanselt ja risankizumabiga intravenoosselt / platseeboga ravitud uuringus osalejatel vastavalt 10,9, 10,3 ja 7,0.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada Skyrizi'ga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta Crohni tõve ja haavandilise koliidi ravi korral (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Risankizumabi farmakokineetika oli naastulise psoriaasi ja psoriaatilise artriidi korral ning samuti Crohni tõve ja haavandilise koliidi korral sarnane.

Imendumine

Risankizumabi farmakokineetika oli lineaarne, näidates annusest sõltuvat ekspositsiooni suurenemist annusevahemikus 18 kuni 360 mg ja 0,25 kuni 1 mg/kg subkutaansel manustamisel ning 200 kuni 1800 mg ja 0,01 kuni 5 mg/kg intravenoosel manustamisel.

Pärast subkutaanset manustamist saabus risankizumabi maksimaalne kontsentratsioon plasmas 3...14 päeva pärast annustamist, hinnangulise absoluutse biosaadavusega 74...89%. Annustega 150 mg 0-nädalal, 4. nädalal ja edasi iga 12 nädala järel olid hinnanguline maksimaalne tasakaalukontsentratsioon ja madalaim kontsentratsioon plasmas vastavalt 12 ja 2 µg/ml.

Crohni tõvega uuringus osalejatel, keda raviti 600 mg intravenoosse induktsioonravi annusega 0-nädalal, 4. ja 8. nädalal ning seejärel 360 mg subkutaanse säilitusravi annusega 12. nädalal ja pärast seda iga 8 nädala järel, olid hinnanguline mediaanne maksimaalne kontsentratsioon ja madalaim kontsentratsioon plasmas induktsioonravi perioodil (8. kuni 12. nädal) vastavalt 156 ja 38,8 µg/ml ning säilitusravi perioodil (40. kuni 48. nädal) hinnanguline mediaanne maksimaalne tasakaalukontsentratsioon ja madalaim kontsentratsioon plasmas vastavalt 28,0 ja 8,13 µg/ml.

Haavandilise koliidiga uuringus osalejatel, keda raviti 1200 mg intravenoosse induktsioonravi annusega 0-, 4. ja 8. nädalal ja seejärel 180 mg või 360 mg subkutaanse säilitusannusega 12. nädalal ja edasi iga 8 nädala järel, on hinnanguline maksimaalne mediaanne suurim ja väikseim kontsentratsioon induktsioonravi perioodil (8. kuni 12. nädal) vastavalt 350 ja 87,7 µg/ml ning hinnanguline mediaanne suurim ja väikseim kontsentratsioon säilitusravi perioodil (40. kuni 48. nädal) tasakaalukontsentratsioonil 180 mg subkutaanse annuse korral vastavalt 19,6 ja 4,64 µg/ml ning 360 mg subkutaanse annuse korral 39,2 ja 9,29 µg/ml.

Jaotumine

III faasi uuringutes psoriaasiga uuringus osalejatel oli risankizumabi keskmine ($\pm$ standardhälve) tasakaaluseisundi jaotusruumala (V_{ss}) 11,4 ($\pm$ 2,7) l, mis näitab, et risankizumabi jaotumine piirdub peamiselt vaskulaarse ja interstitsiaalse ruumiga. Tüüpilisel 70 kg kaaluval Crohni tõvega uuringus osalejal oli V_{ss} 7,68 l.

Biotransformatsioon

Terapeutilised IgG monoklonaalsed antikehad degradeeritakse tüüpiliselt väikesteks peptiidideks ja aminohapeteks kataboolseid radu pidi samamoodi kui endogeensed IgG-d. Risankizumab ei metaboliseeru eeldatavasti tsütokroom P450 ensüümide vahendusel.

Eritumine

Psoriaasiga uuringus osalejatel läbiviidud III faasi uuringus oli risankizumabi keskmine ($\pm$ standardhälve) süsteemne kliirens 0,3 ($\pm$ 0,1) l ööpäevas. Psoriaasiga uuringus osalejate III faasi uuringus oli risankizumabi lõpliku eliminatsiooni keskmine poolväärtusaeg vahemikus 28 kuni 29 päeva. Tüüpilisel 70 kg kaaluval Crohni tõvega uuringus osalejal oli süsteemne kiirens 0,30 l ööpäevas ja lõpliku eliminatsiooni poolväärtusaeg 21 päeva.

Risankizumab kui IgG1 monoklonaalne antikeha ei läbi eeldatavasti glomerulaarfiltratsiooni neerudes ja ei eritu uriiniga muutumatu molekulina.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Risankizumabi farmakokineetika oli lineaarne, ligikaudu annusega proportsionaalsete süsteemse ekspositsiooni ($C_{\max}$ ja AUC) suurenemistega hinnatud annusevahemikus 18 kuni 360 mg või 0,25 kuni 1 mg/kg subkutaansel manustamisel ja 200 kuni 1800 mg ja 0,01 kuni 5 mg/kg intravenoosel manustamisel tervetele isikutele või psoriaasi, Crohni tõve või haavandilise koliidiga uuringus osalejatele.

Koostoimed

Naastulise psoriaasi, Crohni tõve või haavandilise koliidiga uuringus osalejatel viidi läbi koostoime uuringud, et hinnata risankizumabi korduva manustamise mõju tsütokroom P450 (CYP) suhtes tundlikele katsesubstraatidele. Kofeiini (CYP1A2 substraat), varfariini (CYP2C9 substraat), omeprasooli (CYP2C19 substraat), metoprolooli (CYP2D6 substraat) ja midasolaami (CYP3A substraat) ekspositsioonid pärast risankizumabi manustamist olid võrreldavad ekspositsioonidega enne risankizumabi manustamist, mis viitab nende ensüümide vahendusel toimuvate kliiniliselt olulistele koostoimete puudumisele.

Populatsiooni farmakokineetilised analüüsid viitasid sellele, et risankizumabi ekspositsiooni ei mõjutanud samaaegselt manustatavad ravimid, mida kasutati mõnedel naastulise psoriaasiga patsientidel kliiniliste uuringute jooksul. Sarnast samaaegselt kasutatavate ravimite mõju puudumist täheldati populatsiooni farmakokineetika analüüsides ka Crohni tõve või haavandilise koliidi puhul.

Patsientide erirühmad

Lapsed

Risankizumabi farmakokineetika alla 16 aasta vanustel lastel ei ole teada. Risankizumabi kasutanud Crohni tõvega 1574 uuringus osalejast 12 olid 16- kuni 17-aastased. Risankizumabi kontsentratsioonid 16- kuni 17-aastastel Crohni tõvega uuringus osalejatel olid sarnased kontsentratsioonidega täiskasvanutel. Populatsiooni farmakokineetika analüüsides põhjal leiti, et vanus ei mõjuta oluliselt risankizumabi kontsentratsioone.

Eakad

Risankizumabiga ravitud 2234 naastulise psoriaasiga uuringus osalejast olid 65-aastased või vanemad 243 ning 75-aastased või vanemad 24 uuringus osalejat. Risankizumabiga ravitud 1574-st Crohni tõvega uuringus osalejast olid 65-aastased või vanemad 72 ning 75-aastased või vanemad 5 uuringus osalejat. Risankizumabi kasutanud 1512 uuringus osalejast, kellel oli haavandiline koliit, olid

103 65-aastased või vanemad ning 8 uuringus osalejat olid 75-aastased või vanemad. Risankizumabi saanud vanemate ja nooremate patsientide puhul ei täheldatud üldisi erinevusi risankizumabi ekspositsioonis.

Neeru- või maksakahjustusega patsiendid

Neeru- või maksakahjustuse mõju risankizumabi farmakokineetikale ei ole spetsiaalselt uuritud. Populatsiooni farmakokineetika analüüside põhjal ei mõjutanud seerumi kreatiniini tase, kreatiniini kliirens ega maksafunktsiooni markerid (ALAT/ASAT/bilirubiin) oluliselt risankizumabi kliirensit psoriaasi, Crohni tõve või haavandilise koliidiga uuringus osalejatel.

Risankizumab kui IgG1 monoklonaalne antikeha, eritub peamiselt intratsellulaarse katabolismi teel ja eeldatavasti ei läbi metabolismi maksa tsütokroom P450 ensüümide vahendusel ning ei eritu neerude kaudu.

Kehakaal

Koos kehakaalu suurenemisega suurenevad ka risankizumabi kliirens ja jaotusruumala, mis võib põhjustada vähenenud efektiivsust suure kehakaaluga (> 130 kg) patsientidel. Kuid see tähelepanek põhineb väheste naastulise psoriaasiga uuringus osalejate andmetel. Kehakaal risankizumabi kontsentratsiooni ega efektiivsust psoriaatilise artriidi, Crohni tõve või haavandilise koliidi ravis oluliselt ei mõjutanud. Hetkel ei ole annuse kohandamine vastavalt kehakaalule soovitatav.

Sugu või rass

Naastulise psoriaasi, Crohni tõve või haavandilise koliidiga täiskasvanud uuringus osalejate sugu või rass ei mõjutanud olulisel määral risankizumabi kliirensit. Kliinilise farmakokineetika uuringus tervete vabatahtlikega ei täheldatud Hiina või Jaapani päritolu uuringus osalejatel risankizumabi ekspositsioonis kliiniliselt olulisi erinevusi võrreldes euroopidest rassist uuringus osalejatega.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse uuringute mittekliinilised andmed ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele, sealhulgas farmakoloogilise ohutuse hindamiste ning makaakidel läbi viidud täiustatud pre- ja postnataalse arengu toksilisuse uuringutes, milles kasutati annuseid kuni 50 mg/kg nädalas, millega saadi kontsentratsioonid, mis vastavad Crohni tõve korral 10-kordsele kliinilisele ekspositsioonile inimesel 600 mg intravenoosse induktsioonravi annuse kasutamisel iga 4 nädala järel ja 39-kordsele kliinilisele ekspositsioonile 360 mg subkutaanselt säilitusravi annuse kasutamisel iga 8 nädala järel. Haavandilise koliidi korral olid kontsentratsioonid 5 korda suuremad kliinilisest ekspositsioonist induktsioonravi ajal annuses 1200 mg intravenoosselt iga 4 nädala järel ja 65 või 32 korda suuremad kliinilisest ekspositsioonist säilitusravi ajal annuses 180 või 360 mg subkutaanselt iga 8 nädala järel.

Risankizumabiga ei ole läbi viidud mutageensus- ja kartsinogeensusuuringuid. 26-nädalases korduvtoksilisuse uuringus makaakidel annustega kuni 50 mg/kg nädalas (7-kordne kliiniline ekspositsioon inimesel Crohni tõve korral 600 mg intravenoosse induktsioonravi annuse kasutamisel iga 4 nädala järel ja 28-kordne kliiniline ekspositsioon 360 mg subkutaanselt säilitusravi annuse kasutamisel iga 8 nädala järel ning haavandilise koliidi korral 3 korda suuremad kliinilisest ekspositsioonist induktsioonravi ajal annuses 1200 mg intravenoosselt iga 4 nädala järel ja 45 või 23 korda suuremad kliinilisest ekspositsioonist säilitusravi ajal annuses 180 või 360 mg subkutaanselt iga 8 nädala järel) ei täheldatud preneoplastilisi või neoplastilisi koldeid ega kahjulikke immunotoksilisi või kardiovaskulaarseid toimeid.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Skyrizi 180 mg ja 360 mg süstelahus kolbampullis

Naatriumatsetaatrihüdraat
Äädikhape
Trehaloosdihüdraat
Polüisorbaat 20
Süstevesi

Skyrizi 90 mg süstelahus süstlis

Dinaatriumsuktsinaatheksahüdraat
Polüisorbaat 20
Sorbitool
Merevaikhape
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

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

Kolbampulli võib hoida külmkapist väljas kuni 24 tundi (maksimaalselt kuni 25°C juures).

Hoida kolbampull või süstlid välispakendis, valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Skyrizi 360 mg süstelahus kolbampullis

360 mg lahust ühekordselt kasutatavas kolbampullis, mille valmistamiseks kasutatud materjalidest puutuvad ravimiga kokku tsükliline olefiinvaik, kattekihiga klorobutüülkummist membraan ja kattekihiga klorobutüülkummist kolb, ning millel on vaigust kork. Kolbampull on kokku monteeritud teleskoopkruvi komplektiga. Kolbampulli pakendis on kehale kinnitatav süsteseade (manustamiseade). Kehale kinnitatavas süsteseadmes sisalduv vedelikutee koosneb polüvinüülkloriidvoolikust ja roostevabast terasest 29 G nõelast. Kehale kinnitatav süsteseade sisaldab hõbeoksiid-tsink-akusid ja polüestrist nahaplaastrit akrüül-kleepmaterjaliga. Manustamiseade on ette nähtud kasutamiseks kaasas oleva 360 mg kolbampulliga.

Skyrizi 360 mg on saadaval pakendites, milles on 1 kolbampull ja 1 kehale kinnitatav süsteseade.

Skyrizi 180 mg süstelahus kolbampullis

180 mg lahust ühekordselt kasutatavas kolbampullis, mis on valmistatud ravimiga kokkupuutuvatest materjalidest tsüklilisest olefiinvaigust koos kattekihiga klorobutüülkummist membraani ja kattekihiga klorobutüülkummist kolviga ning millel on vaigust kork. Kolbampull on kokku monteeritud teleskoopkruvi komplektiga. Kolbampulli pakendis on kehale kinnitatav süsteseade (manustamiseade). Kehale kinnitatavas süsteseadmes sisalduv vedelikutee koosneb polüvinüülkloriidvoolikust ja roostevabast terasest 29 G nõelast. Kehale kinnitatav süsteseade sisaldab

hõbeoksiid-tsink-akusid ja polüestrist nahaplaastrit akrüül-kleepmaterjaliga. Manustamiseseade on ette nähtud kasutamiseks kaasas oleva 180 mg kolbampulliga.

Skyrizi 180 mg on saadaval pakendites, milles on 1 kolbampull ja 1 kehale kinnitatav süsteseade.

Skyrizi 90 mg süstelahus süstlis

Klaasist süstel sellele kinnitatud nõela ja nõelakattega, monteeritud automaatsesse nõelakaitssesse.

Skyrizi 90 mg on saadaval pakendites, mis sisaldavad 4 süstlit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Skyrizi 180 mg ja 360 mg süstelahus kolbampullis

Enne süstimist tuleb karp külmkapist välja võtta ja lasta sellel soojeneda toatemperatuurini otsese päikesevalguse eest kaitstult 45 kuni 90 minutit, võtmata kolbampulli karbist välja.

Enne kasutamist on soovitatav kolbampulli visuaalselt kontrollida. Lahus ei sisalda vöörosakesi ning praktiliselt ei sisalda ravimiga seotud osakesi. Skyrizi't ei tohi kasutada, kui lahus on hägune või värvi muutnud või sisaldab suuri osakesi. Kolbampulli ei tohi loksutada.

Lahus peab olema värvitu kuni kollane ja selge kuni kergelt opalestseeruv.

Skyrizi 90 mg süstelahus süstlis

Enne süstimist tuleb karp külmkapist välja võtta ja lasta sellel soojeneda toatemperatuurini otsese päikesevalguse eest kaitstult 15 kuni 30 minutit, võtmata süstleid karbist välja.

Enne kasutamist on soovitatav igat süstlit visuaalselt kontrollida. Lahus võib sisaldada mõnda poolläbipaistvat kuni valget ravimiga seotud osakest. Skyrizi't ei tohi kasutada, kui lahus on hägune või värvi muutnud või sisaldab suuri osakesi. Süstlit ei tohi loksutada.

Lahus peab olema värvitu kuni kergelt kollane ja selge kuni kergelt opalestseeruv.

Üldised ettevaatusabinõud

Täpsemad kasutusjuhised on esitatud pakendi infolehes.

Iga kehale kinnitatav kolbampulliga süsteseade ja süstel on ainult ühekordseks kasutamiseks.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

Skyrizi 360 mg süstelahus kolbampullis

EU/1/19/1361/005

Skyrizi 180 mg süstelahus kolbampullis

EU/1/19/1361/007

Skyrizi 90 mg süstelahus süstlis

EU/1/19/1361/006

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 26. aprill 2019

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 5. jaanuar 2024

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJAD JA
RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST
VASTUTAVAD TOOTJAD**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE
KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJAD JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD

Bioloogilise toimeaine tootjate nimi ja aadress

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

ja

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

ja

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

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

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

ja

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
SAKSAMAA

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

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 ohutusuanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusuannete 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 toiminguid 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

VÄLISKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Skyrizi 150 mg süstelahus pen-süstlis
risankizumabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pen-süstel sisaldab 150 mg risankizumabi 1 ml-s.

3. ABIAINED

Abiained: naatriumatsetaatrihüdraat, äädikhape, trehaloosdihüdraat, polüsorbaat 20 ja süstevesi.
Lisateavet lugege pakendi infolehtelt.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

süstelahus
1 pen-süstel

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Subkutaanne

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

Ava siit

Rohkem teavet ja Skyrizi kasutajatoe leiate aadressil www.skyrizi.eu või selle koodi skaneerimisel.
Lisada QR-kood

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.

Hoida pen-süstel väliskarbis, valguse eest kaitstult.

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

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/19/1361/002

13. PARTII NUMBER

Lot

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

skyrizi 150 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

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

PEN-SÜSTLI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Skyrizi 150 mg süstelahus
risankizumabum
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Skyrizi 150 mg süstelahus süstlis
risankizumabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 150 mg risankizumabi 1 ml-s.

3. ABIAINED

Abiained: naatriumatsetaatrihüdraat, äädikhape, trehaloosdihüdraat, polüsorbaat 20 ja süstevesi.
Lisateavet lugege pakendi infolehtelt.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

süstelahus
1 süstel

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Subkutaanne

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

Ava siit

Rohkem teavet ja Skyrizi kasutajatoe leiate aadressil www.skyrizi.eu või selle koodi skaneerimisel.
Lisada QR-kood

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.

Hoida süstel väliskarbis, valguse eest kaitstult.

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

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/19/1361/003

13. PARTII NUMBER

Lot

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

skyrizi 150 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
SÜSTLI HOIDIK

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Skyrizi 150 mg süstelahus süstlis
risankizumabum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

AbbVie (logo)

3. KÕLBLIKKUSAEG

4. PARTII NUMBER

5. MUU

Subkutaanne

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

SÜSTLI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Skyrizi 150 mg süstelahus
risankizumabum
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Skyrizi 75 mg süstelahus süstlis
risankizumabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 75 mg risankizumabi 0,83 ml-s.

3. ABIAINED

Abiained: dinaatriumsuktsinaatheksahüdraat, merevaikhape, sorbitool, polüsorbaat 20 ja süstevesi.
Lisateavet lugege pakendi infolehtelt.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

süstelahus
2 süstlit
2 alkoholiga immutatud lapikest

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Subkutaanne

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

Ava siit

Rohkem teavet ja Skyrizi kasutajatoe leiate aadressil www.skyrizi.eu või selle koodi skaneerimisel.
Lisada QR-kood

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.

Hoida süstlid väliskarbis, valguse eest kaitstult.

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

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/19/1361/001

13. PARTII NUMBER

Lot

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

skyrizi 75 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTER**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Skyrizi 75 mg süstelahus süstlis
risankizumabum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

AbbVie (logo)

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

Subkutaanne

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

SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Skyrizi 75 mg süstelahus
risankizumabum
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Skyrizi 600 mg infusioonilahuse kontsentratsioon
risankizumabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks viaal sisaldab 600 mg risankizumabi 10 ml-s.

3. ABIAINED

Abiained: naatriumatsetaatrihüdraat, äädikhape, trehaloosdihüdraat, polüsorbaat 20 ja süstevesi.
Lisateavet lugege pakendi infolehtelt.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

infusioonilahuse kontsentratsioon
1 viaal

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Intravenoosne pärast lahjendamist

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

Ava siit

Rohkem teavet ja Skyrizi kasutajatoe leiate aadressil www.skyrizi.eu või selle koodi skaneerimisel.
Lisada QR-kood

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.

Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

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

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/19/1361/004

13. PARTII NUMBER

Lot

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

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

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

VIAALI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Skyrizi 600 mg steriilne kontsentraat
risankizumabum
i.v. pärast lahjendamist

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6. MUU

AbbVie (logo)

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Skyrizi 360 mg süstelahus kolbampullis
risankizumabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kolbampull sisaldab 360 mg risankizumabi 2,4 ml-s.

3. ABIAINED

Abiained: naatriumatsetaatrihüdraat, äädikhape, trehaloosdihüdraat, polüsorbaat 20 ja süstevesi.
Lisateavet lugege pakendi infolehtelt.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

süstelahus
1 kolbampull
1 kehale kinnitatav süsteseade

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Subkutaanne

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

Ava siit

Rohkem teavet ja Skyrizi kasutajatoe leiate aadressil www.skyrizi.eu või selle koodi skaneerimisel.
Lisada QR-kood

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.

Hoida kolbampull välispakendis, valguse eest kaitstult.

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

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/19/1361/005

13. PARTII NUMBER

Lot

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

skyrizi 360 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

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

KOLBAMPULLI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Skyrizi 360 mg süstelahus
risankizumabum
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6. MUU

AbbVie (logo)

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Skyrizi 180 mg süstelahus kolbampullis
risankizumabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kolbampull sisaldab 180 mg risankizumabi 1,2 ml-s.

3. ABIAINED

Abiained: naatriumatsetaatrihüdraat, äädikhape, trehaloosdihüdraat, polüsorbaat 20 ja süstevesi.
Lisateavet lugege pakendi infolehtelt.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

süstelahus
1 kolbampull
1 kehale kinnitatav süsteseade

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Subkutaanne

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

Ava siit

Rohkem teavet ja Skyrizi kasutajatoe leiate aadressil www.skyrizi.eu või selle koodi skaneerimisel.
Lisada QR-kood

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.

Hoida kolbampull välispakendis, valguse eest kaitstult.

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

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/19/1361/007

13. PARTII NUMBER

Lot

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

skyrizi 180 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

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

KOLBAMPULLI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Skyrizi 180 mg süstelahus
risankizumabum
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Skyrizi 90 mg süstelahus süstlis
risankizumabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 90 mg risankizumabi 1 ml-s.

3. ABIAINED

Abiained: dinaatriumsuktsinaatheksahüdraat, polüsorbaat 20, sorbitool, merevaikhape ja süstevesi.
Lisateavet lugege pakendi infolehtelt.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus
4 süstlit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Subkutaanne

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

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.

Hoida süstlid väliskarbis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/19/1361/006

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**SISEKARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Skyrizi 90 mg süstelahus süstlis
risankizumabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 90 mg risankizumabi 1 ml-s.

3. ABIAINED

Abiained: dinaatriumsuktsinaatheksahüdraat, polüsorbaat 20, sorbitool, merevaikhape ja süstevesi.
Lisateavet lugege pakendi infolehtelt.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus
1 süstel

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Subkutaanne

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

Ava siit

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.

Hoida süstel väliskarbis, valguse eest kaitstult.

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

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/19/1361/006

13. PARTII NUMBER

Lot

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

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

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

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
SÜSTLI HOIDIK

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Skyrizi 90 mg süstelahus süstlis
risankizumabum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

AbbVie (logo)

3. KÕLBLIKKUSAEG

4. PARTII NUMBER

5. MUU

Subkutaanne

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

SÜSTLI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Skyrizi 90 mg süstelahus
risankizumabum
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Skyrizi 150 mg süstelahus pen-süstlis risankizumab (*risankizumabum*)

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 Skyrizi ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Skyrizi kasutamist
3. Kuidas Skyrizi't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Skyrizi't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave
7. Kasutusjuhend

1. Mis ravim on Skyrizi ja milleks seda kasutatakse

Skyrizi sisaldab toimeainena risankizumabi.

Skyrizi't kasutatakse järgmiste põletikuliste haiguste raviks:

- naastuline psoriaas;
- psoriaatiline artriit.

Kuidas Skyrizi toimib

Selle ravimi toimetel blokeeritakse põletikku põhjustava IL-23-nimelise valgu aktiivsus.

Naastuline psoriaas

Skyrizi't kasutatakse mõõduka kuni raske naastulise psoriaasi raviks täiskasvanutel. Skyrizi alandab põletikku ning võib seetõttu vähendada naastulise psoriaasi sümptomeid, nt kipitustunne, naha sügelus, valu, punetus ja ketendus.

Psoriaatiline artriit

Skyrizi't kasutatakse psoriaatilise artriidi raviks täiskasvanutel. Psoriaatiline artriit on haigus, mis põhjustab liigeste põletikku ja psoriaasi. Kui teil on aktiivne psoriaatiline artriit, võidakse teile esmalt anda teisi ravimeid. Kui need ravimid ei toimi piisavalt hästi, antakse teile psoriaatilise artriidi raviks Skyrizi't kas monoterapiana või koos muude ravimitega.

Skyrizi alandab põletikku ja võib seetõttu vähendada valu, jäikust ja turset liigestes ja nende ümber; valu ja jäikust lülisambas, psoriaatilist nahalöövet ja psoriaatilisi küünte kahjustusi ning võib aeglustada luu ja liigesekõhrede kahjustumist. Need toimed võivad muuta teie normaalsed igapäevased toimetused kergemaks, vähendada väsimust ja parandada elukvaliteeti.

2. Mida on vaja teada enne Skyrizi kasutamist

Skyrizi't ei tohi kasutada

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

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Skyrizi kasutamist ja ravimi kasutamise ajal pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega:

- kui te saate infektsioonivastast ravi või kui teil on infektsioon, mis kipub korduma;
- kui teil on tuberkuloos (Tb);
- kui teid on hiljuti vaktsineeritud või teil on vaja teha immuniseerimine (vaktsineerimine). Skyrizi'ga ravi ajal ei tohi teile manustada teatud tüüpi vaktsiine.

Oluline on dokumenteerida oma Skyrizi partii number.

Iga kord, kui saate uue Skyrizi pakendi, märkige üles kuupäev ja partii number (mis on pakendil „Lot“ järel) ning hoidke seda teavet kindlas kohas.

Tõsised allergilised reaktsioonid

Skyrizi võib põhjustada tõsiseid kõrvaltoimeid, sealhulgas tõsiseid allergilisi reaktsioone (anafülaksia).

Rääkige oma arstile või otsige kohe arstiabi, kui märkate ravi ajal Skyrizi'ga allergilise reaktsiooni mis tahes nähtusid või sümptomeid, näiteks:

- hingamis- või neelamisraskus;
- näo, huulte, keele või kõri paistetus;
- madal vererõhk, mis võib põhjustada pearinglust või peapööritust;
- tugev nahasügelus koos punetava lööbe või kupladega.

Lapsed ja noorukid

Skyrizi't ei soovitata lastele ja noorukitele vanuses alla 18 aasta. Selles vanuserühmas ei ole Skyrizi't veel uuritud.

Muud ravimid ja Skyrizi

Teatage oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele:

- kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid;
- kui teid on hiljuti vaktsineeritud või teil on kavas teha vaktsineerimine. Skyrizi'ga ravi ajal ei tohi teile manustada teatud tüüpi vaktsiine.

Kui te ei ole milleski kindel, pidage enne Skyrizi kasutamist ja kasutamise ajal nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Rasedus, viljastumine ja imetamine

Kui te olete rase, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga, sest on teadmata, kuidas see ravim võib mõjutada teie last.

Kui olete naine, kes on võimeline rasestuma, peate kasutama tõhusat rasestumisvastast vahendit selle ravimi kasutamise ajal ja vähemalt 21 nädalat pärast Skyrizi viimase annuse manustamist.

Rääkige oma arstiga enne selle ravimi kasutamist, kui te toidate või kavatsete toita last rinnaga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Skyrizi tõenäoliselt ei mõjuta teie autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet.

Skyrizi sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes pen-süstlis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Skyrizi't 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.

Seda ravimit manustatakse nahaaluse süstena (nimetatakse subkutaanseks süsteks).

Kui palju Skyrizi't kasutada

Üks annus on 150 mg, mis manustatakse ühe süstena. Pärast esimest annust saate järgmise annuse 4 nädalat hiljem ja seejärel iga 12 nädala järel.

Te otsustate koos oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kas te peaksite seda ravimit endale ise süstima. Ärge süstige endale ravimit enne, kui arst, apteeker või meditsiiniõde on seda teile õpetanud. Pärast väljaõppe saamist tohib süstida ka hooldaja.

Lugege selle infolehe lõpus lõiku 7 „Kasutusjuhend“, enne kui hakkate endale Skyrizi't süstima.

Kui te kasutate Skyrizi't rohkem, kui ette nähtud

Kui kasutasite Skyrizi't rohkem kui ette nähtud või kui te saite annuse varem kui määratud, teatage sellest oma arstile.

Kui te unustate Skyrizi't kasutada

Kui olete unustanud Skyrizi't kasutada, süstige annus niipea, kui see teile meenub. Rääkige oma arstiga, kui te ei ole kindel, mida teha.

Kui te lõpetate Skyrizi kasutamise

Ärge lõpetage Skyrizi kasutamist enne oma arstiga rääkimata. Kui te lõpetate ravi, võivad 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

Allergilised reaktsioonid – need võivad vajada kiiret ravi. Rääkige oma arstile või otsige koheselt arstiabi, kui märkate mõnda järgmistest sümptomitest:

Skyrizi't kasutavatel inimestel esineb tõsiseid allergilisi reaktsioone (anafülaksia) harva (võivad esineda kuni 1 inimesel 1000-st). Nähud hõlmavad:

- hingamis- või neelamisraskused;
- näo, huulte, keele või kurgu turse;
- madal vererõhk, mis võib põhjustada pearinglust või peapööritust.

Rääkige oma arstiga või otsige kohe arstiabi, kui teil tekivad järgnevad sümptomid.

Tõsise infektsiooni sümptomid, nagu:

- palavik, gripilaadsed sümptomid, öine higistamine;
- väsimus või hingeldus, kõha, mis ei taandu;
- soe, punetav ja valulik nahk või valulik nahalööve koos villidega.

Teie arst otsustab, kas te võite jätkata Skyrizi kasutamist.

Muud kõrvaltoimed

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

Väga sage: võivad esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st

- ülemiste hingamisteede infektsioonid koos sümptomitega, nagu kurguvalu ja nohu.

Sage: võivad esineda kuni 1 inimesel 10-st

- väsimus;
- naha seeninfektsioon;
- süstekoha reaktsioonid (näiteks punetus või valu);
- sügelus;
- peavalu;
- lööve;
- ekseem.

Aeg-ajalt: võivad esineda kuni 1 inimesel 100-st

- väikesed kõrgenenud punased muhukesed nahal;
- nõgestõbi (urtikaaria).

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 Skyrizi't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pen-süstli sildil ja väliskarbil pärast „EXP“.

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

Hoida pen-süstel originaalkarbis, valguse eest kaitstult.

Vajaduse korral võite hoida pen-süstlit kuni 24 tundi originaalpakendis valguse eest kaitstult ka külmkapist väljas (temperatuuril kuni 25 °C).

Ärge kasutage seda ravimit, kui vedelik on hägune, selles on helbeid või suuri nähtavaid osakesi.

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 Skyrizi sisaldab

- Toimeaine on risankizumab. Üks pen-süstel sisaldab 150 mg risankizumabi 1 ml lahuses.
- Teised koostisosad on naatriumatsetaatrihüdraat, äädikhape, trehaloosdihüdraat, polüsorbaat 20 ja süstevesi.

Kuidas Skyrizi välja näeb ja pakendi sisu

Skyrizi on selge ja värvitu kuni kollane vedelik pen-süstlis. Vedelik võib sisaldada väikseid valgeid või läbipaistvaid osakesi.

Igas pakendis on 1 pen-süstel.

Müügiloo hoidja ja tootja

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Saksamaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole.

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

България

АбВи ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Danmark

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

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited
Tel: +356 21220174

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Ελλάδα

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

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

España

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

Polska

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

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Portugal

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

Hrvatska

AbbVie d.o.o.

România

AbbVie S.R.L.

Tel: +385 (0)1 5625 501

Ireland

AbbVie Limited

Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor hf.

Tel: +354 535 7000

Italia

AbbVie S.r.l.

Tel: +39 06 928921

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: +357 22 34 74 40

Latvija

AbbVie SIA

Tel: +371 67605000

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

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

Täpne ja uuendatud teave selle ravimi kohta on saadaval alltoodud või väliskarbil oleva QR-koodi skaneerimisel nutitelefoniga. Sama teave on saadaval ka järgmisel aadressil:

www.skyrizi.eu

Lisada QR-kood

Käesoleva infolehe kuulamiseks, selle <Braille kirjas>, <suures kirjas> või <audiokoopia> saamiseks pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija

AbbVie Biofarmacevtska družba d.o.o.

Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.

Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland

AbbVie Oy

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

Sverige

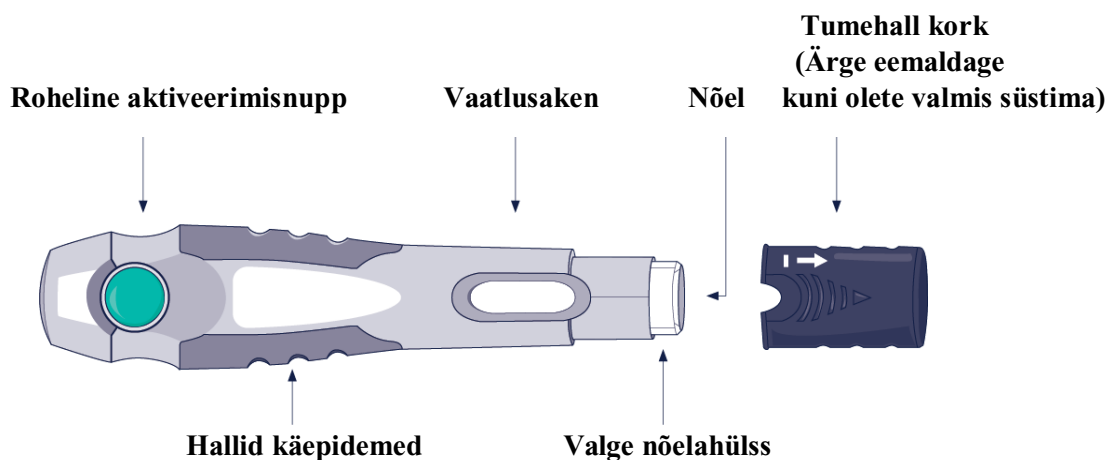
AbbVie AB

Tel: +46 (0)8 684 44 600

7. Kasutusjuhend

Palun lugege läbi kogu lõik 7, enne kui alustate Skyrizi kasutamist

Skyrizi pen-süstel



Oluline info, mida peate teadma, enne kui hakkate Skyrizi't süstima

- Enne süstimist peate te saama väljaõppe, kuidas Skyrizi't süstida. Kui vajate abi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Märkige kalendris ära kuupäevad, millal te peate Skyrizi't süstima.
- Hoidke Skyrizi't originaalkarbis, et kaitsta ravimit valguse eest, kuni on vaja seda kasutada.
- Võtke karp külmkapist välja **30 kuni 90 minutit** enne süstimist ja jätke see toatemperatuuril soojenema vahetu päikesevalguse eest kaitstud kohta.
- **Ärge** süstige ravimit, kui vedelik vaatlusaknas on hägune või sisaldab helbeid või suuri osakesi. Vedelik peab olema selge kuni kollane ja võib sisaldada väikseid valgeid või läbipaistvaid osakesi.
- **Ärge** loksutage pen-süstlit.
- **Ärge** eemaldage tumehalli korki varem kui vahetult enne süstimist.

Tagastage see ravim apteeki

- kui kõlblikkusaeg (EXP) on möödunud;
- kui vedelik on olnud külmunud (isegi kui see on üles sulanud);
- kui pen-süstel on maha kukkunud või purunenud;
- kui karbi perforering on katki.

Järgige allpool kirjeldatud samme iga kord, kui te kasutate Skyrizi't

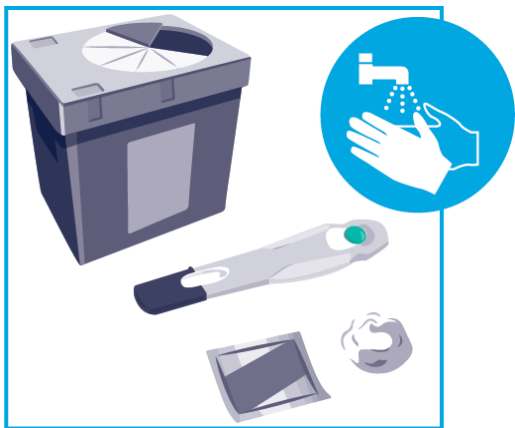
1. SAMM



Võtke karp külmkapist välja **30 kuni 90 minutit** enne süstimist ja jätke see toatemperatuuril soojenema vahetu päikesevalguse eest kaitstud kohta.

- **Ärge** eemaldage pen-süstlit karbist ajal, kui Skyrizi soojeneb toatemperatuurini
- **Ärge** soojendage Skyrizi't ühelgi muul viisil. Näiteks **ärge** soojendage seda mikrolaineahjus ega kuumas vees
- **Ärge** kasutage pen-süstlit kui vedelik on olnud külmunud, isegi kui see on üles sulanud

2. SAMM



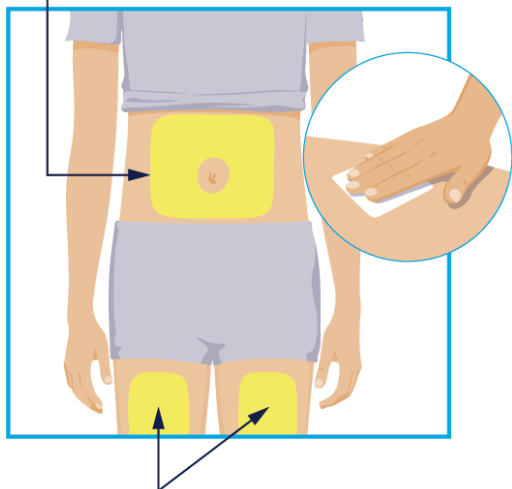
Pange puhtale tasasele pinnale valmis järgmised esemed:

- 1 pen-süstel
- 1 alkoholiga immutatud lapike (ei ole karbis kaasas)
- 1 vatitups või marlitampoon (ei ole karbis kaasas)
- spetsiaalne jäätmekonteiner (ei ole karbis kaasas)

Peske ja kuivatage käed.

3. SAMM

Süstimise piirkonnad



Süstimise piirkonnad

Valige süstimiseks koht nendest kolmest piirkonnast:

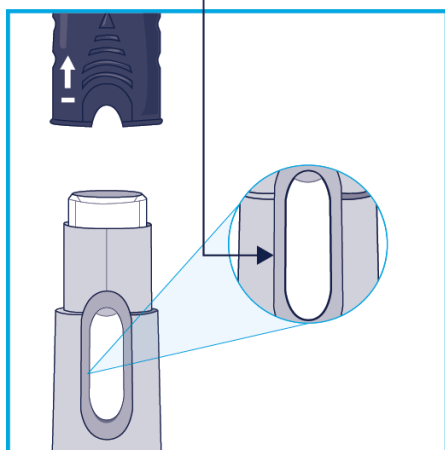
- vasaku reie esikülg
- parema reie esikülg
- kõht, vähemalt 5 cm kaugusel nabast

Iga kord enne süstimist puhastage süstekoht alkoholiga immutatud lapikesega ringjate liigutustega.

- **Ärge** puudutage süstekohta ega puhuge sellele pärast selle puhastamist. Laske nahal enne süstimist kuivada
- **Ärge** süstige läbi riiete
- **Ärge** süstige nahka kohtades, kus on haavand, verevalum, punetus, paksend, armid või venitusarmid
- **Ärge** süstige piirkondadesse, kus teil on psoriaasikolded

4. SAMM

Kontrollige vedelikku



Hoidke pen-süstlit tumehall kork üleval pool, nagu joonisel näidatud.

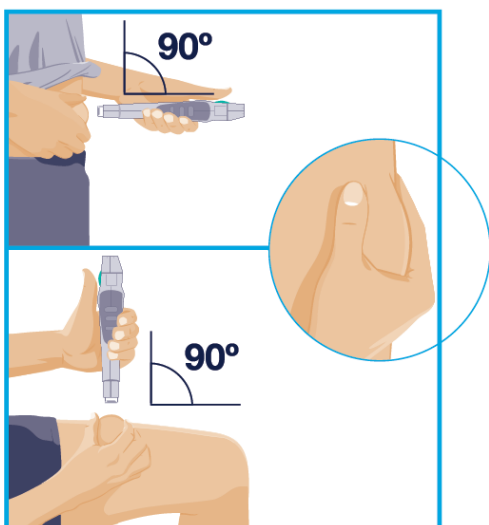
- Tõmmake tumehall kork otse ära
- Visake tumehall kork ära

Kontrollige vedelikku läbi vaatlusakna.

- On normaalne näha vedelikus õhumulle
- Vedelik peab olema selge kuni kollane ja võib sisaldada väikseid valgeid või läbipaistvaid osakesi
- **Ärge** kasutage ravimit, kui vedelik on hägune või sisaldab suuri osakesi

5. SAMM

Kõht või reis



Hoidke pen-süstlit sõrmedega hallidest kätugedest.

Keerake pen-süstel nii, et valge nõelahülss on suunatud süstekoha poole ja te näete rohelist aktiveerimisnuppu.

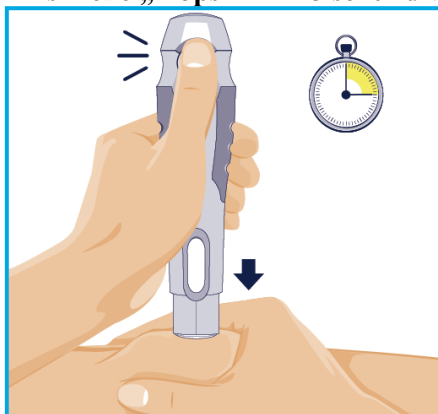
Võtke süstekohas nahavolt õrnalt sõrmede vahele ja hoidke seda kindlalt.

Asetage valge nõelahülss otse (90-kraadise nurga all) vastu ülestõstetud süstekohta.

6. SAMM

Esimene „klõps“

15 sekundit



Hoidke pen-süstlit nii, et näete rohelist aktiveerimisnuppu ja vaatlusakent.

Suruge ja hoidke pen-süstlit vastu ülestõstetud süstekohta.

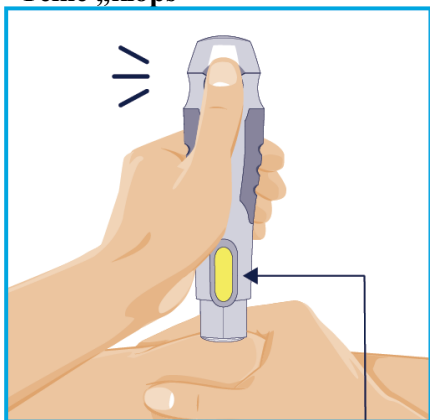
- Pen-süstel aktiveerub ainult siis, kui valge nõelahülss surutakse enne rohelse aktiveerimisnupu vajutamist süstekohta vastu

Vajutage rohelist aktiveerimisnuppu ja hoidke pen-süstlit **15** sekundit.

- Vali „klõps“ annab märku süstimise algusest

7. SAMM

Teine „klõps“



Kollane indikaator

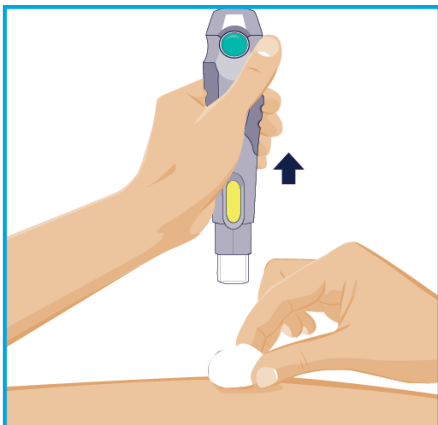
Suruge jätkuvalt pen-süstlit vastu süstekohta.

Süstimine on lõppenud kui:

- pen-süstel teeb teise „klõpsu **või**
- kollane indikaator on täitnud kogu vaatlusakna

Selleks kulub **kuni 15** sekundit.

8. SAMM



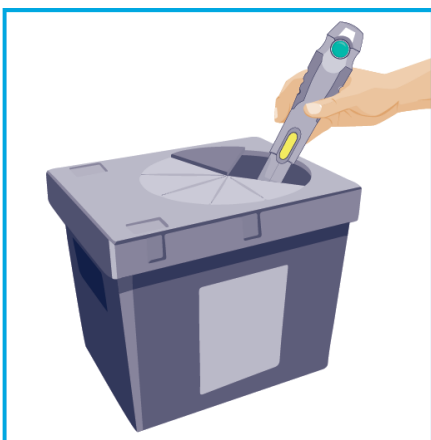
Kui süstimine on lõppenud, eemaldage pen-süstel aeglaselt nahast.

Valge nõelahülss katab nõela ja kostab veel üks „klõps“.

Pärast süstimist suruge süstekohale vatitups või marlitampoon.

- **Ärge** süstekohta hõõruge
- Väike veritsus süstekohal on normaalne

9. SAMM



Visake kasutatud pen-süstel spetsiaalsesse jäätmekonteinerisse kohe pärast kasutamist.

- **Ärge** visake kasutatud pen-süstlit ära koos majapidamisprügiga
- Teie arst, apteeker või meditsiiniõde ütleb teile, kuidas tagastada täis saanud spetsiaalne jäätmekonteiner

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Skyrizi 150 mg süstelahus süstlis risankizumab (*risankizumabum*)

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 Skyrizi ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Skyrizi kasutamist
3. Kuidas Skyrizi't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Skyrizi't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave
7. Kasutusjuhend

1. Mis ravim on Skyrizi ja milleks seda kasutatakse

Skyrizi sisaldab toimeainena risankizumabi.

Skyrizi't kasutatakse järgmiste põletikuliste haiguste raviks:

- naastuline psoriaas;
- psoriaatiline artriit.

Kuidas Skyrizi toimib

Selle ravimi toimele blokeeritakse põletikku põhjustava IL-23-nimelise valgu aktiivsus.

Naastuline psoriaas

Skyrizi't kasutatakse mõõduka kuni raske naastulise psoriaasi raviks täiskasvanutel. Skyrizi alandab põletikku ning võib seetõttu vähendada naastulise psoriaasi sümptomeid, nt kipitustunne, naha sügelus, valu, punetus ja ketendus.

Psoriaatiline artriit

Skyrizi't kasutatakse psoriaatilise artriidi raviks täiskasvanutel. Psoriaatiline artriit on haigus, mis põhjustab liigeste põletikku ja psoriaasi. Kui teil on aktiivne psoriaatiline artriit, võidakse teile esmalt anda teisi ravimeid. Kui need ravimid ei toimi piisavalt hästi, antakse teile psoriaatilise artriidi raviks Skyrizi't kas monoterapiana või koos muude ravimitega.

Skyrizi alandab põletikku ja ning võib seetõttu vähendada valu, jäikust ja turset liigestes ja nende ümber; valu ja jäikust lülisambas, psoriaatilist nahalöövet ja psoriaatilisi küünte kahjustusi ning võib aeglustada luu ja liigesekõhrede kahjustumist. Need toimed võivad muuta teie normaalsed igapäevased toimetused kergemaks, vähendada väsimust ja parandada elukvaliteeti.

2. Mida on vaja teada enne Skyrizi kasutamist

Skyrizi't ei tohi kasutada

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

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Skyrizi kasutamist ja ravimi kasutamise ajal pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega:

- kui te saate infektsioonivastast ravi või kui teil on infektsioon, mis kipub korduma;
- kui teil on tuberkuloos (Tb);
- kui teid on hiljuti vaktsineeritud või teil on vaja teha immuniseerimine (vaktsineerimine). Skyrizi'ga ravi ajal ei tohi teile manustada teatud tüüpi vaktsiine.

Oluline on dokumenteerida oma Skyrizi partii number.

Iga kord, kui saate uue Skyrizi pakendi, märkige üles kuupäev ja partii number (mis on pakendil „Lot“ järel) ning hoidke seda teavet kindlas kohas.

Tõsised allergilised reaktsioonid

Skyrizi võib põhjustada tõsiseid kõrvaltoimeid, sealhulgas tõsiseid allergilisi reaktsioone (anafülaksia).

Rääkige oma arstile või otsige kohe arstiabi, kui märkate ravi ajal Skyrizi'ga allergilise reaktsiooni mis tahes nähtusid või sümptomeid, näiteks:

- hingamis- või neelamisraskus;
- näo, huulte, keele või kõri paistetus;
- madal vererõhk, mis võib põhjustada pearinglust või peapööritust;
- tugev nahasügelus koos punetava lööbe või kupladega.

Lapsed ja noorukid

Skyrizi't ei ole soovitatav kasutada alla 18-aastastel lastel ja noorukitel, sest seda ei ole selles vanuserühmas uuritud.

Muud ravimid ja Skyrizi

Teatage oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele:

- kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid;
- kui teid on hiljuti vaktsineeritud või teil on kavas teha vaktsineerimine. Skyrizi kasutamise ajal ei tohi teile manustada teatud tüüpi vaktsiine.

Kui te ei ole milleski kindel, pidage enne Skyrizi kasutamist ja kasutamise ajal nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Rasedus, viljastumine ja imetamine

Kui te olete rase, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga, sest on teadmata, kuidas see ravim võib mõjutada teie last.

Kui olete naine, kes on võimeline rasestuma, peate kasutama tõhusat rasestumisvastast vahendit selle ravimi kasutamise ajal ja vähemalt 21 nädalat pärast Skyrizi viimase annuse manustamist.

Rääkige oma arstiga enne selle ravimi kasutamist, kui te toidate või kavatsete toita last rinnaga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Skyrizi tõenäoliselt ei mõjuta teie autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet.

Skyrizi sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes süstlis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Skyrizi't 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.

Seda ravimit manustatakse nahaaluse süstena (nimetatakse subkutaanseks süsteks).

Kui palju Skyrizi't kasutada

Üks annus on 150 mg, mis manustatakse ühe süstena. Pärast esimest annust saate järgmise annuse 4 nädalat hiljem ja seejärel iga 12 nädala järel.

Te otsustate koos oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kas te peaksite seda ravimit endale ise süstima. Ärge süstige endale ravimit enne, kui arst, apteeker või meditsiiniõde on seda teile õpetanud. Pärast väljaõppe saamist tohib süstida ka hooldaja.

Lugege selle infolehe lõpus lõiku 7 „Kasutusjuhend“, enne kui hakkate endale Skyrizi't süstima.

Kui te kasutate Skyrizi't rohkem, kui ette nähtud

Kui kasutasite Skyrizi't rohkem kui ette nähtud või kui te saite annuse varem kui määratud, teatage sellest oma arstile.

Kui te unustate Skyrizi't kasutada

Kui olete unustanud Skyrizi't kasutada, süstige annus niipea, kui see teile meenub. Rääkige oma arstiga, kui te ei ole kindel, mida teha.

Kui te lõpetate Skyrizi kasutamise

Ärge lõpetage Skyrizi kasutamist enne oma arstiga rääkimata. Kui te lõpetate ravi, võivad 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

Allergilised reaktsioonid – need võivad vajada kiiret ravi. Rääkige oma arstile või otsige koheselt arstiabi, kui märkate mõnda järgmistest sümptomitest:

Skyrizi't kasutavatel inimestel esineb tõsiseid allergilisi reaktsioone (anafülaksia) harva (võivad esineda kuni 1 inimesel 1000-st). Nähud hõlmavad:

- hingamis- või neelamisraskused;
- näo, huulte, keele või kurgu turse;
- madal vererõhk, mis võib põhjustada pearinglust või peapööritust.

Rääkige oma arstiga või otsige kohe arstiabi, kui teil tekivad järgnevad sümptomid.

Tõsise infektsiooni sümptomid, nagu:

- palavik, gripilaadsed sümptomid, öine higistamine;
- väsimus või hingeldus, köha, mis ei taandu;
- soe, punetav ja valulik nahk või valulik nahalööve koos villidega.

Teie arst otsustab, kas te võite jätkata Skyrizi kasutamist.

Muud kõrvaltoimed

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

Väga sage: võivad esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st

- ülemiste hingamisteede infektsioonid koos sümptomitega, nagu kurguvalu ja nohu.

Sage: võivad esineda kuni 1 inimesel 10-st

- väsimus;
- naha seeninfektsioon;
- süstekoha reaktsioonid (näiteks punetus või valu);
- sügelus;
- peavalu;
- lööve;
- ekseem.

Aeg-ajalt: võivad esineda kuni 1 inimesel 100-st

- väikesed kõrgenenud punased muhukesed nahal;
- nõgestõbi (urtikaaria).

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 Skyrizi't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud süstli sildil ja väliskarbil pärast „Kõlblik kuni/EXP“.

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

Hoida süstel originaalkarbis valguse eest kaitstult.

Vajaduse korral võite hoida süstlit kuni 24 tundi originaalpakendis valguse eest kaitstult ka külmkapist väljas (temperatuuril kuni 25 °C).

Ärge kasutage seda ravimit, kui vedelik on hägune, selles on helbeid või suuri nähtavaid osakesi.

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 Skyrizi sisaldab

- Toimeaine on risankizumab. Üks süstel sisaldab 150 mg risankizumabi 1 ml lahuses.
- Teised koostisosad on naatriumatsetaatrihüdraat, äädikhape, trehaloosdihüdraat, polüsorbaat 20 ja süstevesi.

Kuidas Skyrizi välja näeb ja pakendi sisu

Skyrizi on selge ja värvitu kuni kollane vedelik nõelakaitsega süstlis. Vedelik võib sisaldada väikseid valgeid või läbipaistvaid osakesi.

Igas pakendis on 1 süstel.

Müügiloo hoidja

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Saksamaa

Tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole.

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

България

АбВи ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Danmark

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

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited
Tel: +356 21220174

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Ελλάδα

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

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

España

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

Polska

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

France

AbbVie

Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

AbbVie d.o.o.

Tel: +385 (0)1 5625 501

Ireland

AbbVie Limited

Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor hf.

Tel: +354 535 7000

Italia

AbbVie S.r.l.

Tel: +39 06 928921

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: +357 22 34 74 40

Latvija

AbbVie SIA

Tel: +371 67605000

Portugal

AbbVie, Lda.

Tel: +351 (0)21 1908400

România

AbbVie S.R.L.

Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija

AbbVie Biofarmacevtska družba d.o.o.

Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.

Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland

AbbVie Oy

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

Sverige

AbbVie AB

Tel: +46 (0)8 684 44 600

Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

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

Täpne ja uuendatud teave selle ravimi kohta on saadaval alltoodud või väliskarbil oleva QR-koodi skaneerimisel nutitelefoni. Sama teave on saadaval ka järgmisel aadressil:

www.skyrizi.eu

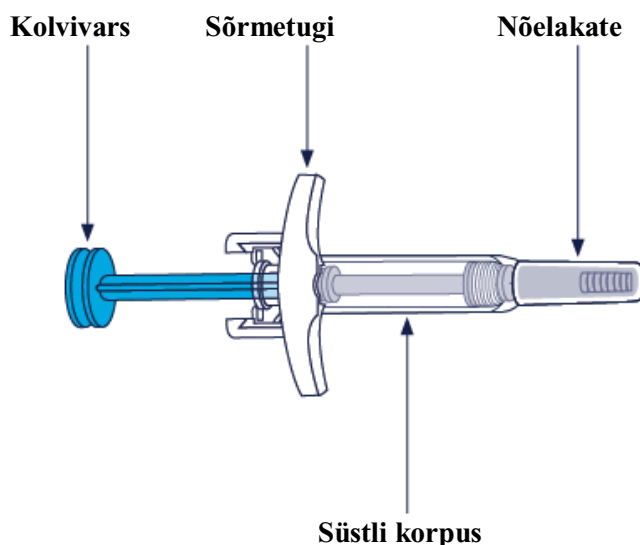
Lisada QR-kood

Käesoleva infolehe kuulamiseks, selle <Braille kirjas>, <suures kirjas> või <audiokoopia> saamiseks pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

7. Kasutusjuhend

Palun lugege läbi kogu lõik 7, enne kui alustate Skyrizi kasutamist

Skyrizi süstel



Oluline info, mida peate teadma, enne kui hakkate Skyrizi't süstima

- Enne süstimist peate te saama väljaõppe, kuidas Skyrizi't süstida. Kui vajate abi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Märkige kalendris ära kuupäevad, millal te peate Skyrizi't süstima.
- Hoidke Skyrizi't originaalkarbis, et kaitsta ravimit valguse eest, kuni on vaja seda kasutada.
- **Ärge** süstige ravimit, kui vedelik on hägune või sisaldab helbeid või suuri osakesi. Vedelik peab olema selge kuni kollane ja võib sisaldada väikseid valgeid või läbipaistvaid osakesi.
- **Ärge** loksutage süstlit.
- Ärge eemaldage nõelakatet varem kui vahetult enne süstimist.

Tagastage see ravim apteeki

- kui kõlblikkusaeg (EXP) on möödunud;
- kui vedelik on olnud külmunud (isegi kui see on üles sulanud);
- kui süstel on maha kukkunud või purunenud;
- kui karbi perforeering on katki.

Et oleks mugavam süstida: võtke karp külmkapist välja **15 kuni 30 minutit** enne süstimist ja jätke see toatemperatuuril soojenema vahetu päikesevalguse eest kaitstud kohta.

- Skyrizi't ei tohi soojendada mingil muul viisil (näiteks mikrolaineahjus või kuumas vees).
- Hoidke süstlit karbis, kuni olete süstimiseks valmis.

Järgige allpool kirjeldatud samme iga kord, kui te kasutate Skyrizi't

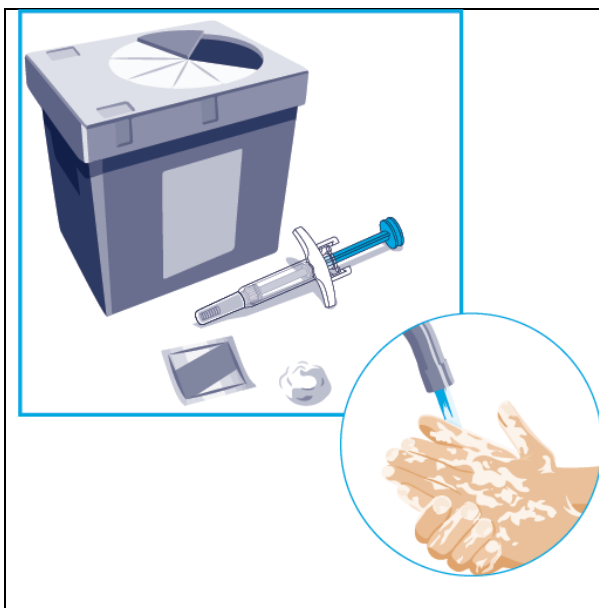
1. SAMM

Võtke süstel papist ümbrisest välja, hoides sõrmetugedest.

- **Ärge** hoidke ega suruge kolvivart, kui te süstlit ümbrisest välja võtate

Pange puhtale tasasele pinnale valmis järgmised esemed:

- 1 süstel

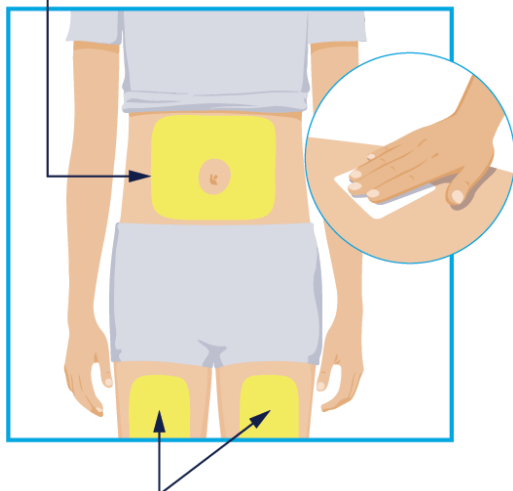


- 1 alkoholiga immutatud lapike (ei ole karbis kaasas)
- 1 vatitups või marlitampoon (ei ole karbis kaasas)
- spetsiaalne jäätmekonteiner (ei ole karbis kaasas)

Peske ja kuivatage käed.

2. SAMM

Süstimise piirkonnad



Süstimise piirkonnad

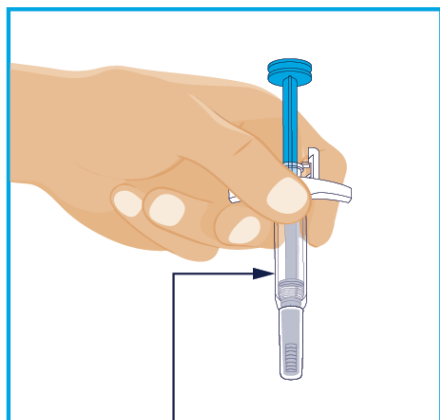
Valige süstimiseks koht nendest kolmest piirkonnast:

- vasaku reie esikülg
- parema reie esikülg
- kõht, vähemalt 5 cm kaugusel nabast

Enne süstimist puhastage süstekoht alkoholiga immutatud lapikesega ringjate liigutustega.

- **Ärge** puudutage süstekohta ega puhuge sellele pärast selle puhastamist. Laske nahal enne süstimist kuivada
- **Ärge** süstige läbi riiete
- **Ärge** süstige nahka kohtades, kus on haavand, verevalum, punetus, paksend, armid või venitusarmid
- **Ärge** süstige piirkondadesse, kus teil on psoriaasikolded

3. SAMM



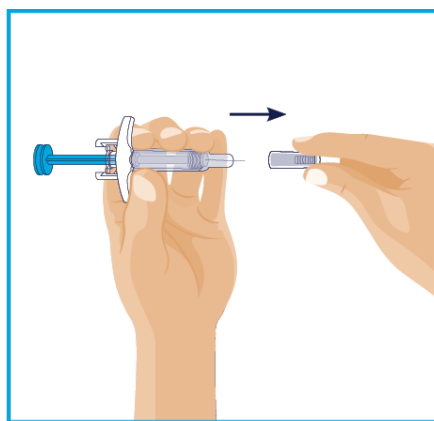
Kontrollige vedelikku

Hoidke süstlit koos nõelakattega käes, suunaga allapoole, nagu joonisel näidatud.

Kontrollige süstlis olevat vedelikku.

- On normaalne näha vaateavas õhumulle
- Vedelik peab olema selge kuni kollane ja võib sisaldada väikseid valgeid või läbipaistvaid osakesi
- **Ärge** kasutage ravimit, kui vedelik on hägune või sisaldab suuri osakesi

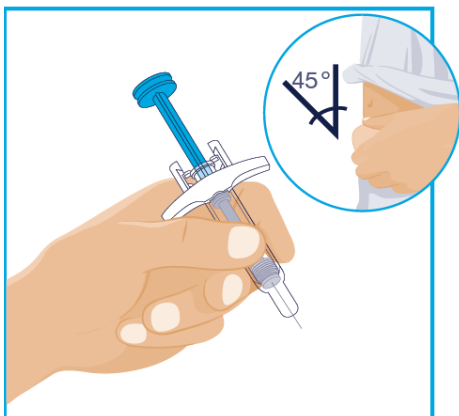
4. SAMM



Eemaldage nõelakate:

- Hoidke süstlit ühes käes sõrmetoe ja nõelakatte vahelisest osast
- Teise käega tõmmake ettevaatlikult nõelakate süstlilt otse ära
- **Ärge** hoidke ega tõmmake kolvivarrest, kui eemaldate nõelakatet
- Nõela tipus võite näha vedelikutilka. See on normaalne
- Visake nõelakate minema
- **Ärge** puudutage nõela sõrmedega ega laske nõelal millegi vastu puutuda

5. SAMM

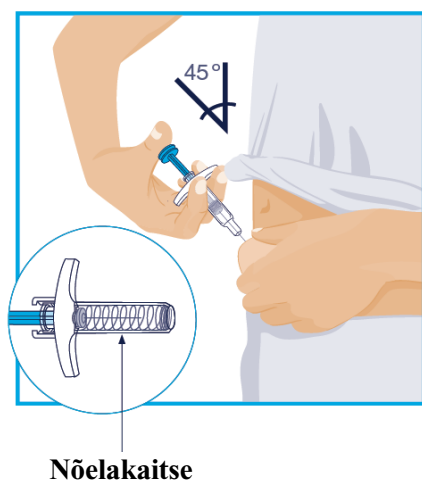


Hoidke süstli korpust ühe käe pöidla ja nimetissõrme vahel, nagu pliatsit.

Teise käega pigistage puhastatud nahk kergelt volti ja hoidke seda kindlalt paigal.

Torgake nõel kogu pikkuses naha sisse ligikaudu 45-kraadise nurga all ühe lühikese kiire liigutusega. Hoidke süstlit sama nurga all kindlalt paigal.

6. SAMM



Vajutage kolvivars aeglaselt lõpuni süstlisse, kuni kogu vedelik on süstitud.

Tõmmake nõel nahast välja, hoides süstlit sama nurga all.

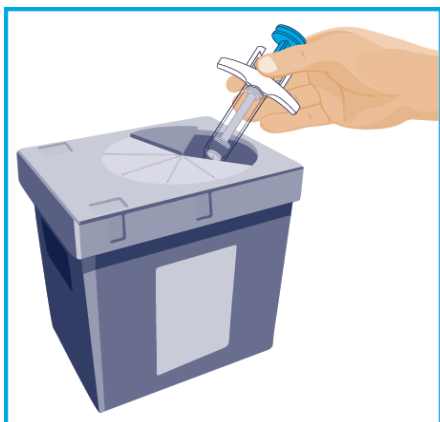
Tõstke pöial aeglaselt kolvivarrelt üles. Siis katab nõelakaitse nõela.

- Nõelakaitse ei aktiveeru enne, kui kogu vedelik on süstitud
- Rääkige oma arstile, apteekrile või meditsiiniõdele kui arvate, et te ei ole süstinud kogu annust

Suruge süstekohale vatitupsu või marlitampooniga ja hoidke seda seal 10 sekundit.

Ärge hõõruge nahka selles kohas, kuhu te süstisite. Võite märgata kerget veritsust süstekohast. See on normaalne.

7. SAMM



Visake kasutatud süstel spetsiaalsesse jäätmekonteinerisse kohe pärast kasutamist.

- **Ärge** visake kasutatud süstlit ära koos majapidamisprügiga
- Teie arst, apteeker või meditsiiniõde ütleb teile, kuidas tagastada täis saanud spetsiaalne jäätmekonteiner

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Skyrizi 75 mg süstelahus süstlis risankizumab (*risankizumabum*)

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 Skyrizi ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Skyrizi kasutamist
3. Kuidas Skyrizi't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Skyrizi't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave
7. Kasutusjuhend

1. Mis ravim on Skyrizi ja milleks seda kasutatakse

Skyrizi sisaldab toimeainena risankizumabi.

Skyrizi't kasutatakse järgmiste põletikuliste haiguste raviks:

- naastuline psoriaas;
- psoriaatiline artriit.

Kuidas Skyrizi toimib

Selle ravimi toimetel blokeeritakse põletikku põhjustava IL-23-nimelise valgu aktiivsus.

Naastuline psoriaas

Skyrizi't kasutatakse mõõduka kuni raske naastulise psoriaasi raviks täiskasvanutel. Skyrizi alandab põletikku ning võib seetõttu vähendada naastulise psoriaasi sümptomeid, nt kipitustunne, naha sügelus, valu, punetus ja ketendus.

Psoriaatiline artriit

Skyrizi't kasutatakse psoriaatilise artriidi raviks täiskasvanutel. Psoriaatiline artriit on haigus, mis põhjustab liigeste põletikku ja psoriaasi. Kui teil on aktiivne psoriaatiline artriit, võidakse teile esmalt anda teisi ravimeid. Kui need ravimid ei toimi piisavalt hästi, antakse teile psoriaatilise artriidi raviks Skyrizi't kas monoteerapiana või koos muude ravimitega.

Skyrizi alandab põletikku ja ning võib seetõttu vähendada valu, jäikust ja turset liigestes ja nende ümber; valu ja jäikust lülisambas, psoriaatilist nahalöövet ja psoriaatilisi küünte kahjustusi ning võib aeglustada luu ja liigesekõhre kahjustumist. Need toimed võivad muuta teie normaalsed igapäevased toimetused kergemaks, vähendada väsimust ja parandada elukvaliteeti.

2. Mida on vaja teada enne Skyrizi kasutamist

Skyrizi't ei tohi kasutada

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

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Skyrizi kasutamist ja ravimi kasutamise ajal pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega:

- kui te saate infektsioonivastast ravi või kui teil on infektsioon, mis kipub korduma;
- kui teil on tuberkuloos (Tb);
- kui teid on hiljuti vaksineeritud või teil on vaja teha immuniseerimine (vaksineerimine). Skyrizi'ga ravi ajal ei tohi teile manustada teatud tüüpi vaktsiine.

Oluline on dokumenteerida oma Skyrizi partii number.

Iga kord, kui saate uue Skyrizi pakendi, märkige üles kuupäev ja partii number (mis on pakendil „Lot“ järel) ning hoidke seda teavet kindlas kohas.

Tõsised allergilised reaktsioonid

Skyrizi võib põhjustada tõsiseid kõrvaltoimeid, sealhulgas tõsiseid allergilisi reaktsioone (anafülaksia).

Rääkige oma arstile või otsige kohe arstiabi, kui märkate ravi ajal Skyrizi'ga allergilise reaktsiooni mis tahes nähtusid või sümptomeid, näiteks:

- hingamis- või neelamisraskus;
- näo, huulte, keele või kõri paistetus;
- madal vererõhk, mis võib põhjustada pearinglust või peapööritust;
- tugev nahasügelus koos punetava lööbe või kupladega.

Lapsed ja noorukid

Skyrizi't ei ole soovitatav kasutada alla 18-aastastel lastel ja noorukitel, sest seda ei ole selles vanuserühmas uuritud.

Muud ravimid ja Skyrizi

Rääkige oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele:

- kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid;
- kui teid on hiljuti vaksineeritud või teil on kavas teha vaksineerimine. Skyrizi kasutamise ajal ei tohi teile manustada teatud tüüpi vaktsiine.

Kui te ei ole milleski kindel, pidage enne Skyrizi kasutamist ja kasutamise ajal nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Rasedus, viljastumine ja imetamine

Kui te olete rase, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga, sest on teadmata, kuidas see ravim võib mõjutada teie last.

Kui olete naine, kes on võimeline rasestuma, siis te peate kasutama tõhusat rasestumisvastast vahendit selle ravimi kasutamise ajal ja vähemalt 21 nädalat pärast Skyrizi viimase annuse manustamist.

Rääkige oma arstiga enne selle ravimi kasutamist, kui te toidate või kavatsete toita last rinnaga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Skyrizi tõenäoliselt ei mõjuta teie autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet.

Skyrizi sisaldab sorbitooli ja naatriumi

Ravim sisaldab 68 mg sorbitooli ühes 150 mg annuses.

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes 150 mg annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Skyrizi't 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.

Seda ravimit manustatakse 2 nahaaluse süstena (nimetatakse subkutaanseteks süsteteks).

Kui palju Skyrizi't kasutada

Üks annus on 150 mg, mis manustatakse kahe 75 mg süstena.

	Kui palju?	Millal?
1. annus	150 mg (kaks 75 mg süstet)	Siis, kui arst ütleb
2. annus	150 mg (kaks 75 mg süstet)	4 nädalat pärast 1. annust
Järgmised annused	150 mg (kaks 75 mg süstet)	Alates 2. annusest iga 12 nädala järel

Te otsustate koos oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kas te peaksite seda ravimit endale ise süstima. Ärge süstige endale ravimit enne, kui arst, apteeker või meditsiiniõde on seda teile õpetanud. Pärast väljaõppe saamist tohib süstida ka hooldaja.

Lugege käesoleva infolehe lõpus lõiku 7 „Kasutusjuhend“, enne kui hakkate endale Skyrizi't süstima.

Kui te kasutate Skyrizi't rohkem, kui ette nähtud

Kui kasutasite Skyrizi't rohkem kui ette nähtud või kui te saite annuse varem kui määratud, teatage sellest oma arstile.

Kui te unustate Skyrizi't kasutada

Kui olete unustanud Skyrizi't kasutada, süstige annus niipea kui see teile meenub. Rääkige oma arstiga, kui te ei ole kindel, mida teha.

Kui te lõpetate Skyrizi kasutamise

Ärge lõpetage Skyrizi kasutamist ilma eelnevalt oma arstiga rääkimata. Kui te lõpetate ravi, võivad 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

Allergilised reaktsioonid – need võivad vajada kiiret ravi. Rääkige oma arstile või otsige koheselt arstiabi, kui märkate mõnda järgmistest sümptomitest:

Skyrizi't kasutaval inimestel esineb tõsiseid allergilisi reaktsioone (anafülaksia) harva (võivad esineda kuni 1 inimesel 1000-st). Nähud hõlmavad:

- hingamis- või neelamisraskused;
- näo, huulte, keele või kurgu turse;
- madal vererõhk, mis võib põhjustada pearinglust või peapööritust.

Rääkige oma arstiga või otsige kohe arstiabi, kui teil tekivad järgnevad sümptomid.

Tõsise infektsiooni sümptomid, nagu:

- palavik, gripilaadsed sümptomid, öine higistamine;
- väsimus või hingeldus, köha, mis ei taandu;
- soe, punetav ja valulik nahk või valulik nahalööve koos villidega.

Teie arst otsustab, kas te võite jätkata Skyrizi kasutamist.

Muud kõrvaltoimed

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

Väga sage: võivad esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st

- ülemiste hingamisteede infektsioonid koos sümptomitega, nagu kurguvalu ja nohu.

Sage: võivad esineda kuni 1 inimesel 10-st

- väsimus;
- naha seeninfektsioon;
- süstekoha reaktsioonid (näiteks punetus või valu);
- sügelus;
- peavalu;
- lööve;
- ekseem.

Aeg-ajalt: võivad esineda kuni 1 inimesel 100-st

- väikesed kõrgenenud punased muhukesed nahal;
- nõgestõbi (urtikaaria).

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 Skyrizi't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud süstli etiketil ja väliskarbil pärast „EXP“.

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

Hoida süstlid originaalkarbis, valguse eest kaitstult.

Ärge kasutage seda ravimit, kui vedelik on hägune või selles on helbeid või suuri nähtavaid osakesi.

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 Skyrizi sisaldab

- Toimeaine on risankizumab. Üks süstel sisaldab 75 mg risankizumabi 0,83 ml lahuses.
- Teised koostisosad on dinaatriumsuktsinaatheksahüdraat, merevaikhape, sorbitool, polüsorbaat 20 ja süstevesi.

Kuidas Skyrizi välja näeb ja pakendi sisu

Skyrizi on selge ja värvitu kuni helekollane vedelik nõelakaitsega süstlis. Vedelik võib sisaldada väikseid valgeid või läbipaistvaid osakesi.

Igas pakendis on 2 süstlit ja 2 alkoholiga immutatud lapikest.

Müügiloo hoidja

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Saksamaa

Tootja

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

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

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

България

АбВи ЕООД
Тел:+359 2 90 30 430

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel:+36 1 455 8600

Danmark

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

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited
Tel: +356 21220174

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.

Österreich

AbbVie GmbH

Τηλ: +30 214 4165 555

Tel: +43 1 20589-0

España

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

Polska

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

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

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

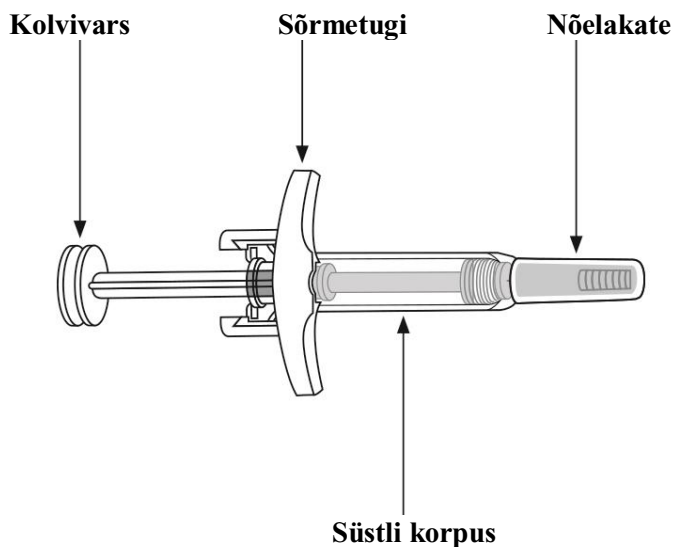
Täpne ja uuendatud teave selle ravimi kohta on saadaval alltoodud või väliskarbil oleva QR-koodi skaneerimisel nutitelefoni. Sama teave on saadaval ka järgmisel aadressil:
www.skyrizi.eu

Lisada QR-kood

Käesoleva infolehe kuulamiseks, selle <Braille kirjas>, <suures kirjas> või <audiokoopia> saamiseks pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

7. Kasutusjuhend

Palun lugege läbi kogu lõik 7, enne kui alustate Skyrizi kasutamist



Oluline info, mida peate teadma, enne kui hakkate Skyrizi't süstima

- Enne süstimist peate te saama väljaõppe, kuidas Skyrizi't süstida. Kui vajate abi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Märkige kalendris ära kuupäevad, millal te peate Skyrizi't süstima.
- Hoidke Skyrizi't originaalkarbis, et kaitsta ravimit valguse eest, kuni on vaja seda kasutada.
- **Ärge** süstige ravimit, kui vedelik on hägune või sisaldab helbeid või suuri osakesi. Vedelik peab olema selge kuni kergelt kollakas ja võib sisaldada väikseid valgeid või läbipaistvaid osakesi.
- **Ärge** loksutage süstlit.
- **Ärge** eemaldage nõelakatet varem kui vahetult enne süstimist.

Tagastage see ravim apteeki

- kui kõlblikkusaeg (EXP) on möödunud;
- kui vedelik on olnud külmunud (isegi kui see on üles sulanud);
- kui süstel on maha kukkunud või purunenud;
- kui süstli paberpakend on purunenud või puudub.

Et oleks mugavam süstida: võtke karp külmkapist välja **15 kuni 30 minutit** enne süstimist ja jätke see toatemperatuuril soojenema vahetu päikesevalguse eest kaitstud kohta.

- Skyrizi't ei tohi soojendada mingil muul viisil (näiteks mikrolaineahjus või kuumas vees).
- Hoidke süstleid karbis, kuni olete süstimiseks valmis.

Järgige allpool kirjeldatud samme iga kord, kui te kasutate Skyrizi't

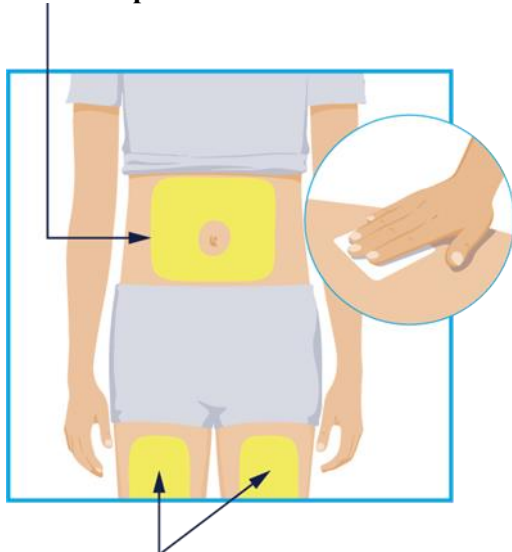
1. SAMM	Pange puhtale tasasele pinnale valmis järgmised esemed: • 2 süstlit ja 2 alkoholiga immutatud lapikest (karbis kaasas) • 2 vatitupsu või marlitampooni (ei ole karbis kaasas) • Spetsiaalne jäätmekonteiner (ei ole karbis kaasas) Peske ja kuivatage käed. Alustage esimest süstet ühe süstliga.
----------------	--



**Koguannuse saamiseks on vaja teha
2 süstet üksteise järel.**

2. SAMM

Süstimise piirkonnad



Süstimise piirkonnad

Valige süstimiseks koht nendest kolmest piirkonnast:

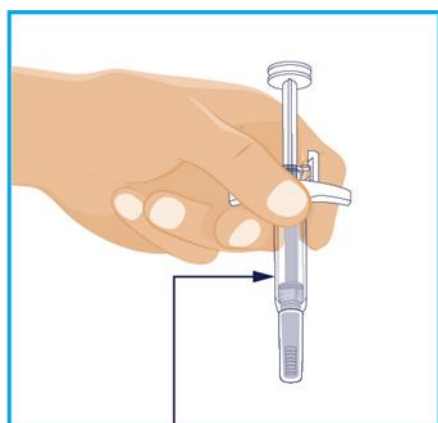
- vasaku reie esikülg
- parema reie esikülg
- kõht, vähemalt 5 cm kaugusel nabast

Teise süstliga süstige vähemalt 3 cm kaugusele esimesest süstest. **Ärge** süstige samasse kohta.

Iga kord enne süstimist puhastage süstekoht alkoholiga immutatud lapikesega ringjate liigutustega.

- **Ärge** puudutage süstekohta ega puhuge sellele pärast selle puhastamist. Laske nahal enne süstimist kuivada
- **Ärge** süstige läbi riiete
- **Ärge** süstige nahka kohtades, kus on haavand, verevalum, punetus, paksend, armid või venitusarmid
- **Ärge** süstige piirkondadesse, kus teil on psoriaasikolded

3. SAMM



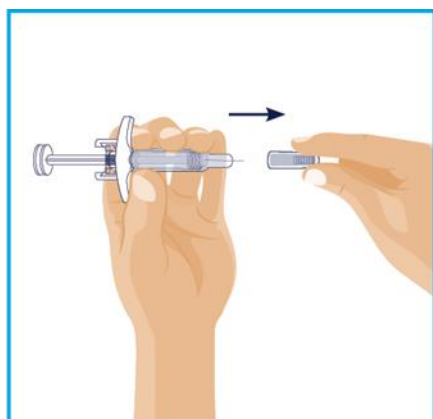
Kontrollige vedelikku

Hoidke süstlit koos nõelakattega käes, suunaga allapoole, nagu joonisel näidatud.

Kontrollige süstlis olevat vedelikku.

- On normaalne näha vaateavas õhumulle
- Vedelik peab olema selge kuni kergelt kollakas ja võib sisaldada väikseid valgeid või läbipaistvaid osakesi
- **Ärge** kasutage ravimit, kui vedelik on hägune või sisaldab suuri osakesi

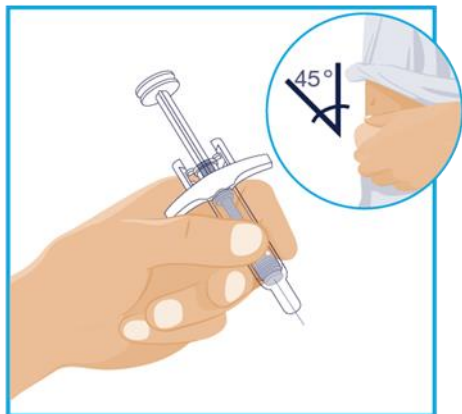
4. SAMM



Eemaldage nõelakate:

- Hoidke süstlit ühes käes sõrmetoe ja nõelakatte vahelisest osast
- Teise käega tõmmake ettevaatlikult nõelakate süstlilt otse ära
- **Ärge** hoidke ega tõmmake kolvivarrest, kui eemaldate nõelakatet.
- Nõela tipus võite näha vedelikutilka. See on normaalne
- Visake nõelakate minema
- **Ärge** puudutage nõela sõrmedega ega laske nõelal millegi vastu puutuda

5. SAMM

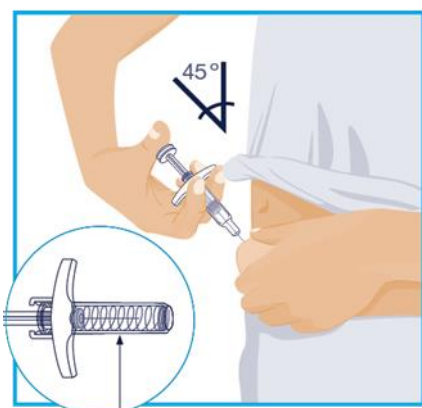


Hoidke süstli korpust ühe käe pöidla ja nimetissõrme vahel, nagu pliiatsit.

Teise käega pigistage puhastatud nahk kergelt volti ja hoidke seda kindlalt paigal.

Torgake nõel kogu pikkuses naha sisse ligikaudu 45-kraadise nurga all ühe lühikese kiire liigutusega. Hoidke süstlit sama nurga all kindlalt paigal.

6. SAMM



Nõelakaitse

Vajutage kolvivars aeglaselt lõpuni süstlisse, kuni kogu vedelik on süstitud.

Tõmmake nõel nahast välja, hoides süstlit sama nurga all.

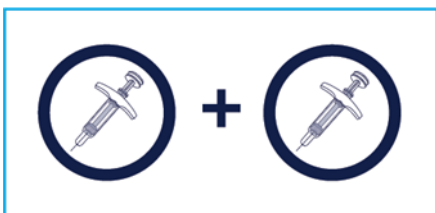
Tõstke põial aeglaselt kolvivarrelt üles. Siis katab nõelakaitse nõela.

- Nõelakaitse ei aktiveeru enne, kui kogu vedelik on süstitud
- Rääkige oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele, kui arvate, et te ei saanud kogu annust

Suruge süstekohale vatitupsu või marlitampooniga ja hoidke seda seal 10 sekundit.

Ärge hõõruge nahka selles kohas, kuhu te süstisite. Võite märgata kerget veritsust süstekohast. See on normaalne.

7. SAMM



Vajalik on teha 2 süstet

Kogu annuse saamiseks on vajalik teha kaks süstet teineteise järel.

- Korrake sammusid 2 kuni 6 teise süstliga
- Süstige teise süstliga kohe pärast esimest süstet, vähemalt 3 cm kaugusele eelmisest süstekohast

8. SAMM



Visake kasutatud süstlid spetsiaalsesse jäätmekonteinerisse kohe pärast kasutamist.

- **Ärge** visake kasutatud süstleid ära koos majapidamisprügiga
- Teie arst, apteeker või meditsiiniõde ütleb teile, kuidas tagastada täis saanud spetsiaalne jäätmekonteiner

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Skyrizi 600 mg infusioonilahuse kontsentraat risankizumab (*risankizumabum*)

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 Skyrizi ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Skyrizi manustamist teile
3. Kuidas Skyrizi't manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Skyrizi't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Skyrizi ja milleks seda kasutatakse

Skyrizi sisaldab toimeainena risankizumabi.

Skyrizi't kasutatakse täiskasvanud patsientidel:

- mõõduka või raske Crohni tõve raviks;
- mõõduka või raske haavandilise koliidi raviks.

Kuidas Skyrizi toimib

Selle ravimi toimetel blokeeritakse põletikku põhjustava IL-23-nimelise valguga aktiivsus.

Crohni tõbi

Crohni tõbi on seedetrakti põletikuline haigus. Kui teil on aktiivne Crohni tõbi, määratakse teile algul teisi ravimeid. Kui need ravimid ei toimi piisavalt hästi, määratakse teile teie Crohni tõve raviks Skyrizi.

Haavandiline koliit

Haavandiline koliit on jämesoole põletikuline haigus. Aktiivse haavandilise koliidi korral määratakse teile algul teisi ravimeid. Kui need ravimid ei toimi piisavalt hästi või kui te ei saa neid ravimeid võtta, määratakse teile haavandilise koliidi raviks Skyrizi.

Skyrizi alandab põletikku ning võib seetõttu aidata vähendada teie haiguse nähte ja sümptomeid.

2. Mida on vaja teada enne Skyrizi manustamist teile

Teile ei tohi Skyrizi't manustada

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

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Skyrizi kasutamist ja ravimi kasutamise ajal pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega:

- kui teil on praegu infektsioon või kui teil on infektsioon, mis kipub korduma;
 - kui teil on tuberkuloos;
 - kui teid on hiljuti vaktsineeritud või teil on vaja teha immuniseerimine (vaktsineerimine).
- Skyrizi kasutamise ajal ei tohi teile manustada teatud tüüpi vaktsiine.

Teie arstil või meditsiiniõel on oluline dokumenteerida teie Skyrizi partii number.

Iga kord, kui saate uue Skyrizi pakendi, peab teie arst või meditsiiniõde märkima üles kuupäeva ja partii numbri (mis on pakendil „Lot“ järel).

Tõsised allergilised reaktsioonid

Skyrizi võib põhjustada tõsiseid kõrvaltoimeid, sealhulgas tõsiseid allergilisi reaktsioone (anafülaksia).

Rääkige oma arstile või otsige kohe arstiabi, kui märkate ravi ajal Skyrizi'ga allergilise reaktsiooni nähtusid, näiteks:

- hingamis- või neelamisraskus;
- näo, huulte, keele või kõri paistetus;
- madal vererõhk, mis võib põhjustada pearinglust või peapööritust;
- tugev nahasügelus koos punetava lööbe või kupladega.

Lapsed ja noorukid

Skyrizi't ei ole soovitatav kasutada alla 18-aastastel lastel ja noorukitel, sest Skyrizi kasutamist ei ole selles vanuserühmas kinnitatud.

Muud ravimid ja Skyrizi

Teatage oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele:

- kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid;
- kui teid on hiljuti vaktsineeritud või teil on kavas teha vaktsineerimine. Skyrizi kasutamise ajal ei tohi teile manustada teatud tüüpi vaktsiine.

Kui te ei ole milleski kindel, pidage enne Skyrizi kasutamist ja kasutamise ajal nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Rasedus, viljastumine ja imetamine

Kui te olete rase, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga, sest on teadmata, kuidas see ravim võib mõjutada teie last.

Kui olete naine, kes on võimeline rasestuma, peate kasutama tõhusat rasestumisvastast vahendit selle ravimi kasutamise ajal ja vähemalt 21 nädalat pärast Skyrizi viimase annuse manustamist.

Rääkige oma arstiga enne selle ravimi kasutamist, kui te toidate või kavatsete toita last rinnaga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Skyrizi tõenäoliselt ei mõjuta teie autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet.

Skyrizi sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes viaalis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Skyrizi't manustatakse

Ravi Skyrizi'ga alustate algannusega, mille arst või meditsiiniõde manustab teile tilguti kaudu käsivarde (intravenoosne infusioon).

Algannused

Crohni tõbi	Kui palju?	Millal?
	600 mg	Arsti määratud ajal
	600 mg	4 nädalat pärast 1. annust
	600 mg	4 nädalat pärast 2. annust

Haavandiline koliit	Kui palju?	Millal?
	1200 mg	Arsti määratud ajal
	1200 mg	4 nädalat pärast 1. annust
	1200 mg	4 nädalat pärast 2. annust

Seejärel manustatakse Skyrizi't teile nahaaluse süstena. Vt Skyrizi 90 mg süstli, Skyrizi 180 mg ja 360 mg süstelahuse kolbampullis pakendi infolehte.

Säilitusravi annused

Crohni tõbi	Kui palju?		Millal?
	1. säilitusravi annus	360 mg	4 nädalat pärast viimast algannust (12. nädalal)
	Edasised annused	360 mg	Iga 8 nädala järel alates 1. säilitusravi annusest

Haavandiline koliit	Kui palju?		Millal?
	1. säilitusravi annus	180 mg või 360 mg	4 nädalat pärast viimast algannust (12. nädalal)
	Edasised annused	180 mg või 360 mg	Pärast 1. säilitusravi annust iga 8 nädala järel

Kui te unustate Skyrizi't kasutada

Kui olete unustanud mõne annuse kokkulepitud aja või annus on vahele jäänud, võtke ühendust oma arstiga uue aja kokkuleppimiseks, niipea kui see teile meenub.

Kui te lõpetate Skyrizi kasutamise

Ärge lõpetage Skyrizi kasutamist enne oma arstiga rääkimata. Kui te lõpetate ravi, võivad 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

Allergilised reaktsioonid – need võivad vajada kiiret ravi. Rääkige oma arstile või otsige koheselt arstiabi, kui märkate mõnda järgmistest sümptomitest:

Skyrizi't kasutaval inimestel esineb tõsiseid allergilisi reaktsioone (anafülaksia) harva (võivad esineda kuni 1 inimesel 1000-st). Nähud hõlmavad:

- hingamis- või neelamisraskused;
- näo, huulte, keele või kurgu turse;
- madal vererõhk, mis võib põhjustada pearinglust või peapööritust.

Rääkige oma arstiga või otsige kohe arstiabi, kui teil tekivad järgnevad sümptomid.

Tõsise infektsiooni sümptomid, nagu:

- palavik, gripilaadsed sümptomid, öine higistamine;
- väsimus või hingeldus, köha, mis ei taandu;
- soe, punetav ja valulik nahk või valulik nahalööve koos villidega.

Teie arst otsustab, kas te võite jätkata Skyrizi kasutamist.

Muud kõrvaltoimed

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

Väga sage: võivad esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st

- ülemiste hingamisteede infektsioonid koos sümptomitega, nagu kurguvalu ja nohu.

Sage: võivad esineda kuni 1 inimesel 10-st

- väsimus;
- naha seeninfektsioon;
- süstekoha reaktsioonid (näiteks punetus või valu);
- sügelus;
- peavalu;
- lööve;
- ekseem.

Aeg-ajalt: võivad esineda kuni 1 inimesel 100-st

- väikesed kõrgenenud punased muhukesed nahal;
- nõgestõbi (urtikaaria).

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 Skyrizi't säilitada

Skyrizi 600 mg infusioonilahuse kontsentraati manustatakse haiglas või kliinikus ja patsientidel ei ole vaja seda säilitada või käsitseda.

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud viaali sildil ja väliskarbil pärast „EXP“.

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

Hoida viaal originaalkarbis, valguse eest kaitstult.

Ärge loksutage Skyrizi viaali. Pikaajaline tugev loksutamine võib ravimit kahjustada.

Ärge kasutage seda ravimit, kui vedelik on hägune või selles on helbeid või suuri nähtavaid osakesi.

Iga viaal on ainult ühekordseks kasutamiseks.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Skyrizi sisaldab

- Toimeaine on risankizumab. Üks viaal sisaldab 600 mg risankizumabi 10 ml lahuses.
- Teised koostisosad on naatriumatsetaattri hüdraat, äädikhape, trehaloosdihüdraat, polüsorbaat 20 ja süstevesi.

Kuidas Skyrizi välja näeb ja pakendi sisu

Skyrizi on selge ja värvitu kuni kollakas vedelik viaalis. Vedelik võib sisaldada väikesi valgeid või läbipaistvaid osakesi.

Igas pakendis on 1 viaal.

Müügiloo hoidja

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Saksamaa

Tootja

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

või

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Germany

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole.

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Te l: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

България

АбВи ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

AbbVie s.r.o.

Tel: +420 233 098 111

Danmark

AbbVie A/S

Tlf: +45 72 30-20-28

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Tel: 00800 222843 33 (gebührenfrei)

Tel: +49 (0) 611 / 1720-0

Eesti

AbbVie OÜ

Tel: +372 623 1011

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.

Τηλ: +30 214 4165 555

España

AbbVie Spain, S.L.U.

Tel: +34 91 384 09 10

France

AbbVie

Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

AbbVie d.o.o.

Tel: +385 (0)1 5625 501

Ireland

AbbVie Limited

Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor hf.

Tel: +354 535 7000

Italia

AbbVie S.r.l.

Tel: +39 06 928921

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: +357 22 34 74 40

Latvija

AbbVie SIA

Tel: +371 67605000

Magyarország

AbbVie Kft.

Tel: +36 1 455 8600

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited

Tel: +356 21220174

Nederland

AbbVie B.V.

Tel: +31 (0)88 322 2843

Norge

AbbVie AS

Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH

Tel: +43 1 20589-0

Polska

AbbVie Sp. z o.o.

Tel: +48 22 372 78 00

Portugal

AbbVie, Lda.

Tel: +351 (0)21 1908400

România

AbbVie S.R.L.

Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija

AbbVie Biofarmacevtska družba d.o.o.

Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.

Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland

AbbVie Oy

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

Sverige

AbbVie AB

Tel: +46 (0)8 684 44 600

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

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

Täpne ja uuendatud teave selle ravimi kohta on saadaval alltoodud või väliskarbil oleva QR-koodi skaneerimisel nutitelefoniga. Sama teave on saadaval ka järgmisel aadressil:

www.skyrizi.eu

Lisada QR-kood

Käesoleva infolehe kuulamiseks, selle <Braille kirjas>, <suures kirjas> või <audiokoopia> saamiseks pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

Järgmine teave on ainult tervisetöötajatele

Jälgitavus

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

Kasutusjuhend

1. Selle ravimi peab ette valmistama tervishoiutöötaja, kasutades aseptilisi võtteid.
2. See tuleb enne manustamist lahjendada.
3. Infusioonilahuse valmistamiseks tuleb lahjendada kontsentraat infusioonikotti või klaaspudelisse, mis sisaldab 5% dekstroosi vesilahust (D5W) või naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) infusioonilahust, lõpliku kontsentratsioonini ligikaudu 1,2 mg/ml kuni 6 mg/ml. Lahjendamisjuhiseid vt allpool tabelist olenevalt patsiendi näidustusest.

Näidustus	Intravenoosse induksioonravi annus	600 mg/10 ml viaalide arv	5% dekstroosi või naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) infusioonilahuse kogumaht
Crohni tõbi	600 mg	1	100 ml või 250 ml või 500 ml
Haavandiline koliit	1200 mg	2	250 ml või 500 ml

4. Viaalis olevat lahust ja lahjendatud lahuseid ei tohi loksutada.
5. Enne intravenoosse infusiooni alustamist peab infusioonikott või klaaspudel olema toatemperatuuril.
6. Lahjendatud lahust tuleb infundeerida 600 mg annuse korral vähemalt ühe tunni jooksul ja 1200 mg annuse korral vähemalt kahe tunni jooksul.
7. Viaalis olevat lahust ei tohi manustada samaaegselt teiste ravimitega sama veenitee kaudu.

Iga viaal on ainult ühekordseks kasutamiseks ning kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Lahjendatud lahuse säilitamine

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 20 tunni jooksul temperatuuril 2 °C kuni 8 °C (valguse eest kaitstud) või kuni 8 tunni jooksul toatemperatuuril (päikesevalguse eest kaitstud). Säilitamisaeg toatemperatuuril algab pärast lahjendatud lahuse valmistamist. Infusioon tuleb lõpetada 8 tunni jooksul pärast infusioonikotis lahjendamist. Toatemperatuuril hoidmise ja manustamise ajal on lubatud kokkupuude sisevalgusega.

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb valmistatud lahus kohe ära kasutada. Kui seda ei kasutata kohe, on kõlblikkusaeg ja säilitamistingimused kasutaja vastutusel ega tohiks ületada 20 tundi temperatuuril 2 °C kuni 8 °C. Mitte lasta külmuda.

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Skyrizi 180 mg süstelahus kolbampullis Skyrizi 360 mg süstelahus kolbampullis risankizumab (*risankizumabum*)

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 Skyrizi ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Skyrizi kasutamist
3. Kuidas Skyrizi't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Skyrizi't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave
7. Kasutusjuhend

1. Mis ravim on Skyrizi ja milleks seda kasutatakse

Skyrizi sisaldab toimeainena risankizumabi.

Skyrizi't kasutatakse täiskasvanud patsientidel:

- mõõduka või raske Crohni tõve raviks;
- mõõduka või raske haavandilise koliidi raviks.

Kuidas Skyrizi toimib

Selle ravimi toimel blokeeritakse põletikku põhjustava IL-23-nimelise valguga aktiivsus.

Crohni tõbi

Crohni tõbi on seedetrakti põletikuline haigus. Kui teil on aktiivne Crohni tõbi, määratakse teile algul teisi ravimeid. Kui need ravimid ei toimi piisavalt hästi, määratakse teile teie Crohni tõve raviks Skyrizi.

Haavandiline koliit

Haavandiline koliit on jämesoole põletikuline haigus. Aktiivse haavandilise koliidi korral määratakse teile algul teisi ravimeid. Kui need ravimid ei toimi piisavalt hästi või kui te ei saa neid ravimeid võtta, määratakse teile haavandilise koliidi raviks Skyrizi.

Skyrizi alandab põletikku ning võib seetõttu aidata vähendada teie haiguse nähte ja sümptomeid.

2. Mida on vaja teada enne Skyrizi kasutamist

Teile ei tohi Skyrizi't manustada

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

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Skyrizi kasutamist ja ravimi kasutamise ajal pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega:

- kui teil on praegu infektsioon või kui teil on infektsioon, mis kipub korduma;
- kui teil on tuberkuloos;
- kui teid on hiljuti vaktsineeritud või teil on vaja teha immuniseerimine (vaktsineerimine).
Skyrizi kasutamise ajal ei tohi teile manustada teatud tüüpi vaktsiine.

Teil on oluline dokumenteerida oma Skyrizi partii number.

Iga kord, kui saate uue Skyrizi pakendi, märkige üles kuupäev ja partii number (mis on pakendil „Lot“ järel) ja hoidke seda teavet kindlas kohas.

Tõsised allergilised reaktsioonid

Skyrizi võib põhjustada tõsiseid kõrvaltoimeid, sealhulgas tõsiseid allergilisi reaktsioone (anafülaksia).

Rääkige oma arstile või otsige kohe arstiabi, kui märkate ravi ajal Skyrizi'ga allergilise reaktsiooni nähtusid, näiteks:

- hingamis- või neelamisraskus;
- näo, huulte, keele või kõri paistetus;
- madal vererõhk, mis võib põhjustada pearinglust või peapööritust;
- tugev nahasügelus koos punetava lööbe või kupladega.

Lapsed ja noorukid

Skyrizi't ei ole soovitatav kasutada alla 18-aastastel lastel ja noorukitel, sest Skyrizi kasutamist ei ole selles vanuserühmas kinnitatud.

Muud ravimid ja Skyrizi

Teatage oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele:

- kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid;
- kui teid on hiljuti vaktsineeritud või teil on kavas teha vaktsineerimine. Skyrizi kasutamise ajal ei tohi teile manustada teatud tüüpi vaktsiine.

Kui te ei ole milleski kindel, pidage enne Skyrizi kasutamist ja kasutamise ajal nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Rasedus, viljastumine ja imetamine

Kui te olete rase, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga, sest on teadmata, kuidas see ravim võib mõjutada teie last.

Kui olete naine, kes on võimeline rasestuma, peate kasutama tõhusat rasestumisvastast vahendit selle ravimi kasutamise ajal ja vähemalt 21 nädalat pärast Skyrizi viimase annuse manustamist.

Rääkige oma arstiga enne selle ravimi kasutamist, kui te toidate või kavatsete toita last rinnaga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Skyrizi tõenäoliselt ei mõjuta teie autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet.

Skyrizi sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes kolbampullis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Skyrizi't 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.

Seda ravimit manustatakse nahaaluse süstena (nimetatakse subkutaanseks süsteks).

Kui palju Skyrizi't kasutada

Ravi Skyrizi'ga alustate algannusega, mille arst või meditsiiniõde manustab teile tilguti kaudu käsivarde (intravenoosne infusioon).

Algannused

	Kui palju?	Millal?
Crohni tõbi	600 mg	Arsti määratud ajal
	600 mg	4 nädalat pärast 1. annust
	600 mg	4 nädalat pärast 2. annust

	Kui palju?	Millal?
Haavandiline koliit	1200 mg	Arsti määratud ajal
	1200 mg	4 nädalat pärast 1. annust
	1200 mg	4 nädalat pärast 2. annust

Seejärel manustatakse Skyrizi't teile nahaaluse süstena.

Säilitusravi annused

	Kui palju?		Millal?
Crohni tõbi	1. säilitusravi annus	360 mg	4 nädalat pärast viimast algannust (12. nädalal)
	Edasised annused	360 mg	Iga 8 nädala järel alates 1. säilitusravi annusest

	Kui palju?		Millal?
Haavandiline koliit	1. säilitusravi annus	180 mg või 360 mg	4 nädalat pärast viimast algannust (12. nädalal)
	Edasised annused	180 mg või 360 mg	Pärast 1. säilitusravi annust iga 8 nädala järel

Te otsustate koos oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kas te peaksite seda ravimit endale ise süstima. Ärge süstige endale ravimit enne, kui arst, apteeker või meditsiiniõde on seda teile õpetanud. Pärast väljaõppe saamist tohib süstida ka hooldaja.

Lugege selle infolehe lõpus lõiku 7 „Kasutusjuhend“, enne kui hakkate endale Skyrizi't süstima.

Kui te kasutate Skyrizi't rohkem, kui ette nähtud

Kui kasutasite Skyrizi't rohkem, kui ette nähtud või kui te saite annuse varem kui määratud, teatage sellest oma arstile.

Kui te unustate Skyrizi't kasutada

Kui unustate Skyrizi't süstida, süstige annus, niipea kui see teile meenub. Kui te ei ole kindel, mida teha, pidage nõu oma arstiga.

Kui te lõpetate Skyrizi kasutamise

Ärge lõpetage Skyrizi kasutamist enne oma arstiga rääkimata. Kui te lõpetate ravi, võivad 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

Allergilised reaktsioonid – need võivad vajada kiiret ravi. Rääkige oma arstile või otsige koheselt arstiabi, kui märkate mõnda järgmistest sümptomitest:

Skyrizi't kasutaval inimestel esineb tõsiseid allergilisi reaktsioone (anafülaksia) harva (võivad esineda kuni 1 inimesel 1000-st). Nähud hõlmavad:

- hingamis- või neelamisraskused;
- näo, huulte, keele või kurgu turse;
- madal vererõhk, mis võib põhjustada pearinglust või peapööritust.

Rääkige oma arstiga või otsige kohe arstiabi, kui teil tekivad järgnevad sümptomid.

Tõsise infektsiooni sümptomid, nagu:

- palavik, gripilaadsed sümptomid, öine higistamine;
- väsimus või hingeldus, köha, mis ei taandu;
- soe, punetav ja valulik nahk või valulik nahalööve koos villidega.

Teie arst otsustab, kas te võite jätkata Skyrizi kasutamist.

Muud kõrvaltoimed

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

Väga sage: võivad esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st

- ülemiste hingamisteede infektsioonid koos sümptomitega, nagu kurguvalu ja nohu.

Sage: võivad esineda kuni 1 inimesel 10-st

- väsimus;
- naha seeninfektsioon;
- süstekoha reaktsioonid (näiteks punetus või valu);
- sügelus;
- peavalu;
- lööve;
- ekseem.

Aeg-ajalt: võivad esineda kuni 1 inimesel 100-st

- väikesed kõrgenenud punased muhukesed nahal;
- nõgestõbi (urtikaaria).

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 Skyrizi't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud kolbampulli sildil ja väliskarbil pärast „EXP“.

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

Vajadusel võib kolbampulli hoida külmkapist väljas kuni 24 tundi (maksimaalselt 25°C juures).

Hoida kolbampull originaalkarbis, valguse eest kaitstult.

Ärge kasutage seda ravimit, kui vedelik on hägune või selles on helbeid või suuri nähtavaid osakesi.

Iga kehale kinnitatav kolbampulliga süsteseade on ainult ühekordseks kasutamiseks.

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 Skyrizi sisaldab

Toimeaine on risankizumab.

Skyrizi 180 mg süstelahus kolbampullis

- Üks kolbampull sisaldab 180 mg risankizumabi 1,2 ml lahuses.
- Teised koostisosad on naatriumatsetaattrihiüdraat, äädikhape, trehaloosdihüdraat, polüsorbaat 20 ja süstevesi.

Skyrizi 360 mg süstelahus kolbampullis

- Üks kolbampull sisaldab 360 mg risankizumabi 2,4 ml lahuses.
- Teised koostisosad on naatriumatsetaattrihiüdraat, äädikhape, trehaloosdihüdraat, polüsorbaat 20 ja süstevesi.

Kuidas Skyrizi välja näeb ja pakendi sisu

Skyrizi on selge ja värvitu kuni kollane vedelik kolbampullis. Vedelik võib sisaldada väikesi valgeid või läbipaistvaid osakesi.

Igas pakendis on 1 kolbampull ja 1 kehale kinnitatav süsteseade.

Müügiloo hoidja ja tootja

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Saksamaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole.

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

България
АбВи ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

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

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

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

Eesti
AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

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

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

France
AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

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

Ireland
AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland
Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

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

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

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

Magyarország
AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Malta
V.J.Salomone Pharma Limited
Tel: +356 21220174

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

Norge
AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich
AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

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

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

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

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

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

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

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

Latvija
AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

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

Täpne ja uuendatud teave selle ravimi kohta on saadaval alltoodud või väliskarbil oleva QR-koodi skaneerimisel nutitelefoni. Sama teave on saadaval ka järgmisel aadressil:
www.skyrizi.eu

Lisada QR-kood

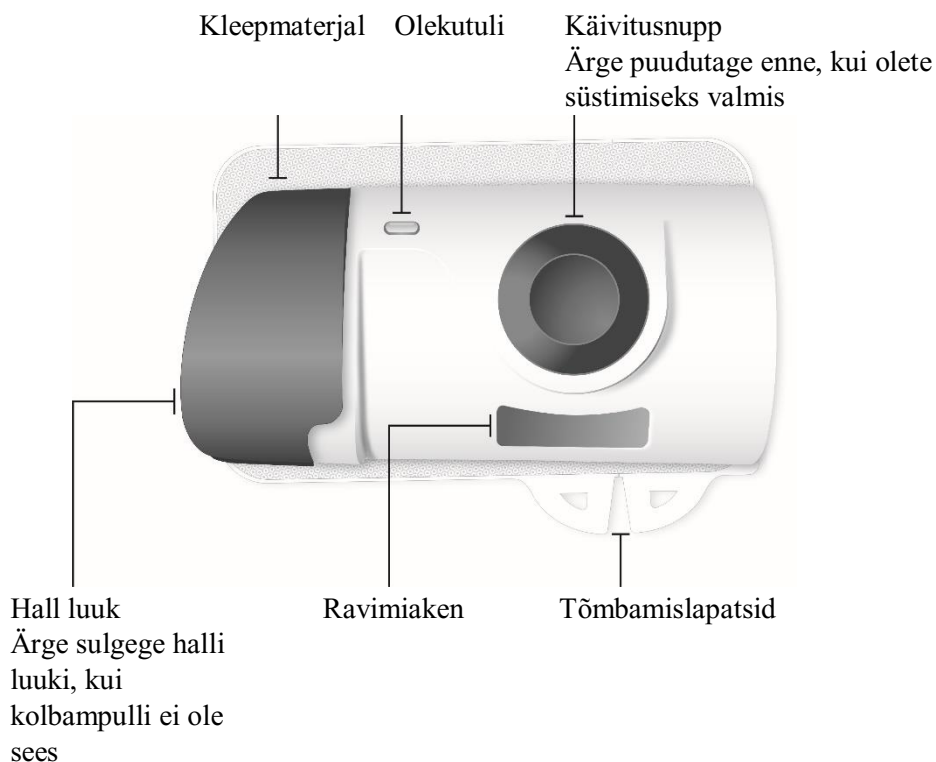
Käesoleva infolehe kuulamiseks, selle <Braille kirjas>, <suures kirjas> või <audiokoopia> saamiseks pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

7. Kasutusjuhend

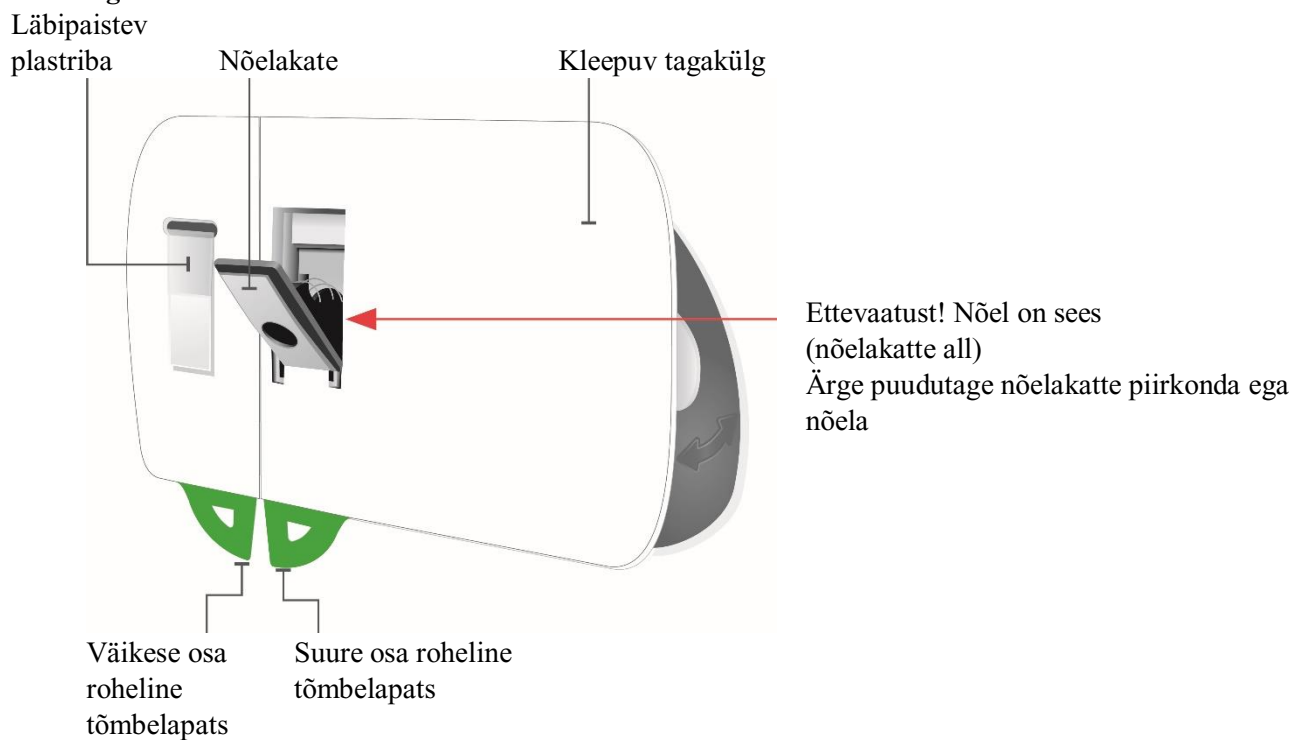
Enne Skyrizi kasutamist lugege kogu lõik 7 läbi

Skyrizi kehale kinnitatav süsteseade

Eestvaade



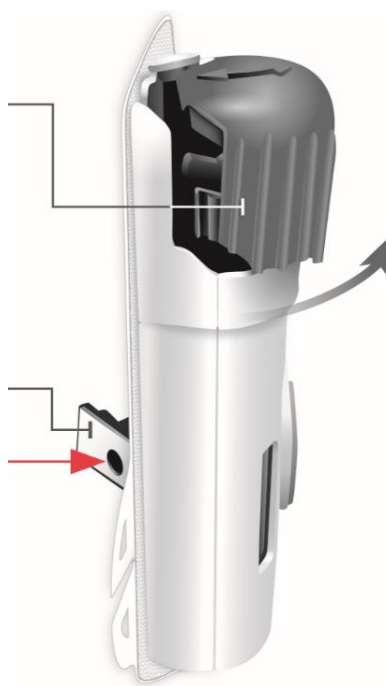
Tagantvaade



Külgvaade

Luugi riiv
 Avamisküljel on sooned
 Hall luuk peaks olema veidi
 avatud
 Ärge sulgege halli luuki, kui
 kolbampulli ei ole sees

Nõelakate
 Nõel on sees (nõelakatte all)
 Ärge puudutage nõelakatte
 piirkonda ega nõela

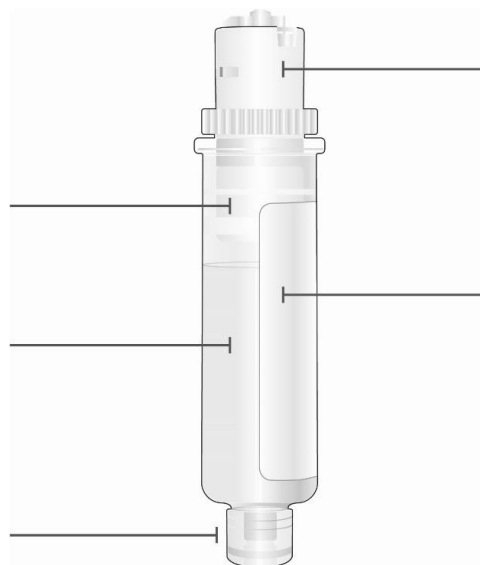


Kolbampull

Valge kolb liigub ravimi süstimise ajal läbi kambri kolbampulli põhja suunas.

Ravim

Väiksem alumine ots



Kolbampulli suurem ülemine ots
Ärge keerake ega eemaldage

Kõlblik kuni (EXP)
Märgitud kolbampulli etiketil

Mida on tähtis teada enne Skyrizi süstimist

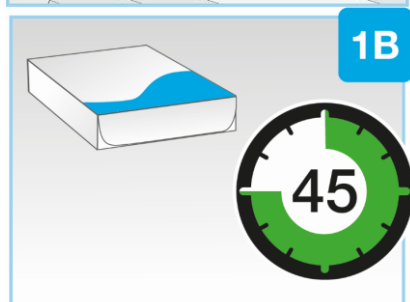
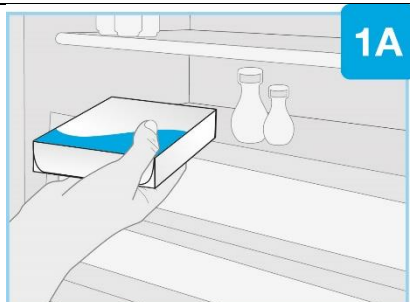
- Enne süstimist peate saama Skyrizi süstimiseks väljaõppe. Kui vajate abi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Märkige Skyrizi süstimise kuupäevad kalendrisse, et need oleksid teada.
- Ühekordselt kasutatav kehale kinnitatav süsteseade on ette nähtud kasutamiseks ainult Skyrizi kolbampulliga.
- Hoidke Skyrizi't originaalkarbis ravimi kaitsmiseks valguse eest, kuni on aeg seda kasutada.
- Võtke karp külmkapist välja ja hoidke seda enne süstimist toatemperatuuril, eemal otsesest päikesevalgusest vähemalt **45 kuni 90 minutit**.
- **Ärge** laske kehale kinnitataval süsteseadmel vee ega muude vedelikega märjaks saada.
- **Ärge** puudutage käivitusnuppu enne, kui olete kehale kinnitatava süsteseadme, millesse on laaditud kolbampull, nahale asetanud ja olete süstimiseks valmis.
 - Käivitusnuppu saate vajutada ainult **üks** kord.
- Süstimise ajal peab keheline aktiivsus olema piiratud. Mõõdukas keheline aktiivsus, nagu kõndimine, sirutumine ja painutamine, on lubatud.
- **Ärge** viivitage ravimi süstimisega pärast puhastatud kolbampulli laadimist kehale kinnitatavas süsteseadmesse. Ootamise ajal ravim kuivab ja kehale kinnitatav süsteseade ei pruugi seejärel toimida.
- **Ärge** süstige, kui kontrollaknas on vedelik hägune või sisaldab helbeid või suuri osakesi. Vedelik peab olema selge kuni kollane ja võib sisaldada väikesi valgeid või läbipaistvaid osakesi.
- **Ärge** loksutage karpi, kolbampulli ega kehale kinnitatavat süsteseadet.
- **Ärge** kasutage kolbampulli ega kehale kinnitatavat süsteseadet korduvalt.

Tagastage see ravim apteeki

- kui selle kõlblikkusaeg (EXP) on möödunud
- kui vedelik on olnud külmunud (isegi kui see on üles sulatatud)
- kui kolbampull või kehale kinnitatav süsteseade on maha kukkunud või kahjustatud
- kui karbi perforatsioonid on purunenud
- kui aluse valge paberkate on katki või puudub

Järgige Skyrizi kasutamisel iga kord järgmisi samme

1. SAMM – Ettevalmistamine



Võtke karp külmkapist välja ja hoidke seda enne süstimist toatemperatuuril, eemal otsesest päikesevalgusest vähemalt **45 kuni 90 minutit**.

- Kontrollige karbist kõlblikkusaega (EXP). Ärge kasutage Skyrizi't, kui kõlblikkusaeg (EXP) on möödunud.
- **Ärge** võtke kolbampulli ega kehale kinnitatavat süsteseadet karbist välja Skyrizi soojendamise ajal toatemperatuurini.
- **Ärge** soojendage Skyrizi't ühelgi muul viisil, **ärge** näiteks soojendage seda mikrolaineahjus ega kuumas vees.

Spetsiaalne jäätmekonteiner

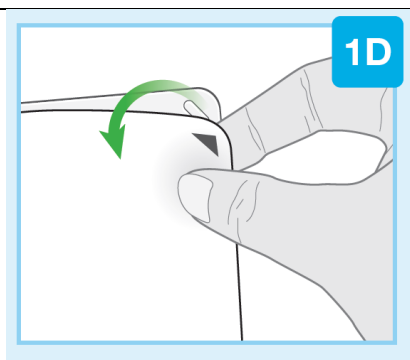


Pange kõik vahendid valmis ja peske käed

Asetage järgmised vahendid puhtale, tasasele pinnale:

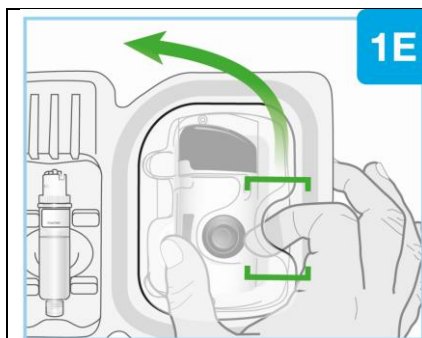
- plastalus, millel on 1 kehale kinnitatav süsteseade ja 1 kolbampull
- 2 alkoholiga immutatud lappi (ei ole karbis kaasas)
- 1 vatitups või marlilapp (ei ole karbis kaasas)
- spetsiaalne jäätmekonteiner (ei ole karbis kaasas)

Peske ja kuivatage käed.



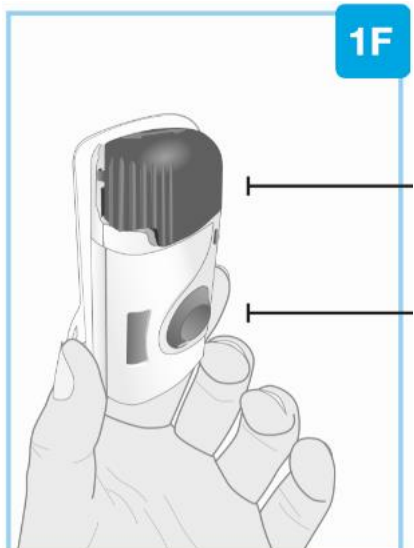
Eemaldage aluselt valge paberkate

- Leidke must nool
- Tõmmake valge paberkate plastaluselt ära.



Tõstke plastkate üles

- Leidke pealmiselt kattelt ümmargune ava
- Pistke nimetissõrm avasse ja asetage põial vastasküljele
- Eemaldamiseks tõstke kate üles ja pange kõrvale

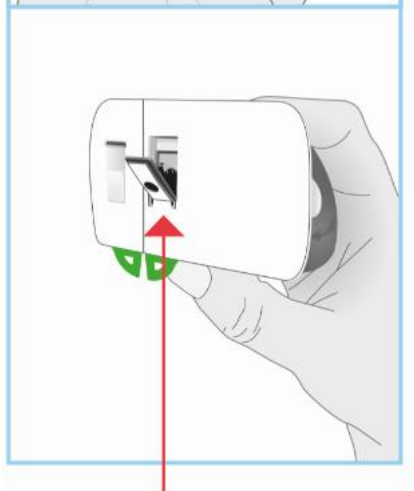


Hall luuk

Käivitus-nupp

Kontrollige kehale kinnitatavat süsteseadet

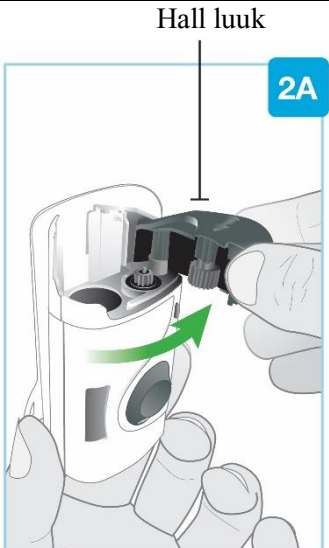
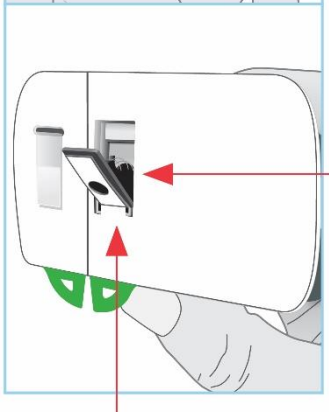
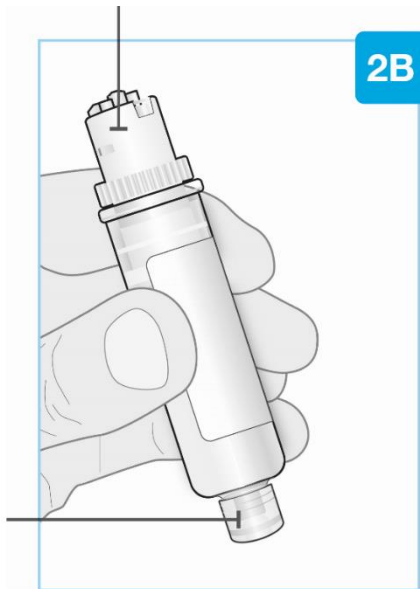
- Veenduge, et kehale kinnitatav süsteseade on terve ja vigastamata
- Hall luuk peab olema veidi avatud
- Kui hall luuk ei avane, vajutage tugevalt halli luugi soontele (luugi vasakul küljel) ja pöörake luuk lahti
- **Ärge** sulgege halli luuki enne, kui kolbampull on laaditud
- **Ärge** kasutage kehale kinnitatavat süsteseadet, kui see on maha kukkunud, sellel on osi puudu või see on vigastatud
- **Ärge** puudutage halli käivitusnuppu, enne kui on aeg süstida. Seda võib vajutada ainult **üks** kord.
- **Ärge** puudutage nõelakatte piirkonda ega nõela.

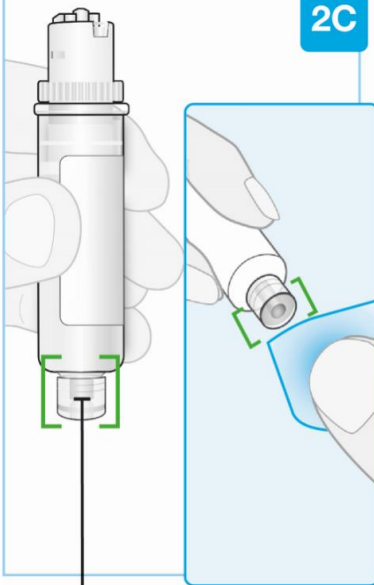
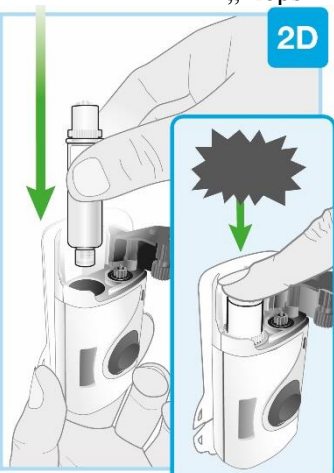


Nõel on sees
(nõelakatte all)

Kui halli käivitusnuppu vajutada enne selle kehale asetamist, ei saa kehale kinnitatavat süsteseadet enam kasutada. Sel juhul pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

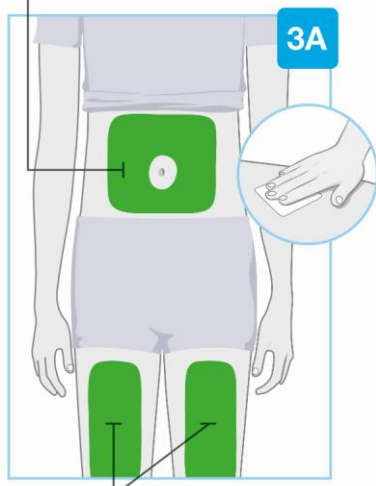
2. SAMM – Kehale kinnitatava süsteseadme valmisseadmine

  Tagantvaade Nõelakate	Avage hall luuk täielikult • Vältige nõelakatte piirkonna puudutamist kehale kinnitatava süsteseadme tagaküljel. Nõel on nõelakatte taga. • Pöörake hall luuk lõpuni paremale lahti • Kui hall luuk ei avane, vajutage tugevalt halli luugi soontele (luugi vasakul küljel) ja pöörake luuk lahti • Ärge sulgege halli luuki enne kolbampulli sisselaadimist Asetage kehale kinnitatav süsteseade kõrvale.
Kolbampulli suurem ülemine ots  Väiksem alumine ots	Kolbampulli kontrollimine Võtke kolbampull ettevaatlikult plastaluselt välja. • Ärge keerake ega eemaldage kolbampulli otsa Kontrollige kolbampulli • Vedelik peab olema selge kuni kollane ja võib sisaldada väikesi valgeid või läbipaistvaid osakesi. Kui näete üht või mitut mulli, on see normaalne. • Ärge kasutage, kui vedelik on hägune või värvi muutunud või sisaldab helbeid või suuri osakesi. • Kolbampulli osad ja läbipaistev plastosa ei ole pragunenud ega purunenud. • Ärge kasutage, kui vedelik on olnud külmunud (isegi kui see on üles sulanud). • Ärge kasutage kolbampulli, kui see on maha kukkunud, sellel on osi puudu või see on vigastatud.

 2C Väiksem alumine ots Puhastage väiksema alumise otsa keskosa	Puhastage kolbampulli väiksem alumine ots Leidke kolbampulli väiksem alumine ots • Puhastage kolbampulli väiksem alumine ots alkoholiga immutatud lapiga. Puhastage kolbampulli väiksem alumine ots keskelt kindlasti alkoholiga immutatud lapiga. • Ärge kolbampulli väiksemat alumist otsa pärast puhastamist puudutage.
Sisestage otse  „klõps“ 2D	Laadige puhastatud kolbampull kehale kinnitatavasse süsteseadmesse • Ärge keerake ega eemaldage kolbampulli otsa. • Sisestage kolbampull, väiksem alumine ots ees, kehale kinnitatavasse süsteseadmesse. • Vajutage tugevalt kolbampulli ots alla, kuni kuulete klõpsu. • Pärast kolbampulli sisselaadimist võite näha kehale kinnitatava süsteseadme tagaküljel mõnda ravimitilka. See on normaalne. Jätkake kindlasti kohe järgmise sammuga. Ootamise korral ravim kuivab.
 2E „plõks“	Sulgege hall luuk Pöörake hall luuk vasakule, seejärel pigistage tugevalt, kuni hall luuk plöksuga sulgub. • Pärast kolbampulli sisselaadimist peab hall luuk jääma lukku. • Ärge sulgege halli luuki, kui kolbampull ei ole täielikult sisestatud või puudub. • Jätkake kohe järgmise sammuga.

3. SAMM – Süstimiseks ettevalmistamine

Süstimise piirkonnad



Süstimise piirkonnad

Valige süstimiseks koht ja puhastage see

Valige koht järgmise 3 piirkonna seast:

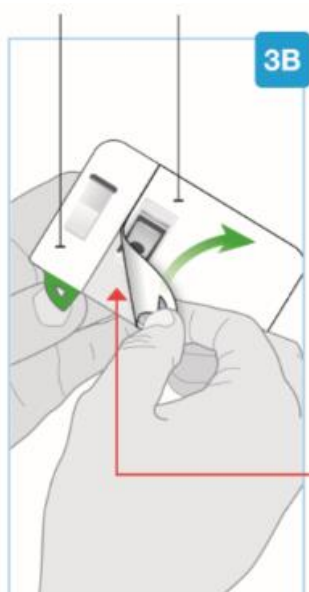
- vasaku reie esikülg
- parema reie esikülg
- kõhupiirkond vähemalt 5 cm kaugusel nabast

Ärge süstige nahavoldi piirkonda või kummuvasse nahapiirkonda, sest kehal kantav süsteseade võib kandmisel ära kukkuda.

Enne süstimist pühkige süstekohta ringjate liigutustega alkoholiga immutatud lapiga.

- **Ärge** pärast puhastamist süstekohta puudutage ega puhuge sellele. Enne kehale kinnitatava süsteseadme nahale asetamist laske nahal kuivada.
- **Ärge** süstige läbi riiete.
- **Ärge** süstige valulikkude, verevalumite, punetavate, kõvastunud, armistunud või venitusarmidega, sünnimärkidega või liigsete karvadega nahapiirkonda. Võite liigsed karvad süstekohalt ära lõigata.

Väike osa Suur osa



Nõel on sees
(nõelakatte all)

Aktiveeritud süsteseade
Olekutuli vilgub siniselt



Tõmmake mõlemad lapatsid ära, et nahale kleepuv osa välja tuua

Pöörake kehale kinnitatav süsteseade ümber ja leidke mõlemad rohelised äratõmmatavad lapatsid

- Vältige nõelakatte puudutamist (nõel on sees)

Tõmmake suur osa ära, kasutades rohelist tõmbamislapatsit, et nahale kleepuv osa välja tuua

Tõmmake ära väike osa, kasutades rohelist tõmbamislapatsit, et nahale kleepuv osa välja tuua. Sellega eemaldate läbipaistva plastriba, mis aktiveerib kehale kinnitatava süsteseadme.

- Kui kehale kinnitatav süsteseade piiksub, kontrollige olekutuld
- Kui kehale kinnitatav süsteseade on aktiveeritud, vilgub sinine olekutuli
- Kui sinine olekutuli ei vilgu, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega
- **Ärge** halli käivitusnuppu veel puudutage
- **Ärge** puudutage nõelakatet ega nõela
- **Ärge** tõmmake kleepmaterjali kehale kinnitatavalt süsteseadmelt ära ega laske kleepuval küljel kokku pöörata ja iseenda külge kleepuda

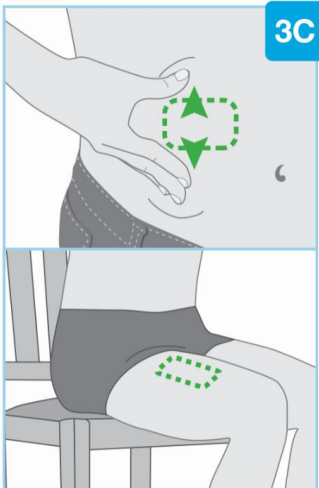
Skyrizi kehale kinnitatav süsteseade tuleb asetada nahale ja süstimist tuleb alustada 30 minuti jooksul pärast roheliste tõmbamislapatsite eemaldamist, muidu see ei toimi. Jätkake kindlasti kohe järgmise sammuga.



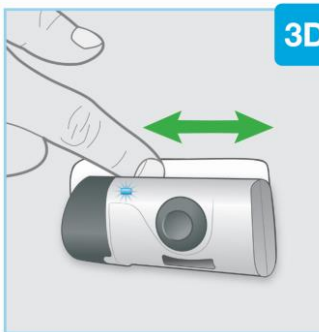
Kui vilgub punane olekutuli, ei tööta kehale kinnitav süsteseade õigesti. Ärge jätkake selle kasutamist.

Pöörduge abi saamiseks oma arsti, apteekri või meditsiiniõe poole.

Kui kehale kinnitav süsteseade on teie kehale kinnitatud, eemaldage see ettevaatlikult nahalt.



3C



3D

Valmistage kehale kinnitav süsteseade paigaldamiseks ette

- Kõhupiirkonnas liigutage nahka ja hoidke seda kinni süstimiseks pingul sileda pinna moodustamiseks vähemalt 5 cm kaugusel nabast. Istuge kindlasti sirgelt, et vältida nahavolte ja naha kummumist.
- Vasaku või parema reie esiküljel ei ole vaja nahka siledaks tõmmata.

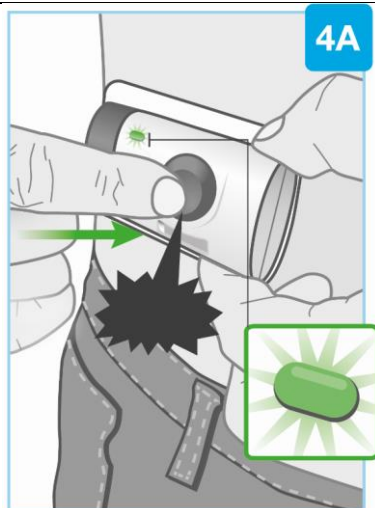
Paigutage kehale kinnitav süsteseade kindlasti selliselt, et näeksite sinist olekutuld.

Asetage kehale kinnitav süsteseade nahale

- Kui sinine tuli hakkab vilkuma, on kehale kinnitav süsteseade valmis. Paigutage kehale kinnitav süsteseade puhastatud nahale, nii et olekutuli oleks näha
- **Ärge** asetage kehale kinnitavat süsteseadet riitele. Asetage see ainult paljale nahale.
- Vajutage kleepmaterjal sõrmega ümberringi kindlalt kinni
- **Ärge** liigutage ega korrigeerige kehale kinnitavat süsteseadet pärast selle nahale paigutamist

Jätkake kohe järgmise sammuga.

4. SAMM – Skyrizi süstimine



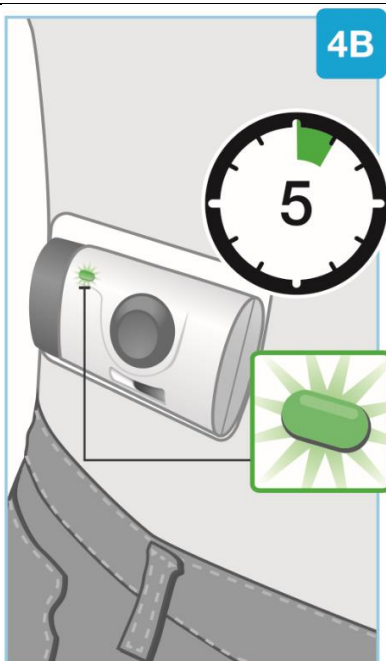
„klõps“

Alustage süstimist

Vajutage kindlalt halli käivitusnuppu ja vabastage see

- Kuulete klõpsu ja võite tunda nõelatorget
- Kui kehale kinnitav süsteseade piiksub, kontrollige olekutuli
- Pärast süstimise alustamist vilgub pidevalt roheline olekutuli
- Pärast süstimise alustamist kuulete pumpamisheli, kui kehale kinnitav süsteseade manustab ravimit

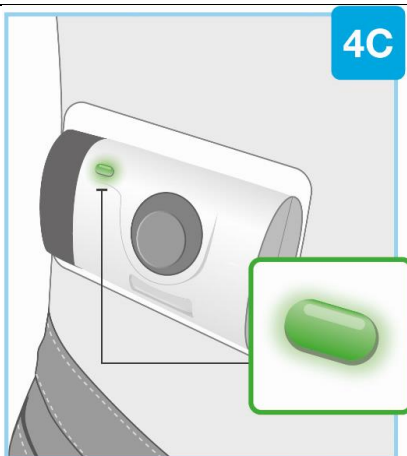
Ärge jätkake kehale kinnitatava süsteseadme kasutamist, kui vilgub punane olekutuli. Kui vilgub punane olekutuli, eemaldage seade ettevaatlikult nahalt. Sel juhul pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.



Oodake süstimise lõpuni

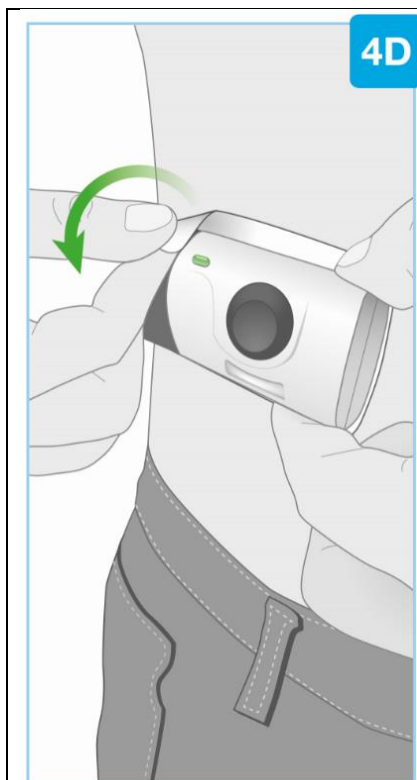
- Ravimi täieliku annuse manustamisele võib kuluda kuni 5 minutit. Kui süstimine lõpeb, seiskub kehale kinnitav süsteseade automaatselt
- Süstimise ajal vilgub edasi roheline olekutuli
- Süstimise ajal kuulete pumpamisheli, kui kehale kinnitav süsteseade manustab ravimit
- Süstimise ajal on lubatud mõõdukad füüsilised tegevused, nagu kõndimine, sirutumine ja painutamine.

Ärge jätkake kehale kinnitatava süsteseadme kasutamist, kui vilgub punane olekutuli. Kui vilgub punane olekutuli, eemaldage seade ettevaatlikult nahalt. Sel juhul pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.



Süstimine on lõppenud, kui

- Kehale kinnitav süsteseade ise seiskub
- Kuulete piiksu ja roheline olekutuli jääb põlema. Kui roheline olekutuli jääb põlema, tähendab see, et süstimine on lõppenud.

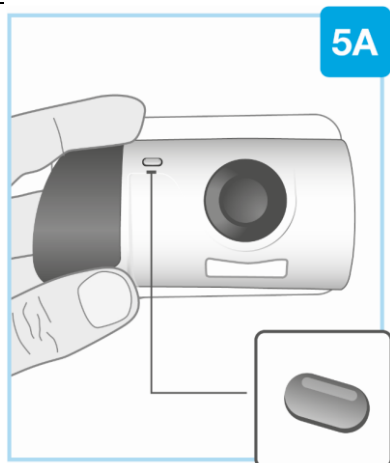


Eemaldage kehale kinnitatav süsteseade

- **Ärge** pange kehale kinnitatava süsteseadme eemaldamisel nahalt sõrmi selle tagaküljele
- Kui süstimine on lõppenud, võtke kleepmaterjali nurgast kinni ja tõmmake kehale kinnitatav süsteseade ettevaatlikult nahalt ära
- Vältige nõelakatte või nõela puudutamist kehale kinnitatava süsteseadme tagaküljel
- Pärast kehale kinnitatava süsteseadme eemaldamist kuulete mitut piiksu ja olekutuli kustub
- Kehale kinnitatava süsteseadme eemaldamisel nahalt katab nõelakate nõela
- Kui näete pärast kehale kinnitatava süsteseadme eemaldamist nahal mõnda vedelikutilka, on see normaalne
- Vajutage nahale süstekohale vatitups või marlilapp ja hoidke seda 10 sekundit
- **Ärge** hõõruge süstekohta
- Süstekoha vähene veritsemine on normaalne

Jätkake järgmise sammuga.

5. SAMM – Lõpetamine



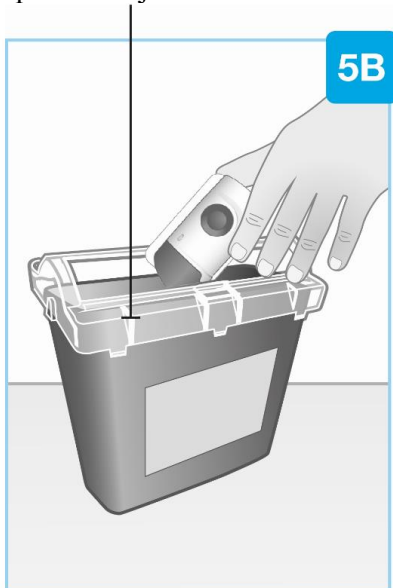
Kontrollige kehale kinnitatavat süsteseadet

Kontrollige ravimiakent ja olekutuld.

Veenduge, et valge kolb täidab kogu ravimiakna ja pidevalt põlev roheline tuli kustub, mis näitab, et kogu ravim on süstitud.

- Kui valge kolb ei täida akent, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega

Spetsiaalne jäätmekonteiner



Hävitamine

Kohe pärast kasutamist visake kasutatud kehale kinnitav süsteseade spetsiaalsesse jäätmekonteinerisse.

- Kehale kinnitatavas süsteseadmes on akud, elektroonikaosad ja nõel.
- Jätke kolbampull kehale kinnitatavasse süsteseadmesse.
- **Ärge** visake kasutatud kehale kinnitatavat süsteseadet olmejäätmete hulka.
- Teie arst, apteeker või meditsiiniõde ütleb teile, kuidas täis saanud spetsiaalset jäätmekonteinerit tagastada. Sellele võivad kohalduda kohalikud jäätmekäitluseeskirjad.

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Skyrizi 90 mg süstelahus süstlis Risankizumab (*risankizumabum*)

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 Skyrizi ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Skyrizi manustamist teile
3. Kuidas Skyrizi't manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Skyrizi't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Skyrizi ja milleks seda kasutatakse

Skyrizi sisaldab toimeainena risankizumabi.

Skyrizi't kasutatakse mõõduka või raske Crohni tõve raviks täiskasvanud patsientidel.

Kuidas Skyrizi toimib

Selle ravimi toimel blokeeritakse põletikku põhjustava IL-23-nimelise valguga aktiivsus.

Crohni tõbi on seedetrakti põletikuline haigus. Kui teil on aktiivne Crohni tõbi, määratakse teile algselt teisi ravimeid. Kui need ravimid ei toimi piisavalt hästi, määratakse teile teie Crohni tõve raviks Skyrizi.

Skyrizi alandab põletikku ning võib seetõttu aidata vähendada teie haiguse nähte ja sümptomeid.

2. Mida on vaja teada enne Skyrizi manustamist teile

Teile ei tohi Skyrizi't manustada

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

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Skyrizi kasutamist ja ravimi kasutamise ajal pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega:

- kui teil on praegu infektsioon või kui teil on infektsioon, mis kipub korduma;
- kui teil on tuberkuloos (Tb);
- kui teid on hiljuti vaktsineeritud või teil on vaja teha immuniseerimine (vaktsineerimine). Skyrizi kasutamise ajal ei tohi teile manustada teatud tüüpi vaktsiine.

Teie arstil või meditsiiniõel on oluline dokumenteerida teie Skyrizi partii numbri. Iga kord, kui saate uue Skyrizi pakendi, peab teie arst või meditsiiniõde märkima üles kuupäeva ja partii numbri (mis on pakendil „Lot“ järel).

Tõsised allergilised reaktsioonid

Skyrizi võib põhjustada tõsiseid kõrvaltoimeid, sealhulgas tõsiseid allergilisi reaktsioone (anafülaksia).

Rääkige oma arstile või otsige kohe arstiabi, kui märkate ravi ajal Skyrizi'ga allergilise reaktsiooni nähtusi, näiteks:

- hingamis- või neelamisraskus;
- näo, huulte, keele või kõri paistetus;
- madal vererõhk, mis võib põhjustada pearinglust või peapööritust;
- tugev nahasügelus koos punetava lööbe või kupladega.

Lapsed ja noorukid

Skyrizi't ei ole soovitatav kasutada alla 18-aastastel lastel ja noorukitel, sest Skyrizi kasutamist ei ole selles vanuserühmas kinnitatud.

Muud ravimid ja Skyrizi

Teatage oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele:

- kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid;
- kui teid on hiljuti vaktsineeritud või teil on kavas teha vaktsineerimine. Skyrizi kasutamise ajal ei tohi teile manustada teatud tüüpi vaktsiine.

Kui te ei ole milleski kindel, pidage enne Skyrizi kasutamist ja kasutamise ajal nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Rasedus, viljastumine ja imetamine

Kui te olete rase, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga, sest on teadmata, kuidas see ravim võib mõjutada teie last.

Kui olete naine, kes on võimeline rasestuma, siis te peate kasutama tõhusat rasestumisvastast vahendit selle ravimi kasutamise ajal ja vähemalt 21 nädalat pärast Skyrizi viimase annuse manustamist.

Rääkige oma arstiga enne selle ravimi kasutamist, kui te toidate või kavatsete toita last rinnaga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Skyrizi tõenäoliselt ei mõjuta teie autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet.

Skyrizi sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes 360 mg annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

Skyrizi sisaldab sorbitooli

Ravim sisaldab 164 mg sorbitooli ühes 360 mg annuses.

3. Kuidas Skyrizi't manustatakse

Ravi Skyrizi'ga alustatakse algannusega, mille arst või meditsiiniõde manustab teile tilguti kaudu käsivarde (intravenoosne infusioon).

Algannused

	Kui palju?	Millal?
Algannused	600 mg	Arsti määratud ajal
	600 mg	4 nädalat pärast 1. annust
	600 mg	4 nädalat pärast 2. annust

Seejärel manustatakse Skyrizi't teile nahaaluse süstena (ehk subkutaanse süstena). Seda manustab teile teie arst või meditsiiniõde nelja süstina naha alla, nagu allpool kirjeldatud. Alternatiivselt võib Skyrizi't manustada kehale kinnitatava süsteseadmega.

Säilitusravi annused

	Kui palju?	Millal?
1. säilitusravi annus	360 mg (neli 90 mg süsti)	4 nädalat pärast viimast algannust (12. nädalal)
Edasised annused	360 mg (neli 90 mg süsti)	Iga 8 nädala järel alates 1. säilitusravi annusest

Kui te unustate Skyrizi't kasutada

Kui olete unustanud mõne annuse kokkulepitud aja või annus on vahele jäänud, võtke ühendust oma arstiga uue aja kokkuleppimiseks, niipea kui see teile meenub.

Kui te lõpetate Skyrizi kasutamise

Ärge lõpetage Skyrizi kasutamist enne oma arstiga rääkimata. Kui te lõpetate ravi, võivad 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

Allergilised reaktsioonid – need võivad vajada kiiret ravi. Rääkige oma arstile või otsige koheselt arstiabi, kui märkate mõnda järgmistest sümptomitest:

Skyrizi't kasutataval inimestel esineb tõsiseid allergilisi reaktsioone (anafülaksia) harva (võivad esineda kuni 1 inimesel 1000-st). Nähud hõlmavad:

- hingamis- või neelamisraskused;
- näo, huulte, keele või kurgu turse;
- madal vererõhk, mis võib põhjustada pearinglust või peapööritust.

Rääkige oma arstiga või otsige kohe arstiabi, kui teil tekivad järgnevad sümptomid.

Tõsise infektsiooni sümptomid, nagu:

- palavik, gripilaadsed sümptomid, öine higistamine;
- väsimus või hingeldus, köha, mis ei taandu;
- soe, punetav ja valulik nahk või valulik nahalööve koos villidega.

Teie arst otsustab, kas te võite jätkata Skyrizi kasutamist.

Muud kõrvaltoimed

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

Väga sage: võivad esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st

- ülemiste hingamisteede infektsioonid koos sümptomitega, nagu kurguvalu ja nohu.

Sage: võivad esineda kuni 1 inimesel 10-st

- väsimus;
- naha seeninfektsioon;
- süstekoha reaktsioonid (näiteks punetus või valu);
- sügelus;
- peavalu;
- lööve;

- ekseem.

Aeg-ajalt: võivad esineda kuni 1 inimesel 100-st

- väikesed kõrgeenenud punased muhukesed nahal;
- nõgestõbi (urtikaaria).

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 Skyrizi't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud süstli etiketil ja väliskarbil pärast „EXP“.

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

Hoida süstlid originaalkarbis, valguse eest kaitstult.

Ärge kasutage seda ravimit, kui vedelik on hägune või selles on helbeid või suuri nähtavaid osakesi.

Iga süstel on ainult ühekordseks kasutamiseks.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Skyrizi sisaldab

- Toimeaine on risankizumab. Üks süstel sisaldab 90 mg risankizumabi 1 ml lahuses.
- Teised koostisosad on dinaatriumsuktsinaatseksahüdraat, polüsorbaat 20, sorbitool, merevaikhape ja süstevesi.

Kuidas Skyrizi välja näeb ja pakendi sisu

Skyrizi on selge ja värvitu kuni helekollane vedelik nõelakaitsega süstlis. Vedelik võib sisaldada väikseid valgeid või läbipaistvaid osakesi.

Igas pakendis on 4 süstlit.

Müügiloo hoidja

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Saksamaa

Tootja

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

Itaalia

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

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA

Tél/Tel: +32 10 477811

България

АбВи ЕООД

Тел: +359 2 90 30 430

Česká republika

AbbVie s.r.o.

Tel: +420 233 098 111

Danmark

AbbVie A/S

Tlf: +45 72 30-20-28

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Tel: 00800 222843 33 (gebührenfrei)

Tel: +49 (0) 611 / 1720-0

Eesti

AbbVie OÜ

Tel: +372 623 1011

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.

Τηλ: +30 214 4165 555

España

AbbVie Spain, S.L.U.

Tel: +34 91 384 09 10

France

AbbVie

Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

AbbVie d.o.o.

Tel: + 385 (0)1 5625 501

Ireland

AbbVie Limited

Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor hf.

Tel: +354 535 7000

Italia

AbbVie S.r.l.

Tel: +39 06 928921

Lietuva

AbbVie UAB

Tel: +370 5 205 3023

Luxembourg/Luxemburg

AbbVie SA

Belgique/Belgien

Tél/Tel: +32 10 477811

Magyarország

AbbVie Kft.

Tel: +36 1 455 8600

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited

Tel: +356 21220174

Nederland

AbbVie B.V.

Tel: +31 (0)88 322 2843

Norge

AbbVie AS

Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH

Tel: +43 1 20589-0

Polska

AbbVie Sp. z o.o.

Tel: +48 22 372 78 00

Portugal

AbbVie, Lda.

Tel: +351 (0)21 1908400

România

AbbVie S.R.L.

Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija

AbbVie Biofarmacevtska družba d.o.o.

Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.

Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland

AbbVie Oy

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

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

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

Latvija
AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

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

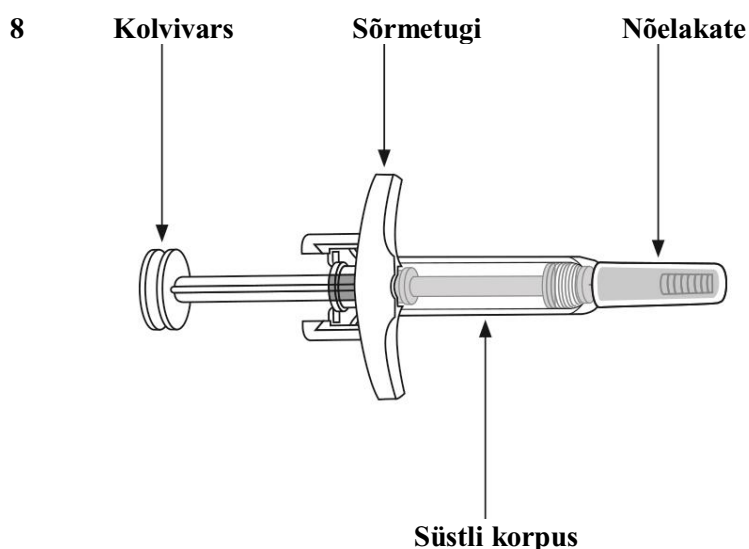
Käesoleva infolehe kuulamiseks, selle <Braille kirjas>, <suures kirjas> või <audiokoopia> saamiseks pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele

Jälgitavus

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

Skyrizi süstel



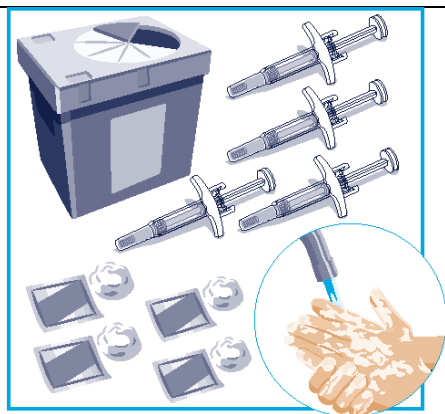
Kasutusjuhend

Seda ravimit peab manustama tervishoiutöötaja.
Manustage iga süstel subkutaanselt järgmiselt:

1. SAMM

Enne süstimist võtke karp külmkapist välja, võtmata süstleid karbist välja.

- **Ärge** kasutage seda ravimit, kui karbi tihend on katki või puudub või kui mõni komponentidest on kahjustatud.



Laske Skyrizi'l soojeneda toatemperatuurini otsese päikesevalguse eest kaitstult (15 kuni 30 minutit).

Ärge süstleid loksutage.

Pange puhtale tasasele pinnale valmis järgmised esemed:

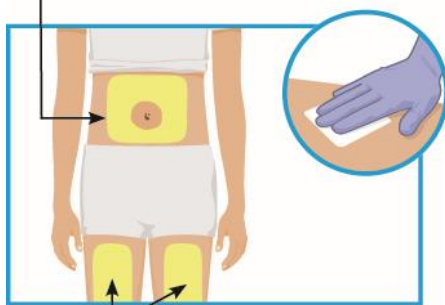
- 4 süstlit ja 4 alkoholiga immutatud lapikest (ei ole karbis kaasas);
- 4 vatitupsu või marlitampooni (ei ole karbis kaasas);
- Spetsiaalne jäätmekonteiner (ei ole karbis kaasas).

Peske ning kuivatage käed.

Koguannuse saamiseks on vaja teha 4 süstet üksteise järel.

2. SAMM

Süstimise piirkonnad

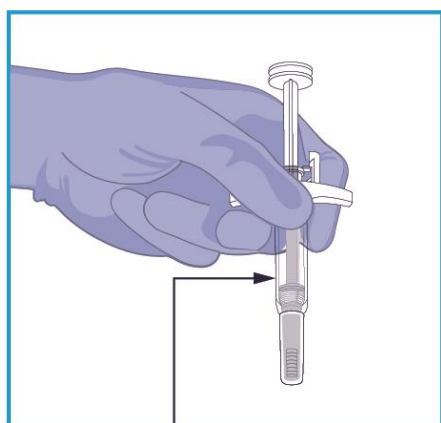


Süstimise piirkonnad

Valige süstekoht.

- Süstige süstlid järjestikku järgmistesse piirkondadesse kehal:
 - vasaku reie esikülg;
 - parema reie esikülg;
 - kõht, vähemalt 5 cm kaugusel nabast.
- Kasutage igaks süstimiseks uut süstekohta.
- Süstige iga süstliga vähemalt 3 cm kaugusele eelmisest süstest. **Ärge** süstige samasse kohta.
- Iga kord enne süstimist puhastage süstekoht alkoholiga immutatud lapikesega ringjate liigutustega. **Ärge** süstige kohtadesse, kus on nahk valulik või kus on verevalum, punetus, paksend või kahjustus.

3. SAMM



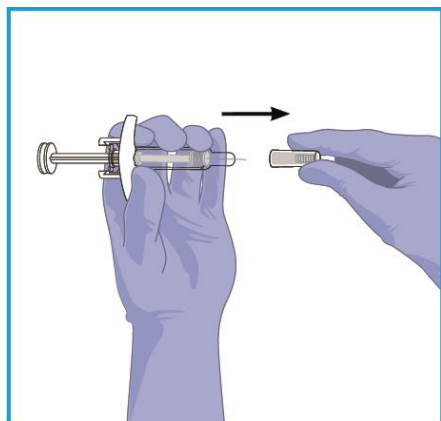
Kontrollige vedelikku

Hoidke süstlit koos nõelakattega käes, suunaga allapoole, nagu joonisel näidatud.

Kontrollige süstlis olevat vedelikku.

- On normaalne näha vaateavas õhumulle.
- Vedelik peab olema selge kuni kergelt kollakas ja võib sisaldada väikseid valgeid või läbipaistvaid osakesi.
- **Ärge** kasutage ravimit, kui vedelik on hägune või sisaldab suuri osakesi.

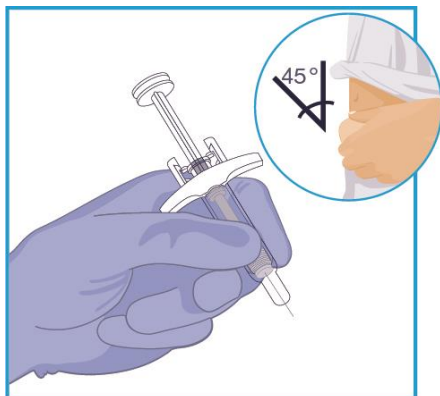
4. SAMM



Eemaldage nõelakate:

- Hoidke süstlit ühes käes sõrmetoe ja nõelakatte vahelisest osast.
- Teise käega tõmmake ettevaatlikult nõelakate süstlilt otse ära.
- **Ärge** hoidke ega tõmmake kolvivarrest, kui eemaldate nõelakatet.
- Nõela tipus võite näha vedelikutilka. See on normaalne.
- Visake nõelakate minema.
- **Ärge** puudutage nõela sõrmedega ega laske nõelal millegi vastu puutuda.

5. SAMM



Hoidke süstli korpust ühe käe pöidla ja nimetissõrme vahel, nagu pliiatsit.

Teise käega pigistage puhastatud nahk kergelt volti ja hoidke seda kindlalt paigal.

Torgake nõel kogu pikkuses naha sisse ligikaudu 45-kraadise nurga all ühe lühikese kiire liigutusega. Hoidke süstlit sama nurga all kindlalt paigal.

Vajutage kolvivals aeglaselt lõpuni süstlisse, kuni kogu vedelik on süstitud.

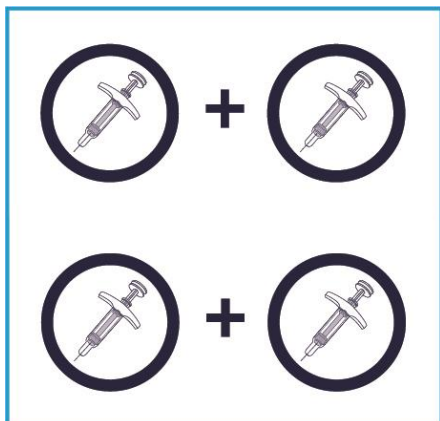
Tõmmake nõel nahast välja, hoides süstlit sama nurga all.

Tõstke põial aeglaselt kolvivarrelt üles. Siis katab nõelakaitse nõela.

Nõelakaitse ei aktiveeru enne, kui kogu vedelik on süstitud.

Suruge süstekohale vatitupsu või marlitampooniga ja hoidke seda seal 10 sekundit.

6. SAMM



Koguannuse saamiseks on vaja 4 süstet

Kasutage 360 mg säilitusannuse subkutaanseks manustamiseks **nelja** 90 mg süstlit.

- Korrake sammusid 2 kuni 5 järgnevate süstlitega.

Kui annus jääb vahele, manustage annus niipea kui võimalik. Seejärel jätkake annustamist tavapärasel ettenähtud ajal.

7. SAMM



Iga süstel on ainult ühekordseks kasutamiseks ja kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.