

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Taltz 40 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Taltz 80 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Iksekitsumabi on valmistettu kiinanhamsterin munasarjasoluissa yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Taltz 40 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 40 mg iksekitsumabia 0,5 millilitrassa.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi millilitra liuosta sisältää 0,30 mg polysorbaatti 80:tä.

Taltz 80 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 80 mg iksekitsumabia 1 millilitrassa.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi millilitra liuosta sisältää 0,30 mg polysorbaatti 80:tä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Liuos on kirkas ja väritön tai hiukan kellertävä. Liuoksen pH on vähintään 5,2 ja enintään 6,2, ja osmolaliteetti vähintään 235 mOsm/kg ja enintään 360 mOsm/kg.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Läiskäpsoriaasi

Taltz on tarkoitettu keskivaikean tai vaikean läiskäpsoriaasin hoitoon aikuisille, joille harkitaan systeemistä hoitoa.

Läiskäpsoriaasi lapsilla

Taltz on tarkoitettu keskivaikean tai vaikean läiskäpsoriaasin hoitoon vähintään 6-vuotiaille lapsille, jotka painavat vähintään 25 kg, sekä nuorille, joille harkitaan systeemistä hoitoa.

Nivelpsoriaasi

Taltz on tarkoitettu yksinään tai yhdistelmänä metotreksaatin kanssa aktiivisen nivelpsoriaasin hoitoon aikuisille, joilla yksi tai useampi tautiprosessiin vaikuttava reumalääke (DMARD) ei ole tuottanut riittävää vastetta tai on huonosti siedetty (ks. kohta 5.1).

Aksiaalinen spondylartriitti

Selkärankareuma (röntgenpositiivinen aksiaalinen spondylartriitti)

Taltz on tarkoitettu aktiivisen selkärankareuman hoitoon aikuisille, jotka eivät ole saaneet riittävää vastetta tavanomaisesta hoidosta.

Aksiaalinen spondylartriitti ilman radiografista näyttöä selkärankareumasta (röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti)

Taltz on tarkoitettu aktiivisen röntgennegatiivisen aksiaalisen spondylaritritin hoitoon aikuisille, joilla on objektiivisina tulehduksen merkkeinä suurentunut C-reaktiivisen proteiinin (CRP) pitoisuus ja/tai löydöksiä magneettikuvissa (MRI), silloin kun steroideihin kuulumattomilla tulehduskipulääkkeillä (NSAID) ei ole saatu riittävää vastetta.

4.2 Annostus ja antotapa

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu käytettäväksi sen käyttöaiheina olevien sairauksien diagnosointiin ja hoitoon perehtyneen lääkärin ohjauksessa ja seurannassa.

Annostus

Läiskäpsoriaasi aikuisilla

Suositeltu aloitusannos on 160 mg injektiona ihon alle viikolla 0, minkä jälkeen annos on 80 mg viikoilla 2, 4, 6, 8, 10 ja 12. Tämän jälkeen käytetään ylläpitoannostelua 80 mg 4 viikon välein.

Läiskäpsoriaasi lapsilla (vähintään 6-vuotiaat)

Tietoja tehosta ja turvallisuudesta alle 6-vuotiaille lapsilla ei ole saatavilla (ks. kohta 5.1). Saatavilla olevat tiedot eivät puolla annostelua alle 25 kg painaville.

Lapsille suositeltu annos, joka annetaan injektiona ihon alle, perustuu seuraaviin painoluokkiin:

Lapsen paino	Suositeltu aloitusannos (viikko 0)	Suositeltu annos 4 viikon välein aloitusannoksen jälkeen
Yli 50 kg	160 mg	80 mg
25–50 kg	80 mg	40 mg

Lapsille, joille on määrätty annokseksi 80 mg, Taltz voidaan annostella suoraan esitäytetyllä ruiskulla.

Jos 40 mg:n esitäytettyä ruiskua ei ole saatavilla, terveydenhuollon ammattilaisen on valmisteltava alle 80 mg:n annokset. Iksekitsumabi 40 mg -annosten valmisteluohjeet, ks. kohta 6.6.

Taltz-valmistetta ei suositella käytettäväksi lapsilla, jotka painavat alle 25 kg. Lapsen paino on kirjattava ylös ja tarkistettava säännöllisesti uudelleen ennen annostelua.

Nivelpsoriaasi

Suosittelun annos on 160 mg injektiona ihon alle viikolla 0, minkä jälkeen annetaan 80 mg 4 viikon välein. Jos nivelpsoriaasipotilaalla on samanaikaisesti keskivaikea tai vaikea läiskäpsoriaasi, suositusannostus on sama kuin läiskäpsoriaasin yhteydessä.

Aksiaalinen spondylartriitti (röntgenpositiivinen ja röntgennegatiivinen)

Suosittelun annos on 160 mg injektiona ihon alle viikolla 0, minkä jälkeen annos on 80 mg 4 viikon välein (ks. lisätietoja kohta 5.1).

Jos potilaalla ei ole todettu vastetta 16–20 hoitoviikon jälkeen, hoidon lopettamista on harkittava kaikissa käyttöaiheissa (läiskäpsoriaasi aikuisilla ja lapsilla, nivelpsoriaasi, aksiaalinen spondylartriitti). Joillakin potilailla aluksi saavutettu osittainen vaste saattaa parantua, kun hoitoa jatketaan yli 20 viikon ajan.

Erityisryhmät

Iäkkäät

Annosta ei tarvitse muuttaa ≥ 65 vuotiailla (ks. kohta 5.2).

75 vuotta täyttäneiden hoidosta on rajallisesti tietoa.

Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Taltz-valmistetta ei ole tutkittu näissä potilasryhmissä. Annossuosituksia ei voida tehdä.

Pediatriset potilaat

Läiskäpsoriaasi lapsilla (alle 25 kg painavat ja alle 6-vuotiaat lapset) Ei ole asianmukaista käyttää Taltz-valmistetta alle 25 kg painavien ja alle 6-vuotiaiden lasten keskivaikean tai vaikean läiskäpsoriaasin hoitoon.

Nivelpsoriaasi lapsilla

Taltz-valmisteen turvallisuutta ja tehoa 2-vuotiaiden – alle 18-vuotiaiden lasten ja nuorten nivelpsoriaasin (lastenreuman luokka) hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla. Ei ole asianmukaista käyttää Taltz-valmistetta alle 2-vuotiaiden lasten nivelpsoriaasin hoitoon.

Antotapa

Ihon alle.

Taltz on tarkoitettu annettavaksi injektiona ihon alle. Injektiokohtia voidaan vaihdella. Lääkkeen pistämistä ihoalueille, joilla näkyy psoriaasimuutoksia, tulee mahdollisuuksien mukaan välttää. Liuosta/ruiskua ei saa ravistaa.

Kun potilaalle on opetettu ihon alle pistämisessä käytettävä asianmukainen pistostekniikka, hän voi pistää Taltz-valmisteen itse, mikäli terveydenhuollon ammattilainen katsoo sen olevan tarkoituksenmukaista. Lääkäri on kuitenkin huolehdittava potilaiden asianmukaisesta seurannasta. Pakkausselosteessa ja käyttöohjeessa on valmisteen antoa koskevat laajat ohjeet.

Jos 40 mg:n esitäytettyä ruiskua ei ole saatavilla, annoksen valmistelua vaativat alle 80 mg:n annokset voi antaa vain terveydenhuollon ammattilainen.

Ohjeet lääkevalmisteen valmisteluun ennen lääkkeen antoa, ks. kohta 6.6.

4.3 Vasta-aiheet

Vakava yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

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

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyys parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Infektiot

Taltz-hoitoon liittyy infektioiden kuten ylähengitystieinfektioiden, suun hiivainfektioiden, sidekalvotulehdusten ja silsainfektioiden esiintymistiheyden suurenemista (ks. kohta 4.8).

Taltz-valmisteen käytössä on noudatettava varovaisuutta potilailla, joilla on kliinisesti merkittävä krooninen infektio tai taustalla toistuvia infektoita. Potilaita on ohjattava olemaan yhteydessä lääkäriin mikäli infektion merkkejä tai oireita ilmenee. Jos potilaalle kehittyy infektio, hänen vointiaan on seurattava tarkoin ja Taltz-hoito on lopetettava, mikäli potilas ei reagoi tavanomaiseen hoitoon tai mikäli infektio muuttuu vakavaksi. Taltz-hoitoa ei saa aloittaa uudelleen ennen kuin infektio on parantunut.

Taltz-valmistetta ei saa antaa potilaille, joilla on aktiivinen tuberkuloosi. Jos potilaalla on latentti tuberkuloosi, tuberkuloosilääkitystä on harkittava ennen Taltz-hoidon aloittamista.

Yliherkkyys

Vakavia yliherkkyysreaktioita on ilmoitettu, mm. joitakin anafylaksia-, angioedeema-, nokkosihottuma-tapauksia ja harvinaisissa tapauksissa myöhäisiä (10–14 päivän kuluttua injektiosta ilmenneitä) vakavia yliherkkyysreaktioita, joihin kuuluu laaja-alaista nokkosihottumaa, hengenahdistusta ja suuret vasta-ainetitterit. Jos potilaalle kehittyy vakava yliherkkyysreaktio, Taltz-valmisteen anto on lopetettava heti ja asianmukainen hoito on aloitettava.

Tulehduksellinen suolistosairaus (mukaan lukien Crohnin tauti ja haavainen paksusuolitulehdus)

Tulehduksellisen suolistosairauden kehittymistä ja pahenemista on ilmoitettu iksekitsumabin kanssa (ks. kohta 4.8). Iksekitsumabia ei suositella potilaille, jotka sairastavat tulehduksellista suolistosairautta. Mikäli potilaalle kehittyy tulehduksellisen suolistosairauden merkkejä tai oireita tai hänellä ilmenee olemassa olevan tulehduksellisen suolistosairauden pahenemista, iksekitsumabi on lopetettava ja asianmukainen hoito aloitettava.

Rokotukset

Eläviä rokotteita ei saa antaa Taltz-hoidon aikana. Tietoja vasteesta eläviin rokotteisiin ei ole saatavilla; vasteesta inaktivoituja patogeeneja sisältäviin rokotteisiin ei ole riittävästi tietoa (ks. kohta 5.1).

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 40 mg annos ja per 80 mg annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Polysorbaatti

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,15 mg polysorbaatti 80:tä yhdessä 40 mg:n esitäytetyssä ruiskussa, mikä vastaa 0,30 mg/ml. Tämä lääkevalmiste sisältää 0,3 mg polysorbaatti 80:tä yhdessä 80 mg:n esitäytetyssä ruiskussa, mikä vastaa 0,30 mg/ml. Polysorbaatit voivat aiheuttaa allergisia reaktioita.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Läiskäpsoriaasitutkimuksissa ei ole tutkittu Taltz-valmisteen turvallisuutta yhdistelmähoitona muiden immunomodulaattorien tai valohoidon kanssa.

Populaatiofarmakokineettisissä analyyseissä samanaikainen oraalisten kortikosteroidien, steroideihin kuulumattomien tulehduskipulääkkeiden (NSAID), sulfasalasiinin tai metotreksaatin annostelu ei vaikuttanut iksekitsumabin puhdistumaan.

Sytokromi P450 substraatit

Keskivaikeaa tai vaikeaa psoriaasia sairastavilla potilailla tehdyn yhteisvaikutustutkimuksen mukaan 12 viikon iksekitsumabiannostelu yhdessä entsyymien CYP3A4 (ts. midatsolaami), CYP2C9 (ts. varfariini), CYP2C19 (ts. omepratsoli), CYP1A2 (ts. kofeiini) tai CYP2D6 (ts. dekstrometorfaani) välityksellä metaboloituvien aineiden kanssa ei vaikuta kliinisesti merkittävästi näiden aineiden farmakokinetiikkaan.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisymenetelmää hoidon aikana ja vähintään 10 viikon ajan hoidon päättymisen jälkeen.

Raskaus

Iksekitsumabin käytöstä raskaana oleville naisille on vain vähän tietoa. Eläinkokeiden perusteella ei ole saatu tietoa suorista tai epäsuorista haitallisista vaikutuksista raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai postnataaliseen kehitykseen (ks. kohta 5.3). Taltz-valmisteen käyttöä raskauden aikana on hyvä välttää varmuuden vuoksi.

Imetys

Ei tiedetä, erittyykö iksekitsumabi ihmisen rintamaitoon tai imeytyykö nieltä lääkeaine systeemisesti. Iksekitsumabi erittyy kuitenkin pieninä määrinä makakiapinoiden maitoon. On päätettävä lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko Taltz-hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Iksekitsumabin vaikutusta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tutkittu. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia hedelmällisyyteen (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Taltz-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta tai on merkityksetön vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat pistoskohdan reaktiot (15,5 %) ja ylähengitystieinfektiot (16,4 %) (joista yleisin oli nenänielutulehdus).

Haittavaikutustaulukko

Kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeen ilmoitetut haittavaikutukset (taulukko 1) esitetään MedDRA-elinjärjestelmäluokituksen mukaisesti. Haittavaikutukset on luokiteltu kussakin elinjärjestelmäluokassa yleisyyden mukaan yleisimmistä alkaen. Kunkin yleisyysluokan haittavaikutukset on esitetty vakavuusjärjestyksessä vakavimmasta alkaen. Kunkin haittavaikutuksen kohdalla mainittu yleisyysluokka perustuu seuraavaan käytäntöön: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$).

Yhteensä 8 956 potilasta on saanut Taltz-hoitoa sokkoutetuissa ja avoimissa kliinisissä tutkimuksissa läiskäpsoriaasin, nivelpsoriaasin ja aksiaalisen spondylartriitin sekä muiden autoimmuunisairauksien hoitoon. Näistä potilaista 6 385 sai Taltz-valmistetta vähintään vuoden ajan, mikä vastaa 19 833 potilasvuoden kumulatiivista altistusta aikuisilla, ja 196 lasta, mikä vastaa 207 potilasvuoden kumulatiivista altistusta.

Taulukko 1. Kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeen ilmoitetut haittavaikutukset

Elinjärjestelmä	Yleisyys	Haittavaikutus
Infektiot	Hyvin yleinen	Ylähengitystieinfektio
	Yleinen	Silsainfektio, herpes simplex (mukokutaaninen)
	Melko harvinainen	Influenssa, nuha, suun hiivainfektio, sidekalvotulehdus, selluliitti
	Harvinainen	Ruokatorven hiivainfektio
Veri ja imukudos	Melko harvinainen	Neutropenia, trombositopenia
Immuunijärjestelmä	Melko harvinainen	Angioedeema
	Harvinainen	Anafylaksi
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yleinen	Suunielun kipu
Ruoansulatuselimistö	Yleinen	Pahoinvointi
	Melko harvinainen	Tulehduksellinen suolistosairaus
Iho ja ihonalainen kudos	Melko harvinainen	Urtikaria, ihottuma, ekseema
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin yleinen	Pistoskohdan reaktiot ^a

^a Ks. kohta tiettyjen haittavaikutusten kuvaus.

Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus

Pistoskohdan reaktiot

Yleisimmin havaittuja pistoskohdan reaktioita olivat punoitus ja kipu. Ne olivat useimmiten lieviä tai keskivaikeita eivätkä johtaneet Taltz-hoidon lopettamiseen.

Aikuisilla tehdyissä läiskäpsoriaasitutkimuksissa pistoskohdan reaktiot olivat yleisempiä potilailla, joiden paino oli <60 kg verrattuna ryhmään, jossa potilaiden paino oli ≥60 kg (25 % vs. 14 % yhdistetyille kahden ja neljän viikon välein tutkimuslääkettä saaneille ryhmille).

Nivelpsoriaasitutkimuksissa pistoskohdan reaktiot olivat yleisempiä potilailla, joiden paino oli <100 kg verrattuna ryhmään, jossa potilaiden paino oli ≥100 kg (24 % vs. 13 % yhdistetyille kahden ja neljän viikon välein tutkimuslääkettä saaneille ryhmille). Aksiaalisen spondylartriitin tutkimuksissa pistoskohdan reaktiot olivat samankaltaisia potilailla, joiden paino oli <100 kg verrattuna ryhmään, jossa potilaiden paino oli ≥100 kg (14 % vs. 9 % yhdistetyille kahden ja neljän viikon välein tutkimuslääkettä saaneille ryhmille). Pistoskohdan reaktioiden yleisyyden lisääntyminen yhdistetyissä kahden ja neljän viikon välein tutkimuslääkettä saaneissa ryhmissä ei johtanut keskeytysten lisääntymiseen läiskäpsoriaasi-, nivelpsoriaasi- tai aksiaalisen spondylartriitin tutkimuksissa.

Edellä kuvatut tulokset saatiin Taltz-valmisteen alkuperäisellä formulaatiolla. Yksisokkoutetussa, satunnaistetussa ristikkäistutkimuksessa 45 terveellä koehenkilöllä, jossa verrattiin alkuperäistä formulaatiota tarkistettuun sitraattivapaaseen formulaatioon, saatiin tilastollisesti merkitsevästi alhaisemmat VAS (visuaalinen analoginen asteikko, Visual Analogue Scale) -kipupisteet sitraattivapaalla valmistetulla verrattuna alkuperäiseen formulaatioon injektion aikana (ero pienimmän neliösumman keskiarvossa (LSM) VAS-mittarilla mitattuna -21,69) ja 10 minuuttia injektion jälkeen (ero pienimmän neliösumman keskiarvossa (LSM) VAS-mittarilla mitattuna -4,47).

Infektiot

Vaiheen III kliinisten, aikuisilla tehtyjen läiskäpsoriaasitutkimusten lumekontrolloidussa osassa infektioita ilmoitettiin ensimmäisten 12 viikon aikana 27,2 %:lla Taltz-hoitoa saaneista potilaista ja 22,9 %:lla lumehoitoa saaneista potilaista.

Valtaosa infektiosta oli ei-vakavia ja vaikeusasteeltaan lieviä tai keskivaikeita, eivätkä ne useimmiten edellyttäneet hoidon lopettamista. Vakavia infektioita esiintyi 13:lla (0,6 %) Taltz-hoitoa saaneista potilaista ja 3:lla (0,4 %) lumehoitoa saaneista potilaista (ks. kohta 4.4). Koko hoitajakson aikana infektioita ilmoitettiin 52,8 %:lla Taltz-hoitoa saaneista potilaista (46,9 tapausta 100 potilasvuotta kohden). Vakavia infektioita ilmoitettiin 1,6 %:lla Taltz-hoitoa saaneista (1,5 tapausta 100 potilasvuotta kohden).

Kliinisissä nivelpsoriaasin ja aksiaalisen spondylartriitin tutkimuksissa todetut infektioprosentit vastasivat läiskäpsoriaasitutkimuksissa todettuja. Poikkeuksena olivat influenssan ja sidekalvotulehduksen esiintymistiheydet. Influenssa ja sidekalvotulehdus olivat yleisiä nivelpsoriaasipotilailla.

Neutropenian ja trombositopenian laboratorioarvioinnit

Läiskäpsoriaasitutkimuksissa 9 %:lle Taltz-hoitoa saaneista potilaista kehittyi neutropenia.

Useimmiten veren neutrofiilimäärä oli $\geq 1\,000$ solua/mm³. Tämän tasoinen neutropenia voi pitkittyä, fluktuoida tai olla ohimenevää. 0,1 %:lla Taltz-hoitoa saaneista potilaista neutrofiilimäärä laski tasolle $< 1\,000$ solua/mm³. Neutropenia ei yleensä edellyttänyt Taltz-hoidon lopettamista.

3 %:lla Taltz-hoitoa saaneista potilaista lähtötasoltaan normaali trombositymäärä laski tasolle $< 150\,000/\text{mm}^3 - \geq 75\,000/\text{mm}^3$. Trombositopenia voi pitkittyä, fluktuoida tai olla ohimenevää.

Neutropenian ja trombositopenian esiintymistiheydet kliinisissä nivelpsoriaasin ja aksiaalisen spondylartriitin tutkimuksissa vastasivat läiskäpsoriaasitutkimusten havaintoja.

Immunogeenisuus

Noin 9–17 %:lle aikuisista läiskäpsoriaasipotilaista, jotka saivat Taltz-valmistetta annossuositusten mukaisesti, kehittyi vasta-aineita lääkettä kohtaan. Useimmiten vasta-aineiden titterit olivat matalat eikä niihin liittynyt kliinisen vasteen huononemista 60 hoitoviikkoon mennessä. Noin 1 %:lla Taltz-

hoitoa saaneista potilaista todettiin kuitenkin neutraloivia vasta-aineita, joilla oli yhteys pieniin lääkepitoisuuksiin ja kliinisen vasteen huononemiseen.

Kun nivelpsoriaasipotilaat saivat Taltz-hoitoa suositusannostuksella 52 viikon ajan, noin 11 %:lle kehittyi lääkevasta-aineita, joiden titterit olivat useimmiten pienet. Noin 8 %:lla todettiin neutraloivia vasta-aineita. Neutraloivilla vasta-aineilla ei todettu olevan ilmeistä yhteyttä lääkkeen pitoisuuksiin tai tehoon.

Kun pediatriasta psoriaasia sairastavat potilaat saivat Taltz-hoitoa suositusannoksella 12 viikon ajan, 21 potilaalle (18%) kehittyi lääkevasta-aineita, joista noin puolen titterit olivat pienet. 5 potilaalla (4%) todettiin neutraloivia vasta-aineita, joilla oli yhteys pieniin lääkepitoisuuksiin. Yhteyttä kliiniseen vasteeseen tai haittatapahtumiin ei havaittu.

Kun röntgenpositiivista aksiaalista spondylartriittia sairastavat potilaat saivat Taltz-valmistetta annossuositusten mukaisesti 16 viikon ajan, 5,2 %:lle kehittyi lääkevasta-aineita, joiden titterit olivat useimmiten matalat. 1,5 %:lla (3 potilaalla) oli neutraloivia vasta-aineita (NAb). Näillä kolmella potilaalla positiivisissa NAb-näytteissä oli matala iksekitsumabipitoisuus, ja yksikään näistä potilaista ei saavuttanut ASAS40-vastetta. Röntgennegatiivista aksiaalista spondylartriittia sairastavilla potilailla, jotka saivat Taltz-valmistetta annossuositusten mukaisesti 52 viikon ajan, 8,9 %:lle kehittyi lääkevasta-aineita, joiden kaikkien titterit olivat matalat. Yhdelläkään potilaalla ei ollut neutraloivia vasta-aineita, eikä lääkevasta-aineiden ja lääkkeen pitoisuuden, tehon tai turvallisuuden välillä havaittu ilmeistä yhteyttä.

Minkään käyttöaiheen osalta immunogeenisuuden mahdollista yhteyttä hoidon aikana ilmenneisiin haittatapahtumiin ei ole vahvistettu selvästi.

Pediatriset potilaat

Läiskäpsoriaasia sairastavilla lapsilla, jotka saivat Taltz-hoitoa 4 viikon välein, havaittu turvallisuusprofiili on muuten yhdenmukainen läiskäpsoriaasia sairastavien aikuispotilaiden turvallisuusprofiilin kanssa, mutta sidekalvotulehduksen, influenssan ja urtikarian yleisyys oli ”yleinen”. Tulehduksellinen suolistosairaus oli myös yleisempää pediatriasilla potilailla, vaikka sen yleisyys olikin ”melko harvinainen”. Pediatriasilla potilailla tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa Crohnin tautia esiintyi 0,9%:lla Taltz-hoitoa saaneista potilaista ja 0%:lla lumelääkettä saaneista potilaista 12 viikkoa kestäneessä lumelääkekontrolloidussa vaiheessa. Yhteensä Crohnin tautia esiintyi 4 Taltz-hoitoa saaneella potilaalla (2,0%) pediatriksen kliinisen tutkimuksen lumelääkekontrolloidun vaiheen ja ylläpito-hoidon aikana.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

4.9 Yliannostus

Kliinisissä tutkimuksissa ihon alle on annettu enintään 180 mg annoksia ilman annosta rajoittavaa toksisuutta. Kliinisissä tutkimuksissa on ilmoitettu enintään 240 mg yliannosten kertaluonteista antoa ihon alle ilman vakavia haittatapahtumia.

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

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Immunosuppressantit, interleukiinin estäjät, ATC-koodi: L04AC13

Vaikutusmekanismi

Iksekitsumabi on monoklonaalinen IgG4-vasta-aine, joka sitoutuu suurella affiniteetilla (< 3 pM) ja erittäin spesifisesti interleukiini 17A:han (sekä IL-17A että IL-17A/F). Suurentuneiden IL-17A-pitoisuuksien on arveltu osallistuvan psoriaasin patogeneesiin edistämällä keratinosyyttien proliferaatiota ja aktivoitumista sekä osallistuvan nivelpsoriaasin ja aksiaalisen spondylartriitin patogeneesiin edistämällä erosiivisiin luuvaurioihin ja patologiseen uuden luun muodostumiseen johtavaa tulehdusta. Iksekitsumabi neutraloi IL-17A:ta, mikä estää nämä vaikutukset. Iksekitsumabi ei sitoudu IL-17B-, IL-17C-, IL-17D-, IL-17E- eikä IL-17F-ligandeihin.

In vitro -sitoutumistutkimukset ovat vahvistaneet, että iksekitsumabi ei sitoudu ihmisen Fc γ -reseptoreihin I, IIa ja IIIa eikä komplementin C1q-komponenttiin.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Iksekitsumabi moduloi IL-17A:n indusoimia tai säätelemiä biologisia vasteita. Vaiheen I tutkimuksessa otettujen psoriaasi-ihobiopsioiden tietojen perusteella todettiin, että orvaskeden paksuus oheni, proliferoituvien keratinosyyttien, T-solujen ja dendriittisolujen määrät vähenivät ja paikalliset tulehdusmerkkiaineet vähenivät annosriippuvaisesti lähtötilanteesta päivään 43 mennessä. Tämän välittömänä seurauksena iksekitsumabihoito vähentää läiskäpsoriaasimuutoksissa esiintyvää punoitusta, kovettumista ja hilseilyä.

Iksekitsumabihoiton on todettu pienentävän (1 viikon kuluessa hoidosta) C-reaktiivisen proteiinin pitoisuuksia. Kyseinen proteiini on tulehduksen merkkiaine.

Kliininen teho ja turvallisuus

Läiskäpsoriaasi aikuisilla

Iksekitsumabin tehoa ja turvallisuutta arvioitiin kolmessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa vaiheen III tutkimuksessa keskivaikeaa tai vaikeaa läiskäpsoriaasia sairastavilla aikuispotilailla (N=3 866), joille harkittiin valohoitoa tai systeemistä hoitoa (UNCOVER-1, UNCOVER-2 ja UNCOVER-3). Lisäksi iksekitsumabin tehoa ja turvallisuutta verrattiin etanerseptiin (UNCOVER-2 ja UNCOVER-3). Iksekitsumabihoitoon satunnaistetut potilaat, jotka olivat saavuttaneet sPGA-vasteen (0,1) (sPGA = Static Physicians Global Assessment) viikolla 12, satunnaistettiin uudelleen saamaan joko lume- tai iksekitsumabihoitoa vielä 48 viikon ajan (UNCOVER-1 ja UNCOVER-2); lume-, etanersepti- tai iksekitsumabihoitoon satunnaistetut potilaat, jotka eivät olleet saavuttaneet sPGA-vastetta (0,1), saivat iksekitsumabia enintään 48 viikon ajan. Lisäksi pitkäaikaista tehoa ja turvallisuutta arvioitiin kaikissa kolmessa tutkimuksessa yhteensä viiden vuoden ajan potilailla, jotka osallistuivat tutkimukseen koko tutkimuksen ajan.

64 % potilaista oli saanut aiemmin systeemistä hoitoa (biologiset lääkkeet, tavanomaiset systeemiset lääkkeet tai psoraleeni- ja ultraviolettii A -hoito [PUVA]), 43,5 % valohoitoa, 49,3 % systeemistä hoitoa ja 26,4 % biologista hoitoa. 14,9 % oli saanut vähintään yhtä TNF-alfan estäjää ja 8,7 % IL-12:n/IL-23:n estäjää. 23,4 %:lla potilaista oli lähtötilanteessa anamneesissa nivelpsoriaasi.

Kaikkien kolmen tutkimuksen rinnakkaisina ensisijaisina päätetapahtumina olivat PASI 75 -vasteen (PASI = Psoriasis Area and Severity Index -mittari) ja sPGA-vasteen "0" ("ei ihomuutoksia") tai 1 ("minimaaliset ihomuutokset") saavuttaneiden potilaiden osuudet viikolla 12 lumelääkkeeseen verrattuna. Lähtötilanteen PASI-pisteiden mediaani vaihteli välillä 17,4–18,3; 48,3–51,2 %:lla

potilaista lähtötilanteen sPGA-arvo oli ”vaikea” tai ”hyvin vaikea”, ja kutinan NRS-arvo (Itch Numeric Rating Scale, Itch NRS) oli lähtötilanteessa keskimäärin 6,3–7,1.

Kliininen vaste viikolla 12

UNCOVER-1-tutkimukseen satunnaistettiin 1 296 potilasta (1:1:1) saamaan joko lumelääkettä tai iksekitsumabia (80 mg 2 viikon (Q2) tai 4 viikon (Q4) välein, alussa 160 mg aloitusannos) 12 viikon ajan.

Taulukko 2. Tehotulokset UNCOVER-1-tutkimuksen viikolla 12

Päätetapahtumat	Potilaat (%)			Vasteprosentin ero lumehoitoon verrattuna (95 % CI)	
	Lume (N = 431)	Iksekitsumabi 80 mg 4 viikon välein (N = 432)	Iksekitsumabi 80 mg 2 viikon välein (N = 433)	Iksekitsumabi 80 mg 4 viikon välein	Iksekitsumabi 80 mg 2 viikon välein
sPGA ”0” (ei ihomuutoksia) tai ”1” (minimaaliset ihomuutokset)	14 (3,2)	330 (76,4) ^a	354 (81,8) ^a	73,1 (68,8, 77,5)	78,5 (74,5, 82,5)
sPGA ”0” (ei ihomuutoksia)	0	149 (34,5) ^a	160 (37,0) ^a	34,5 (30,0, 39,0)	37,0 (32,4, 41,5)
PASI 75	17 (3,9)	357 (82,6) ^a	386 (89,1) ^a	78,7 (74,7, 82,7)	85,2 (81,7, 88,7)
PASI 90	2 (0,5)	279 (64,6) ^a	307 (70,9) ^a	64,1 (59,6, 68,7)	70,4 (66,1, 74,8)
PASI 100	0	145 (33,6) ^a	153 (35,3) ^a	33,6 (29,1, 38,0)	35,3 (30,8, 39,8)
Kutinan NRS-arvo pieneni $\geq 4^b$	58 (15,5)	305 (80,5) ^a	336 (85,9) ^a	65,0 (59,5, 70,4)	70,4 (65,4, 75,5)

Lyhenteet: N = hoitoaikomuspopulaation (intent-to-treat) potilasmäärä, CI = luottamusväli (confidence interval)

Huom. Jos potilaalta puuttui tietoja, katsottiin, että hän ei ollut saavuttanut vastetta.

^a $p < 0,001$ verrattuna lumeeseen.

^b Potilaat, joilla kutinan NRS-arvo lähtötilanteessa ≥ 4 : lumeryhmässä N = 374, iksekitsumabi 80 mg 4 viikon välein -ryhmässä N = 379, iksekitsumabi 80 mg 2 viikon välein -ryhmässä N = 391.

UNCOVER-2-tutkimukseen satunnaistettiin 1 224 potilasta (1:2:2:2) saamaan joko lumelääkettä tai iksekitsumabia (80 mg 2 viikon tai 4 viikon välein, alussa 160 mg aloitusannos) tai etanerseptia (50 mg kahdesti viikossa) 12 viikon ajan.

Taulukko 3. Tehotulokset UNCOVER-2-tutkimuksen viikolla 12

Pääte- tapahtumat	Potilaat (%)				Vasteprosentin ero lumehoitoon verrattuna (95 % CI)	
	Lume (N = 168)	Iksekitsumabi 80 mg 4 viikon välein (N = 347)	Iksekitsumabi 80 mg 2 viikon välein (N = 351)	Etanersepti 50 mg kahdesti viikossa (N = 358)	Iksekitsumabi 80 mg 4 viikon välein	Iksekitsuma bi 80 mg 2 viikon välein
sPGA ”0” (ei iho- muutoksia) tai ”1” (minimaa- liset iho- muutokset)	4 (2,4)	253 (72,9) ^{a,b}	292 (83,2) ^{a,b}	129 (36,0) ^a	70,5 (65,3, 75,7)	80,8 (76,3, 85,4)
sPGA ”0” (ei iho- muutoksia)	1 (0,6)	112 (32,3) ^{a,b}	147 (41,9) ^{a,b}	21 (5,9) ^c	31,7 (26,6, 36,7)	41,3 (36,0, 46,6)
PASI 75	4 (2,4)	269 (77,5) ^{a,b}	315 (89,7) ^{a,b}	149 (41,6) ^a	75,1 (70,2, 80,1)	87,4 (83,4, 91,3)
PASI 90	1 (0,6)	207 (59,7) ^{a,b}	248 (70,7) ^{a,b}	67 (18,7) ^a	59,1 (53,8, 64,4)	70,1 (65,2, 75,0)
PASI 100	1 (0,6)	107 (30,8) ^{a,b}	142 (40,5) ^{a,b}	19 (5,3) ^c	30,2 (25,2, 35,2)	39,9 (34,6, 45,1)
Kutinan NRS-arvo pieneni $\geq 4^d$	19 (14,1)	225 (76,8) ^{a,b}	258 (85,1) ^{a,b}	177 (57,8) ^a	62,7 (55,1, 70,3)	71,1 (64,0, 78,2)

Lyhenteet: N = hoitoaikomuspopulaation (intent-to-treat) potilasmäärä, CI = luottamusväli (confidence interval)

Huom. Jos potilaalta puuttui tietoja, katsottiin, että hän ei ollut saavuttanut vastetta.

^a $p < 0,001$ verrattuna lumeeseen.

^b $p < 0,001$ verrattuna etanerseptiin.

^c $p < 0,01$ verrattuna lumeeseen.

^d Potilaat, joilla kutinan NRS-arvo lähtötilanteessa ≥ 4 : lumeryhmässä $N = 135$, iksekitsumabi 80 mg 4 viikon välein -ryhmässä $N = 293$, iksekitsumabi 80 mg 2 viikon välein -ryhmässä $N = 303$, etanerseptiryhmässä $N = 306$.

UNCOVER-3-tutkimukseen satunnaistettiin 1 346 potilasta (1:2:2:2) saamaan joko lumelääkettä tai iksekitsumabia (80 mg 2 viikon tai 4 viikon välein, alussa 160 mg aloitusannos) tai etanerseptia (50 mg kahdesti viikossa) 12 viikon ajan.

Taulukko 4. Tehotulokset UNCOVER-3-tutkimuksen viikolla 12

Pääte- tapahtumat	Potilaat (%)				Vasteprosentin ero lumehoitoon verrattuna (95 % CI)	
	Lume (N = 193)	Iksekitsumabi 80 mg 4 viikon välein (N = 386)	Iksekitsumabi 80 mg 2 viikon välein (N = 385)	Etanersepti 50 mg kahdesti viikossa (N = 382)	Iksekitsumabi 80 mg 4 viikon välein	Iksekitsuma- bi 80 mg 2 viikon välein
sPGA ”0” (ei iho- muutoksia) tai ”1” (minimaali- set iho- muutokset)	13 (6,7)	291 (75,4) ^{a,b}	310 (80,5) ^{a,b}	159 (41,6) ^a	68,7 (63,1, 74,2)	73,8 (68,5, 79,1)
sPGA ”0” (ei iho- muutoksia)	0	139 (36,0) ^{a,b}	155 (40,3) ^{a,b}	33 (8,6) ^a	36,0 (31,2, 40,8)	40,3 (35,4, 45,2)
PASI 75	14 (7,3)	325 (84,2) ^{a,b}	336 (87,3) ^{a,b}	204 (53,4) ^a	76,9 (71,8, 82,1)	80,0 (75,1, 85,0)
PASI 90	6 (3,1)	252 (65,3) ^{a,b}	262 (68,1) ^{a,b}	98 (25,7) ^a	62,2 (56,8, 67,5)	64,9 (59,7, 70,2)
PASI 100	0	135 (35,0) ^{a,b}	145 (37,7) ^{a,b}	28 (7,3) ^a	35 (30,2, 39,7)	37,7 (32,8, 42,5)
Kutinan NRS-arvo pieneni $\geq 4^c$	33 (20,9)	250 (79,9) ^{a,b}	264 (82,5) ^{a,b}	200 (64,1) ^a	59,0 (51,2, 66,7)	61,6 (54,0, 69,2)

Lyhenteet: N = hoitoaikomuspopulaation (intent-to-treat) potilasmäärä, CI = luottamusväli (confidence interval)

Huom. Jos potilaalta puuttui tietoja, katsottiin, että hän ei ollut saavuttanut vastetta.

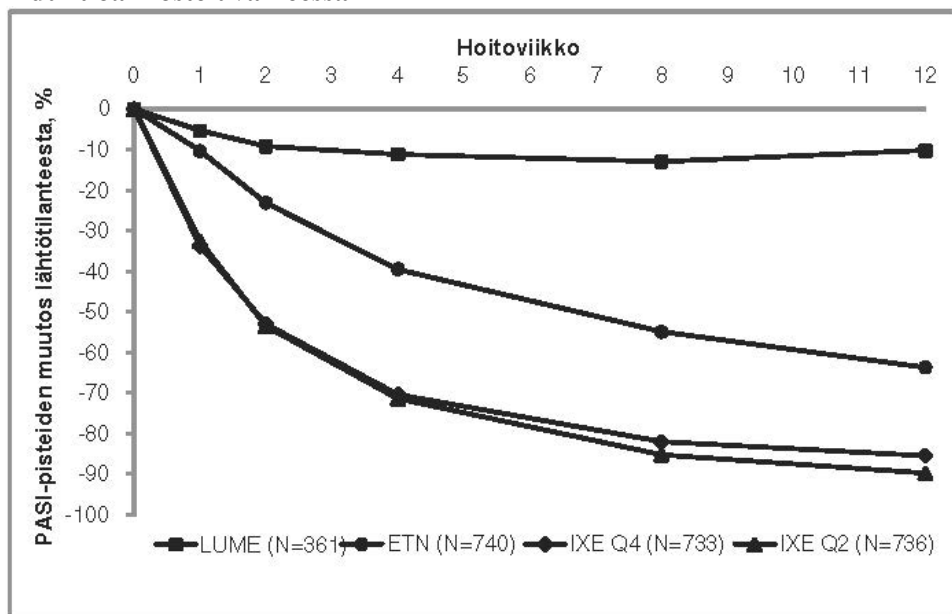
^a*p < 0,001 verrattuna lumeeeseen.*

^b*p < 0,001 verrattuna etanerseptiin.*

^c*Potilaat, joilla kutinan NRS-arvo lähtötilanteessa ≥ 4 : lumeryhmässä N = 158, iksekitsumabi 80 mg 4 viikon välein -ryhmässä N = 313, iksekitsumabi 80 mg 2 viikon välein -ryhmässä N = 320, etanerseptiryhmässä N = 312.*

Iksekitsumabihoidolla oli yhteys nopeasti alkavaan tehoon ja PASI-pistekeskiarvon pienenemiseen > 50 % viikkoon 2 mennessä (kuva 1). PASI 75 -vasteen saavuttaneiden potilaiden osuus oli iksekitsumabiryhmässä merkitsevästi suurempi kuin lume- ja etanerseptiryhmissä jo viikolla 1. Noin 25 % iksekitsumabihoitoa saaneista potilaista saavutti PASI-pistemäärän < 5 viikkoon 2 mennessä, yli 55 % saavutti PASI-pistemäärän < 5 viikkoon 4 mennessä, ja tämän pistearvon saavuttaneiden osuus suureni 85 %:iin viikkoon 12 mennessä (etanerseptia saaneilla vastaavat osuudet olivat 3 %, 14 % ja 50 %). Iksekitsumabihoitoa saaneilla kutinan vaikeusaste lievittyi merkitsevästi viikolla 1.

Kuva 1. PASI-pisteiden prosentuaalinen muutos hoitoaikomuspopulaatiossa kullakin lähtötasokäynnin jälkeisellä käynnillä (mBOCF) UNCOVER-2- ja UNCOVER-3-tutkimusten induktioannosteluvaiheessa



Iksekitsumabi todettiin tehokkaaksi ja turvalliseksi potilaan iästä, sukupuolesta, etnisestä taustasta, painosta, lähtötilanteen PASI-vaikeusasteesta, läiskien sijainnista, samanaikaisesta nivelpsoriaasista ja aiemmasta biologisesta hoidosta riippumatta. Iksekitsumabi oli tehokas potilailla, jotka eivät olleet saaneet aiempaa systeemistä hoitoa tai aiempaa biologista hoitoa, sekä potilailla, jotka olivat altistuneet aiemmin biologisille / TNF:n estäjälääkkeille tai joilla biologinen tai TNF:n estäjähoito oli epäonnistunut.

Potilaista, joilla etanersepti ei tuottanut sPGA (0,1) -vastetta UNCOVER-2-tutkimuksen viikolla 12 (N = 200) ja jotka siirtyivät iksekitsumabihoitoon (80 mg 4 viikon välein) 4 viikon puhdistumavaiheen jälkeen, 73 % saavutti sPGA (0,1) -vasteen ja 83,5 % saavutti PASI 75 -vasteen 12 viikon iksekitsumabihoiton jälkeen.

Kahdessa kliinisessä tutkimuksessa, joissa käytettiin aktiivista vertailuvalmistetta (UNCOVER-2 ja UNCOVER-3), vakavia haittatapahtumia esiintyi 1,9 %:lla sekä etanersepti- että iksekitsumabihoitoa saaneista ja haittatapahtumista johtuva hoidon keskeyttämisprosentti oli 1,2 % etanerseptiryhmässä ja 2,0 % iksekitsumabiryhmässä. Infektioita esiintyi 21,5 %:lla etanerseptia saaneista ja 26,0 %:lla iksekitsumabia saaneista, vakavia infektioita 0,4 %:lla etanerseptia saaneista ja 0,5 %:lla iksekitsumabia saaneista.

Vasteen säilyminen viikolla 60 ja viiden vuoden ajan

Alun perin iksekitsumabihoitoon satunnaistetut potilaat, jotka saavuttivat vasteen UNCOVER-1- ja UNCOVER-2-tutkimusten viikolla 12 (sPGA-pisteet 0, 1), satunnaistettiin uudelleen saamaan vielä 48 viikon ajan joko lumehoitoa tai iksekitsumabihoitoa (80 mg joko 4 viikon tai 12 viikon välein).

Kun potilaat, jotka saavuttivat sPGA (0,1) -vasteen viikolla 12, satunnaistettiin uudelleen lopettamaan hoito (ts. vaihtamaan lumehoitoon), relapsiin (sPGA $\geq$ 3) kulunut mediaaniaika oli UNCOVER-1- ja UNCOVER-2-tutkimusten yhdistetyissä tiedoissa 164 päivää. Näistä potilaista 71,5 % saavutti uudelleen vähintään sPGA (0,1) -vasteen 12 viikon kuluessa iksekitsumabihoiton (80 mg 4 viikon välein) uudelleen aloittamisesta.

**Taulukko 5. Vasteen ja tehon säilyminen viikolla 60
(UNCOVER-1- ja UNCOVER-2-tutkimukset)**

Pääte- tapahtumat	Potilaat (%)				Vasteprosentin ero lumehoitoon verrattuna (95 % CI)	
	80 mg 4 viikon välein (induktio) / lume (ylläpito) (N = 191)	80 mg 2 viikon välein (induktio) / lume (ylläpito) (N = 211)	80 mg 4 viikon välein (induktio) / 80 mg 4 viikon välein (ylläpito) (N = 195)	80 mg 2 viikon välein (induktio) / 80 mg 4 viikon välein (ylläpito) (N = 221)	80 mg 4 viikon välein (induktio) / 80 mg 4 viikon välein (ylläpito)	80 mg 2 viikon välein (induktio) / 80 mg 4 viikon välein (ylläpito)
sPGA-arvo "0" (ei iho- muutoksia) tai "1" (mini- maaliset iho- muutokset) säilyi	12 (6,3)	16 (7,6)	134 (68,7) ^a	173 (78,3) ^a	62,4 (55,1, 69,8)	70,7 (64,2, 77,2)
sPGA-arvo 0 (ei ihomuutoksia) säilyi/ saavutettiin	3 (1,6)	6 (2,8)	96 (49,2) ^a	130 (58,8) ^a	47,7 (40,4, 54,9)	56,0 (49,1, 62,8)
PASI 75 -vaste säilyi/ saavutettiin	15 (7,9)	19 (9,0)	145 (74,4) ^a	184 (83,3) ^a	66,5 (59,3, 73,7)	74,3 (68,0, 80,5)
PASI 90 -vaste säilyi/ saavutettiin	9 (4,7)	10 (4,7)	130 (66,7) ^a	169 (76,5) ^a	62,0 (54,7, 69,2)	71,7 (65,4, 78,0)
PASI 100 -vaste säilyi/ saavutettiin	3 (1,6)	6 (2,8)	97 (49,7) ^a	127 (57,5) ^a	48,2 (40,9, 55,4)	54,6 (47,7, 61,5)

Lyhenteet: N = analyysipopulaation potilasmäärä, CI = luottamusväli (confidence interval)

Huom. Jos potilaalta puuttui tietoja, katsottiin, että hän ei ollut saavuttanut vastetta.

^a p < 0,001 verrattuna lumeeseen.

Iksekitsumabi ylläpiti hoitovastetta potilailla, jotka eivät olleet saaneet aiempaa systeemistä hoitoa tai aiempaa biologista hoitoa, sekä potilailla, jotka olivat altistuneet aiemmin biologisille / TNF:n estäjälääkkeille tai joilla biologinen tai TNF:n estäjähoito oli epäonnistunut.

Viikolla 12 todettiin kynsipsoriaasin (mittarina NAPSI, Nail Psoriasis Severity Index), päänahan psoriaasin (mittarina PSSI, Psoriasis Scalp Severity Index) ja palmoplantaarisen psoriaasin (mittarina PPASI, Psoriasis Palmoplantar Severity Index) lievittyneen lähtötilanteeseen nähden merkitsevästi enemmän Taltz-hoitoa saaneilla kuin lume- ja etanerseptihoitoa saaneilla ja tämä säilyi viikolle 60 asti iksekitsumabihoitoa saaneilla potilailla, jotka saavuttivat sPGA (0,1) -vasteen viikolla 12.

591 potilaasta, jotka saivat iksekitsumabia induktiovaiheessa 2 viikon välein ja tämän jälkeen 4 viikon välein tutkimuksissa UNCOVER-1, UNCOVER-2 ja UNCOVER-3, 427 potilaalla iksekitsumabihoito kesti 5 vuotta. Näistä 101 potilasta tarvitsi annoksen tihentämistä. Potilaista, jotka saavuttivat viikon 264 arvioinnin (N=427), 295 potilaalla (69%) havaittiin sPGA (0,1) -vaste, 289 potilaalla (68%) PASI 90 -vaste ja 205 potilaalla (48%) PASI 100 -vaste viikolla 264. DLQI-pisteet (Dermatology Life Quality Index) kerättiin induktiovaiheen jälkeen UNCOVER-1 ja UNCOVER-2 tutkimuksissa. 113 potilaalla (66%) havaittiin DLQI (0,1) -vaste.

Elämänlaatu / potilaiden raportoimat hoitotulokset

Eri tutkimuksissa viikon 12 kohdalla iksekitsumabihoito oli yhteydessä terveyteen liittyvän elämänlaadun tilastollisesti merkitsevään paranemiseen, jonka arviointiperusteena oli DLQI-pisteiden

(Dermatology Life Quality Index) keskipienenemän vaihteluväli verrattuna lähtötilanteeseen (iksekitsumabi 80 mg 2 viikon välein arvosta -10,2 arvoon -11,1; iksekitsumabi 80 mg 4 viikon välein arvosta -9,4, arvoon -10,7; etanersepti arvosta -7,7 arvoon -8,0; ja lume arvosta -1,0 arvoon -2,0). Iksekitsumabihoitoa saaneiden potilaiden joukossa merkitsevästi suurempi osuus potilaista saavutti DLQI-arvon 0 tai 1. Eri tutkimuksissa niiden potilaiden osuus, joilla kutinan NRS-pisteet olivat pienentyneet ≥ 4 pistettä viikolla 12, oli iksekitsumabiryhmässä merkitsevästi suurempi (84,6 % iksekitsumabi 2 viikon välein -ryhmässä, 79,2 % iksekitsumabi 4 viikon välein -ryhmässä ja 16,5 % lumeryhmässä). Hoidon hyödyt säilyivät viikkoon 60 asti niillä iksekitsumabihoitoa saaneilla potilailla, jotka saavuttivat sPGA-vasteen (sPGA-arvo 0 tai 1) viikolla 12. Enintään 60 viikkoa kestäneen iksekitsumabihoiton aikana ei todettu masennuksen pahenemista 16-kohtaisella Quick Inventory of Depressive Symptomatology Self Report -mittarilla mitattuna.

Markkinoilletulon jälkeiset suorat vertailututkimukset

IXORA-S: Kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa iksekitsumabi osoittautui paremmaksi verrattuna ustekinumabiin ensisijaisen tutkimustavoitteen suhteen (PASI90-vaste viikolla 12, taulukko 6). Vaste saavutettiin nopeammin: PASI75-vaste jo viikolla 2 ($p < 0,001$) ja PASI90- ja PASI100-vasteet viikkoon 4 mennessä ($p < 0,001$). Iksekitsumabi osoittautui paremmaksi kuin ustekinumabi myös painon perusteella stratifioituissa alaryhmissä.

Taulukko 6. Iksekitsumabin ja ustekinumabin vertailututkimuksen PASI-tulokset

	Viikko 12		Viikko 24		Viikko 52	
	Iksekitsumabi *	Ustekinumabi**	Iksekitsumabi *	Ustekinumabi**	Iksekitsumabi *	Ustekinumabi**
Potilaita (n)	136	166	136	166	136	166
PASI75, n (%)	120 (88,2 %)	114 (68,7 %)	124 (91,2 %)	136 (81,9 %)	120 (88,2 %)	126 (75,9 %)
PASI90, n (%)	99 (72,8 %) [§]	70 (42,2 %)	113 (83,1 %)	98 (59,0 %)	104 (76,5 %)	98 (59,0 %)
PASI100, n (%)	49 (36,0 %)	24 (14,5 %)	67 (49,3 %)	39 (23,5 %)	71 (52,2 %)	59 (35,5 %)

* Iksekitsumabin aloitusannos 160 mg, minkä jälkeen 80 mg viikoilla 2,4,6,8,10 ja 12 ja sitten 80 mg neljän viikon välein

** Annostelu painon perusteella: Ustekinumabiryhmän potilaat saivat 45 mg tai 90 mg annoksen viikoilla 0 ja 4 ja tämän jälkeen painon mukaisen annoksen (hyväksytyn annostuksen mukaisesti) 12 viikon välein viikolle 52 saakka

[§] $p < 0,001$ vs. ustekinumabi (p -arvo annettu ainoastaan ensisijaiselle päätetapahtumalle)

IXORA-R: Iksekitsumabin tehoa ja turvallisuutta arvioitiin myös 24 viikon satunnaistetussa ja kaksoissokkoutetussa rinnakkaisryhmätutkimuksessa, jossa verrattiin iksekitsumabia guselkumabiin. Iksekitsumabi osoittautui paremmaksi kuin guselkumabi jo viikolla 4, kun iho-oireet paranivat täysin ja tutkimuksen ensisijainen tutkimustavoite (PASI 100 viikolla 12) saavutettiin, ja PASI 100 viikolla 24 osoittautui vähintään yhtä hyväksi (taulukko 7).

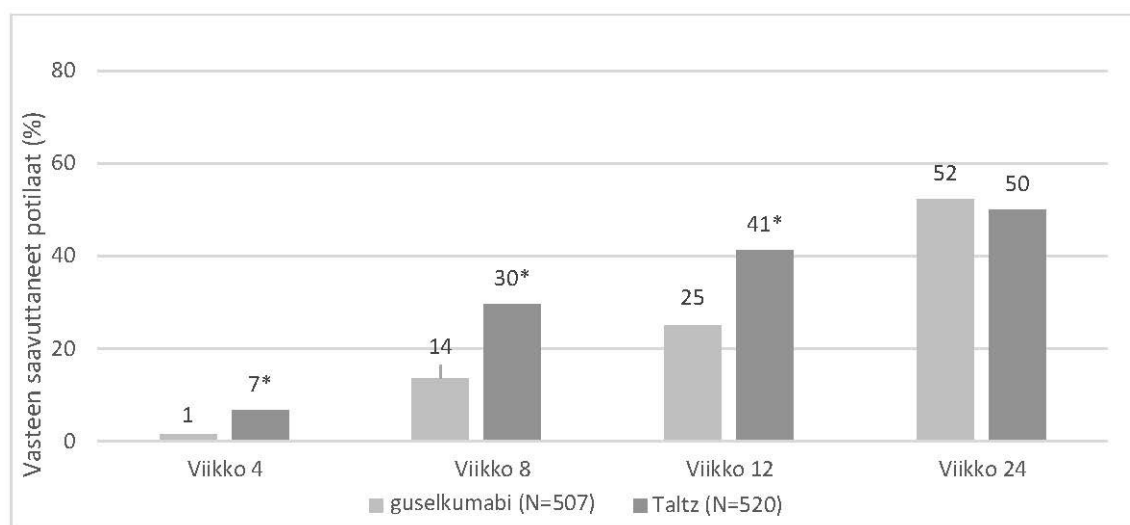
Taulukko 7. Iksekitsumabin ja guselkumabin vertailututkimuksen tehotulokset, hoitoaikomuspopulaatio^a

Päätetapahtuma	Ajankohta	Guselkumabi (N=507) vaste, n (%)	Iksekitsumabi (N=520) vaste, n (%)	Ero (IXE - GUS), % (Iv)	p-arvo
Ensisijainen tutkimustavoite					
PASI 100	Viikko 12	126 (24,9)	215 (41,3)	16,5 (10,8, 22,2)	<0,001
Keskeisimmät toissijaiset päätetapahtumat					
PASI 75	Viikko 2	26 (5,1)	119 (22,9)	17,8 (13,7, 21,8)	<0,001
PASI 90	Viikko 4	40 (7,9)	109 (21,0)	13,1 (8,9, 17,3)	<0,001
PASI 100	Viikko 4	7 (1,4)	35 (6,7)	5,4 (3,0, 7,7)	<0,001
PASI 90	Viikko 8	182 (35,9)	304 (58,5)	22,6 (16,6, 28,5)	<0,001
sPGA (0)	Viikko 12	128 (25,2)	218 (41,9)	16,7 (11,0, 22,4)	<0,001
PASI 50	Viikko 1	47 (9,3)	143 (27,5)	18,2 (13,6, 22,8)	<0,001
PASI 100	Viikko 8	69 (13,6)	154 (29,6)	16,0 (11,1, 20,9)	<0,001
PASI 100	Viikko 24	265 (52,3)	260 (50,0)	-2,3 (-8,4, 3,8)	0,414

Lyhenteet: Iv = luottamusväli; GUS = guselkumabi; IXE = iksekitsumabi; N = analyysipopulaation potilasmäärä; n = tietyn ryhmän potilasmäärä; PASI = psoriasis area and severity index; sPGA = static physician global assessment.

^a Päätetapahtumien tilastolliset testit rajattiin tässä järjestyksessä.

Kuva 2: PASI 100 viikolla 4, 8, 12 ja 24, NRI



*p<0,001 vs guselkumabi viikoilla 4, 8 ja 12

NRI = non-responder imputation

Teho sukuelinten alueen psoriaasin hoidossa

Satunnaistettuun, kaksoissokkoutettuun, lumekontrolloituun tutkimukseen (IXORA-Q) osallistui 149 aikuista tutkittavaa (24 % naisia), joilla oli keskivaikkea tai vaikea psoriaasi sukuelinten alueella (sPGA-G, static Physician Global Assessment of Genitalia ≥ 3 pistettä), BSA (Body Surface Area) oli vähintään 1 % kehon pinta-alasta (60,4 %:lla BSA oli ≥ 10 % kehon pinta-alasta) ja vähintään yksi sukuelinten alueen psoriaasin paikallishoito oli aiemmin epäonnistunut tai ollut huonosti siedetty. Potilailla oli vähintään keskivaikkea läiskäpsoriaasi (sPGA-arvo ≥ 3 ja joille soveltuu valohoito ja/tai hoito systeemisillä lääkkeillä) vähintään 6 kk.

Iksekitsumabihoitoon satunnaistetut tutkittavat saivat 160 mg:n aloitusannoksen ja tämän jälkeen 80 mg 2 viikon välein 12 viikon ajan. Ensisijaisena päätetapahtumana oli niiden potilaiden osuus, joilla sPGA-G-vaste oli vähintään ”0” (”ei ihomuutoksia”) tai ”1” (”minimaaliset ihomuutokset”) (sPGA-G 0/1). Viikolla 12 merkitsevästi suurempi määrä tutkittavia saavutti sPGA-G-arvon 0/1 ja

sPGA-arvon 0/1 iksekitsumabiryhmässä kuin lumeryhmässä lähtötason BSA-arvosta riippumatta. Iksekitsumabiryhmässä sPGA-G-arvon 0/1 saavutti 71 % potilaista, joiden lähtötason BSA oli välillä 1 - <10 % ja 75 % potilaista, joiden lähtötason BSA oli ≥ 10 %. Lumelääkeryhmässä vastaavat luvut olivat 0 % ja 13 %. Iksekitsumabihoitoa saaneessa ryhmässä oli merkitsevästi yleisempää, että potilaan täyttämällä itsearviointimittareilla (PRO, Patient reported outcome) mitattuna sukuelinten kivun ja sukuelinten kutinan vaikeusasteet lievittyivät, sukuelinten alueen psoriaasin vaikutus seksuaaliseen aktiivisuuteen väheni ja Dermatology Quality of Life Index -pistemäärä (DLQI) laski.

Taulukko 8. Tehotulokset IXORA-Q-tutkimuksen viikolla 12 aikuisilla, joilla oli sukuelinten alueen psoriaasi; NRI ^a

Päätetapahtumat	Iksekitsumabi	Lume	Ero lumelääkkeeseen nähden (95 % lv)
Satunnaistetut potilaat (N)	N = 75	N = 74	
sPGA-G-arvo ”0” tai ”1”	73 %	8 %	65 % (53 %, 77 %)
sPGA-arvo ”0” tai ”1”	73 %	3 %	71 % (60 %, 81 %)
DLQI 0,1 ^b	45 %	3 %	43 % (31 %, 55 %)
GPSS-mittarin kutinapisteet (NRS) lähtötilanteessa ≥ 3, N	N = 62	N = 60	
GPSS-mittarin sukuelinten kutinaa kuvaavat pisteet (paranema ≥ 3 pistettä)	60 %	8 %	51 % (37 %, 65 %)
SFQ-mittarin kohdan 2 pisteet lähtötilanteessa ≥ 2, N	N = 37	N = 42	
SFQ-mittarin kohdan 2 pisteet ”0” (ei rajoita koskaan) tai ”1” (rajoittaa harvoin)	78 %	21 %	57 % (39 %, 75 %)

^a Lyhenteet: NRI = non-responder imputation; sPGA = static Physician Global Assessment, lääkärin staattinen kokonaisarvio sukuelinten alueesta; GPSS = Genital Psoriasis Symptom Scale, sukuelinten psoriaasioiremittari; SFQ = Sexual Frequency Questionnaire, yhdyntätiheyskysely; ^b DLQI-kokonaispistemäärä 0,1 tarkoittaa, että ihotauti ei vaikuttanut mitenkään potilaan elämään. sPGA-arvo ”0” tai ”1” tarkoittaa ”ei ihomuutoksia” tai ”minimaaliset ihomuutokset”; NRS = Numeric Rating Scale, numeerinen arviointiasteikko.

Läiskäpsoriaasi lapsilla

Satunnaistettuun, kaksoissokkoutettuun, lumekontrolloituun monikeskustutkimukseen (IXORA-Peds) otettiin mukaan 201 vähintään 6- ja alle 18-vuotiaasta lasta, jotka sairastivat keskivaikeaa tai vaikeaa läiskäpsoriaasia (sPGA-pistemäärä ≥ 3 , $\geq 10\%$ kehon pinta-alasta, ja PASI-pistemäärä ≥ 12) ja joille harkittiin valohoitoa tai systeemistä hoitoa, tai joiden sairauden hallinta oli riittämätöntä paikallishoidolla.

Potilaat satunnaistettiin saamaan lumelääkettä (n=56), etanerseptiä (n=30) tai iksekitsumabihoitoa (n=115), jonka annostelu oli stratifioitu painon mukaan:

<25 kg: 40 mg viikolla 0 ja sen jälkeen 20 mg neljän viikon välein (n=4)

25 kg–50 kg: 80 mg viikolla 0 ja sen jälkeen 40 mg neljän viikon välein (n=50)

>50 kg: 160 mg viikolla 0 ja sen jälkeen 80 mg neljän viikon välein (n=147)

Potilaat, jotka oli satunnaistettu saamaan etanerseptiä (nämä potilaat sairastivat vaikeaa läiskäpsoriaasia), saivat 0,8 mg/kg, ei enempää kuin 50 mg per annos, joka viikko viikosta 0 viikkoon 11.

Hoitovaste arvioitiin 12 viikon jälkeen. Rinnakkaisina ensisijaisina päätetapahtumina käytettiin niiden potilaiden osuutta, jotka saavuttivat sPGA-pisteet ”0” (ei ihomuutoksia) tai ”1” (minimaaliset

ihomuutokset) ja vähintään 2 pisteen vähenemisen lähtötasosta, sekä niiden potilaiden osuutta, jotka saavuttivat vähintään 75% PASI-pisteiden vähenemisen (PASI75) lähtötasosta.

Muihin viikolla 12 arvioituihin tuloksiin kuuluivat niiden potilaiden osuus, jotka saavuttivat PASI90- tai PASI100-vasteen, sPGA-pistemäärän ”0”, sekä paranemisen kutinan vaikeudessa (määriteltynä vähintään 4 pisteen vähenemisen 11-pisteisellä kutinan numeerisella arviointiasteikolla [itch Numeric Rating Scale; NRS]).

Potilaiden lähtötason PASI-arvon mediaani oli 17 ja vaihteluväli 12–49. Lähtötason sPGA-arvo oli ”vaikea” tai ”hyvin vaikea” 49%:lla potilaista. Kaikista potilaista 22% oli saanut aiempaa valohoitoa ja 32% oli saanut aiempaa tavanomaista systeemistä hoitoa psoriaasin hoitoon. 25% potilaista (n=43) oli alle 12-vuotiaita (14% potilaista [n=24] oli 6–9-vuotiaita ja 11% [n=19] oli 10–11-vuotiaita); 75% (n=128) oli vähintään 12-vuotiaita.

Tiedot kliinisestä vasteesta esitetään taulukossa 9.

Taulukko 9. Tehotulokset pediatriisilla läiskäpsoriaasipotilailla, NRI

Päätetapahtumat	Iksekitsumabi ^a (N=115) n (%)	Lumelääke (N=56) n (%)	Ero vs lumelääke (95% lv)	Etanersepti ^b (N=30) n (%)	Ero vs etanersepti (95% lv) ^b
sPGA ”0” (ei iho- muutoksia) tai ”1” (minimaaliset iho- muutokset) ^c					
viikko 4	55 (48)	4 (7)	40,7 (29,3; 52,0) ^f	0(0)	36,8 (21,5; 52,2)
viikko 12 ^c	93 (81)	6 (11)	70,2 (59,3; 81,0) ^f	16 (53)	23,0 (0,6; 45,4)
sPGA ”0” (ei iho- muutoksia) ^d	60 (52)	1 (2)	50,4 (40,6; 60,2) ^f	5 (17)	46,5 (26,2; 66,8)
PASI 75					
viikko 4	62 (54)	5 (9)	45,0 (33,2; 56,8) ^f	3 (10)	34,7 (15,6; 53,8)
viikko 12 ^c	102 (89)	14 (25)	63,7 (51,0; 76,4) ^f	19 (63)	20,9 (0,1; 41,7)
PASI 90 ^d	90 (78)	3 (5)	72,9 (63,3; 82,5) ^f	12 (40)	36,3 (14,2; 58,5)
PASI 100 ^d	57 (50)	1 (2)	47,8 (38,0; 57,6) ^f	5 (17)	43,9 (23,4; 64,3)
Kutinan NRS-arvo (≥4 pisteen paraneminen) ^{d, e}	59 (71)	8 (20)	51,1 (35,3; 66,9) ^f	Ei arvioitu	---

Lyhenteet: N = hoitoaikomuspopulaation (intent-to-treat) potilasmäärä; NRI = Non-Responder Imputation (päätetapahtumatiedon puuttuminen tulkittiin niin, että vastetta ei saavutettu).

^a Viikolla 0 potilaat saivat 160 mg, 80 mg tai 40 mg iksekitsumabia ja sen jälkeen 80 mg, 40 mg tai 20 mg 4 viikon välein, riippuen painoluokasta, 12 viikon ajan.

^b Vertailut etanerseptiin tehtiin alapopulaatiossa, johon kuuluivat Yhdysvaltojen ja Kanadan ulkopuolella asuvat potilaat, joilla oli vaikea psoriaasi (iksekitsumabihoidon N = 38).

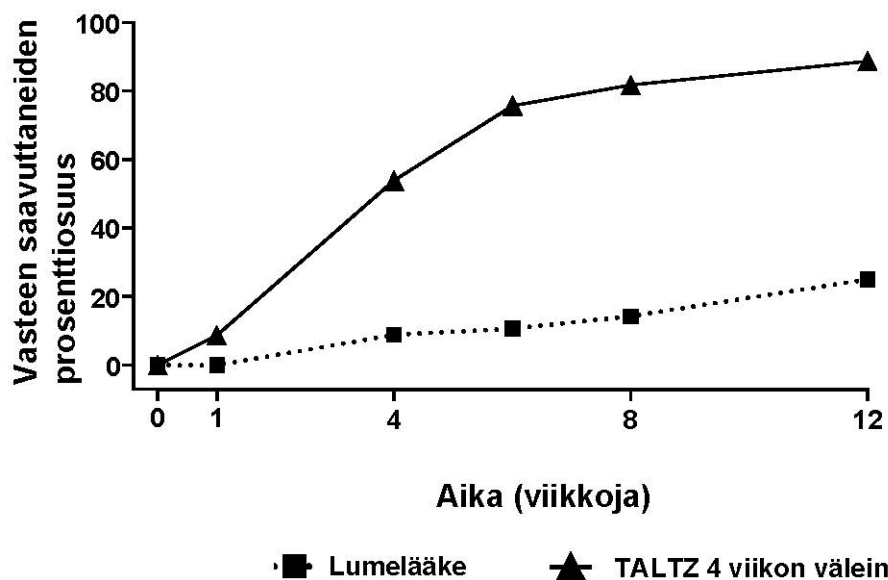
^c Rinnakkaiset ensisijaiset päätetapahtumat.

^d Tulokset viikolla 12.

^e Kutinan NRS-arvo (≥4 pisteen paraneminen) potilailla, joiden lähtötason kutinan NRS-arvo oli ≥4. Niiden hoitoaikomuspopulaatioon kuuluneiden potilaiden määrä, joilla lähtötason kutinan NRS-arvo oli ≥4: iksekitsumabi, n = 83; lumelääke, n = 40.

^f p<0,001

Kuva 3. Niiden potilaiden prosenttiosuus, jotka saavuttivat PASI75-vasteen lasten psoriaasissa viikolle 12



Iksekitsumabia saaneessa hoitoryhmässä saavutettiin kliinisesti merkittävästi enemmän CDLQI/DLQI (0,1)-vasteita viikolla 12 lumelääkkeeseen verrattuna. Analyysissa vastetiedon puuttuminen tukittiin niin, että potilas ei ollut saavuttanut vastetta. Ero hoitoryhmien välillä havaittiin jo viikolla 4.

Viikolla 12 todettiin kynsipsoriaasin (mittarina Nail Psoriasis Severity Index [NAPSI=0: iksekitsumabi 18 % (6/34), lumelääke 0% (0/12)]), päänahan psoriaasin (mittarina Psoriasis Scalp Severity Index [PSSI=0: iksekitsumabi 69% (70/102), lumelääke 16% (8/50)]) sekä palmoplantaarisen psoriaasin (mittarina Psoriasis Palmoplantar Severity Index (PPASI 75: iksekitsumabi 53 % (9/17), lumelääke 11 % (1/9))) lievittyneen lähtötilanteesta enemmän lumelääkkeeseen verrattuna.

Nivelpsoriaasi

Iksekitsumabia arvioitiin kahdessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa vaiheen III tutkimuksessa, joihin osallistuneilla 780 potilaalla oli aktiivinen nivelpsoriaasi (≥ 3 turvonnutta ja ≥ 3 aristavaa niveltä). Potilailla oli todettu nivelpsoriaasi (Classification Criteria for Psoriatic Arthritis -kriteerien [CASPAR] mukaisesti), taudin mediaanikesto oli 5,33 vuotta, ja heillä oli myös läiskäpsoriaasin ihomuutoksia (94,0 %) tai anamneesissa dokumentoitu läiskäpsoriaasi, ja 12,1 %:lla potilaista oli lähtötilanteessa keskivaikea tai vaikea läiskäpsoriaasi. Yli 58,9 %:lla nivelpsoriaasipotilaista oli lähtötilanteessa entesiitti ja 22,3 %:lla daktyliitti. Molempien tutkimusten ensisijainen päätetapahtuma oli ACR20-vaste (ACR = American College of Rheumatology) viikolla 24, jota seurasi pitkäaikainen jatkovaihe viikolta 24 viikolle 154 (3 vuotta).

Nivelpsoriaasitutkimuksessa 1 (SPIRIT-P1) aktiivista nivelpsoriaasia sairastavia potilaita, jotka eivät olleet saaneet aiemmin biologisia lääkkeitä, satunnaistettiin saamaan lumelääkettä, adalimumabia (40 mg 2 viikon välein; aktiivista kontrollivalmistetta saanut vertailuryhmä) tai iksekitsumabia (80 mg 2 viikon välein tai 80 mg 4 viikon välein). Iksekitsumabihoitoon kuului molemmissa tapauksissa myös 160 mg:n aloitusannos. 85,3 % tämän tutkimuksen potilaista oli saanut aiemmin vähintään yhtä cDMARD-hoitoa. 53 % potilaista käytti samanaikaisesti metotreksaattia, jonka keskiannos viikossa oli 15,8 mg. Samanaikaista metotreksaattihoitoa saaneista potilaista 67 % käytti vähintään 15 mg:n annosta. Potilaat, joiden vaste oli riittämätön viikolla 16, saivat varahoitoa (rescue therapy: taustahoitoa muutettiin). Potilaat, jotka saivat iksekitsumabia 2 tai 4 viikon välein, jatkoivat heille alussa määrätyn iksekitsumabiannoksen käyttöä. Adalimumabia tai lumelääkettä saaneet potilaat satunnaistettiin uudelleen suhteessa 1:1 vasteesta riippuen viikolla 16 tai 24 saamaan iksekitsumabia 2 viikon tai 4 viikon välein. 243 potilasta oli tutkimuksessa iksekitsumabihoidolla 3 vuotta.

Nivelpsoriaasitutkimukseen 2 (SPIRIT-P2) otettiin potilaita, jotka olivat aiemmin saaneet TNF-estäjähoitoa ja lopettaneet sen käytön joko tehottomuuden tai siedettävyyssongelmien vuoksi (anti-TNF-IR-ryhmä). Potilaat satunnaistettiin saamaan joko lumelääkettä tai iksekitsumabia, joko 80 mg 2 viikon välein tai 80 mg 4 viikon välein. Iksekitsumabihoitoon kuului molemmissa tapauksissa myös 160 mg:n aloitusannos. 56 % potilasta oli saanut riittämättömän vasteen yhdelle TNF-estäjälle ja 35 % taas ≥ 2 :lle TNF-estäjälle. SPIRIT-P2-tutkimuksessa arvioiduista 363 potilaasta 41 % käytti samanaikaisesti metotreksaattia, jonka keskiannos viikossa oli 16,1 mg. Samanaikaista metotreksaattihoitoa saaneista potilaista 73,2 % käytti vähintään 15 mg:n annosta. Potilaat, joiden vaste oli riittämätön viikolla 16, saivat varahoitoa (rescue therapy: taustahoitoa muutettiin). Potilaat, jotka saivat iksekitsumabia 2 tai 4 viikon välein, jatkoivat heille alussa määrätyn iksekitsumabiannoksen käyttöä. Lumelääkettä saaneet potilaat satunnaistettiin uudelleen suhteessa 1:1 vasteesta riippuen viikolla 16 tai 24 saamaan iksekitsumabia 2 viikon tai 4 viikon välein. 168 potilasta oli tutkimuksessa iksekitsumabihoidolla 3 vuotta.

Oireet ja löydökset

Iksekitsumabihoito paransi merkitsevästi tautiaktiivisuuden mittareita verrattuna lumelääkkeeseen viikolla 24 (ks. taulukko 10).

Taulukko 10. Tehotulokset SPIRIT-P1- ja SPIRIT-P2-tutkimusten viikolla 24

	SPIRIT-P1						SPIRIT-P2					
Päätetapah-tumat					Vasteprosentin ero verrattuna lumehoitoon (95 % lv)					Vasteprosentin ero verrattuna lumehoitoon (95 % lv)		
	Lume (N = 106)	Iksekitsumabi 4 viikon välein (N = 107)	Iksekitsumabi 2 viikon välein (N = 103)	ADA (N = 101)	Iksekitsumabi 4 viikon välein	Iksekitsumabi 2 viikon välein	Lume (N = 118)	Iksekitsumabi 4 viikon välein (N = 122)	Iksekitsumabi 2 viikon välein (N = 123)	Iksekitsumabi 4 viikon välein	Iksekitsumabi 2 viikon välein	
ACR20-vaste, n (%)												
Viikko 24	32 (30,2)	62 (57,9)	64 (62,1)	58 (57,4)	27,8 (15,0; 40,6) ^c	31,9 (19,1; 44,8) ^c	23 (19,5)	65 (53,3)	59 (48,0)	33,8 (22,4; 45,2) ^c	28,5 (17,1; 39,8) ^c	
ACR50-vaste, n (%)												
Viikko 24	16 (15,1)	43 (40,2)	48 (46,6)	39 (38,6)	25,1 (13,6; 36,6) ^c	31,5 (19,7; 43,3) ^c	6 (5,1)	43 (35,2)	41 (33,3)	30,2 (20,8; 39,5) ^c	28,3 (19,0; 37,5) ^c	
ACR70-vaste, n (%)												
Viikko 24	6 (5,7)	25 (23,4)	35 (34,0)	26 (25,7)	17,7 (8,6; 26,8) ^c	28,3 (18,2; 38,5) ^c	0	27 (22,1)	15 (12,2)	22,1 (14,8; 29,5) ^c	12,2 (6,4; 18,0) ^c	
Minimaalinen tautiaktiivisuus (MDA), n (%)												
Viikko 24	16 (15,1)	32 (29,9)	42 (40,8)	32 (31,7)	14,8 (3,8; 25,8) ^a	25,7 (14,0; 37,4) ^c	4 (3,4)	34 (27,9)	29 (23,6)	24,5 (15,9; 33,1) ^c	20,2 (12,0; 28,4) ^c	
ACR50- ja PASI 100-vasteet potilailla, joilla psoriaasi-ihomuutosten laajuus oli lähtötilanteessa ≥ 3 % kehon pinta-alasta, n (%) ^d												
Viikko 24	1 (1,5)	21 (28,8)	19 (32,2)	9 (13,2)	27,3 (16,5; 38,1) ^c	30,7 (18,4; 43,0) ^b	0 (0,0)	12 (17,6)	10 (14,7)	17,6 (8,6; 26,7) ^c	14,7 (6,3; 23,1) ^c	

Lyhenteet: ACR20/50/70 = American College of Rheumatology -järjestön 20 %/50 %/70 % -vasteen saavuttaneiden prosenttiosuus; ADA = adalimumabi; lv = luottamusväli; N = analyysipopulaation potilasmäärä; n = kyseisen luokan potilasmäärä; NRI = non-responder imputation; PASI100 =

Psoriasis Area and Severity Index -mittarin pisteet paranivat 100 %.

Huom. Jos potilas siirtyi varahoitoon viikolla 16 tai keskeytti osallistumisensa tai häneltä puuttui tietoja, viikon 24 analyysien imputoinneissa katsottiin, että vastetta ei saavutettu.

Samanaikaisesti käytettyjä tavanomaisia reumalääkkeitä olivat metotreksaatti, leflunomidi ja sulfasalatsiini.

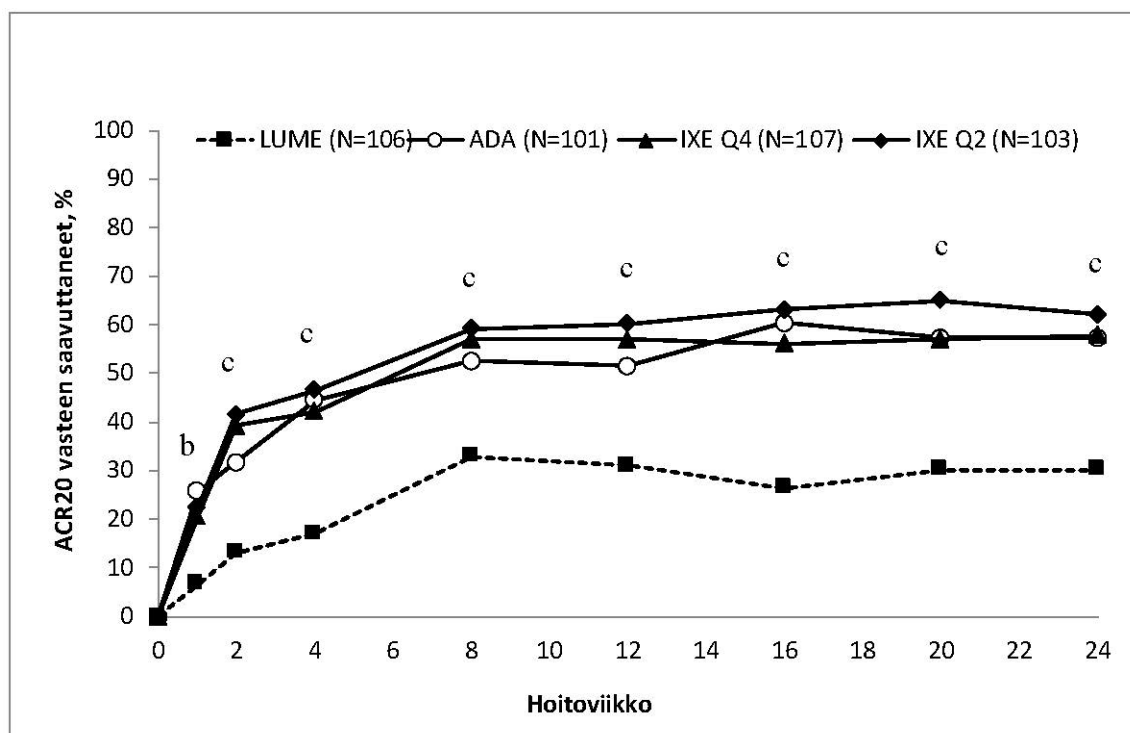
a p < 0,05; b p < 0,01; c p < 0,001 verrattuna lumeeseen.

Potilailla, joilla oli entuudestaan daktyliitti tai entesiitti, iksekitsumabin käyttö 4 viikon välein johti daktyliitin ja entesiitin lievittymiseen viikolla 24 verrattuna lumehoitoon (daktyliitti korjautui 78 %:lla iksekitsumabiryhmäläisistä ja 24 %:lla lumeryhmäläisistä, p < 0,001; entesiitti korjautui 39 %:lla iksekitsumabiryhmäläisistä ja 21 %:lla lumeryhmäläisistä, p < 0,01).

Jos psoriaasimuutosten laajuus oli ≥ 3 % kehon pinta-alasta, iho-oireet korjautuivat eli PASI75-vaste saavutettiin (Psoriasis Area Severity Index -pisteet laskivat 75 %) viikkoon 12 mennessä 67 %:lla iksekitsumabia 4 viikon välein saaneista (94/141) ja 9 %:lla lumehoittoa saaneista (12/134) (p < 0,001). PASI75-, PASI90- tai PASI100-vasteen saavuttaneiden osuudet viikolla 24 olivat iksekitsumabihoitoa 4 viikon välein saaneilla suuremmat kuin lumeryhmässä (p < 0,001). Potilailla, joilla oli samanaikaisesti keskivaikea tai vaikea psoriaasi ja nivelpsoriaasi, iksekitsumabihoito 2 viikon välein tuotti merkitsevästi paremmat PASI75-, PASI90- ja PASI100-vaste prosentit kuin lumelääke (p < 0,001) ja osoittautui kliinisesti merkittävästi paremmaksi kuin iksekitsumabihoito 4 viikon välein.

Iksekitsumabihoito tuotti merkitsevästi lumelääkettä paremmat ACR20-vaste prosentit jo viikolla 1, merkitsevästi paremmat ACR50-vaste prosentit viikolla 4 ja merkitsevästi paremmat ACR70-vaste prosentit viikolla 8. Ero säilyi viikolle 24 asti; vaikutukset pysyivät 3 vuoden ajan potilailla, jotka jatkoivat tutkimuksessa.

Kuva 4. ACR20-vasteet SPIRIT-P1-tutkimuksen eri ajankohtina viikolle 24 asti



Sekä iksekitsumabi 2 viikon välein (Q2) että iksekitsumabi 4 viikon välein (Q4): ^b p < 0,01 ja ^c p < 0,001 verrattuna lumelääkkeeseen.

SPIRIT-P1- ja SPIRIT-P2-tutkimuksissa nivelpsoriaasipotilailla todettiin samankaltaiset ACR20/50/70-vaste prosentit riippumatta siitä, saivatko he samanaikaisesti tavanomaisia reumalääkkeitä (kuten metotreksaattia) vai eivät.

SPIRIT-P1- ja SPIRIT-P2-tutkimuksissa todettiin paranemista kaikilla ACR-vastekriteerien osaluueilla, ja mm. potilaiden arvioima kipu lievennytti. Viikolla 24 niiden potilaiden osuus, jotka saavuttivat muokattujen Psoriatic Arthritis Response Criteria -vastekriteerien (PsARC) mukaisen vasteen, oli iksekitsumabihoitoa saaneiden potilaiden joukossa suurempi kuin lumehoitoa saaneilla.

SPIRIT-P1-tutkimuksessa hoidon teho säilyi viikolle 52 asti, kun arviointiperusteina olivat ACR20/50/70-vasteet, minimaalinen tautiaktiivisuus, entesiittien korjautuminen, daktyliittien korjautuminen ja PASI75/90/100-vasteprosentit.

Iksekitsumabihoito osoittautui tehokkaaksi ja turvalliseksi riippumatta potilaan iästä, sukupuolesta, etnisestä taustasta, taudin kestosta, lähtötilanteen painosta, lähtötilanteen psoriaasiaffisiosta, lähtötilanteen CRP-arvosta, lähtötilanteen DAS28-CRP-arvosta, samanaikaisesta kortikosteroidihoidosta ja aiemmasta biologisesta lääkehoidosta. Iksekitsumabi oli tehokas potilailla, jotka eivät olleet saaneet aiempaa biologista hoitoa; potilailla, jotka olivat altistuneet biologiselle lääkkeelle; ja potilailla, joilla biologinen lääkehoito oli epäonnistunut.

SPIRIT-P1-tutkimuksessa 63 potilasta sai iksekitsumabihoitoa 4 viikon välein 3 vuoden ajan. 107 potilaasta, jotka satunnaistettiin saamaan iksekitsumabia 4 viikon välein (NRI-analyysi hoitoaikomuspopulaatiossa), 54 potilaalla (50%) havaittiin ACR20-vaste, 41 potilaalla (38%) ACR50-vaste, 29 potilaalla (27%) ACR70-vaste ja 36 potilaalla (34%) MDA-vaste viikolla 156.

SPIRIT-P2-tutkimuksessa 70 potilasta sai iksekitsumabihoitoa 4 viikon välein 3 vuoden ajan. 122 potilaasta, jotka satunnaistettiin saamaan iksekitsumabia 4 viikon välein (NRI-analyysi hoitoaikomuspopulaatiossa), 56 potilaalla (46%) havaittiin ACR20-vaste, 39 potilaalla (32%) ACR50-vaste, 24 potilaalla (20%) ACR70-vaste ja 33 potilaalla (27%) MDA-vaste viikolla 156.

Radiologinen vaste

SPIRIT-P1-tutkimuksessa rakenteellisten vaurioiden etenemisen estoa arvioitiin radiologisesti ja se ilmaistiin muokattujen Sharpin kokonaispisteiden (modified Total Sharp Score, mTSS) ja tämän mittarin komponenttien eli eroosiopisteiden (Erosion Score, ES) ja nivelraon kaventumispisteiden (Joint Space Narrowing, JSN) muutoksena viikolla 24 ja 52 verrattuna lähtötilanteeseen. Viikon 24 tiedot esitetään taulukossa 11.

Taulukko 11. Muokattujen Sharpin kokonaispisteiden (mTSS-pisteet) muutos SPIRIT-P1-tutkimuksessa

					Ero lumeeseen nähden (95 % lv)	
	Lume (N = 106)	Iksekitsumabi 4 viikon välein (N = 107)	Iksekitsumabi 2 viikon välein (N = 103)	ADA (N = 101)	Iksekitsumabi 4 viikon välein	Iksekitsumabi 2 viikon välein
Lähtötasopisteet, keskiarvo (SD)	17,6 (28,62)	19,2 (32,68)	15,2 (28,86)	15,9 (27,37)	Ei saatavilla	Ei saatavilla
Muutos lähtötilanteesta viikolle 24, LSM (SE)	0,51 (0,092)	0,18 (0,090)	0,09 (0,091)	0,13 (0,093)	-0,33 (-0,57; -0,09) ^b	-0,42 (-0,66; -0,19) ^c

Lyhenteet: ADA = adalimumabi; lv = luottamusväli; LSM = pienimmän neliösumman keskiarvo; N = analyysipopulaation potilasmäärä; SE = keskivirhe; SD = keskihajonta.

^b $p < 0,01$; ^c $p < 0,001$ verrattuna lumeeseen.

Iksekitsumabi esti radiologisesti todettavaa nivelvaurioiden etenemistä (taulukko 11) viikolla 24, ja niiden potilaiden prosenttiosuus, joilla nivelvauriot eivät edenneet radiologisesti (määritelmä: mTSS-arvon muutos lähtötilanteesta $\leq 0,5$) satunnaistamisesta viikolle 24, oli 94,8 % iksekitsumabi 2 viikon välein -ryhmässä ($p < 0,001$), 89,0 % iksekitsumabi 4 viikon välein -ryhmässä ($p = 0,026$) ja 95,8 % adalimumabiryhmässä ($p < 0,001$), kun näitä kaikkia verrattiin lumeryhmän tuloksiin (77,4 %). mTSS-arvon keskimuutos lähtötilanteesta viikolle 52 oli lume / iksekitsumabi 4 viikon välein -ryhmässä 0,27;

iksekitsumabi 4 viikon välein / iksekitsumabi 4 viikon välein -ryhmässä 0,54; ja adalimumabi / iksekitsumabi 4 viikon välein -ryhmässä 0,32. Niiden potilaiden prosenttiosuus, joilla ei todettu niveltautioiden radiologista etenemistä satunnaistamishetkeltä viikolle 52, oli lume / iksekitsumabi 4 viikon välein -ryhmässä 90,9 %; iksekitsumabi 4 viikon välein / iksekitsumabi 4 viikon välein -ryhmässä 85,6 %; ja adalimumabi / iksekitsumabi 4 viikon välein -ryhmässä 89,4 %. Potilailla ei ollut rakenteellisten vaurioiden etenemistä lähtötilanteesta (määritelty mTSS $\leq$ 0,5) eri hoitoaaroissa seuraavien osuuksien mukaisesti: Lume/iksekitsumabi 4 viikon välein 81,5% (N=22/27), iksekitsumabi 4 viikon välein/iksekitsumabi 4 viikon välein 73,6% (N=53/72), ja adalimumabi/ iksekitsumabi 4 viikon välein 88,2% (N=30/34).

Fyysinen toimintakyky ja terveyteen liittyvä elämänlaatu

Sekä SPIRIT-P1- että SPIRIT-P2-tutkimuksessa iksekitsumabihoitoa 2 viikon välein ($p < 0,001$) ja 4 viikon välein ($p < 0,001$) saaneiden potilaiden fyysinen toimintakyky parani merkitsevästi verrattuna lumehoitoa saaneisiin, kun tilannetta arvioitiin Health Assessment Questionnaire-Disability Index -mittarilla (HAQ-DI) viikolla 24. SPIRIT-P1-tutkimuksessa ero säilyi viikolle 52.

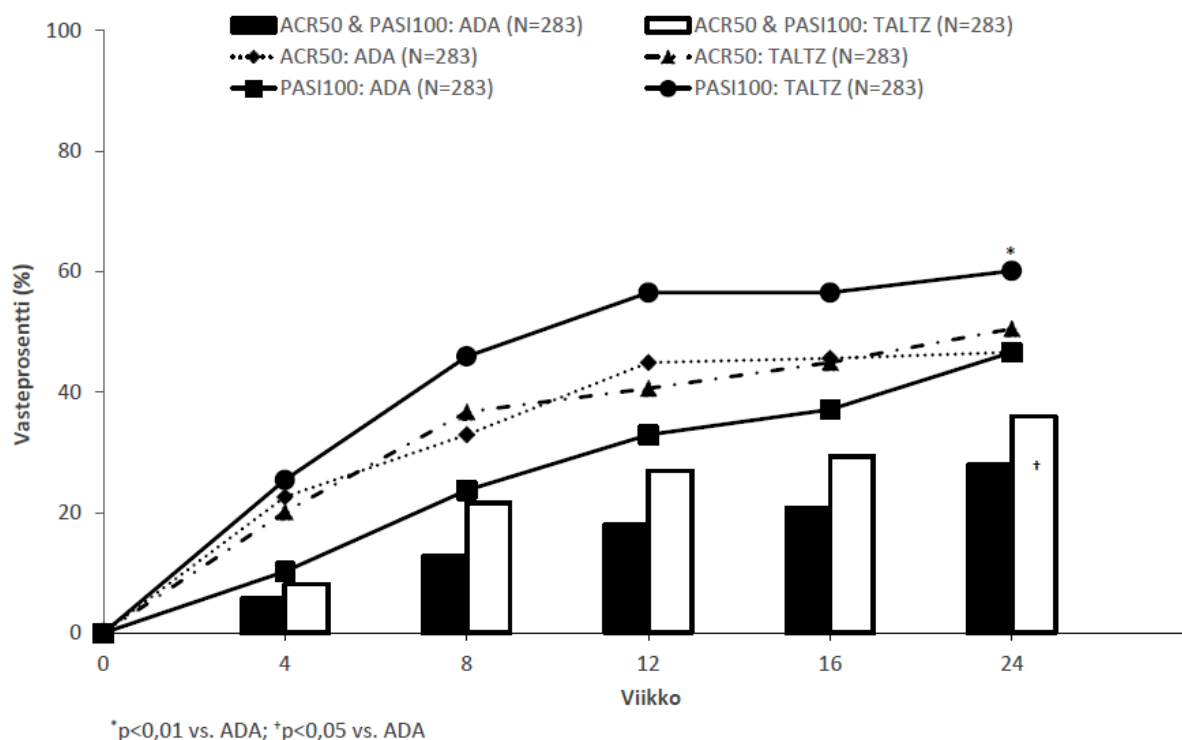
Iksekitsumabihoitoa saaneet potilaat ilmoittivat terveyteen liittyneen elämänlaadun parantuneen Short Form-36 Health Survey -kyselyn fyysisen osion yhteispisteillä (SF-36 PCS) mitattuna ($p < 0,001$). Myös uupumus lievenyi uupumuksen vaikeusasteen numeerisella NRS-mittarilla mitattuna ($p < 0,001$).

Markkinoilletulon jälkeinen, vaiheen 4 suora vertailututkimus

Iksekitsumabin tehoa ja turvallisuutta tutkittiin avoimessa, satunnaistetussa monikeskustutkimuksessa, jossa arvioijat olivat sokkoutettuja. Tutkimus oli rinnakkaisryhmätutkimus (SPIRIT-H2H), jossa iksekitsumabia verrattiin adalimumabiin (ADA) 566 nivelpsoriaasia sairastavalla potilaalla, jotka eivät olleet käyttäneet biologisia tautiprosessiin vaikuttavia reumalääkkeitä (bDMARD). Potilaat stratifioitiin lähtötilanteessa samanaikaisen cDMARD-lääkityksen ja keskivaikean tai vaikean psoriaasin (PASI $\geq$ 12, BSA $\geq$ 10 ja sPGA $\geq$ 3) perusteella.

Iksekitsumabi osoittautui paremmaksi kuin ADA ensisijaisen tutkimustavoitteen suhteen: samanaikainen ACR50-vasteen sekä PASI100-vasteen saavuttaminen viikon 24 kohdalla (iksekitsumabi 36,0% vs. ADA 27,9%; $p=0,036$; 95% luottamusväli [0,5%; 15,8%]). Iksekitsumabi osoittautui myös vähintään yhtä hyväksi (etukäteen määritetty -12% marginaali) kuin ADA ACR50-vasteen suhteen (ITT-analyysi: iksekitsumabi 50,5% vs. ADA 46,6%; 3,9% ero vs. ADA; 95% luottamusväli [-4,3%; 12,1%]; PPS-analyysi iksekitsumabi: 52,3%, ADA: 53,1%, ero -0,8% [luottamusväli -10,3%; 8,7%]), ja iksekitsumabi osoittautui paremmaksi PASI100-vasteen suhteen viikon 24 kohdalla (60,1% iksekitsumabin kanssa vs. 46,6% ADA:n kanssa, $p=0,001$). ACR50- ja PASI100-vasteet viikolla 24 olivat tutkimuksen keskeisimmät toissijaiset päätetapahtumat. Viikolla 52 suurempi osa iksekitsumabihoitoa saaneista potilaista saavutti samanaikaisesti ACR50- ja PASI100-vasteen [39% (111/283)] verrattuna ADA-hoitoa saaneisiin potilaisiin [26% (74/283)]. PASI100-vasteen saavutti iksekitsumabihoitoa saaneista potilaista 64% (182/283) ja ADA-hoitoa saaneista 41% (117/283). Iksekitsumabi- ja ADA-hoitujen ACR50-vasteet olivat samanlaiset [iksekitsumabi 49,8% (141/283) ja ADA 49,8% (141/283)]. Vasteet iksekitsumabihoitoon olivat yhdenmukaisia monoterapiana tai yhdessä metotreksaatin kanssa käytettynä.

Kuva 5. Ensisijainen päätetapahtuma (samanaikainen ACR50 ja PASI100) sekä keskeisimmät toissijaiset päätetapahtumat (ACR50; PASI100), vasteprosentit viikoilla 0–24 [ITT-populaatio, NRI]**



****** Iksekitsumabi 160 mg viikon 0 kohdalla, sitten 80 mg kahden viikon välein viikkoon 12 asti ja sen jälkeen joka 4. viikko potilaille, joilla oli keskivaikea tai vaikea läiskäpsoriaasi, tai 160 mg viikon 0 kohdalla, sitten 80 mg joka 4. viikko muille potilaille, ADA 80 mg viikon 0 kohdalla, sitten 40 mg kahden viikon välein viikosta 1 alkaen potilaille, joilla oli keskivaikea tai vaikea läiskäpsoriaasi, tai 40 mg viikon 0 kohdalla, sitten 40 mg kahden viikon välein muille potilaille. Tilastollisen merkitsevyyden taso on merkitty vain päätetapahtumalle, joka oli etukäteen määritetty ja jonka monitestaus oli suoritettu.

Aksiaalinen spondylartriitti

Iksekitsumabia arvioitiin yhteensä 960 aikuispotilaalla, jotka sairastivat aksiaalista spondylartriittiä, kolmessa satunnaistetussa, lumekontrolloidussa tutkimuksessa (kaksi röntgenpositiivisen ja yksi röntgennegatiivisen aksiaalisen spondylartriitin tutkimusta).

Röntgenpositiivinen aksiaalinen spondylartriitti

Iksekitsumabia arvioitiin yhteensä 657 potilaalla kahdessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa tutkimuksessa (COAST-V ja COAST-W) aikuispotilailla, joilla oli BASDAI-indeksi (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) pistemäärän ≥ 4 perusteella aktiivinen sairaus sekä yhteenlaskettu selkäkipu ≥ 4 numeerisella arviointiasteikolla steroideihin kuulumattomien tulehduskipulääkkeiden (NSAID) käytöstä huolimatta. Kummankin tutkimuksen alkaessa potilailla oli ollut oireita keskimäärin 17 vuoden ajan (mediaani 16 vuotta). Lähtötilanteessa noin 32%:lla potilaista oli käytössä samanaikainen cDMARD-lääkitys.

COAST-V -tutkimuksessa arvioitiin 341 potilasta, jotka eivät olleet ennen saaneet biologisia lääkkeitä. Potilaat saivat joko iksekitsumabia (80 mg tai 160 mg aloitusannos viikolla 0 ja sen jälkeen 80 mg kahden tai neljän viikon välein), adalimumabia (40 mg kahden viikon välein), tai lumelääkettä. Lumelääkettä saaneet potilaat satunnaistettiin uudestaan viikon 16 kohdalla saamaan iksekitsumabihoitoa (160 mg aloitusannos, minkä jälkeen 80 mg kahden tai neljän viikon välein).

Adalimumabia saaneet potilaat satunnaistettiin uudestaan viikon 16 kohdalla saamaan iksekitsumabihoitoa (80 mg kahden tai neljän viikon välein).

COAST-W -tutkimuksessa arvioitiin 316 potilasta, jotka olivat aiemmin käyttäneet yhtä tai kahta TNF-estäjää (90% oli saanut riittämättömän vasteen ja 10% ei ollut sietänyt TNF-estäjiä). Kaikki potilaat saivat joko iksekitsumabia (80 mg tai 160 mg aloitusannos viikolla 0 ja sen jälkeen 80 mg kahden tai neljän viikon välein), tai lumelääkettä. Lumelääkettä saaneet potilaat satunnaistettiin uudelleen viikon 16 kohdalla saamaan iksekitsumabia (160 mg aloitusannos, minkä jälkeen 80 mg kahden tai neljän viikon välein).

Ensisijainen päätetapahtuma molemmissa tutkimuksissa oli niiden potilaiden osuus, jotka saavuttivat ASAS40-vasteen (Assessment of Spondyloarthritis International Society 40) viikolla 16.

Kliininen vaste

Kummassakin tutkimuksessa niiden potilaiden, jotka saivat iksekitsumabihoitoa 80 mg kahden viikon välein tai 80 mg neljän viikon välein, ASAS40 ja ASAS20 -vasteet paranivat enemmän verrattuna lumelääkkeeseen viikon 16 kohdalla (taulukko 12). Vasteet olivat potilailla samanlaisia riippumatta muista samanaikaisista hoidoista. COAST-W-tutkimuksessa vasteet havaittiin riippumatta aiempien käytössä olleiden TNF-estäjien määrästä.

Taulukko 12. Tehotulokset tutkimuksissa COAST-V ja COAST-W viikolla 16

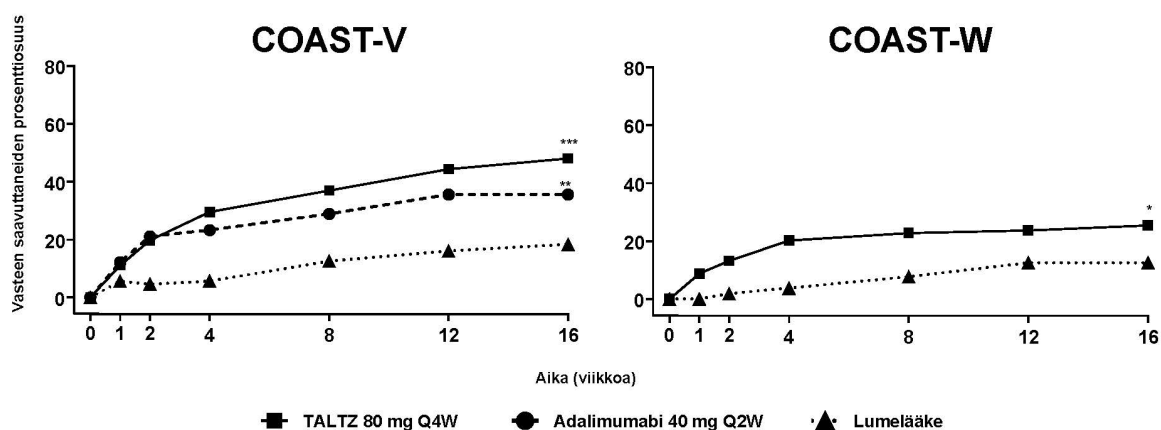
	COAST-V, ei aiempaa hoitoa biologisilla lääkkeillä				COAST-W, aiemmin TNF-estäjä käytössä		
	Iksekitsumabi 80 mg 4 viikon välein ^a (N=81)	Lume- lääke (N=87)	Ero lume- lääkkeeseen ^g	Adalimumabi 40 mg 2 viikon välein (N=90)	Iksekitsumabi 80 mg 4 viikon välein ^c (N=114)	Lume- lääke (N=104)	Ero lume- lääkkeeseen ^g
ASAS20-vaste ^b , n (%), NRI	52 (64,2%)	35 (40,2%)	24,0 (9,3; 38,6) **	53 (58,9%)	55 (48,2%)	31 (29,8%)	18,4 (5,7; 31,1) **
ASAS40-vaste ^{b,c} , n (%), NRI	39 (48,1%)	16 (18,4%)	29,8 (16,2; 43,3) ***	32 (35,6%)	29 (25,4%)	13 (12,5%)	12,9 (2,7; 23,2) *
ASDAS							
Muutos lähtötilanteesta <i>Lähtötilanne</i>	-1,4 3,7	-0,5 3,9	-1,0 (-1,3; -0,7) ***	-1,3*** 3,7	-1,2 4,2	-0,1 4,1	-1,1 (-1,3; -0,8) ***
BASDAI-pisteet							
Muutos lähtötilanteesta <i>Lähtötilanne</i>	-2,9 6,8 ⁱ	-1,4 6,8 ⁱ	-1,5 (-2,1; -0,9) ***	-2,5*** 6,7 ⁱ	-2,2 7,5	-0,9 7,3	-1,2 (-1,8; -0,7) ***
MRI Spine SPARCC ^d							
Muutos lähtötilanteesta <i>Lähtötilanne</i>	-11,0 14,5	-1,5 15,8	-9,5 (-12,6; -6,4) ***	-11,6*** 20,0	-3,0 8,3	3,3 6,4	-6,3 (-10,0; -2,5) **
BASDAI50 ^e n (%), NRI	34 (42,0%)	15 (17,2%)	24,7 (11,4; 38,1) ***	29 (32,2%)*	25 (21,9%) ⁱ	10 (9,6%) ⁱ	12,3 (2,8; 21,8)*
ASDAS <2,1, n (%) (alhainen tautiaktiivisuus), NRI	35 (43,2%) ^h	11 (12,6%) ^h	30,6 (17,7; 43,4) ***	34 (37,8%)* ^h	20 (17,5%)	5 (4,8%)	12,7 (4,6; 20,8) **
ASDAS <1,3, n (%) (inaktiivinen tauti), NRI	13 (16,0%)	2 (2,3%)	13,8 (5,2; 22,3) **	14 (15,6%)*	4 (3,5%) ⁱ	1 (1,0%) ⁱ	2,5 (-1,3; 6,4)
ASAS HI ^f Muutos lähtötilanteesta <i>Lähtötilanne</i>	-2,4 7,5	-1,3 8,1	-1,1 (-2,0; -0,3) *	-2,3* 8,2	-1,9 10,0	-0,9 9,0	-1,0 (-1,9; -0,1) *
SF-36 PCS Muutos lähtötilanteesta <i>Lähtötilanne</i>	7,7 34,0	3,6 32,0	4,1 (1,9; 6,2) ***	6,9** 33,5	6,6 27,5	1,4 30,6	5,2 (3,0; 7,4) ***

Lyhenteet: N = hoitoaikomuspopulaation (intent-to-treat) potilasmäärä, NRI = Non-responder Imputation; jos potilaalta puuttui tietoja, katsottiin, että hän ei ollut saavuttanut vastetta. ASAS HI = Assessment of SpondyloArthritis International Society Health Index; ASDAS = Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score; BASDAI = Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; CFB = pienimmän neliösumman keskiarvo, muutos lähtötilanteesta viikolla 16; MRI Spine SPARCC = Spondyloarthritis Research Consortium of Canada Magnetic Resonance Imaging Scoring of the Spine (23 nikamavälilevy-yksikön asteikko)

- ^a Viikon 0 kohdalla potilaat saivat 80 mg tai 160 mg iksekitsumabia.
- ^b ASAS20-vasteeksi määritellään ≥ 20 % paraneminen ja ≥ 1 yksikön (asteikko 0–10) absoluuttinen paraneminen lähtötilanteesta vähintään kolmessa neljästä arvioitavasta osa-alueessa (potilaan kokonaisarvio, selkärankakipu, toimintakyky ja tulehdus), eikä jäljellä olevassa osa-alueessa ≥ 20 % ja ≥ 1 yksikön (asteikko 0–10) huononemista. ASAS40-vasteeksi määritellään ≥ 40 % paraneminen ja ≥ 2 yksikön absoluuttinen paraneminen lähtötilanteesta vähintään kolmessa neljästä arvioitavasta osa-alueessa ilman yhtään huononemista jäljelle jäävässä osa-alueessa.
- ^c Ensisijainen päätetapahtuma.
- ^d Niiden hoitoaikomuspopulaatioon kuuluvien potilaiden määrä, joiden MRI-tiedot saatavilla lähtötilanteessa: COAST-V: iksekitsumabi, $n = 81$; lumelääke, $n = 82$; ADA, $n = 85$. COAST-W: iksekitsumabi, $n = 58$; lumelääke, $n = 51$.
- ^e BASDAI50-vasteen määritelmä on ≥ 50 % paraneminen BASDAI-pisteissä verrattuna lähtötilanteeseen.
- ^f ASAS HI: Assessment of SpondyloArthritis International Society Health Index (ASAS HI) kaikkien arvioitavien osa-alueiden perusteella.
- ^g Luokka-arvoille muuttujille on ilmoitettu ero prosenteissa (95 %:n luottamusväli), jatkuville muuttujille on ilmoitettu ero pienimmän neliösumman keskiarvossa (95 %:n luottamusväli).
- ^h post hoc -analyysi, ei korjattu kertautuvuuden suhteen.
- ⁱ ennalta määritetty, mutta ei huomioitu kertautuvuutta.
- * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ verrattuna lumelääkkeeseen.

ASAS40-vasteen keskeisissä osatekijöissä (selkärangan kipu, BASFI, potilaan kokonaisarvio, jäykkyys) ja muissa sairauden aktiivisuuden mittareissa, mukaan lukien CRP:ssä, havaittiin paranemista viikolla 16.

Kuva 6. ASAS40-vasteen COAST-V ja COAST-W -tutkimuksissa saavuttaneiden potilaiden prosenttiosuudet viikkoon 16 asti, NRI^a



- ^a Jos potilaalta puuttui tietoja, katsottiin, että hän ei ollut saavuttanut vastetta.
- * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ lumelääkkeeseen verrattuna.

Potilailla havaittiin samankaltainen ASAS40-vaste riippumatta lähtötilanteen CRP-tasoista, lähtötilanteen ASDAS-pisteistä ja selkärangan magneettikuvan SPARCC -pisteistä. ASAS40-vaste ei riippunut iästä, sukupuolesta, etnisestä taustasta, taudin kestosta, kehon painosta lähtötilanteessa, lähtötilanteen BASDAI-pisteistä tai aiemmasta hoidosta biologisella valmisteella.

Tutkimuksissa COAST-V ja COAST-W teho säilyi viikolle 52 asti taulukossa 12 esitettyjen päätetapahtumien, mukaan lukien ASAS20-, ASAS40-, ASDAS-, BASDAI- ja ASAS HI-vasteosuudet, perusteella arvioituna.

Terveysteen liittyvät tulokset

Selkärankakivussa havaittiin paranemista lumelääkkeeseen verrattuna jo viikon 1 kohdalla, ja paraneminen säilyi viikkoon 16 asti [iksekitsumabi vs. lumelääke: COAST-V -3,2 vs. -1,7; COAST-W -2,4 vs. -1,0]; väsymyksessä ja selkärangan liikkuvuudessa havaittiin paranemista lumelääkkeeseen verrattuna viikon 16 kohdalla. Selkärankakivun, väsymyksen ja selkärangan liikkuvuuden paraneminen säilyivät viikolle 52 asti.

Röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti

Iksekitsumabia arvioitiin satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa (COAST-X), jossa oli 52 viikon lumelääkekontrolloitu jakso. Tutkimuksessa oli 303 aikuista potilasta, joilla oli vähintään 3 kuukauden ajan aktiivinen aksiaalinen spondylartriitti. Potilailla oli oltava objektiivisia tulehduksen merkkeinä kohonnut C-reaktiivisen proteiinin (CRP) pitoisuus ja/tai magneettikuvassa sakroiliitti, eikä ehdotonta radiografista näyttöä risti-suoliluunivelten rakenteellisesta vauriosta. Potilailla oli BASDAI-indeksin (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) pistemäärän ≥ 4 perusteella aktiivinen sairaus ja selkärankakipu ≥ 4 numeerisella arviointiasteikolla 0–10 steroideihin kuulumattomien tulehdukkipulälääkkeiden (NSAID) käytöstä huolimatta. Potilaat saivat joko iksekitsumabia (80 mg tai 160 mg aloitusannos viikolla 0 ja sen jälkeen 80 mg kahden tai neljän viikon välein) tai lumelääkettä. Samanaikaisesti käytössä olleiden muiden lääkkeiden (NSAID, cDMARD, kortikosteroidit, kipulääkkeet) annosmuutokset ja/tai hoidon aloitukset sallittiin viikosta 16 alkaen.

Lähtötilanteessa potilailla oli ollut röntgennegatiivisen aksiaalisen spondylartriitin oireita keskimäärin 11 vuoden ajan. Noin 39%:lla potilaista oli samanaikaisesti käytössä cDMARD-lääkitys.

Ensisijainen päätetapahtuma oli niiden potilaiden osuus, jotka saavuttivat Assessment of Spondyloarthritis International Society 40 (ASAS40) -vasteen viikolla 16.

Kliininen vaste

Suurempi osuus iksekitsumabihoitoa 80 mg neljän viikon välein saaneista potilaista saavutti ASAS40-vasteen verrattuna lumelääkettä saaneisiin potilaisiin viikon 16 kohdalla (taulukko 13). Vasteet olivat samankaltaisia muista samanaikaisessa käytössä olleista lääkkeistä riippumatta.

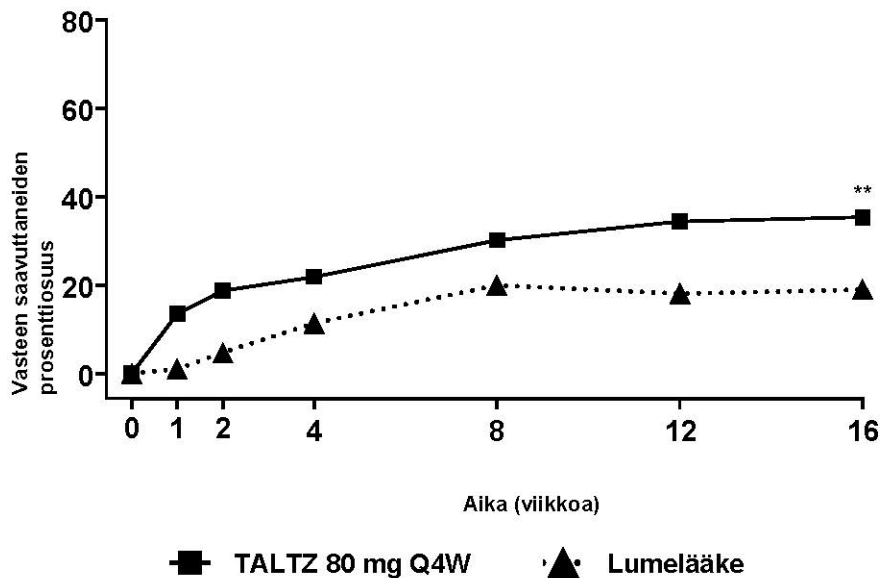
Taulukko 13. Tehotulokset viikon 16 kohdalla tutkimuksessa COAST-X, NRI ^{a,b}

	Iksekitsumabi 80 mg 4 viikon välein^c (N=96)	Lumelääke (N=105)	Ero lumelääkkeeseen^h
ASAS20-vaste ^d , n (%), NRI	52 (54,2%)	41 (39,0%)	15,1 (1,5; 28,8)*
ASAS40-vaste ^{d,e} , n (%), NRI	34 (35,4%)	20 (19,0%)	16,4 (4,2; 28,5)**
ASDAS			
Muutos lähtötilanteesta	-1,1	-0,6	-0,5 (-0,8; -0,3) ***
<i>Lähtötilanne</i>	3,8	3,8	
BASDAI-pisteet			
Muutos lähtötilanteesta	-2,2	-1,5	-0,7 (-1,3; -0,1) *
<i>Lähtötilanne</i>	7,0	7,2	
MRI SIJ SPARCC^f			
Muutos lähtötilanteesta	-3,4	-0,3	-3,1 (-4,6; -1,6) ***
<i>Lähtötilanne</i>	5,1	6,3	
ASDAS <2,1, n (%) (alhainen tautiaktiivisuus), NRI ^g	26 (27,7%)	13 (12,4%)	15,3 (4,3; 26,3) **
SF-36 PCS			
Muutos lähtötilanteesta	8,1	5,2	2,9 (0,6; 5,1) *
<i>Lähtötilanne</i>	33,5	32,6	

- ^a Lyhenteet: N = hoitoaikomuspopulaation (intent-to-treat) potilasmäärä, NRI = Non-responder Imputation; jos potilaalta puuttui tietoja, katsottiin, että hän ei ollut saavuttanut vastetta; ASDAS = Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score; BASDAI = Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; Muutos lähtötilanteesta = pienimmän neliösumman keskiarvo, muutos lähtötilanteesta viikolla 16; MRI SIJ SPARCC = Spondyloarthritis Research Consortium of Canada Magnetic Resonance Imaging Scoring of the sacroiliac joint.
- ^b Jos potilaalta puuttui tietoja, katsottiin, että hän ei ollut saavuttanut vastetta.
- ^c Viikon 0 kohdalla potilaat saivat 80 mg tai 160 mg iksekitsumabia.
- ^d ASAS20-vasteeksi määritellään ≥ 20 % paraneminen ja ≥ 1 yksikön (asteikko 0–10) absoluuttinen paraneminen lähtötilanteesta vähintään kolmessa neljästä arvioitavasta osa-alueesta (potilaan kokonaisarvio, selkärankakipu, toimintakyky ja tulehdus), eikä huononemista jäljellä olevassa osa-alueessa ≥ 20 % ja ≥ 1 yksikön (asteikko 0–10) huononemista. ASAS40-vasteeksi määritellään ≥ 40 % paraneminen ja ≥ 2 yksikön absoluuttinen paraneminen lähtötilanteesta vähintään kolmessa neljästä arvioitavasta osa-alueessa ilman yhtään huononemista jäljelle jäävässä osa-alueessa.
- ^e Ensisijainen päätetapahtuma viikolla 16.
- ^f Niiden hoitoaikomuspopulaatioon kuuluvien potilaiden määrä, joiden MRI-tiedot saatavilla lähtötilanteessa ja viikolla 16: iksekitsumabi, n = 85; lumelääke, n = 90.
- ^g Jos potilaalta puuttui tietoja, katsottiin, että hän ei ollut saavuttanut vastetta. Prosenttiosuudet perustuvat niihin hoitoaikomuspopulaatioon kuuluviin potilaisiin, joiden lähtötilanteen ASDAS-pisteet olivat $\geq 2,1$.
- ^h Luokka-arvoisille muuttujille on ilmoitettu ero prosenteissa (95 %:n luottamusväli), jatkuville muuttujille on ilmoitettu ero pienimmän neliösumman keskiarvossa (95 %:n luottamusväli).
- * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ verrattuna lumelääkkeeseen.

ASAS40-vasteen keskeisissä osatekijöissä (selkärangan kipu, BASFI, potilaan kokonaisarvio, jäykkyys) ja muissa sairauden aktiivisuuden mittareissa havaittiin merkitsevä kliininen paraneminen viikolla 16.

Kuva 7. ASAS40-vasteen tutkimuksessa COAST-X saavuttaneiden potilaiden prosenttiosuudet viikolle 16 asti, NRI^a



- ^a Jos potilaalta puuttui tietoja, katsottiin, että hän ei ollut saavuttanut vastetta.
- ** $p < 0,01$ lumelääkkeeseen verrattuna.

Teho säilyi viikolle 52 asti taulukossa 13 esitettyjen päätetapahtumien perusteella arvioituna.

Terveysteen liittyvät tulokset

Selkärankakivussa havaittiin paranemista lumelääkkeeseen verrattuna jo viikon 1 kohdalla, ja paraneminen säilyi viikkoon 16 asti [iksekitsumabi vs. lumelääke: COAST-X: -2,4 vs. -1,5]. Lisäksi useampi iksekitsumabihoitoa saanut potilas saavutti hyvän terveydentilan (ASAS HI ≤ 5) lumelääkkeeseen verrattuna viikoilla 16 ja 52.

Pitkäaikaistulokset aksiaalisessa spondylartriitissa

Potilaille, jotka olivat mukana loppuun asti yhdessä kolmesta keskeisestä tutkimuksesta COAST-V/W/X (52 viikkoa) tarjottiin mahdollisuutta osallistua pitkäaikaiseen jatkotutkimukseen, jossa osa potilaista satunnaistettiin keskeyttämään hoito (COAST-Y, 350 potilasta otettiin iksekitsumabi neljän viikon välein ja 423 potilasta iksekitsumabi kahden viikon välein -ryhmään). Niiden potilaiden joukossa, jotka saavuttivat remission 157/773 (20,3%) (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score [ASDAS] $< 1,3$ ainakin kerran ja ASDAS-pistemäärä ei ollut $\geq 2,1$, viikoilla 16 ja 20), 155 potilasta altistui iksekitsumabille 76 viikon ajan. Viikolla 24 heidät satunnaistettiin COAST-Y tutkimukseen (lumelääke, N=53; iksekitsumabi neljän viikon välein, N=48; ja iksekitsumabi kahden viikon välein, N=54); näistä 148 (95,5%) saavutti viikon 64 käynnin (lumelääke, N=50; iksekitsumabi neljän viikon välein, N=47; iksekitsumabi kahden viikon välein, N=51). Ensisijainen päätetapahtuma oli niiden potilaiden osuus satunnaistetussa hoidon keskeyttäneiden ryhmässä, joiden oireet eivät pahentuneet viikkojen 24-64 aikana (yhdistetyssä iksekitsumabi kahden viikon välein ja iksekitsumabi neljän viikon välein -ryhmässä verrattuna lumelääkkeeseen). Merkittävästi suuremmalla osuudella potilaista (NRI) yhdistetyssä iksekitsumabiryhmässä (83,3% (85/102), $p < 0,001$) ja iksekitsumabi neljän viikon välein -ryhmässä (83,3 % (40/48), $p = 0,003$) ei ollut oireiden pahenemista viikkojen 24-64 aikana verrattuna niihin, jotka siirtyivät iksekitsumabista lumelääkkeeseen (54,7 % (29/53)). Iksekitsumabi (sekä yhdistetyssä iksekitsumabiryhmässä että iksekitsumabi neljän viikon välein -ryhmässä) viivästytti merkittävästi oireiden pahenemista (Log-Rank Test $p < 0,001$ yhdistetyssä iksekitsumabiryhmässä ja $p < 0,01$ iksekitsumabi neljän viikon välein -ryhmässä) verrattuna lumelääkkeeseen.

Potilailla, jotka saivat koko ajan iksekitsumabia neljän viikon välein (N=157), ASAS40, ASDAS $< 2,1$ ja BASDAI50 -vasteet säilyivät viikolle 116.

Rokotukset

Terveillä henkilöillä tehdyssä tutkimuksessa ei todettu turvallisuusriskejä, kun tutkimushenkilöille annettun kahden iksekitsumabiannoksen (160 mg annos ja 2 viikon kuluttua 80 mg annos) jälkeen heille annettiin kahta inaktivoitua rokotetta (jäykkäkouristus- ja pneumokokkrokotteet). Rokotuksia koskevat tiedot eivät kuitenkaan riitä selvittämään, tuottavatko kyseiset rokotteet asianmukaisen immuunivasteen iksekitsumabin annon jälkeen.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on luopunut vaatimuksesta toimittaa tulokset tutkimuksista koskien iksekitsumabin käyttöä yhdessä tai useammassa lapsipotilaiden osajoukossa läiskäpsoriaasin ja nivelpsoriaasin/aksiaalisen spondylartriitin hoidossa (ks. kohta 4.2 pediatria käyttöä koskevien tietojen osalta).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Kun iksekitsumabia annettiin kerta-annos psoriaasipotilaiden ihon alle, huippupitoisuuden keskiarvot saavutettiin 4–7 päivässä 5–160 mg annoksilla. Iksekitsumabin maksimipitoisuuden keskiarvo plasmassa (C_{max}) oli 160 mg aloitusannoksen jälkeen 19,9 (keskihajonta [SD] 8,15) $\mu\text{g/ml}$.

160 mg aloitusannoksen jälkeen vakaa tila saavutettiin viikkoon 8 mennessä, kun lääkettä otettiin 80 mg 2 viikon välein. $C_{max,ss}$ -pitoisuuden keskiarvo (SD) on arviolta 21,5 (9,16) $\mu\text{g/ml}$ ja $C_{trough,ss}$ -pitoisuuden keskiarvo (SD) vastaavasti 5,23 (3,19) $\mu\text{g/ml}$.

Kun potilaat siirtyvät 80 mg annoksista 2 viikon välein 80 mg annokseen 4 viikon välein viikolla 12, vakaa tila saavutetaan noin 10 viikon kuluttua. $C_{\max,ss}$ -pitoisuuden keskiarvo (SD) on arviolta 14,6 (6,04) µg/ml ja $C_{\text{trough},ss}$ -pitoisuuden keskiarvo (SD) vastaavasti 1,87 (1,30) µg/ml.

Ihon alle annetun iksekitsumabin biologisen hyötyosuuden keskiarvo oli eri analyyseissä 54–90 %.

Jakautuminen

Populaatiofarmakokineettisten analyysien perusteella kokonaisjakautumistilavuuden keskiarvo oli vakaassa tilassa 7,11 l.

Biotransformaatio

Iksekitsumabi on monoklonaalinen vasta-aine, jonka oletetaan hajoavan pieniksi peptideiksi ja aminohapoiksi kataboliareittien välityksellä samaan tapaan kuin endogeeniset immunoglobuliinit.

Eliminaatio

Populaatiofarmakokineettisessä analyysissä lääkkeen puhdistuma seerumista oli keskimäärin 0,0161 l/h. Puhdistuma ei riipu annoksesta. Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella arvioitu eliminaation puoliintumisajan keskiarvo on läiskäpsoriaasipotilailla 13 päivää.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Altistus (käyrän alle jäävä pinta-ala, AUC) suureni suhteessa annokseen, kun 5–160 mg annoksia annettiin injektiona ihon alle.

Farmakokineettiset ominaisuudet eri käyttöaiheissa

Iksekitsumabin farmakokinetiikka oli samankaltainen käyttöaiheissa läiskäpsoriaasi, nivelpsoriaasi, röntgenpositiivinen aksiaalinen spondylartriitti sekä röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti.

Iäkkäät potilaat

Kliinisissä tutkimuksissa iksekitsumabia on saanut 4 204 läiskäpsoriaasipotilasta. Heistä yhteensä 301 oli vähintään 65-vuotiaita ja 36 oli vähintään 75-vuotiaita. 1 118 nivelpsoriaasipotilasta altistui iksekitsumabille kliinisissä tutkimuksissa. Heistä yhteensä 122 oli vähintään 65-vuotiaita ja 6 oli vähintään 75-vuotiaita.

Populaatiofarmakokineettisessä analyysissä, jossa oli mukana rajallinen määrä iäkkäitä potilaita (≥ 65 -vuotiaiden $n = 94$ ja ≥ 75 -vuotiaiden $n = 12$), puhdistuma oli iäkkäillä potilailla samankaltainen kuin alle 65-vuotiailla potilailla.

Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Munuaisten ja maksan vajaatoiminnan vaikutusta iksekitsumabin farmakokinetiikkaan ei ole arvioitu spesifisissä kliinisen farmakologian tutkimuksissa. Muuttumattoman iksekitsumabin (monoklonaalinen IgG-vasta-aine) munuaisteitse tapahtuvan eliminaation oletetaan olevan niukkaa ja merkitykseltään vähäistä; monoklonaaliset IgG-vasta-aineet eliminoituvat lähinnä solunsisäisen katabolian kautta, ja myöskään maksan vajaatoiminnan ei oleteta vaikuttavan iksekitsumabin puhdistumaan.

Pediatriset potilaat

Pediatrisille psoriaasipotilaille (iältään 6-vuotiaasta alle 18-vuotiaaseen) annosteltiin iksekitsumabia lapsille suositellun annoksen mukaisesti 12 viikon ajan. Yli 50 kg painavien potilaiden vakaan tilan pitoisuus $\pm$ keskihajonta oli $3,8 \pm 2,2$ µg/ml ja 25–50 kg painavien potilaiden $3,9 \pm 2,4$ µg/ml viikolla 12.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevien tutkimusten, farmakologisen turvallisuuden arviointien sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien ei-kliinisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Iksekitsumabin anto makakiapinoille 39 viikon ajan (enintään 50 mg/kg viikossa ihon alle) ei aiheuttanut elimiin kohdistuvaa toksisuutta eikä vaikuttanut haitallisesti immuunijärjestelmän toimintaan (esim. T-soluista riippuvaiseen vasta-ainevasteeseen tai NK-solujen toimintaan). Apinoille annettu 50 mg/kg annos viikossa ihon alle on noin 19 kertaa iksekitsumabin 160 mg aloitusannoksen suuruinen ja tuottaa apinoilla altistuksen (AUC), joka on vähintään 61 kertaa suurempi kuin ennustettu vakaan tilan keskialtistus ihmisillä, jotka saavat annostussuosituksen mukaisia annoksia..

Iksekitsumabin karsinogeenisuutta ja mutageenisuutta ei ole arvioitu ei-kliinisissä tutkimuksissa.

Kun sukukypsille makakiapinoille annettiin iksekitsumabia 13 viikon ajan (50 mg/kg viikossa ihon alle), sukupuolielimiin, kiimakiertoon tai siittiöihin kohdistuvia vaikutuksia ei havaittu.

Kehitystoksisuustutkimuksissa iksekitsumabin todettiin läpäisevän istukan, ja sitä esiintyi jälkeläisten veressä jopa 6 kuukauden ajan. Iksekitsumabia saaneiden apinoiden jälkeläisten postnataalin kuolleisuus oli suurempaa kuin verrokkien jälkeläisten. Tämä liittyi lähinnä varhaisiin synnytyksiin tai siihen, että emo ei huolehtinut jälkeläisistä. Nämä löydökset ovat yleisiä kädellistutkimuksissa, eikä niillä katsota olevan kliinistä merkitystä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Sakkaroosi
Polysorbaatti 80 (E 433)
Injektionesteisiin käytettävä vesi
Natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

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

Taltz-valmistetta voidaan säilyttää huoneenlämmössä enintään 5 päivän ajan korkeintaan 30 °C:n lämpötilassa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Taltz 40 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

0,5 ml liuosta tyyppin I kirkkaassa lasiruiskussa.
Pakkauskoko: 1 esitäytetty ruisku.

Taltz 80 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

1 ml liuosta tyyppin I kirkkaassa lasiruiskussa.
Pakkauskoot: 1, 2 ja 3 esitäytettyä ruiskua.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Pakkausselosteen mukana olevia ruiskun käyttöohjeita on noudatettava tarkoin.
Esitäytetty ruisku on tarkoitettu vain yhtä käyttökertaa varten.

Taltz-valmistetta ei saa käyttää, jos siinä on hiukkasia tai jos liuos on sameaa ja/tai selvästi ruskeaa.

Jäätynyttä Taltz-valmistetta ei saa käyttää.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

40 mg iksekitsumabiannoksen valmistelu lapsille, jotka painavat 25–50 kg

Jos 40 mg:n esitäytettyä ruiskua ei ole saatavilla, asianmukaisen pätevyyden omaavan terveydenhuollon ammattilaisen on valmistettava ja annosteltava 40 mg iksekitsumabiannokset. Käytä vain Taltz 80 mg, injektioneste, liuos, esitäytettyä ruiskua lapselle määrätyn 40 mg annoksen valmisteluun.

1. Ruiskuta koko esitäytetyn ruiskun sisältö steriiliin, kirkkaaseen lasiseen injektiopulloon. ÄLÄ ravista tai pyöritä injektiopulloa.
2. Käytä 0,5 ml tai 1 ml kertakäyttöistä ruiskua ja steriiliä neulaa, ja vedä ruiskuun määrätty annos (0,5 ml 40 mg annosta varten) injektiopullosta.
3. Vaihda neula ja käytä 27 G steriiliä neulaa potilaan pistämiseen. Hävitä pulloon jäänyt käyttämätön iksekitsumabi.

Valmisteltu iksekitsumabi on annosteltava 4 tunnin sisällä steriilin injektiopullon lävistämisestä huoneenlämmössä.

7. MYYN TILUVAN HALTIJA

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited, Dunderrow, Kinsale, Co. Cork, Irlanti.

8. MYYN TILUVAN NUMEROT

EU/1/15/1085/004
EU/1/15/1085/005
EU/1/15/1085/006
EU/1/15/1085/007

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 25. huhtikuuta 2016

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 17. joulukuuta 2020

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivustolla

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Taltz 80 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi esitäytetty kynä sisältää 80 mg iksekitsumabia 1 millilitrassa.

Iksekitsumabi valmistettu kiinanhamsterin munasarjasoluissa yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi millilitra liuosta sisältää 0,30 mg polysorbaatti 80:tä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Liuos on kirkas ja väritön tai hiukan kellertävä. Liuoksen pH on vähintään 5,2 ja enintään 6,2, ja osmolaliteetti vähintään 235 mOsm/kg ja enintään 360 mOsm/kg.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Läiskäpsoriaasi

Taltz on tarkoitettu keskivaikean tai vaikean läiskäpsoriaasin hoitoon aikuisille, joille harkitaan systeemistä hoitoa.

Läiskäpsoriaasi lapsilla

Taltz on tarkoitettu keskivaikean tai vaikean läiskäpsoriaasin hoitoon vähintään 6-vuotiaille lapsille, jotka painavat vähintään 25 kg, sekä nuorille, joille harkitaan systeemistä hoitoa.

Nivelpsoriaasi

Taltz on tarkoitettu yksinään tai yhdistelmänä metotreksaatin kanssa aktiivisen nivelpsoriaasin hoitoon aikuisille, joilla yksi tai useampi tautiprosessiin vaikuttava reumalääke (DMARD) ei ole tuottanut riittävää vastetta tai on huonosti siedetty (ks. kohta 5.1).

Aksiaalinen spondylartriitti

Selkärankareuma (röntgenpositiivinen aksiaalinen spondylartriitti)

Taltz on tarkoitettu aktiivisen selkärankareuman hoitoon aikuisille, jotka eivät ole saaneet riittävää vastetta tavanomaisesta hoidosta.

Aksiaalinen spondylartriitti ilman radiografista näyttöä selkärankareumasta (röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti)

Taltz on tarkoitettu aktiivisen röntgennegatiivisen aksiaalisen spondylartriitin hoitoon aikuisille, joilla on objektiivisina tulehduksen merkkeinä suurentunut C-reaktiivisen proteiinin (CRP) pitoisuus ja/tai

löydöksiä magneettikuvissa (MRI), silloin kun steroideihin kuulumattomilla tulehduskipulääkkeillä (NSAID) ei ole saatu riittävää vastetta.

4.2 Annostus ja antotapa

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu käytettäväksi sen käyttöaiheina olevien sairauksien diagnosointiin ja hoitoon perehtyneen lääkärin ohjauksessa ja seurannassa.

Annostus

Läiskäpsoriaasi aikuisilla

Suosittelun aloitusannos on 160 mg injektiona ihon alle (kaksi 80 mg injeksiota) viikolla 0, minkä jälkeen annos on 80 mg (yksi injektio) viikoilla 2, 4, 6, 8, 10 ja 12. Tämän jälkeen käytetään ylläpitoannostelua 80 mg (yksi injektio) 4 viikon välein.

Läiskäpsoriaasi lapsilla (vähintään 6-vuotiaat)

Tietoja tehosta ja turvallisuudesta alle 6-vuotiailla lapsilla ei ole saatavilla (ks. kohta 5.1).

Saatavilla olevat tiedot eivät puolla annostelua alle 25 kg painaville.

Lapsille suositeltu annos, joka annetaan injektiona ihon alle, perustuu seuraaviin painoluokkiin:

Lapsen paino	Suosittelun aloitusannos (viikko 0)	Suosittelun annos 4 viikon välein aloitusannoksen jälkeen
Yli 50 kg	160 mg (kaksi 80 mg injeksiota)	80 mg
25–50 kg	80 mg	40 mg

Jos 40 mg:n valmistetta ei ole saatavilla, asianmukaisen pätevyyden omaavan terveydenhuollon ammattilaisen on valmistettava ja annosteltava 40 mg iksekisumabiannokset käyttämällä Taltz 80 mg esitetyä ruiskua.

Käytä Taltz 80 mg esitettyä kynää vain niillä lapsilla, joiden annos on 80 mg ja joille annosta ei tarvitse valmistella.

Taltz-valmistetta ei suositella käytettäväksi lapsilla, jotka painavat alle 25 kg. Lapsen paino on kirjattava ylös ja tarkistettava säännöllisesti uudelleen ennen annostelua.

Nivelpsoriaasi

Suosittelun annos on 160 mg injektiona ihon alle (kaksi 80 mg injeksiota) viikolla 0, minkä jälkeen annetaan 80 mg (yksi injektio) 4 viikon välein. Jos nivelpsoriaasipotilaalla on samanaikaisesti keskivaikea tai vaikea läiskäpsoriaasi, suositusannostus on sama kuin läiskäpsoriaasin yhteydessä.

Aksiaalinen spondylartriitti (röntgenpositiivinen ja röntgennegatiivinen)

Suosittelun annos on 160 mg (kaksi 80 mg injeksiota) injektiona ihon alle viikolla 0, minkä jälkeen annos on 80 mg 4 viikon välein (ks. lisätietoja kohta 5.1).

Jos potilaalla ei ole todettu vastetta 16–20 hoitoviikon jälkeen, hoidon lopettamista on harkittava kaikissa käyttöaiheissa (läiskäpsoriaasi aikuisilla ja lapsilla, nivelpsoriaasi, aksiaalinen spondylartriitti). Joillakin potilailla aluksi saavutettu osittainen vaste saattaa parantua, kun hoitoa jatketaan yli 20 viikon ajan.

Erityisryhmät

Iäkkäät

Annosta ei tarvitse muuttaa ≥ 65 vuotiailla (ks. kohta 5.2).

75 vuotta täyttäneiden hoidosta on rajallisesti tietoa.

Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Taltz-valmistetta ei ole tutkittu näissä potilasryhmissä. Annossuosituksia ei voida tehdä.

Pediatriset potilaat

Läiskäpsoriaasi lapsilla (alle 25 kg painavat ja alle 6-vuotiaat lapset)

Ei ole asianmukaista käyttää Taltz-valmistetta alle 25 kg painavien ja alle 6-vuotiaiden lasten keskivaikean tai vaikean läiskäpsoriaasin hoitoon.

Nivelpsoriaasi lapsilla

Taltz-valmisteen turvallisuutta ja tehoa 2-vuotiaiden – alle 18-vuotiaiden lasten ja nuorten nivelpsoriaasin (lastenreuman luokka) hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla. Ei ole asianmukaista käyttää Taltz-valmistetta alle 2-vuotiaiden lasten nivelpsoriaasin hoitoon.

Antotapa

Ihon alle.

Taltz on tarkoitettu annettavaksi injektiona ihon alle. Injektiokohtia voidaan vaihdella. Lääkkeen pistämistä ihoalueille, joilla näkyy psoriaasimuutoksia, tulee mahdollisuuksien mukaan välttää. Liuosta/kynää ei saa ravistaa.

Kun potilaalle on opetettu ihon alle pistämisessä käytettävä asianmukainen pistostekniikka, hän voi pistää Taltz-valmisteen itse, mikäli terveydenhuollon ammattilainen katsoo sen olevan tarkoituksenmukaista. Lääkärin on kuitenkin huolehdittava potilaiden asianmukaisesta seurannasta. Pakkausselosteessa ja käyttöohjeessa on valmisteen antoa koskevat laajat ohjeet.

4.3 Vasta-aiheet

Vakava yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

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

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Infektiot

Taltz-hoitoon liittyy infektioiden kuten ylähengitystieinfektioiden, suun hiivainfektioiden, sidekalvotulehdusten ja silsainfektioiden esiintymistiheyden suurenemista (ks. kohta 4.8).

Taltz-valmisteen käytössä on noudatettava varovaisuutta potilailla, joilla on kliinisesti merkittävä krooninen infektio tai taustalla toistuvia infektiota. Potilaita on ohjattava olemaan yhteydessä lääkäriin mikäli infektion merkkejä tai oireita ilmenee.. Jos potilaalle kehittyy infektio, hänen vointiaan on seurattava tarkoin ja Taltz-hoito on lopetettava, mikäli potilas ei reagoi tavanomaiseen hoitoon tai mikäli infektio muuttuu vakavaksi. Taltz-hoitoa ei saa aloittaa uudelleen ennen kuin infektio on parantunut.

Taltz-valmistetta ei saa antaa potilaille, joilla on aktiivinen tuberkuloosi. Jos potilaalla on latentti tuberkuloosi, tuberkuloosilääkitystä on harkittava ennen Taltz-hoidon aloittamista.

Yliherkkyys

Vakavia yliherkkyysreaktioita on ilmoitettu, mm. joitakin anafylaksia-, angioedeema-, nokkosihottuma-tapauksia ja harvinaisissa tapauksissa myöhäisiä (10–14 päivän kuluttua injektiosta ilmenneitä) vakavia yliherkkyysreaktioita, joihin kuuluu laaja-alaista nokkosihottumaa, hengenahdistusta ja suuret vasta-ainetitterit. Jos potilaalle kehittyy vakava yliherkkyysreaktio, Taltz-valmisteen anto on lopetettava heti ja asianmukainen hoito on aloitettava.

Tulehduksellinen suolistosairaus (mukaan lukien Crohnin tauti ja haavainen paksusuolitulehdus)

Tulehduksellisen suolistosairauden kehittymistä ja pahenemista on ilmoitettu iksekitsumabin kanssa (ks. kohta 4.8). Iksekitsumabia ei suositella potilaille, jotka sairastavat tulehduksellista suolistosairautta. Mikäli potilaalle kehittyy tulehduksellisen suolistosairauden merkkejä tai oireita tai hänellä ilmenee olemassa olevan tulehduksellisen suolistosairauden pahenemista, iksekitsumabi on lopetettava ja asianmukainen hoito aloitettava.

Rokotukset

Eläviä rokotteita ei saa antaa Taltz-hoidon aikana. Tietoja vasteesta eläviin rokotteisiin ei ole saatavilla; vasteesta inaktivoituja patogeeneja sisältäviin rokotteisiin ei ole riittävästi tietoa (ks. kohta 5.1).

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 80 mg annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Polysorbaatti

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,3 mg polysorbaatti 80:tä yhdessä 80 mg:n esitäytetyssä kynässä, mikä vastaa 0,30 mg/ml. Polysorbaatit voivat aiheuttaa allergisia reaktioita.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Läiskäpsoriaasitutkimuksissa ei ole tutkittu Taltz-valmisteen turvallisuutta yhdistelmähoitona muiden immunomodulaattorien tai valohoidon kanssa.

Populaatiofarmakokineettisissä analyyseissä samanaikainen oraalisten kortikosteroidien, steroideihin kuulumattomien tulehduskipulääkkeiden (NSAID), sulfasalasiinin tai metotreksaatin annostelu ei vaikuttanut iksekitsumabin puhdistumaan.

Sytokromi P450 substraatit

Keskivaikeaa tai vaikeaa psoriaasia sairastavilla potilailla tehdyn yhteisvaikutustutkimuksen mukaan 12 viikon iksekitsumabiannostelu yhdessä entsyymien CYP3A4 (ts. midatsolaami), CYP2C9 (ts. varfariini), CYP2C19 (ts. omepratsoli), CYP1A2 (ts. kofeiini) tai CYP2D6 (ts. dekstrometorfaani) välityksellä metaboloituvien aineiden kanssa ei vaikuta kliinisesti merkittävästi näiden aineiden farmakokinetiikkaan.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisymenetelmää hoidon aikana ja vähintään 10 viikon ajan hoidon päättymisen jälkeen.

Raskaus

Iksekitsumabin käytöstä raskaana oleville naisille on vain vähän tietoa. Eläinkokeiden perusteella ei ole saatu tietoa suorista tai epäsuorista haitallisista vaikutuksista raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai postnataaliseen kehitykseen (ks. kohta 5.3). Taltz-valmisteen käyttöä raskauden aikana on hyvä välttää varmuuden vuoksi.

Imetys

Ei tiedetä, erittyykö iksekitsumabi ihmisen rintamaitoon tai imeytyykö nieltä lääkeaine systeemisesti. Iksekitsumabi erittyy kuitenkin pieninä määrinä makakiapinoiden maitoon. On päätettävä lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko Taltz-hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Iksekitsumabin vaikutusta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tutkittu. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia hedelmällisyyteen (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Taltz-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta tai on merkityksetön vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat pistoskohdan reaktiot (15,5 %) ja ylähengitystieinfektiot (16,4 %) (joista yleisin oli nenänielutulehdus).

Haittavaikutustaulukko

Kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeen ilmoitetut haittavaikutukset (taulukko 1) esitetään MedDRA-elinjärjestelmäluokituksen mukaisesti. Haittavaikutukset on luokiteltu kussakin elinjärjestelmäluokassa yleisyyden mukaan yleisimmistä alkaen. Kunkin yleisyydenluokan haittavaikutukset on esitetty vakavuusjärjestyksessä vakavimmasta alkaen. Kunkin haittavaikutuksen kohdalla mainittu yleisyydenluokka perustuu seuraavaan käytäntöön: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$).

Yhteensä 8 956 potilasta on saanut Taltz-hoitoa sokkoutetuissa ja avoimissa kliinisissä tutkimuksissa läiskäpsoriaasin, nivelpsoariaasin ja aksiaalisen spondylartriitin sekä muiden autoimmuunisairauksien hoitoon. Näistä potilaista 6 385 sai Taltz-valmistetta vähintään vuoden ajan, mikä vastaa 19 833 potilasvuoden kumulatiivista altistusta aikuisilla, ja 196 lasta, mikä vastaa 207 potilasvuoden kumulatiivista altistusta.

Taulukko 1. Kliinisisä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeen ilmoitetut haittavaikutukset

Elinjärjestelmä	Yleisyys	Haittavaikutus
Infektiot	Hyvin yleinen	Ylähengitystieinfektio
	Yleinen	Silsainfektio, herpes simplex (mukokutaaninen)
	Melko harvinainen	Influenssa, nuha, suun hiivainfektio, sidekalvotulehdus, selluliitti
	Harvinainen	Ruokatorven hiivainfektio
Veri ja imukudos	Melko harvinainen	Neutropenia, trombosytopenia
Immuunijärjestelmä	Melko harvinainen	Angioedeema
	Harvinainen	Anafylaksi
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yleinen	Suunielun kipu
Ruoansulatuselimistö	Yleinen	Pahoinvointi
	Melko harvinainen	Tulehduksellinen suolistosairaus
Iho ja ihonalainen kudos	Melko harvinainen	Urtikaria, ihottuma, ekseema
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin yleinen	Pistoskohdan reaktiot ^a

^a Ks. kohta tiettyjen haittavaikutusten kuvaus.

Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus

Pistoskohdan reaktiot

Yleisimmin havaittuja pistoskohdan reaktioita olivat punoitus ja kipu. Ne olivat useimmiten lieviä tai keskivaikeita eivätkä johtaneet Taltz-hoidon lopettamiseen.

Aikuisilla tehdyissä läiskäpsoriaasitutkimuksissa pistoskohdan reaktiot olivat yleisempiä potilailla, joiden paino oli <60 kg verrattuna ryhmään, jossa potilaiden paino oli ≥60 kg (25 % vs. 14 % yhdistetyille kahden ja neljän viikon välein tutkimuslääkettä saaneille ryhmille).

Nivelpsoriaasitutkimuksissa pistoskohdan reaktiot olivat yleisempiä potilailla, joiden paino oli <100 kg verrattuna ryhmään, jossa potilaiden paino oli ≥100 kg (24 % vs. 13 % yhdistetyille kahden ja neljän viikon välein tutkimuslääkettä saaneille ryhmille). Aksiaalisen spondylartriitin tutkimuksissa pistoskohdan reaktiot olivat samankaltaisia potilailla, joiden paino oli <100 kg verrattuna ryhmään, jossa potilaiden paino oli ≥100 kg (14 % vs. 9 % yhdistetyille kahden ja neljän viikon välein tutkimuslääkettä saaneille ryhmille). Pistoskohdan reaktioiden yleisyyden lisääntyminen yhdistetyissä kahden ja neljän viikon välein tutkimuslääkettä saaneissa ryhmissä ei johtanut keskeytysten lisääntymiseen läiskäpsoriaasi-, nivelpsoriaasi- tai aksiaalisen spondylartriitin tutkimuksissa.

Edellä kuvatut tulokset saatiin Taltz-valmisteen alkuperäisellä formulaatiolla. Yksisokkoutetussa, satunnaistetussa ristikkäistutkimuksessa 45 terveellä koehenkilöllä, jossa verrattiin alkuperäistä formulaatiota tarkistettuun sitraattivapaaseen formulaatioon, saatiin tilastollisesti merkitsevästi alhaisemmat VAS (visuaalinen analoginen asteikko, Visual Analogue Scale) -kipupisteet sitraattivapaalla valmistella verrattuna alkuperäiseen formulaatioon injektion aikana (ero pienimmän neliösumman keskiarvossa (LSM) VAS-mittarilla mitattuna -21,69) ja 10 minuuttia injektion jälkeen (ero pienimmän neliösumman keskiarvossa (LSM) VAS-mittarilla mitattuna -4,47).

Infektiot

Vaiheen III kliinisten, aikuisilla tehtyjen läiskäpsoriaasitutkimusten lumekontrolloidussa osassa infektioita ilmoitettiin ensimmäisten 12 viikon aikana 27,2 %:lla Taltz-hoitoa saaneista potilaista ja 22,9 %:lla lumehoitoa saaneista potilaista.

Valtaosa infektioista oli ei-vakavia ja vaikeusasteeltaan lieviä tai keskivaikeita, eivätkä ne useimmiten edellyttäneet hoidon lopettamista. Vakavia infektioita esiintyi 13:lla (0,6 %) Taltz-hoitoa saaneista potilaista ja 3:lla (0,4 %) lumehoitoa saaneista potilaista (ks. kohta 4.4). Koko hoitojakson aikana infektioita ilmoitettiin 52,8 %:lla Taltz-hoitoa saaneista potilaista (46,9 tapausta 100 potilasvuotta kohden). Vakavia infektioita ilmoitettiin 1,6 %:lla Taltz-hoitoa saaneista (1,5 tapausta 100 potilasvuotta kohden).

Kliinisissä nivelpsoriaasin ja aksiaalisen spondylartriitin tutkimuksissa todetut infektioprosentit vastasivat läiskäpsoriaasitutkimuksissa todettuja. Poikkeuksena olivat influenssan ja sidekalvotulehduksen esiintymistiheydet. Influenssa ja sidekalvotulehdus olivat yleisiä nivelpsoriaasipotilailla.

Neutropenian ja trombositopenian laboratorioarvioinnit

Läiskäpsoriaasitutkimuksissa 9 %:lle Taltz-hoitoa saaneista potilaista kehittyi neutropenia. Useimmiten veren neutrofiilimäärä oli $\geq 1\,000$ solua/mm³. Tämän tasoinen neutropenia voi pitkittyä, fluktuoida tai olla ohimenevää. 0,1 %:lla Taltz-hoitoa saaneista potilaista neutrofiilimäärä laski tasolle $< 1\,000$ solua/mm³. Neutropenia ei yleensä edellyttänyt Taltz-hoidon lopettamista. 3 %:lla Taltz-hoitoa saaneista potilaista lähtötasoltaan normaali trombositymäärä laski tasolle $< 150\,000$ /mm³ – $\geq 75\,000$ /mm³. Trombositopenia voi pitkittyä, fluktuoida tai olla ohimenevää.

Neutropenian ja trombositopenian esiintymistiheydet kliinisissä nivelpsoriaasin ja aksiaalisen spondylartriitin tutkimuksissa vastasivat läiskäpsoriaasitutkimusten havaintoja.

Immunogeenisuus

Noin 9–17 %:lle aikuisista läiskäpsoriaasipotilaista, jotka saivat Taltz-valmistetta annossuosituksen mukaisesti, kehittyi vasta-aineita lääkettä kohtaan. Useimmiten vasta-aineiden titterit olivat matalat eikä niihin liittynyt kliinisen vasteen huononemista 60 hoitoviikkoon mennessä. Noin 1 %:lla Taltz-hoitoa saaneista potilaista todettiin kuitenkin neutraloivia vasta-aineita, joilla oli yhteys pieniin lääkepitoisuuksiin ja kliinisen vasteen huononemiseen.

Kun nivelpsoriaasipotilaat saivat Taltz-hoitoa suositusannostuksella 52 viikon ajan, noin 11 %:lle kehittyi lääkevasta-aineita, joiden titterit olivat useimmiten pienet. Noin 8 %:lla todettiin neutraloivia vasta-aineita. Neutraloivilla vasta-aineilla ei todettu olevan ilmeistä yhteyttä lääkkeen pitoisuuksiin tai tehoon.

Kun pediatriasta psoriaasia sairastavat potilaat saivat Taltz-hoitoa suositusannoksella 12 viikon ajan, 21 potilaalle (18%) kehittyi lääkevasta-aineita, joista noin puolen titterit olivat pienet. 5 potilaalla (4%) todettiin neutraloivia vasta-aineita, joilla oli yhteys pieniin lääkepitoisuuksiin. Yhteyttä kliiniseen vasteeseen tai haittatapahtumiin ei havaittu.

Kun röntgenpositiivista aksiaalista spondylartriittia sairastavat potilaat saivat Taltz-valmistetta annossuosituksen mukaisesti 16 viikon ajan, 5,2 %:lle kehittyi lääkevasta-aineita, joiden titterit olivat useimmiten matalat. 1,5 %:lla (3 potilaalla) oli neutraloivia vasta-aineita (NAb). Näillä kolmella potilaalla positiivisissa NAb-näytteissä oli matala iksekitsumabipitoisuus, ja yksikään näistä potilaista ei saavuttanut ASAS40-vastetta. Röntgennegatiivista aksiaalista spondylartriittia sairastavilla potilailla, jotka saivat Taltz-valmistetta annossuosituksen mukaisesti 52 viikon ajan, 8,9 %:lle kehittyi lääkevasta-aineita, joiden kaikkien titterit olivat matalat. Yhdelläkään potilaalla ei ollut neutraloivia

vasta-aineita, eikä lääkevasta-aineiden ja lääkkeen pitoisuuden, tehon tai turvallisuuden välillä havaittu ilmeistä yhteyttä.

Minkään käyttöaiheen osalta immunogeenisuuden mahdollista yhteyttä hoidon aikana ilmenneisiin haittatapahtumiin ei ole vahvistettu selvästi.

Pediatriset potilaat

Läiskäpsoriaasia sairastavilla lapsilla, jotka saivat Taltz-hoitoa 4 viikon välein, havaittu turvallisuusprofiili on muuten yhdenmukainen läiskäpsoriaasia sairastavien aikuispotilaiden turvallisuusprofiilin kanssa, mutta sidekalvotulehduksen, influenssan ja urtikarian yleisyys oli ”yleinen”. Tulehduksellinen suolistosairaus oli myös yleisempää pediatriasilla potilailla, vaikka sen yleisyys olikin ”melko harvinainen”. Pediatriasilla potilailla tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa Crohnin tautia esiintyi 0,9%:lla Taltz-hoitoa saaneista potilaista ja 0%:lla lumelääkettä saaneista potilaista 12 viikkoa kestäneessä lumelääkekontrolloidussa vaiheessa. Yhteensä Crohnin tautia esiintyi 4 Taltz-hoitoa saaneella potilaalla (2,0%) pediatriasen kliinisen tutkimuksen lumelääkekontrolloidun vaiheen ja ylläpito-hoidon aikana.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

4.9 Yliannostus

Kliinisissä tutkimuksissa ihon alle on annettu enintään 180 mg annoksia ilman annosta rajoittavaa toksisuutta. Kliinisissä tutkimuksissa on ilmoitettu enintään 240 mg yliannosten kertaluonteista antoa ihon alle ilman vakavia haittatapahtumia. Yliannostustapauksissa on suositeltavaa seurata potilaan vointia haittavaikutusten oireiden ja löydösten varalta ja aloittaa asianmukainen oireenmukainen hoito viipymättä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Immunosuppressantit, interleukiinin estäjät, ATC-koodi: L04AC13

Vaikutusmekanismi

Iksekitsumabi on monoklonaalinen IgG4-vasta-aine, joka sitoutuu suurella affiniteetilla (< 3 pM) ja erittäin spesifisesti interleukiini 17A:han (sekä IL-17A että IL-17A/F). Suurentuneiden IL-17A-pitoisuuksien on arveltu osallistuvan psoriaasin patogeneesiin edistämällä keratinosyyttien proliferaatiota ja aktivoitumista sekä osallistuvan nivelpsoriaasin ja aksiaalisen spondylartriitin patogeneesiin edistämällä erosiivisiin luuvaurioihin ja patologiseen uuden luun muodostumiseen johtavaa tulehdusta. Iksekitsumabi neutraloi IL-17A:ta, mikä estää nämä vaikutukset. Iksekitsumabi ei sitoudu IL-17B-, IL-17C-, IL-17D-, IL-17E- eikä IL-17F-ligandeihin.

In vitro -sitoutumistutkimukset ovat vahvistaneet, että iksekitsumabi ei sitoudu ihmisen Fcγ-reseptoreihin I, IIa ja IIIa eikä komplementin C1q-komponenttiin.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Iksekitsumabi moduloi IL-17A:n indusoimia tai säätelemiä biologisia vasteita. Vaiheen I tutkimuksessa otettujen psoriaasi-ihobiopsioiden tietojen perusteella todettiin, että orvaskeden paksuus

oheni, proliferoituvien keratinosyyttien, T-solujen ja dendriittisolujen määrät vähenivät ja paikalliset tulehdusmerkkiaineet vähenivät annosriippuvaisesti lähtötilanteesta päivään 43 mennessä. Tämän välittömänä seurauksena iksekitsumabihoito vähentää läiskäpsoriaasimuutoksissa esiintyvää punoitusta, kovettumista ja hilseilyä.

Iksekitsumabihoidon on todettu pienentävän (1 viikon kuluessa hoidosta) C-reaktiivisen proteiinin pitoisuuksia. Kyseinen proteiini on tulehduksen merkkiaine.

Kliininen teho ja turvallisuus

Läiskäpsoriaasi aikuisilla

Iksekitsumabin tehoa ja turvallisuutta arvioitiin kolmessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa vaiheen III tutkimuksessa keskivaikeaa tai vaikeaa läiskäpsoriaasia sairastavilla aikuispotilailla (N=3 866), joille harkittiin valohoitoa tai systeemistä hoitoa (UNCOVER-1, UNCOVER-2 ja UNCOVER-3). Lisäksi iksekitsumabin tehoa ja turvallisuutta verrattiin etanerseptiin (UNCOVER-2 ja UNCOVER-3). Iksekitsumabihoitoon satunnaistetut potilaat, jotka olivat saavuttaneet sPGA-vasteen (0,1) (sPGA = Static Physicians Global Assessment) viikolla 12, satunnaistettiin uudelleen saamaan joko lume- tai iksekitsumabihoitoa vielä 48 viikon ajan (UNCOVER-1 ja UNCOVER-2); lume-, etanersepti- tai iksekitsumabihoitoon satunnaistetut potilaat, jotka eivät olleet saavuttaneet sPGA-vastetta (0,1), saivat iksekitsumabia enintään 48 viikon ajan. Lisäksi pitkäaikaista tehoa ja turvallisuutta arvioitiin kaikissa kolmessa tutkimuksessa yhteensä viiden vuoden ajan potilailla, jotka osallistuivat tutkimukseen koko tutkimuksen ajan.

64 % potilaista oli saanut aiemmin systeemistä hoitoa (biologiset lääkkeet, tavanomaiset systeemiset lääkkeet tai psoraleeni- ja ultraviolett A -hoito [PUVA]), 43,5 % valohoitoa, 49,3 % tavanomaista systeemistä hoitoa ja 26,4 % biologista hoitoa. 14,9 % oli saanut vähintään yhtä TNF-alfan estäjää ja 8,7 % IL-12:n/IL-23:n estäjää. 23,4 %:lla potilaista oli lähtötilanteessa anamneesissa nivelpsoriaasi.

Kaikkien kolmen tutkimuksen rinnakkaisina ensisijaisina päätetapahtumina olivat PASI 75 -vasteen (PASI = Psoriasis Area and Severity Index -mittari) ja sPGA-vasteen ”0” (”ei ihomuutoksia”) tai 1 (”minimaaliset ihomuutokset”) saavuttaneiden potilaiden osuudet viikolla 12 lumelääkkeeseen verrattuna. Lähtötilanteen PASI-pisteiden mediaani vaihteli välillä 17,4–18,3; 48,3–51,2 %:lla potilaista lähtötilanteen sPGA-arvo oli ”vaikea” tai ”hyvin vaikea”, ja kutinan NRS-arvo (Itch Numeric Rating Scale, Itch NRS) oli lähtötilanteessa keskimäärin 6,3–7,1.

Kliininen vaste viikolla 12

UNCOVER-1-tutkimukseen satunnaistettiin 1 296 potilasta (1:1:1) saamaan joko lumelääkettä tai iksekitsumabia (80 mg 2 viikon (Q2) tai 4 viikon (Q4) välein, alussa 160 mg aloitusannos) 12 viikon ajan.

Taulukko 2. Tehotulokset UNCOVER-1-tutkimuksen viikolla 12

Päätetapahtumat	Potilaat (%)			Vasteprosentin ero lumehoitoon verrattuna (95 % CI)	
	Lume (N = 431)	Iksekitsumabi 80 mg 4 viikon välein (N = 432)	Iksekitsumabi 80 mg 2 viikon välein (N = 433)	Iksekitsumabi 80 mg 4 viikon välein	Iksekitsumabi 80 mg 2 viikon välein
sPGA ”0” (ei ihomuutoksia) tai ”1” (minimaaliset ihomuutokset)	14 (3,2)	330 (76,4) ^a	354 (81,8) ^a	73,1 (68,8, 77,5)	78,5 (74,5, 82,5)
sPGA ”0” (ei ihomuutoksia)	0	149 (34,5) ^a	160 (37,0) ^a	34,5 (30,0, 39,0)	37,0 (32,4, 41,5)
PASI 75	17 (3,9)	357 (82,6) ^a	386 (89,1) ^a	78,7 (74,7, 82,7)	85,2 (81,7, 88,7)
PASI 90	2 (0,5)	279 (64,6) ^a	307 (70,9) ^a	64,1 (59,6, 68,7)	70,4 (66,1, 74,8)
PASI 100	0	145 (33,6) ^a	153 (35,3) ^a	33,6 (29,1, 38,0)	35,3 (30,8, 39,8)
Kutinan NRS-arvo pieneni $\geq 4^b$	58 (15,5)	305 (80,5) ^a	336 (85,9) ^a	65,0 (59,5, 70,4)	70,4 (65,4, 75,5)

Lyhenteet: N = hoitoaikomuspopulaation (intent-to-treat) potilasmäärä, CI = luottamusväli (confidence interval)

Huom. Jos potilaalta puuttui tietoja, katsottiin, että hän ei ollut saavuttanut vastetta.

^a*p < 0,001 verrattuna lumeeseen.*

^b*Potilaat, joilla kutinan NRS-arvo lähtötilanteessa ≥ 4 : lumeryhmässä N = 374, iksekitsumabi 80 mg 4 viikon välein -ryhmässä N = 379, iksekitsumabi 80 mg 2 viikon välein -ryhmässä N = 391.*

UNCOVER-2-tutkimukseen satunnaistettiin 1 224 potilasta (1:2:2:2) saamaan joko lumelääkettä tai iksekitsumabia (80 mg 2 viikon tai 4 viikon välein, alussa 160 mg aloitusannos) tai etanerseptia (50 mg kahdesti viikossa) 12 viikon ajan.

Taulukko 3. Tehotulokset UNCOVER-2-tutkimuksen viikolla 12

Pääte- tapahtumat	Potilaat (%)				Vasteprosentin ero lumehoitoon verrattuna (95 % CI)	
	Lume (N = 168)	Iksekitsumabi 80 mg 4 viikon välein (N = 347)	Iksekitsumabi 80 mg 2 viikon välein (N = 351)	Etanersepti 50 mg kahdesti viikossa (N = 358)	Iksekitsuma bi 80 mg 4 viikon välein	Iksekitsuma bi 80 mg 2 viikon välein
sPGA ”0” (ei iho- muutoksia) tai ”1” (minimaa- liset iho- muutokset)	4 (2,4)	253 (72,9) ^{a,b}	292 (83,2) ^{a,b}	129 (36,0) ^a	70,5 (65,3, 75,7)	80,8 (76,3, 85,4)
sPGA ”0” (ei iho- muutoksia)	1 (0,6)	112 (32,3) ^{a,b}	147 (41,9) ^{a,b}	21 (5,9) ^c	31,7 (26,6, 36,7)	41,3 (36,0, 46,6)
PASI 75	4 (2,4)	269 (77,5) ^{a,b}	315 (89,7) ^{a,b}	149 (41,6) ^a	75,1 (70,2, 80,1)	87,4 (83,4, 91,3)
PASI 90	1 (0,6)	207 (59,7) ^{a,b}	248 (70,7) ^{a,b}	67 (18,7) ^a	59,1 (53,8, 64,4)	70,1 (65,2, 75,0)
PASI 100	1 (0,6)	107 (30,8) ^{a,b}	142 (40,5) ^{a,b}	19 (5,3) ^c	30,2 (25,2, 35,2)	39,9 (34,6, 45,1)
Kutinan NRS-arvo pieneni $\geq 4^d$	19 (14,1)	225 (76,8) ^{a,b}	258 (85,1) ^{a,b}	177 (57,8) ^a	62,7 (55,1, 70,3)	71,1 (64,0, 78,2)

Lyhenteet: N = hoitoaikomuspopulaation (intent-to-treat) potilasmäärä, CI = luottamusväli (confidence interval)

Huom. Jos potilaalta puuttui tietoja, katsottiin, että hän ei ollut saavuttanut vastetta.

^a $p < 0,001$ verrattuna lumeeseen.

^b $p < 0,001$ verrattuna etanerseptiin.

^c $p < 0,01$ verrattuna lumeeseen.

^d Potilaat, joilla kutinan NRS-arvo lähtötilanteessa ≥ 4 : lumeryhmässä $N = 135$, iksekitsumabi 80 mg 4 viikon välein -ryhmässä $N = 293$, iksekitsumabi 80 mg 2 viikon välein -ryhmässä $N = 303$, etanerseptiryhmässä $N = 306$.

UNCOVER-3-tutkimukseen satunnaistettiin 1 346 potilasta (1:2:2:2) saamaan joko lumelääkettä tai iksekitsumabia (80 mg 2 viikon tai 4 viikon välein, alussa 160 mg aloitusannos) tai etanerseptia (50 mg kahdesti viikossa) 12 viikon ajan.

Taulukko 4. Tehotulokset UNCOVER-3-tutkimuksen viikolla 12

Pääte- tapahtumat	Potilaat (%)				Vasteprosentin ero lumehoitoon verrattuna (95 % CI)	
	Lume (N = 193)	Iksekitsumabi 80 mg 4 viikon välein (N = 386)	Iksekitsumabi 80 mg 2 viikon välein (N = 385)	Etanersepti 50 mg kahdesti viikossa (N = 382)	Iksekitsumabi 80 mg 4 viikon välein	Iksekitsuma- bi 80 mg 2 viikon välein
sPGA ”0” (ei iho- muutoksia) tai ”1” (minimaali- set iho- muutokset)	13 (6,7)	291 (75,4) ^{a,b}	310 (80,5) ^{a,b}	159 (41,6) ^a	68,7 (63,1, 74,2)	73,8 (68,5, 79,1)
sPGA ”0” (ei iho- muutoksia)	0	139 (36,0) ^{a,b}	155 (40,3) ^{a,b}	33 (8,6) ^a	36,0 (31,2, 40,8)	40,3 (35,4, 45,2)
PASI 75	14 (7,3)	325 (84,2) ^{a,b}	336 (87,3) ^{a,b}	204 (53,4) ^a	76,9 (71,8, 82,1)	80,0 (75,1, 85,0)
PASI 90	6 (3,1)	252 (65,3) ^{a,b}	262 (68,1) ^{a,b}	98 (25,7) ^a	62,2 (56,8, 67,5)	64,9 (59,7, 70,2)
PASI 100	0	135 (35,0) ^{a,b}	145 (37,7) ^{a,b}	28 (7,3) ^a	35 (30,2, 39,7)	37,7 (32,8, 42,5)
Kutinan NRS-arvo pieneni $\geq 4^c$	33 (20,9)	250 (79,9) ^{a,b}	264 (82,5) ^{a,b}	200 (64,1) ^a	59,0 (51,2, 66,7)	61,6 (54,0, 69,2)

Lyhenteet: N = hoitoaikomuspopulaation (intent-to-treat) potilasmäärä, CI = luottamusväli (confidence interval)

Huom. Jos potilaalta puuttui tietoja, katsottiin, että hän ei ollut saavuttanut vastetta.

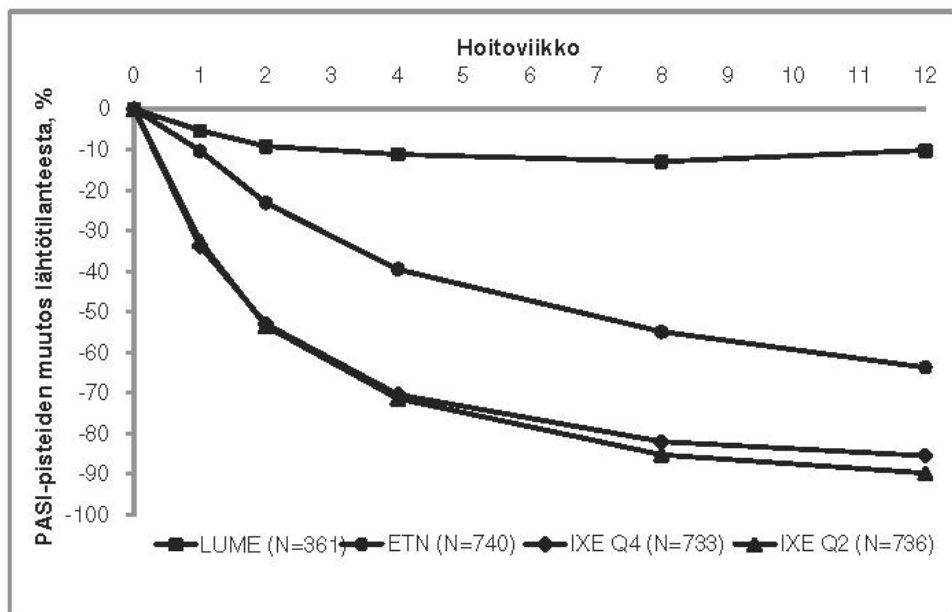
^a*p < 0,001 verrattuna lumeeeseen.*

^b*p < 0,001 verrattuna etanerseptiin.*

^c*Potilaat, joilla kutinan NRS-arvo lähtötilanteessa ≥ 4 : lumeryhmässä N = 158, iksekitsumabi 80 mg 4 viikon välein -ryhmässä N = 313, iksekitsumabi 80 mg 2 viikon välein -ryhmässä N = 320, etanerseptiryhmässä N = 312.*

Iksekitsumabihoidolla oli yhteys nopeasti alkavaan tehoon ja PASI-pistekeskiarvon pienenemiseen > 50 % viikkoon 2 mennessä (kuva 1). PASI 75 -vasteen saavuttaneiden potilaiden osuus oli iksekitsumabiryhmässä merkitsevästi suurempi kuin lume- ja etanerseptiryhmissä jo viikolla 1. Noin 25 % iksekitsumabihoitoa saaneista potilaista saavutti PASI-pistemäärän < 5 viikkoon 2 mennessä, yli 55 % saavutti PASI-pistemäärän < 5 viikkoon 4 mennessä, ja tämän pistearvon saavuttaneiden osuus suureni 85 %:iin viikkoon 12 mennessä (etanerseptia saaneilla vastaavat osuudet olivat 3 %, 14 % ja 50 %). Iksekitsumabihoitoa saaneilla kutinan vaikeusaste lievittyi merkitsevästi viikolla 1.

Kuva 1. PASI-pisteiden prosentuaalinen muutos hoitoaikomuspopulaatiossa kullakin lähtötasokäynnin jälkeisellä käynnillä (mBOCF) UNCOVER-2- ja UNCOVER-3-tutkimusten induktioannosteluvaiheessa



Iksekitsumabi todettiin tehokkaaksi ja turvalliseksi potilaan iästä, sukupuolesta, etnisestä taustasta, painosta, lähtötilan PASI-vaikeusasteesta, läiskien sijainnista, samanaikaisesta nivelpsoriaasista ja aiemmasta biologisesta hoidosta riippumatta. Iksekitsumabi oli tehokas potilailla, jotka eivät olleet saaneet aiempaa systeemistä hoitoa tai aiempaa biologista hoitoa, sekä potilailla, jotka olivat altistuneet aiemmin biologisille / TNF:n estäjälääkkeille tai joilla biologinen tai TNF:n estäjähoito oli epäonnistunut.

Potilaista, joilla etanersepti ei tuottanut sPGA (0,1) -vastetta UNCOVER-2-tutkimuksen viikolla 12 (N = 200) ja jotka siirtyivät iksekitsumabihoitoon (80 mg 4 viikon välein) 4 viikon puhdistumavaiheen jälkeen, 73 % saavutti sPGA (0,1) -vasteen ja 83,5 % saavutti PASI 75 -vasteen 12 viikon iksekitsumabihoiton jälkeen.

Kahdessa kliinisessä tutkimuksessa, joissa käytettiin aktiivista vertailuvalmistetta (UNCOVER-2 ja UNCOVER-3), vakavia haittatapahtumia esiintyi 1,9 %:lla sekä etanersepti- että iksekitsumabihoitoa saaneista ja haittatapahtumista johtuva hoidon keskeyttämisprosentti oli 1,2 % etanerseptiryhmässä ja 2,0 % iksekitsumabiryhmässä. Infektioita esiintyi 21,5 %:lla etanerseptia saaneista ja 26,0 %:lla iksekitsumabia saaneista, vakavia infektioita 0,4 %:lla etanerseptia saaneista ja 0,5 %:lla iksekitsumabia saaneista.

Vasteen säilyminen viikolla 60 ja viiden vuoden ajan

Alun perin iksekitsumabihoitoon satunnaistetut potilaat, jotka saavuttivat vasteen UNCOVER-1- ja UNCOVER-2-tutkimusten viikolla 12 (sPGA-pisteet 0, 1), satunnaistettiin uudelleen saamaan vielä 48 viikon ajan joko lumehoitoa tai iksekitsumabihoitoa (80 mg joko 4 viikon tai 12 viikon välein).

Kun potilaat, jotka saavuttivat sPGA (0,1) -vasteen viikolla 12, satunnaistettiin uudelleen lopettamaan hoito (ts. vaihtamaan lumehoitoon), relapsiin (sPGA $\geq$ 3) kulunut mediaaniaika oli UNCOVER-1- ja UNCOVER-2-tutkimusten yhdistetyissä tiedoissa 164 päivää. Näistä potilaista 71,5 % saavutti uudelleen vähintään sPGA (0,1) -vasteen 12 viikon kuluessa iksekitsumabihoiton (80 mg 4 viikon välein) uudelleen aloittamisesta.

Taulukko 5. Vasteen ja tehon säilyminen viikolla 60 (UNCOVER-1- ja UNCOVER-2-tutkimukset)

Päätetapahtumat	Potilaat (%)				Vasteprosentin ero lumehoitoon verrattuna (95 % CI)	
	80 mg 4 viikon välein (induktio) / lume (ylläpito) (N = 191)	80 mg 2 viikon välein (induktio) / lume (ylläpito) (N = 211)	80 mg 4 viikon välein (induktio) / 80 mg 4 viikon välein (ylläpito) (N = 195)	80 mg 2 viikon välein (induktio) / 80 mg 4 viikon välein (ylläpito) (N = 221)	80 mg 4 viikon välein (induktio) / 80 mg 4 viikon välein (ylläpito)	80 mg 2 viikon välein (induktio) / 80 mg 4 viikon välein (ylläpito)
sPGA-arvo "0" (ei ihomuutoksia) tai "1" (minimaaliset ihomuutokset) säilyi	12 (6,3)	16 (7,6)	134 (68,7) ^a	173 (78,3) ^a	62,4 (55,1, 69,8)	70,7 (64,2, 77,2)
sPGA-arvo 0 (ei ihomuutoksia) säilyi/ saavutettiin	3 (1,6)	6 (2,8)	96 (49,2) ^a	130 (58,8) ^a	47,7 (40,4, 54,9)	56,0 (49,1, 62,8)
PASI 75 -vaste säilyi/ saavutettiin	15 (7,9)	19 (9,0)	145 (74,4) ^a	184 (83,3) ^a	66,5 (59,3, 73,7)	74,3 (68,0, 80,5)
PASI 90 -vaste säilyi/ saavutettiin	9 (4,7)	10 (4,7)	130 (66,7) ^a	169 (76,5) ^a	62,0 (54,7, 69,2)	71,7 (65,4, 78,0)
PASI 100 -vaste säilyi/ saavutettiin	3 (1,6)	6 (2,8)	97 (49,7) ^a	127 (57,5) ^a	48,2 (40,9, 55,4)	54,6 (47,7, 61,5)

Lyhenteet: N = analyysipopulaation potilasmäärä, CI = luottamusväli (confidence interval)

Huom. Jos potilaalta puuttui tietoja, katsottiin, että hän ei ollut saavuttanut vastetta.

^ap < 0,001 verrattuna lumeeseen.

Iksekitsumabi ylläpiti hoitovastetta potilailla, jotka eivät olleet saaneet aiempaa systeemistä hoitoa tai aiempaa biologista hoitoa, sekä potilailla, jotka olivat altistuneet aiemmin biologisille / TNF:n estäjälääkkeille tai joilla biologinen tai TNF:n estäjähoito oli epäonnistunut.

Viikolla 12 todettiin kynsipsoriaasin (mittarina NAPSI, Nail Psoriasis Severity Index), päänahan psoriaasin (mittarina PSSI, Psoriasis Scalp Severity Index) ja palmoplantaarisen psoriaasin (mittarina PPASI, Psoriasis Palmopantar Severity Index) lievittyneen lähtötilanteeseen nähden merkitsevästi enemmän iksekitsumabihoitoa saaneilla kuin lume- ja etanerseptihoitoa saaneilla ja tämä säilyi viikolle 60 asti iksekitsumabihoitoa saaneilla potilailla, jotka saavuttivat sPGA (0,1) -vasteen viikolla 12.

591 potilaasta, jotka saivat iksekitsumabiaa induktiovaiheessa 2 viikon välein ja tämän jälkeen 4 viikon välein tutkimuksissa UNCOVER-1, UNCOVER-2 ja UNCOVER-3, 427 potilaalla iksekitsumabihoito kesti 5 vuotta. Näistä 101 potilasta tarvitsi annoksen tihentämistä. Potilaista, jotka saavuttivat viikon 264 arvioinnin (N=427), 295 potilaalla (69%) havaittiin sPGA (0,1) -vaste, 289 potilaalla (68%) PASI 90 -vaste ja 205 potilaalla (48%) PASI 100 -vaste viikolla 264. DLQI-pisteet (Dermatology Life Quality Index) kerättiin induktiovaiheen jälkeen UNCOVER-1 ja UNCOVER-2 tutkimuksissa. 113 potilaalla (66%) havaittiin DLQI (0,1) -vaste.

Elämänlaatu / potilaiden raportoimat hoitotulokset

Eri tutkimuksissa viikon 12 kohdalla iksekitsumabihoito oli yhteydessä terveyteen liittyvän elämänlaadun tilastollisesti merkitsevään paranemiseen, jonka arviointiperusteena oli DLQI-pisteiden (Dermatology Life Quality Index) keskipienenemän vaihteluväli verrattuna lähtötilanteeseen (iksekitsumabi 80 mg 2 viikon välein arvosta -10,2 arvoon -11,1; iksekitsumabi 80 mg 4 viikon välein arvosta -9,4, arvoon -10,7; etanersepti arvosta -7,7 arvoon -8,0; ja lume arvosta -1,0 arvoon -2,0). Iksekitsumabihoitoa saaneiden potilaiden joukossa merkitsevästi suurempi osuus potilaista saavutti DLQI-arvon 0 tai 1. Eri tutkimuksissa niiden potilaiden osuus, joilla kutinan NRS-pisteet olivat pienentyneet ≥ 4 pistettä viikolla 12, oli iksekitsumabiryhmässä merkitsevästi suurempi (84,6 % iksekitsumabi 2 viikon välein -ryhmässä, 79,2 % iksekitsumabi 4 viikon välein -ryhmässä ja 16,5 % lumeryhmässä). Hoidon hyödyt säilyivät viikkoon 60 asti niillä iksekitsumabihoitoa saaneilla potilailla, jotka saavuttivat sPGA-vasteen (sPGA-arvo 0 tai 1) viikolla 12. Enintään 60 viikkoa kestäneen iksekitsumabihoiton aikana ei todettu masennuksen pahenemista 16-kohtaisella Quick Inventory of Depressive Symptomatology Self Report -mittarilla mitattuna.

Markkinoilletulon jälkeiset suorat vertailututkimukset

IXORA-S: Kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa iksekitsumabi osoittautui paremmaksi verrattuna ustekinumabiin ensisijaisen tutkimustavoitteen suhteen (PASI90-vaste viikolla 12, taulukko 6). Vaste saavutettiin nopeammin: PASI75-vaste jo viikolla 2 ($p < 0,001$) ja PASI90- ja PASI100-vasteet viikkoon 4 mennessä ($p < 0,001$). Iksekitsumabi osoittautui paremmaksi kuin ustekinumabi myös painon perusteella stratifioituissa alaryhmissä.

Taulukko 6. Iksekitsumabin ja ustekinumabin vertailututkimuksen PASI-tulokset

	Viikko 12		Viikko 24		Viikko 52	
	Iksekitsumabi*	Ustekinumabi**	Iksekitsumabi*	Ustekinumabi**	Iksekitsumabi*	Ustekinumabi**
Potilaita (n)	136	166	136	166	136	166
PASI75, n (%)	120 (88,2 %)	114 (68,7 %)	124 (91,2 %)	136 (81,9 %)	120 (88,2 %)	126 (75,9 %)
PASI90, n (%)	99 (72,8 %) [§]	70 (42,2 %)	113 (83,1 %)	98 (59,0 %)	104 (76,5 %)	98 (59,0 %)
PASI100, n (%)	49 (36,0 %)	24 (14,5 %)	67 (49,3 %)	39 (23,5 %)	71 (52,2 %)	59 (35,5 %)

* Iksekitsumabin aloitusannos 160 mg, minkä jälkeen 80 mg viikoilla 2, 4, 6, 8, 10 ja 12 ja sitten 80 mg neljän viikon välein

** Annostelu painon perusteella: Ustekinumabiryhmän potilaat saivat 45 mg tai 90 mg annoksen viikoilla 0 ja 4 ja tämän jälkeen painon mukaisen annoksen (hyväksytyn annostuksen mukaisesti) 12 viikon välein viikolle 52 saakka

[§] $p < 0,001$ vs. ustekinumabi (p -arvo annettu ainoastaan ensisijaiselle päätetapahtumalle)

IXORA-R: Iksekitsumabin tehoa ja turvallisuutta arvioitiin myös 24 viikon satunnaistetussa ja kaksoissokkoutetussa rinnakkaisryhmätutkimuksessa, jossa verrattiin iksekitsumabia guselkumabiin. Iksekitsumabi osoittautui paremmaksi kuin guselkumabi jo viikolla 4, kun iho-oireet paranivat täysin ja tutkimuksen ensisijainen tutkimustavoite (PASI 100 viikolla 12) saavutettiin, ja PASI 100 viikolla 24 osoittautui vähintään yhtä hyväksi (taulukko 7).

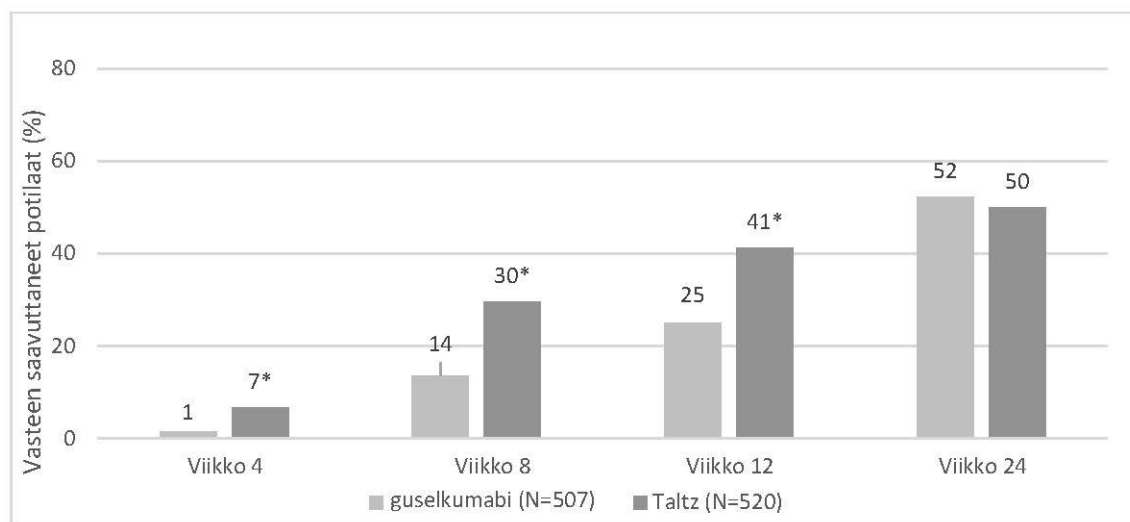
Taulukko 7. Iksekitsumabin ja guselkumabin vertailututkimuksen tehotulokset, hoitoaikomuspopulaatio^a

Päätetapahtuma	Ajankohta	Guselkumabi (N=507) vaste, n (%)	Iksekitsumabi (N=520) vaste, n (%)	Ero (IXE - GUS), % (Iv)	p-arvo
Ensisijainen tutkimustavoite					
PASI 100	Viikko 12	126 (24,9)	215 (41,3)	16,5 (10,8, 22,2)	<0,001
Keskeisimmät toissijaiset päätetapahtumat					
PASI 75	Viikko 2	26 (5,1)	119 (22,9)	17,8 (13,7, 21,8)	<0,001
PASI 90	Viikko 4	40 (7,9)	109 (21,0)	13,1 (8,9, 17,3)	<0,001
PASI 100	Viikko 4	7 (1,4)	35 (6,7)	5,4 (3,0, 7,7)	<0,001
PASI 90	Viikko 8	182 (35,9)	304 (58,5)	22,6 (16,6, 28,5)	<0,001
sPGA (0)	Viikko 12	128 (25,2)	218 (41,9)	16,7 (11,0, 22,4)	<0,001
PASI 50	Viikko 1	47 (9,3)	143 (27,5)	18,2 (13,6, 22,8)	<0,001
PASI 100	Viikko 8	69 (13,6)	154 (29,6)	16,0 (11,1, 20,9)	<0,001
PASI 100	Viikko 24	265 (52,3)	260 (50,0)	-2,3 (-8,4, 3,8)	0,414

Lyhenteet: Iv = luottamusväli; GUS = guselkumabi; IXE = iksekitsumabi; N = analyysipopulaation potilasmäärä; n = tietyn ryhmän potilasmäärä; PASI = psoriasis area and severity index; sPGA = static physician global assessment.

^a Päätetapahtumien tilastolliset testit rajattiin tässä järjestyksessä.

Kuva 2: PASI 100 viikolla 4, 8, 12 ja 24, NRI



*p<0,001 vs guselkumabi viikoilla 4, 8 ja 12

NRI = non-responder imputation

Teho sukuelinten alueen psoriaasin hoidossa

Satunnaistettuun, kaksoissokkoutettuun, lumekontrolloituun tutkimukseen (IXORA-Q) osallistui 149 aikuista tutkittavaa (24 % naisia), joilla oli keskivaikea tai vaikea psoriaasi sukuelinten alueella (sPGA-G, static Physician Global Assessment of Genitalia ≥ 3 pistettä), BSA (Body Surface Area) oli vähintään 1 % kehon pinta-alasta (60,4 %:lla BSA oli ≥ 10 % kehon pinta-alasta) ja vähintään yksi sukuelinten alueen psoriaasin paikallishoito oli aiemmin epäonnistunut tai ollut huonosti siedetty. Potilailla oli vähintään keskivaikea läiskäpsoriaasi (sPGA-arvo ≥ 3 ja joille soveltuu valohoito ja/tai hoito systeemisillä lääkkeillä) vähintään 6 kk.

Iksekitsumabihoitoon satunnaistetut tutkittavat saivat 160 mg:n aloitusannoksen ja tämän jälkeen 80 mg 2 viikon välein 12 viikon ajan. Ensisijaisena päätetapahtumana oli niiden potilaiden osuus, joilla sPGA-G-vaste oli vähintään "0" ("ei ihomuutoksia") tai "1" ("minimaaliset ihomuutokset")

(sPGA-G 0/1). Viikolla 12 merkitsevästi suurempi määrä tutkittavia saavutti sPGA-G-arvon 0/1 ja sPGA-arvon 0/1 iksekitsumabiryhmässä kuin lumeryhmässä lähtötason BSA-arvosta riippumatta. Iksekitsumabiryhmässä sPGA-G-arvon 0/1 saavutti 71 % potilaista, joiden lähtötason BSA oli välillä 1 - <10 % ja 75 % potilaista, joiden lähtötason BSA oli ≥ 10 %. Lumelääkeryhmässä vastaavat luvut olivat 0 % ja 13 %. Iksekitsumabihoitoa saaneessa ryhmässä oli merkitsevästi yleisempää, että potilaan täyttämällä itsearviointimittareilla (PRO, Patient reported outcome) mitattuna sukuelinten kivun ja sukuelinten kutinan vaikeusasteet lievittyivät, sukuelinten alueen psoriaasin vaikutus seksuaaliseen aktiivisuuteen väheni ja Dermatology Quality of Life Index -pistemäärä (DLQI) laski.

Taulukko 8: Tehotulokset IXORA-Q-tutkimuksen viikolla 12 aikuisilla, joilla oli sukuelinten alueen psoriaasi; NRI ^a

Päätetapahtumat	Iksekitsumabi	Lume	Ero lumeeseen nähden (95 % lv)
Satunnaistetut potilaat (N)	N = 75	N = 74	
sPGA-G-arvo ”0” tai ”1”	73 %	8 %	65 % (53 %, 77 %)
sPGA-arvo ”0” tai ”1”	73 %	3 %	71 % (60 %, 81 %)
DLQI 0,1 ^b	45 %	3 %	43 % (31 %, 55 %)
GPSS-mittarin kutinapisteet (NRS) lähtötilanteessa ≥ 3, N	N = 62	N = 60	
GPSS-mittarin sukuelinten kutinaa kuvaavat pisteet (paranema ≥ 3 pistettä)	60 %	8 %	51 % (37 %, 65 %)
SFQ-mittarin kohdan 2 pisteet lähtötilanteessa ≥ 2, N	N = 37	N = 42	
SFQ-mittarin kohdan 2 pisteet ”0” (ei rajoita koskaan) tai ”1” (rajoittaa harvoin)	78 %	21 %	57 % (39 %, 75 %)

^a Lyhenteet: NRI = non-responder imputation; sPGA = static Physician Global Assessment, lääkärin staattinen kokonaisarvio sukuelinten alueesta; GPSS = Genital Psoriasis Symptom Scale, sukuelinten psoriaasioiremittari; SFQ = Sexual Frequency Questionnaire, yhdyntätiheyskysely; ^b DLQI-kokonaispistemäärä 0,1 tarkoittaa, että ihotauti ei vaikuttanut mitenkään potilaan elämään. sPGA-arvo ”0” tai ”1” tarkoittaa ”ei ihomuutoksia” tai ”minimaaliset ihomuutokset”; NRS = Numeric Rating Scale, numeerinen arviointiasteikko.

Läiskäpsoriaasi lapsilla

Satunnaistettuun, kaksoissokkoutettuun, lumekontrolloituun monikeskustutkimukseen (IXORA-Peds) otettiin mukaan 201 vähintään 6- ja alle 18-vuotiasta lasta, jotka sairastivat keskivaikeaa tai vaikeaa läiskäpsoriaasia (sPGA-pistemäärä ≥ 3 , $\geq 10\%$ kehon pinta-alasta, ja PASI-pistemäärä ≥ 12) ja joille harkittiin valohoitoa tai systeemistä hoitoa, tai joiden sairauden hallinta oli riittämätöntä paikallishoidolla.

Potilaat satunnaistettiin saamaan lumelääkettä (n=56), etanerseptiä (n=30) tai iksekitsumabihoitoa (n=115), jonka annostelu oli stratifioitu painon mukaan:

- <25 kg: 40 mg viikolla 0 ja sen jälkeen 20 mg neljän viikon välein (n=4)
- 25 kg–50 kg: 80 mg viikolla 0 ja sen jälkeen 40 mg neljän viikon välein (n=50)
- >50 kg: 160 mg viikolla 0 ja sen jälkeen 80 mg neljän viikon välein (n=147)

Potilaat, jotka oli satunnaistettu saamaan etanerseptiä (nämä potilaat sairastivat vaikeaa läiskäpsoriaasia), saivat 0,8 mg/kg, ei enempää kuin 50 mg per annos, joka viikko viikosta 0 viikkoon 11.

Hoitovaste arvioitiin 12 viikon jälkeen. Rinnakkaisina ensisijaisina päätetapahtumina käytettiin niiden potilaiden osuutta, jotka saavuttivat sPGA-pisteet ”0” (ei ihomuutoksia) tai ”1” (minimaaliset

ihomeutokset) ja vähintään 2 pisteen vähenemisen lähtötasosta, sekä niiden potilaiden osuutta, jotka saavuttivat vähintään 75% PASI-pisteiden vähenemisen (PASI75) lähtötasosta. Muihin viikolla 12 arvioituihin tuloksiin kuuluivat niiden potilaiden osuus, jotka saavuttivat PASI90- tai PASI100-vasteen, sPGA-pistemäärän ”0”, sekä paranemisen kutinan vaikeudessa (määriteltynä vähintään 4 pisteen vähenemisen 11-pisteisellä kutinan numeerisella arviointiasteikolla [itch Numeric Rating Scale; NRS]).

Potilaiden lähtötason PASI-arvon mediaani oli 17 ja vaihteluväli 12–49. Lähtötason sPGA-arvo oli ”vaikea” tai ”hyvin vaikea” 49%:lla potilaista. Kaikista potilaista 22% oli saanut aiempaa valohoitoa ja 32% oli saanut aiempaa tavanomaista systeemistä hoitoa psoriaasin hoitoon. 25% potilaista (n=43) oli alle 12-vuotiaita (14% potilaista [n=24] oli 6–9-vuotiaita ja 11% [n=19] oli 10–11-vuotiaita); 75% (n=128) oli vähintään 12-vuotiaita.

Tiedot kliinisestä vasteesta esitetään taulukossa 9.

Taulukko 9. Tehotulokset pediatriisilla läiskäpsoriaasipotilailla, NRI

Päätetapahtumat	Iksekitsumabi ^a (N=115) n (%)	Lumelääke (N=56) n (%)	Ero vs lumelääke (95% lv)	Etanersepti ^b (N=30) n (%)	Ero vs etanersepti (95% lv) ^b
sPGA ”0” (ei ihomeutoksia) tai ”1” (minimaaliset ihomeutokset) ^c					
viikko 4	55 (48)	4 (7)	40,7 (29,3; 52,0) ^f	0(0)	36,8 (21,5; 52,2)
viikko 12 ^c	93 (81)	6 (11)	70,2 (59,3; 81,0) ^f	16 (53)	23,0 (0,6; 45,4)
sPGA ”0” (ei ihomeutoksia) ^d	60 (52)	1 (2)	50,4 (40,6; 60,2) ^f	5 (17)	46,5 (26,2; 66,8)
PASI 75					
viikko 4	62 (54)	5 (9)	45,0 (33,2; 56,8) ^f	3 (10)	34,7 (15,6; 53,8)
viikko 12 ^c	102 (89)	14 (25)	63,7 (51,0; 76,4) ^f	19 (63)	20,9 (0,1; 41,7)
PASI 90 ^d	90 (78)	3 (5)	72,9 (63,3; 82,5) ^f	12 (40)	36,3 (14,2; 58,5)
PASI 100 ^d	57 (50)	1 (2)	47,8 (38,0; 57,6) ^f	5 (17)	43,9 (23,4; 64,3)
Kutinan NRS-arvo (≥4 pisteen paraneminen) ^{d, e}	59 (71)	8 (20)	51,1 (35,3; 66,9) ^f	Ei arvioitu	---

Lyhenteet: N = hoitoaikomuspopulaation (intent-to-treat) potilasmäärä; NRI = Non-Responder Imputation (päätetapahtumätiedon puuttuminen tulkittiin niin, että vastetta ei saavutettu)

^a Viikolla 0 potilaat saivat 160 mg, 80 mg tai 40 mg iksekitsumabia ja sen jälkeen 80 mg, 40 mg tai 20 mg 4 viikon välein, riippuen painoluokasta, 12 viikon ajan.

^b Vertailut etanerseptiin tehtiin alapopulaatiossa, johon kuuluivat Yhdysvaltojen ja Kanadan ulkopuolella asuvat potilaat, joilla oli vaikea psoriaasi (iksekitsumabihoidon N = 38).

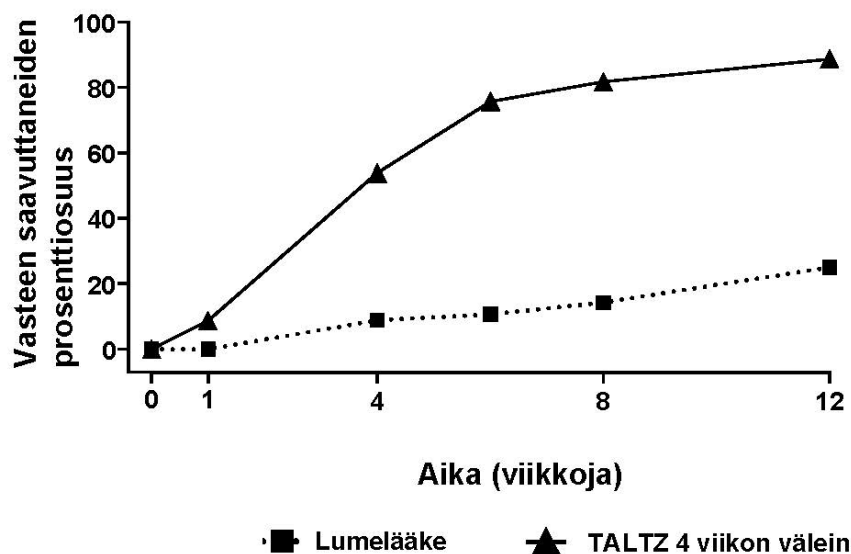
^c Rinnakkaiset ensisijaiset päätetapahtumat.

^d Tulokset viikolla 12.

^e Kutinan NRS-arvo (≥4 pisteen paraneminen) potilailla, joiden lähtötason kutinan NRS-arvo oli ≥4. Niiden hoitoaikomuspopulaatioon kuuluneiden potilaiden määrä, joilla lähtötason kutinan NRS-arvo oli ≥4: iksekitsumabi, n = 83; lumelääke, n = 40.

^f p<0,001

Kuva 3. Niiden potilaiden prosenttiosuus, jotka saavuttivat PASI75-vasteen lasten psoriaasissa viikolle 12



Iksekitsumabia saaneessa hoitoryhmässä saavutettiin kliinisesti merkittävästi enemmän CDLQI/DLQI (0,1)-vasteita viikolla 12 lumelääkkeeseen verrattuna. Analyysissa vastetiedon puuttuminen tulkittiin niin, että potilas ei ollut saavuttanut vastetta. Ero hoitoryhmien välillä havaittiin jo viikolla 4.

Viikolla 12 todettiin kynsipsoriaasin (mittarina Nail Psoriasis Severity Index [NAPSI=0: iksekitsumabi 18 % (6/34), lumelääke 0% (0/12)]), päänahan psoriaasin (mittarina Psoriasis Scalp Severity Index [PSSI=0: iksekitsumabi 69% (70/102), lumelääke 16% (8/50)]) sekä palmoplantaarisen psoriaasin (mittarina Psoriasis Palmoplantar Severity Index (PPASI 75: iksekitsumabi 53 % (9/17), lumelääke 11 % (1/9))) lievittyneen lähtötilanteesta enemmän lumelääkkeeseen verrattuna.

Nivelpsoriaasi

Iksekitsumabia arvioitiin kahdessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa vaiheen III tutkimuksessa, joihin osallistuneilla 780 potilaalla oli aktiivinen nivelpsoriaasi (≥ 3 turvonnutta ja ≥ 3 aristavaa niveltä). Potilailla oli todettu nivelpsoriaasi (Classification Criteria for Psoriatic Arthritis -kriteerien [CASPAR] mukaisesti), taudin mediaanikesto oli 5,33 vuotta, ja heillä oli myös ajankohtaisia läiskäpsoriaasin ihomuutoksia (94,0 %) tai anamneesissa dokumentoitu läiskäpsoriaasi, ja 12,1 %:lla potilaista oli lähtötilanteessa keskivaikkea tai vaikea läiskäpsoriaasi. Yli 58,9 %:lla nivelpsoriaasipotilaista oli lähtötilanteessa entesiitti ja 22,3 %:lla daktyliitti. Molempien tutkimusten ensisijainen päätetapahtuma oli ACR20-vaste (ACR = American College of Rheumatology) viikolla 24, jota seurasi pitkäaikainen jatkovaihe viikolta 24 viikolle 154 (3 vuotta).

Nivelpsoriaasitutkimuksessa 1 (SPIRIT-P1) aktiivista nivelpsoriaasia sairastavia potilaita, jotka eivät olleet saaneet aiemmin biologisia lääkkeitä, satunnaistettiin saamaan lumelääkettä, adalimumabia (40 mg 2 viikon välein; aktiivista kontrollivalmistetta saanut vertailuryhmä) tai iksekitsumabia (80 mg 2 viikon välein tai 80 mg 4 viikon välein). Iksekitsumabihoitoon kuului molemmissa tapauksissa myös 160 mg:n aloitusannos. 85,3 % tämän tutkimuksen potilaista oli saanut aiemmin vähintään yhtä cDMARD-hoitoa. 53 % potilaista käytti samanaikaisesti metotreksaattia, jonka keskiannos viikossa oli 15,8 mg. Samanaikaista metotreksaattihoitoa saaneista potilaista 67 % käytti vähintään 15 mg:n annosta. Potilaat, joiden vaste oli riittämätön viikolla 16, saivat varahoitoa (rescue therapy: taustahoitoa muutettiin). Potilaat, jotka saivat iksekitsumabia 2 tai 4 viikon välein, jatkoivat heille alussa määrätyn iksekitsumabiannoksen käyttöä. Adalimumabia tai lumelääkettä saaneet potilaat satunnaistettiin uudelleen suhteessa 1:1 vasteesta riippuen viikolla 16 tai 24 saamaan iksekitsumabia 2 viikon tai 4 viikon välein. 243 potilasta oli tutkimuksessa iksekitsumabihoidolla 3 vuotta.

Nivelpsoriaasitutkimukseen 2 (SPIRIT-P2) otettiin potilaita, jotka olivat aiemmin saaneet TNF-estäjähoitoa ja lopettaneet sen käytön joko tehottomuuden tai siedettävyyssongelmien vuoksi (anti-TNF-IR-ryhmä). Potilaat satunnaistettiin saamaan joko lumelääkettä tai iksekitsumabia, joko 80 mg 2 viikon välein tai 80 mg 4 viikon välein. Iksekitsumabihoitoon kuului molemmissa tapauksissa myös 160 mg:n aloitusannos. 56 % potilaista oli saanut riittämättömän vasteen yhdelle TNF-estäjälle ja 35 % taas ≥ 2 :lle TNF-estäjälle. SPIRIT-P2-tutkimuksessa arvioituista 363 potilaasta 41 % käytti samanaikaisesti metotreksaattia, jonka keskiannos viikossa oli 16,1 mg. Samanaikaista metotreksaattihoitoa saaneista potilaista 73,2 % käytti vähintään 15 mg:n annosta. Potilaat, joiden vaste oli riittämätön viikolla 16, saivat varahoitoa (rescue therapy: taustahoitoa muutettiin). Potilaat, jotka saivat iksekitsumabia 2 tai 4 viikon välein, jatkoivat heille alussa määrätyn iksekitsumabiannoksen käyttöä. Lumelääkettä saaneet potilaat satunnaistettiin uudelleen suhteessa 1:1 vasteesta riippuen viikolla 16 tai 24 saamaan iksekitsumabia 2 viikon tai 4 viikon välein. 168 potilasta oli tutkimuksessa iksekitsumabihoidolla 3 vuotta.

Oireet ja löydökset

Iksekitsumabihoito paransi merkitsevästi tautiaktiivisuuden mittareita verrattuna lumelääkkeeseen viikolla 24 (ks. taulukko 10).

Taulukko 10. Tehotulokset SPIRIT-P1- ja SPIRIT-P2-tutkimusten viikolla 24

	SPIRIT-P1						SPIRIT-P2					
Päätetapah-tumat					Vasteprosentin ero verrattuna lumehoittoon (95 % lv)					Vasteprosentin ero verrattuna lumehoittoon (95 % lv)		
	Lume (N = 106)	Iksekitsumabi 4 viikon välein (N = 107)	Iksekitsumabi 2 viikon välein (N = 103)	ADA (N = 101)	Iksekitsumabi 4 viikon välein	Iksekitsumabi 2 viikon välein	Lume (N = 118)	Iksekitsumabi 4 viikon välein (N = 122)	Iksekitsumabi 2 viikon välein (N = 123)	Iksekitsumabi 4 viikon välein	Iksekitsumabi 2 viikon välein	
ACR20-vaste, n (%)												
Viikko 24	32 (30,2)	62 (57,9)	64 (62,1)	58 (57,4)	27,8 (15,0; 40,6) ^c	31,9 (19,1; 44,8) ^c	23 (19,5)	65 (53,3)	59 (48,0)	33,8 (22,4; 45,2) ^c	28,5 (17,1; 39,8) ^c	
ACR50-vaste, n (%)												
Viikko 24	16 (15,1)	43 (40,2)	48 (46,6)	39 (38,6)	25,1 (13,6; 36,6) ^c	31,5 (19,7; 43,3) ^c	6 (5,1)	43 (35,2)	41 (33,3)	30,2 (20,8; 39,5) ^c	28,3 (19,0; 37,5) ^c	
ACR70-vaste, n (%)												
Viikko 24	6 (5,7)	25 (23,4)	35 (34,0)	26 (25,7)	17,7 (8,6; 26,8) ^c	28,3 (18,2; 38,5) ^c	0	27 (22,1)	15 (12,2)	22,1 (14,8; 29,5) ^c	12,2 (6,4; 18,0) ^c	
Minimaalinen tautiaktiivisuus (MDA), n (%)												
Viikko 24	16 (15,1)	32 (29,9)	42 (40,8)	32 (31,7)	14,8 (3,8; 25,8) ^a	25,7 (14,0; 37,4) ^c	4 (3,4)	34 (27,9)	29 (23,6)	24,5 (15,9; 33,1) ^c	20,2 (12,0; 28,4) ^c	
ACR50- ja PASI100-vasteet potilailla, joilla psoriaasi-ihomuutosten laajuus oli lähtötilanteessa ≥ 3 % kehon pinta-alasta, n (%) ^d												
Viikko 24	1 (1,5)	21 (28,8)	19 (32,2)	9 (13,2)	27,3 (16,5; 38,1) ^c	30,7 (18,4; 43,0) ^b	0 (0,0)	12 (17,6)	10 (14,7)	17,6 (8,6; 26,7) ^c	14,7 (6,3; 23,1) ^c	

Lyhenteet: ACR20/50/70 = American College of Rheumatology -järjestön 20 %/50 %/70 % -vasteen saavuttaneiden prosenttiosuus; ADA = adalimumabi; lv = luottamusväli; N = analyysipopulaation

potilasmäärä; n = kyseisen luokan potilasmäärä; NRI = non-responder imputation; PASI100 = Psoriasis Area and Severity Index -mittarin pisteet paranivat 100 %.

Huom. Jos potilas siirtyi varahoitoon viikolla 16 tai keskeytti osallistumisensa tai häneltä puuttui tietoja, viikon 24 analyysien imputoinneissa katsottiin, että vastetta ei saavutettu.

Samanaikaisesti käytettyjä tavanomaisia reumalääkkeitä olivat metotreksaatti, leflunomidi ja sulfasalatsiini.

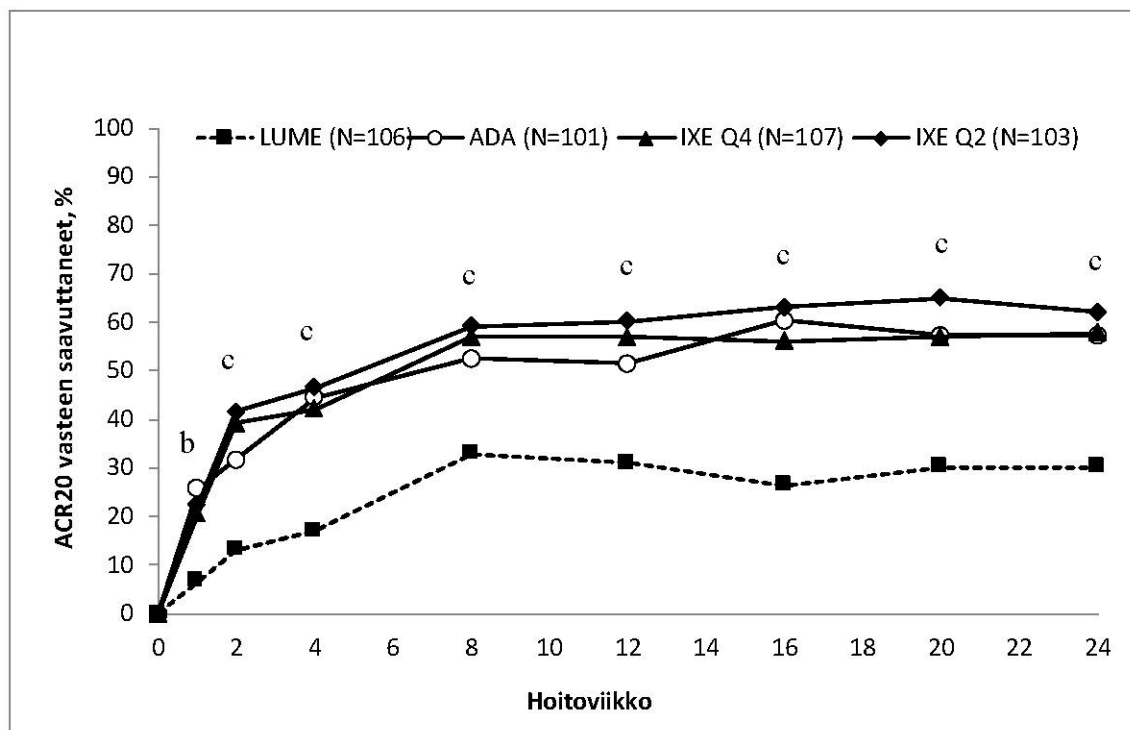
a $p < 0,05$; b $p < 0,01$; c $p < 0,001$ verrattuna lumeeeseen.

Potilailla, joilla oli entuudestaan daktyliitti tai entesiitti, iksekitsumabin käyttö 4 viikon välein johti daktyliitin ja entesiitin lievittymiseen viikolla 24 verrattuna lumehoitoon (daktyliitti korjautui 78 %:lla iksekitsumabiryhmäläisistä ja 24 %:lla lumeryhmäläisistä, $p < 0,001$; entesiitti korjautui 39 %:lla iksekitsumabiryhmäläisistä ja 21 %:lla lumeryhmäläisistä, $p < 0,01$).

Jos psoriaasimuutosten laajuus oli ≥ 3 % kehon pinta-alasta, iho-oireet korjautuivat eli PASI75-vaste saavutettiin (Psoriasis Area Severity Index -pisteet laskivat 75 %) viikkoon 12 mennessä 67 %:lla iksekitsumabia 4 viikon välein saaneista (94/141) ja 9 %:lla lumehoittoa saaneista (12/134) ($p < 0,001$). PASI75-, PASI90- tai PASI100-vasteen saavuttaneiden osuudet viikolla 24 olivat iksekitsumabihoitoa 4 viikon välein saaneilla suuremmat kuin lumeryhmässä ($p < 0,001$). Potilailla, joilla oli samanaikaisesti keskivaikea tai vaikea psoriaasi ja nivelpsoriaasi, iksekitsumabihoito 2 viikon välein tuotti merkitsevästi paremmat PASI75-, PASI90- ja PASI100-vasteprosentit kuin lumelääke ($p < 0,001$) ja osoittautui kliinisesti merkittävästi paremmaksi kuin iksekitsumabihoito 4 viikon välein.

Iksekitsumabihoito tuotti merkitsevästi lumelääkettä paremmat ACR20-vasteprosentit jo viikolla 1, merkitsevästi paremmat ACR50-vasteprosentit viikolla 4 ja merkitsevästi paremmat ACR70-vasteprosentit viikolla 8. Ero säilyi viikolle 24 asti; vaikutukset pysyivät 3 vuoden ajan potilailla, jotka jatkoivat tutkimuksessa.

Kuva 4. ACR20-vasteet SPIRIT-P1-tutkimuksen eri ajankohtina viikolle 24 asti



Sekä iksekitsumabi 2 viikon välein (Q2) että iksekitsumabi 4 viikon välein (Q4): b $p < 0,01$ ja c $p < 0,001$ verrattuna lumelääkkeeseen.

SPIRIT-P1- ja SPIRIT-P2-tutkimuksissa nivelpsoriaasipotilailla todettiin samankaltaiset ACR20/50/70-vaste prosentit riippumatta siitä, saivatko he samanaikaisesti tavanomaisia reumalääkkeitä (kuten metotreksaattia) vai eivät.

SPIRIT-P1- ja SPIRIT-P2-tutkimuksissa todettiin paranemista kaikilla ACR-vastekriteerien osaluilla, ja mm. potilaiden arvioima kipu lievittyi. Viikolla 24 niiden potilaiden osuus, jotka saavuttivat muokattujen Psoriatic Arthritis Response Criteria -vastekriteerien (PsARC) mukaisen vasteen, oli iksekitsumabihoitoa saaneiden potilaiden joukossa suurempi kuin lumehoitoa saaneilla.

SPIRIT-P1-tutkimuksessa hoidon teho säilyi viikolle 52 asti, kun arviointiperusteina olivat ACR20/50/70-vasteet, minimaalinen tautiaktiivisuus, entesiittien korjautuminen, daktyliittien korjautuminen ja PASI75/90/100-vaste prosentit.

Iksekitsumabihoito osoittautui tehokkaaksi ja turvalliseksi riippumatta potilaan iästä, sukupuolesta, etnisestä taustasta, taudin kestosta, lähtötilanteen painosta, lähtötilanteen psoriaasi-affisiosta, lähtötilanteen CRP-arvosta, lähtötilanteen DAS28-CRP-arvosta, samanaikaisesta kortikosteroidihoidosta ja aiemmasta biologisesta lääkehoidosta. Iksekitsumabi oli tehokas potilailla, jotka eivät olleet saaneet aiempaa biologista hoitoa; potilailla, jotka olivat altistuneet biologiselle lääkkeelle; ja potilailla, joilla biologinen lääkehoito oli epäonnistunut.

SPIRIT-P1-tutkimuksessa 63 potilasta sai iksekitsumabihoitoa 4 viikon välein 3 vuoden ajan. 107 potilaasta, jotka satunnaistettiin saamaan iksekitsumabia 4 viikon välein (NRI-analyysi hoitoaikomuspopulaatiossa), 54 potilaalla (50%) havaittiin ACR20-vaste, 41 potilaalla (38%) ACR50-vaste, 29 potilaalla (27%) ACR70-vaste ja 36 potilaalla (34%) MDA-vaste viikolla 156.

SPIRIT-P2-tutkimuksessa 70 potilasta sai iksekitsumabihoitoa 4 viikon välein 3 vuoden ajan. 122 potilaasta, jotka satunnaistettiin saamaan iksekitsumabia 4 viikon välein (NRI-analyysi hoitoaikomuspopulaatiossa), 56 potilaalla (46%) havaittiin ACR20-vaste, 39 potilaalla (32%) ACR50-vaste, 24 potilaalla (20%) ACR70-vaste ja 33 potilaalla (27%) MDA-vaste viikolla 156.

Radiologinen vaste

SPIRIT-P1-tutkimuksessa rakenteellisten vaurioiden etenemisen estoa arvioitiin radiologisesti ja se ilmaistiin muokattujen Sharpin kokonaispisteiden (modified Total Sharp Score, mTSS) ja tämän mittarin komponenttien eli eroosiopisteiden (Erosion Score, ES) ja nivelraon kaventumispisteiden (Joint Space Narrowing, JSN) muutoksena viikolla 24 ja 52 verrattuna lähtötilanteeseen. Viikon 24 tiedot esitetään taulukossa 11.

Taulukko 11. Muokattujen Sharpin kokonaispisteiden (mTSS-pisteet) muutos SPIRIT-P1-tutkimuksessa

					Ero lumeeseen nähden (95 % lv)	
	Lume (N = 106)	Iksekitsumabi 4 viikon välein (N = 107)	Iksekitsumabi 2 viikon välein (N = 103)	ADA (N = 101)	Iksekitsumabi 4 viikon välein	Iksekitsumabi 2 viikon välein
Lähtötasopisteet, keskiarvo (SD)	17,6 (28,62)	19,2 (32,68)	15,2 (28,86)	15,9 (27,37)	Ei saatavilla	Ei saatavilla
Muutos lähtötilanteesta viikolle 24, LSM (SE)	0,51 (0,092)	0,18 (0,090)	0,09 (0,091)	0,13 (0,093)	-0,33 (-0,57; -0,09) ^b	-0,42 (-0,66; -0,19) ^c

*Lyhenteet: ADA = adalimumabi; lv = luottamusväli; LSM = pienimmän neliösumman keskiarvo; N = analyysipopulaation potilasmäärä; SE = keskivirhe; SD = keskihajonta.
b p < 0,01; c p < 0,001 verrattuna lumeeseen.*

Iksekitsumabi esti radiologisesti todettavaa nivelvaurioiden etenemistä (taulukko 11) viikolla 24, ja niiden potilaiden prosenttiosuus, joilla nivelvauriot eivät edenneet radiologisesti (määritelmä: mTSS-arvon muutos lähtötilanteesta $\leq 0,5$) satunnaistamisesta viikolle 24, oli 94,8 % iksekitsumabi 2 viikon

välein -ryhmässä ($p < 0,001$), 89,0 % iksekitsumabi 4 viikon välein -ryhmässä ($p = 0,026$) ja 95,8 % adalimumabiryhmässä ($p < 0,001$), kun näitä kaikkia verrattiin lumeryhmän tuloksiin (77,4 %). mTSS-arvon keskimuutos lähtötilanteesta viikolle 52 oli lume / iksekitsumabi 4 viikon välein -ryhmässä 0,27; iksekitsumabi 4 viikon välein / iksekitsumabi 4 viikon välein -ryhmässä 0,54; ja adalimumabi / iksekitsumabi 4 viikon välein -ryhmässä 0,32. Niiden potilaiden prosenttiosuus, joilla ei todettu nivelvaurioiden radiologista etenemistä satunnaistamishetkeltä viikolle 52, oli lume / iksekitsumabi 4 viikon välein -ryhmässä 90,9 %; iksekitsumabi 4 viikon välein / iksekitsumabi 4 viikon välein -ryhmässä 85,6 %; ja adalimumabi / iksekitsumabi 4 viikon välein -ryhmässä 89,4 %. Potilailla ei ollut rakenteellisten vaurioiden etenemistä lähtötilanteesta (määritelty mTSS $\leq$ 0,5) eri hoitoharoissa seuraavien osuuskien mukaisesti: Lume/iksekitsumabi 4 viikon välein 81,5% (N=22/27), iksekitsumabi 4 viikon välein/iksekitsumabi 4 viikon välein 73,6% (N=53/72), ja adalimumabi/iksekitsumabi 4 viikon välein 88,2% (N=30/34).

Fyysinen toimintakyky ja terveyteen liittyvä elämänlaatu

Sekä SPIRIT-P1- että SPIRIT-P2-tutkimuksessa iksekitsumabihoitoa 2 viikon välein ($p < 0,001$) ja 4 viikon välein ($p < 0,001$) saaneiden potilaiden fyysinen toimintakyky parani merkitsevästi verrattuna lumehoitoa saaneisiin, kun tilannetta arvioitiin Health Assessment Questionnaire-Disability Index -mittarilla (HAQ-DI) viikolla 24. SPIRIT-P1-tutkimuksessa ero säilyi viikolle 52.

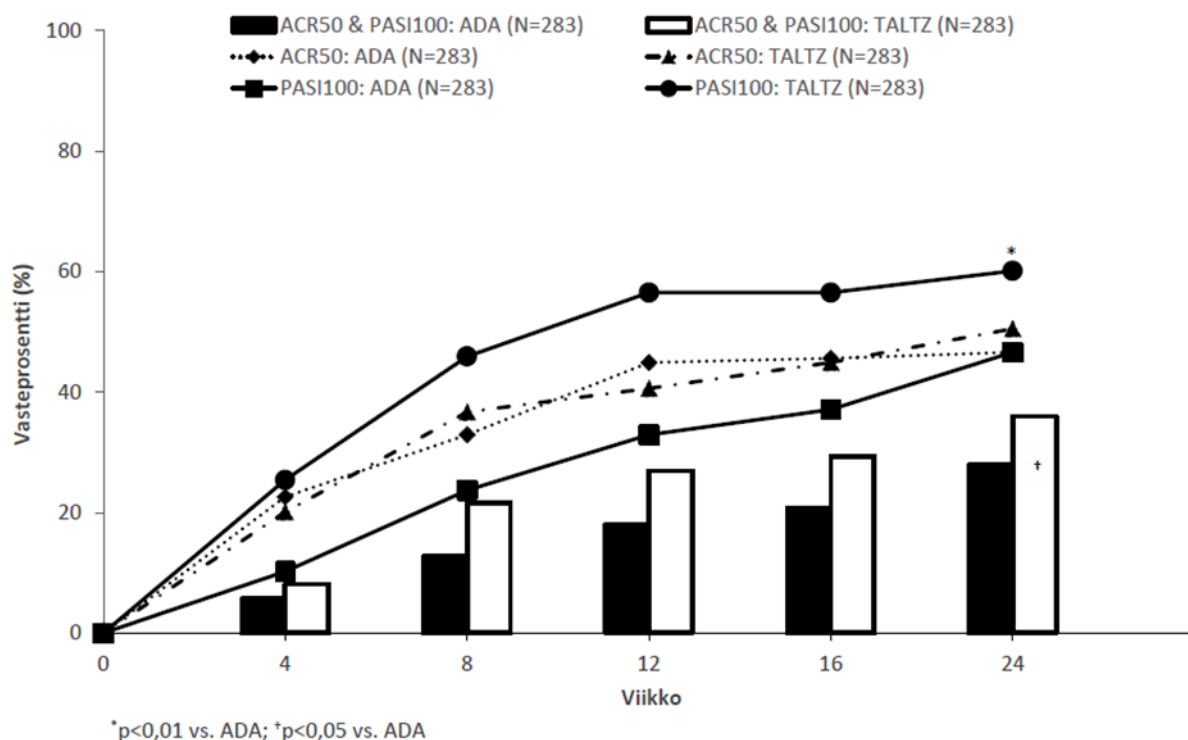
Iksekitsumabihoitoa saaneet potilaat ilmoittivat terveyteen liittyneen elämänlaadun parantuneen Short Form-36 Health Survey -kyselyn fyysisen osion yhteispisteillä (SF-36 PCS) mitattuna ($p < 0,001$). Myös uupumus lievenyi uupumuksen vaikeusasteen numeerisella NRS-mittarilla mitattuna ($p < 0,001$).

Markkinoilletulon jälkeinen, vaiheen 4 suora vertailututkimus

Iksekitsumabin tehoa ja turvallisuutta tutkittiin avoimessa, satunnaistetussa monikeskustutkimuksessa, jossa arvioijat olivat sokkoutettuja. Tutkimus oli rinnakkaisryhmätutkimus (SPIRIT-H2H), jossa iksekitsumabia verrattiin adalimumabiin (ADA) 566 nivelpsoriaasia sairastavalla potilaalla, jotka eivät olleet käyttäneet biologisia tautiprosessiin vaikuttavia reumalääkkeitä (bDMARD). Potilaat stratifioitiin lähtötilanteessa samanaikaisen cDMARD-lääkityksen ja keskivaikean tai vaikean psoriaasin (PASI $\geq$ 12, BSA $\geq$ 10 ja sPGA $\geq$ 3) perusteella.

Iksekitsumabi osoittautui paremmaksi kuin ADA ensisijaisen tutkimustavoitteen suhteen: samanaikainen ACR50-vasteen sekä PASI100-vasteen saavuttaminen viikon 24 kohdalla (iksekitsumabi 36,0% vs. ADA 27,9%; $p=0,036$; 95% luottamusväli [0,5%; 15,8%]). iksekitsumabi osoittautui myös vähintään yhtä hyväksi (etukäteen määritetty -12% marginaali) kuin ADA ACR50-vasteen suhteen (ITT-analyysi: iksekitsumabi 50,5% vs. ADA 46,6%; 3,9% ero vs. ADA; 95% luottamusväli [-4,3%; 12,1%]; PPS-analyysi iksekitsumabi: 52,3%, ADA: 53,1%, ero -0,8% [luottamusväli -10,3%; 8,7%]), ja iksekitsumabi osoittautui paremmaksi PASI100-vasteen suhteen viikon 24 kohdalla (60,1% iksekitsumabin kanssa vs. 46,6% ADA:n kanssa, $p=0,001$). ACR50- ja PASI100-vasteet viikolla 24 olivat tutkimuksen keskeisimmät toissijaiset päätetapahtumat. Viikolla 52 suurempi osa iksekitsumabihoitoa saaneista potilaista saavutti samanaikaisesti ACR50- ja PASI100-vasteen [39% (111/283)] verrattuna ADA-hoitoa saaneisiin potilaisiin [26% (74/283)]. PASI100-vasteen saavutti iksekitsumabihoitoa saaneista potilaista 64% (182/283) ja ADA-hoitoa saaneista 41% (117/283). Iksekitsumabi- ja ADA-hoitojen ACR50-vasteet olivat samanlaiset [iksekitsumabi 49,8% (141/283) ja ADA 49,8% (141/283)]. Vasteet iksekitsumabihoitoon olivat yhdenmukaisia monoterapiana tai yhdessä metotreksaatin kanssa käytettynä.

Kuva 5. Ensisijainen päätetapahtuma (samanaikainen ACR50 ja PASI100) sekä keskeisimmät toissijaiset päätetapahtumat (ACR50; PASI100), vasteprosentit viikoilla 0–24 [ITT-populaatio, NRI]**



****** Iksekitsumabi 160 mg viikon 0 kohdalla, sitten 80 mg kahden viikon välein viikkoon 12 asti ja sen jälkeen joka 4. viikko potilaille, joilla oli keskivaikea tai vaikea läiskäpsoriaasi, tai 160 mg viikon 0 kohdalla, sitten 80 mg joka 4. viikko muille potilaille, ADA 80 mg viikon 0 kohdalla, sitten 40 mg kahden viikon välein viikosta 1 alkaen potilaille, joilla oli keskivaikea tai vaikea läiskäpsoriaasi, tai 40 mg viikon 0 kohdalla, sitten 40 mg kahden viikon välein muille potilaille. Tilastollisen merkitsevyyden taso on merkitty vain päätetapahtumalle, joka oli etukäteen määritetty ja jonka monitestausta oli suoritettu.

Aksiaalinen spondylartriitti

Iksekitsumabia arvioitiin yhteensä 960 aikuispotilaalla, jotka sairastivat aksiaalista spondylartriittiä, kolmessa satunnaistetussa, lumekontrolloidussa tutkimuksessa (kaksi röntgenpositiivisen ja yksi röntgennegatiivisen aksiaalisen spondylartriitin tutkimusta).

Röntgenpositiivinen aksiaalinen spondylartriitti

Iksekitsumabia arvioitiin yhteensä 657 potilaalla kahdessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa tutkimuksessa (COAST-V ja COAST-W) aikuispotilailla, joilla BASDAI-indeksi (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) pistemäärän ≥ 4 perusteella aktiivinen sairaus sekä yhteenlaskettu selkäkipu ≥ 4 numeerisella arviointiasteikolla steroideihin kuulumattomien tulehduskipulääkkeiden (NSAID) käytöstä huolimatta. Kummankin tutkimuksen alkaessa potilailla oli ollut oireita keskimäärin 17 vuoden ajan (mediaani 16 vuotta). Lähtötilanteessa noin 32%:lla potilaista oli käytössä samanaikainen cDMARD-lääkitys.

COAST-V -tutkimuksessa arvioitiin 341 potilasta, jotka eivät olleet ennen saaneet biologisia lääkkeitä. Potilaat saivat joko iksekitsumabia (80 mg tai 160 mg aloitusannos viikolla 0 ja sen jälkeen 80 mg kahden tai neljän viikon välein), adalimumabia (40 mg kahden viikon välein), tai lumelääkettä. Lumelääkettä saaneet potilaat satunnaistettiin uudestaan viikon 16 kohdalla saamaan iksekitsumabihoitoa (160 mg aloitusannos, minkä jälkeen 80 mg kahden tai neljän viikon välein).

Adalimumabia saaneet potilaat satunnaistettiin uudestaan viikon 16 kohdalla saamaan iksekitsumabihoitoa (80 mg kahden tai neljän viikon välein).

COAST-W -tutkimuksessa arvioitiin 316 potilasta, jotka olivat aiemmin käyttäneet yhtä tai kahta TNF-estäjää (90% oli saanut riittämättömän vasteen ja 10% ei ollut sietänyt TNF-estäjiä). Kaikki potilaat saivat joko iksekitsumabia (80 mg tai 160 mg aloitusannos viikolla 0 ja sen jälkeen 80 mg kahden tai neljän viikon välein), tai lumelääkettä. Lumelääkettä saaneet potilaat satunnaistettiin uudelleen viikon 16 kohdalla saamaan iksekitsumabia (160 mg aloitusannos, minkä jälkeen 80 mg kahden tai neljän viikon välein).

Ensisijainen päätetapahtuma molemmissa tutkimuksissa oli niiden potilaiden osuus, jotka saavuttivat ASAS40-vasteen (Assessment of Spondyloarthritis International Society 40) viikolla 16.

Kliininen vaste

Kummassakin tutkimuksessa niiden potilaiden, jotka saivat iksekitsumabihoitoa 80 mg kahden viikon välein tai 80 mg neljän viikon välein, ASAS40 ja ASAS20 -vasteet paranivat enemmän verrattuna lumelääkkeeseen viikon 16 kohdalla (taulukko 12). Vasteet olivat potilailla samanlaisia riippumatta muista samanaikaisista hoidoista. COAST-W-tutkimuksessa vasteet havaittiin riippumatta aiempien käytössä olleiden TNF-estäjien määrästä.

Taulukko 12. Tehotulokset tutkimuksissa COAST-V ja COAST-W viikolla 16

	COAST-V, ei aiempaa hoitoa biologisilla lääkkeillä				COAST-W, aiemmin TNF-estäjä käytössä		
	Iksekitsumabi 80 mg 4 viikon välein ^a (N=81)	Lume- lääke (N=87)	Ero lume- lääkkeeseen ^g	Adalimumabi 40 mg 2 viikon välein (N=90)	Iksekitsumabi 80 mg 4 viikon välein ^c (N=114)	Lume- lääke (N=104)	Ero lume- lääkkeeseen ^g
ASAS20-vaste ^b , n (%), NRI	52 (64,2%)	35 (40,2%)	24,0 (9,3; 38,6) **	53 (58,9%)	55 (48,2%)	31 (29,8%)	18,4 (5,7; 31,1) **
ASAS40-vaste ^{b,c} , n (%), NRI	39 (48,1%)	16 (18,4%)	29,8 (16,2; 43,3) ***	32 (35,6%)	29 (25,4%)	13 (12,5%)	12,9 (2,7; 23,2) *
ASDAS							
Muutos lähtötilanteesta Lähtötilanne	-1,4 3,7	-0,5 3,9	-1,0 (-1,3; -0,7) ***	-1,3*** 3,7	-1,2 4,2	-0,1 4,1	-1,1 (-1,3; -0,8) ***
BASDAI-pisteet							
Muutos lähtötilanteesta Lähtötilanne	-2,9 6,8 ⁱ	-1,4 6,8 ⁱ	-1,5 (-2,1; -0,9) ***	-2,5*** 6,7 ⁱ	-2,2 7,5	-0,9 7,3	-1,2 (-1,8; -0,7) ***
MRI Spine SPARCC ^d							
Muutos lähtötilanteesta Lähtötilanne	-11,0 14,5	-1,5 15,8	-9,5 (-12,6; -6,4) ***	-11,6*** 20,0	-3,0 8,3	3,3 6,4	-6,3 (-10,0; -2,5) **
BASDAI50 ^e n (%), NRI	34 (42,0%)	15 (17,2%)	24,7 (11,4; 38,1) ***	29 (32,2%)*	25 (21,9%) ⁱ	10 (9,6%) ⁱ	12,3 (2,8; 21,8)*
ASDAS <2,1, n (%) (alhainen tautiaktiivisuus), NRI	35 (43,2%) ^h	11 (12,6%) ^h	30,6 (17,7; 43,4) ***	34 (37,8%)* ^h	20 (17,5%)	5 (4,8%)	12,7 (4,6; 20,8) **
ASDAS <1,3, n (%) (inaktiivinen tauti), NRI	13 (16,0%)	2 (2,3%)	13,8 (5,2; 22,3) **	14 (15,6%)*	4 (3,5%) ⁱ	1 (1,0%) ⁱ	2,5 (-1,3; 6,4)
ASAS HI ^f Muutos lähtötilanteesta Lähtötilanne	-2,4 7,5	-1,3 8,1	-1,1 (-2,0; -0,3) *	-2,3* 8,2	-1,9 10,0	-0,9 9,0	-1,0 (-1,9; -0,1) *
SF-36 PCS Muutos lähtötilanteesta Lähtötilanne	7,7 34,0	3,6 32,0	4,1 (1,9; 6,2) ***	6,9** 33,5	6,6 27,5	1,4 30,6	5,2 (3,0; 7,4) ***

Lyhenteet: N = hoitoaikomuspopulaation (intent-to-treat) potilasmäärä, NRI = Non-responder

Imputation; jos potilaalta puuttui tietoja, katsottiin, että hän ei ollut saavuttanut vastetta.

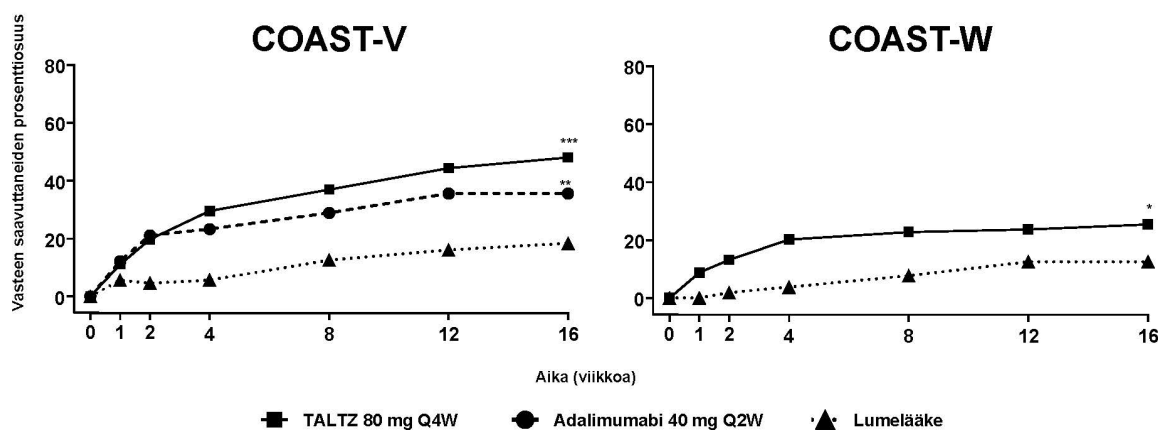
ASAS HI = Assessment of SpondyloArthritis International Society Health Index; ASDAS = Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score; BASDAI = Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index;

CFB = pienimmän neliösumman keskiarvo, muutos lähtötilanteesta viikolla 16; MRI Spine SPARCC =

- ^a Viikon 0 kohdalla potilaat saivat 80 mg tai 160 mg iksekitsumabia.
- ^b ASAS20-vasteeksi määritellään ≥ 20 % paraneminen ja ≥ 1 yksikön (asteikko 0–10) absoluuttinen paraneminen lähtötilanteesta vähintään kolmessa neljästä arvioitavasta osa-alueesta (potilaan kokonaisarvio, selkärankakipu, toimintakyky ja tulehdus), eikä jäljellä olevassa osa-alueessa ≥ 20 % ja ≥ 1 yksikön (asteikko 0–10) huononemista. ASAS40-vasteeksi määritellään ≥ 40 % paraneminen ja ≥ 2 yksikön absoluuttinen paraneminen lähtötilanteesta vähintään kolmessa neljästä arvioitavasta osa-alueesta ilman yhtään huononemista jäljelle jäävässä osa-alueessa.
- ^c Ensisijainen päätetapahtuma.
- ^d Niiden hoitoaikamusepopulaatioon kuuluvien potilaiden määrä, joiden MRI-tiedot saatavilla lähtötilanteesta: COAST-V: iksekitsumabi, $n = 81$; lumelääke, $n = 82$; ADA, $n = 85$. COAST-W: iksekitsumabi, $n = 58$; lumelääke, $n = 51$.
- ^e BASDAI50-vasteen määritelmä on $\geq 50\%$ paraneminen BASDAI-pisteissä verrattuna lähtötilanteeseen.
- ^f ASAS HI: Assessment of SpondyloArthritis International Society Health Index (ASAS HI) kaikkien arvioitavien osa-alueiden perusteella.
- ^g Luokka-arvoille muuttujille on ilmoitettu ero prosenteissa (95 %:n luottamusväli), jatkuville muuttujille on ilmoitettu ero pienimmän neliösumman keskiarvossa (95 %:n luottamusväli).
- ^h post hoc -analyysi, ei korjattu kertautuvuuden suhteen.
- ⁱ ennalta määritetty, mutta ei huomioitu kertautuvuutta.
- * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ verrattuna lumelääkkeeseen.

ASAS40-vasteen keskeisissä osatekijöissä (selkärangan kipu, BASFI, potilaan kokonaisarvio, jäykkyys) ja muissa sairauden aktiivisuuden mittareissa, mukaan lukien CRP:ssä, havaittiin paranemista viikolla 16.

Kuva 6. ASAS40-vasteen COAST-V ja COAST-W -tutkimuksissa saavuttaneiden potilaiden prosenttiosuudet viikkoon 16 asti, NRI^a



^a Jos potilaalta puuttui tietoja, katsottiin, että hän ei ollut saavuttanut vastetta.

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ lumelääkkeeseen verrattuna.

Potilailla havaittiin samankaltainen ASAS40-vaste riippumatta lähtötilanteen CRP-tasoista, lähtötilanteen ASDAS-pisteistä ja selkärangan magneettikuvan SPARCC -pisteistä. ASAS40-vaste ei riippunut iästä, sukupuolesta, etnisestä taustasta, taudin kestosta, kehon painosta lähtötilanteesta, lähtötilanteen BASDAI-pisteistä tai aiemmasta hoidosta biologisella valmisteella.

Tutkimuksissa COAST-V ja COAST-W teho säilyi viikolle 52 asti taulukossa 12 esitettyjen päätetapahtumien, mukaan lukien ASAS20-, ASAS40-, ASDAS-, BASDAI- ja ASAS HI-vasteosuudet, perusteella arvioituna.

Terveystien liittyvät tulokset

Selkärankakivussa havaittiin paranemista lumelääkkeeseen verrattuna jo viikon 1 kohdalla, ja paraneminen säilyi viikkoon 16 asti [iksekitsumabi vs. lumelääke: COAST-V -3,2 vs. -1,7; COAST-W -2,4 vs. -1,0]; väsymyksessä ja selkärangan liikkuvuudessa havaittiin paranemista lumelääkkeeseen verrattuna viikon 16 kohdalla. Selkärankakivun, väsymyksen ja selkärangan liikkuvuuden paraneminen säilyivät viikolle 52 asti.

Röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti

Iksekitsumabia arvioitiin satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa (COAST-X), jossa oli 52 viikon lumelääkekontrolloitu jakso. Tutkimuksessa oli 303 aikuista potilasta, joilla oli vähintään 3 kuukauden ajan aktiivinen aksiaalinen spondylartriitti. Potilailla oli oltava objektiivisina tulehduksen merkkeinä kohonnut C-reaktiivisen proteiinin (CRP) pitoisuus ja/tai magneettikuvassa sakroiliitti, eikä ehdotonta radiografista näyttöä risti-suoliluunivelten rakenteellisesta vauriosta. Potilailla oli BASDAI-indeksin (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) pistemäärän ≥ 4 perusteella aktiivinen sairaus ja selkärankakipu ≥ 4 numeerisella arviointiasteikolla 0–10 steroideihin kuulumattomien tulehdukkipulälääkkeiden (NSAID) käytöstä huolimatta. Potilaat saivat joko iksekitsumabia (80 mg tai 160 mg aloitusannos viikolla 0 ja sen jälkeen 80 mg kahden tai neljän viikon välein) tai lumelääkettä. Samanaikaisesti käytössä olleiden muiden lääkkeiden (NSAID, cDMARD, kortikosteroidit, kipulääkkeet) annosmuutokset ja/tai hoidon aloitukset sallittiin viikosta 16 alkaen.

Lähtötilanteessa potilailla oli ollut röntgennegatiivisen aksiaalisen spondylartriitin oireita keskimäärin 11 vuoden ajan. Noin 39%:lla potilaista oli samanaikaisesti käytössä cDMARD-lääkitys.

Ensisijainen päätetapahtuma oli niiden potilaiden osuus, jotka saavuttivat Assessment of Spondyloarthritis International Society 40 (ASAS40) -vasteen viikolla 16.

Kliininen vaste

Suurempi osuus iksekitsumabihoitoa 80 mg neljän viikon välein saaneista potilaista saavutti ASAS40-vasteen verrattuna lumelääkettä saaneisiin potilaisiin viikon 16 kohdalla (taulukko 13). Vasteet olivat samankaltaisia muista samanaikaisessa käytössä olleista lääkkeistä riippumatta.

Taulukko 13. Tehotulokset viikon 16 kohdalla tutkimuksessa COAST-X, NRI ^{a,b}

	Iksekitsumabi 80 mg 4 viikon välein^c (N=96)	Lumelääke (N=105)	Ero lumelääkkeeseen^h
ASAS20-vaste ^d , n (%), NRI	52 (54,2%)	41 (39,0%)	15,1 (1,5; 28,8)*
ASAS40-vaste ^{d,e} , n (%), NRI	34 (35,4%)	20 (19,0%)	16,4 (4,2; 28,5)**
ASDAS			
Muutos lähtötilanteesta	-1,1	-0,6	-0,5 (-0,8; -0,3) ***
Lähtötilanne	3,8	3,8	
BASDAI-pisteet			
Muutos lähtötilanteesta	-2,2	-1,5	-0,7 (-1,3; -0,1) *
Lähtötilanne	7,0	7,2	
MRI SIJ SPARCC^f			
Muutos lähtötilanteesta	-3,4	-0,3	-3,1 (-4,6; -1,6) ***
Lähtötilanne	5,1	6,3	
ASDAS <2,1, n (%) (alhainen tautiaktiivisuus), NRI ^g	26 (27,7%)	13 (12,4%)	15,3 (4,3; 26,3) **
SF-36 PCS			
Muutos lähtötilanteesta	8,1	5,2	2,9 (0,6; 5,1) *
Lähtötilanne	33,5	32,6	

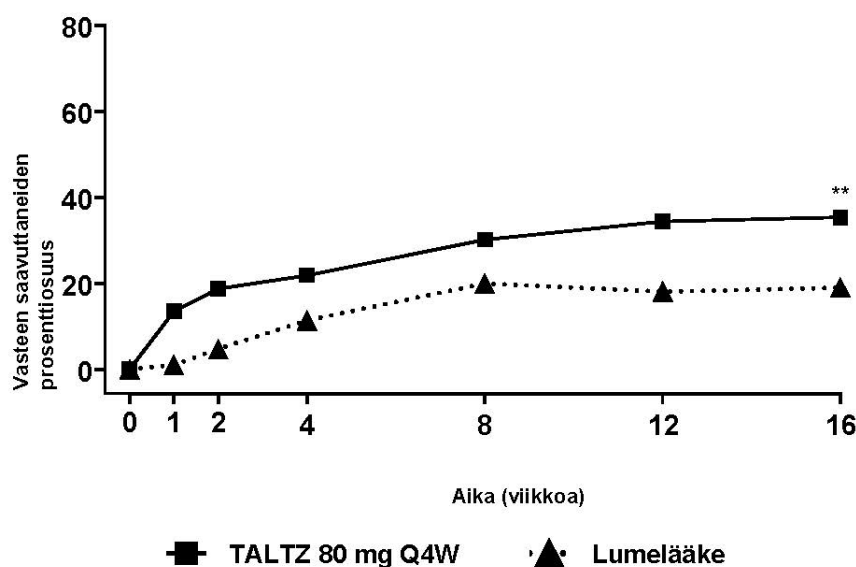
^a Lyhenteet: N = hoitoaikomuspopulaation (intent-to-treat) potilasmäärä, NRI = Non-responder Imputation; jos potilaalta puuttui tietoja, katsottiin, että hän ei ollut saavuttanut vastetta; ASDAS =

Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score; BASDAI = Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; Muutos lähtötilanteesta = pienimmän neliösumman keskiarvo, muutos lähtötilanteesta viikolla 16; MRI SIJ SPARCC = Spondyloarthritis Research Consortium of Canada Magnetic Resonance Imaging Scoring of the sacroiliac joint.

- ^b Jos potilaalta puuttui tietoja, katsottiin, että hän ei ollut saavuttanut vastetta..
- ^c Viikon 0 kohdalla potilaat saivat 80 mg tai 160 mg iksekitsumabia.
- ^d ASAS20-vasteeksi määritellään ≥ 20 % paraneminen ja ≥ 1 yksikön (asteikko 0–10) absoluuttinen paraneminen lähtötilanteesta vähintään kolmessa neljästä arvioitavasta osa-alueesta (potilaan kokonaisarvio, selkärankakipu, toimintakyky ja tulehdus), eikä huononemista jäljellä olevassa osa-alueessa ≥ 20 % ja ≥ 1 yksikön (asteikko 0–10) huononemista. ASAS40-vasteeksi määritellään ≥ 40 % paraneminen ja ≥ 2 yksikön absoluuttinen paraneminen lähtötilanteesta vähintään kolmessa neljästä arvioitavasta osa-alueesta ilman yhtään huononemista jäljelle jäävässä osa-alueessa.
- ^e Ensisijainen päätetapahtuma viikolla 16.
- ^f Niiden hoitoaikomuspopulaatioon kuuluvien potilaiden määrä, joiden MRI-tiedot saatavilla lähtötilanteesta ja viikolla 16: iksekitsumabi, $n = 85$; lumelääke, $n = 90$.
- ^g Jos potilaalta puuttui tietoja, katsottiin, että hän ei ollut saavuttanut vastetta. Prosenttiosuudet perustuvat niihin hoitoaikomuspopulaatioon kuuluviin potilaisiin. joiden lähtötilanteen ASDAS-pisteet olivat $\geq 2,1$.
- ^h Luokka-arvoisille muuttujille on ilmoitettu ero prosenteissa (95 %:n luottamusväli), jatkuville muuttujille on ilmoitettu ero pienimmän neliösumman keskiarvossa (95 %:n luottamusväli).
- * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ verrattuna lumelääkkeeseen.

ASAS40-vasteen keskeisissä osatekijöissä (selkärangan kipu, BASFI, potilaan kokonaisarvio, jäykkyys) ja muissa sairauden aktiivisuuden mittareissa havaittiin merkitsevä kliininen paraneminen viikolla 16.

Kuva 7. ASAS40-vasteen tutkimuksessa COAST-X saavuttaneiden potilaiden prosenttiosuudet viikolle 16 asti, NRI^a



^a Jos potilaalta puuttui tietoja, katsottiin, että hän ei ollut saavuttanut vastetta.

** $p < 0,01$ lumelääkkeeseen verrattuna.

Teho säilyi viikolle 52 asti taulukossa 13 esitettyjen päätetapahtumien perusteella arvioituna.

Terveysteen liittyvät tulokset

Selkärankakivussa havaittiin paranemista lumelääkkeeseen verrattuna jo viikon 1 kohdalla, ja paraneminen säilyi viikkoon 16 asti [iksekitsumabi vs. lumelääke: COAST-X: -2,4 vs. -1,5]. Lisäksi useampi iksekitsumabihoitoa saanut potilas saavutti hyvän terveydentilan (ASAS HI ≤ 5) lumelääkkeeseen verrattuna viikoilla 16 ja 52.

Pitkäaikaistulokset aksiaalisessa spondylartriitissa

Potilaille, jotka olivat mukana loppuun asti yhdessä kolmesta keskeisestä tutkimuksesta COAST-V/W/X (52 viikkoa) tarjottiin mahdollisuutta osallistua pitkäaikaiseen jatkotutkimukseen, jossa osa potilaista satunnaistettiin keskeyttämään hoito (COAST-Y, 350 potilasta otettiin iksekitsumabi neljän viikon välein ja 423 potilasta iksekitsumabi kahden viikon välein -ryhmään). Niiden potilaiden joukossa, jotka saavuttivat remission 157/773 (20,3%) (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score [ASDAS] <1,3 ainakin kerran ja ASDAS-pistemäärä ei ollut $\geq 2,1$, viikoilla 16 ja 20), 155 potilasta altistui iksekitsumabille 76 viikon ajan. Viikolla 24 heidät satunnaistettiin COAST-Y tutkimukseen (lumelääke, N=53; iksekitsumabi neljän viikon välein, N=48; ja iksekitsumabi kahden viikon välein, N=54); näistä 148 (95,5%) saavutti viikon 64 käynnin (lumelääke, N=50; iksekitsumabi neljän viikon välein, N=47; iksekitsumabi kahden viikon välein, N=51). Ensisijainen päätetapahtuma oli niiden potilaiden osuus satunnaistetussa hoidon keskeyttäneiden ryhmässä, joiden oireet eivät pahentuneet viikkojen 24-64 aikana (yhdistetyssä iksekitsumabi kahden viikon välein ja iksekitsumabi neljän viikon välein -ryhmässä verrattuna lumelääkkeeseen). Merkitsevästi suuremmalla osuudella potilaista (NRI) yhdistetyssä iksekitsumabiryhmässä (83,3% (85/102), $p < 0,001$) ja iksekitsumabi neljän viikon välein -ryhmässä (83,3 % (40/48), $p = 0,003$) ei ollut oireiden pahenemista viikkojen 24-64 aikana verrattuna niihin, jotka siirtyivät iksekitsumabista lumelääkkeeseen (54,7 % (29/53)). Iksekitsumabi (sekä yhdistetyssä iksekitsumabiryhmässä että iksekitsumabi neljän viikon välein -ryhmässä) viivästytti merkitsevästi oireiden pahenemista (Log-Rank Test $p < 0,001$ yhdistetyssä iksekitsumabiryhmässä ja $p < 0,01$ iksekitsumabi neljän viikon välein -ryhmässä) verrattuna lumelääkkeeseen.

Potilailla, jotka saivat koko ajan iksekitsumabia neljän viikon välein (N=157), ASAS40, ASDAS <2,1 ja BASDAI50 -vasteet säilyivät viikolle 116.

Rokotukset

Terveillä henkilöillä tehdyssä tutkimuksessa ei todettu turvallisuusriskejä, kun tutkimushenkilöille annetun kahden iksekitsumabiannoksen (160 mg annos ja 2 viikon kuluttua 80 mg annos) jälkeen heille annettiin kahta inaktivoitua rokotetta (jäykkäkouristus- ja pneumokokkrokotteet). Rokotuksia koskevat tiedot eivät kuitenkaan riitä selvittämään, tuottavatko kyseiset rokotteet asianmukaisen immuunivasteen iksekitsumabin annon jälkeen.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on luopunut vaatimuksesta toimittaa tulokset tutkimuksista koskien iksekitsumabin käyttöä yhdessä tai useammassa lapsipotilaiden osajoukossa läiskäpsoriaasin ja nivelpsoriaasin/aksiaalisen spondylartriitin hoidossa (ks. kohta 4.2 pediatria käyttöä koskevien tietojen osalta).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Kun iksekitsumabia annettiin kerta-annos psoriaasipotilaiden ihon alle, huippupitoisuuden keskiarvot saavutettiin 4–7 päivässä 5–160 mg annoksilla. Iksekitsumabin maksimipitoisuuden keskiarvo plasmassa (C_{max}) oli 160 mg aloitusannoksen jälkeen 19,9 (keskihajonta [SD] 8,15) $\mu\text{g/ml}$.

160 mg aloitusannoksen jälkeen vakaa tila saavutettiin viikkoon 8 mennessä, kun lääkettä otettiin 80 mg 2 viikon välein. $C_{max,ss}$ -pitoisuuden keskiarvo (SD) on arviolta 21,5 (9,16) $\mu\text{g/ml}$ ja $C_{trough,ss}$ -pitoisuuden keskiarvo (SD) vastaavasti 5,23 (3,19) $\mu\text{g/ml}$.

Kun potilaat siirtyvät 80 mg annoksista 2 viikon välein 80 mg annoksiin 4 viikon välein viikolla 12, vakaa tila saavutetaan noin 10 viikon kuluttua. $C_{max,ss}$ -pitoisuuden keskiarvo (SD) on arviolta 14,6 (6,04) $\mu\text{g/ml}$ ja $C_{trough,ss}$ -pitoisuuden keskiarvo (SD) vastaavasti 1,87 (1,30) $\mu\text{g/ml}$.

Ihon alle annetun iksekitsumabin biologisen hyötyosuuden keskiarvo oli eri analyyseissä 54–90 %.

Jakautuminen

Populaatiofarmakokineettisten analyysien perusteella kokonaisjakautumistilavuuden keskiarvo oli vakaassa tilassa 7,11 l.

Biotransformaatio

Iksekitsumabi on monoklonaalinen vasta-aine, jonka oletetaan hajoavan pieniksi peptideiksi ja aminohapoiksi kataboliareittien välityksellä samaan tapaan kuin endogeeniset immunoglobuliinit.

Eliminaatio

Populaatiofarmakokineettisessä analyysissä lääkkeen puhdistuma seerumista oli keskimäärin 0,0161 l/h. Puhdistuma ei riipu annoksesta. Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella arvioitu eliminaation puoliintumisajan keskiarvo on läiskäpsoriaasipotilailla 13 päivää.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Altistus (käyrän alle jäävä pinta-ala, AUC) suureni suhteessa annokseen, kun 5–160 mg annoksia annettiin injektiona ihon alle.

Farmakokineettiset ominaisuudet eri käyttöaiheissa

Iksekitsumabin farmakokinetiikka oli samankaltainen käyttöaiheissa läiskäpsoriaasi, nivelpsoriaasi, röntgenpositiivinen aksiaalinen spondylartriitti sekä röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti.

Iäkkäät potilaat

Kliinisissä tutkimuksissa iksekitsumabia on saanut 4 204 läiskäpsoriaasipotilasta. Heistä yhteensä 301 oli vähintään 65-vuotiaita ja 36 oli vähintään 75-vuotiaita. 1 118 nivelpsoriaasipotilasta altistui iksekitsumabille kliinisissä tutkimuksissa. Heistä yhteensä 122 oli vähintään 65-vuotiaita ja 6 oli vähintään 75-vuotiaita.

Populaatiofarmakokineettisessä analyysissä, jossa oli mukana rajallinen määrä iäkkäitä potilaita (≥ 65 -vuotiaiden $n = 94$ ja ≥ 75 -vuotiaiden $n = 12$), puhdistuma oli iäkkäillä potilailla samankaltainen kuin alle 65-vuotiailla potilailla.

Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Munuaisten ja maksan vajaatoiminnan vaikutusta iksekitsumabin farmakokinetiikkaan ei ole arvioitu spesifisissä kliinisen farmakologian tutkimuksissa. Muuttumattoman iksekitsumabin (monoklonaalinen IgG-vasta-aine) munuaisteitse tapahtuvan eliminaation oletetaan olevan niukkaa ja merkitykseltään vähäistä; monoklonaaliset IgG-vasta-aineet eliminoituvat lähinnä solunsisäisen katabolian kautta, ja myöskään maksan vajaatoiminnan ei oleteta vaikuttavan iksekitsumabin puhdistumaan.

Pediatriset potilaat

Pediatrisille psoriaasipotilaille (iältään 6-vuotiaasta alle 18-vuotiaaseen) annosteltiin iksekitsumabia lapsille suositellun annoksen mukaisesti 12 viikon ajan. Yli 50 kg painavien potilaiden vakaan tilan pitoisuus $\pm$ keskihajonta oli $3,8 \pm 2,2$ $\mu\text{g/ml}$ ja 25–50 kg painavien potilaiden $3,9 \pm 2,4$ $\mu\text{g/ml}$ viikolla 12.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevien tutkimusten, farmakologisen turvallisuuden arviointien sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien ei-kliinisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Iksekitsumabin anto makakiapinoille 39 viikon ajan (enintään 50 mg/kg viikossa ihon alle) ei aiheuttanut elimiin kohdistuvaa toksisuutta eikä vaikuttanut haitallisesti immuunijärjestelmän toimintaan (esim. T-soluista riippuvaiseen vasta-ainevasteeseen tai NK-solujen toimintaan). Apinoille annettu 50 mg/kg annos viikossa ihon alle on noin 19 kertaa iksekitsumabin 160 mg aloitusannoksen suuruinen ja tuottaa apinoilla altistuksen (AUC), joka on vähintään 61 kertaa suurempi kuin ennustettu vakaan tilan keskialtistus ihmisillä, jotka saavat annostussuosituksen mukaisia annoksia..

Iksekitsumabin karsinogeenisuutta ja mutageenisuutta ei ole arvioitu ei-kliinisissä tutkimuksissa.

Kun sukukypsille makakiapinoille annettiin iksekitsumabia 13 viikon ajan (50 mg/kg viikossa ihon alle), sukupuolielimiin, kiimakiertoon tai siittiöihin kohdistuvia vaikutuksia ei havaittu.

Kehitystoksisuustutkimuksissa iksekitsumabin todettiin läpäisevän istukan, ja sitä esiintyi jälkeläisten veressä jopa 6 kuukauden ajan. Iksekitsumabia saaneiden apinoiden jälkeläisten postnataalin kuolleisuus oli suurempaa kuin verrokkien jälkeläisten. Tämä liittyi lähinnä varhaisiin synnytyksiin tai siihen, että emo ei huolehtinut jälkeläisistä. Nämä löydökset ovat yleisiä kädellistutkimuksissa, eikä niillä katsota olevan kliinistä merkitystä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Sakkarooosi
Polysorbaatti 80 (E 433)
Injektionesteisiin käytettävä vesi
Natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

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

Taltz-valmistetta voidaan säilyttää huoneenlämmössä enintään 5 päivän ajan korkeintaan 30 °C:n lämpötilassa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

1 ml liuosta tyyppin I kirkkaassa lasiruiskussa.
Ruisku on pakattu kertakäyttöiseen kerta-annoskynään.
Pakkauskoot: 1, 2 ja 3 esitäytettyä kynää.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Pakkausselosteen mukana olevia kynän käyttöohjeita on noudatettava tarkoin.

Esitäytetty kynä on tarkoitettu vain yhtä käyttökertaa varten.

Taltz-valmistetta ei saa käyttää, jos siinä on hiukkasia tai jos liuos on sameaa ja/tai selvästi ruskeaa.

Jäätynyttä Taltz-valmistetta ei saa käyttää.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited, Dunderrow, Kinsale, Co. Cork, Irlanti.

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

EU/1/15/1085/001

EU/1/15/1085/002

EU/1/15/1085/003

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 25. huhtikuuta 2016

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 17. joulukuuta 2020

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivustolla

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

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ KOSKEVAT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

Eli Lilly Kinsale Limited
Dunderrow
Kinsale
Co. Cork
Irlanti

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Eli Lilly Italia S.p.A.
Via Gramsci 731/733
50019 Sesto Fiorentino (FI)
Italia.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Rajoitettu lääkemääräys (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2)

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimitamista koskevat vaatimukset esitetään Euroopan unionin viitepäivämääristä (EURD) ja toimittamistiheydestä tehdyssä luettelossa, josta on säädetty direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

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

• **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

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

Päivitetty RMP tulee toimittaa

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

LIITE III
MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS – ESITÄYTETTY RUISKU 40 mg

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Taltz 40 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
iksekitsumabi

2. VAIKUTTAVA AINE

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 40 mg iksekitsumabia 0,5 millilitrassa liuosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: sakkaroosi, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi. Lisäksi natriumhydroksidia on voitu lisätä pH:n säätämiseksi. **Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.**

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos.

1 esitäytetty ruisku, jossa 0,5 ml liuosta

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Vain yhtä käyttökertaa varten.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Älä käytä, jos sinetti on murtunut.
Ei saa ravistaa.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Dunderrow,
Kinsale,
Co. Cork
Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/15/1085/007

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Taltz 40 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnusteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Taltz 40 mg injektioneste
iksekitsumabi
Ihon alle

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

0,5 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS – ESITÄYTETTY RUISKU 80 mg

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Taltz 80 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
iksekitsumabi

2. VAIKUTTAVA AINE

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 80 mg iksekitsumabia 1 millilitrassa liuosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: sakkaroosi, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi. Lisäksi natriumhydroksidia on voitu lisätä pH:n säätämiseksi. Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos.

1 esitäytetty ruisku, jossa 1 ml liuosta

2 esitäytettyä ruiskua, joissa kussakin 1 ml liuosta

3 esitäytettyä ruiskua, joissa kussakin 1 ml liuosta

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Vain yhtä käyttökertaa varten.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Älä käytä, jos sinetti on murtunut.
Ei saa ravistaa.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Dunderrow,
Kinsale,
Co. Cork
Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMEROT

EU/1/15/1085/004 1 esitetyt ruisku

EU/1/15/1085/005 2 esitetyt ruiskua

EU/1/15/1085/006 3 esitetyt ruiskua

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Taltz 80 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Taltz 80 mg injektioneste
iksekitsumabi
Ihon alle

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS – ESITÄYTETTY KYNÄ

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Taltz 80 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
iksekitsumabi

2. VAIKUTTAVA AINE

Yksi esitäytetty kynä sisältää 80 mg iksekitsumabia 1 millilitrassa liuosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: sakkaroosi, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi. Lisäksi natriumhydroksidia on voitu lisätä pH:n säätämiseksi. Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos.

1 esitäytetty kynä, jossa 1 ml liuosta

2 esitäytettyä kynää, joissa kussakin 1 ml liuosta

3 esitäytettyä kynää, joissa kussakin 1 ml liuosta

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Vain yhtä käyttökertaa varten.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Älä käytä, jos sinetti on murtunut.
Ei saa ravistaa.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Dunderrow,
Kinsale,
Co. Cork
Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMEROT

EU/1/15/1085/001 1 esitetyt kynä

EU/1/15/1085/002 2 esitetyä kynää

EU/1/15/1085/003 3 esitetyä kynää

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Taltz

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Taltz 80 mg injektioneste, liuos
iksekitsumabi
Ihon alle

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Taltz 40 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku iksekitsumabi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, koska se sisältää tärkeää tietoa sinulle.

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

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan

1. Mitä Taltz on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Taltz-valmistetta
3. Miten Taltz-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Taltz-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Taltz on ja mihin sitä käytetään

Taltzin vaikuttava aine on iksekitsumabi.

Taltz on tarkoitettu seuraavien tulehduksellisten sairauksien hoitoon:

- Läiskäpsoriaasi aikuisilla
- Läiskäpsoriaasi vähintään 6-vuotiailla ja 25 kg painavilla lapsilla ja nuorilla
- Nivelpsoriaasi aikuisilla
- Röntgenpositiivinen aksiaalinen spondylartriitti aikuisilla
- Röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti aikuisilla

Iksekitsumabi kuuluu interleukiiniin (IL) estäjien lääkeryhmään. Lääke vaikuttaa estämällä psoriaasia sekä nivelten ja senkärangan tulehduksellista sairautta edistävän IL-17A-proteiinin toimintaa.

Läiskäpsoriaasi

Taltzia käytetään keskivaikean tai vaikean läiskäpsoriaasi-ihosairauden hoitoon aikuisilla sekä vähintään 6-vuotiailla ja 25 kg painavilla lapsilla ja nuorilla. Taltz lievittää taudin oireita ja löydöksiä.

Taltz-hoidon hyötynä on ihomuutosten lievittyminen ja oireiden kuten hilseilyn, kutinan ja kivun väheneminen.

Nivelpsoriaasi

Taltz-lääkettä käytetään nivelpsoriaasin hoitoon aikuisilla. Nivelpsoriaasi on tulehduksellinen nivelsairaus, jonka yhteydessä esiintyy usein psoriaasin oireita. Jos sinulla on nivelpsoriaasi, saat ensin muita lääkkeitä. Jos näillä lääkkeillä ei saavuteta riittävää vastetta tai et siedä näitä lääkkeitä, sinulle annetaan Taltz-hoitoa taudin oireiden ja löydösten lievittämiseksi. Taltz-lääkettä voidaan käyttää yksinään tai yhdistelmänä toisen lääkkeen eli metotreksaatin kanssa.

Taltz-hoidon hyötynä taudin oireet ja löydökset lievittyvät, fyysinen toimintakyky paranee (tavanomaisista arkitoimista suoriutuminen helpottuu) ja nivelten vaurioituminen hidastuu.

Aksiaalinen spondylartriitti

Taltz-lääkettä käytetään aksiaaliseksi spondylartriitiksi kutsutun tulehduksellisen sairauden, joka vaikuttaa ensisijaisesti selkärankaan ja aiheuttaa selkärangan nivelien tulehdusta, hoitoon aikuisilla. Jos sairaus havaitaan röntgenkuvissa, sitä kutsutaan röntgenpositiiviseksi aksiaaliseksi spondylartriitiksi; jos sairaus ilmenee potilaalla, jolla ei näy merkkejä röntgenkuvissa, sitä kutsutaan röntgennegatiiviseksi aksiaaliseksi spondylartriitiksi. Jos sinulla on aksiaalinen spondylartriitti, sinulle annetaan ensin muita lääkkeitä. Mikäli et saa muista lääkkeistä tarpeeksi hyvää vastetta, saat Taltz-valmistetta vähentämään sairauden merkkejä ja oireita, vähentämään tulehdusta ja parantamaan fyysistä toimintakykyäsi.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Taltz-valmistetta

Älä käytä Taltz-valmistetta

- jos olet allerginen iksekitsumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6). Jos epäilet olevasi allerginen, kysy neuvoa lääkäriltä ennen Taltzin käyttöä.
- jos sinulla on infektio, joka on lääkärisi mielestä merkittävä (esim. aktiivinen tuberkuloosi).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Taltz-valmistetta:

- jos sinulla on parhaillaan infektio tai jos sinulla on pitkäkestoisia tai toistuvia infektiota.
- jos sinulla on ruoansulatuskanavan krooninen sairaus, jota kutsutaan Crohnin taudiksi.
- jos sinulla on paksusuolen krooninen tulehdus, jota kutsutaan haavaiseksi paksusuolentulehdukseksi.
- jos saat jotakin muuta hoitoa psoriaasiin (esim. immunosuppressanttilääkkeitä tai ultraviolettivalohoitoa) tai nivelpsoriaasiin.

Tulehduksellinen suolistosairaus (Crohnin tauti tai haavainen paksusuolentulehdus)

Lopeta Taltz-valmisteen käyttö ja kerro lääkärille tai hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos huomaat vatsan kouristuksia ja kipua, ripulia, laihtumista tai verta ulosteissa (mitään suolistongelmien merkkejä).

Jos et ole varma, koskeeko jokin edellä mainituista sinua, keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen Taltzin käyttöä.

Muista infektioiden ja allergisten reaktioiden mahdollisuus

Taltz saattaa mahdollisesti aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia kuten infektiota ja allergisia reaktioita. Sinun tulee kiinnittää huomiota näiden haittavaikutusten oireisiin Taltz-hoidon aikana.

Lopeta Taltz-valmisteen käyttö ja ota yhteys lääkäriin tai hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos huomaat mitä tahansa vakavan infektion tai allergisen reaktion merkkejä. Tällaiset merkit on kuvattu kohdassa 4 ”Vakavat haittavaikutukset”.

Lapset ja nuoret

Tätä lääkevalmistetta ei suositella alle 6-vuotiaiden lasten läiskäpsoriaasin hoitoon, koska sitä ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

Tätä lääkevalmistetta ei suositella alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille nivelpsoriaasin hoitoon, koska sitä ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

Muut lääkevalmisteet ja Taltz

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle

- jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.
- jos olet äskettäin ottanut tai aiot ottaa rokotuksen. Sinulle ei tule antaa tiettyntyyppisiä rokotteita Taltz-hoidon aikana.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Taltz-valmisteen käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana. Tämän lääkkeen vaikutuksia raskaana olevilla naisilla ei tunneta. Jos olet nainen, joka voi tulla raskaaksi, sinun on vältettävä raskaaksi tulemistä ja käytettävä tehokasta ehkäisyä Taltz-hoidon aikana ja vähintään 10 viikon ajan viimeisen Taltz-annoksen jälkeen.

Jos imetät tai aiot imettää, keskustele asiasta lääkärin kanssa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Päätät yhdessä lääkärin kanssa, voitko imettää vai käyttääkö Taltz-valmistetta. Sinun ei tule tehdä molempia

Ajaminen ja koneiden käyttö

Taltz ei todennäköisesti vaikuta ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn.

Taltz sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 40 mg annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Taltz sisältää polysorbaattia

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,15 mg polysorbaatti 80:tä yhdessä 40 mg:n esitäytetyssä ruiskussa, mikä vastaa 0,30 mg/ml. Polysorbaatit voivat aiheuttaa allergisia reaktioita. Kerro lääkärille, jos sinulla on mitään tunnettuja allergioita.

3. Miten Taltz-valmistetta käytetään

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

Taltz annetaan injektiona (pistoksena) ihon alle. Päätät yhdessä lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa, voitko pistää lääkkeen itse.

25–50 kg painaville lapsille iksekitsumabiannos on 40 mg, joka pistetään joko 40 mg esitäytetyllä ruiskulla, tai annos valmistellaan 80 mg esitäytetystä ruiskusta asianmukaisen pätevyyden omaavan terveydenhuollon ammattilaisen toimesta.

On tärkeää, että et yritä pistää lääkettä itse ennen lääkärin tai sairaanhoitajan antamaa pistosopetusta. Myös sinua hoitava henkilö voi pistää Taltz-pistokset saatuaan asianmukaista pistosopetusta.

Käytä lääkeseurannan muistamista helpottavia muistutuksia kuten kalenteri- tai päiväkirjamerkintöjä, jotta annoksia ei jää väliin etkä ota ylimääräisiä annoksia.

Taltz on tarkoitettu pitkäaikaishoitoon. Lääkäri tai sairaanhoitaja seuraa vointiasi säännöllisesti varmistaakseen, että hoidolla on toivottu vaikutus.

Yhdessä ruiskussa on yksi Taltz-annos (40 mg). Yhdestä ruiskusta saa vain yhden annoksen. Ruiskua ei saa ravistaa.

Lue ruiskun käyttöohjeet huolellisesti ennen Taltz-valmisteen käyttöä.

Kuinka paljon Taltz-valmistetta annetaan ja kuinka pitkään

Lääkäri selittää sinulle, kuinka paljon Taltz-valmistetta tarvitset ja kuinka pitkään.

Läiskäpsoriaasi aikuisilla

- Aloitusannos on 160 mg pistoksena ihon alle. Pistokset saattaa antaa lääkäri tai sairaanhoitaja.
- Sen jälkeen käytetään annosta 80 mg viikoilla 2, 4, 6, 8, 10 ja 12. Viikon 12 jälkeen annos on 80 mg 4 viikon välein.

Läiskäpsoriaasi lapsilla (vähintään 6-vuotiaat ja 25 kg painavat) ja nuorilla

Suosittelun annos ihonalaisena pistoksena lapsille perustuu seuraaviin painoluokkiin:

Lapsen paino	Suosittelun aloitusannos (viikko 0)	Suosittelun annos 4 viikon välein aloituksen jälkeen
Yli 50 kg	160 mg	80 mg
25–50 kg	80 mg	40 mg

Taltz-hoitoa ei suositella lapsille, jotka painavat alle 25 kg.

Nivelpsoriaasi

Nivelpsoriaasipotilaat, joilla on myös keskivaikea tai vaikea läiskäpsoriaasi:

- Aloitusannos on 160 mg pistoksena ihon alle. Pistokset saattaa antaa lääkäri tai sairaanhoitaja.
- Aloitusannoksen jälkeen annos on 80 mg viikoilla 2, 4, 6, 8, 10 ja 12. Viikon 12 jälkeen annos on 80 mg 4 viikon välein.

Muut nivelpsoriaasia sairastavat potilaat:

- Aloitusannos on 160 mg pistoksena ihon alle. Pistokset saattaa antaa lääkäri tai sairaanhoitaja.
- Aloitusannoksen jälkeen annos on 80 mg 4 viikon välein.

Aksiaalinen spondylartriitti

Suosittelun annos on 160 mg pistoksena ihon alle viikolla 0, minkä jälkeen 80 mg 4 viikon välein.

Jos käytät enemmän Taltz-valmistetta kuin sinun pitäisi

Ota yhteys lääkäriin, jos olet saanut enemmän Taltz-valmistetta kuin sinun pitäisi tai jos annos on annettu aiemmin kuin lääkäri on määrännyt.

Jos unohdat käyttää Taltz-valmistetta

Käänny lääkärin puoleen, jos olet unohtanut pistää Taltz-annoksen.

Jos lopetat Taltz-valmisteen käytön

Älä lopeta Taltz-valmisteen käyttöä keskustelematta asiasta ensin lääkärin kanssa. Psoriaasin tai nivelpsoriaasin oireet saattavat uusiutua, jos lopetat hoidon.

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

4. Mahdolliset haittavaikutukset

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

Vakavat haittavaikutukset

Lopeta Taltz-valmisteen käyttö ja ota yhteys lääkäriin tai hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos sinulle kehittyy jokin seuraavista haittavaikutuksista. Lääkäri päättää, aloitetaanko hoito uudelleen ja milloin sen voi aloittaa.

Mahdollinen vakava infektio (enintään 1 käyttäjällä 100:sta) – mahdollisia oireita voivat olla:

- kuume, flunssankaltaiset oireet, yöhikoilu
- väsymyksen tai hengästyneisyyden tunne, pitkittynyt yskä
- ihon kuumotus, punoitus ja kipu tai kivulias, rakkulainen ihottuma.

Vakava allerginen reaktio (enintään 1 käyttäjällä 1 000:sta) – mahdollisia oireita voivat olla:

- hengitys- tai nielemisvaikeudet
- matala verenpaine, joka voi aiheuttaa huimausta ja sekavuutta
- kasvojen, huulten, kielen tai nielun turvotus
- ihon voimakas kutina, johon liittyy punoittavaa ihottumaa tai koholla olevia paukamia.

Muut ilmoitetut haittavaikutukset:

Hyvin yleinen (voi esiintyä vähintään 1 henkilöllä 10:stä):

- ylähengitystieinfektiot, joiden oireita ovat esimerkiksi kurkkukipu ja nenän tukkoisuus
- pistoskohdan reaktiot (esim. ihon punoitus, kipu).

Yleinen (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä):

- pahoinvointi
- sieninfektioita, kuten jalkasila
- kipu nielun takaosassa
- suun, ihon ja limakalvojen yskänrokko (herpes simplex).

Melko harvinainen (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta):

- sammas (suun hiivatulehdus)
- influenssa
- nuha
- ihon bakteeri-infektiot
- nokkosihottuma
- silmän eritevuoto, johon liittyy kutinaa, punoitusta ja turvotusta (sidekalvotulehdus)
- veren valkosolujen vähenemiseen liittyvät merkit kuten infektiosta johtuva kuume, kurkkukipu tai suun haavaumat (neutropenia)
- verihiutaleiden vähyys (trombosytopenia)
- ekseemaihottuma
- ihottuma
- kaulan, kasvojen, suun tai nielun kudosten nopeasti kehittyvä turvotus (angioedeema)
- vatsan kouristukset ja kipu, ripuli, laihtuminen tai verta ulosteissa (merkkejä suolisto-ongelmista).

Harvinainen (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 1 000:sta):

- ruokatorven hiivainfektio (ruokatorven kandidiaasi).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

5. Taltz-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä ruiskun etiketissä ja ulkopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (Käyt. viim. tai EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C). Ei saa jäätä. Älä työnnä jääkaapin takaosaan.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Taltz-valmistetta voidaan säilyttää huoneenlämmössä enintään 5 päivän ajan korkeintaan 30 °C:n lämpötilassa.

Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat, että ruisku on vaurioitunut tai lääke on sameaa tai selvästi ruskeaa tai siinä on hiukkasia.

Lääke on tarkoitettu vain yhtä käyttökertaa varten.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Taltz sisältää

- Vaikuttava aine on iksekitsumabi.
Yksi esitäytetty ruisku sisältää 40 mg iksekitsumabia 0,5 millilitrassa liuosta.
- Muut aineet ovat sakkaroosi, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi. Lisäksi natriumhydroksidia on voitu lisätä pH:n säätämiseksi (ks. kohta 2 ”Taltz sisältää natriumia” ja ”Taltz sisältää polysorbaattia”).

Taltz-valmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Taltz-liuos on pakattu kirkkaaseen lasiruiskuun. Sen väri voi vaihdella kirkkaasta vaaleankellertävään.

Pakkauskoko: 1 esitäytetty ruisku.

Myyntiluvan haltija

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited, Dunderrow, Kinsale, Co. Cork, Irlanti.

Valmistaja

Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731/733, 50019, Sesto Fiorentino (FI), Italia.

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf.: +45 45 26 60 00

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.

Norge

Eli Lilly Norge A.S.

Tel: +372 6 817 280

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΑΛΥ Α.Ε.Β.Ε.

Τηλ: +30 210 629 4600

España

Lilly S.A.

Tel: + 34-91 663 50 00

France

Lilly France

Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.

Sími + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.

Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd

Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā

Tel: +371 67364000

Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.

Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.

Tel: +48 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: + 351-21-4126600

România

Eli Lilly România S.R.L.

Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.

Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.

Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab

Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige

Eli Lilly Sweden AB

Tel: + 46-(0) 8 7378800

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

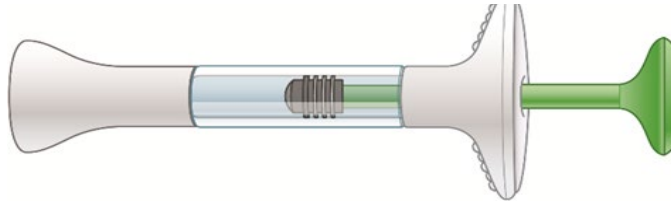
Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla osoitteessa:

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

Käyttöohje

Taltz 40 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

iksekitsumabi



Ennen kuin käytät esitäytettyä ruiskua:

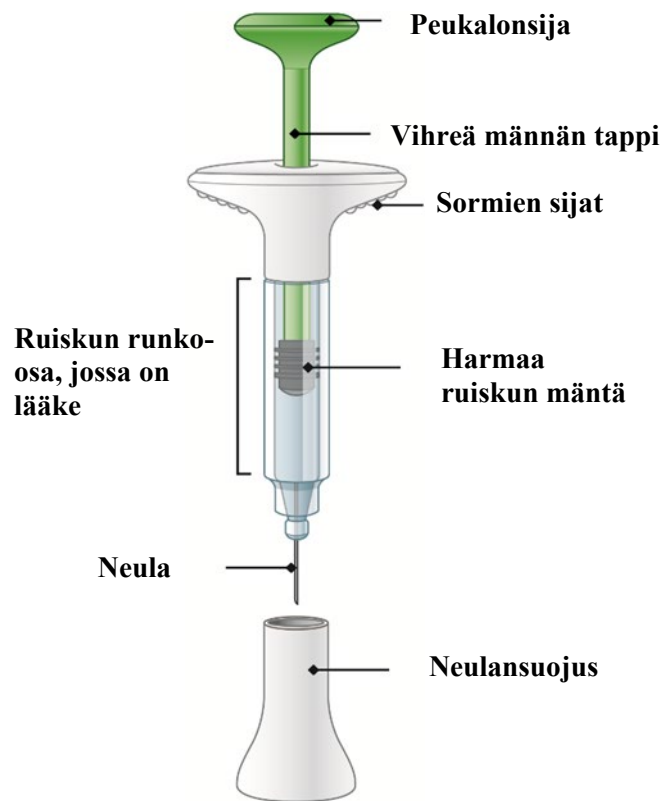
Tärkeää tietoa

- Lue ohjeet ennen kuin käytät esitäytettyä Taltz-ruiskua ja noudata niitä tarkasti vaihe vaiheelta. Säilytä käyttöohjeet ja palaa niihin tarvittaessa uudelleen.
- Esitäytetty ruisku sisältää yhden Taltz-annoksen. Ruisku on tarkoitettu VAIN YHTÄ KÄYTTÖKERTAA VARTEN.
- Ruiskua ei saa ravistaa.
- Lääkäri, apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja voi auttaa sinua valitsemaan sopivan kohdan annoksen pistämistä varten.
- Tutustu tässä pakkauksessa mukana olevaan pakkausselosteeseen, jossa on lisätietoa lääkkeestäsi.

KÄYTTÖOHJE

Lue ohjeet ennen kuin käytät esitäytettyä Taltz-ruiskua ja noudata niitä tarkasti vaihe vaiheelta.

Osat



1 VALMISTAUTUMINEN

- 1a Ota ruisku jääkaapista.** Anna ruiskun neulansuojuksen olla paikoillaan, kunnes olet valmis pistämään lääkkeen. Anna ruiskun lämmetä huoneenlämpöiseksi **30 minuutin ajan** ennen käyttöä.



ÄLÄ lämmitä lääkettä millään tavalla, esim. mikroaaltouunissa, kuumassa vedessä tai suorassa auringonvalossa.

- 1b Ota esille pistostarvikkeet:**

- 1 puhdistuspyyhe
- 1 vanutuppo tai sideharsopala
- 1 terävän jätteen säiliö ruiskun hävittämistä varten

1c



Tarkasta, että esitäytetyn ruiskun ulkopuoli on ehjä. Jätä ruiskun neulansuojus paikoilleen, kunnes olet valmis pistämään lääkkeen. Tarkista etiketti. Tarkista, että etiketissä lukee Taltz.

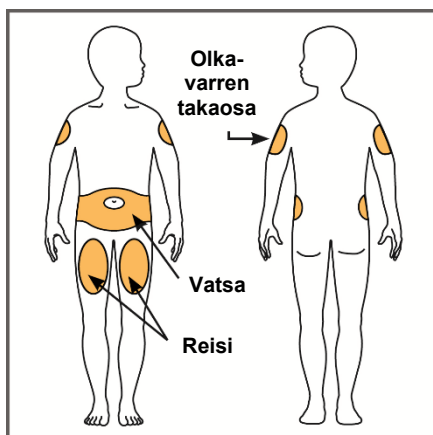
Ruiskussa olevan lääkkeen tulee olla kirkasta. Väri voi vaihdella värittömästä hieman kellertävään.

Jos huomaat jonkin seuraavista, **ÄLÄ KÄYTÄ** ruiskua, vaan hävitä se saamiesi ohjeiden mukaisesti:

- Viimeinen käyttöpäivämäärä on ohi.
- Ruisku näyttää vahingoittuneelta.
- Lääke on sameaa tai selvästi ruskeaa tai siinä on pieniä hiukkasia.

1d **Pese kädet ennen lääkkeen pistämistä.**

1e



Valitse pistoskohta.

Voit pistää lääkkeen vatsan alueelle, reiteen tai olkavarren takaosaan. Olkavarteen pistämistä varten tarvitaan avustaja.

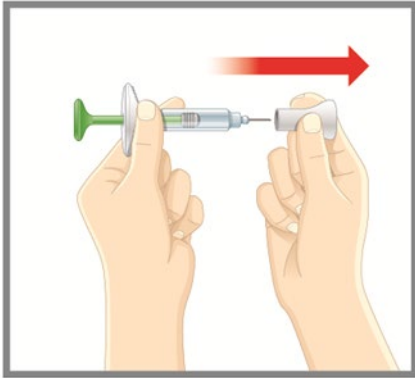
ÄLÄ pistä alueelle, jonka iho on aristava, mustelmilla, punoittava tai kovettunut tai jossa on arpia tai raskausarpia. **ÄLÄ** pistä lääkettä alle 2,5 cm päähän navasta.

Vaihtele pistoskohtia. **ÄLÄ** pistä joka kerta täsmälleen samaan kohtaan. Jos esimerkiksi pistit lääkkeen viimeksi vasempaan reiteen, voit pistää seuraavan pistoksen oikeaan reiteen, vatsaan tai jommankumman olkavarren takaosaan.

1f Valmistele ihoalue. Puhdista iho alkoholia sisältävällä puhdistuspyyhkeellä. Anna pistoskohdan kuivua itsestään ennen lääkkeen pistämistä.

2 PISTÄMINEN

2a

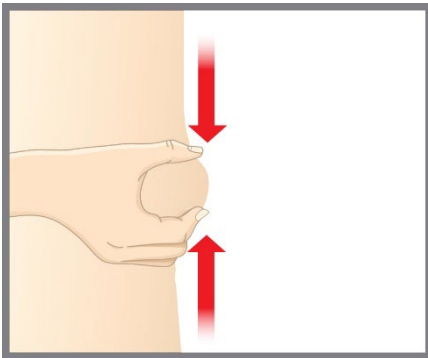


Vedä neulansuojus pois ja hävitä se.

ÄLÄ laita neulansuojusta takaisin paikoilleen – saatat vahingoittaa neulaa tai satuttaa itseäsi vahingossa.

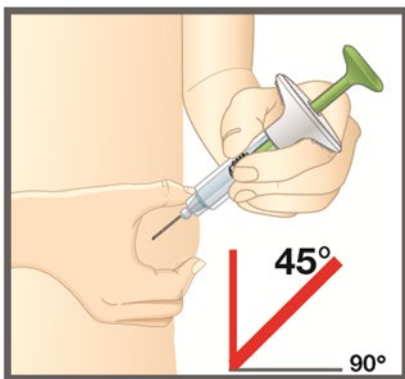
ÄLÄ kosketa neulaa.

2b



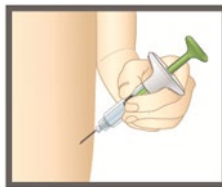
Purista pistoskohdan iho varovasti poimulle ja pidä siitä kiinni.

2c

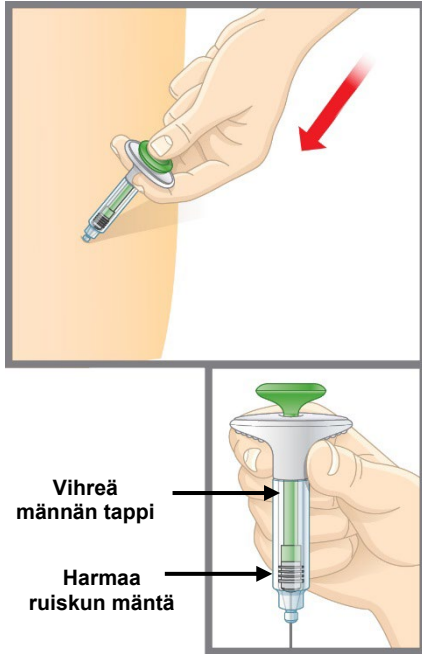


Työnnä neula ihopoimuun 45 asteen kulmassa.

Päästä sitten varovasti irti ihopoimusta. Varmista, että neula pysyy paikoillaan.



2d



Paina mäntä pohjaan.

Paina mäntä hitaasti pohjaan asti, kunnes olet pistänyt koko annoksen. Harmaa ruiskun mäntä tulee olla painuneena ruiskun pohjaan asti. Vedä neula varovasti pois ihosta.

Paina pistoskohtaa vanutupolla tai sideharsolla. **ÄLÄ** hiero pistoskohtaa, sillä se voi aiheuttaa mustelmia. Lievää verenvuotoa saattaa esiintyä. Se on normaalia.

Kun pistos on annettu kokonaan, vihreä männän tappi näkyy ruiskun runko-osan läpi.

3 LOPUKSI

3a



Hävitä esitäytetty ruisku.

ÄLÄ laita neulansuojusta takaisin paikoilleen. Hävitä ruisku laittamalla se terävän jätteen keräysastiaan tai lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai sairaanhoitajalta saamiesi ohjeiden mukaisesti.

Ruiskujen ja terävän jätteen keräysastian hävittäminen:

- Hävitä ruisku käyttäen terävän jätteen keräysastiaa tai lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai sairaanhoitajalta saamiesi ohjeiden mukaisesti.
- Älä käytä uudelleen terävän jätteen keräysastiaa, kun se on täyttynyt.
- Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta.

Turvallisuusvinkkejä

- Jos sinulla on kysyttävää esitetyistä ruiskusta tai tarvitset apua ruiskuun liittyvässä asiassa, ota yhteys lääkäriin, apteekkiin tai sairaanhoitajaan.
- Jos sinulla on näköongelmia, ÄLÄ käytä esitettyä ruiskua ilman pistosopetusta saaneen henkilön apua.
- ÄLÄ anna kenenkään muun käyttää esitettyä Taltz-ruiskua äläkä käytä sitä uudelleen. Voit saada tartuntataudin tai levittää niitä.
- Säilytä ruisku poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.
- Jos sinulla ei ole terävän jätteen keräysastiaa, kysy lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, mistä saat sellaisen.

Usein kysyttyä

K. Entä jos ruiskussa näkyy ilmakuplia?

- V. On normaalia, että ruiskussa on joskus ilmakuplia. Taltz pistetään ihon alle. Tämäntyyppisissä pistoksissa ilmakuplista ei ole haittaa. Ne eivät aiheuta sinulle vahinkoa eivätkä vaikuta annokseesi.

K. Entä jos neulan kärjessä on nestepisara, kun poistan neulansuojuksen?

- V. On normaalia, että neulan kärjessä näkyy nestepisara. Se ei aiheuta sinulle vahinkoa eikä vaikuta annokseesi.

K. Entä jos männän painaminen sisään ei onnistu?

V. Jos mäntä on juuttunut tai vaurioitunut:

- ÄLÄ jatka ruiskun käyttöä.
- Ota neula pois ihosta.

K. Mistä tiedän, onko pistos annettu kokonaan?

V. Kun pistos on annettu kokonaan:

- Vihreä männän tappi näkyy ruiskun runko-osan läpi.
- Harmaa ruiskun mäntä on painunut ruiskun pohjaan asti lähelle neulaa.

K. Entä jos ruisku jätetään huoneenlämpöön yli 30 minuutiksi?

- V. Tarvittaessa ruisku voidaan jättää pois jääkaapista enintään 30 °C:n lämpötilaan enintään 5 päiväksi, jos se on suojattu suoralta auringonvalolta. Taltz tulee hävittää, jos huoneenlämmössä säilytettyä sitä ei käytetä 5 päivän kuluessa.

Lue käyttöohjeet ja tässä pakkauksessa mukana oleva pakkausseloste kokonaan. Niissä on lisätietoa lääkkeestäsi.

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Taltz 80 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku iksekitsumabi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, koska se sisältää tärkeää tietoa sinulle.

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

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Taltz on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Taltz-valmistetta
3. Miten Taltz-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Taltz-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Taltz on ja mihin sitä käytetään

Taltzin vaikuttava aine on iksekitsumabi.

Taltz on tarkoitettu seuraavien tulehduksellisten sairauksien hoitoon:

- Läiskäpsoriaasi aikuisilla
- Läiskäpsoriaasi vähintään 6-vuotiailla ja 25 kg painavilla lapsilla ja nuorilla
- Nivelpsoriaasi aikuisilla
- Röntgenpositiivinen aksiaalinen spondylartriitti aikuisilla
- Röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti aikuisilla

Iksekitsumabi kuuluu interleukiiniin (IL) estäjien lääkeryhmään. Lääke vaikuttaa estämällä psoriaasia sekä nivelten ja senkärangan tulehduksellista sairautta edistävän IL-17A-proteiinin toimintaa.

Läiskäpsoriaasi

Taltzia käytetään keskivaikean tai vaikean läiskäpsoriaasi-ihosairauden hoitoon aikuisilla sekä vähintään 6-vuotiailla ja 25 kg painavilla lapsilla ja nuorilla. Taltz lievittää taudin oireita ja löydöksiä.

Taltz-hoidon hyötynä on ihomuutosten lievittyminen ja oireiden kuten hilseilyn, kutinan ja kivun väheneminen.

Nivelpsoriaasi

Taltz-lääkettä käytetään nivelpsoriaasin hoitoon aikuisilla. Nivelpsoriaasi on tulehduksellinen nivelsairaus, jonka yhteydessä esiintyy usein psoriaasin oireita. Jos sinulla on nivelpsoriaasi, saat ensin muita lääkkeitä. Jos näillä lääkkeillä ei saavuteta riittävää vastetta tai et siedä näitä lääkkeitä, sinulle annetaan Taltz-hoitoa taudin oireiden ja löydösten lievittämiseksi. Taltz-lääkettä voidaan käyttää yksinään tai yhdistelmänä toisen lääkkeen eli metotreksaatin kanssa.

Taltz-hoidon hyötynä taudin oireet ja löydökset lievittyvät, fyysinen toimintakyky paranee (tavanomaisista arkitoimista suoriutuminen helpottuu) ja nivelten vaurioituminen hidastuu.

Aksiaalinen spondylartriitti

Taltz-lääkettä käytetään aksiaaliseksi spondylartriitiksi kutsutun tulehduksellisen sairauden, joka vaikuttaa ensisijaisesti selkärankaan ja aiheuttaa selkärangan nivelien tulehdusta, hoitoon aikuisilla. Jos sairaus havaitaan röntgenkuvissa, sitä kutsutaan röntgenpositiiviseksi aksiaaliseksi spondylartriitiksi; jos sairaus ilmenee potilaalla, jolla ei näy merkkejä röntgenkuvissa, sitä kutsutaan röntgennegatiiviseksi aksiaaliseksi spondylartriitiksi. Jos sinulla on aksiaalinen spondylartriitti, sinulle annetaan ensin muita lääkkeitä. Mikäli et saa muista lääkkeistä tarpeeksi hyvää vastetta, saat Taltz-valmistetta vähentämään sairauden merkkejä ja oireita, vähentämään tulehdusta ja parantamaan fyysistä toimintakykyäsi.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Taltz-valmistetta

Älä käytä Taltz-valmistetta

- jos olet allerginen iksekitsumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6). Jos epäilet olevasi allerginen, kysy neuvoa lääkäriltä ennen Taltzin käyttöä.
- jos sinulla on infektio, joka on lääkärisi mielestä merkittävä (esim. aktiivinen tuberkuloosi).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Taltz-valmistetta:

- jos sinulla on parhaillaan infektio tai jos sinulla on pitkäkestoisia tai toistuvia infektoita.
- jos sinulla on ruoansulatuskanavan krooninen sairaus, jota kutsutaan Crohnin taudiksi.
- jos sinulla on paksusuolen krooninen tulehdus, jota kutsutaan haavaiseksi paksusuolentulehdukseksi.
- jos saat jotakin muuta hoitoa psoriaasiin (esim. immunosuppressanttilääkkeitä tai ultraviolettivalohoitoa) tai nivelpsoriaasiin.

Tulehduksellinen suolistosairaus (Crohnin tauti tai haavainen paksusuolentulehdus)

Lopeta Taltz-valmisteen käyttö ja kerro lääkärille tai hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos huomaat vatsan kouristuksia ja kipua, ripulia, laihtumista tai verta ulosteissa (mitään suolistongelmien merkkejä).

Jos et ole varma, koskeeko jokin edellä mainituista sinua, keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen Taltzin käyttöä.

Muista infektioiden ja allergisten reaktioiden mahdollisuus

Taltz saattaa mahdollisesti aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia kuten infektoita ja allergisia reaktioita. Sinun tulee kiinnittää huomiota näiden haittavaikutusten oireisiin Taltz-hoidon aikana.

Lopeta Taltz-valmisteen käyttö ja ota yhteys lääkäriin tai hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos huomaat mitä tahansa vakavan infektion tai allergisen reaktion merkkejä. Tällaiset merkit on kuvattu kohdassa 4 ”Vakavat haittavaikutukset”.

Lapset ja nuoret

Tätä lääkevalmistetta ei suositella alle 6-vuotiaiden lasten läiskäpsoriaasin hoitoon, koska sitä ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

Tätä lääkevalmistetta ei suositella alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille nivelpsoriaasin hoitoon, koska sitä ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

Muut lääkevalmisteet ja Taltz

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle

- jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.
- jos olet äskettäin ottanut tai aiot ottaa rokotuksen. Sinulle ei tule antaa tiettyntyyppisiä rokotteita Taltz-hoidon aikana.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Taltz-valmisteen käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana. Tämän lääkkeen vaikutuksia raskaana olevilla naisilla ei tunneta. Jos olet nainen, joka voi tulla raskaaksi, sinun on vältettävä raskaaksi tulemistä ja käytettävä tehokasta ehkäisyä Taltz-hoidon aikana ja vähintään 10 viikon ajan viimeisen Taltz-annoksen jälkeen.

Jos imetät tai aiot imettää, keskustele asiasta lääkärin kanssa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Päätät yhdessä lääkärin kanssa, voitko imettää vai käyttääkö Taltz-valmistetta. Sinun ei tule tehdä molempia

Ajaminen ja koneiden käyttö

Taltz ei todennäköisesti vaikuta ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn.

Taltz sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 80 mg annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Taltz sisältää polysorbaattia

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,30 mg polysorbaatti 80:tä yhdessä 80 mg:n esitäytetyssä ruiskussa, mikä vastaa 0,30 mg/ml. Polysorbaatit voivat aiheuttaa allergisia reaktioita. Kerro lääkärille, jos sinulla on mitään tunnettuja allergioita.

3. Miten Taltz-valmistetta käytetään

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

Taltz annetaan injektionä (pistoksena) ihon alle. Päätät yhdessä lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa, voitko pistää lääkkeen itse.

25–50 kg painaville lapsille iksekitsumabiannoksen 40 mg valmistelun ja annostelun tekee asianmukaisen pätevyyden omaava terveydenhuollon ammattilainen, jos 40 mg:n esitäytettyä ruiskua ei ole saatavilla.

On tärkeää, että et yritä pistää lääkettä itse ennen lääkärin tai sairaanhoitajan antamaa pistosopetusta. Myös sinua hoitava henkilö voi pistää Taltz-pistokset saatuaan asianmukaista pistosopetusta.

Käytä lääkannosten muistamista helpottavia muistutuksia kuten kalenteri- tai päiväkirjamerkintöjä, jotta annoksia ei jää väliin etkä ota ylimääräisiä annoksia.

Taltz on tarkoitettu pitkäaikaishoitoon. Lääkäri tai sairaanhoitaja seuraa vointiasi säännöllisesti varmistaakseen, että hoidolla on toivottu vaikutus.

Yhdessä ruiskussa on yksi Taltz-annos (80 mg). Yhdestä ruiskusta saa vain yhden annoksen. Ruiskua ei saa ravistaa.

Lue ruiskun käyttöohjeet huolellisesti ennen Taltz-valmisteen käyttöä.

Kuinka paljon Taltz-valmistetta annetaan ja kuinka pitkään

Lääkäri selittää sinulle, kuinka paljon Taltz-valmistetta tarvitset ja kuinka pitkään.

Läiskäpsoriaasi aikuisilla

- Aloitusannos on 160 mg pistoksena ihon alle. Pistokset saattaa antaa lääkäri tai sairaanhoitaja.
- Sen jälkeen käytetään annosta 80 mg viikoilla 2, 4, 6, 8, 10 ja 12. Viikon 12 jälkeen annos on 80 mg 4 viikon välein.

Läiskäpsoriaasi lapsilla (vähintään 6-vuotiaat ja 25 kg painavat) ja nuorilla

Suosittelun annos ihonalaisena pistoksena lapsille perustuu seuraaviin painoluokkiin:

Lapsen paino	Suosittelu aloitusannos (viikko 0)	Suosittelu annos 4 viikon välein aloituksen jälkeen
Yli 50 kg	160 mg	80 mg
25–50 kg	80 mg	40 mg (vaatii annosvalmistelun, jos 40 mg esitetyt ruisku ei ole saatavilla)

40 mg iksekitsumabiannoksen valmistelu lapsille

Jos 40 mg:n esitetyt ruiskua ei ole saatavilla, asianmukaisen pätevyyden omaavan terveydenhuollon ammattilaisen on valmistettava ja annosteltava 40 mg iksekitsumabiannokset. Taltz-hoitoa ei suositella lapsille, jotka painavat alle 25 kg.

Nivelpsoriaasi

Nivelpsoriaasipotilaat, joilla on myös keskivaikea tai vaikea läiskäpsoriaasi:

- Aloitusannos on 160 mg pistoksena ihon alle. Pistokset saattaa antaa lääkäri tai sairaanhoitaja.
- Aloitusannoksen jälkeen annos on 80 mg viikoilla 2, 4, 6, 8, 10 ja 12. Viikon 12 jälkeen annos on 80 mg 4 viikon välein.

Muut nivelpsoriaasia sairastavat potilaat:

- Aloitusannos on 160 mg pistoksena ihon alle. Pistokset saattaa antaa lääkäri tai sairaanhoitaja.
- Aloitusannoksen jälkeen annos on 80 mg 4 viikon välein.

Aksiaalinen spondylartriitti

Suosittelu annos on 160 mg pistoksena ihon alle viikolla 0, minkä jälkeen 80 mg 4 viikon välein.

Jos käytät enemmän Taltz-valmistetta kuin sinun pitäisi

Ota yhteys lääkäriin, jos olet saanut enemmän Taltz-valmistetta kuin sinun pitäisi tai jos annos on annettu aiemmin kuin lääkäri on määrännyt.

Jos unohdat käyttää Taltz-valmistetta

Käänny lääkärin puoleen, jos olet unohtanut pistää Taltz-annoksen.

Jos lopetat Taltz-valmisteen käytön

Älä lopeta Taltz-valmisteen käyttöä keskustelematta asiasta ensin lääkärin kanssa. Psoriaasin tai nivelpsoriaasin oireet saattavat uusiutua, jos lopetat hoidon.

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

4. Mahdolliset haittavaikutukset

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

Vakavat haittavaikutukset

Lopeta Taltz-valmisteen käyttö ja ota yhteys lääkäriin tai hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos sinulle kehittyy jokin seuraavista haittavaikutuksista. Lääkäri päättää, aloitetaanko hoito uudelleen ja milloin sen voi aloittaa.

Mahdollinen vakava infektio (enintään 1 käyttäjällä 100:sta) – mahdollisia oireita voivat olla:

- kuume, flunssankaltaiset oireet, yöhikoilu
- väsymyksen tai hengästyneisyyden tunne, pitkittynyt yskä
- ihon kuumotus, punoitus ja kipu tai kivulias, rakkulainen ihottuma.

Vakava allerginen reaktio (enintään 1 käyttäjällä 1 000:sta) – mahdollisia oireita voivat olla:

- hengitys- tai nielemisvaikeudet
- matala verenpaine, joka voi aiheuttaa huimausta ja sekavuutta
- kasvojen, huulten, kielen tai nielun turvotus
- ihon voimakas kutina, johon liittyy punoittavaa ihottumaa tai koholla olevia paukamia.

Muut ilmoitetut haittavaikutukset:

Hyvin yleinen (voi esiintyä vähintään 1 henkilöllä 10:stä):

- ylähengitystieinfektiot, joiden oireita ovat esimerkiksi kurkkukipu ja nenän tukkoisuus
- pistoskohdan reaktiot (esim. ihon punoitus, kipu).

Yleinen (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä):

- pahoinvointi
- sieni-infektioita, kuten jalkasila
- kipu nielun takaosassa
- suun, ihon ja limakalvojen yskänrokko (herpes simplex).

Melko harvinainen (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta):

- sammas (suun hiivatulehdus)
- influenssa
- nuha
- ihon bakteeri-infektiot
- nokkosihottuma
- silmän eritevuoto, johon liittyy kutinaa, punoitusta ja turvotusta (sidekalvotulehdus)
- veren valkosolujen vähenemiseen liittyvät merkit kuten infektioista johtuva kuume, kurkkukipu tai suun haavaumat (neutropenia)
- verihiutaleiden vähyys (trombosytopenia)
- ekseemaihottuma
- ihottuma
- kaulan, kasvojen, suun tai nielun kudosten nopeasti kehittyvä turvotus (angioedeema)
- vatsan kouristukset ja kipu, ripuli, laihtuminen tai verta ulosteissa (merkkejä suolisto-ongelmista).

Harvinainen (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 1 000:sta):

- ruokatorven hiivainfektio (ruokatorven kandidiaasi).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia sivuvaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa sivuvaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän

kautta. Ilmoittamalla sivuvaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Taltz-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä ruiskun etiketissä ja ulkopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (Käyt. viim. tai EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C). Ei saa jäättyä. Älä työnnä jääkaapin takaosaan.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Taltz-valmistetta voidaan säilyttää huoneenlämmössä enintään 5 päivän ajan korkeintaan 30 °C:n lämpötilassa.

Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat, että ruisku on vaurioitunut tai lääke on sameaa tai selvästi ruskeaa tai siinä on hiukkasia.

Lääke on tarkoitettu vain yhtä käyttökertaa varten.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Taltz sisältää

- Vaikuttava aine on iksekitsumabi.
Yksi esitäytetty ruisku sisältää 80 mg iksekitsumabia 1 millilitrassa liuosta.
- Muut aineet ovat sakkaroosi, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi. Lisäksi natriumhydroksidia on voitu lisätä pH:n säätämiseksi (ks. kohta 2 ”Taltz sisältää natriumia” ja ”Taltz sisältää polysorbaattia”).

Taltz-valmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Taltz-liuos on pakattu kirkkaaseen lasiruiskuun. Sen väri voi vaihdella kirkkaasta vaaleankellertävään.

Pakkauskoot: 1, 2 ja 3 esitäytettyä ruiskua. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä kaikissa maissa.

Myyntiluvan haltija

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited, Dunderrow, Kinsale, Co. Cork, Irlanti.

Valmistaja

Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731/733, 50019, Sesto Fiorentino (FI), Italia.

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.

Tel: + 420 234 664 111

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S

Tlf.: +45 45 26 60 00

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH

Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.

Tel: +372 6 817 280

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΔΙΔΛΥ Α.Ε.Β.Ε.

Τηλ: +30 210 629 4600

España

Lilly S.A.

Tel: + 34-91 663 50 00

France

Lilly France

Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.

Sími + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.

Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd

Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā

Tel: +371 67364000

Magyarország

Lilly Hungária Kft.

Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.

Tel: + 356 25600 500

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.

Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge

Eli Lilly Norge A.S.

Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.

Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.

Tel: +48 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: + 351-21-4126600

România

Eli Lilly România S.R.L.

Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.

Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.

Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab

Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige

Eli Lilly Sweden AB

Tel: + 46-(0) 8 7378800

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**Muut tiedonlähteet**

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

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

40 mg iksekitsumabiannoksen valmistelu lapsille, jotka painavat 25–50 kg

Jos 40 mg:n esitäytettyä ruiskua ei ole saatavilla, asianmukaisen pätevyyden omaavan terveydenhuollon ammattilaisen on valmistettava ja annosteltava 40 mg iksekitsumabiannokset. Käytä vain Taltz 80 mg injektioneste, liuos esitäytettyä ruiskua lapselle määrätyn 40 mg annoksen valmisteluun.

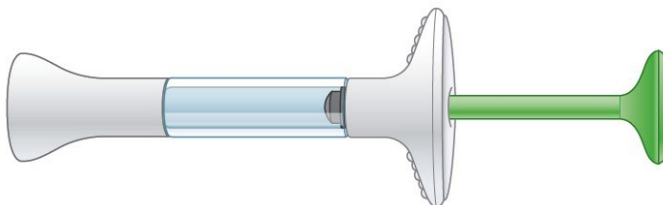
1. Ruiskuta koko esitäytetyn ruiskun sisältö steriiliin, kirkkaaseen lasiseen injektiopulloon. ÄLÄ ravista tai pyöritä injektiopulloa.
2. Käytä 0,5 ml tai 1 ml kertakäyttöistä ruiskua ja steriiliä neulaa, ja vedä ruiskuun määrätty annos (0,5 ml 40 mg annosta varten) injektiopullosta.
3. Vaihda neula ja käytä 27 G steriiliä neulaa potilaan pistämiseen. Hävitä pulloon jäänyt käyttämätön iksekitsumabi.

Valmisteltu iksekitsumabi on annosteltava 4 tunnin sisällä steriilin injektiopullon lävistämisestä huoneenlämmössä.

Käyttöohje

Taltz 80 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

iksekitsumabi



Ennen kuin käytät esitäytettyä ruiskua:

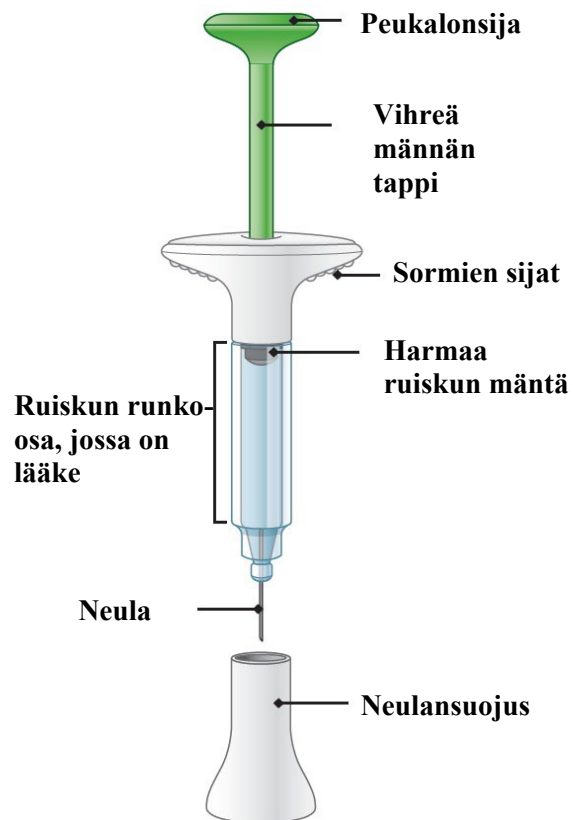
Tärkeää tietoa

- Lue ohjeet ennen kuin käytät esitäytettyä Taltz-ruiskua ja noudata niitä tarkasti vaihe vaiheelta. Säilytä käyttöohjeet ja palaa niihin tarvittaessa uudelleen.
- Esitäytetty ruisku sisältää yhden Taltz-annoksen. Ruisku on tarkoitettu VAIN YHTÄ KÄYTTÖKERTAA VARTEN.
- Ruiskua ei saa ravistaa.
- Lääkäri, apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja voi auttaa sinua valitsemaan sopivan kohdan annoksen pistämistä varten.
- Tutustu tässä pakkauksessa mukana olevaan Taltz-pakkausselosteeseen, jossa on lisätietoa lääkkeestäsi.

KÄYTTÖOHJE

Lue ohjeet ennen kuin käytät esitäytettyä Taltz-ruiskua ja noudata niitä tarkasti vaihe vaiheelta.

Osat



1 VALMISTAUTUMINEN

- 1a Ota ruisku jääkaapista.** Anna ruiskun neulansuojuksen olla paikoillaan, kunnes olet valmis pistämään lääkkeen. Anna ruiskun lämmetä huoneenlämpöiseksi **30 minuutin ajan** ennen käyttöä.

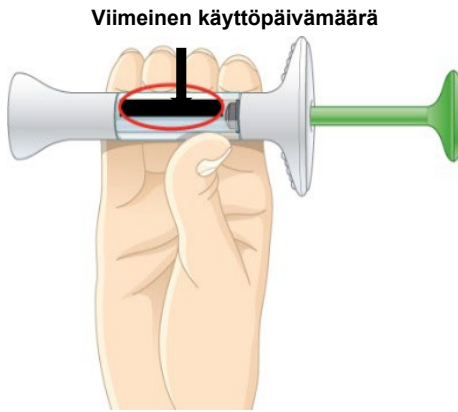


ÄLÄ lämmitä lääkettä millään tavalla, esim. mikroaaltouunissa, kuumassa vedessä tai suorassa auringonvalossa.

- 1b Ota esille pistostarvikkeet:**

- 1 puhdistuspyyhe
- 1 vanutuppo tai sideharsopala
- 1 terävän jätteen säiliö ruiskun hävittämistä varten

1c



Tarkasta, että esitetytyn ruiskun ulkopuoli on ehjä. Jätä ruiskun neulansuojus paikoilleen, kunnes olet valmis pistämään lääkkeen. Tarkista etiketti. Tarkista, että etiketissä lukee Taltz.

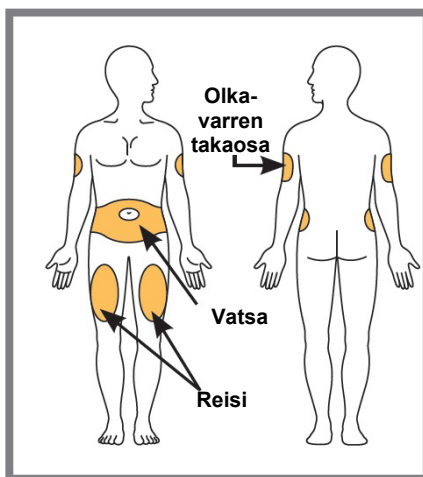
Ruiskussa olevan lääkkeen tulee olla kirkasta. Väri voi vaihdella värittömästä hieman kellertävään.

Jos huomaat jonkin seuraavista, **ÄLÄ KÄYTÄ** ruiskua, vaan hävitä se saamiesi ohjeiden mukaisesti:

- Viimeinen käyttöpäivämäärä on ohi.
- Ruisku näyttää vahingoittuneelta.
- Lääke on sameaa tai selvästi ruskeaa tai siinä on pieniä hiukkasia.

1d Pese kädet ennen lääkkeen pistämistä.

1e



Valitse pistoskohta.

Voit pistää lääkkeen vatsan alueelle, reiteen tai olkavarren takaosaan. Olkavarteen pistämistä varten tarvitaan avustaja.

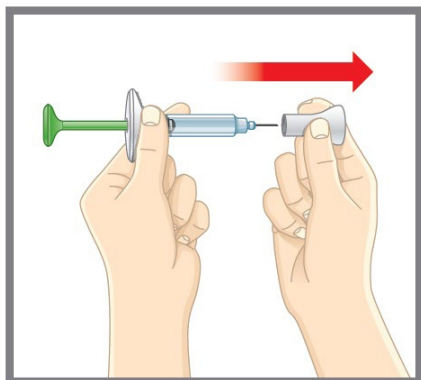
ÄLÄ pistä alueelle, jonka iho on aristava, mustelmilla, punoittava tai kovettunut tai jossa on arpia tai raskausarpia. **ÄLÄ** pistä lääkettä alle 2,5 cm päähän navasta.

Vaihtelee pistoskohtia. **ÄLÄ** pistä joka kerta täsmälleen samaan kohtaan. Jos esimerkiksi pistit lääkkeen viimeksi vasempaan reiteen, voit pistää seuraavan pistoksen oikeaan reiteen, vatsaan tai jommankumman olkavarren takaosaan.

1f Valmistele ihoalue. Puhdista iho alkoholia sisältävällä puhdistuspyyhkeellä. Anna pistoskohdan kuivua itsestään ennen lääkkeen pistämistä.

2 PISTÄMINEN

2a

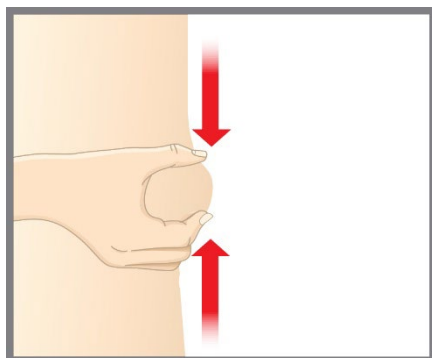


Vedä neulansuojus pois ja hävitä se.

ÄLÄ laita neulansuojusta takaisin paikoilleen – saatat vahingoittaa neulaa tai satuttaa itseäsi vahingossa.

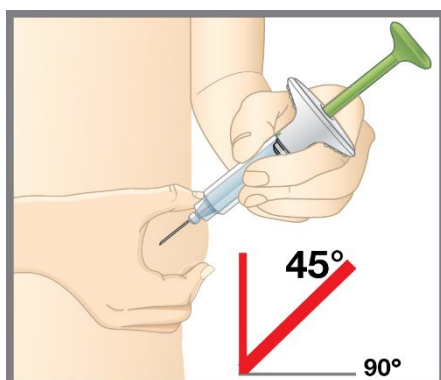
ÄLÄ kosketa neulaa.

2b

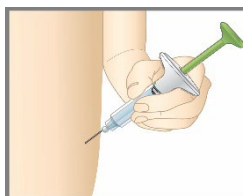


Purista pistoskohdan iho varovasti poimulle ja pidä siitä kiinni.

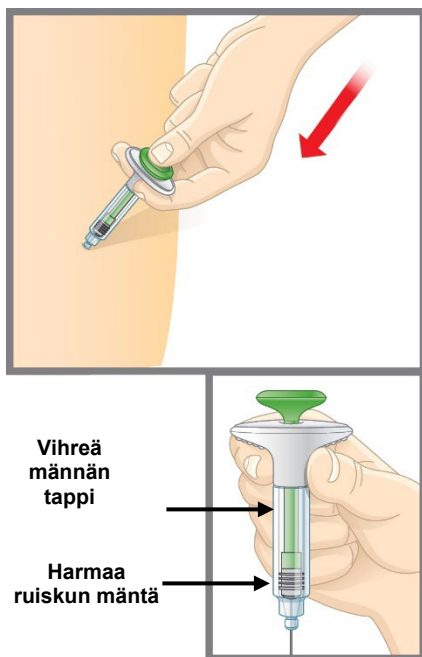
2c



Työnnä neula ihopoimuun 45 asteen kulmassa.
Päästä sitten varovasti irti ihopoimusta. Varmista, että neula pysyy paikoillaan.



2d



Paina mäntä pohjaan.

Paina mäntä hitaasti pohjaan asti, kunnes olet pistänyt koko annoksen. Harmaa ruiskun mäntä tulee olla painuneena ruiskun pohjaan asti. Vedä neula varovasti pois ihosta.

Paina pistoskohtaa vanutupolla tai sideharsolla. **ÄLÄ** hiero pistoskohtaa, sillä se voi aiheuttaa mustelmia. Lievää verenvuotoa saattaa esiintyä. Se on normaalia.

Kun pistos on annettu kokonaan, vihreä männän tappi näkyy ruiskun runko-osan läpi.

3 LOPUKSI

3a

Hävitä esitäytetty ruisku.



ÄLÄ laita neulansuojusta takaisin paikoilleen. Hävitä ruisku laittamalla se terävän jätteen keräysastiaan tai lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai sairaanhoitajalta saamiesi ohjeiden mukaisesti.

Ruiskujen ja terävän jätteen keräysastian hävittäminen:

- Hävitä ruisku käyttäen terävän jätteen keräysastiaa tai lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai sairaanhoitajalta saamiesi ohjeiden mukaisesti.
- Älä käytä uudelleen terävän jätteen keräysastiaa, kun se on täyttynyt.
- Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta.

Turvallisuusvinkkejä

- Jos sinulla on kysyttävää esitetyistä ruiskusta tai tarvitset apua ruiskuun liittyvässä asiassa, ota yhteys lääkäriin, apteekkiin tai sairaanhoitajaan.
- Jos sinulla on näköongelmia, ÄLÄ käytä esitettyä ruiskua ilman pistosopetusta saaneen henkilön apua.
- ÄLÄ anna kenenkään muun käyttää esitettyä Taltz-ruiskua äläkä käytä sitä uudelleen. Voit saada tartuntataudin tai levittää niitä.
- Säilytä ruisku poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.
- Jos sinulla ei ole terävän jätteen keräysastiaa, kysy lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, mistä saat sellaisen.

Usein kysyttyä

K. Entä jos ruiskussa näkyy ilmakuplia?

- V. On normaalia, että ruiskussa on joskus ilmakuplia. Taltz pistetään ihon alle. Tämäntyyppisissä pistoksissa ilmakuplista ei ole haittaa. Ne eivät aiheuta sinulle vahinkoa eivätkä vaikuta annokseesi.

K. Entä jos neulan kärjessä on nestepisara, kun poistan neulansuojuksen?

- V. On normaalia, että neulan kärjessä näkyy nestepisara. Se ei aiheuta sinulle vahinkoa eikä vaikuta annokseesi.

K. Entä jos männän painaminen sisään ei onnistu?

V. Jos mäntä on juuttunut tai vaurioitunut:

- ÄLÄ jatka ruiskun käyttöä.
- Ota neula pois ihosta.

K. Mistä tiedän, onko pistos annettu kokonaan?

V. Kun pistos on annettu kokonaan:

- Vihreä männän tappi näkyy ruiskun runko-osan läpi.
- Harmaa ruiskun mäntä on painunut ruiskun pohjaan asti lähelle neulaa.

K. Entä jos ruisku jätetään huoneenlämpöön yli 30 minuutiksi?

- V. Tarvittaessa ruisku voidaan jättää pois jääkaapista enintään 30 °C:n lämpötilaan enintään 5 päiväksi, jos se on suojattu suoralta auringonvalolta. Taltz tulee hävittää, jos huoneenlämmössä säilytettyä sitä ei käytetä 5 päivän kuluessa.

Lue käyttöohjeet ja tässä pakkauksessa mukana oleva pakkausseloste kokonaan. Niissä on lisätietoa lääkkeestäsi.

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Taltz 80 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä iksekitsumabi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, koska se sisältää tärkeää tietoa sinulle.

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

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Taltz on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Taltz-valmistetta
3. Miten Taltz-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Taltz-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Taltz on ja mihin sitä käytetään

Taltzin vaikuttava aine on iksekitsumabi.

Taltz on tarkoitettu seuraavien tulehduksellisten sairauksien hoitoon:

- Läiskäpsoriaasi aikuisilla
- Läiskäpsoriaasi vähintään 6-vuotiailla ja 25 kg painavilla lapsilla ja nuorilla
- Nivelpsoriaasi aikuisilla
- Röntgenpositiivinen aksiaalinen spondylartriitti aikuisilla
- Röntgennegatiivinen aksiaalinen spondylartriitti aikuisilla

Iksekitsumabi kuuluu interleukiinin (IL) estäjien lääkeryhmään. Lääke vaikuttaa estämällä psoriaasia sekä nivelten ja senkärangan tulehduksellista sairautta edistävän IL-17A-proteiinin toimintaa.

Läiskäpsoriaasi

Taltzia käytetään keskivaikean tai vaikean läiskäpsoriaasi-ihosairauden hoitoon aikuisilla sekä vähintään 6-vuotiailla ja 25 kg painavilla lapsilla ja nuorilla. Taltz lievittää taudin oireita ja löydöksiä.

Taltz-hoidon hyötynä on ihomuutosten lievittyminen ja oireiden kuten hilseilyn, kutinan ja kivun väheneminen.

Nivelpsoriaasi

Taltz-lääkettä käytetään nivelpsoriaasin hoitoon aikuisilla. Nivelpsoriaasi on tulehduksellinen nivelsairaus, jonka yhteydessä esiintyy usein psoriaasin oireita. Jos sinulla on nivelpsoriaasi, saat ensin muita lääkkeitä. Jos näillä lääkkeillä ei saavuteta riittävää vastetta tai et siedä näitä lääkkeitä, sinulle annetaan Taltz-hoitoa taudin oireiden ja löydösten lievittämiseksi. Taltz-lääkettä voidaan käyttää yksinään tai yhdistelmänätoisen lääkkeen eli metotreksaatin kanssa.

Taltz-hoidon hyötynä taudin oireet ja löydökset lievittyvät, fyysinen toimintakyky paranee (tavanomaisista arkitoimista suoriutuminen helpottuu) ja nivelten vaurioituminen hidastuu.

Aksiaalinen spondylartriitti

Taltz-lääkettä käytetään aksiaaliseksi spondylartriitiksi kutsutun tulehduksellisen sairauden, joka vaikuttaa ensisijaisesti selkärankaan ja aiheuttaa selkärangan nivelien tulehdusta, hoitoon aikuisilla. Jos sairaus havaitaan röntgenkuvissa, sitä kutsutaan röntgenpositiiviseksi aksiaaliseksi spondylartriitiksi; jos sairaus ilmenee potilaalla, jolla ei näy merkkejä röntgenkuvissa, sitä kutsutaan röntgennegatiiviseksi aksiaaliseksi spondylartriitiksi. Jos sinulla on aksiaalinen spondylartriitti, sinulle annetaan ensin muita lääkkeitä. Mikäli et saa muista lääkkeistä tarpeeksi hyvää vastetta, saat Taltz-valmistetta vähentämään sairauden merkkejä ja oireita, vähentämään tulehdusta ja parantamaan fyysistä toimintakykyäsi.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Taltz-valmistetta

Älä käytä Taltz-valmistetta

- jos olet allerginen iksekitsumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6). Jos epäilet olevasi allerginen, kysy neuvoa lääkäriltä ennen Taltzin käyttöä.
- jos sinulla on infektio, joka on lääkärisi mielestä merkittävä (esim. aktiivinen tuberkuloosi).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Taltz-valmistetta:

- jos sinulla on parhaillaan infektio tai jos sinulla on pitkäkestoisia tai toistuvia infektoita.
- jos sinulla on ruoansulatuskanavan krooninen sairaus, jota kutsutaan Crohnin taudiksi.
- jos sinulla on paksusuolen krooninen tulehdus, jota kutsutaan haavaiseksi paksusuolentulehdukseksi.
- jos saat jotakin muuta hoitoa psoriaasiin (esim. immunosuppressanttilääkkeitä tai ultraviolettivalohoitoa) tai nivelpsoriaasiin.

Tulehduksellinen suolistosairaus (Crohnin tauti tai haavainen paksusuolentulehdus)

Lopeta Taltz-valmisteen käyttö ja kerro lääkärille tai hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos huomaat vatsan kouristuksia ja kipua, ripulia, laihtumista tai verta ulosteissa (mitään suolistongelmien merkkejä).

Jos et ole varma, koskeeko jokin edellä mainituista sinua, keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen Taltzin käyttöä.

Muista infektioiden ja allergisten reaktioiden mahdollisuus

Taltz saattaa mahdollisesti aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia kuten infektoita ja allergisia reaktioita. Sinun tulee kiinnittää huomiota näiden haittavaikutusten oireisiin Taltz-hoidon aikana.

Lopeta Taltz-valmisteen käyttö ja ota yhteys lääkäriin tai hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos huomaat mitä tahansa vakavan infektion tai allergisen reaktion merkkejä. Tällaiset merkit on kuvattu kohdassa 4 ”Vakavat haittavaikutukset”.

Lapset ja nuoret

Tätä lääkevalmistetta ei suositella alle 6-vuotiaiden lasten läiskäpsoriaasin hoitoon, koska sitä ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

Tätä lääkevalmistetta ei suositella alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille nivelpsoriaasin hoitoon, koska sitä ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

Muut lääkevalmistet ja Taltz

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle

- jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.
- jos olet äskettäin ottanut tai aiot ottaa rokotuksen. Sinulle ei tule antaa tiettyntyyppisiä rokotteita Taltz-hoidon aikana.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Taltz-valmisteen käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana. Tämän lääkkeen vaikutuksia raskaana olevilla naisilla ei tunneta. Jos olet nainen, joka voi tulla raskaaksi, sinun on vältettävä raskaaksi tulemistä ja käytettävä tehokasta ehkäisyä Taltz-hoidon aikana ja vähintään 10 viikon ajan viimeisen Taltz-annoksen jälkeen.

Jos imetät tai aiot imettää, keskustele asiasta lääkärin kanssa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Päätät yhdessä lääkärin kanssa, voitko imettää vai käyttääkö Taltz-valmistetta. Sinun ei tule tehdä molempia

Ajaminen ja koneiden käyttö

Taltz ei todennäköisesti vaikuta ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn.

Taltz sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 80 mg annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Taltz sisältää polysorbaattia

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,30 mg polysorbaatti 80:tä yhdessä 80 mg:n esitäytetyssä kynässä, mikä vastaa 0,30 mg/ml. Polysorbaatit voivat aiheuttaa allergisia reaktioita. Kerro lääkärille, jos sinulla on mitään tunnettuja allergioita.

3. Miten Taltz-valmistetta käytetään

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

Taltz annetaan injektiona (pistoksena) ihon alle. Päätät yhdessä lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa, voitko pistää lääkkeen itse.

25–50 kg painaville lapsille iksekitsumabiannoksen 40 mg valmistelun ja annostelun tekee asianmukaisen pätevyyden omaava terveydenhuollon ammattilainen.

Käytä Taltz 80 mg esitäytettyä kynää vain niillä lapsilla, joiden annos on 80 mg ja joille annosta ei tarvitse valmistella.

On tärkeää, että et yritä pistää lääkettä itse ennen lääkärin tai sairaanhoitajan antamaa pistosopetusta. Myös sinua hoitava henkilö voi pistää Taltz-pistokset saatuaan asianmukaista pistosopetusta.

Käytä lääkeannosten muistamista helpottavia muistutuksia kuten kalenteri- tai päiväkirjamerkintöjä, jotta annoksia ei jää väliin etkä ota ylimääräisiä annoksia.

Taltz on tarkoitettu pitkäaikaishoitoon. Lääkäri tai sairaanhoitaja seuraa vointiasi säännöllisesti varmistaakseen, että hoidolla on toivottu vaikutus.

Yhdessä kynässä on yksi Taltz-annos (80 mg). Yhdestä kynästä saa vain yhden annoksen. Kynää ei saa ravistaa.

Lue kynän käyttöohjeet huolellisesti ennen Taltz-valmisteen käyttöä.

Kuinka paljon Taltz-valmistetta annetaan ja kuinka pitkään

Lääkäriselittää sinulle, kuinka paljon Taltz-valmistetta tarvitset ja kuinka pitkään.

Läiskäpsoriaasi aikuisilla

- Aloitusannos on 160 mg (2 kynää, kummassakin 80 mg) pistoksena ihon alle. Pistokset saattaa antaa lääkäri tai sairaanhoitaja.
- Sen jälkeen käytetään annosta 80 mg (1 kynä) viikoilla 2, 4, 6, 8, 10 ja 12. Viikon 12 jälkeen annos on 80 mg (1 kynä) 4 viikon välein.

Läiskäpsoriaasi lapsilla (vähintään 6-vuotiaat ja 25 kg painavat) ja nuorilla

Suosittelun annos ihonalaisena pistoksena lapsille perustuu seuraaviin painoluokkiin:

Lapsen paino	Suosittelu aloitusannos (viikko 0)	Suosittelu annos 4 viikon välein aloituksen jälkeen
Yli 50 kg	160 mg (2 kynää)	80 mg (1 kynä)
25–50 kg	80 mg (1 kynä)	40 mg (vaatii annosvalmistelun, jos 40 mg:n ruiskua ei ole saatavilla)

Jos 40 mg:n esitetyt ruiskua ei ole saatavilla, asianmukaisen pätevyyden omaavan terveydenhuollon ammattilaisen on valmistettava ja annosteltava 40 mg iksekitsumabiannokset käyttämällä Taltz 80 mg esitetyt ruiskua.

Käytä Taltz 80 mg esitetyt kynää vain lapsilla, joiden annos on 80 mg. Älä käytä Taltz 80 mg esitetyt kynää 40 mg annoksen valmisteluun.

Taltz-hoitoa ei suositella lapsille, jotka painavat alle 25 kg.

Nivelpsoriaasi

Nivelpsoriaasipotilaat, joilla on myös keskivaikea tai vaikea läiskäpsoriaasi:

- Aloitusannos on 160 mg (2 kynää, kummassakin 80 mg) pistoksena ihon alle. Pistokset saattaa antaa lääkäri tai sairaanhoitaja.
- Aloitusannoksen jälkeen annos on 80 mg (1 kynä) viikoilla 2, 4, 6, 8, 10 ja 12. Viikon 12 jälkeen annos on 80 mg (1 kynä) 4 viikon välein.

Muut nivelpsoriaasia sairastavat:

- Aloitusannos on 160 mg (2 kynää, kummassakin 80 mg) pistoksena ihon alle. Pistokset saattaa antaa lääkäri tai sairaanhoitaja.
- Aloitusannoksen jälkeen annos on 80 mg (yksi pistos) 4 viikon välein.

Aksiaalinen spondylartriitti

Suosittelu annos on 160 mg (2 kynää, kummassakin 80 mg) pistoksena ihon alle viikolla 0, minkä jälkeen 80 mg (1 kynä) 4 viikon välein.

Jos käytät enemmän Taltz-valmistetta kuin sinun pitäisi

Ota yhteys lääkäriin, jos olet saanut enemmän Taltz-valmistetta kuin sinun pitäisi tai jos annos on annettu aiemmin kuin lääkäri on määrännyt.

Jos unohdat käyttää Taltz-valmistetta

Käänny lääkärin puoleen, jos olet unohtanut pistää Taltz-annoksen.

Jos lopetat Taltz-valmisteen käytön

Älä lopeta Taltz-valmisteen käyttöä keskustelematta asiasta ensin lääkärin kanssa. Psoriaasin tai nivelpsoriaasin oireet saattavat uusiutua, jos lopetat hoidon.

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

4. Mahdolliset haittavaikutukset

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

Vakavat haittavaikutukset

Lopeta Taltz-valmisteen käyttö ja ota yhteys lääkäriin tai hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos sinulle kehittyy jokin seuraavista haittavaikutuksista. Lääkäri päättää, aloitetaanko hoito uudelleen ja milloin sen voi aloittaa.

Mahdollinen vakava infektio (enintään 1 käyttäjällä 100:sta) – mahdollisia oireita voivat olla:

- kuume, flunssankaltaiset oireet, yöhikoilu
- väsymyksen tai hengästyneisyyden tunne, pitkittynyt yskä
- ihon kuumotus, punoitus ja kipu tai kivulias, rakkulainen ihottuma.

Vakava allerginen reaktio (enintään 1 käyttäjällä 1 000:sta) – mahdollisia oireita voivat olla:

- hengitys- tai nielemisvaikeudet
- matala verenpaine, joka voi aiheuttaa huimausta ja sekavuutta
- kasvojen, huulten, kielen tai nielun turvotus
- ihon voimakas kutina, johon liittyy punoittavaa ihottumaa tai koholla olevia paukamia.

Muut ilmoitetut haittavaikutukset

Hyvin yleinen (voi esiintyä vähintään 1 henkilöllä 10:stä):

- ylähengitystieinfektiot, joiden oireita ovat esimerkiksi kurkkukipu ja nenän tukkoisuus
- pistoskohdan reaktiot (esim. ihon punoitus, kipu).

Yleinen (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä):

- pahoinvointi
- sieni-infektioita, kuten jalkasila
- kipu nielun takaosassa
- suun, ihon ja limakalvojen yskänrokko (herpes simplex).

Melko harvinainen (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta):

- sammas (suun hiivatulehdus)
- influenssa
- nuha
- ihon bakteeri-infektiot
- nokkosihottuma
- silmän eritevuoto, johon liittyy kutinaa, punoitusta ja turvotusta (sidekalvotulehdus)
- veren valkosolujen vähenemiseen liittyvät merkit kuten infektioista johtuva kuume, kurkkukipu tai suun haavaumat (neutropenia)
- verihiutaleiden vähyys (trombosytopenia)
- ekseemaihottuma
- ihottuma
- kaulan, kasvojen, suun tai nielun kudosten nopeasti kehittyvä turvotus (angioedeema)
- vatsan kouristukset ja kipu, ripuli, laihtuminen tai verta ulosteissa (merkkejä suolisto-ongelmista).

Harvinainen (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 1 000:sta):

- ruokatorven hiivainfektio (ruokatorven kandidiaasi).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia sivuvaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa sivuvaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän

kautta. Ilmoittamalla sivuvaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Taltz-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kynän etiketissä ja ulkopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (Käyt. viim. tai EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C). Ei saa jäättyä. Älä työnnä jääkaapin takaosaan.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Taltz-valmistetta voidaan säilyttää huoneenlämmössä enintään 5 päivän ajan korkeintaan 30 °C:n lämpötilassa.

Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat, että kynä on vaurioitunut tai lääke on sameaa tai selvästi ruskeaa tai siinä on hiukkasia.

Lääke on tarkoitettu vain yhtä käyttökertaa varten.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Taltz sisältää

- Vaikuttava aine on iksekitsumabi.
Yksi esitäytetty kynä sisältää 80 mg iksekitsumabia 1 millilitrassa liuosta.
- Muut aineet ovat sakkaroosi, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi. Lisäksi natriumhydroksidia on voitu lisätä pH:n säätämiseksi (ks. kohta 2 ”Taltz sisältää natriumia” ja ”Taltz sisältää polysorbaattia”).

Taltz-valmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Taltz-liuos on pakattu kirkkaaseen lasiruiskuun. Sen väri voi vaihdella kirkkaasta vaaleankellertävään.

Ruisku on pakattu kertakäyttöiseen kerta-annoskynään.

Pakkauskoot: 1, 2 ja 3 esitäytettyä kynää. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä kaikissa maissa.

Myyntiluvan haltija

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited, Dunderrow, Kinsale, Co. Cork, Irlanti.

Valmistaja

Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731/733, 50019, Sesto Fiorentino (FI), Italia.

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf.: +45 45 26 60 00

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: +372 6 817 280

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

España

Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

France

Lilly France
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge

Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

România

Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige

Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

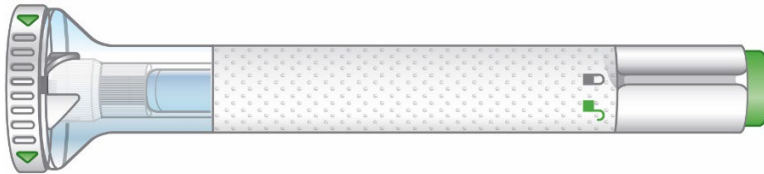
Muut tiedonlähteet

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

Käyttöohje

Taltz 80 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

iksekitsumabi



Ennen kuin käytät esitäytettyä kynää:

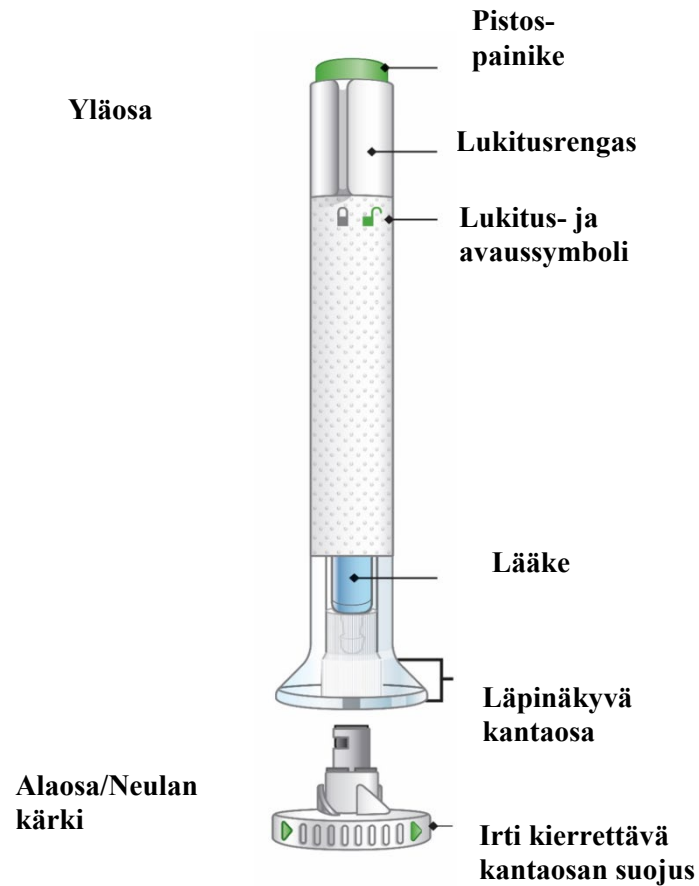
Tärkeää tietoa

- Lue ohjeet ennen kuin käytät esitäytettyä Taltz-kynää ja noudata niitä tarkasti vaihe vaiheelta. Säilytä käyttöohjeet ja palaa niihin tarvittaessa uudelleen.
- Esitäytetty kynä sisältää yhden Taltz-annoksen. Esitäytetty kynä on tarkoitettu VAIN YHTÄ KÄYTTÖKERTAA VARTEN.
- Esitäytettyä kynää ei saa ravistaa.
- Esitäytetyssä kynässä on lasiosia. Käsittele sitä varoen. Älä käytä kynää, jos se on pudonnut kovalle alustalle. Pistä lääke uudella esitäytetyllä kynällä.
- Lääkäri, apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja voi auttaa sinua valitsemaan sopivan kohdan annoksen pistämistä varten.
- Tutustu tässä pakkauksessa mukana olevaan Taltz-pakkausselosteeseen, jossa on lisätietoa lääkkeestäsi.

KÄYTTÖOHJE

Lue ohjeet ennen kuin käytät esitäytettyä Taltz-kynää ja noudata niitä tarkasti vaihe vaiheelta.

Osat



1 VALMISTAUTUMINEN

- 1a Ota esitäytetty kynä jääkaapista.** Anna kantaosan suojuksen olla paikoillaan, kunnes olet valmis pistämään lääkkeen. Anna esitäytetyn kynän lämmitä huoneenlämpöiseksi **30 minuutin ajan** ennen käyttöä.

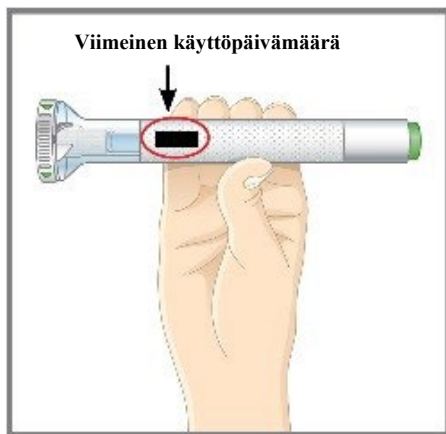


ÄLÄ lämmitä lääkettä millään tavalla, esim. mikroaaltouunissa, kuumassa vedessä tai suorassa auringonvalossa.

- 1b Ota esille pistostarvikkeet:**

- 1 puhdistuspyyhe
- 1 vanutuppo tai sideharsopala
- 1 terävän jätteen säiliö esitäytetyn kynän hävittämistä varten

1c



Tarkasta esitäytetty kynä. Tarkista etiketti. Tarkista, että etiketissä lukee Taltz.

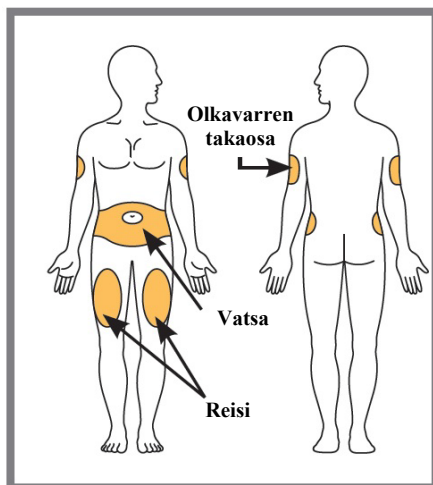
Kynässä olevan lääkkeen tulee olla kirkasta. Väri voi vaihdella värittömästä hieman kellertävään.

Jos huomaat jonkin seuraavista, **ÄLÄ KÄYTÄ** esitäytettyä kynää vaan hävitä se saamiesi ohjeiden mukaisesti:

- Viimeinen käyttöpäivämäärä on ohi.
- Kynä näyttää vahingoittuneelta.
- Lääke on sameaa tai selvästi ruskeaa tai siinä on pieniä hiukkasia.

1d Pese kädet ennen lääkkeen pistämistä.

1e



Valitse pistoskohta.

Voit pistää lääkkeen vatsan alueelle, reiteen tai olkavarren takaosaan. Olkavarteen pistämistä varten tarvitaan avustaja.

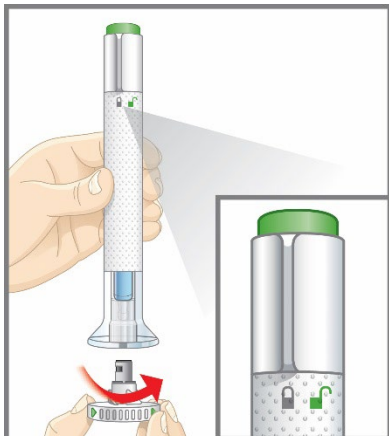
ÄLÄ pistä alueelle, jonka iho on aristava, mustelmilla, punoittava tai kovettunut tai jossa on arpia tai raskausarpia. **ÄLÄ** pistä lääkettä alle 2,5 cm päähän navasta.

Vaihtele pistoskohtia. **ÄLÄ** pistä joka kerta täsmälleen samaan kohtaan. Jos esimerkiksi pistit lääkkeen viimeksi vasempaan reiteen, voit pistää seuraavan pistoksen oikeaan reiteen, vatsaan tai jommankumman olkavarren takaosaan.

1f Valmistele iho. Puhdista ihoalue alkoholia sisältävällä puhdistuspyyhkeellä. Anna pistoskohdan kuivua itsestään ennen lääkkeen pistämistä.

2 PISTÄMINEN

2a



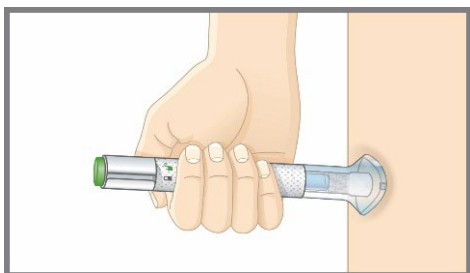
Varmista, että lukitusrengas on lukittuna.

Jätä kantaosan suojus paikoilleen, kunnes olet valmis pistämään. **ÄLÄ** kosketa neulaa.

Irrota kantaosan suojus kiertämällä se pois.

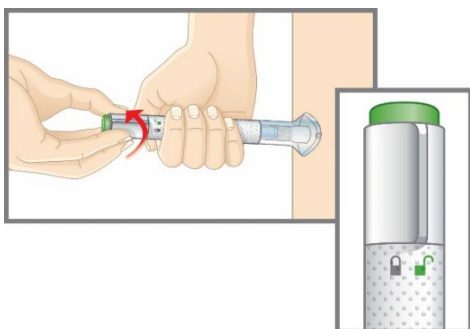
Heitä kantaosan suojus roskeen. Kantaosan suojusta ei tarvitse laittaa takaisin paikoilleen – muuten saatat vahingoittaa neulaa tai satuttaa itseäsi vahingossa.

2b



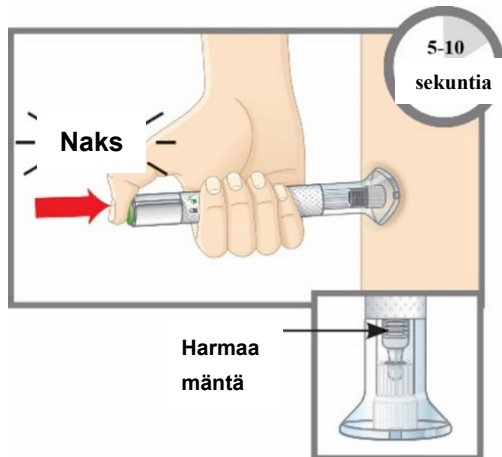
Aseta läpinäkyvä kantaosa kauttaaltaan tukevasti ihoa vasten.

2c



Pidä kantaosa ihoa vasten ja avaa lukitus kääntämällä lukitusrengasta. Olet nyt valmis pistämään lääkkeen.

2d



Paina vihreää pistospainiketta. Kynästä kuuluu äänekäs naksahdus.

Pidä kynän kirkasta kantaosaa edelleen tiiviisti ihoa vasten. Noin 5–10 sekunnin kuluttua ensimmäisestä naksahduksesta kuuluu toinen äänekäs naksahdus. **Toinen äänekäs naksahdus osoittaa, että pistos on annettu kokonaan.**

Harmaa mäntä näkyy nyt läpinäkyvän kantaosan yläosassa.

Ota esitäytetty kynä pois iholta.

Paina pistoskohtaa vanutupolla tai sideharsolla. **ÄLÄ** hiero pistoskohtaa, sillä se voi aiheuttaa mustelmia. Lievää verenvuotoa saattaa esiintyä. Se on normaalia.

3 LOPUKSI

3a



Hävitä esitäytetty kynä.

ÄLÄ laita kantaosan suojusta takaisin paikalleen. Hävitä esitäytetty kynä laittamalla se terävän jätteen keräysastiaan tai lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai sairaanhoitajalta saamiesi ohjeiden mukaisesti.

Esitäytettyjen kynien ja terävän jätteen keräysastian hävittäminen:

- Hävitä kynä käyttäen terävän jätteen keräysastiaa tai lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai sairaanhoitajalta saamiesi ohjeiden mukaisesti.
- Älä käytä uudelleen terävän jätteen keräysastiaa, kun se on täytynyt.
- Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta.

Turvallisuusvinkkejä

- Jos sinulla on kysyttävää esitäytetystä kynästä tai tarvitset apua kynään liittyvässä asiassa, ota yhteys lääkäriin, apteekkiin tai sairaanhoitajalle.
- Jos sinulla on näköongelmia, ÄLÄ käytä esitäytettyä kynää ilman pistosopetusta saaneen henkilön apua.
- Säilytä esitäytetty kynä poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.
- Jos sinulla ei ole terävän jätteen keräysastiaa, kysy lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, mistä saat sellaisen.

Usein kysyttyä

K. Entä jos esitäytetyssä kynässä näkyy ilmakuplia?

- V. On normaalia, että esitäytetyssä kynässä on ilmakuplia. Taltz pistetään ihon alle. Tämän tyyppisissä pistoksissa ilmakuplista ei ole haittaa. Ne eivät aiheuta sinulle vahinkoa eivätkä vaikuta annokseesi.

K. Entä jos neulan kärjessä on nestepisara, kun poistan kantaosan suojuksen?

- V. On normaalia, että neulan kärjessä näkyy nestepisara. Se ei aiheuta sinulle vahinkoa eikä vaikuta annokseesi.

K. Entä jos avaan esitäytetyn kynän lukituksen ja painan vihreää pistospainiketta ennen kantaosan suojuksen irrottamista?

- V. Älä irrota kantaosan suojusta. Ota yhteys lääkäriin, apteekkiin tai sairaanhoitajaan.

K. Onko pistospainiketta pidettävä pohjassa, kunnes pistos on annettu kokonaan?

- V. Se ei ole välttämätöntä, mutta se voi helpottaa esitäytetyn kynän pitämistä tukevasti paikoillaan ihoa vasten.

K. Entä jos neula ei vetäydy kynän sisään pistoksen jälkeen?

- V. Älä koske neulaan äläkä laita kantaosan suojusta takaisin paikoilleen. Hävitä esitäytetty kynä laittamalla se suljettavaan, pistonkestävään terävän jätteen keräysastiaan. Ota yhteys lääkäriin, apteekkiin tai sairaanhoitajaan.

K. Entä jos pistoksen aikana kuuluu enemmän kuin 2 naksahdusta – 2 äänekästä naksahdusta ja yksi hiljainen? Onko pistos annettu kokonaan?

- V. Jotkut potilaat kuulevat hiljaisen naksahduksen ennen toista äänekästä naksahdusta. Se on normaalia. Älä ota esitäytettyä kynää pois iholta ennen kuin kynästä kuuluu toinen äänekäs naksahdus.

K. Mistä tiedän, onko pistos annettu kokonaan?

- V. Kun vihreä pistospainike on painettu pohjaan, kynästä kuuluu 2 äänekästä naksahdusta. Toinen äänekäs naksahdus osoittaa, että pistos on annettu kokonaan. Harmaa mäntä näkyy nyt läpinäkyvän kantaosan yläosassa.

K. Entä jos esitäytetty kynä jätetään huoneenlämpöön yli 30 minuutiksi?

V. Tarvittaessa esitäytetty kynä voidaan jättää pois jääkaapista enintään 30 °C:n lämpötilaan enintään 5 päiväksi, jos se on suojattu suoralta auringonvalolta. Taltz tulee hävittää, jos huoneenlämmössä säilytettynä sitä ei käytetä 5 päivän kuluessa.

Lue käyttöohjeet ja tässä pakkauksessa mukana oleva pakkausseloste kokonaan. Siinä on lisätietoa lääkkeestäsi.