

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Skyrizi 150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban  
Skyrizi 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
Skyrizi 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

## **2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL**

Skyrizi 150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

150 mg rizankizumabot tartalmaz 1 milliliter oldatban előretöltött injekciós tollanként.

Skyrizi 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

150 mg rizankizumabot tartalmaz 1 milliliter oldatban előretöltött fecskendőnként.

Skyrizi 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

75 mg rizankizumabot tartalmaz 0,83 milliliter oldatban előretöltött fecskendőnként.

A rizankizumab egy humanizált immunglobulin G1 (IgG1) monoklonális antitest, amit kínaihörcsög-petefészek- (Chinese Hamster Ovary) sejtekben rekombináns DNS-technológiával állítanak elő.

*Ismert hatású segédanyagok (csak a 75 mg oldatos injekció esetében)*

A készítmény 68 mg szorbitot tartalmaz 150 mg-os dózisonként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## **3. GYÓGYSZERFORMA**

Oldatos injekció (injekció)

Skyrizi 150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban és előretöltött fecskendőben

Az oldat színtelen vagy sárga, és tiszta vagy enyhén opálos.

Skyrizi 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Az oldat színtelen vagy halványsárga, és tiszta vagy enyhén opálos.

## **4. KLINIKAI JELLEMZŐK**

### **4.1 Terápiás javallatok**

Plakkos psoriasis

A Skyrizi a közepesen súlyos, súlyos plakkos psoriasis kezelésére javallott olyan felnőtteknél, akiknél szisztémás kezelés szükséges.

## Arthritis psoriatica

A Skyrizi önmagában vagy metotrexáttal (MTX) kombinációban aktív arthritis psoriatica kezelésére javallott olyan felnőtteknél, akik nem reagáltak megfelelően vagy intoleránsak egy vagy több betegségmódosító rheumaellenes gyógyszerre (DMARD).

### **4.2 Adagolás és alkalmazás**

Ez a gyógyszer a javallatainak diagnosztizálásában és kezelésében jártas orvos irányítása és felügyelete alatt alkalmazandó.

#### Adagolás

A javasolt dózis 150 mg subcutan injekció (vagy két 75 mg-os injekció előretöltött fecskendőben vagy egy 150 mg-os injekció előretöltött injekciós tollban vagy előretöltött fecskendőben) a 0. héten és a 4. héten, majd ezt követően 12 hetenként.

A kezelés abbahagyását mérlegelni kell azoknál a betegeknél, akiknél 16 hetes kezelés után nem mutatkozik terápiás válasz. A kezdetben részleges választ adó plakkos psoriasisban szenvedő betegeknél a kezelés folytatása esetén a 16. hetet követően is bekövetkezhet javulás.

#### Kimaradt adag

Ha egy adag kimaradt, azt be kell adni, amilyen hamar csak lehet. Ezt követően az adagolást az eredeti ütemezés szerint kell folytatni.

#### Különleges betegcsoportok

##### *Idősek*

Nincs szükség dózismódosításra (lásd 5.2 pont).

Korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre a 65 éves és ennél idősebb betegek esetében.

##### *Vese- vagy májkárosodás*

Nem végeztek specifikus vizsgálatokat, hogy kiértékeljék a máj- vagy vesekárosodás hatását a rizankizumab farmakokinetikájára. Általában nem várható, hogy ezek az állapotok szignifikáns hatással lennének a monoklonális antitestek farmakokinetikájára, ezért nincs szükség dózismódosításra (lásd 5.2 pont).

##### *Gyermekek és serdülők*

A rizankizumab biztonságosságát és hatásosságát az 5 év feletti és 18 év alatti gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

A rizankizumabnak 6 évesnél fiatalabb gyermekeknél a közepesen súlyos, súlyos plakkos psoriasis vagy 5 évesnél fiatalabb gyermekeknél arthritis psoriatica javallatban nincs releváns alkalmazása.

##### *Túlsúlyos betegek*

Nincs szükség dózismódosításra (lásd 5.2 pont).

#### Az alkalmazás módja

A Skyrizit subcutan injekció formájában kell beadni.

Az injekciót a combba vagy a hasfalba kell beadni. Az injekció beadásakor a betegnek kerülnie kell azokat a területeket, ahol a bőr érzékeny, sebes, erythemás, indurált vagy psoriasissal érintett.

A subcutan injekciózási technika megfelelő oktatása után a beteg beadhatja magának a Skyrizi injekciót. A betegeket utasítani kell, hogy a beadás előtt olvassák el a betegtájékoztatóban található „Alkalmazási útmutató”-t.

A Skyrizit a felkar külső részébe csak egészségügyi szakember vagy gondozó adhatja be.

*Skyrizi 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben*

A teljes, 150 mg-os dózishoz két előretöltött fecskendő tartalmát be kell adni. A két injekciót különböző anatómiai helyekre kell beadni.

### **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Klinikailag jelentős, aktív fertőzések (pl. aktív tuberculosis, lásd 4.4 pont).

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

#### Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

#### Fertőzések

A rizankizumab növelheti a fertőzések kockázatát.

Krónikus fertőzésben szenvedő betegeknél, vagy olyan betegeknél, akiknek kórelőzményében visszatérő fertőzés szerepel, illetve akiknél fennállnak a fertőzés kockázati tényezői, a rizankizumabot körültekintően kell alkalmazni. A rizankizumab-kezelést klinikailag jelentős, aktív fertőzés fennállásakor nem szabad elkezdni, amíg a fertőzés meg nem szűnik, vagy adekvát módon kezelésre nem kerül.

A rizankizumabbal kezelt betegeket arra kell utasítani, hogy kérjenek orvosi segítséget, ha klinikailag jelentős, krónikus vagy akut fertőzés okozta panaszok vagy tünetek jelentkeznek. Ha egy betegnél ilyen fertőzés alakul ki, vagy ha a fertőzés nem reagál a standard terápiára, a beteget szorosan monitorozni kell és a rizankizumabot nem szabad alkalmazni, amíg a fertőzés meg nem szűnik.

#### Tuberculosis

A rizankizumab-kezelés megkezdése előtt a betegeknél vizsgálni kell a tuberculosis-fertőzés (tbc) meglétét. A rizankizumabot kapó betegeknél monitorozni kell az aktív tbc-re utaló jeleket és tüneteket. A rizankizumab-kezelés elkezdése előtt a tbc-ellenes kezelés mérlegelendő azoknál a betegeknél, akiknek a múltban a kórelőzményében látens vagy aktív tbc szerepel, és akiknél az adekvát kezelés nem bizonyítható.

#### Immunizáció

A rizankizumab-kezelés elkezdése előtt mérlegelni kell minden, az aktuális immunizációs irányelvek szerint szükséges immunizáció elvégzését. Ha a beteg élő kórokozót tartalmazó védőoltást kapott (vírust vagy baktériumot), javasolt legalább 4 hetet várni a rizankizumab-kezelés megkezdésével. A

rizankizumabbal kezelt betegeknek nem szabad élő kórokozót tartalmazó védőoltást kapniuk a kezelés alatt és a kezelést követően legalább 21 hétig (lásd 5.2 pont).

#### Túlérzékenység

Súlyos túlérzékenységi reakciókról (beleértve az anaphylaxiát) számoltak be a rizankizumab alkalmazása során (lásd 4.8 pont). Ha súlyos túlérzékenységi reakció jelentkezik, a rizankizumab alkalmazását azonnal abba kell hagyni, és megfelelő kezelést kell kezdeni.

#### Ismert hatású segédanyagok

*Skyrizi 150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban vagy előretöltött fecskendőben*

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz előretöltött injekciós tollanként vagy előretöltött fecskendőnként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

*Skyrizi 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben*

A készítmény 68 mg szorbitot tartalmaz 150 mg-os dózisonként. Az egyidejűleg alkalmazott szorbit (vagy fruktóz) tartalmú készítmények vagy a szorbit (vagy fruktóz) táplálékkal történő bevitelének additív hatását figyelembe kell venni.

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 150 mg-os dózisonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

A rizankizumabot várhatóan nem metabolizálják a májenzimek, illetve nem eliminálódik a vesén keresztül. Nem várhatóak interakciók a rizankizumab és a gyógyszermetabolizáló enzimek inhibitorai, induktorai vagy szubsztrátjai között, ezért nincs szükség dózismódosításra (lásd 5.2 pont).

#### Egyidejű immunszuppresszív kezelés vagy fényterápia

Az immunszuppresszánsokkal, köztük a biológiai gyógyszerekkel, vagy fototerápiával kombinált rizankizumab biztonságosságát és hatásosságát nem értékelték.

### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

#### Fogamzóképes életkorú nők

Fogamzóképes életkorban lévő nőknek hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmazniuk a kezelés alatt és a kezelést követően legalább 21 hétig.

#### Terhesség

Nincs, vagy csak korlátozott mennyiségű adat (kevesebb mint 300 terhesség) áll rendelkezésre a rizankizumab alkalmazásáról terhes nők körében. Állatokkal végzett vizsgálatok nem igazoltak közvetlen vagy közvetett káros hatásokat a reprodukciós toxicitás tekintetében. A rizankizumab alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő a terhesség alatt.

#### Szoptatás

Nem ismert, hogy a rizankizumab kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Az immunglobulinokról ismert, hogy a szülést követő első néhány napban kiválasztódnak a humán anyatejbe, majd szintjük röviddel ezután alacsony koncentrációra csökken, következésképp az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a kockázatot ebben a rövid időben nem lehet kizárni. A rizankizumab alkalmazása előtt el kell dönteni,

hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést / tartózkodnak a kezeléstől, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, valamint a terápia előnyét az anya szempontjából.

#### Termékenység

A rizankizumab humán fertilitásra gyakorolt hatását nem vizsgálták. Állatokkal végzett vizsgálatok nem mutattak direkt vagy indirekt káros hatásokat a fertilitás tekintetében.

#### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A rizankizumab nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

#### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

##### A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban jelentett mellékhatás a felső légúti fertőzés volt (13,0% psoriasisban).

##### A mellékhatások táblázatos felsorolása

A rizankizumabbal végzett klinikai vizsgálatokból származó mellékhatások (1. táblázat) a MedDRA szervrendszeri kategóriák és gyakoriság szerint kerülnek megadásra, az alábbi megegyezés szerint: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\,000 - < 1/1000$ ), nagyon ritka ( $< 1/10\,000$ ) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

##### **1. táblázat: A mellékhatások listája**

| Szervrendszeri kategóriák                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Gyakoriság     | Mellékhatás                                                             |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|-------------------------------------------------------------------------|
| Fertőző betegségek és parazitafertőzések                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Nagyon gyakori | Felső légúti fertőzések <sup>a</sup>                                    |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Gyakori        | Tinea fertőzések <sup>b</sup>                                           |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Nem gyakori    | Folliculitis                                                            |
| Immunrendszeri betegségek és tünetek                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Ritka          | Anaphylaxia                                                             |
| Idegrendszeri betegségek és tünetek                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Gyakori        | Fejfájás <sup>c</sup>                                                   |
| A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Gyakori        | Pruritus<br>Kiütés<br>Ekcéma                                            |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Nem gyakori    | Csalánkiütés                                                            |
| Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Gyakori        | Fáradtság <sup>d</sup><br>Injekció helyén fellépő reakciók <sup>e</sup> |
| <sup>a</sup> Beleértve: légúti fertőzések (vírusos, bakteriális vagy meghatározatlan), sinusitis (például akut sinusitis), rhinitis, nasopharyngitis, pharyngitis (például a vírusos pharyngitis), tonsillitis, laryngitis, tracheitis<br><sup>b</sup> Beleértve: tinea pedis, tinea cruris, testet érintő tinea, tinea versicolor, tinea manuum, onychomycosis, gombás bőrfertőzések<br><sup>c</sup> Beleértve: fejfájás, tenziós fejfájás, sinus eredetű fejfájás<br><sup>d</sup> Beleértve: fáradtság, gyengeség<br><sup>e</sup> Beleértve: bevérzés az injekció beadási helyén, erythema, haematoma, vérzés, irritáció, fájdalom, bőrvizketés, bőrreakció, duzzanat, induratio, kiütés |                |                                                                         |

## Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

### *Fertőzések*

A fertőzések aránya 75,5 esemény/100 beteg volt a psoriasis klinikai vizsgálatokban, és 43,0 esemény/100 beteg volt az arthritis psoriatica klinikai vizsgálatokban, beleértve a hosszú távú rizankizumab-expozíciót. Az esetek többsége nem súlyos és enyhe-közepes súlyosságú volt, és nem vezetett a rizankizumab-kezelés abbahagyásához. A súlyos fertőzések aránya 1,7 esemény/100 beteg volt a psoriasis vizsgálatokban és 2,6 esemény/100 beteg az arthritis psoriatica vizsgálatokban (lásd 4.4 pont).

### *Immunogenitás*

A psoriasis klinikai vizsgálatokban az ajánlott klinikai dózisú rizankizumabbal legfeljebb 52 hétig kezelt betegeknél a kezelés hatására kialakuló gyógyszer elleni antitesteket az értékelte vizsgálati alanyok 24%-ánál (263/1079), míg neutralizáló antitesteket 14%-uknál (150/1079) mutattak ki. A hosszú távon rizankizumabbal kezelt betegeknél a kiterjesztett vizsgálatban, a legfeljebb 204 kezelési héten át megfigyelt immunogenitási profil megegyezett a kezelés első 52 hetében megfigyelttel.

A legtöbb psoriasisban szenvedő vizsgálati alanynál a rizankizumab elleni antitestek – például a neutralizáló antitestek – jelenlétét nem hozták összefüggésbe a klinikai válasz vagy a biztonságosság változásaival. Annál a kevés vizsgálati alanynál (körülbelül 1%, 7/1000 a 16. héten és 6/598 az 52. héten), akiknél magas antitesttiter (> 128) figyeltek meg, a klinikai válasz csökkent. A beadás helyén fellépő reakciók incidenciája számszerűleg magasabb volt a gyógyszer elleni antitestekre pozitív csoportban, mint a gyógyszer elleni antitestekre negatív csoportban a rövid távú (16 hét: 2,7% vs. 1,3%) és a hosszú távú (52 hét: 5,0% vs 3,3%) kezelés során. A beadás helyén jelentkező reakciók mind enyhe vagy közepes súlyosságúak voltak, egyik sem volt súlyos, és egyik sem tette szükségessé a rizankizumab-kezelés abbahagyását.

Az arthritis psoriatica klinikai vizsgálatokban a rizankizumab javasolt klinikai adagjával legfeljebb 28 hétig kezelt betegeknél a kezelés hatására kialakuló gyógyszer elleni antitesteket a vizsgálati alanyok 12,1%-ánál (79/652), neutralizáló antitesteket 0%-uknál (0/652) azonosítottak. A rizankizumab elleni antitestek kialakulása nem változtatta meg a klinikai választ vagy a biztonságosságot az arthritis psoriaticában szenvedő betegek esetén.

### Arthritis psoriatica

Összességében a rizankizumabbal kezelt, arthritis psoriaticában szenvedő betegek körében megfigyelt biztonságossági profil megegyezett a plakos psoriasisban szenvedő betegek esetében megfigyelttel.

### Idősek

Korlátozott mennyiségű biztonságossági információ áll rendelkezésre a  $\geq 65$  éves betegekre vonatkozóan.

### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## **4.9 Túlادagolás**

Túlادagolás esetén a beteget bármilyen mellékhatás okozta panasz vagy tünet kialakulása miatt ajánlott megfigyelni, és azonnal megfelelő tüneti kezelésben részesíteni.

## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Immunszuppresszánsok, interleukin-inhibitorok, ATC kód: L04AC18

#### Hatásmechanizmus

A rizankizumab egy humanizált immunglobulin G1 (IgG1) monoklonális antitest, amely nagy affinitással, szelektíven kötődik a humán interleukin-23 (IL-23) citokin p19 alegységéhez, és gátolja annak az IL-23 receptorkomplexszel való interakcióját, anélkül, hogy kötődne az IL-12-höz. Az IL-23 egy citokin, amely szerepet játszik a gyulladásos és immunválasz-reakciókban. A rizankizumab blokkolja az IL-23 receptorához való kötődését, ezáltal gátolja a sejten belüli IL-23-dependens jelátviteli folyamatokat és a proinflammatorikus citokinek felszabadulását.

#### Farmakodinámiás hatások

Egy psoriasisos betegekkel végzett klinikai vizsgálatban az IL-23/IL-17-tengellyel összefüggésbe hozott gének expressziója csökkent a bőrben a rizankizumab egyszeri dózisát követően. A psoriaticus léziókban megfigyelték továbbá az epidermális vastagságnak, a gyulladásos sejtek infiltrációjának, valamint a psoriasisos betegségmarkerek expressziójának a csökkenését is.

Egy arthritis psoriaticában szenvedő betegek bevonásával végzett klinikai vizsgálatban a 24. héten a kiindulási értékhez képest statisztikailag szignifikáns és klinikailag jelentős csökkenést figyeltek meg az IL-23-mal és IL-17-tel összefüggő biomarkerek értékében, beleértve a szérum IL-17A, IL-17F és IL-22 szintjét a 0. héten, 4. héten és az azt követően 12 hetente alkalmazott 150 mg rizankizumab subcutan alkalmazása során.

#### Klinikai hatásosság és biztonságosság

##### *Plakkos psoriasis*

A rizankizumab hatásosságát és biztonságosságát négy multicentrikus, randomizált, kettős vak vizsgálatban (ULTIMMA-1, ULTIMMA-2, IMMANCE és IMMVENT) értékelték 2109, közepesen súlyos, súlyos plakkos psoriasisban szenvedő betegnél. A bevont klinikai vizsgálati alanyok legalább 18 évesek voltak, plakkos psoriasisban szenvedtek, mely a testfelszínük (BSA – body surface area) legalább 10%-át érintette, az sPGA (static Physician's Global Assessment) értékük legalább 3 volt az összesített értékelésben (plakk vastagsága/induratio, erythema, és hámlás) a psoriasis 0-4-ig terjedő súlyossági skáláján, és a PASI (Psoriasis Area and Severity Index) értékük legalább 12 volt, és akik szisztémás kezelésre vagy fototerápiára vártak.

Összességében, a betegek medián kiindulási PASI-értéke 17,8; a medián BSA-értéke 20% és a kiindulási DLQI-érték 13% volt. A kiindulási sPGA-érték a betegek 19,3%-ánál súlyos; 80,7%-uknál közepesen súlyos volt. A vizsgálatba bevont betegek mindösszesen 9,8%-ának szerepelt a kórtörténetében diagnosztizált arthritis psoriatica.

Az összes vizsgálatot tekintve a betegek 30,9%-át korábban még nem kezelték semmilyen szisztémás terápiával (ideértve a nem biológiai és a biológiai kezelést); 38,1% részesült korábban fototerápiában vagy fotokemoterápiában; 48,3% kapott korábban nem-biológiai szisztémás kezelést; 42,1% kapott korábban biológiai terápiát és 23,7% kapott legalább egy TNF-alfa elleni szert a psoriasis kezelésére. Azok a betegek, akik a fenti vizsgálatokat és más II. fázisú vagy III. fázisú vizsgálatokat befejezték, lehetőséget kaptak arra, hogy egy nyílt kiterjesztésű, LIMITLESS nevű vizsgálatban is részt vegyenek.

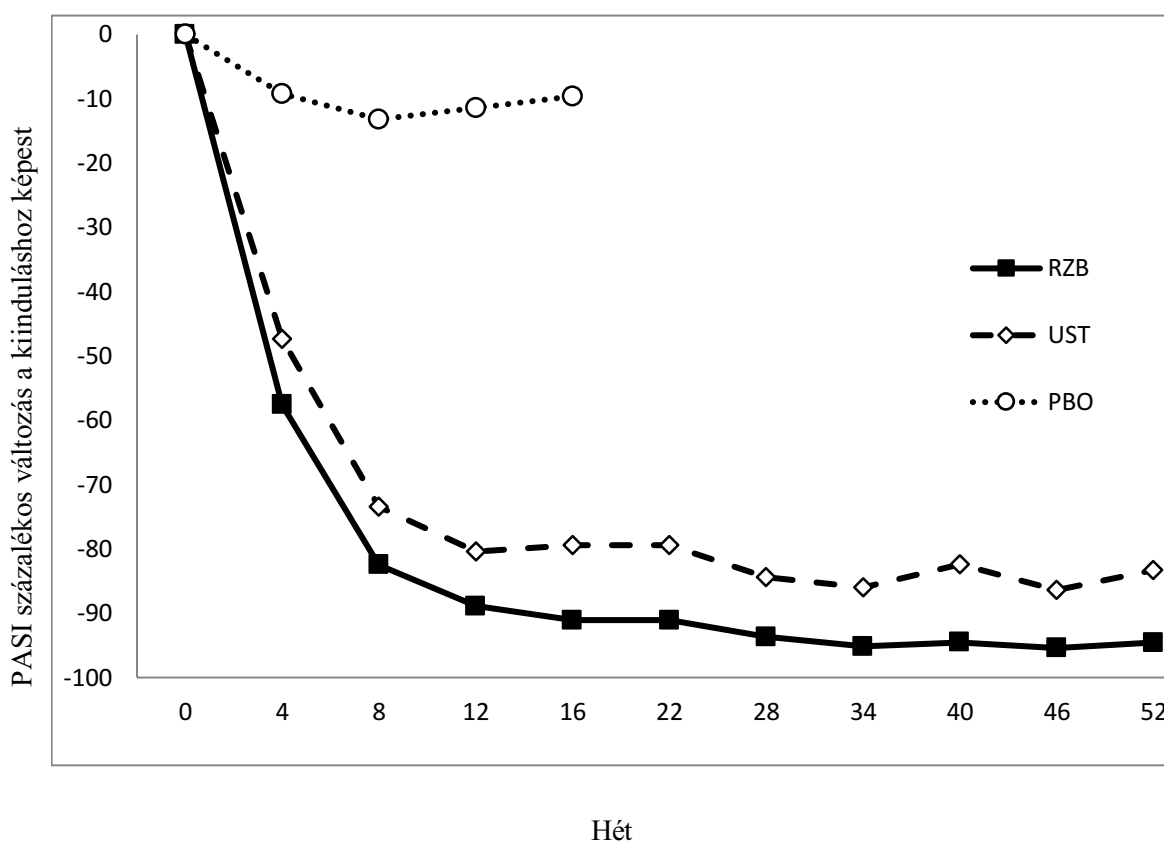
## ULTIMMA-1 és ULTIMMA-2

Az ULTIMMA-1 és ULTIMMA-2 vizsgálatokba 997 beteget vontak be (598-at randomizáltak 150 mg rizankizumabra, 199-et [kiinduláskori testtömegük alapján] 45 vagy 90 mg usztekinumabra és 200-at placebo). A betegek a 0., 4. és ezt követően minden 12. héten kaptak kezelést. A két elsődleges végpont az ULTIMMA-1 és ULTIMMA-2 vizsgálatban azoknak a betegeknek aránya volt, akik 1) PASI 90 választ értek el, és akik 2) sPGA értékelése tiszta vagy csaknem tiszta (sPGA 0 vagy 1) lett a 16. héten a placebóval szemben. Az elsődleges társvégpontok és egyéb végpontok eredményeit a 2. táblázat és az 1. ábra mutatja be.

**2. táblázat: Hatásossági és életminőségre vonatkozó eredmények az ULTIMMA-1 és ULTIMMA-2 vizsgálatban, plakkos psoriasisban szenvedő felnőtteknél**

|                                                                                                                                                                                                      | ULTIMMA-1                        |                                  |                             | ULTIMMA-2                        |                                 |                            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|-----------------------------|----------------------------------|---------------------------------|----------------------------|
|                                                                                                                                                                                                      | Rizankizumab<br>(N=304)<br>n (%) | Usztekinumab<br>(N=100)<br>n (%) | Placebo<br>(N=102)<br>n (%) | Rizankizumab<br>(N=294)<br>n (%) | Usztekinumab<br>(N=99)<br>n (%) | Placebo<br>(N=98)<br>n (%) |
| <b>sPGA tiszta vagy csaknem tiszta (0 vagy 1)</b>                                                                                                                                                    |                                  |                                  |                             |                                  |                                 |                            |
| <b>16. hét<sup>a</sup></b>                                                                                                                                                                           | 267 (87,8)                       | 63 (63,0)                        | 8 (7,8)                     | 246 (83,7)                       | 61 (61,6)                       | 5 (5,1)                    |
| <b>52. hét</b>                                                                                                                                                                                       | 262 (86,2)                       | 54 (54,0)                        | --                          | 245 (83,3)                       | 54 (54,5)                       | --                         |
| <b>sPGA tiszta (0)</b>                                                                                                                                                                               |                                  |                                  |                             |                                  |                                 |                            |
| <b>16. hét</b>                                                                                                                                                                                       | 112 (36,8)                       | 14 (14,0)                        | 2 (2,0)                     | 150 (51,0)                       | 25 (25,3)                       | 3 (3,1)                    |
| <b>52. hét</b>                                                                                                                                                                                       | 175 (57,6)                       | 21 (21,0)                        | --                          | 175 (59,5)                       | 30 (30,3)                       | --                         |
| <b>PASI 75</b>                                                                                                                                                                                       |                                  |                                  |                             |                                  |                                 |                            |
| <b>12. hét</b>                                                                                                                                                                                       | 264 (86,8)                       | 70 (70,0)                        | 10 (9,8)                    | 261 (88,8)                       | 69 (69,7)                       | 8 (8,2)                    |
| <b>52. hét</b>                                                                                                                                                                                       | 279 (91,8)                       | 70 (70,0)                        | --                          | 269 (91,5)                       | 76 (76,8)                       | --                         |
| <b>PASI 90</b>                                                                                                                                                                                       |                                  |                                  |                             |                                  |                                 |                            |
| <b>16. hét<sup>a</sup></b>                                                                                                                                                                           | 229 (75,3)                       | 42 (42,0)                        | 5 (4,9)                     | 220 (74,8)                       | 47 (47,5)                       | 2 (2,0)                    |
| <b>52. hét</b>                                                                                                                                                                                       | 249 (81,9)                       | 44 (44,0)                        | --                          | 237 (80,6)                       | 50 (50,5)                       | --                         |
| <b>PASI 100</b>                                                                                                                                                                                      |                                  |                                  |                             |                                  |                                 |                            |
| <b>16. hét</b>                                                                                                                                                                                       | 109 (35,9)                       | 12 (12,0)                        | 0 (0,0)                     | 149 (50,7)                       | 24 (24,2)                       | 2 (2,0)                    |
| <b>52. hét</b>                                                                                                                                                                                       | 171 (56,3)                       | 21 (21,0)                        | --                          | 175 (59,5)                       | 30 (30,3)                       | --                         |
| <b>DLQI 0 vagy 1<sup>b</sup></b>                                                                                                                                                                     |                                  |                                  |                             |                                  |                                 |                            |
| <b>16. hét</b>                                                                                                                                                                                       | 200 (65,8)                       | 43 (43,0)                        | 8 (7,8)                     | 196 (66,7)                       | 46 (46,5)                       | 4 (4,1)                    |
| <b>52. hét</b>                                                                                                                                                                                       | 229 (75,3)                       | 47 (47,0)                        | --                          | 208 (70,7)                       | 44 (44,4)                       | --                         |
| <b>PSS 0 (tünetmentes)<sup>c</sup></b>                                                                                                                                                               |                                  |                                  |                             |                                  |                                 |                            |
| <b>16. hét</b>                                                                                                                                                                                       | 89 (29,3)                        | 15 (15,0)                        | 2 (2,0)                     | 92 (31,3)                        | 15 (15,2)                       | 0 (0)                      |
| <b>52. hét</b>                                                                                                                                                                                       | 173 (56,9)                       | 30 (30,0)                        | --                          | 160 (54,4)                       | 30 (30,3)                       | --                         |
| A rizankizumab minden, usztekinumabbal és placebóval történő összehasonlításban elérte a $p < 0,001$ értéket, kivéve az ULTIMMA-2 vizsgálatban a PASI 75 esetében az 52. héten, ahol $p=0,001$ volt. |                                  |                                  |                             |                                  |                                 |                            |
| <sup>a</sup> Elsődleges társvégpontok a placebóhoz képest                                                                                                                                            |                                  |                                  |                             |                                  |                                 |                            |
| <sup>b</sup> Nincs hatással az egészséggel kapcsolatos életminőségre                                                                                                                                 |                                  |                                  |                             |                                  |                                 |                            |
| <sup>c</sup> A Psoriasis Tüneti Skála (Psoriasis Symptom Scale-PSS) 0 értéke azt jelenti, hogy nem volt fájdalom, viszketés, bőrpír vagy égő érzés az elmúlt 24 órában.                              |                                  |                                  |                             |                                  |                                 |                            |

**1. ábra: A PASI kiindulási értékhez viszonyított átlagos százalékos változásának időbeli lefolyása az ULTIMMA-1 és ULTIMMA-2 vizsgálatokban.**



RZB = rizankizumab

UST = usztekinumab

PBO = placebo

$p < 0,001$  minden egyes időpontban

Az életkor, a nem, a rassz, a  $\leq 130$  kg-os testtömeg, a kiindulási PASI-érték, a fennálló arthritis psoriatica, a korábbi nem biológiai szisztémás kezelés, a korábbi biológiai terápiás kezelés, illetve a korábbi biológiai terápia hatástalanságának vizsgálata során nem azonosítottak különbségeket a rizankizumabra adott terápiás válasz tekintetében ezen alcsoportok között.

A 16. és 52. héten javulást észleltek a rizankizumabbal kezelt betegeknél a fejbőrön, a körmökön, a tenyereken és a talpakon jelentkező psoriasis esetében.

**3. táblázat: A kiindulástól való átlagos eltérés az NAPSI-, PPASI- és PSSI-értékekben**

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <b>ULTIMMA-1</b>         |                                    | <b>ULTIMMA-2</b>         |                                   | <b>IMMHANCE</b>           |                                    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|------------------------------------|--------------------------|-----------------------------------|---------------------------|------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <b>Rizankizumab</b>      | <b>Placebo</b>                     | <b>Rizankizumab</b>      | <b>Placebo</b>                    | <b>Rizankizumab</b>       | <b>Placebo</b>                     |
| <b>NAPSI:<br/>változás<br/>a 16. héten<br/>(SE)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | N = 178;<br>-9 (1,17)    | N = 56;<br>2,1 (1,86)<br>***       | N = 177;<br>-7,5 (1,03)  | N = 49;<br>3,0<br>(1,76)<br>***   | N = 235;<br>-7,5 (0,89)   | N = 58;<br>2,5<br>(1,70)<br>***    |
| <b>PPASI:<br/>változás<br/>a 16. héten<br/>(SE)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | N = 95;<br>-5,93 (0,324) | N = 34;<br>-3,17<br>(0,445)<br>*** | N = 86;<br>-7,24 (0,558) | N = 23;<br>-3,74<br>(1,025)<br>** | N = 113;<br>-7,39 (0,654) | N = 26;<br>-0,27<br>(1,339)<br>*** |
| <b>PSSI:<br/>változás<br/>a 16. héten<br/>(SE)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | N = 267;<br>-17,6 (0,47) | N = 92;<br>-2,9<br>(0,69)<br>***   | N = 252;<br>-18,4 (0,52) | N = 83;<br>-4,6<br>(0,82)<br>***  | N = 357;<br>-20,1 (0,40)  | N = 88;<br>-5,5<br>(0,77)<br>***   |
| <b>NAPSI:<br/>változás<br/>az<br/>52. héten<br/>(SE)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | N = 178;<br>-15,7 (0,94) | -                                  | N = 183;<br>-16,7 (0,85) | -                                 | -                         | -                                  |
| <b>PPASI:<br/>változás<br/>az<br/>52. héten<br/>(SE)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | N = 95;<br>-6,16 (0,296) | -                                  | N = 89;<br>-8,35 (0,274) | -                                 | -                         | -                                  |
| <b>PSSI:<br/>változás<br/>az<br/>52. héten<br/>(SE)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | N = 269;<br>-17,9 (0,34) | -                                  | N = 259;<br>-18,8 (0,24) | -                                 | -                         | -                                  |
| Köröm Psoriasis Súlyossági Index (Nail Psoriasis Severity Index - NAPSI), Tenyér és Talp Psoriasis Súlyossági Index (Palmoplantar Psoriasis Severity Index - PPASI), Psoriasisos Fejbőr Súlyossági Index (Psoriasis Scalp Severity Index - PSSI) és Standard hiba (Standard Error - SE)<br>** P < 0,01 a rizankizumabhoz képest<br>*** P < 0,001 a rizankizumabhoz képest |                          |                                    |                          |                                   |                           |                                    |

A 16. héten a kórházi szorongás és depresszió skálával (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS) mért szorongás és depresszió javult a rizankizumabbal kezelt csoportban, összehasonlítva a placebót kapó betegekkel.

#### A válasz fenntartása

Az ULTIMMA-1 és ULTIMMA-2 vizsgálatokban rizankizumabot kapó betegek integrált analízise alapján, azoknak a betegeknek a körében, akik a 16. héten PASI 100 választ mutattak és folytatták a rizankizumab-kezelést, 79,8%-uknál (206/258) fennmaradt a válasz az 52. héten is. A 16. héten PASI 90 terápiás választ adók 88,4%-ánál (398/450) maradt fenn a válasz az 52. héten.

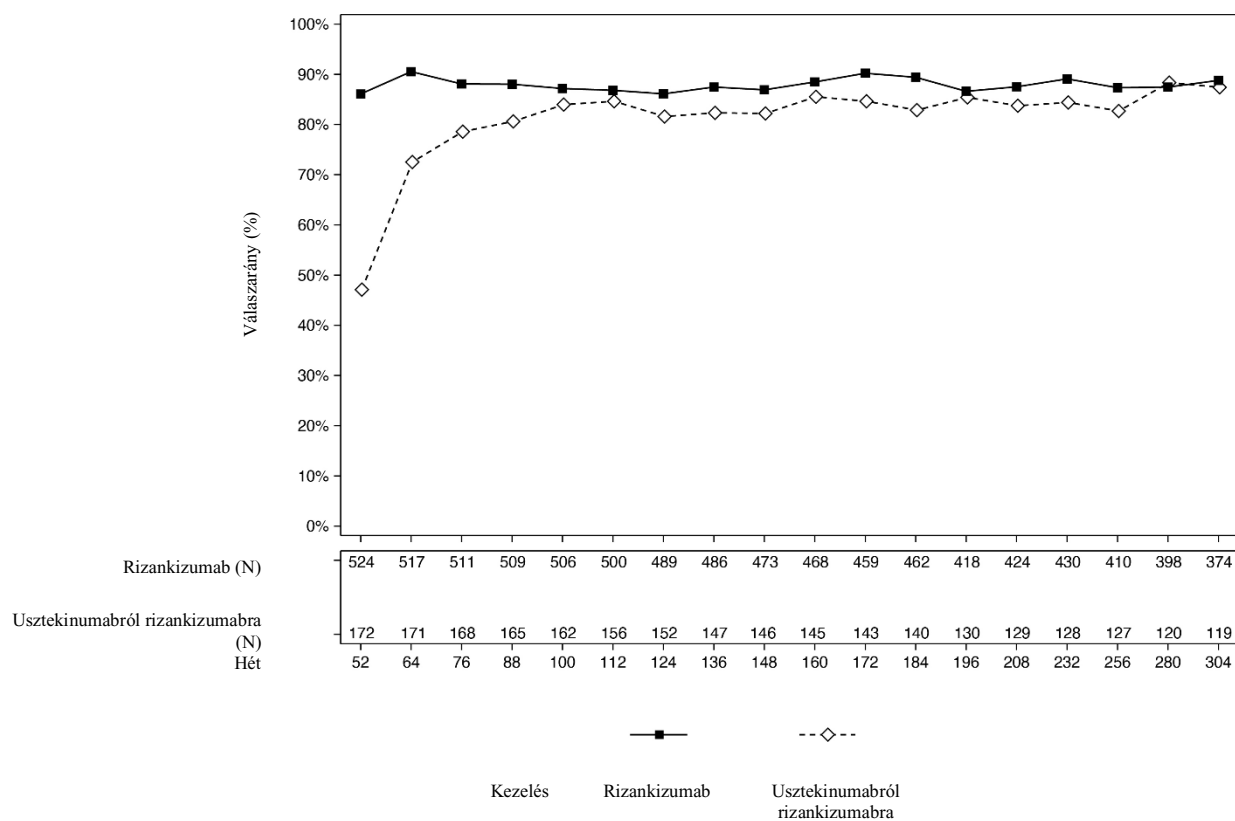
Az ULTIMMA-1 és ULTIMMA-2 vizsgálatokban rizankizumabot kapó betegek közül 525 beteg folytatta a 12 hetente alkalmazott rizankizumab-kezelést a LIMMITLESS vizsgálatban. Közülük 376 beteg (71,6%) fejezte be a kiegészítő, 252 hetes, nyílt kezelést. A vizsgálatban maradó betegeknél a rizankizumabbal az 52. héten, a PASI 90 és a tiszta vagy csaknem tiszta sPGA válaszarányában elért javulás a 304. hétig fennmaradt.

Az ULTIMMA-1 és ULTIMMA-2 vizsgálatokban usztekizumabot kapó betegek közül 172 beteg kapott rizankizumab-kezelést 12 hetente, a LIMMITLESS vizsgálatban. Közülük 116 beteg (67,4%) fejezte be a vizsgálatot, a 252 hetes, nyílt rizankizumab-kezelést és a vizsgálat vége utáni nyomon

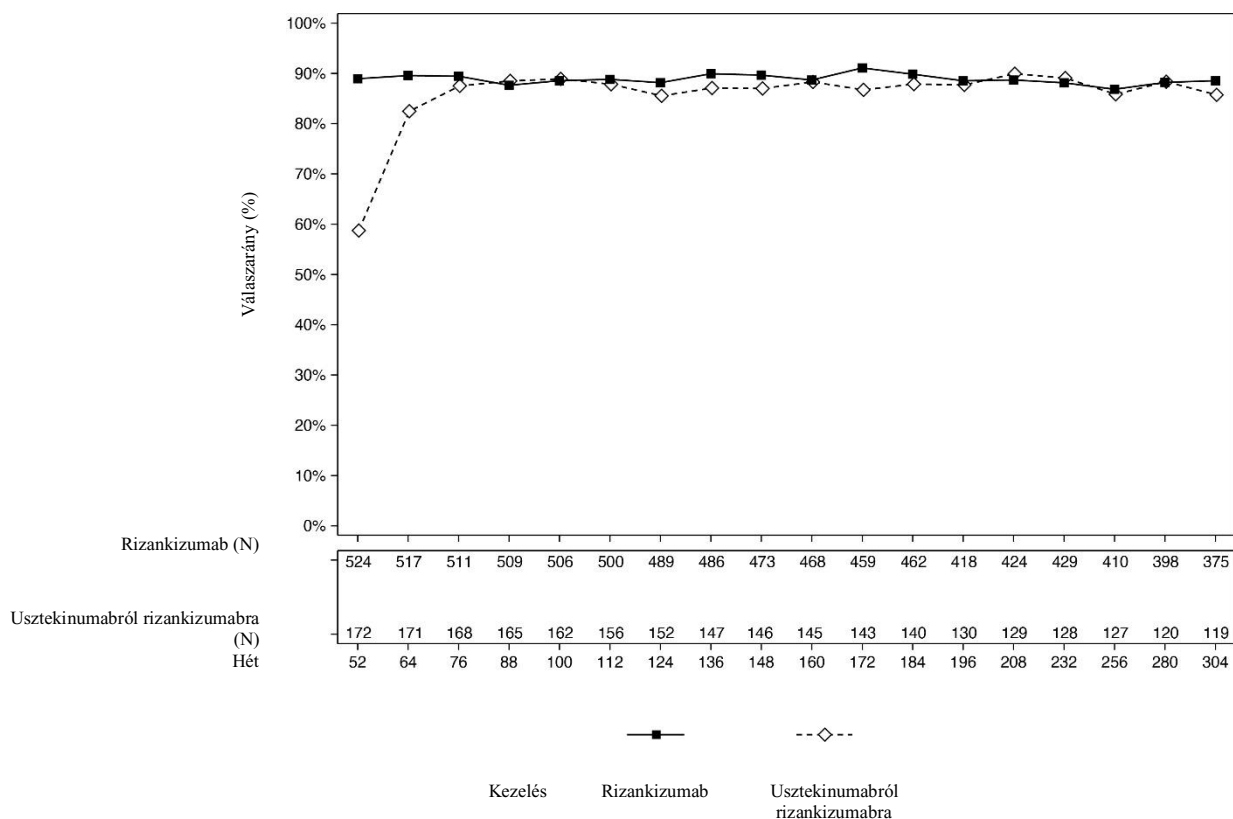
követést is beleértve. A vizsgálatban maradó betegeknel a rizankizumabbal a PASI 90 és a tiszta vagy csaknem tiszta sPGA válaszarány az 52. héttől a 76. hétig emelkedett, majd fennmaradt a 304. hétig.

A 2. és a 3. ábra a PASI 90 és a tiszta vagy csaknem tiszta sPGA válaszarányt ábrázolja azoknál a betegeknel, akik a LIMMITLESS vizsgálatban befejezték a 252 hetes, nyílt kezelést.

## 2. ábra: A LIMMITLESS vizsgálatban PASI 90 választ (OC - megfigyelt esetek) elérő betegek százalékos aránya



**3. ábra: A LIMMITLESS vizsgálatban a tiszta vagy csaknem tiszta sPGA választ (OC - megfigyelt esetek) vizitenként elérő betegek százalékos aránya**



A Bőrgyógyászati Életminőségi Index (DLQI 0 vagy 1) szerinti javulás fennmaradt azoknál a betegeknél, akik folyamatos rizankizumab-kezelésben részesültek a 304. hétig a nyílt, kiterjesztéses LIMMITLESS vizsgálatban.

A rizankizumab biztonságossági profilja több mint 5 éves expozíció esetén megegyezett a 16. hétig megfigyelttel.

### IMMHANCE

Az IMMANCE vizsgálatba 507 beteget vontak be (407-et randomizáltak 150 mg rizankizumabra, és 100-at placebóra). A vizsgálati alanyok a 0., 4., és azt követően minden 12. héten kaptak kezelést. Azokat a vizsgálati alanyokat, akik kiinduláskor rizankizumabot kaptak, és az sPGA szerinti tiszta vagy csaknem tiszta szinten voltak a 28. héten, újrandomizálták a rizankizumab 12 hetenkénti folytatására a 88. hétig (és a rizankizumab utolsó adagja után 16 hétig tartó utánpótlással) vagy a kezelés abbahagyására.

A 16. héten a rizankizumab superioritást igazolt a placebóval szemben az sPGA tiszta vagy csaknem tiszta (83,5% rizankizumab vs. 7,0% placebo) és PASI 90 (73,2% rizankizumab vs. 2,0% placebo) elsődleges társvégpontokban.

Az IMMANCE vizsgálat 31 látens tuberculosos (tbc) betegénél, akik nem kaptak profilaxist a vizsgálat során, senkiben nem fejlődött ki aktív tbc a rizankizumab átlagosan 55 hetes követési ideje alatt.

Az IMMANCE vizsgálatban a 28. héten tiszta vagy csaknem tiszta sPGA-értéket mutató betegek közül azoknál, akiket a rizankizumab-kezelés folytatására randomizáltak, 81,1% (90/111) esetében maradt fenn ez a terápiás válasz a 104. héten, míg a rizankizumab-kezelés abbahagyására randomizált

betegeknél 7,1%-nál (16/225). Ezek közül a betegek közül, a rizankizumab-kezelés folytatására újrarandomizált betegek 63,1%-a (70/111) elérte az sPGA tiszta választ a 104. héten, míg a rizankizumab-kezelés abbahagyására randomizált betegek 2,2%-a (5/225).

A 28. hétre tiszta vagy csaknem tiszta sPGA-értéket elérő, majd a rizankizumab megvonása után közepesen súlyos vagy súlyos sPGA-értékre visszaeső alanyoknak a 83,7%-a (128/153) a kezelés újrakezdése után a 16. hétre ismét elérte a tiszta vagy csaknem tiszta sPGA-értéket. A tiszta vagy csaknem tiszta sPGA-érték megszűnése már 12 héttel a kihagyott adag után megfigyelhető volt. A kezelés abbahagyására újrarandomizált betegek 80,9%-a (182/225) tapasztalt relapszust, és a relapszusig eltelt idő medián értéke 295 nap volt. Nem azonosítottak olyan jellemzőt, amelynek alapján az egyes betegeknek egyénileg előrejelezhető lett volna a válasz elvesztéséig eltelt idő, illetve az ismételt válasz kialakulásának valószínűsége.

## IMMVENT

Az IMMVENT vizsgálatba 605 beteget vontak be (301-et randomizáltak rizankizumabra és 304-et adalimumabra). A rizankizumabra randomizált betegek 150 mg-os dózist kaptak a 0.; 4.; és ezt követően minden 12. héten. Az adalimumabra randomizált betegek 80 mg-os dózist kaptak a 0. héten 40 mg-ot az 1. héten és ezután 40 mg-ot minden második héten 15 héten keresztül. A 16. héttel kezdődően, az adalimumabot kapó betegek folytatták a kezelést vagy kezelést váltottak a terápiás válasz alapján:

- a <PASI 50 válasz esetén a betegek rizankizumabra váltottak
- a PASI 50-től <PASI 90-ig a betegeket újrarandomizálták az adalimumab-kezelés folytatására vagy rizankizumabra
- a PASI 90-et válasz esetén a betegek továbbra is adalimumabot kaptak.

Az eredményeket a 4. táblázat mutatja be.

**4. táblázat: Plakkos psoriasisban szenvedő felnőttek 16. heti hatásossági és életminőségre vonatkozó eredményei az IMMVENT vizsgálatban**

|                                                                      | <b>Rizankizumab<br/>(N = 301)<br/>n (%)</b> | <b>Adalimumab<br/>(N = 304)<br/>n (%)</b> |
|----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|-------------------------------------------|
| <b>sPGA tiszta vagy csaknem tiszta<sup>a</sup></b>                   | 252 (83,7)                                  | 183 (60,2)                                |
| <b>PASI 75</b>                                                       | 273 (90,7)                                  | 218 (71,7)                                |
| <b>PASI 90<sup>a</sup></b>                                           | 218 (72,4)                                  | 144 (47,4)                                |
| <b>PASI 100</b>                                                      | 120 (39,9)                                  | 70 (23,0)                                 |
| <b>DLQI 0 vagy 1<sup>b</sup></b>                                     | 198 (65,8)                                  | 148 (48,7)                                |
| Minden összehasonlítás esetén: p<0,001                               |                                             |                                           |
| <sup>a</sup> Elsődleges társvégpontok                                |                                             |                                           |
| <sup>b</sup> Nincs hatással az egészséggel kapcsolatos életminőségre |                                             |                                           |

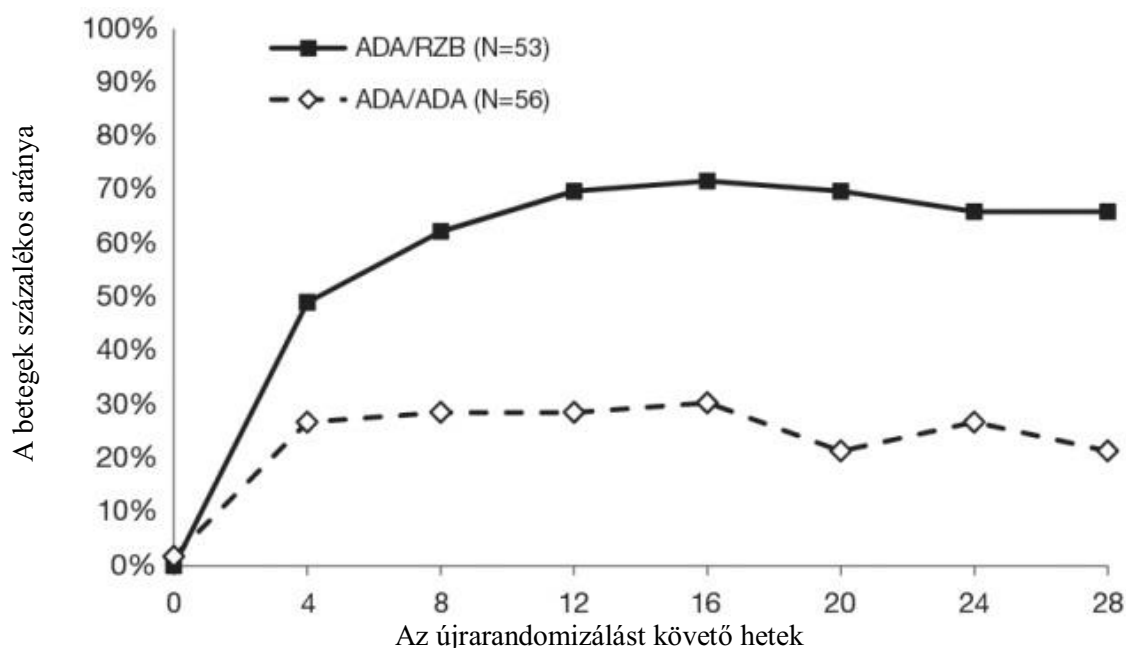
Az adalimumabbal kezelt, 16. héten PASI 50- <PASI 90 választ elérő és újrarandomizált betegeknek a PASI 90 válaszarány elérésének különbségét a rizankizumab-kezelésre váltó, illetve a továbbra is adalimumab-kezelést kapók között az újrarandomizációt követő 4. héten figyelték meg (49,1% vs. 26,8%).

Az eredmények 28 héttel az újrarandomizációt követően az 5. táblázatban és a 4. ábrán láthatóak.

**5. táblázat: Hatásossági eredmények 28 héttel az újrarandomizációt követően az IMMVENT vizsgálatban**

|                                            | Rizankizumabra<br>váltva<br>(N = 53)<br>n (%) | Adalimumabbal<br>folytatva<br>(N = 56)<br>n (%) |
|--------------------------------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| <b>PASI 90</b>                             | 35 (66,0)                                     | 12 (21,4)                                       |
| <b>PASI 100</b>                            | 21 (39,6)                                     | 4 (7,1)                                         |
| Minden összehasonlítás esetén: $p < 0,001$ |                                               |                                                 |

**4. ábra: A PASI 90 válasz időbeli lefolyása az újrarandomizálás után az IMMVENT vizsgálatban**



ADA/ADA: Adalimumabra randomizált és adalimumab-kezelést folytató betegek  
 ADA/RZB: Adalimumabra randomizált és rizankizumab-kezelésre átváltott betegek  
 a 4. héten  $p < 0,05$ , a 8. héttől kezdődően  $p < 0,001$  minden időpontban

Annál a 270 vizsgálati alanyánál, akik kimosási periódus nélkül adalimumabról rizankizumab-kezelésre váltottak, a rizankizumab biztonságossági profilja hasonló volt azokhoz az alanyokéhoz, akik a megelőző szisztémás terápia kimosási periódusát követően kezdték meg a rizankizumab-kezelést.

#### *Arthritis psoriatica*

A rizankizumab javította a panaszokat és tüneteket, a fizikális funkciót, az egészséggel kapcsolatos életminőséget és a radiológiai progresszió nélküli betegek arányát az aktív arthritis psoriaticában (PsA) szenvedő betegek között.

A rizankizumab biztonságosságát és hatásosságát 1407, aktív PsA-ban szenvedő betegnél vizsgálták két randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban (964 beteg a KEEPSAKE1, és 443 a KEEPSAKE2 vizsgálatban).

A vizsgálatokban részt vevő alanyokat legalább 6 hónapja diagnosztizálták PsA-val az arthritis psoriatica osztályozási kritériumok (Classification Criteria for Psoriatic Arthritis, CASPAR) alapján, a PsA fennállásának mediánja 4,9 év volt a kiinduláskor, valamint  $\geq 5$  érzékeny ízület és  $\geq 5$  duzzadt ízület, valamint aktív plakkos psoriasis vagy köröm-psoriasis is fennállt a kiinduláskor. A betegek 55,9%-ánál volt  $\geq 3\%$  BSA aktív plakkos psoriasisal. Az alanyok 63,4%-ánál állt fenn enthesitis és

27,9%-ánál dactylitis. A KEEPSAKE1 vizsgálatban, ahol a köröm-psoriasist tovább vizsgálták, a betegek 67,3%-ánál állt fenn köröm-psoriasis.

A betegeket mindkét vizsgálatban randomizálták; vagy 150 mg rizankizumabot vagy placebót kaptak a 0., 4. és 16. héten. A 28. héttől kezdve minden beteg rizankizumabot kapott 12 hetente.

A KEEPSAKE1 vizsgálatba bevont minden beteg korábban vagy nem megfelelően reagált, vagy intoleráns volt a nem biológiai DMARD-terápiákra, a betegek korábban nem részesültek biológiai kezelésben. A KEEPSAKE2 vizsgálatba bevont betegek 53,5%-a korábban nem megfelelő terápiás választ mutatott vagy intoleráns volt a nem biológiai DMARD-terápiákra, a betegek 46,5%-a pedig a korábbi biológiai terápiára nem reagált megfelelően vagy volt rá intoleráns.

Mindkét vizsgálatban a betegek 59,6%-a kapott egyidejűleg metotrexátot (MTX), és 11,6% kapott egyidejűleg olyan nem biológiai DMARD-ot, ami nem MTX volt, és 28,9% kapott rizankizumab-monoterápiát.

### Klinikai válasz

A rizankizumabbal végzett kezelés szignifikánsan javította a betegségaktivitás mutatóit a placebóval összehasonlítva a 24. héten. Mindkét vizsgálatban az elsődleges végpont azoknak a betegeknek az aránya volt, akik a 24. héten ACR20 választ elérték. A fő hatásossági eredmények a 6. táblázatban láthatók.

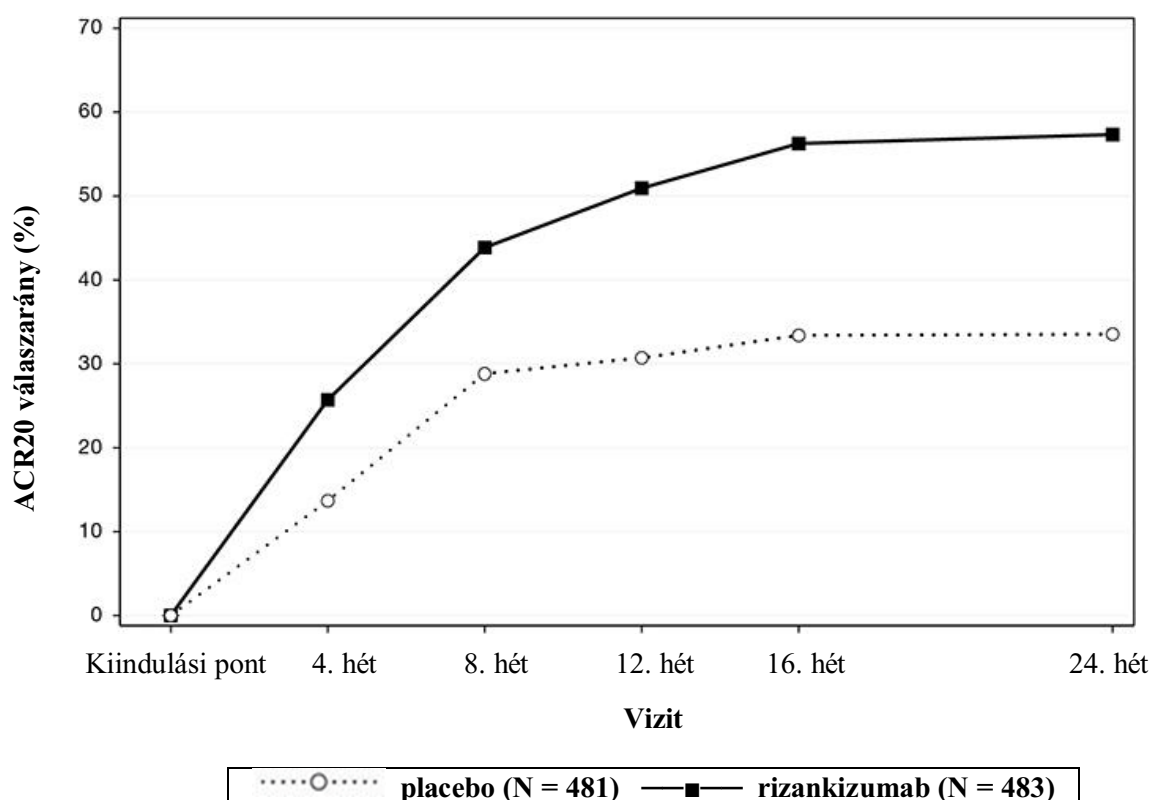
**6. táblázat. Hatásossági eredmények a KEEPSAKE1 és KEEPSAKE2 vizsgálatokban**

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | KEEPSAKE1                   |                                  | KEEPSAKE2                   |                                  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|----------------------------------|-----------------------------|----------------------------------|
| Végpont                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Placebo<br>N = 481<br>n (%) | Rizankizumab<br>N = 483<br>n (%) | Placebo<br>N = 219<br>n (%) | Rizankizumab<br>N = 224<br>n (%) |
| <b>ACR20 válasz</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                             |                                  |                             |                                  |
| 16. hét                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 161 (33,4)                  | 272 (56,3) <sup>a</sup>          | 55 (25,3)                   | 108 (48,3) <sup>a</sup>          |
| 24. hét                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 161 (33,5)                  | 277 (57,3) <sup>a</sup>          | 58 (26,5)                   | 115 (51,3) <sup>a</sup>          |
| 52. hét*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | -                           | 338/433 (78,1)                   | -                           | 131/191 (68,6)                   |
| <b>ACR50 válasz</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                             |                                  |                             |                                  |
| 24. hét                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 54 (11,3)                   | 162 (33,4) <sup>b</sup>          | 20 (9,3)                    | 59 (26,3) <sup>b</sup>           |
| 52. hét*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | -                           | 209/435 (48,0)                   | -                           | 72/192 (37,5)                    |
| <b>ACR70 válasz</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                             |                                  |                             |                                  |
| 24. hét                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 23 (4,7)                    | 74 (15,3) <sup>b</sup>           | 13 (5,9)                    | 27 (12,0) <sup>c</sup>           |
| 52. hét*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | -                           | 125/437 (28,6)                   | -                           | 37/192 (19,3)                    |
| <b>Enthesitis megszűnése (LEI=0)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                             |                                  |                             |                                  |
| 24. hét*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 156/448 (34,8) <sup>d</sup> | 215/444 (48,4) <sup>a,d</sup>    | -                           | -                                |
| 52. hét*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | -                           | 244/393 (62,1) <sup>d</sup>      | -                           | -                                |
| <b>Dactylitis megszűnése (LDI=0)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                             |                                  |                             |                                  |
| 24. hét*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 104/204 (51,0) <sup>e</sup> | 128/188 (68,1) <sup>a,e</sup>    | -                           | -                                |
| 52. hét*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | -                           | 143/171 (83,6) <sup>e</sup>      | -                           | -                                |
| <b>Minimális betegségaktivitás (Minimal Disease Activity, MDA) válasz</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                             |                                  |                             |                                  |
| 24. hét                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 49 (10,2)                   | 121 (25,0) <sup>a</sup>          | 25 (11,4)                   | 57 (25,6) <sup>a</sup>           |
| 52. hét*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | -                           | 183/444 (41,2)                   | -                           | 61/197 (31,0)                    |
| <p>*az adatok az elérhető alanyokat mutatják n/N megfigyelt (%) formátumban</p> <p><sup>a</sup>. multiplicitás-kontrollált p≤0,001 rizankizumab vs placebo összehasonlítás.</p> <p><sup>b</sup>. nominális p≤ 0,001 rizankizumab vs placebo összehasonlítás.</p> <p><sup>c</sup>. nominális p≤ 0,05 rizankizumab vs placebo összehasonlítás.</p> <p><sup>d</sup>. összesített adatok a KEEPSAKE1 és KEEPSAKE2 vizsgálatok alanyairól, akiknél a kiinduláskor a LEI &gt;0 volt.</p> <p><sup>e</sup>. összesített adatok a KEEPSAKE1 és KEEPSAKE2 vizsgálatok alanyairól, akiknél a kiindulási LDI &gt;0 volt.</p> |                             |                                  |                             |                                  |

#### A válasz időbeni lefolyása

A KEEPSAKE1 vizsgálatban már a 4. héten nagyobb ACR20 választ figyeltek meg a rizankizumab-csoportban (25,7%) a placebo-csoporttal szemben, és a kezelési különbség folyamatosan fennállt a 24. hétig (5. ábra).

**5. ábra Az ACR20 választ elérő betegek százalékos aránya a KEEPSAKE1 vizsgálatban 24 héten keresztül**



A KEEPSAKE2 vizsgálatban már a 4. héten nagyobb ACR20 választ figyeltek meg a rizankizumab-csoportban (19,6%) a placebocsoporttal szemben.

A rizankizumabbal kezelt csoportokban megfigyelt válasz hasonló volt, függetlenül az egyidejűleg alkalmazott nem biológiai DMARD-kezeléstől, a korábbi nem biológiai DMARD-kezelések számától, a kortól, nemtől, rassztól és testtömegindextől. A KEEPSAKE2 vizsgálatban megfigyelt válasz független volt a korábbi biológiai terápiától.

A rizankizumab biztonságossági profilja a legfeljebb 52 hetes expozíció során megegyezett a 24 hetes expozíció során megfigyelt profillal.

A módosított PsA-válaszkritériumokat (modified PsA Response Criteria, PsARC) elérő alanyok aránya mindkét vizsgálatban magasabb volt a 24. héten a rizankizumab-csoportban mint a placebocsoportban. Emellett a rizankizumabbal kezelt alanyok nagyobb javulást értek el a CRP-t használó, 28 ízületi Betegségaktivitási Pontszám (DAS28-CRP) alapján a placebocsoporttal összehasonlítva a 24. héten. A javulás az 52. hétig fennállt a PsARC és a DAS28-CRP esetén egyaránt.

A rizankizumab-kezelés a placebokezeléssel szemben javította az egyes ACR komponenseket, az Egészségfelmérő Kérdőív Rokkantsági Index (Health Assessment Questionnaire-Disability Index, HAQ-DI) értékét, a fájdalomértékelést, és a nagy érzékenységű C-reaktív protein (high-sensitivity C-reactive protein, hsCRP) értékét.

A rizankizumab-kezelés statisztikailag szignifikáns javulást eredményezett a psoriasis bőrtüneteiben a PsA-ban szenvedő betegek esetén.

A rizankizumab-kezelés statisztikailag szignifikáns javulást eredményezett a módosított Köröm Psoriasis Súlyossági Index (modified Nail Psoriasis Severity Index, mNAPSI) értékében és a köröm psoriasis öt pontos, globális orvosi értékelésén alapuló pontszám (5-point Physician's Global Assessment of Fingernail Psoriasis, PGA-F) értékében a kiinduláskor köröm psoriasisban szenvedő

betegek esetén (67,3%) a KEEPSAKE1 vizsgálatban. A javulás az 52. hétig fennmaradt (lásd a 7. táblázatot).

**7. táblázat. Hatásossági eredmények köröm-psoriasis esetén a KEEPSAKE1 vizsgálatban**

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <b>Placebo<br/>N = 338</b> | <b>Rizankizumab<br/>N = 309</b> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|---------------------------------|
| <b>mNAPSI-változás a kiinduláshoz képest<sup>a</sup></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                            |                                 |
| 24. hét                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | -5,57                      | -9,76 <sup>b</sup>              |
| 52. hét                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | -                          | -13,64                          |
| <b>PGA-F-változás a kiinduláshoz képest<sup>a</sup></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                            |                                 |
| 24. hét                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | -0,4                       | -0,8 <sup>b</sup>               |
| 52. hét                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | -                          | -1,2                            |
| <b>Tiszta/minimális és ≥2-fokú PGA-F javulás<sup>c</sup></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                            |                                 |
| 24. hét n (%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 30 (15,9)                  | 71<br>(37,8) <sup>d</sup>       |
| 52. hét n (%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | -                          | 105 (58,0)                      |
| <sup>a</sup> A kiinduláskor köröm-psoriasisban szenvedő betegeknel (placebo N = 338; rizankizumab N = 309; az 52. héten, a mNAPSI esetén a megfigyelt rizankizumab N = 290, a PGA-F, megfigyelt rizankizumab N = 291).<br><sup>b</sup> Multiplicitás-kontrollált p ≤ 0,001 rizankizumab vs placebo összehasonlítás.<br><sup>c</sup> A kiinduláskor köröm psoriasisban szenvedő és a PGA-F teljes globális pontszám szerint “enyhe”, “közepesen súlyos” vagy “súlyos” betegeknel (placebo N = 190; rizankizumab N = 188, az 52. héten, megfigyelt rizankizumab N=181).<br><sup>d</sup> Nominális p ≤ 0,001 rizankizumab vs placebo összehasonlítás. |                            |                                 |

#### Radiológiai válasz

A KEEPSAKE1 vizsgálatban a strukturális károsodás progressziójának gátlását radiológiai módszerekkel vizsgálták, és a kiindulási értékhez képest a 24. héten tapasztalt módosított Total Sharp Pontszám (mTSS) értékében bekövetkezett változással írták le. Az mTSS-t a PsA esetében úgy módosították, hogy hozzáadták a kéz distalis interphalangealis (DIP) ízületeit. A 24. héten, a rizankizumab-csoport átlagos strukturális károsodásának progresszióját (átlag mTSS: 0,23) hasonlították a placebocsoportéhoz (átlag mTSS 0,32), a különbség nem volt statisztikailag szignifikáns. A 24. héten a radiológiai progresszió nélküli betegek aránya (a kiindulási állapothoz képest az mTSS változása ≤ 0) magasabb volt a rizankizumab (92,4%), mint a placebocsoport esetén (87,7%). Ez a válasz az 52. hétig fennmaradt.

#### Fizikális funkció és egészséggel kapcsolatos életminőség

Mindkét vizsgálatban a rizankizumabbal kezelt betegek fizikális funkciója statisztikailag szignifikáns javulást mutatott a kiindulási állapothoz képest a HAQ-DI-értékelés alapján a 24. héten (KEEPSAKE1-ben – 0,31 a placebocsoportban tapasztalt – 0,11 értékkel szemben, p ≤ 0,001), (KEEPSAKE2-ben – 0,22 a placebocsoportban tapasztalt – 0,05 értékkel szemben, p ≤ 0,001). A 24. hétre a rizankizumab-csoportban a placebocsoporttal szemben a betegek nagyobb aránya ért el klinikailag jelentősnek értékelt, legalább 0,35 pontszámcsökkenést a HAQ-DI értékben a kiinduláshoz képest. A javulás az 52. hétig fennmaradt.

A rizankizumabbal kezelt betegek a placebohoz képest mindkét vizsgálatban szignifikáns javulást értek el az SF-36 V2 fizikális komponens összpontszám alapján és a FACIT-Fáradtság pontszám alapján a 24. héten, és ez a javulás az 52. hétig fennállt.

A kiinduláskor a betegek 19,6%-ánál állt fenn spondylitis psoriatica (7,9%-ukat radiológia vagy MR segítségével diagnosztizálták) a KEEPSAKE1 vizsgálatban, és 19,6%-uknál (5%-ukat radiológia vagy MRI segítségével diagnosztizálták) a KEEPSAKE2 vizsgálatban. A klinikailag értékelte spondylitis psoriaticában szenvedő betegek, akiket rizankizumabbal kezeltek, javulást mutattak a kiinduláshoz képest a Bath spondylitis ankylopoetica betegségaktivitási index (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASDAI) pontszám szerint a placebocsoporthoz képest a 24. héten. A javulás az 52. hétig fennmaradt. A kis számú vizsgált beteg miatt nincs elegendő evidencia a rizankizumab hatásosságára a radiológiailag vagy MR-rel igazolt spondylitis ankylopoetica-szerű arthropathia psoriaticában szenvedő betegek esetében.

### Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a Skyrizi vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően plakkos psoriasisban és arthritis psoriaticában (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

A rizankizumab farmakokinetikája hasonló a plakkos psoriasisban és az arthritis psoriaticában szenvedő betegek esetén.

### Felszívódás

A rizankizumab lineáris farmakokinetikát mutat, expozíciója a dózissal arányosan nő a 18-300 mg-os dózistartományban 0,25-1 mg/ttkg subcutan adagolás esetén és a 200-1200 mg-os dózistartományban 0,01-5 mg/ttkg intravénás adagolás esetén.

A rizankizumab subcutan adagolást követően 3-14 nappal a beadást követően érte el a plazma csúscsökkentési, 89%-os becsült abszolút biohasznosulással. A 0. héten, a 4. héten és ezt követően 12 hetente történő 150 mg adagolással a becsült egyensúlyi állapot plazma csúscsökkentési 12 µg/ml, minimális plazmakoncentrációja 2 µg/ml volt.

Igazolták a bioekvivalenciát az előretöltött fecskendőben lévő egyszeri 150 mg-os rizankizumab-injekció és két 75 mg-os rizankizumab-injekció között. Szintén igazolták a bioekvivalenciát a 150 mg-os rizankizumab-injekció előretöltött fecskendőből és előretöltött injekciós tollból történő beadása között.

### Eloszlás

A rizankizumab átlagos ( $\pm$  szórás, SD) egyensúlyi megoszlási térfogata ( $V_{ss}$ ) 11,4 ( $\pm 2,7$ ) l volt a psoriasisban szenvedő betegek III. fázisú vizsgálataiban, ami arra utal, hogy a rizankizumab eloszlása elsődlegesen a vaszkuláris és intersticiális térre korlátozódik.

### Biotranszformáció

A terápiás IgG monoklonális antitestek jellemzően kis peptidekké és aminosavakká bomlanak katabolikus útvonalakon keresztül, azonos módon, mint az endogén IgG-k. A rizankizumab várhatóan nem metabolizálódik a citokróm P450-enzimek által.

### Elimináció

A rizankizumab átlagos ( $\pm$  szórás) szisztémás clearance- (CL) értéke 0,3 ( $\pm 0,1$ ) l/nap volt a psoriasisban szenvedő betegek III. fázisú vizsgálataiban. A rizankizumab átlagos eliminációs felezési ideje psoriasisban szenvedő betegek III. fázisú vizsgálataiban 28-29 nap volt.

A rizankizumab, IgG1 monoklonális antitestként, várhatóan nem filtrálódik ki glomerulus-filtrációval a vesékben és nem választódik ki intakt molekulaként a vizelettel.

#### Linearitás/nonlinearitás

A rizankizumab lineáris farmakokinetikát mutat, szisztémás expozíciója ( $C_{\max}$  és AUC) hozzávetőlegesen dózisarányosan emelkedik az egészséges vizsgálati alanyoknál vagy a psoriasisban szenvedő betegeknél subcutan alkalmazott vizsgált, 18–300 mg-os vagy 0,25–1 mg/ttkg-os dózistartományok esetén.

#### Gyógyszerkölsönhatások

Egy interakciós vizsgálatban plakkos psoriasisban szenvedő betegek bevonásával értékelték a rizankizumab ismételt beadásának hatását a citokróm P450- (CYP) érzékeny teszt-szubsztrátok farmakokinetikájára. A koffein (CYP1A2-szubsztrát), a warfarin (CYP2C9-szubsztrát), az omeprazol (CYP2C19-szubsztrát), a metoprolol (CYP2D6-szubsztrát) és a midazolám (CYP3A-szubsztrát) expozíciója a rizankizumab-kezelést követően a kezelés előtti expozícióhoz hasonló volt, mely arra utal, hogy nincs klinikailag jelentős interakció ezen enzimeken keresztül.

Populációsztű farmakokinetikai elemzések alapján a rizankizumab expozícióját nem befolyásolták az egyidejűleg alkalmazott kezelések, melyeket néhány plakkos psoriasisban vagy arthritis psoriaticában szenvedő beteg a klinikai vizsgálatok során alkalmazott.

#### Különleges betegcsoportok

##### Gyermekek és serdülők

A rizankizumab farmakokinetikáját gyermekek és serdülők esetében nem állapították meg.

##### Idősek

A 2234 plakkos psoriasisban szenvedő, rizankizumabbal kezelt beteg közül 243 volt 65 éves vagy idősebb, és 24 volt 75 éves vagy idősebb. Az 1542 arthritis psoriaticában szenvedő, rizankizumabbal kezelt beteg közül 246 volt 65 éves vagy idősebb, és 34 volt 75 éves vagy idősebb. Nem tapasztaltak számottevő különbséget a rizankizumab expozíciójában a rizankizumabot kapó idősebb és fiatalabb vizsgálati alanyok esetében.

##### Vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegek

Nem végeztek specifikus vizsgálatokat a vese- vagy májkárosodás rizankizumab farmakokinetikai tulajdonságaira gyakorolt hatásának meghatározására. Populációsztű farmakokinetikai elemzések alapján a szérum kreatininszint, a kreatinin clearance vagy a májfunkciós markerek (GPT/GOT/bilirubin) nem gyakoroltak jelentős hatást a rizankizumab clearance-re plakkos psoriasisban vagy arthritis psoriaticában szenvedő betegek esetén.

A rizankizumab, monoklonális IgG1 antitestként főleg intracelluláris katabolizmus útján metabolizálódik, és nem várható, hogy a máj citokróm P450 enzimek által metabolizálódjon vagy a vesén keresztül eliminálódjon.

##### Testtömeg

A rizankizumab clearance-e és megoszlási térfogata a testtömeggel növekszik, amely a nagy testtömegű (> 130 kg) vizsgálati alanyoknál csökkent hatásossághoz vezethet. Azonban ez a megfigyelés korlátozott számú vizsgálati alany adatain alapszik. A jelenlegi ajánlás szerint nincs szükség dózismódosításra a testtömeg alapján.

## Nem vagy rassz

Plakkos psoriasisban vagy arthritis psoriaticában szenvedő felnőtt betegek esetén a rizankizumab clearance-ét és eloszlási térfogatát nem befolyásolta szignifikánsan a nem vagy a rassz. Egy egészséges önkéntesekkel végzett klinikai farmakokinetikai vizsgálatban nem figyeltek meg klinikailag jelentős különbségeket a rizankizumab expozíciójában a kínai vagy japán vizsgálati alanyoknál a kaukázusi rasszhoz tartozó vizsgálati alanyokhoz viszonyítva.

### **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

Az ismételt adagolású dózistoxicitási, biztonságossági és egy heti 50 mg/ttkg-s dózist alkalmazó (a maximális ajánlott humán dózison [MRHD] alapuló klinikai expozíció 70-szeresét eredményező adag) cynomolgus majmokkal végzett továbbfejlesztett pre- és posztnatális fejlődésre kifejtett toxicitási vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

A rizankizumabbal mutagenitási és karcinogenitási vizsgálatokat nem végeztek. A cynomolgus majmokkal legfeljebb heti 50 mg/ttkg-s dózissal (az MRHD-n alapuló klinikai expozíció 70-szerese) végzett 26 hetes toxikológiai vizsgálatban nem észleltek pre-neoplasztikus vagy neoplasztikus léziókat, sem káros immuntoxicitási vagy cardiovascularis hatásokat.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

Skyrizi 150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban és előretöltött fecskendőben

nátrium-acetát-trihidrát  
ecetsav  
trehalóz-dihidrát  
poliszorbát 20  
injekcióhoz való víz

Skyrizi 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

dinátrium-szukcinát-hexahidrát  
borostyánkősav  
szorbit  
poliszorbát 20  
injekcióhoz való víz

### **6.2 Inkompatibilitások**

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

2 év.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Hűtőszekrényben (2°C–8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött injekciós toll, illetve az előretöltött fecskendő(k) a dobozban tárolandók.

A Skyrizi 150 mg előretöltött injekciós tollat vagy előretöltött fecskendőt hűtőszekrényen kívül (maximum 25°C-on) legfeljebb 24 órán keresztül lehet tárolni az eredeti dobozban, fénytől védve.

## **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

### Skyrizi 150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

Előretöltött üveg fecskendő, előretöltött injekciós tollba beszerelve, automatikus tűvédővel.

### Skyrizi 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Előretöltött üveg fecskendő, rögzített tűvel és tűvédő kupakkal, automatikus tűvédővel felszerelve.

A Skyrizi 150 mg 1 db előretöltött injekciós tollat vagy 1 db előretöltött fecskendőt tartalmazó csomagolásban kapható.

### Skyrizi 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Előretöltött üveg fecskendő, rögzített tűvel és tűvédő kupakkal, automatikus tűvédővel felszerelve.

A Skyrizi 75 mg 2 db előretöltött fecskendőt és 2 db alkoholos törülőkendőt tartalmazó csomagolásban kapható.

Nem feltétlenül mindegyik változat kerül kereskedelmi forgalomba.

## **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

### Skyrizi 150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

Az injekció beadása előtt a betegek vegyék ki a dobozt a hűtőszekrényből és hagyják, hogy az elérje a szobahőmérsékletet, közvetlen napfénytől védve (30–90 percig), az előretöltött injekciós toll dobozból való kivétele nélkül.

Az oldatnak színtelennek vagy sárgának, és tisztának vagy enyhén opálosnak kell lennie.

### Skyrizi 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Az injekció beadása előtt a betegek vegyék ki a dobozt a hűtőszekrényből, és hagyják, hogy az elérje a szobahőmérsékletet, közvetlen napfénytől védve (15–30 percig), az előretöltött fecskendő dobozból való kivétele nélkül.

Az oldatnak színtelennek vagy sárgának, és tisztának vagy enyhén opálosnak kell lennie.

### Skyrizi 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Az injekció beadása előtt a betegek vegyék ki a dobozt a hűtőszekrényből, és hagyják, hogy az elérje a szobahőmérsékletet, közvetlen napfénytől védve (15–30 percig), az előretöltött fecskendő dobozból való kivétele nélkül.

Az oldatnak színtelennek vagy halványsárgának, és tisztának vagy enyhén opálosnak kell lennie.

A teljes 150 mg-os dózishoz két előretöltött fecskendőt kell alkalmazni.

## Általános különleges óvintézkedések

Az alkalmazás előtt javasolt az előretöltött injekciós toll vagy az előretöltött fecskendő vizuális ellenőrzése. Néhány átlátszó vagy fehér, a készítmény gyártása során képződött részecskét tartalmazhat az oldat. A Skyrizi nem használható fel, ha az oldat zavaros vagy elszíneződött, vagy nagyméretű részecskéket tartalmaz. Ne rázza fel az előretöltött injekciós tollat vagy az előretöltött fecskendőt.

Részletes használati utasítás a betegtájékoztatóban található.

Minden előretöltött injekciós tollat vagy előretöltött fecskendőt kizárólag csak egyszer szabad felhasználni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Németország

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

Skyrizi 150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

EU/1/19/1361/002

Skyrizi 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

EU/1/19/1361/003

Skyrizi 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

EU/1/19/1361/001

## **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2019. április 26.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2024. január 5.

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

## **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Skyrizi 600 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz

## **2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL**

600 mg rizankizumabot tartalmaz 10,0 ml oldatban, injekciós üvegenként.

A rizankizumab egy humanizált immunglobulin G1 (IgG1) monoklonális antitest, amit kínaihörsőg-petefészek- (Chinese Hamster Ovary) sejtekben rekombináns DNS-technológiával állítanak elő.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## **3. GYÓGYSZERFORMA**

Koncentrátum oldatos infúzióhoz (steril koncentrátum).

Az oldat színtelen vagy halványsárga, és tiszta vagy enyhén opálos.

## **4. KLINIKAI JELLEMZŐK**

### **4.1 Terápiás javallatok**

#### Crohn-betegség

A Skyrizi olyan, közepesen súlyos, súlyos, aktív Crohn-betegségben szenvedő felnőtt betegek kezelésére javallott, akik vagy inadekvát válaszreakciót adtak a konvencionális kezelésre vagy egy biológiai terápiára, vagy megszűnt az ezekre adott válaszreakciójuk, vagy intoleránsak voltak ezekre.

#### Colitis ulcerosa

A Skyrizi olyan, közepesen súlyos vagy súlyos, aktív colitis ulcerosában (CU) szenvedő felnőtt betegek kezelésére javallott, akiknél nem alakult ki megfelelő terápiás válasz, akiknél megszűnt a terápiás válasz, vagy akik intoleránsak voltak vagy a konvencionális kezelésre vagy egy biológiai terápiára.

### **4.2 Adagolás és alkalmazás**

Ez a gyógyszer a Skyrizi javallatainak diagnosztizálásában és kezelésében jártas orvos irányítása és felügyelete alatt alkalmazandó.

#### Adagolás

##### *Crohn-betegség*

A javasolt adag 600 mg intravénás infúzióként alkalmazva a 0. héten, a 4. héten és a 8. héten, majd ezt követően 360 mg subcutan injekcióban a 12. héten és ezt követően 8 hetente. A kezelés abbahagyását mérlegelni kell azoknál a betegeknél, akiknél 24 hetes kezelés után nem mutatkozik terápiás válasz.

A további subcutan adagolási rend leírása a Skyrizi 360 mg oldatos injekció patronban és a Skyrizi 90 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben alkalmazási előírásának 4.2 pontjában található.

## *Colitis ulcerosa*

A javasolt indukciós dózis 1200 mg intravénás infúzióban alkalmazva a 0. héten, a 4. héten és a 8. héten. A 12. héttől kezdve és azt követően minden 8. héten az ajánlott fenntartó dózist egyedi elbírálás alapján kell beállítani:

- 180 mg-os dózis subcutan injekció formájában javasolt azoknak a betegeknek, akiknek betegségaktivitása az indukciót követően megfelelő mértékű javulást mutat,
- 360 mg-os dózis subcutan injekció formájában javasolt azoknak a betegeknek, akiknek betegségaktivitása az indukciót követően nem mutat megfelelő mértékű javulást.

Mérlegelni kell a kezelés leállítását azoknál a betegeknél, akiknél a 24. hétig nem mutatkozott terápiás előny.

A további subcutan adagolási rend leírása a Skyrizi 180 mg és 360 mg oldatos injekció patronban alkalmazási előírásának 4.2 pontjában található.

### Kimaradt adag

Ha egy adag kimaradt, azt be kell adni, amilyen hamar csak lehet. Ezt követően az adagolást az eredeti ütemezés szerint kell folytatni.

### Különleges betegcsoportok

#### *Idősek*

Nincs szükség dózismódosításra (lásd 5.2 pont).

Korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre a 65 éves és ennél idősebb betegek esetében.

#### *Vese- vagy májkárosodás*

Nem végeztek specifikus vizsgálatokat, hogy kiértékeljék a máj- vagy vesekárosodás hatását a Skyrizi farmakokinetikájára. Általában nem várható, hogy ezek az állapotok szignifikáns hatással lennének a monoklonális antitestek farmakokinetikájára, ezért nincs szükség dózismódosításra (lásd 5.2 pont).

#### *Gyermekek és serdülők*

A Crohn-betegség és colitis ulcerosa kezelésére alkalmazott Skyrizi biztonságosságát és hatásosságát 0-17 éves gyermekek és serdülők esetében még nem igazolták. A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása az 5.1 és 5.2 pontban található, de az adagolásra vonatkozóan nem adható ajánlás.

#### *Túlsúlyos betegek*

Nincs szükség dózismódosításra (lásd 5.2 pont).

### Az alkalmazás módja

Intravénás infúzióban.

A Skyrizi koncentrátum oldatos infúzióhoz kizárólag intravénásan alkalmazható. A 600 mg-os dózist legalább egy órán át tartó infúzióban kell beadni, az 1200 mg-os dózist pedig legalább két órán át tartó infúzióban kell beadni. A gyógyszer alkalmazás előtti hígítására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

## **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Klinikailag jelentős, aktív fertőzések (pl. aktív tuberculosis, lásd 4.4 pont).

#### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

##### Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

##### Fertőzések

A rizankizumab növelheti a fertőzések kockázatát.

Krónikus fertőzésben szenvedő betegeknél, vagy olyan betegeknél, akiknek kórelőzményében visszatérő fertőzés szerepel, illetve akiknél fennállnak a fertőzés kockázati tényezői, a rizankizumabot körültekintően kell alkalmazni. A rizankizumab-kezelést klinikailag jelentős, aktív fertőzés fennállásakor nem szabad elkezdni, amíg a fertőzés meg nem szűnik, vagy adekvát módon kezelésre nem kerül.

A rizankizumabbal kezelt betegeket arra kell utasítani, hogy kérjenek orvosi segítséget, ha klinikailag jelentős, krónikus vagy akut fertőzés okozta panaszok vagy tünetek jelentkeznek. Ha egy betegnél ilyen fertőzés alakul ki, vagy ha a fertőzés nem reagál a standard terápiára, a beteget szorosan monitorozni kell és a rizankizumabot nem szabad alkalmazni, amíg a fertőzés meg nem szűnik.

##### Tuberculosis

A rizankizumab-kezelés megkezdése előtt a betegeknél vizsgálni kell a tuberculosis-fertőzés (tbc) meglétét. A rizankizumabot kapó betegeknél monitorozni kell az aktív tbc-re utaló jeleket és tüneteket. A rizankizumab-kezelés elkezdése előtt a tbc-ellenes kezelés mérlegelendő azoknál a betegeknél, akiknek a kórelőzményében látens vagy aktív tbc szerepel, és akiknél az adekvát kezelés nem bizonyítható.

##### Immunizáció

A rizankizumab-kezelés elkezdése előtt mérlegelni kell minden, az aktuális immunizációs irányelvek szerint szükséges immunizáció elvégzését. Ha a beteg élő kórokozót tartalmazó védőoltást kapott (vírust vagy baktériumot), javasolt legalább 4 hetet várni a rizankizumab-kezelés megkezdésével. A rizankizumabbal kezelt betegeknél nem szabad élő kórokozót tartalmazó védőoltást kapniuk a kezelés alatt és a kezelést követően legalább 21 hétig (lásd 5.2 pont).

##### Túlérzékenység

Súlyos túlérzékenységi reakciókról (beleértve az anaphylaxiát) számoltak be a rizankizumab alkalmazása során (lásd 4.8 pont). Ha súlyos túlérzékenységi reakció jelentkezik, a rizankizumab alkalmazását azonnal abba kell hagyni, és megfelelő kezelést kell kezdeni.

##### Ismert hatású segédanyagok

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

#### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

A rizankizumabot várhatóan nem metabolizálják a májenzimek, illetve nem eliminálódik a vesén keresztül. Nem várhatóak interakciók a rizankizumab és a gyógyszermetabolizáló enzimek inhibitorai, induktorai vagy szubsztrátjai között, ezért nincs szükség dózismódosításra (lásd 5.2 pont).

##### Egyidejű immunszuppresszív kezelés

Az immunszuppresszánsokkal, köztük a biológiai gyógyszerekkel kombinált rizankizumab biztonságosságát és hatásosságát nem értékelték.

#### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

##### Fogamzóképes életkorú nők

Fogamzóképes életkorban lévő nőknek hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmazniuk a kezelés alatt és a kezelést követően legalább 21 hétig.

##### Terhesség

Nincs vagy csak korlátozott mennyiségű adat (kevesebb, mint 300 terhesség) áll rendelkezésre a rizankizumab alkalmazásáról terhes nők körében. Állatokkal végzett vizsgálatok nem igazoltak közvetlen vagy közvetett káros hatásokat a reprodukciós toxicitás tekintetében. A rizankizumab alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő a terhesség alatt.

##### Szoptatás

Nem ismert, hogy a rizankizumab kiválasztódik-e a humán anyatejbe. A humán immunglobulinokról ismert, hogy a szülést követő első néhány napban kiválasztódnak a humán anyatejbe, majd szintjük röviddel ezután alacsony koncentrációra csökken, következésképp az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a kockázatot ebben a rövid időben nem lehet kizárni. A rizankizumab alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést / tartózkodnak a kezeléstől, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, valamint a terápia előnyét az anya szempontjából.

##### Termékenység

A rizankizumab humán fertilitásra gyakorolt hatását nem vizsgálták. Állatokkal végzett vizsgálatok nem mutattak direkt vagy indirekt káros hatást a fertilitás tekintetében.

#### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A rizankizumab nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

#### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

##### A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban jelentett mellékhatás a felső légúti fertőzés volt (15,6% Crohn-betegségben és 26,2% colitis ulcerosában).

##### A mellékhatások táblázatos felsorolása

A rizankizumab klinikai vizsgálatokból származó mellékhatásai (1. táblázat) a MedDRA szervrendszeri kategóriák és gyakoriság szerint kerülnek megadásra, az alábbi megegyezés szerint: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\,000 - < 1/1000$ ), nagyon ritka ( $< 1/10\,000$ ) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló

adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

### 1. táblázat: A mellékhatások listája

| Szervrendszeri kategóriák                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Gyakoriság     | Mellékhatás                                                                     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| Fertőző betegségek és parazitafertőzések                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Nagyon gyakori | Felső légúti fertőzések <sup>a</sup>                                            |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Gyakori        | Tinea fertőzések <sup>b</sup>                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Nem gyakori    | Folliculitis                                                                    |
| Immunrendszeri betegségek és tünetek                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Ritka          | Anaphylaxia                                                                     |
| Idegrendszeri betegségek és tünetek                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Gyakori        | Fejfájás <sup>c</sup>                                                           |
| A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Gyakori        | Pruritus<br>Kiütés<br>Ekcéma                                                    |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Nem gyakori    | Csalánkiütés                                                                    |
| Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Gyakori        | Fáradtság <sup>d</sup><br>Injekció beadási helyén fellépő reakciók <sup>e</sup> |
| <sup>a</sup> Beleértve: légúti fertőzések (vírusos, bakteriális vagy meghatározatlan), sinusitis (például akut sinusitis), rhinitis, nasopharyngitis, pharyngitis (például a vírusos pharyngitis), tonsillitis, laryngitis, tracheitis<br><sup>b</sup> Beleértve: tinea pedis, tinea cruris, testet érintő tinea, tinea versicolor, tinea manuum, onychomycosis, gombás bőrfertőzések<br><sup>c</sup> Beleértve: fejfájás, tenziós fejfájás, sinus eredetű fejfájás<br><sup>d</sup> Beleértve: fáradtság, gyengeség, rosszullét<br><sup>e</sup> Beleértve: az injekció beadási helyén bevérzés, erythema, haematoma, vérzés, irritáció, fájdalom, bőrviszketés, bőrreakció, duzzanat, induratio, túlérzékenység, csomó, bőrkiütés, urticaria, hólyagosodás, melegségérzet, az infúzió beadási helyén erythema, extravasatio, reakció, duzzanat |                |                                                                                 |

### Kiválasztott mellékhatások leírása

#### Psoriasis

##### *Fertőzések*

A teljes psoriasis-program során, beleértve a hosszú távú rizankizumab-expozíciót, a fertőzések aránya 75,5 esemény/100 betegév volt. Az esetek többsége nem súlyos és enyhe-közepes súlyosságú volt, és nem vezetett a rizankizumab-kezelés abbahagyásához. A súlyos fertőzések aránya 1,7 esemény/100 betegév volt (lásd 4.4 pont).

#### Crohn-betegség

Általánosságban a rizankizumabbal kezelt, Crohn-betegségben szenvedő betegek körében megfigyelt biztonságossági profil megegyezett az összes indikációban megfigyelttel.

##### *Fertőzések*

A 12 hetes indukciós vizsgálatokból származó összesített adatok szerint a fertőzések aránya 83,3 esemény/100 betegév volt az iv. 600 mg rizankizumabbal kezelt alanyoknál, szemben a placebóval kezelt alanyoknál észlelt 117,7 esemény/100 betegévvel. A súlyos fertőzések aránya 3,4 esemény/100 betegév volt az iv. 600 mg rizankizumabbal kezelt alanyoknál, szemben a placebóval kezelt alanyoknál észlelt 16,7 esemény/100 betegévvel (lásd 4.4 pont).

Az 52 hetes fenntartó vizsgálatban a fertőzések aránya 57,7 esemény/100 betegév volt a rizankizumab-indukció után sc. 360 mg rizankizumabbal kezelt alanyoknál, szemben a rizankizumab-indukció után placebóval kezelt alanyoknál észlelt 76,0 esemény/100 betegévvel. A súlyos fertőzések aránya 6,0 esemény/100 betegév volt a rizankizumab-indukció után sc. 360 mg rizankizumabbal kezelt alanyoknál, szemben a rizankizumab-indukció után placebóval kezelt alanyoknál észlelt 5,0 esemény/100 betegévvel (lásd 4.4 pont).

### Colitis ulcerosa

Általánosságban a rizankizumabbal kezelt, colitis ulcerosában szenvedő betegek körében megfigyelt biztonságossági profil megegyezett a többi indikációban megfigyelttel.

### *Fertőzések*

A 12 hetes indukciós vizsgálatból származó összesített adatok szerint a fertőzések aránya 78,3 esemény/100 betegév volt az 1200 mg intravénás rizankizumabbal kezelt alanyoknál, szemben a placebóval kezelt alanyoknál észlelt 74,2 esemény/100 betegévvel. A súlyos fertőzések aránya 3,0 esemény/100 betegév volt az 1200 mg intravénás rizankizumabbal kezelt alanyoknál, szemben a placebóval kezelt alanyoknál észlelt 5,4 esemény/100 betegévvel (lásd 4.4 pont).

Az 52 hetes fenntartó vizsgálatban a fertőzések aránya 67,4 esemény/100 betegév volt a rizankizumab-indukció után 180 mg subcutan rizankizumabbal kezelt alanyoknál és 56,5 esemény/100 betegév volt a 360 mg subcutan rizankizumabbal kezelt alanyoknál, szemben a rizankizumab-indukció után placebóval kezelt alanyoknál észlelt 64,6 esemény/100 betegévvel. A súlyos fertőzések aránya 1,1 esemény/100 betegév volt a rizankizumab-indukció után 180 mg subcutan rizankizumabbal kezelt alanyoknál és 0,6 esemény/100 betegév volt a 360 mg subcutan rizankizumabbal kezelt alanyoknál, szemben a rizankizumab-indukció után placebóval kezelt alanyoknál észlelt 2,3 esemény/100 betegévvel (lásd 4.4 pont).

### *Immunogenitás*

Azoknál a Crohn-betegeknél, akiket legfeljebb 64 hétig kezeltek rizankizumabbal a Crohn-betegség klinikai vizsgálataiban az ajánlott intravénás indukciós és subcutan fenntartó adagokkal, a kezeléssel összefüggésben kialakuló gyógyszerellenes antitesteket a kiértékelt betegek 3,4%-ában (2/58), a neutralizáló antitesteket pedig 0%-ában (0/58) detektálták.

Azoknál a colitis ulcerosás betegeknél, akiket legfeljebb 64 hétig kezeltek rizankizumabbal a colitis ulcerosa klinikai vizsgálataiban az ajánlott intravénás indukciós és subcutan fenntartó dózisokkal (180 mg vagy 360 mg), a kezeléssel összefüggésben kialakuló gyógyszer elleni antitesteket a 180 mg-os subcutan dózis esetében a kiértékelt betegek 8,9%-ában (8/90), a 360 mg subcutan dózis esetében a kiértékelt betegek 4,4%-ában (4/91), a neutralizáló antitesteket pedig a 180 mg-os subcutan dózis esetében a kiértékelt betegek 6,7%-ában (6/90), a 360 mg subcutan dózis esetében pedig a kiértékelt betegek 2,2%-ában (2/91) detektálták.

A rizankizumab-ellenes antitesteket, beleértve a neutralizáló antitesteket, nem hozták összefüggésbe a klinikai válasz vagy a biztonságosság változásaival.

### Idősek

Korlátozott mennyiségű biztonságossági információ áll rendelkezésre a  $\geq 65$  éves betegekre vonatkozóan.

### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## 4.9 Túladagolás

Túladagolás esetén a beteget bármilyen mellékhatás okozta panasz vagy tünet kialakulása miatt ajánlott megfigyelni, és azonnal megfelelő tüneti kezelésben részesíteni.

## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Immunszuppresszánsok, interleukin-inhibitorok, ATC kód: L04AC18

#### Hatásmechanizmus

A rizankizumab egy humanizált immunglobulin G1 (IgG1) monoklonális antitest, amely nagy affinitással, szelektíven kötődik a humán interleukin-23 (IL-23) citokin p19 alegységéhez, és gátolja annak az IL-23 receptorkomplexszel való interakcióját, anélkül, hogy kötődne az IL-12-höz. Az IL-23 egy citokin, amely szerepet játszik a gyulladásos és immunválasz-reakciókban. A rizankizumab blokkolja az IL-23 receptorához való kötődését, ezáltal gátolja a sejten belüli IL-23-dependens jelátviteli folyamatokat és a proinflammatorikus citokinek felszabadulását.

#### Farmakodinámiás hatások

Egy psoriasisos betegekkel végzett klinikai vizsgálatban az IL-23/IL-17-tengellyel összefüggésbe hozott gének expressziója csökkent a bőrben a rizankizumab egyszeri dózist követően. A psoriaticus léziókban megfigyelték továbbá az epidermális vastagságnak, a gyulladásos sejtek infiltrációjának, valamint a psoriasisos betegségmarkerek expressziójának a csökkenését is.

Egy Crohn-betegekkel végzett II. fázisú vizsgálatban az IL-23/Th17-tengellyel összefüggésbe hozott gének expressziója csökkent a bélszövetben a rizankizumab többszöri dózist követően. Crohn-betegekkel végzett III. fázisú indukciós vizsgálatokban többszöri dózist követően a széklet calprotectin (FCP), a szérumsz C-reaktív protein (CRP) és az IL-22 csökkenését is megfigyelték. Az FCP, CRP és szérumsz IL-22 csökkenése a fenntartó vizsgálat 52. hetéig fennmaradt.

Egy colitis ulcerosában szenvedő betegek bevonásával végzett II.b/III. fázisú vizsgálatban az indukciós vizsgálat 12. hetében statisztikailag szignifikáns és klinikailag jelentős csökkenést figyeltek meg a kiindulási értékhez képest a gyulladásos biomarkerekben, az FCP-ben és CRP-ben, valamint az IL-23 útvonalhoz kapcsolódó biomarkerben, a szérumsz IL-22-ben. Az FCP, a CRP és a szérumsz IL-22 csökkenése a fenntartó vizsgálat 52. hetéig fennmaradt.

#### Klinikai hatásosság és biztonságosság

##### *Crohn-betegség*

A rizankizumab hatásosságát és biztonságosságát három multicentrikus, randomizált, kettős vak, placebo-kontrollos klinikai vizsgálatban értékelték 1419 közepesen súlyos-súlyos, aktív Crohn-betegnél. A bevont vizsgálati alanyok legalább 16 évesek voltak, a Crohn-betegség aktivitási indexük (CDAI) 220 és 450 között volt, az átlagos napi székletürítés (SF) legalább 4 volt, és/vagy az átlagos napi hasi fájdalom pontszám (APS) legalább 2, a Crohn-betegség egyszerűsített endoszkópos súlyossági pontszáma (SES-CD) legalább 6, vagy izolált vékonybél megbetegedés esetén legalább 4, a szűkítő komponenst kizárva és egy központi értékelő által megerősítve.

Két 12 hetes, intravénás indukciós vizsgálatot végeztek (ADVANCE és MOTIVATE), amelyek magukba foglaltak egy 12 hetes kiterjesztést az olyan alanyok számára, akik a 12. hétre nem érték el az SF/APS klinikai választ (legalább 30%-os SF-csökkenés és/vagy legalább 30%-os APS-csökkenés, és egyik sem lehetett rosszabb a kiindulási értéknél). Az ADVANCE és a MOTIVATE vizsgálatok

után végeztek egy 52 hetes, randomizált megvonásos vizsgálatot a subcutan fenntartó kezelés értékelésére (FORTIFY), amelybe az intravénás indukciós kezelésre SF/APS klinikai választ mutató alanyokat vontak be, ezzel legalább 64 hetes kezelést reprezentálva.

#### ADVANCE és MOTIVATE

Az ADVANCE és a MOTIVATE vizsgálatokba az alanyokat a 0., 4. és 8. héten beadott 600 mg rizankizumab (javasolt dózis) vagy 1200 mg rizankizumab vagy placebo kezelésre randomizálták.

Az ADVANCE vizsgálatban az alanyok 58%-ánál (491/850) egy vagy több biológiai terápia sikertelen volt vagy intoleranciát váltott ki (korábbi biológiai terápia sikertelenség), 42%-ánál (359/850) pedig valamilyen hagyományos terápia, de nem biológiai terápia volt sikertelen vagy váltott ki intoleranciát (korábbi biológiai terápia sikertelenség nélkül). Az ADVANCE vizsgálatban a korábbi biológiai terápia sikertelenség nélküli alanyok közül 87% (314/359) volt biológiai terápiára naiv, és a fennmaradó 13% kapott már korábban biológiai terápiát, de soha nem fordult elő náluk sikertelenség vagy intolerancia. A MOTIVATE vizsgálatban minden betegnél előfordult korábbi biológiai terápia sikertelenség.

Mindkét vizsgálatban a placebóval összehasonlítva a rizankizumabbal kezelt betegeknek nagyobb aránya érte el a klinikai remisszió elsődleges társvégepontjait a 12. hétre és az endoszkópos választ a 12. hétre. A fokozott SF/APS klinikai válasz és klinikai remisszió már a 4. héten szignifikáns volt a rizankizumabbal kezelt alanyoknál, és a javulás a 12. hétig folytatódott (2. táblázat).

**2. táblázat: Hatásossági eredmények az ADVANCE és a MOTIVATE vizsgálatokban**

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | ADVANCE                                      |                                                          |                                                               | MOTIVATE                                     |                                                          |                                                               |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Placebo<br>intra-<br>vénásan<br>(N=175)<br>% | Rizankizumab<br>600 mg intra-<br>vénásan<br>(N=336)<br>% | Kezelések<br>közötti<br>különbség <sup>d</sup><br>(95%-os CI) | Placebo<br>intra-<br>vénásan<br>(N=187)<br>% | Rizankizumab<br>600 mg intra-<br>vénásan<br>(N=191)<br>% | Kezelések<br>közötti<br>különbség <sup>d</sup><br>(95%-os CI) |
| <b>Elsődleges társvégpontok</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                              |                                                          |                                                               |                                              |                                                          |                                                               |
| <b>Klinikai remisszió a 12. héten<sup>e</sup></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 22%                                          | 43%                                                      | 22%<br>[14%; 30%] <sup>a</sup>                                | 19%                                          | 35%                                                      | 15%<br>[6%; 24%] <sup>b</sup>                                 |
| <b>Endoszkópos válasz a 12. héten<sup>f</sup></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 12%                                          | 40%                                                      | 28%<br>[21%; 35%] <sup>a</sup>                                | 11%                                          | 29%                                                      | 18%<br>[10%; 25%] <sup>a</sup>                                |
| <b>További végpontok</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                              |                                                          |                                                               |                                              |                                                          |                                                               |
| <b>Fokozott SF/APS klinikai válasz a 4. héten<sup>g</sup></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 31%                                          | 46%                                                      | 15%<br>[6%; 23%] <sup>b</sup>                                 | 32%                                          | 45%                                                      | 14%<br>[4%; 23%] <sup>c</sup>                                 |
| <b>Fokozott SF/APS klinikai válasz a 12. héten<sup>g</sup></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 42%                                          | 63%                                                      | 21%<br>[12%; 30%] <sup>a</sup>                                | 39%                                          | 62%                                                      | 23%<br>[13%; 33%] <sup>a</sup>                                |
| <b>CDAI &lt;150 a 4. héten</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 10%                                          | 18%                                                      | 8%<br>[1%; 14%] <sup>c</sup>                                  | 11%                                          | 21%                                                      | 10%<br>[2%; 17%] <sup>c</sup>                                 |
| <b>CDAI &lt;150 a 12. héten</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 25%                                          | 45%                                                      | 21%<br>[12%; 29%] <sup>a</sup>                                | 20%                                          | 42%                                                      | 22%<br>[13%; 31%] <sup>a</sup>                                |
| <b>Nyálkahártya-gyógyulás a 12. héten<sup>h</sup></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | (N=173)<br>8%                                | (N=336)<br>21%                                           | 14%<br>[8%; 19%] <sup>a</sup>                                 | (N=186)<br>4%                                | (N=190)<br>14%                                           | 9%<br>[4%; 15%] <sup>b</sup>                                  |
| <b>Endoszkópos remisszió a 12. héten<sup>i</sup></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 9%                                           | 24%                                                      | 15%<br>[9%; 21%] <sup>a</sup>                                 | 4%                                           | 19%                                                      | 15%<br>[9%; 21%] <sup>a</sup>                                 |
| <sup>a</sup> Statisztikailag szignifikáns multiplicitás-kontrollált rizankizumab vs placebo összehasonlítással (p< 0,001).<br><sup>b</sup> Statisztikailag szignifikáns multiplicitás-kontrollált rizankizumab vs placebo összehasonlítással (p< 0,01).<br><sup>c</sup> Nominális p ≤ 0,05 rizankizumab vs placebo összehasonlítás.<br><sup>d</sup> Kezelések közötti korrigált eltérés.<br><sup>e</sup> Klinikai remisszió az SF/APS alapján: átlagos napi SF ≤ 2,8 és nem rosszabb, mint a kiindulási érték, illetve átlagos napi AP pontszám ≤ 1 és nem rosszabb, mint a kiindulási érték.<br><sup>f</sup> Endoszkópos válasz: SES-CD 50%-nál nagyobb csökkenése a kiindulástól, vagy legalább 2 pontos csökkenés olyan izolált vékonybél betegségben szenvedő alanyoknál, akiknél a kiindulási pontszám 4 volt.<br><sup>g</sup> Fokozott SF/APS klinikai válasz: átlagos napi SF ≥ 60%-os csökkenése és/vagy átlagos napi AP-pontszám ≥ 35%-os csökkenése, és egyik sem rosszabb, mint kiinduláskor, és/vagy klinikai remisszió.<br><sup>h</sup> Nyálkahártya-gyógyulás: SES-CD fekélyes felszín alpontszám 0 a kiinduláskor ≥ 1 alpontszámú alanyoknál.<br><sup>i</sup> Endoszkópos remisszió: SES-CD ≤ 4 és legalább 2 pontos csökkenés a kiinduláshoz viszonyítva, és bármely egyéni változóban 1-nél kisebb alpontszám. |                                              |                                                          |                                                               |                                              |                                                          |                                                               |

A 12. héten placebóval összehasonlítva a rizankizumabbal kezelt betegeknek nagyobb aránya ért el legalább 100 pontos csökkenést a kiindulási CDAI-ban (ADVANCE, rizankizumab=60%, placebo=37%, p< 0,001; MOTIVATE, rizankizumab=60%, placebo=30%, p< 0,001).

A 12. héten placebóval összehasonlítva a rizankizumabbal kezelt betegeknek nagyobb aránya ért el mind fokozott SF/APS klinikai választ, mind endoszkópos választ (ADVANCE, rizankizumab=31%, placebo=8%, p< 0,001; MOTIVATE, rizankizumab=21%, placebo=7%, p< 0,001).

Az elsődleges társvégpontok alcsoportokra vonatkozó eredményeit (multiplicitás kizárásával) korábbi biológiai terápia sikertelenség esetén és anélkül, a 3. táblázat mutatja be.

**3. táblázat: Hatásossági eredmények a 12. héten az egyes alcsoportokban, korábbi biológiai terápia sikertelenség esetén vagy anélkül, az ADVANCE vizsgálatban**

|                                                  | ADVANCE              |                     |                                         |
|--------------------------------------------------|----------------------|---------------------|-----------------------------------------|
|                                                  | Placebo intravénásan | Rizankizumab 600 mg | Kezelések közötti különbség (95%-os CI) |
| <b>Klinikai remisszió SF/AP pontszám alapján</b> |                      |                     |                                         |
| Korábbi biológiai terápia sikertelenség          | 23% (N=97)           | 41% (N=195)         | 18% [7%; 29%]                           |
| Korábbi biológiai terápia sikertelenség nélkül   | 21% (N=78)           | 48% (N=141)         | 27% [15%; 39%]                          |
| <b>Endoszkópos válasz</b>                        |                      |                     |                                         |
| Korábbi biológiai terápia sikertelenség          | 11% (N=97)           | 33% (N=195)         | 21% [12%; 31%]                          |
| Korábbi biológiai terápia sikertelenség nélkül   | 13% (N=78)           | 50% (N=141)         | 38% [27%; 49%]                          |

Az ADVANCE vizsgálatban placebóval összehasonlítva a rizankizumabbal kezelt betegeknek (korábbi biológiai terápia sikertelenség esetén és anélkül is) nagyobb aránya ért el 150 alatti CDAI-t (korábbi biológiai terápia sikertelenség esetén rizankizumab=42%, placebo=26%; korábbi biológiai terápia sikertelenség nélkül rizankizumab=49%, placebo=23%).

*Crohn-betegséggel összefüggő hospitalizációk*

A Crohn-betegséggel összefüggő hospitalizációk aránya a 12. hétig placebóval összehasonlítva alacsonyabb volt a rizankizumabbal kezelt betegeknel (ADVANCE, rizankizumab=3%, placebo=12%,  $p < 0,001$ ; MOTIVATE, rizankizumab=3%, placebo=11%,  $p \leq 0,01$ ).

FORTIFY vizsgálat

A FORTIFY fenntartó vizsgálat 462 olyan alanyt értékelt, akiknél az ADVANCE és a MOTIVATE vizsgálatokban 12 hetes intravénás rizankizumab indukciós kezelés SF/APS klinikai választ eredményezett. Az alanyokat a subcutan 360 mg-os fenntartó rizankizumab kezelési rend (javasolt dózis) folytatására vagy 8 hetente alkalmazott 180 mg subcutan rizankizumab-kezelésre vagy a rizankizumab-indukció megvonására és legfeljebb 52 héten keresztül 8 hetente subcutan alkalmazott placebo-kezelésre randomizálták.

Az elsődleges társvégpontok az 52. héten észlelt klinikai remisszió és az 52. héten észlelt endoszkópos válasz voltak. Az elsődleges társvégpontokat mérték a korábbi biológiai terápia sikertelenség esetén és anélkül (lásd 4. táblázat).

**4. táblázat: Hatásossági eredmények a FORTIFY vizsgálatban az 52. héten (64 héttel az indukciós dózis elkezdése után)**

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <b>FORTIFY</b>                                                                 |                                                                                |                                                |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <b>Rizankizumab intravénás indukció/ placebo subcutan<sup>f</sup> (N=164)%</b> | <b>Rizankizumab intravénás indukció/ rizankizumab 360 mg subcutan (N=141)%</b> | <b>Kezelések közötti különbség (95%-os CI)</b> |
| <b>Elsődleges társvégpontok</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                |                                                                                |                                                |
| <b>Klinikai remisszió</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 40%                                                                            | 52%                                                                            | 15% [5%; 25%] <sup>a,g</sup>                   |
| Korábbi biológiai terápia sikertelenség                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 34% (N=123)                                                                    | 48% (N=102)                                                                    | 14% [1%; 27%]                                  |
| Korábbi biológiai terápia sikertelenség nélkül                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 56% (N=41)                                                                     | 62% (N=39)                                                                     | 5% [-16%; 27%]                                 |
| <b>Endoszkópos válasz</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 22%                                                                            | 47%                                                                            | 28% [19%; 37%] <sup>b,g</sup>                  |
| Korábbi biológiai terápia sikertelenség                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 20% (N=123)                                                                    | 44% (N=102)                                                                    | 23% [11%; 35%]                                 |
| Korábbi biológiai terápia sikertelenség nélkül                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 27% (N=41)                                                                     | 54% (N=39)                                                                     | 27% [6%; 48%]                                  |
| <b>További végpontok</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                |                                                                                |                                                |
| <b>Fokozott SF/APS klinikai válasz</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 49%                                                                            | 59%                                                                            | 13% [2%; 23%] <sup>c,g</sup>                   |
| <b>Klinikai remisszió fenntartása<sup>h</sup></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | (N = 91)<br>51%                                                                | (N = 72)<br>69%                                                                | 21% [6%; 35%] <sup>d,g</sup>                   |
| <b>Endoszkópos remisszió</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 13%                                                                            | 39%                                                                            | 28% [20%; 37%] <sup>c,g</sup>                  |
| <b>Nyálkahártya-gyógyulás</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | (N = 162)<br>10%                                                               | (N = 141)<br>31%                                                               | 22% [14%; 30%] <sup>c,g</sup>                  |
| <sup>a</sup> Statisztikailag szignifikáns multiplicitás-kontrollált rizankizumab vs placebo összehasonlítással ( $p < 0,01$ ).<br><sup>b</sup> Statisztikailag szignifikáns multiplicitás-kontrollált rizankizumab vs placebo összehasonlítással ( $p < 0,001$ ).<br><sup>c</sup> Nominális $p < 0,001$ rizankizumab vs placebo összehasonlítás, általános I. típusú hibakontroll nélkül<br><sup>d</sup> Nominális $p \leq 0,01$ rizankizumab vs placebo összehasonlítás, általános I. típusú hibakontroll nélkül<br><sup>e</sup> Nominális $p \leq 0,05$ rizankizumab vs placebo összehasonlítás, általános I. típusú hibakontroll nélkül<br><sup>f</sup> A kizárólag indukciós kezelést kapó csoport olyan alanyokból állt, akik a rizankizumab indukciós terápia eredményeként klinikai választ értek el és a fenntartó vizsgálatban (FORTIFY) placebo-kezelésre lettek randomizálva.<br><sup>g</sup> Kezelések közötti korrigált eltérés.<br><sup>h</sup> Klinikai remisszió fenntartása: klinikai remisszió az 52. héten a 0. héten klinikai remissziót mutató alanyoknál. |                                                                                |                                                                                |                                                |

Átfogó remissziót (klinikai remisszió és endoszkópos remisszió) az 52. héten az intravénás rizankizumabbal/subcutan rizankizumabbal kezelt alanyok nagyobb arányánál figyeltek meg az intravénás rizankizumabbal/subcutan placeboval kezelt alanyokkal szemben (28% vs. 10%, nominális  $p < 0,001$ ).

Az 52. héten az intravénás rizankizumabbal/subcutan rizankizumabbal kezelt alanyoknak nagyobb aránya ért el 150 alatti CDAI pontszámot az intravénás rizankizumabbal/subcutan placeboval kezelt alanyokkal szemben (52% vs. 41%, nominális  $p \leq 0,01$ ). Az intravénás rizankizumabbal/subcutan rizankizumabbal kezelt alanyoknak nagyobb aránya ért el legalább 100 pontos csökkenést a kiindulási CDAI pontszámában az intravénás rizankizumabbal/subcutan placeboval kezelt alanyokkal szemben (62% vs. 48%, nominális  $p \leq 0,01$ ).

Az a 91 alany, akinél az ADVANCE és a MOTIVATE vizsgálatban nem alakult ki SF/APS klinikai válasz 12 héttel a rizankizumab-indukciót követően, a 12. és a 20. héten subcutan 360 mg rizankizumab-dózist kapott. Ezeknek az alanyoknak 64%-a (58/91) ért el SF/APS klinikai választ a 24. hétre, az SF/APS klinikai választ elérő alanyok közül 33-at vontak be a FORTIFY vizsgálatba a legfeljebb 52 héten keresztül 8 hetente alkalmazott 360 mg subcutan rizankizumab-kezelés

folytatására. Ezeknek az alanyoknak az 55%-a (18/33) ért el klinikai remissziót és 45%-a (15/33) endoszkópos választ az 52. hétre.

A FORTIFY vizsgálat során 30 alany vesztette el a 360 mg subcutan rizankizumabra adott választ és kapott rizankizumab mentőkezelést (egyszeri intravénás 1200 mg, majd 8 hetente 360 mg subcutan). Ezeknek az alanyoknak 57%-a (17/30) ért el SF/APS klinikai választ az 52. hétre. Emellett az alanyok 20%-a (6/30) ért el klinikai remissziót és 34%-a (10/29) endoszkópos választ az 52. hétre.

#### Egészséggel összefüggő életminőség kimenetelek

Az egészséggel összefüggő életminőséget a gyulladásos bélbetegségekre vonatkozó kérdőív (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire, IBDQ), és a 36 pontos rövid formátumú egészségfelmérés (36-Item Short Form Health Survey, SF-36) segítségével értékelték. A fáradtság javulását a krónikus betegségek terápiájának funkcionális értékelése - fáradtság (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue, FACIT-Fatigue) skála segítségével értékelték. A munkatermelékenységet a munkatermelékenység és aktivitás-romlás (Work Productivity and Activity Impairment CD, WPAI-CD) kérdőív segítségével értékelték.

Az ADVANCE és a MOTIVATE vizsgálatok 12. hetére a rizankizumabbal kezelt alanyok placebóval összehasonlítva klinikailag jelentős javulást értek el a kiindulástól az IBDQ összpontszámában, az összes IBDQ területi pontszámában (béltünetek, szisztémás funkció, érzelmi funkció és szociális funkció), az SF-36 fizikális és mentális komponens összefoglaló pontszámában, a FACIT-Fáradtság és a WPAI-CD pontszámokban. A WPAI-CD alapján az ADVANCE vizsgálatban különösen a munkavégzés alatti romlás, az összmunka romlás és az aktivitásromlás nagyobb mértékű csökkenése, a MOTIVATE vizsgálatban pedig az aktivitásromlás nagyobb mértékű csökkenése igazolódott. Ezek a javulások a FORTIFY vizsgálatban intravénás rizankizumabbal/subcutan rizankizumabbal kezelt alanyoknál az 52. hétig fennmaradtak. Ezek a javulások a FORTIFY vizsgálatban intravénás rizankizumabbal/subcutan rizankizumabbal kezelt alanyoknál az 52. hétig fennmaradtak.

#### *Colitis ulcerosa*

A rizankizumab hatásosságát és biztonságosságát két multicentrikus, randomizált, kettős vak, placebokontrollos klinikai vizsgálatban értékelték közepesen súlyos vagy súlyos aktív colitis ulcerosában szenvedő betegeknél. A bevont alanyok  $\geq 18$  és  $\leq 80$  évesek voltak, adaptált Mayo pontszámuk (aMS) 5 és 9 között volt (a Mayo pontozási rendszer használatával, kivéve a kezelőorvos globális értékelését), endoszkópos alpontszámuk (ES) 2 vagy 3 volt a szűrési (screening) endoszkópián, amelyet központi felülvizsgálat is megerősített.

A 12 hetes intravénás indukciós vizsgálat (INSPIRE) 12 hetes kiterjesztett időszakot tartalmazott azoknál a betegeknél, akiknél nem alakult ki klinikai válasz [definíció szerint az aMS kiindulási értékhez viszonyított legalább 2 pontos csökkenése és  $\geq 30\%$ -os csökkenés a kiindulási értékhez képest, valamint a rektális vérzés részpontszámának (rectal bleeding subscore, RBS) csökkenése legalább 1 ponttal vagy abszolút  $RBS \leq 1$ ] a 12. héten. Az INSPIRE vizsgálatot egy subcutan fenntartó kezelés 52 hetes, randomizált megvonásos vizsgálata (COMMAND) követte, amelybe olyan betegeket vontak be, akik klinikai választ mutattak a 12 hetes intravénás indukciós rizankizumab-kezelésre, ami összesen legalább 64 hetes kezelést jelentett.

#### INSPIRE

Az INSPIRE vizsgálatban 975 vizsgálati alanyt randomizáltak, akik vagy 1200 mg rizankizumabot vagy placebót kaptak a 0., 4. és 8. héten.

Az INSPIRE vizsgálatba bevont alanyok 52%-ánál (503/975) volt sikertelen (nem megfelelő válasz vagy intolerancia miatt) egy vagy több biológiai kezelés, JAK-gátló és/vagy S1P-receptor modulátor terápia. Ebből az 503 vizsgálati alanyból 488 (97%) esetében volt sikertelen a biológiai gyógyszeres kezelés és 90 (18%) esetében volt sikertelen a JAK-gátló kezelés.

A bevont alanyok állandó dózisu orális kortikoszteroidot (legfeljebb 20 mg/nap prednizont vagy azzal egyenértékű szert), immunmodulátort és aminoszalicilátot szedhettek. Az INSPIRE vizsgálat megkezdésekor a vizsgálati alanyok 36%-a kapott kortikoszteroidot, 17%-uk kapott immunmodulátort és 73%-uk aminoszalicilátot. A betegek betegségaktivitása mérsékelt (aMS ≤ 7) volt a vizsgálati alanyok 58%-ánál és súlyos (aMS > 7) a vizsgálati alanyok 42%-ánál.

Az INSPIRE vizsgálatban a rizankizumabbal kezelt betegek szignifikánsan nagyobb hányada érte el a klinikai remisszió elsődleges végpontját az aMS szerint [definíció szerint ≤ 1 székletürítési gyakoriság alpontszámaként meghatározva (stool frequency subscore, SFS), és nem nagyobb, mint a kiindulási érték, RBS = 0 és ES ≤ 1 granulálódás igazolása nélkül] a 12. héten a placebohoz képest (5. táblázat). Az elsődleges végpont és a kiemelt másodlagos végpontok eredményeit az 5. táblázat tartalmazza.

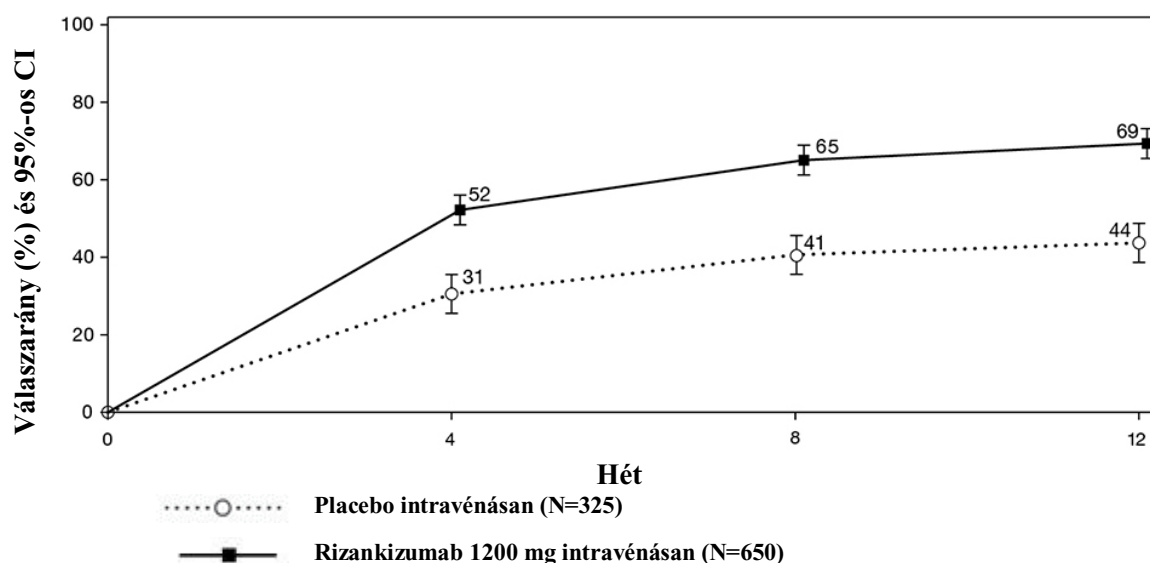
**5. táblázat: Hatásossági eredmények az INSPIRE vizsgálatban a 12. héten**

| Végpont                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Placebo<br>intravénásan<br>(N=325)<br>% | Rizankizumab<br>1200 mg<br>intravénásan<br>(N=650)<br>% | Kezelések közötti<br>különbség<br>(95%-os CI) |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| <b>Betegségaktivitás és CU tünetek</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                         |                                                         |                                               |
| <b>Klinikai remisszió<sup>ab</sup></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 6%                                      | 20%                                                     | 14% <sup>f</sup><br>[10%; 18%]                |
| Sikertelen biológiai és/vagy JAK-gátló<br>kezeléssel                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 4% (N=170)                              | 11% (N=333)                                             | 7%<br>[3%; 12%]                               |
| Sikertelen biológiai és/vagy JAK-gátló<br>kezelés nélkül                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 8% (N=155)                              | 30% (N=317)                                             | 21%<br>[15%; 28%]                             |
| <b>Klinikai válasz<sup>c</sup></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 36%                                     | 64%                                                     | 29% <sup>f</sup><br>[22%; 35%]                |
| Sikertelen biológiai és/vagy JAK-gátló<br>kezeléssel                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 31% (N=170)                             | 55% (N=333)                                             | 24%<br>[15%; 33%]                             |
| Sikertelen biológiai és/vagy JAK-gátló<br>kezelés nélkül                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 41% (N=155)                             | 74% (N=317)                                             | 33%<br>[24%; 42%]                             |
| <b>Endoszkópos és szövettani értékelés</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                         |                                                         |                                               |
| <b>Nyálkahártya gyulladás<sup>d</sup></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 12%                                     | 37%                                                     | 24% <sup>f</sup><br>[19%; 29%]                |
| Sikertelen biológiai és/vagy JAK-gátló<br>kezeléssel                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 10% (N=170)                             | 26% (N=333)                                             | 16%<br>[9%; 22%]                              |
| Sikertelen biológiai és/vagy JAK-gátló<br>kezelés nélkül                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 14% (N=155)                             | 48% (N=317)                                             | 33%<br>[26%; 41%]                             |
| <b>Szövettani-endoszkópiás nyálkahártya<br/>gyulladás<sup>e</sup></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 8%                                      | 24%                                                     | 17% <sup>f</sup><br>[12%; 21%]                |
| Sikertelen biológiai és/vagy JAK-gátló<br>kezeléssel                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 7% (N=170)                              | 16% (N=333)                                             | 9%<br>[3%; 14%]                               |
| Sikertelen biológiai és/vagy JAK-gátló<br>kezelés nélkül                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 8% (N=155)                              | 33% (N=317)                                             | 25%<br>[18%; 32%]                             |
| <sup>a</sup> Elsődleges végpont<br><sup>b</sup> Klinikai remisszió az aMS szerint: SFS ≤ 1, és nem nagyobb, mint a kiindulási érték, RBS = 0 és ES ≤ 1 granulálódás igazolása nélkül<br><sup>c</sup> Klinikai válasz az aMS szerint: legalább 2 pontos és legalább 30%-os csökkenés a kiindulástól és legalább 1 pontos RBS-csökkenés vagy abszolút RBS ≤ 1<br><sup>d</sup> ES ≤ 1 granulálódás igazolása nélkül<br><sup>e</sup> ES ≤ 1 granulálódás igazolása nélkül és Geboes-pontszám ≤ 3,1 (ami azt mutatja, hogy a kripták < 5%-ánál van jelen neutrofil-infiltráció, nincs kriptaelhalás, és nincs erózió, fekélyesedés vagy sarjszövet) |                                         |                                                         |                                               |

### Klinikai betegségaktivitás és tünetek

A részleges adaptált Mayo-pontszám (paMS) SFS- és RBS-pontszámból áll. A paMS szerint klinikai válasznak minősül a  $\geq 1$  pontos és  $\geq 30\%$ -os csökkenés a kiinduláshoz képest, és az RBS  $\geq 1$  pontos csökkenése, vagy ha az RBS abszolút értéke  $\leq 1$ . Az INSPIRE vizsgálatban a paMS szerinti klinikai válasz időbeli eredményeit az 1. ábra mutatja. A hatásosság kialakulása gyors volt, a rizankizumabbal kezelt betegek nagyobb arányban értek el klinikai választ már a 4. héten, a placebohoz képest (52% vs. 31%,  $p < 0,00001$ ).

**1. ábra: Az INSPIRE indukciós vizsgálatban a paMS szerint klinikai választ elérő alanyok aránya az idő függvényében**



A rizankizumabbal kezelt betegek szignifikánsan nagyobb hányadánál nem jelentkezett hasi fájdalom a placebohoz viszonyítva (36% vs. 26%,  $p < 0,01$ ) és nem jelentkezett sürgető székletürítés (44% vs. 28%,  $p < 0,00001$ ) a 12. héten.

### Egyéb CU tünetek

A heti széklet inkontinencia epizódok száma a 12. hétre szignifikánsan nagyobb mértékben csökkent a rizankizumabbal kezelt betegeknél, mint a placeboval kezeltéknél (rizankizumab esetén a változás a kiinduláshoz képest = -3,8, placebo = -2,2;  $p = 0,00003$ ).

Azoknak a betegeknél az aránya, akiknél nem jelentkezett éjszakai székletürítés, a 12. héten szignifikánsan nagyobb volt a rizankizumabbal kezelt betegeknél, mint a placeboval kezeltéknél (67% vs. 43%,  $p < 0,00001$ ).

Azoknak a betegeknél az aránya, akiknél nem fordult elő tenesmus, a 12. héten szignifikánsan nagyobb volt a rizankizumabbal kezelt betegeknél, mint a placeboval kezeltéknél (49% vs. 30%,  $p < 0,00001$ ).

A rizankizumabbal kezelt betegeknél a 12. hétre szignifikánsan nagyobb mértékben csökkent azoknak a napoknak a száma, amikor CU-tünetek miatt megszakították az alvást, mint a placeboval kezeltéknél (rizankizumab esetén a változás a kiinduláshoz képest = -2,5, placebo = -1,5;  $p < 0,00001$ ).

## CU-val összefüggő hospitalizáció

A CU-val összefüggő hospitalizáció aránya a 12. héten szignifikánsan kisebb volt a rizankizumabbal kezelt betegeknél, mint a placebóval kezeltéknél (1% vs. 6%,  $p < 0,00001$ ).

### Kiterjesztett kezelés a 12. héten nonreszpondereknél

Az INSPIRE vizsgálatban a rizankizumab indukció 12. hetében klinikai választ nem mutató 141 beteg 180 mg vagy 360 mg rizankizumab dózist kapott subcutan a 12. és a 20. héten. A 180 mg subcutan rizankizumabot kapó 71 beteg 56%-a és a 360 mg subcutan rizankizumabot kapó 70 beteg 57%-a mutatott klinikai választ a 24. héten.

## COMMAND

A fenntartó COMMAND vizsgálatban 548, az INSPIRE vizsgálatban 12 hetes rizankizumab intravénás indukciós kezelés után klinikai választ mutató beteget értékelték. A betegeket úgy randomizálták, hogy fenntartó kezelésként 8 hetente 180 mg vagy 360 mg rizankizumabot kaptak subcutan, vagy abbahagyták a rizankizumab indukciót és 8 hetente placebót kaptak subcutan legfeljebb 52 hétig.

A COMMAND vizsgálatba bevont vizsgálati alanyok 75%-ánál (411/548) volt sikertelen (nem megfelelő válasz vagy intolerancia miatt) egy vagy több biológiai terápia, JAK-gátló és/vagy S1P-receptor modulátor terápia az indukciós kezelés megkezdése előtt. Ebből a 411 alanyból 407 (99%) alanyánál volt sikertelen a biológiai terápia és 78 (19%) alanyánál volt sikertelen a JAK-gátló terápia.

A COMMAND vizsgálatban a placebóval összehasonlítva a 180 mg subcutan rizankizumabbal vagy 360 mg subcutan rizankizumabbal kezelt fenti 548 beteg szignifikánsan nagyobb arányban érte el az elsődleges végpontot, azaz az aMS szerinti klinikai remissziót az 52. héten (lásd 6. táblázat). Az elsődleges végpont és a kiemelt másodlagos végpontok eredményeit a 6. táblázat tartalmazza.

**6. táblázat: Hatásossági eredmények a COMMAND vizsgálatban az 52. héten (64 héttel az indukciós dózis elkezdése után)**

| Végpont                                               | Rizankizumab intravénás indukció/<br>Placebo subcutan <sup>+</sup><br>(N=183) % | Rizankizumab intravénás indukció/<br>Rizankizumab 180 mg subcutan<br>(N=179) % | Rizankizumab intravénás indukció/<br>Rizankizumab 360 mg subcutan<br>(N=186) % | Kezelési különbség<br>(95%-os CI) <sup>++</sup>                   |                                                                   |
|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
|                                                       |                                                                                 |                                                                                |                                                                                | Rizankizumab intravénás indukció/<br>Rizankizumab 180 mg subcutan | Rizankizumab intravénás indukció/<br>Rizankizumab 360 mg subcutan |
| Betegségaktivitás és CU tünetek                       |                                                                                 |                                                                                |                                                                                |                                                                   |                                                                   |
| Klinikai remisszió <sup>ab</sup>                      | 25%                                                                             | 40%                                                                            | 38%                                                                            | 16% <sup>h</sup><br>[6%; 27%]                                     | 14% <sup>h</sup><br>[4%; 24%]                                     |
| Sikertelen biológiai és/vagy JAK-gátló kezeléssel     | 23% (N=138)                                                                     | 37% (N=134)                                                                    | 29% (N=139)                                                                    | 13%<br>[1%; 26%]                                                  | 6%<br>[-6%; 18%]                                                  |
| Sikertelen biológiai és/vagy JAK-gátló kezelés nélkül | 31% (N=45)                                                                      | 51% (N=45)                                                                     | 62% (N=47)                                                                     | 20%<br>[-3%; 43%]                                                 | 31%<br>[8%; 53%]                                                  |
| Klinikai remisszió fenntartása <sup>c</sup>           | 40% (N=53)                                                                      | 70% (N=44)                                                                     | 50% (N=40)                                                                     | 29% <sup>h</sup><br>[7%; 51%]                                     | 13% <sup>k</sup><br>[-11%; 36%]                                   |
| Sikertelen biológiai és/vagy JAK-gátló kezeléssel     | 37% (N=35)                                                                      | 65% (N=26)                                                                     | 44% (N=25)                                                                     | 28%<br>[0%; 56%]                                                  | 7%<br>[-22%; 36%]                                                 |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |             |             |             |                                |                                |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|-------------|-------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Sikertelen biológiai és/vagy JAK-gátló kezelés nélkül                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 44% (N=18)  | 77% (N=18)  | 60% (N=15)  | 33%<br>[-2%; 67%]              | 16%<br>[-23%; 54%]             |
| <b>Kortikoszteroid nélküli klinikai remisszió<sup>d</sup></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 25%         | 40%         | 37%         | 16% <sup>h</sup><br>[6%; 26%]  | 14% <sup>h</sup><br>[3%; 24%]  |
| Sikertelen biológiai és/vagy JAK-gátló kezeléssel                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 23% (N=138) | 36% (N=134) | 29% (N=139) | 13%<br>[0%; 25%]               | 6%<br>[-6%; 18%]               |
| Sikertelen biológiai és/vagy JAK-gátló kezelés nélkül                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 31% (N=45)  | 51% (N=45)  | 60% (N=47)  | 20%<br>[-3%; 43%]              | 28%<br>[6%; 51%]               |
| <b>Klinikai válasz<sup>e</sup></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 52%         | 68%         | 62%         | 17% <sup>i</sup><br>[6%; 28%]  | 11% <sup>j</sup><br>[0%; 23%]  |
| Sikertelen biológiai és/vagy JAK-gátló kezeléssel                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 46% (N=138) | 63% (N=134) | 57% (N=139) | 18%<br>[4%; 31%]               | 11%<br>[-2%; 25%]              |
| Sikertelen biológiai és/vagy JAK-gátló kezelés nélkül                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 71% (N=45)  | 82% (N=45)  | 79% (N=47)  | 11%<br>[-9%; 31%]              | 8%<br>[-13%; 28%]              |
| <b>Endoszkópos és szövettani értékelés</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |             |             |             |                                |                                |
| <b>Nyálkahártya gyulladás<sup>f</sup></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 32%         | 51%         | 48%         | 20% <sup>h</sup><br>[9%; 31%]  | 17% <sup>h</sup><br>[7%; 28%]  |
| Sikertelen biológiai és/vagy JAK-gátló kezeléssel                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 30% (N=138) | 48% (N=134) | 39% (N=139) | 17%<br>[4%; 30%]               | 8%<br>[-4%; 21%]               |
| Sikertelen biológiai és/vagy JAK-gátló kezelés nélkül                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 36% (N=45)  | 60% (N=45)  | 76% (N=47)  | 24%<br>[1%; 47%]               | 41%<br>[19%; 62%]              |
| <b>Szövettani-endoszkópiás nyálkahártya gyulladás<sup>g</sup></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 23%         | 43%         | 42%         | 20% <sup>h</sup><br>[10%; 31%] | 20% <sup>h</sup><br>[10%; 30%] |
| Sikertelen biológiai és/vagy JAK-gátló kezeléssel                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 22% (N=138) | 39% (N=134) | 33% (N=139) | 17%<br>[5%; 29%]               | 11%<br>[-1%; 23%]              |
| Sikertelen biológiai és/vagy JAK-gátló kezelés nélkül                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 29% (N=45)  | 55% (N=45)  | 69% (N=47)  | 26%<br>[3%; 49%]               | 40%<br>[19%; 62%]              |
| <sup>+</sup> A kizárólag indukciós csoport olyan betegekből állt, akik klinikai választ adtak az indukciós rizankizumab terápiára, és akiket placebóra randomizáltak a fenntartó vizsgálatban (COMMAND).<br><sup>++</sup> A teljes kezelési különbséggel korrigált különbség.<br><sup>a</sup> Elsődleges végpont<br><sup>b</sup> Klinikai remisszió az aMS szerint: SFS ≤ 1 és nem nagyobb, mint a kiindulási érték, RBS = 0 és ES ≤ 1 granulálódás igazolása nélkül<br><sup>c</sup> Klinikai remisszió az aMS szerint az 52. héten az indukciós kezelés végén klinikai remissziót elérő alanyoknál<br><sup>d</sup> Klinikai remisszió az aMS szerint az 52. héten legalább 90 napig kortikoszteroid nélkül<br><sup>e</sup> Klinikai válasz az aMS szerint: legalább 2 pontos és legalább 30%-os csökkenés a kiindulástól és legalább 1 pontos RBS-csökkenés vagy abszolút RBS ≤ 1<br><sup>f</sup> ES ≤ 1 granulálódás igazolása nélkül<br><sup>g</sup> ES ≤ 1 granulálódás igazolása nélkül és Geboes-pontszám ≤ 3,1 (ami azt mutatja, hogy a kripták < 5%-ánál van jelen neutrofil-infiltráció, nincs kriptaelhalás, és nincs erózió, fekélyesedés vagy sarjszövet)<br><sup>h</sup> Statisztikailag szignifikáns a rizankizumab és a placebo összehasonlításában többszörös kontroll mellett (p ≤ 0,01).<br><sup>i</sup> Névleges p ≤ 0,01 rizankizumab vs. placebo összehasonlítás<br><sup>j</sup> Névleges p ≤ 0,05 rizankizumab vs. placebo összehasonlítás<br><sup>k</sup> p = 0,2234 |             |             |             |                                |                                |

## *Klinikai betegségaktivitás és tünetek*

Az 52. héten az intravénás rizankizumab/180 mg subcutan rizankizumab dózisaival kezelt betegek szignifikánsan nagyobb hányadánál nem fordult elő hasi fájdalom (47% vs. 30%,  $p < 0,001$ ) és sürgető székletürítés (54% vs. 31%,  $p < 0,00001$ ) az intravénás rizankizumab/placebóval kezelt betegekkel összehasonlítva. Az 52. héten az intravénás rizankizumab/360 mg subcutan rizankizumab dózisaival kezelt betegek nagyobb hányadánál nem fordult elő sürgető székletürítés (49% vs. 31%,  $p < 0,001$ ) az intravénás rizankizumab/placebóval kezelt betegekkel összehasonlítva, és a vizsgálati alanyok számszerűen nagyobb hányadánál nem fordult elő hasi fájdalom, mint az intravénás rizankizumab/placebóval kezelt betegekénél (38% vs. 30%,  $p = 0,0895$ ) az 52. héten.

## *Egyéb CU tünetek*

Az éjszakai székletürítést nem tapasztaló betegek aránya nagyobb volt az intravénás rizankizumab/180 mg subcutan rizankizumab és az intravénás rizankizumab/360 mg subcutan rizankizumab kezelésben részesülő betegek körében, mint az intravénás rizankizumab/placebóval kezelt betegekénél az 52. héten (sorrendben 42% és 43% vs. 30%,  $p < 0,01$  és  $p < 0,001$ ).

Azoknak a betegeknek az aránya, akiknél nem fordult elő tenesmus, nagyobb volt az intravénás rizankizumab/180 mg subcutan rizankizumab és az intravénás rizankizumab/360 mg subcutan rizankizumab kezelésben részesülő betegek körében, mint az intravénás rizankizumab/placebóval kezelt betegekénél az 52. héten (sorrendben 37% vs. 37% vs. 23%,  $p < 0,01$ ).

## *CU-val összefüggő hospitalizáció*

A CU-val összefüggő hospitalizáció aránya az 52. hétig számszerűen alacsonyabb volt az intravénás rizankizumab/180 mg subcutan rizankizumab és az intravénás rizankizumab/360 mg subcutan rizankizumab dózisaival kezelt betegekénél, mint az intravénás rizankizumab/placebóval kezelt betegekénél (0,6/100 betegév és 1,2/100 betegév vs. 3,1/100 betegév,  $p = 0,0949$  és  $p = 0,2531$ ).

## *Endoszkópos és szövettani értékelés*

Az endoszkópos remissziót (a nyálkahártya endoszkópos megjelenésének helyreállása)  $ES=0$  értéként határozták meg. Az INSPIRE vizsgálat 12. hetében a rizankizumabbal kezelt betegek szignifikánsan nagyobb arányban értek el endoszkópos remissziót, mint a placeboval kezelték (11% vs. 3%,  $p < 0,00001$ ). A COMMAND vizsgálat 52. hetében az intravénás rizankizumabbal/180 mg subcutan rizankizumabbal és az intravénás rizankizumabbal/360 mg subcutan rizankizumabbal kezelt betegek szignifikánsan nagyobb aránya ért el endoszkópos remissziót, mint az intravénás rizankizumabbal/placebóval kezelt betegek (23% és 24% vs. 15%,  $p < 0,05$ ).

A mély nyálkahártya-gyógyulást  $ES=0$  és Geboes-pontszám  $< 2,0$  értéként definiálták (jelezve, hogy a kriptákban vagy a lamina propriában nincsenek neutrofilek, és az eozinofilszám nem emelkedett, nincs kriptaelhalás és nincs erózió, fekély vagy sarjszövet). Az INSPIRE vizsgálat 12. hetében a rizankizumabbal kezelt betegek szignifikánsan nagyobb arányban értek el mély nyálkahártya-gyógyulást, mint a placeboval kezelték (6% vs. 1%,  $p < 0,00001$ ). A COMMAND vizsgálat 52. hetében az intravénás rizankizumabbal/180 mg subcutan rizankizumabbal és az intravénás rizankizumabbal/360 mg subcutan rizankizumabbal kezelt betegek szignifikánsan nagyobb aránya ért el mély nyálkahártya-gyógyulást, mint az intravénás rizankizumabbal/placebóval kezelt betegek (13% és 16% vs. 10%,  $p = 0,2062$  és  $p = 0,0618$ , sorrendben).

A COMMAND vizsgálatban a nyálkahártya-gyógyulás fennmaradását az 52. héten ( $ES \leq 1$ , granulálódás nélkül) az intravénás rizankizumabbal/180 mg subcutan rizankizumabbal és az intravénás rizankizumabbal/360 mg subcutan rizankizumabbal kezelt betegek nagyobb arányánál figyelték meg, mint az intravénás rizankizumab/placebo csoportban azoknál, akik az indukció végén nyálkahártya-gyógyulást értek el (74% és 54% vs. 47%,  $p < 0,01$  és  $p = 0,5629$ , sorrendben).

## *Mentő terápia*

A COMMAND vizsgálat ideje alatt azok a betegek, akiknél megszűnt a subcutan rizankizumab-kezelésre adott válasz, mentő rizankizumab-kezelést kaptak (egyszeri intravénás indukciós dózis, majd 360 mg subcutan dózis 8 hetente). Ezek közül a betegek közül a 180 mg subcutan rizankizumab és a 360 mg subcutan rizankizumab kezelési csoportban a betegek 85%-a (17/20) és 74%-a (26/35) ért el klinikai választ az 52. hétre. Ezen kívül a betegek 24%-a (6/25) és 35%-a (13/37) ért el klinikai remissziót az aMS szerint, és a betegek 38%-a (10/26) és 45%-a (17/38) ért el endoszkópos javulást az 52. hétre a 180 mg subcutan rizankizumab és a 360 mg subcutan rizankizumab kezelési csoportban.

### *A 24. héten választ elérő betegek*

A COMMAND vizsgálatban összesen 100 alany nem mutatott klinikai választ 12 hetes indukciós kezelést követően. Ezek az alanyok, akik vagy subcutan 180 mg (N=56) vagy 360 mg (N=44) rizankizumabot kaptak a 12. és a 20. héten, klinikai választ mutattak a 24. héten, és továbbra is 180 mg rizankizumabot vagy 360 mg rizankizumabot kaptak subcutan 8 hetente, legfeljebb 52 hétig. Ezek közül az alanyok közül 46% és 45% ért el klinikai választ az aMS szerint az 52. hétre, és 18% és 23% ért el klinikai remissziót az aMS szerint az 52. hétre a 180 mg-os rizankizumab és a 360 mg-os subcutan rizankizumab esetén.

### Egészséggel összefüggő és életminőség kimenetek

A rizankizumabbal kezelt betegek a kiinduláshoz képest klinikailag jelentős javulást értek el a gyulladásos bélbetegségekre vonatkozó kérdőív (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire, IBDQ) (béltünetek, szisztémás funkció, érzelmi funkció és szociális funkció) alapján a placebohoz képest. Az IBDQ összpontszám változása a kiinduláshoz képest a rizankizumab esetén a 12. héten 42,6, illetve a placebo esetén 24,3 volt. Az IBDQ összpontszám kiindulási értékhez viszonyított változása az 52. héten 52,6 volt az intravénás rizankizumabbal/180 mg subcutan rizankizumabbal kezelt betegeknek, 50,3 volt az intravénás rizankizumabbal/360 mg subcutan rizankizumabbal kezelt betegeknek és 35,0 volt az intravénás rizankizumabbal/placebóval kezelt betegeknek.

A placebóval összehasonlítva a rizankizumabbal kezelt alanyoknál szignifikánsan nagyobb mértékű javulást tapasztaltak a fáradtság tekintetében a FACIT-F pontszám alapján mérve a 12. héten a kiinduláshoz képest. A FACIT-F pontszám kiindulási értékhez viszonyított változása a 12. héten rizankizumab esetén 7,9, a placebo esetén 3,3 volt. A FACIT-F pontszám kiindulási értékhez viszonyított változása az 52. héten sorrendben 10,9, 10,3 és 7,0 volt az intravénás rizankizumabbal/180 mg subcutan rizankizumabbal, az intravénás rizankizumabbal/360 mg subcutan rizankizumabbal és az intravénás rizankizumabbal/placebóval kezelt betegeknek.

### Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a Skyrizi vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően Crohn-betegségben és colitis ulcerosában (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

A rizankizumab farmakokinetikája hasonló volt a plakkos psoriasis és az arthritis psoriatica, valamint a Crohn-betegség és a colitis ulcerosa között.

### Felszívódás

A rizankizumab lineáris farmakokinetikát mutat, expozíciója a dózissal arányosan nő a 18-360 mg-os dózistartományban 0,25-1 mg/ttkg subcutan adagolás esetén és a 200-1800 mg-os dózistartományban 0,01-5 mg/ttkg intravénás adagolás esetén.

A rizankizumab subcutan adagolást követően 3-14 nappal a beadást követően érte el a plazma csúcskoncentrációt, 74-89%-os becsült abszolút biohasznosulással. A 0. héten, a 4. héten és ezt követően 12 hetente történő 150 mg adagolással a becsült egyensúlyi állapot plazma csúcskoncentrációja 12 µg/ml, minimális plazmakoncentrációja 2 µg/ml volt.

Crohn-betegségben szenvedő, a 0., 4. és 8. héten 600 mg intravénás indukciós dózissal, majd a 12. héten és azt követően 8 hetente subcutan fenntartó dózissal kezelt alanyoknál a maximális medián csúcs- és mélyponti koncentrációk becsült értéke 156 és 38,8 µg/ml az indukciós szakaszban (8–12. hét), és az egyensúlyi állapot medián csúcs- és mélyponti koncentrációk becsült értéke 28,0 és 8,13 µg/ml volt a fenntartó szakaszban (40–48. hét).

Colitis ulcerosában szenvedő, a 0., 4. és 8. héten 1200 mg intravénás indukciós dózissal, majd a 12. héten és azt követően 8 hetente 180 mg vagy 360 mg subcutan fenntartó dózissal kezelt alanyoknál a maximális medián csúcs- és mélyponti koncentrációk becsült értéke 350 µg/ml és 87,7 µg/ml volt az indukciós szakaszban (8–12. hét), és a 180 mg és 360 mg subcutan dózissal kezelt alanyoknál az egyensúlyi állapot medián csúcs- és mélyponti koncentrációk becsült értéke 39,2 µg/ml és 9,29 µg/ml volt a fenntartó szakaszban (40–48. hét).

### Eloszlás

A rizankizumab átlagos ( $\pm$  szórás, SD) egyensúlyi megoszlási térfogata ( $V_{ss}$ ) 11,4 ( $\pm 2,7$ ) l volt a psoriasisban szenvedő betegek III. fázisú vizsgálataiban, ami arra utal, hogy a rizankizumab eloszlása elsődlegesen a vaszkuláris és intersticiális térre korlátozódik. Egy átlagos, 70 kg testtömegű Crohn-betegnél a  $V_{ss}$  7,68 l volt.

### Biotranszformáció

A terápiás IgG monoklonális antitestek jellemzően kis peptidekké és aminosavakká bomlanak katabolikus útvonalakon keresztül, azonos módon, mint az endogén IgG-k. A rizankizumab várhatóan nem metabolizálódik a citokróm P450-enzimek által.

### Elimináció

A rizankizumab átlagos ( $\pm$  szórás, SD) szisztémás clearance- (CL) értéke 0,3 ( $\pm 0,1$ ) l/nap volt a psoriasisban szenvedő betegek III. fázisú vizsgálataiban. A rizankizumab átlagos eliminációs felezési ideje psoriasisban szenvedő betegek III. fázisú vizsgálataiban 28-29 nap volt. Egy átlagos, 70 kg testtömegű Crohn-betegnél a CL 0,30 l/nap, a terminális eliminációs felezési idő pedig 21 nap volt.

A rizankizumab, IgG1 monoklonális antitestként, várhatóan nem filtrálódik ki glomerulusfiltrációval a vesékben és nem választódik ki intakt molekulaként a vizelettel.

### Linearitás/nonlinearitás

A rizankizumab lineáris farmakokinetikát mutat, szisztémás expozíciója ( $C_{max}$  és AUC) hozzávetőlegesen dózisarányosan emelkedik az egészséges vizsgálati alanyoknál vagy a psoriasisban, Crohn-betegségben vagy colitis ulcerosában szenvedő betegeknél subcutan alkalmazott vizsgált, 18–360 mg-os illetve 0,25–1 mg/ttkg-os és az intravénásan alkalmazott 200-1800 mg-os illetve 0,01-5 mg/ttkg-os dózistartományok esetén.

### Gyógyszerkölcsonhatások

Interakciós vizsgálatokban plakkos psoriasisban, Crohn-betegségben vagy colitis ulcerosában szenvedő betegek bevonásával értékelték a rizankizumab ismételt beadásának hatását a citokróm P450- (CYP) érzékeny teszt-szubsztrátok farmakokinetikájára. A koffein (CYP1A2–szubsztrát), a warfarin (CYP2C9–szubsztrát), az omeprazol (CYP2C19–szubsztrát), a metoprolol (CYP2D6–szubsztrát) és a midazolám (CYP3A–szubsztrát) expozíciója a rizankizumab-kezelést követően a

kezelés előtti expozícióhoz hasonló volt, mely arra utal, hogy nincs klinikailag jelentős interakció ezen enzimeken keresztül.

Populációsztű farmakokinetikai elemzések alapján a rizankizumab expozícióját nem befolyásolták az egyidejűleg alkalmazott gyógyszerek, melyeket néhány plakkos psoriasisban szenvedő beteg a klinikai vizsgálatok során alkalmazott. Az egyidejűleg alkalmazott gyógyszerekkel fellépő kölcsönhatás hasonló hiányát populációsztű farmakokinetikai elemzések alapján Crohn-betegségben vagy colitis ulcerosában is megfigyelték.

### Különleges betegcsoportok

#### *Gyermekek és serdülők*

A rizankizumab farmakokinetikáját 16 év alatti gyermekek és serdülők esetében nem állapították meg. A Crohn-betegségben szenvedő és rizankizumabbal kezelt 1574 vizsgálati alany közül 12 volt 16 és 17 év közötti. A 16 és 17 év közötti, Crohn-betegségben szenvedő alanyoknál a rizankizumab expozíció hasonló volt a felnőttekéhez. Populációsztű farmakokinetikai elemzések alapján az életkor nem gyakorolt jelentős hatást a rizankizumab-expozícióra.

#### *Idősek*

A plakkos psoriasisban szenvedő és rizankizumabbal kezelt 2234 vizsgálati alany közül 243 volt 65 éves vagy idősebb és 24 alany volt 75 éves vagy idősebb. A Crohn-betegségben szenvedő és rizankizumabbal kezelt 1574 vizsgálati alany közül 72 volt 65 éves vagy idősebb és 5 alany volt 75 éves vagy idősebb. A rizankizumabbal kezelt 1512, colitis ulcerosában szenvedő vizsgálati alany közül 103 volt 65 éves vagy idősebb, 8 vizsgálati alany pedig 75 éves vagy idősebb. A rizankizumabbal kezelt idősebb és fiatalabb alanyok között nem figyeltek meg eltérést a rizankizumab-expozícióban.

#### *Vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegek*

Nem végeztek specifikus vizsgálatokat a vese- vagy májkárosodás rizankizumab farmakokinetikai tulajdonságaira gyakorolt hatásának meghatározására. Populációsztű farmakokinetikai elemzések alapján a szérum kreatininszint, a kreatinin clearance vagy a májfunkciós markerek (GPT/GOT/bilirubin) nem gyakoroltak jelentős hatást a rizankizumab clearance-re psoriasisban, Crohn-betegségben vagy colitis ulcerosában.

A rizankizumab, monoklonális IgG1 antitestként főleg intracelluláris katabolizmus útján metabolizálódik, és nem várható, hogy a máj citokróm P450 enzimek által metabolizálódjon vagy a vesén keresztül eliminálódjon.

#### *Testtömeg*

A rizankizumab clearance-e és megoszlási térfogata a testtömeggel növekszik, amely a nagy testtömegű (> 130 kg) vizsgálati alanyoknál csökkent hatásossághoz vezethet. Azonban ez a megfigyelés korlátozott számú vizsgálati alany adatain alapszik. A testtömegnek nem volt klinikailag jelentős hatása a rizankizumab expozíciójára vagy hatásosságára arthritis psoriatica, Crohn-betegség vagy colitis ulcerosa esetén. A jelenlegi ajánlás szerint nincs szükség dózismódosításra a testtömeg alapján.

#### *Nem vagy rassz*

Plakkos psoriasisban, Crohn-betegségben vagy colitis ulcerosában szenvedő felnőtt betegek esetén a rizankizumab clearance-ét nem befolyásolta szignifikánsan a nem vagy a rassz. Egészséges önkéntesek bevonásával végzett klinikai farmakokinetikai vizsgálatokban nem figyeltek meg klinikailag jelentős különbségeket a rizankizumab expozíciójában a kínai vagy japán vizsgálati alanyoknál a kaukázusi rasszhoz tartozó vizsgálati alanyokhoz viszonyítva.

### 5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az ismételt adagolású dózistoxicitási, biztonságossági és cynomolgus majmokkal végzett továbbfejlesztett pre- és posztnatális fejlődésre kifejtett toxicitási vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok, amelyeket heti 50 mg/ttkg-os dózissal végeztek és az indukciós szakaszban 4 hetente alkalmazott intravénás 600 mg dózissal elért klinikai expozíció 10-szeresét, illetve a fenntartó szakaszban Crohn-betegség kezelésére 8 hetente alkalmazott 360 mg subcutan dózissal elért klinikai expozíció 39-szeresét eredményezte, azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. Colitis ulcerosa esetén az expozíció 5-szöröse volt a 4 hetente 1200 mg intravénás dózisban történő indukció során alkalmazott klinikai expozíciónak, és 65-szöröse vagy 32-szerese a fenntartó klinikai expozíciónak, ha 8 hetente 180 mg vagy 360 mg subcutan dózist alkalmaztak.

A rizankizumabbal mutagenitási és karcinogenitási vizsgálatokat nem végeztek. A cynomolgus majmokkal legfeljebb heti 50 mg/ttkg-os dózissal (a klinikai expozíció 7-szerese a 4 hetente alkalmazott intravénás 600 mg dózisú indukciós szakaszban és a klinikai expozíció 28-szorosa a 8 hetente 360 mg subcutan dózisú fenntartó szakaszban Crohn-betegség kezelésére és a klinikai expozíció 3-szorosa a 4 hetente 1200 mg intravénás dózisban történő indukció során, és a fenntartó klinikai expozíció 45-szöröse vagy 23-szorosa, ha 8 hetente 180 mg vagy 360 mg subcutan dózist alkalmaztak colitis ulcerosa kezelésére) végzett 26 hetes krónikus toxikológiai vizsgálatban nem észleltek pre-neoplasztikus vagy neoplasztikus léziókat, sem káros immunotoxicitási vagy cardiovascularis hatásokat.

## 6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

### 6.1 Segédanyagok felsorolása

nátrium-acetát-trihidrát  
ecetsav  
trehalóz-dihidrát  
poliszorbát 20  
injekcióhoz való víz

### 6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

### 6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év.

#### Hígított oldat intravénás infúzióhoz.

2°C és 8°C közötti hőmérsékleten (fénytől védve) az elkészített oldat kémiai és fizikai stabilitását 20 órán át, vagy szobahőmérsékleten (napfénytől védve) legfeljebb 8 órán át igazolták. Szobahőmérsékleten történő tárolásnál a tárolási idő számítása a hígított oldat elkészítésekor kezdődik. Az infúzió beadását az infúziós zsákban való hígítás után 8 órán belül be kell fejezni. Szobahőmérsékleten történő tárolás, valamint alkalmazás során a beltéri fénynek való kitettség elfogadható.

Mikrobiológiai szempontból az elkészített infúziót azonnal fel kell használni. Amennyiben az infúziót nem használják fel azonnal, a felhasználót terheli a felelősség a felhasználás előtti tárolásért és az alkalmazott tárolási körülményekért, amely 2°C és 8°C közötti hőmérsékleten nem lehet hosszabb, mint 20 óra.

Nem fagyasztható!

#### 6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C–8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveg a dobozban tárolandó.

A gyógyszer hígítás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

#### 6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

10,0 ml koncentrátum oldatos infúzióhoz bevont brómbutil gumidugóval lezárt üveg ampullában.

A Skyrizi 1 db injekciós üveget tartalmazó csomagolásban kapható.

#### 6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Az alkalmazás előtt részecskék jelenléte és az elszíneződés ellenőrzésére vizuális vizsgálatot kell végezni. Az oldatnak színtelennek vagy halványsárgának, és tisztának vagy enyhén opálosnak kell lennie. A folyadék tartalmazhat apró fehér vagy átlátszó részecskéket. A gyógyszer és az abból készült hígított oldat nem használható fel, ha az oldat elszíneződött vagy zavaros, vagy idegen részecskéket tartalmaz.

##### A hígításra vonatkozó utasítások

Ezt a gyógyszert egészségügyi szakembernek kell elkészítenie, aszeptikus technikával. A gyógyszert alkalmazás előtt hígítani kell.

Az oldatos infúzió elkészítéséhez a koncentrátumot 5%-os vizes dextrózoldatot (D5W) vagy 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos infúziót - tartalmazó intravénás infúziós zsákban vagy üvegtartályban kell felhígítani körülbelül 1,2 mg/ml és 6 mg/ml közötti végleges koncentrációra. A beteg indikációján alapuló hígítási utasításokat lásd az alábbi táblázatban.

| Indikáció        | Intravénás indukciós dózis | 600 mg/ 10 ml injekciós üvegek száma | Az 5%-os dextróz vagy 9 mg/ml (0,9%) oldatos infúzió összterfoglata |
|------------------|----------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| Crohn-betegség   | 600 mg                     | 1                                    | 100 ml vagy 250 ml vagy 500 ml                                      |
| Colitis ulcerosa | 1200 mg                    | 2                                    | 250 ml vagy 500 ml                                                  |

Az intravénás infúzió elkezdése előtt az intravénás infúziós zsák vagy üvegtartály tartalmának szobahőmérsékletűnek kell lennie.

A hígított oldatot a 600 mg-os dózis esetén legalább egy órán keresztül kell infundálni, az 1200 mg-os dózis esetén pedig legalább két órán keresztül.

Az injekciós üvegekben lévő oldatot és a hígított oldatot nem szabad felrázni.

Minden injekciós üveget kizárólag csak egyszer szabad felhasználni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

**7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Németország

**8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/19/1361/004

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/  
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2019. április 26.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2024. január 5.

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

## **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Skyrizi 360 mg oldatos injekció patronban  
Skyrizi 180 mg oldatos injekció patronban  
Skyrizi 90 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

## **2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL**

Skyrizi 360 mg oldatos injekció patronban

360 mg rizankizumabot tartalmaz 2,4 ml oldatban patrononként.

Skyrizi 90 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

90 mg rizankizumabot tartalmaz 1 ml oldatban előretöltött fecskendőnként.

Skyrizi 180 mg oldatos injekció patronban

180 mg rizankizumabot tartalmaz 1,2 ml oldatban patrononként.

A rizankizumab egy humanizált immunglobulin G1 (IgG1) monoklonális antitest, amit kínaihörcsög-petefészek- (Chinese Hamster Ovary) sejtekben rekombináns DNS-technológiával állítanak elő.

*Ismert hatású segédanyagok (csak a 90 mg oldatos injekció esetében)*

A készítmény 164 mg szorbitot tartalmaz 360 mg-os dózisonként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## **3. GYÓGYSZERFORMA**

Oldatos injekció (injekció).

Skyrizi 180 mg és 360 mg oldatos injekció patronban

Az oldat színtelen vagy halványsárga, és tiszta vagy enyhén opálos.

Skyrizi 90 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Az oldat színtelen vagy halványsárga, és tiszta vagy enyhén opálos.

## **4. KLINIKAI JELLEMZŐK**

### **4.1 Terápiás javallatok**

Crohn-betegség

A Skyrizi olyan, közepesen súlyos, súlyos, aktív Crohn-betegségben szenvedő felnőtt betegek kezelésére javallott, akik vagy inadekvát válaszreakciót adtak a konvencionális kezelésre vagy egy biológiai terápiára, vagy megszűnt az ezekre adott válaszreakciójuk, vagy intoleránsak voltak ezekre.

## Colitis ulcerosa

A Skyrizi olyan, közepesen súlyos vagy súlyos, aktív colitis ulcerosában (CU) szenvedő felnőtt betegek kezelésére javallott, akiknél nem alakult ki megfelelő terápiás válasz, akiknél megszűnt a terápiás válasz, vagy akik intoleránsak voltak vagy a konvencionális kezelésre vagy egy biológiai terápiára.

### **4.2 Adagolás és alkalmazás**

Ez a gyógyszer a Skyrizi javallatainak diagnosztizálásában és kezelésében jártas orvos irányítása és felügyelete alatt alkalmazandó.

#### Adagolás

##### *Crohn-betegség*

A javasolt adag 600 mg intravénás infúzióként alkalmazva a 0. héten, a 4. héten és a 8. héten, majd ezt követően 360 mg subcutan injekcióban a 12. héten és ezt követően 8 hetente. A kezelés abbahagyását mérlegelni kell azoknál a betegeknél, akiknél 24 hetes kezelés után nem mutatkozik terápiás válasz.

A kezdeti intravénás adagolási rend leírása a Skyrizi 600 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz alkalmazási előírásának 4.2 pontjában található.

##### *Colitis ulcerosa*

A javasolt indukciós dózis 1200 mg intravénás infúzióban alkalmazva a 0. héten, a 4. héten és a 8. héten. A 12. héttől kezdve és azt követően minden 8. héten az ajánlott fenntartó dózist egyedi elbírálás alapján kell beállítani:

- 180 mg-os dózis subcutan injekció formájában javasolt azoknak a betegeknél, akiknek betegségaktivitása az indukciót követően megfelelő mértékű javulást mutat,
- 360 mg-os dózis subcutan injekció formájában javasolt azoknak a betegeknél, akiknek betegségaktivitása az indukciót követően nem mutat megfelelő mértékű javulást.

Mérlegelni kell a kezelés leállítását azoknál a betegeknél, akiknél a 24. hétig nem mutatkozott terápiás előny.

A kezdeti intravénás adagolási rend leírása a Skyrizi 600 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz alkalmazási előírásának 4.2 pontjában található.

#### Kimaradt adag

Ha egy adag kimaradt, azt be kell adni, amilyen hamar csak lehet. Ezt követően az adagolást az eredeti ütemezés szerint kell folytatni.

#### Különleges betegcsoportok

##### *Idősek*

Nincs szükség dózismódosításra (lásd 5.2 pont).

Korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre a 65 éves és ennél idősebb betegek esetében.

##### *Vese- vagy májkárosodás*

Nem végeztek specifikus vizsgálatokat, hogy kiértékeljék a máj- vagy vesekárosodás hatását a Skyrizi farmakokinetikájára. Általában nem várható, hogy ezek az állapotok szignifikáns hatással lennének a monoklonális antitestek farmakokinetikájára, ezért nincs szükség dózismódosításra (lásd 5.2 pont).

### *Gyermekek és serdülők*

A Crohn-betegség és colitis ulcerosa kezelésére alkalmazott Skyrizi biztonságosságát és hatásosságát 0-17 éves gyermekek és serdülők esetében még nem igazolták. A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása az 5.1 és 5.2 pontban található, de az adagolásra vonatkozóan nem adható ajánlás.

### *Túlsúlyos betegek*

Nincs szükség dózismódosításra (lásd 5.2 pont).

### Az alkalmazás módja

A Skyrizit subcutan injekció formájában kell beadni.

Az injekciót a combba vagy a hasfalba kell beadni. A Skyrizit nem szabad olyan területre befecskendezni, ahol a bőr érzékeny, sebes, erythemás, indurált vagy psoriasissal érintett.

### *Skyrizi 180 mg és 360 mg oldatos injekció patronban*

A subcutan injekciós technika megfelelő oktatása után a beteg beadhatja magának a Skyrizi injekciót a testre helyezendő injektor segítségével. A betegeket utasítani kell, hogy a beadás előtt olvassák el a betegtájékoztatóban található „Alkalmazási útmutató”-t.

### *Skyrizi 90 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben*

Ezt a gyógyszert egészségügyi szakembernek kell beadnia.

A teljes 360 mg-os dózis beadásához négy előretöltött fecskendőt kell befecskendezni. A négy injekciót különböző anatómiai helyeken kell beadni. (Lásd a betegtájékoztatóhoz mellékelt, egészségügyi szakembereknek szóló használati utasítást.)

## **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Klinikailag jelentős, aktív fertőzések (pl. aktív tuberculosis, lásd 4.4 pont).

## **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

### Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

### Fertőzések

A rizankizumab növelheti a fertőzések kockázatát.

Krónikus fertőzésben szenvedő betegeknél, vagy olyan betegeknél, akiknek kórelőzményében visszatérő fertőzés szerepel, illetve akiknél fennállnak a fertőzés kockázati tényezői, a rizankizumabot körültekintően kell alkalmazni. A rizankizumab-kezelést klinikailag jelentős, aktív fertőzés fennállásakor nem szabad elkezdni, amíg a fertőzés meg nem szűnik, vagy adekvát módon kezelésre nem kerül.

A rizankizumabbal kezelt betegeket arra kell utasítani, hogy kérjenek orvosi segítséget, ha klinikailag jelentős, krónikus vagy akut fertőzés okozta panaszok vagy tünetek jelentkeznek. Ha egy betegnél

ilyen fertőzés alakul ki, vagy ha a fertőzés nem reagál a standard terápiára, a beteget szorosan monitorozni kell és a rizankizumabot nem szabad alkalmazni, amíg a fertőzés meg nem szűnik.

### Tuberculosis

A rizankizumab-kezelés megkezdése előtt a betegeknél vizsgálni kell a tuberculosis-fertőzés (tbc) meglétét. A rizankizumabot kapó betegeknél monitorozni kell az aktív tbc-re utaló jeleket és tüneteket. A rizankizumab-kezelés elkezdése előtt a tbc-ellenes kezelés mérlegelendő azoknál a betegeknél, akiknek a kórelőzményében látens vagy aktív tbc szerepel, és akiknél az adekvát kezelés nem bizonyítható.

### Immunizáció

A rizankizumab-kezelés elkezdése előtt mérlegelni kell minden, az aktuális immunizációs irányelvek szerint szükséges immunizáció elvégzését. Ha a beteg élő kórokozót tartalmazó védőoltást kapott (vírust vagy baktériumot), javasolt legalább 4 hetet várni a rizankizumab-kezelés megkezdésével. A rizankizumabbal kezelt betegeknek nem szabad élő kórokozót tartalmazó védőoltást kapniuk a kezelés alatt és a kezelést követően legalább 21 hétig (lásd 5.2 pont).

### Túlérzékenység

Súlyos túlérzékenységi reakciókról (beleértve az anaphylaxiát) számoltak be a rizankizumab alkalmazása során (lásd 4.8 pont). Ha súlyos túlérzékenységi reakció jelentkezik, a rizankizumab alkalmazását azonnal abba kell hagyni, és megfelelő kezelést kell kezdeni.

### Ismert hatású segédanyagok

*Skyrizi 180 mg és 360 mg oldatos injekció patronban*

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz patrononként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

*Skyrizi 90 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben*

*Szorbit*

A készítmény 164 mg szorbitot tartalmaz 360 mg-os dózisonként.

Az egyidejűleg alkalmazott szorbit (vagy fruktóz) tartalmú készítmények vagy a szorbit (vagy fruktóz) táplálékkal történő bevitelének additív hatását figyelembe kell venni.

*Nátrium*

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 360 mg-os dózisonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

## **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

A rizankizumabot várhatóan nem metabolizálják a májenzimek, illetve nem eliminálódik a vesén keresztül. Nem várhatóak interakciók a rizankizumab és a gyógyszermetabolizáló enzimek inhibitorai, induktorai vagy szubsztátjai között, ezért nincs szükség dózismódosításra (lásd 5.2 pont).

### Egyidejű immunszuppresszív kezelés

Az immunszuppresszánsokkal, köztük a biológiai gyógyszerekkel kombinált rizankizumab biztonságosságát és hatásosságát nem értékelték.

## **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

### Fogamzóképes életkorú nők

Fogamzóképes életkorban lévő nőknek hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmazniuk a kezelés alatt és a kezelést követően legalább 21 hétig.

### Terhesség

Nincs vagy csak korlátozott mennyiségű adat (kevesebb, mint 300 terhesség) áll rendelkezésre a rizankizumab alkalmazásáról terhes nők körében. Állatokkal végzett vizsgálatok nem igazoltak közvetlen vagy közvetett káros hatásokat a reprodukciós toxicitás tekintetében. A rizankizumab alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő a terhesség alatt.

### Szoptatás

Nem ismert, hogy a rizankizumab kiválasztódik-e a humán anyatejbe. A humán immunglobulinokról ismert, hogy a szülést követő első néhány napban kiválasztódnak a humán anyatejbe, majd szintjük röviddel ezután alacsony koncentrációra csökken, következésképp az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a kockázatot ebben a rövid időben nem lehet kizárni. A rizankizumab alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést / tartózkodnak a kezeléstől, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, valamint a terápia előnyét az anya szempontjából.

### Termékenység

A rizankizumab humán fertilitásra gyakorolt hatását nem vizsgálták. Állatokkal végzett vizsgálatok nem mutattak direkt vagy indirekt káros hatást a fertilitás tekintetében.

## **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A rizankizumab nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

## **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

### A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban jelentett mellékhatás a felső légúti fertőzés volt (15,6% Crohn-betegségben és 26,2% colitis ulcerosában).

### A mellékhatások táblázatos felsorolása

A rizankizumab klinikai vizsgálatokból származó mellékhatásai (1. táblázat) a MedDRA szervrendszeri kategóriák és gyakoriság szerint kerülnek megadásra, az alábbi megegyezés szerint: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\,000 - < 1/1000$ ), nagyon ritka ( $< 1/10\,000$ ) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

**1. táblázat: A mellékhatások listája**

| Szervrendszeri kategóriák                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Gyakoriság     | Mellékhatás                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| Fertőző betegségek és parazitafertőzések                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Nagyon gyakori | Felső légúti fertőzések <sup>a</sup>                                            |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Gyakori        | Tinea fertőzések <sup>b</sup>                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Nem gyakori    | Folliculitis                                                                    |
| Immunrendszeri betegségek és tünetek                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Ritka          | Anaphylaxia                                                                     |
| Idegrendszeri betegségek és tünetek                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Gyakori        | Fejfájás <sup>c</sup>                                                           |
| A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Gyakori        | Pruritus<br>Kiütés<br>Ekcéma                                                    |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Nem gyakori    | Csalánkiütés                                                                    |
| Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Gyakori        | Fáradtság <sup>d</sup><br>Injekció beadási helyén fellépő reakciók <sup>e</sup> |
| <sup>a</sup> Beleértve: légúti fertőzések (vírusos, bakteriális vagy meghatározatlan), sinusitis (például akut sinusitis), rhinitis, nasopharyngitis, pharyngitis (például a vírusos pharyngitis), tonsillitis, laryngitis, tracheitis<br><sup>b</sup> Beleértve: tinea pedis, tinea cruris, testet érintő tinea, tinea versicolor, tinea manuum, onychomycosis, gombás bőrfertőzések<br><sup>c</sup> Beleértve: fejfájás, tenziós fejfájás, sinus eredetű fejfájás<br><sup>d</sup> Beleértve: fáradtság, gyengeség, rosszullét<br><sup>e</sup> Beleértve: az injekció beadási helyén bevérzés, erythema, haematoma, vérzés, irritáció, fájdalom, bőrviszketés, bőrreakció, duzzanat, induratio, túlérzékenység, csomó, bőrkkiütés, urticaria, hólyagosodás, melegségérzet, az infúzió beadási helyén erythema, extravasatio, reakció, duzzanat |                |                                                                                 |

#### Kiválasztott mellékhatások leírása

##### Psoriasis

##### *Fertőzések*

A teljes psoriasis-program során, beleértve a hosszú távú rizankizumab-expozíciót, a fertőzések aránya 75,5 esemény/100 betegév volt. Az esetek többsége nem súlyos és enyhe-közepes súlyosságú volt, és nem vezetett a rizankizumab-kezelés abbahagyásához. A súlyos fertőzések aránya 1,7 esemény/100 betegév volt (lásd 4.4 pont).

##### Crohn-betegség

Általánosságban a rizankizumabbal kezelt, Crohn-betegségben szenvedő betegek körében megfigyelt biztonságossági profil megegyezett az összes indikáció esetében megfigyelttel.

##### *Fertőzések*

A 12 hetes indukciós vizsgálatokból származó összesített adatok szerint a fertőzések aránya 83,3 esemény/100 betegév volt az iv. 600 mg rizankizumabbal kezelt alanyoknál, szemben a placebóval kezelt alanyoknál észlelt 117,7 esemény/100 betegévvel. A súlyos fertőzések aránya 3,4 esemény/100 betegév volt az iv. 600 mg rizankizumabbal kezelt alanyoknál, szemben a placebóval kezelt alanyoknál észlelt 16,7 esemény/100 betegévvel (lásd 4.4 pont).

Az 52 hetes fenntartó vizsgálatban a fertőzések aránya 57,7 esemény/100 betegév volt a rizankizumab-indukció után sc. 360 mg rizankizumabbal kezelt alanyoknál, szemben a rizankizumab-indukció után placebóval kezelt alanyoknál észlelt 76,0 esemény/100 betegévvel. A súlyos fertőzések aránya

6,0 esemény/100 betegév volt a rizankizumab-indukció után sc. 360 mg rizankizumabbal kezelt alanyoknál, szemben a rizankizumab-indukció után placebóval kezelt alanyoknál észlelt 5,0 esemény/100 betegévvel (lásd 4.4 pont).

### Colitis ulcerosa

Általánosságban a rizankizumabbal kezelt, colitis ulcerosában szenvedő betegek körében megfigyelt biztonságossági profil megegyezett a többi indikációban megfigyelttel.

### *Fertőzések*

A 12 hetes indukciós vizsgálatból származó összesített adatok szerint a fertőzések aránya 78,3 esemény/100 betegév volt az 1200 mg intravénás rizankizumabbal kezelt alanyoknál, szemben a placebóval kezelt alanyoknál észlelt 74,2 esemény/100 betegévvel. A súlyos fertőzések aránya 3,0 esemény/100 betegév volt az 1200 mg intravénás rizankizumabbal kezelt alanyoknál, szemben a placebóval kezelt alanyoknál észlelt 5,4 esemény/100 betegévvel (lásd 4.4 pont).

Az 52 hetes fenntartó vizsgálatban a fertőzések aránya 67,4 esemény/100 betegév volt a rizankizumab-indukció után 180 mg subcutan rizankizumabbal kezelt alanyoknál és 56,5 esemény/100 betegév volt a 360 mg subcutan rizankizumabbal kezelt alanyoknál, szemben a rizankizumab-indukció után placebóval kezelt alanyoknál észlelt 64,6 esemény/100 betegévvel. A súlyos fertőzések aránya 1,1 esemény/100 betegév volt a rizankizumab-indukció után 180 mg subcutan rizankizumabbal kezelt alanyoknál és 0,6 esemény/100 betegév volt a 360 mg subcutan rizankizumabbal kezelt alanyoknál, szemben a rizankizumab-indukció után placebóval kezelt alanyoknál észlelt 2,3 esemény/100 betegévvel (lásd 4.4 pont).

### *Immunogenitás*

Azoknál a Crohn-betegeknél, akiket legfeljebb 64 hétig kezeltek rizankizumabbal a Crohn-betegség klinikai vizsgálataiban az ajánlott intravénás indukciós és subcutan fenntartó adagokkal, a kezeléssel összefüggésben kialakuló gyógyszerellenes antitesteket a kiértékelt betegek 3,4%-ában (2/58), a neutralizáló antitesteket pedig 0%-ában (0/58) detektálták.

Azoknál a colitis ulcerosás betegeknél, akiket legfeljebb 64 hétig kezeltek rizankizumabbal a colitis ulcerosa klinikai vizsgálataiban az ajánlott intravénás indukciós és subcutan fenntartó dózisokkal (180 mg vagy 360 mg), a kezeléssel összefüggésben kialakuló gyógyszer elleni antitesteket a 180 mg-os subcutan dózis esetében a kiértékelt betegek 8,9%-ában (8/90), a 360 mg subcutan dózis esetében a kiértékelt betegek 4,4%-ában (4/91), a neutralizáló antitesteket pedig a 180 mg-os subcutan dózis esetében a kiértékelt betegek 6,7%-ában (6/90), a 360 mg subcutan dózis esetében pedig a kiértékelt betegek 2,2%-ában (2/91) detektálták.

A rizankizumab-ellenes antitesteket, beleértve a neutralizáló antitesteket, nem hozták összefüggésbe a klinikai válasz vagy a biztonságosság változásaival.

### Idősek

Korlátozott mennyiségű biztonságossági információ áll rendelkezésre a  $\geq 65$  éves betegekre vonatkozóan.

### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## 4.9 Túladagolás

Túladagolás esetén a beteget bármilyen mellékhatás okozta panasz vagy tünet kialakulása miatt ajánlott megfigyelni, és azonnal megfelelő tüneti kezelésben részesíteni.

## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Immunszuppresszánsok, interleukin-inhibitorok, ATC kód: L04AC18

#### Hatásmechanizmus

A rizankizumab egy humanizált immunglobulin G1 (IgG1) monoklonális antitest, amely nagy affinitással, szelektíven kötődik a humán interleukin-23 (IL-23) citokin p19 alegységéhez, és gátolja annak az IL-23 receptorkomplexszel való interakcióját, anélkül, hogy kötődne az IL-12-höz. Az IL-23 egy citokin, amely szerepet játszik a gyulladásos és immunválasz-reakciókban. A rizankizumab blokkolja az IL-23 receptorához való kötődését, ezáltal gátolja a sejten belüli IL-23-dependens jelátviteli folyamatokat és a proinflammatorikus citokinek felszabadulását.

#### Farmakodinámiás hatások

Egy psoriasisos betegekkel végzett klinikai vizsgálatban az IL-23/IL-17-tengellyel összefüggésbe hozott gének expressziója csökkent a bőrben a rizankizumab egyszeri dózisát követően. A psoriaticus léziókban megfigyelték továbbá az epidermális vastagságnak, a gyulladásos sejtek infiltrációjának, valamint a psoriasisos betegségmarkerek expressziójának a csökkenését is.

Egy Crohn-betegekkel végzett II. fázisú vizsgálatban az IL-23/Th17-tengellyel összefüggésbe hozott gének expressziója csökkent a bélszövetben a rizankizumab többszöri dózisát követően. Crohn-betegekkel végzett III. fázisú indukciós vizsgálatokban többszöri dózist követően a széklet calprotectin (FCP), a szérum C-reaktív protein (CRP) és az IL-22 csökkenését is megfigyelték. Az FCP, CRP és szérum IL-22 csökkenése a fenntartó vizsgálat 52. hetéig fennmaradt.

Egy colitis ulcerosában szenvedő betegek bevonásával végzett II.b/III. fázisú vizsgálatban az indukciós vizsgálat 12. hetében statisztikailag szignifikáns és klinikailag jelentős csökkenést figyeltek meg a kiindulási értékhez képest a gyulladásos biomarkerekben, az FCP-ben és CRP-ben, valamint az IL-23 útvonalhoz kapcsolódó biomarkerben, a szérum IL-22-ben. Az FCP, a CRP és a szérum IL-22 csökkenése a fenntartó vizsgálat 52. hetéig fennmaradt.

#### Klinikai hatásosság és biztonságosság

##### *Crohn-betegség*

A rizankizumab hatásosságát és biztonságosságát három multicentrikus, randomizált, kettős vak, placebo-kontrollos klinikai vizsgálatban értékelték 1419 közepesen súlyos-súlyos, aktív Crohn-betegnél. A bevont vizsgálati alanyok legalább 16 évesek voltak, a Crohn-betegség aktivitási indexük (CDAI) 220 és 450 között volt, az átlagos napi székletürítés (SF) legalább 4 volt, és/vagy az átlagos napi hasi fájdalom pontszám (APS) legalább 2, a Crohn-betegség egyszerűsített endoszkópos súlyossági pontszáma (SES-CD) legalább 6, vagy izolált vékonybél megbetegedés esetén legalább 4, a szűkítő komponenst kizárva és egy központi értékelő által megerősítve.

Két 12 hetes, intravénás indukciós vizsgálatot végeztek (ADVANCE és MOTIVATE), amelyek magukba foglaltak egy 12 hetes kiterjesztést az olyan alanyok számára, akik a 12. hétre nem érték el az SF/APS klinikai választ (legalább 30%-os SF-csökkenés és/vagy legalább 30%-os APS-csökkenés, és egyik sem lehetett rosszabb a kiindulási értéknél). Az ADVANCE és a MOTIVATE vizsgálatok után végeztek egy 52 hetes, randomizált megvonásos vizsgálatot a subcutan fenntartó kezelés

értékelésére (FORTIFY), amelybe az intravénás indukciós kezelésre SF/APS klinikai választ mutató alanyokat vontak be, ezzel legalább 64 hetes kezelést reprezentálva.

#### ADVANCE és MOTIVATE

Az ADVANCE és a MOTIVATE vizsgálatokba az alanyokat a 0., 4. és 8. héten beadott 600 mg rizankizumab (javasolt dózis) vagy 1200 mg rizankizumab vagy placebo kezelésre randomizálták.

Az ADVANCE vizsgálatban az alanyok 58%-ánál (491/850) egy vagy több biológiai terápia sikertelen volt vagy intoleranciát váltott ki (korábbi biológiai terápia sikertelenség), 42%-ánál (359/850) pedig valamilyen hagyományos terápia, de nem biológiai terápia volt sikertelen vagy váltott ki intoleranciát (korábbi biológiai terápia sikertelenség nélkül). Az ADVANCE vizsgálatban a korábbi biológiai terápia sikertelenség nélküli alanyok közül 87% (314/359) volt biológiai terápiára naiv, és a fennmaradó 13% kapott már korábban biológiai terápiát, de soha nem fordult elő náluk sikertelenség vagy intolerancia. A MOTIVATE vizsgálatban minden betegnél előfordult korábbi biológiai terápia sikertelenség.

Mindkét vizsgálatban a placebóval összehasonlítva a rizankizumabbal kezelt betegeknek nagyobb aránya érte el a klinikai remisszió elsődleges társvégpontjait a 12. hétre és az endoszkópos választ a 12. hétre. A fokozott SF/APS klinikai válasz és klinikai remisszió már a 4. héten szignifikáns volt a rizankizumabbal kezelt alanyoknál, és a javulás a 12. hétig folytatódott (2. táblázat).

**2. táblázat: Hatásossági eredmények az ADVANCE és a MOTIVATE vizsgálatokban**

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | ADVANCE                                      |                                                        |                                                               | MOTIVATE                                     |                                                        |                                                               |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|--------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|--------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Placebo<br>intra-<br>vénásan<br>(N=175)<br>% | Rizankizumab<br>600 mg<br>intravénásan<br>(N=336)<br>% | Kezelések<br>közötti<br>különbség <sup>d</sup><br>(95%-os CI) | Placebo<br>intra-<br>vénásan<br>(N=187)<br>% | Rizankizumab<br>600 mg<br>intravénásan<br>(N=191)<br>% | Kezelések<br>közötti<br>különbség <sup>d</sup><br>(95%-os CI) |
| <b>Elsődleges társvégpontok</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                              |                                                        |                                                               |                                              |                                                        |                                                               |
| <b>Klinikai remisszió a 12. héten<sup>e</sup></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 22%                                          | 43%                                                    | 22%<br>[14%; 30%] <sup>a</sup>                                | 19%                                          | 35%                                                    | 15%<br>[6%; 24%] <sup>b</sup>                                 |
| <b>Endoszkópos válasz a 12. héten<sup>f</sup></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 12%                                          | 40%                                                    | 28%<br>[21%; 35%] <sup>a</sup>                                | 11%                                          | 29%                                                    | 18%<br>[10%; 25%] <sup>a</sup>                                |
| <b>További végpontok</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                              |                                                        |                                                               |                                              |                                                        |                                                               |
| <b>Fokozott SF/APS klinikai válasz a 4. héten<sup>g</sup></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 31%                                          | 46%                                                    | 15%<br>[6%; 23%] <sup>b</sup>                                 | 32%                                          | 45%                                                    | 14%<br>[4%; 23%] <sup>c</sup>                                 |
| <b>Fokozott SF/APS klinikai válasz a 12. héten<sup>g</sup></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 42%                                          | 63%                                                    | 21%<br>[12%; 30%] <sup>a</sup>                                | 39%                                          | 62%                                                    | 23%<br>[13%; 33%] <sup>a</sup>                                |
| <b>CDAI &lt;150 a 4. héten</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 10%                                          | 18%                                                    | 8%<br>[1%; 14%] <sup>c</sup>                                  | 11%                                          | 21%                                                    | 10%<br>[2%; 17%] <sup>c</sup>                                 |
| <b>CDAI &lt;150 a 12. héten</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 25%                                          | 45%                                                    | 21%<br>[12%; 29%] <sup>a</sup>                                | 20%                                          | 42%                                                    | 22%<br>[13%; 31%] <sup>a</sup>                                |
| <b>Nyálkahártya-gyógyulás a 12. héten<sup>h</sup></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | (N=173)<br>8%                                | (N=336)<br>21%                                         | 14%<br>[8%; 19%] <sup>a</sup>                                 | (N=186)<br>4%                                | (N=190)<br>14%                                         | 9%<br>[4%; 15%] <sup>b</sup>                                  |
| <b>Endoszkópos remisszió a 12. héten<sup>i</sup></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 9%                                           | 24%                                                    | 15%<br>[9%; 21%] <sup>a</sup>                                 | 4%                                           | 19%                                                    | 15%<br>[9%; 21%] <sup>a</sup>                                 |
| <sup>a</sup> Statisztikailag szignifikáns multiplicitás-kontrollált rizankizumab vs placebo összehasonlítással (p< 0,001).<br><sup>b</sup> Statisztikailag szignifikáns multiplicitás-kontrollált rizankizumab vs placebo összehasonlítással (p< 0,01).<br><sup>c</sup> Nominális p ≤ 0,05 rizankizumab vs placebo összehasonlítás.<br><sup>d</sup> Kezelések közötti korrigált eltérés.<br><sup>e</sup> Klinikai remisszió az SF/APS alapján: átlagos napi SF ≤ 2,8 és nem rosszabb, mint a kiindulási érték, illetve átlagos napi AP pontszám ≤1 és nem rosszabb, mint a kiindulási érték.<br><sup>f</sup> Endoszkópos válasz: SES-CD 50%-nál nagyobb csökkenése a kiindulástól, vagy legalább 2 pontos csökkenés olyan izolált vékonybél betegségben szenvedő alanyoknál, akiknél a kiindulási pontszám 4 volt.<br><sup>g</sup> Fokozott SF/APS klinikai válasz: átlagos napi SF ≥ 60%-os csökkenése és/vagy átlagos napi AP-pontszám ≥ 35%-os csökkenése, és egyik sem rosszabb, mint kiinduláskor, és/vagy klinikai remisszió.<br><sup>h</sup> Nyálkahártya-gyógyulás: SES-CD fekélyes felszín alpontszám 0 a kiinduláskor ≥ 1 alpontszámú alanyoknál.<br><sup>i</sup> Endoszkópos remisszió: SES-CD ≤ 4 és legalább 2 pontos csökkenés a kiinduláshoz viszonyítva, és bármely egyéni változóban 1-nél kisebb alpontszám. |                                              |                                                        |                                                               |                                              |                                                        |                                                               |

A 12. héten placebóval összehasonlítva a rizankizumabbal kezelt betegeknek nagyobb aránya ért el legalább 100 pontos csökkenést a kiindulási CDAI-ban (ADVANCE, rizankizumab=60%, placebo=37%, p< 0,001; MOTIVATE, rizankizumab=60%, placebo=30%, p< 0,001).

A 12. héten placebóval összehasonlítva a rizankizumabbal kezelt betegeknek nagyobb aránya ért el mind fokozott SF/APS klinikai választ, mind endoszkópos választ (ADVANCE, rizankizumab=31%, placebo=8%, p< 0,001; MOTIVATE, rizankizumab=21%, placebo=7%, p<0,001).

Az elsődleges társvégpontok alcsoportokra vonatkozó eredményeit (multiplicitás kizárásával) korábbi biológiai terápia sikertelenség esetén és anélkül, a 3. táblázat mutatja be.

**3. táblázat: Hatásossági eredmények a 12. héten az egyes alcsoportokban, korábbi biológiai terápia sikertelenség esetén vagy anélkül, az ADVANCE vizsgálatban**

|                                                  | ADVANCE              |                     |                                         |
|--------------------------------------------------|----------------------|---------------------|-----------------------------------------|
|                                                  | Placebo intravénásan | Rizankizumab 600 mg | Kezelések közötti különbség (95%-os CI) |
| <b>Klinikai remisszió SF/AP pontszám alapján</b> |                      |                     |                                         |
| Korábbi biológiai terápia sikertelenség          | 23% (N=97)           | 41% (N=195)         | 18% [7%; 29%]                           |
| Korábbi biológiai terápia sikertelenség nélkül   | 21% (N=78)           | 48% (N=141)         | 27% [15%; 39%]                          |
| <b>Endoszkópos válasz</b>                        |                      |                     |                                         |
| Korábbi biológiai terápia sikertelenség          | 11% (N=97)           | 33% (N=195)         | 21% [12%; 31%]                          |
| Korábbi biológiai terápia sikertelenség nélkül   | 13% (N=78)           | 50% (N=141)         | 38% [27%; 49%]                          |

Az ADVANCE vizsgálatban placebóval összehasonlítva a rizankizumabbal kezelt betegeknek (korábbi biológiai terápia sikertelenség esetén és anélkül is) nagyobb aránya ért el 150 alatti CDAI-t (korábbi biológiai terápia sikertelenség esetén rizankizumab=42%, placebo=26%; korábbi biológiai terápia sikertelenség nélkül rizankizumab=49%, placebo=23%).

*Crohn-betegséggel összefüggő hospitalizációk*

A Crohn-betegséggel összefüggő hospitalizációk aránya a 12. hétig placebóval összehasonlítva alacsonyabb volt a rizankizumabbal kezelt betegeknek (ADVANCE, rizankizumab=3%, placebo=12%,  $p < 0,001$ ; MOTIVATE, rizankizumab=3%, placebo=11%,  $p \leq 0,01$ ).

FORTIFY vizsgálat

A FORTIFY fenntartó vizsgálat 462 olyan alanyt értékelt, akiknél az ADVANCE és a MOTIVATE vizsgálatokban 12 hetes intravénás rizankizumab indukciós kezelés SF/APS klinikai választ eredményezett. Az alanyokat a subcutan 360 mg-os fenntartó rizankizumab kezelési rend (javasolt dózis) folytatására vagy 8 hetente alkalmazott 180 mg subcutan rizankizumab-kezelésre vagy a rizankizumab-indukció megvonására és legfeljebb 52 héten keresztül 8 hetente subcutan alkalmazott placebo-kezelésre randomizálták.

Az elsődleges társvégpontok az 52. héten észlelt klinikai remisszió és az 52. héten észlelt endoszkópos válasz voltak. Az elsődleges társvégpontokat mérték a korábbi biológiai terápia sikertelenség esetén és anélkül (lásd 4. táblázat).

**4. táblázat: Hatásossági eredmények a FORTIFY vizsgálatban az 52. héten (64 héttel az indukciós dózis elkezdése után)**

|                                         | FORTIFY                                                                  |                                                                         |                                         |
|-----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
|                                         | Rizankizumab intravénás indukció/ placebo subcutan <sup>f</sup> (N=164)% | Rizankizumab intravénás indukció/ rizankizumab 360 mg subcutan (N=141)% | Kezelések közötti különbség (95%-os CI) |
| <b>Elsődleges társvégpontok</b>         |                                                                          |                                                                         |                                         |
| <b>Klinikai remisszió</b>               | 40%                                                                      | 52%                                                                     | 15% [5%; 25%] <sup>a,g</sup>            |
| Korábbi biológiai terápia sikertelenség | 34% (N=123)                                                              | 48% (N=102)                                                             | 14% [1%; 27%]                           |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                  |                  |                               |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------|-------------------------------|
| Korábbi biológiai terápia sikertelenség nélkül                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 56% (N=41)       | 62% (N=39)       | 5% [-16%; 27%]                |
| <b>Endoszkópos válasz</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 22%              | 47%              | 28% [19%; 37%] <sup>b,g</sup> |
| Korábbi biológiai terápia sikertelenség                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 20% (N=123)      | 44% (N=102)      | 23% [11%; 35%]                |
| Korábbi biológiai terápia sikertelenség nélkül                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 27% (N=41)       | 54% (N=39)       | 27% [6%; 48%]                 |
| <b>További végpontok</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                  |                  |                               |
| <b>Fokozott SF/APS klinikai válasz</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 49%              | 59%              | 13% [2%; 23%] <sup>c,g</sup>  |
| <b>Klinikai remisszió fenntartása<sup>h</sup></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | (N = 91)<br>51%  | (N = 72)<br>69%  | 21% [6%; 35%] <sup>d,g</sup>  |
| <b>Endoszkópos remisszió</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 13%              | 39%              | 28% [20%; 37%] <sup>c,g</sup> |
| <b>Nyálkahártya-gyógyulás</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | (N = 162)<br>10% | (N = 141)<br>31% | 22% [14%; 30%] <sup>c,g</sup> |
| <sup>a</sup> Statisztikailag szignifikáns multiplicitás-kontrollált rizankizumab vs placebo összehasonlítással ( $p < 0,01$ ).<br><sup>b</sup> Statisztikailag szignifikáns multiplicitás-kontrollált rizankizumab vs placebo összehasonlítással ( $p < 0,001$ ).<br><sup>c</sup> Nominális $p < 0,001$ rizankizumab vs placebo összehasonlítás, általános I. típusú hibakontroll nélkül<br><sup>d</sup> Nominális $p \leq 0,01$ rizankizumab vs placebo összehasonlítás, általános I. típusú hibakontroll nélkül<br><sup>e</sup> Nominális $p \leq 0,05$ rizankizumab vs placebo összehasonlítás, általános I. típusú hibakontroll nélkül<br><sup>f</sup> A kizárólag indukciós kezelést kapó csoport olyan alanyokból állt, akik a rizankizumab indukciós terápia eredményeként klinikai választ értek el és a fenntartó vizsgálatban (FORTIFY) placebo-kezelésre lettek randomizálva.<br><sup>g</sup> Kezelések közötti korrigált eltérés.<br><sup>h</sup> Klinikai remisszió fenntartása: klinikai remisszió az 52. héten a 0. héten klinikai remissziót mutató alanyoknál. |                  |                  |                               |

Átfogó remissziót (klinikai remisszió és endoszkópos remisszió) az 52. héten az intravénás rizankizumabbal/subcutan rizankizumabbal kezelt alanyok nagyobb arányánál figyeltek meg az intravénás rizankizumabbal/subcutan placebóval kezelt alanyokkal szemben (28% vs. 10%, nominális  $p < 0,001$ ).

Az 52. héten az intravénás rizankizumabbal/subcutan rizankizumabbal kezelt alanyoknak nagyobb aránya ért el 150 alatti CDAI pontszámot az intravénás rizankizumabbal/subcutan placebóval kezelt alanyokkal szemben (52% vs. 41%, nominális  $p \leq 0,01$ ). Az intravénás rizankizumabbal/subcutan rizankizumabbal kezelt alanyoknak nagyobb aránya ért el legalább 100 pontos csökkenést a kiindulási CDAI pontszámában az intravénás rizankizumabbal/subcutan placebóval kezelt alanyokkal szemben (62% vs. 48%, nominális  $p \leq 0,01$ ).

Az a 91 alany, akinél az ADVANCE és a MOTIVATE vizsgálatban nem alakult ki SF/APS klinikai válasz 12 héttel a rizankizumab-indukciót követően, a 12. és a 20. héten subcutan 360 mg rizankizumab-dózt kapott. Ezeknek az alanyoknak 64%-a (58/91) ért el SF/APS klinikai választ a 24. hétre, az SF/APS klinikai választ elérő alanyok közül 33-at vontak be a FORTIFY vizsgálatba a legfeljebb 52 héten keresztül 8 hetente alkalmazott 360 mg subcutan rizankizumab-kezelés folytatására. Ezeknek az alanyoknak az 55%-a (18/33) ért el klinikai remissziót és 45%-a (15/33) endoszkópos választ az 52. hétre.

A FORTIFY vizsgálat során 30 alany vesztette el a 360 mg subcutan rizankizumabra adott választ és kapott rizankizumab mentőkezelést (egyszeri intravénás 1200 mg, majd 8 hetente 360 mg subcutan). Ezeknek az alanyoknak 57%-a (17/30) ért el SF/APS klinikai választ az 52. hétre. Emellett az alanyok 20%-a (6/30) ért el klinikai remissziót és 34%-a (10/29) endoszkópos választ az 52. hétre.

#### Egészséggel összefüggő és életminőség kimenetelek

Az egészséggel összefüggő életminőséget a gyulladásos bélbetegségekre vonatkozó kérdőív (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire, IBDQ), és a 36 pontos rövid formátumú egészségfelmérés (36-Item Short Form Health Survey, SF-36) segítségével értékelték. A fáradtság javulását a krónikus betegségek terápiájának funkcionális értékelése - fáradtság (Functional

Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue, FACIT-Fatigue) skála segítségével értékelték. A munkatermelékenységet a munkatermelékenység és aktivitás-romlás (Work Productivity and Activity Impairment CD, WPAI-CD) kérdőív segítségével értékelték.

Az ADVANCE és a MOTIVATE vizsgálatok 12. hetére a rizankizumabbal kezelt alanyok placebóval összehasonlítva klinikailag jelentős javulást értek el a kiindulástól az IBDQ összpontszámában, az összes IBDQ területi pontszámában (béltünetek, szisztémás funkció, érzelmi funkció és szociális funkció), az SF-36 fizikális és mentális komponens összefoglaló pontszámában, a FACIT-Fáradtság és a WPAI-CD pontszámokban. A WPAI-CD alapján az ADVANCE vizsgálatban különösen a munkavégzés alatti romlás, az össz munka romlás és az aktivitásromlás nagyobb mértékű csökkenése, a MOTIVATE vizsgálatban pedig az aktivitásromlás nagyobb mértékű csökkenése igazolódott. Ezek a javulások a FORTIFY vizsgálatban intravénás rizankizumabbal/subcutan rizankizumabbal kezelt alanyoknál az 52 hétig fennmaradtak. Ezek a javulások a FORTIFY vizsgálatban intravénás rizankizumabbal/subcutan rizankizumabbal kezelt alanyoknál az 52. hétig fennmaradtak.

### *Colitis ulcerosa*

A rizankizumab hatásosságát és biztonságosságát két multicentrikus, randomizált, kettős vak, placebokontrollos klinikai vizsgálatban értékelték közepesen súlyos vagy súlyos aktív colitis ulcerosában szenvedő betegeknél. A bevont alanyok  $\geq 18$  és  $\leq 80$  évesek voltak, adaptált Mayo pontszámuk (aMS) 5 és 9 között volt (a Mayo pontozási rendszer használatával, kivéve a kezelőorvos globális értékelését), endoszkópos alpontszámuk (ES) 2 vagy 3 volt a szűrési (screening) endoszkópián, amelyet központi felülvizsgálat is megerősített.

A 12 hetes intravénás indukciós vizsgálat (INSPIRE) 12 hetes kiterjesztett időszakot tartalmazott azoknál a betegeknél, akiknél nem alakult ki klinikai válasz [definíció szerint az aMS kiindulási értékhez viszonyított legalább 2 pontos csökkenése és  $\geq 30\%$ -os csökkenés a kiindulási értékhez képest, valamint a rektális vérzés részpontszámának (rectal bleeding subscore, RBS) csökkenése legalább 1 ponttal vagy abszolút  $RBS \leq 1$ ] a 12. héten. Az INSPIRE vizsgálatot egy subcutan fenntartó kezelés 52 hetes, randomizált megvonásos vizsgálata (COMMAND) követte, amelybe olyan betegeket vontak be, akik klinikai választ mutattak a 12 hetes intravénás indukciós rizankizumab-kezelésre, ami összesen legalább 64 hetes kezelést jelentett.

### *INSPIRE*

Az INSPIRE vizsgálatban 975 vizsgálati alanyt randomizáltak, akik vagy 1200 mg rizankizumabot vagy placebót kaptak a 0., 4. és 8. héten.

Az INSPIRE vizsgálatba bevont alanyok 52%-ánál (503/975) volt sikertelen (nem megfelelő válasz vagy intolerancia miatt) egy vagy több biológiai kezelés, JAK-gátló és/vagy S1P-receptor modulátor terápia. Ebből az 503 vizsgálati alanyból 488 (97%) esetben volt sikertelen a biológiai gyógyszeres kezelés és 90 (18%) esetben volt sikertelen a JAK-gátló kezelés.

A bevont alanyok állandó dózisú orális kortikoszteroidot (legfeljebb 20 mg/nap prednizont vagy azzal egyenértékű szert), immunmodulátort és aminoszalicilátot szedhettek. Az INSPIRE vizsgálat megkezdésekor a vizsgálati alanyok 36%-a kapott kortikoszteroidot, 17%-uk kapott immunmodulátort és 73%-uk aminoszalicilátot. A betegek betegségaktivitása mérsékelt ( $aMS \leq 7$ ) volt a vizsgálati alanyok 58%-ánál és súlyos ( $aMS > 7$ ) a vizsgálati alanyok 42%-ánál.

Az INSPIRE vizsgálatban a rizankizumabbal kezelt betegek szignifikánsan nagyobb hányada érte el a klinikai remisszió elsődleges végpontját az aMS szerint [definíció szerint  $\leq 1$  székletürítési gyakoriság alpontszámaként meghatározva (stool frequency subscore, SFS), és nem nagyobb, mint a kiindulási érték,  $RBS = 0$  és  $ES \leq 1$  granulálódás igazolása nélkül] a 12. héten a placebóhoz képest (5. táblázat). Az elsődleges végpont és a kiemelt másodlagos végpontok eredményeit az 5. táblázat tartalmazza.

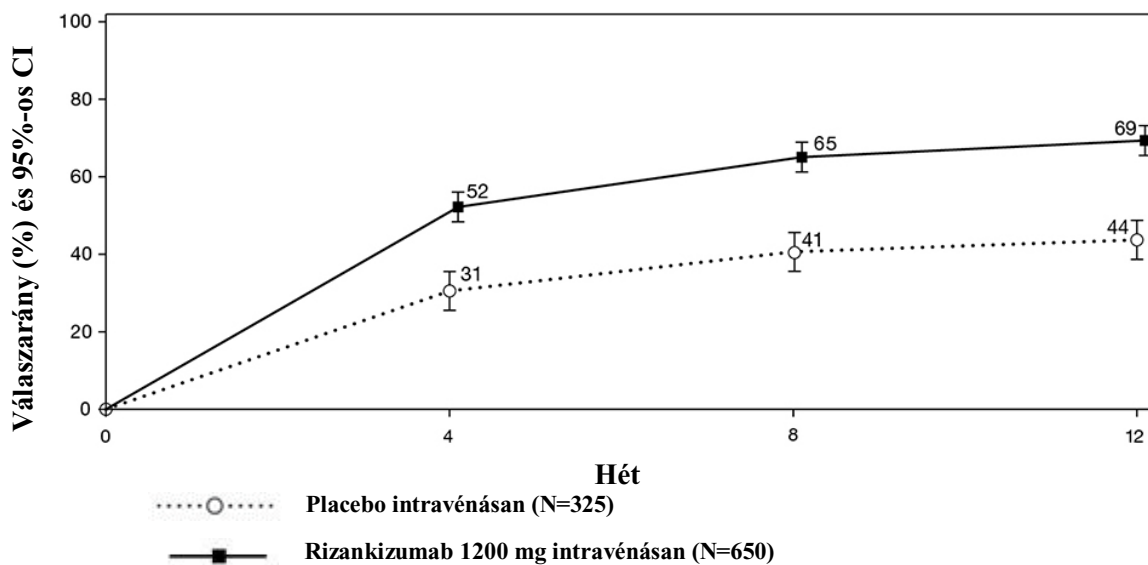
**5. táblázat: Hatásossági eredmények az INSPIRE vizsgálatban a 12. héten**

| Végpont                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Placebo<br>intravénásan<br>(N=325)<br>% | Rizankizumab<br>1200 mg<br>intravénásan<br>(N=650)<br>% | Kezelések közötti<br>különbség<br>(95%-os CI) |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| <b>Betegségaktivitás és CU tünetek</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                         |                                                         |                                               |
| <b>Klinikai remisszió<sup>ab</sup></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 6%                                      | 20%                                                     | 14% <sup>f</sup><br>[10%; 18%]                |
| Sikertelen biológiai és/vagy JAK-gátló kezeléssel                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 4% (N=170)                              | 11% (N=333)                                             | 7%<br>[3%; 12%]                               |
| Sikertelen biológiai és/vagy JAK-gátló kezelés nélkül                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 8% (N=155)                              | 30% (N=317)                                             | 21%<br>[15%; 28%]                             |
| <b>Klinikai válasz<sup>c</sup></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 36%                                     | 64%                                                     | 29% <sup>f</sup><br>[22%; 35%]                |
| Sikertelen biológiai és/vagy JAK-gátló kezeléssel                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 31% (N=170)                             | 55% (N=333)                                             | 24%<br>[15%; 33%]                             |
| Sikertelen biológiai és/vagy JAK-gátló kezelés nélkül                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 41% (N=155)                             | 74% (N=317)                                             | 33%<br>[24%; 42%]                             |
| <b>Endoszkópos és szövettani értékelés</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                         |                                                         |                                               |
| <b>Nyálkahártya gyógyulás<sup>d</sup></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 12%                                     | 37%                                                     | 24% <sup>f</sup><br>[19%; 29%]                |
| Sikertelen biológiai és/vagy JAK-gátló kezeléssel                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 10% (N=170)                             | 26% (N=333)                                             | 16%<br>[9%; 22%]                              |
| Sikertelen biológiai és/vagy JAK-gátló kezelés nélkül                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 14% (N=155)                             | 48% (N=317)                                             | 33%<br>[26%; 41%]                             |
| <b>Szövettani-endoszkópiás nyálkahártya gyógyulás<sup>e</sup></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 8%                                      | 24%                                                     | 17% <sup>f</sup><br>[12%; 21%]                |
| Sikertelen biológiai és/vagy JAK-gátló kezeléssel                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 7% (N=170)                              | 16% (N=333)                                             | 9%<br>[3%; 14%]                               |
| Sikertelen biológiai és/vagy JAK-gátló kezelés nélkül                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 8% (N=155)                              | 33% (N=317)                                             | 25%<br>[18%; 32%]                             |
| <sup>a</sup> Elsődleges végpont<br><sup>b</sup> Klinikai remisszió az aMS szerint: SFS ≤ 1, és nem nagyobb, mint a kiindulási érték, RBS = 0 és ES ≤ 1 granulálódás igazolása nélkül<br><sup>c</sup> Klinikai válasz az aMS szerint: legalább 2 pontos és legalább 30%-os csökkenés a kiindulástól és legalább 1 pontos RBS-csökkenés vagy abszolút RBS ≤ 1<br><sup>d</sup> ES ≤ 1 granulálódás igazolása nélkül<br><sup>e</sup> ES ≤ 1 granulálódás igazolása nélkül és Geboes-pontszám ≤ 3,1 (ami azt mutatja, hogy a kripták < 5%-ánál van jelen neutrofil-infiltráció, nincs kriptaelhalás, és nincs erózió, fekélyesedés vagy sarjszövet)<br><sup>f</sup> p < 0,00001, korrigált kezelési különbség (95%-os CI) |                                         |                                                         |                                               |

#### *Klinikai betegségaktivitás és tünetek*

A részleges adaptált Mayo-pontszám (paMS) SFS- és RBS-pontszámból áll. A paMS szerint klinikai válasznak minősül a ≥ 1 pontos és ≥ 30%-os csökkenés a kiinduláshoz képest, és az RBS ≥ 1 pontos csökkenése, vagy ha az RBS abszolút értéke ≤ 1. Az INSPIRE vizsgálatban a paMS szerinti klinikai válasz időbeli eredményeit az 1. ábra mutatja. A hatásosság kialakulása gyors volt, a rizankizumabbal kezelt betegek nagyobb arányban értek el klinikai választ már a 4. héten, a placebohoz képest (52% vs. 31%, p < 0,00001).

**1. ábra: Az INSPIRE indukciós vizsgálatban a paMS szerint klinikai választ elérő alanyok aránya az idő függvényében**



A rizankizumabbal kezelt betegek szignifikánsan nagyobb hányadánál nem jelentkezett hasi fájdalom a placebohoz viszonyítva (36% vs. 26%,  $p < 0,01$ ) és nem jelentkezett sürgető székletürítés (44% vs. 28%,  $p < 0,00001$ ) a 12. héten.

#### *Egyéb CU tünetek*

A heti széklet inkontinencia epizódok száma a 12. hétre szignifikánsan nagyobb mértékben csökkent a rizankizumabbal kezelt betegeknél, mint a placebóval kezeltéknél (rizankizumab esetén a változás a kiinduláshoz képest = -3,8, placebo = -2,2;  $p = 0,00003$ ).

Azoknak a betegeknél az aránya, akiknél nem jelentkezett éjszakai székletürítés, a 12. héten szignifikánsan nagyobb volt a rizankizumabbal kezelt betegeknél, mint a placebóval kezeltéknél (67% vs. 43%,  $p < 0,00001$ ).

Azoknak a betegeknél az aránya, akiknél nem fordult elő tenesmus, a 12. héten szignifikánsan nagyobb volt a rizankizumabbal kezelt betegeknél, mint a placebóval kezeltéknél (49% vs. 30%,  $p < 0,00001$ ).

A rizankizumabbal kezelt betegeknél a 12. hétre szignifikánsan nagyobb mértékben csökkent azoknak a napoknak a száma, amikor CU-tünetek miatt megszakították az alvást, mint a placebóval kezeltéknél (rizankizumab esetén a változás a kiinduláshoz képest = -2,5, placebo = -1,5;  $p < 0,00001$ ).

#### *CU-val összefüggő hospitalizáció*

A CU-val összefüggő hospitalizáció aránya a 12. héten szignifikánsan kisebb volt a rizankizumabbal kezelt betegeknél, mint a placebóval kezeltéknél (1% vs. 6%,  $p < 0,00001$ ).

#### *Kiterjesztett kezelés a 12. héten nonreszpondereknél*

Az INSPIRE-vizsgálatban a rizankizumab indukció 12. hetében klinikai választ nem mutató 141 beteg 180 mg vagy 360 mg rizankizumab dózist kapott subcutan a 12. és a 20. héten. A 180 mg subcutan rizankizumabot kapó 71 beteg 56%-a és a 360 mg subcutan rizankizumabot kapó 70 beteg 57%-a mutatott klinikai választ a 24. héten.

## COMMAND

A fenntartó COMMAND vizsgálatban 548, az INSPIRE vizsgálatban 12 hetes rizankizumab intravénás indukciós kezelés után klinikai választ mutató beteget értékelték. A betegeket úgy randomizálták, hogy fenntartó kezelésként 8 hetente 180 mg vagy 360 mg rizankizumabot kaptak subcutan, vagy abbahagyták a rizankizumab indukciót és 8 hetente placebót kaptak subcutan legfeljebb 52 hétig.

A COMMAND vizsgálatba bevont vizsgálati alanyok 75%-ánál (411/548) volt sikertelen (nem megfelelő válasz vagy intolerancia miatt) egy vagy több biológiai terápia, JAK-gátló és/vagy S1P-receptor modulátor terápia az indukciós kezelés megkezdése előtt. Ebből a 411 alanyból 407 (99%) alanyánál volt sikertelen a biológiai terápia és 78 (19%) alanyánál volt sikertelen a JAK-gátló terápia.

A COMMAND vizsgálatban a placebóval összehasonlítva a 180 mg subcutan rizankizumabbal vagy 360 mg subcutan rizankizumabbal kezelt fenti 548 beteg szignifikánsan nagyobb arányban érte el az elsődleges végpontot, azaz az aMS szerinti klinikai remissziót az 52. héten (lásd 6. táblázat). Az elsődleges végpont és a kiemelt másodlagos végpontok eredményeit a 6. táblázat tartalmazza.

**6. táblázat: Hatásossági eredmények a COMMAND vizsgálatban az 52. héten (64 héttel az indukciós dózis elkezdése után)**

| Végpont                                                 | Rizankizumab intravénás indukció/<br>Placebo subcutan <sup>+</sup><br>(N=183) % | Rizankizumab intravénás indukció/<br>Rizankizumab 180 mg subcutan<br>(N=179) % | Rizankizumab intravénás indukció/<br>Rizankizumab 360 mg subcutan<br>(N=186) % | Kezelési különbség<br>(95%-os CI) <sup>++</sup>                   |                                                                   |
|---------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
|                                                         |                                                                                 |                                                                                |                                                                                | Rizankizumab intravénás indukció/<br>Rizankizumab 180 mg subcutan | Rizankizumab intravénás indukció/<br>Rizankizumab 360 mg subcutan |
| Betegségaktivitás és CU tünetek                         |                                                                                 |                                                                                |                                                                                |                                                                   |                                                                   |
| Klinikai remisszió <sup>ab</sup>                        | 25%                                                                             | 40%                                                                            | 38%                                                                            | 16% <sup>h</sup><br>[6%; 27%]                                     | 14% <sup>h</sup><br>[4%; 24%]                                     |
| Sikertelen biológiai és/vagy JAK-gátló kezeléssel       | 23% (N=138)                                                                     | 37% (N=134)                                                                    | 29% (N=139)                                                                    | 13%<br>[1%; 26%]                                                  | 6%<br>[-6%; 18%]                                                  |
| Sikertelen biológiai és/vagy JAK-gátló kezelés nélkül   | 31% (N=45)                                                                      | 51% (N=45)                                                                     | 62% (N=47)                                                                     | 20%<br>[-3%; 43%]                                                 | 31%<br>[8%; 53%]                                                  |
| Klinikai remisszió fenntartása <sup>c</sup>             | 40% (N=53)                                                                      | 70% (N=44)                                                                     | 50% (N=40)                                                                     | 29% <sup>h</sup><br>[7%; 51%]                                     | 13% <sup>k</sup><br>[-11%; 36%]                                   |
| Sikertelen biológiai és/vagy JAK-gátló kezeléssel       | 37% (N=35)                                                                      | 65% (N=26)                                                                     | 44% (N=25)                                                                     | 28%<br>[0%; 56%]                                                  | 7%<br>[-22%; 36%]                                                 |
| Sikertelen biológiai és/vagy JAK-gátló kezelés nélkül   | 44% (N=18)                                                                      | 77% (N=18)                                                                     | 60% (N=15)                                                                     | 33%<br>[2%; 67%]                                                  | 16%<br>[-23%; 54%]                                                |
| Kortikoszteroid nélküli klinikai remisszió <sup>d</sup> | 25%                                                                             | 40%                                                                            | 37%                                                                            | 16% <sup>h</sup><br>[6%; 26%]                                     | 14% <sup>h</sup><br>[3%; 24%]                                     |
| Sikertelen biológiai és/vagy JAK-gátló kezeléssel       | 23% (N=138)                                                                     | 36% (N=134)                                                                    | 29% (N=139)                                                                    | 13%<br>[0%; 25%]                                                  | 6%<br>[-6%; 18%]                                                  |
| Sikertelen biológiai és/vagy JAK-gátló kezelés nélkül   | 31% (N=45)                                                                      | 51% (N=45)                                                                     | 60% (N=47)                                                                     | 20%<br>[-3%; 43%]                                                 | 28%<br>[6%; 51%]                                                  |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |             |             |             |                                |                                |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|-------------|-------------|--------------------------------|--------------------------------|
| <b>Klinikai válasz<sup>e</sup></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 52%         | 68%         | 62%         | 17% <sup>i</sup><br>[6%; 28%]  | 11% <sup>j</sup><br>[0%; 23%]  |
| Sikertelen biológiai és/vagy JAK-gátló kezeléssel                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 46% (N=138) | 63% (N=134) | 57% (N=139) | 18%<br>[4%; 31%]               | 11%<br>[-2%; 25%]              |
| Sikertelen biológiai és/vagy JAK-gátló kezelés nélkül                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 71% (N=45)  | 82% (N=45)  | 79% (N=47)  | 11%<br>[-9%; 31%]              | 8%<br>[-13%; 28%]              |
| <b>Endoszkópos és szövettani értékelés</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |             |             |             |                                |                                |
| <b>Nyálkahártya gyulladás<sup>f</sup></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 32%         | 51%         | 48%         | 20% <sup>h</sup><br>[9%; 31%]  | 17% <sup>h</sup><br>[7%; 28%]  |
| Sikertelen biológiai és/vagy JAK-gátló kezeléssel                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 30% (N=138) | 48% (N=134) | 39% (N=139) | 17%<br>[4%; 30%]               | 8%<br>[-4%; 21%]               |
| Sikertelen biológiai és/vagy JAK-gátló kezelés nélkül                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 36% (N=45)  | 60% (N=45)  | 76% (N=47)  | 24%<br>[1%; 47%]               | 41%<br>[19%; 62%]              |
| <b>Szövettani-endoszkópiás nyálkahártya gyulladás<sup>g</sup></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 23%         | 43%         | 42%         | 20% <sup>h</sup><br>[10%; 31%] | 20% <sup>h</sup><br>[10%; 30%] |
| Sikertelen biológiai és/vagy JAK-gátló kezeléssel                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 22% (N=138) | 39% (N=134) | 33% (N=139) | 17%<br>[5%; 29%]               | 11%<br>[-1%; 23%]              |
| Sikertelen biológiai és/vagy JAK-gátló kezelés nélkül                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 29% (N=45)  | 55% (N=45)  | 69% (N=47)  | 26%<br>[3%; 49%]               | 40%<br>[19%; 62%]              |
| <sup>+</sup> A kizárólag indukciós csoport olyan betegekből állt, akik klinikai választ adtak az indukciós rizankizumab terápiára, és akiket placebóra randomizáltak a fenntartó vizsgálatban (COMMAND).<br><sup>++</sup> A teljes kezelési különbséggel korrigált különbség.<br><sup>a</sup> Elsődleges végpont<br><sup>b</sup> Klinikai remisszió az aMS szerint: SFS ≤ 1 és nem nagyobb, mint a kiindulási érték, RBS = 0 és ES ≤ 1 granulálódás igazolása nélkül<br><sup>c</sup> Klinikai remisszió az aMS szerint az 52. héten az indukciós kezelés végén klinikai remissziót elérő alanyoknál<br><sup>d</sup> Klinikai remisszió az aMS szerint az 52. héten legalább 90 napig kortikoszteroid nélkül<br><sup>e</sup> Klinikai válasz az aMS szerint: legalább 2 pontos és legalább 30%-os csökkenés a kiindulástól és legalább 1 pontos RBS-csökkenés vagy abszolút RBS ≤ 1<br><sup>f</sup> ES ≤ 1 granulálódás igazolása nélkül<br><sup>g</sup> ES ≤ 1 granulálódás igazolása nélkül és Geboes-pontszám ≤ 3,1 (ami azt mutatja, hogy a kripták < 5%-ánál van jelen neutrofil-infiltráció, nincs kriptaelhalás, és nincs erózió, fekélyesedés vagy sarjszövet)<br><sup>h</sup> Statisztikailag szignifikáns a rizankizumab és a placebo összehasonlításában többszörös kontroll mellett (p ≤ 0,01).<br><sup>i</sup> Névleges p ≤ 0,01 rizankizumab vs. placebo összehasonlítás<br><sup>j</sup> Névleges p ≤ 0,05 rizankizumab vs. placebo összehasonlítás<br><sup>k</sup> p = 0,2234 |             |             |             |                                |                                |

#### Klinikai betegségaktivitás és tünetek

Az 52. héten az intravénás rizankizumab/180 mg subcutan rizankizumab dózisaival kezelt betegek szignifikánsan nagyobb hányadánál nem fordult elő hasi fájdalom (47% vs. 30%, p < 0,001) és sürgető székletürítés (54% vs. 31%, p < 0,00001) az intravénás rizankizumab/placebóval kezelt betegekkel összehasonlítva. Az 52. héten az intravénás rizankizumab/360 mg subcutan rizankizumab dózisaival kezelt betegek nagyobb hányadánál nem fordult elő sürgető székletürítés (49% vs 31%, p < 0,001) az intravénás rizankizumab/placebóval kezelt betegekkel összehasonlítva, és a vizsgálati alanyok számszerűen nagyobb hányadánál nem fordult elő hasi fájdalom, mint az intravénás rizankizumab/placebóval kezelt betegeknél (38% vs. 30%, p = 0,0895) az 52. héten.

### *Egyéb CU tünetek*

Az éjszakai székletürítést nem tapasztaló betegek aránya nagyobb volt az intravénás rizankizumab/180 mg subcutan rizankizumab és az intravénás rizankizumab/360 mg subcutan rizankizumab kezelésben részesülő betegek körében, mint az intravénás rizankizumab/placebóval kezelt betegeknél az 52. héten (sorrendben 42% és 43% vs. 30%,  $p < 0,01$  és  $p < 0,001$ ).

Azoknak a betegeknek az aránya, akiknél nem fordult elő tenesmus, nagyobb volt az intravénás rizankizumab/180 mg subcutan rizankizumab és az intravénás rizankizumab/360 mg subcutan rizankizumab kezelésben részesülő betegek körében, mint az intravénás rizankizumab/placebóval kezelt betegeknél az 52. héten (sorrendben 37% vs. 37% vs. 23%,  $p < 0,01$ ).

### *CU-val összefüggő hospitalizáció*

A CU-val összefüggő hospitalizáció aránya az 52. hétig számszerűen alacsonyabb volt az intravénás rizankizumab/180 mg subcutan rizankizumab és az intravénás rizankizumab/360 mg subcutan rizankizumab dózisaival kezelt betegeknél, mint az intravénás rizankizumab/placebóval kezelt betegeknél (0,6/100 betegév és 1,2/100 betegév vs. 3,1/100 betegév,  $p = 0,0949$  és  $p = 0,2531$ ).

### *Endoszkópos és szövettani értékelés*

Az endoszkópos remissziót (a nyálkahártya endoszkópos megjelenésének helyreállása)  $ES=0$  értéként határozták meg. Az INSPIRE vizsgálat 12. hetében a rizankizumabbal kezelt betegek szignifikánsan nagyobb arányban értek el endoszkópos remissziót, mint a placebóval kezelték (11% vs. 3%,  $p < 0,00001$ ). A COMMAND vizsgálat 52. hetében az intravénás rizankizumabbal/180 mg subcutan rizankizumabbal és az intravénás rizankizumabbal/360 mg subcutan rizankizumabbal kezelt betegek szignifikánsan nagyobb aránya ért el endoszkópos remissziót, mint az intravénás rizankizumabbal/placebóval kezelt betegek (23% és 24% vs. 15%,  $p < 0,05$ ).

A mély nyálkahártya-gyógyulást  $ES=0$  és Geboes-pontszám  $< 2,0$  értéként definiálták (jelezve, hogy a kriptákban vagy a lamina propriában nincsenek neutrofilek, és az eozinofilszám nem emelkedett, nincs kriptaelhalás és nincs erózió, fekély vagy sarjszövet). Az INSPIRE vizsgálat 12. hetében a rizankizumabbal kezelt betegek szignifikánsan nagyobb arányban értek el mély nyálkahártya-gyógyulást, mint a placebóval kezelték (6% vs. 1%,  $p < 0,00001$ ). A COMMAND vizsgálat 52. hetében az intravénás rizankizumabbal/180 mg subcutan rizankizumabbal és az intravénás rizankizumabbal/360 mg subcutan rizankizumabbal kezelt betegek szignifikánsan nagyobb aránya ért el mély nyálkahártya-gyógyulást, mint az intravénás rizankizumabbal/placebóval kezelt betegek (13% és 16% vs. 10%,  $p = 0,2062$  és  $p = 0,0618$ , sorrendben).

A COMMAND vizsgálatban a nyálkahártya-gyógyulás fennmaradását az 52. héten ( $ES \leq 1$ , granulálódás nélkül) az intravénás rizankizumabbal/180 mg subcutan rizankizumabbal és az intravénás rizankizumabbal/360 mg subcutan rizankizumabbal kezelt betegek nagyobb arányánál figyelték meg, mint az intravénás rizankizumab/placebo csoportban azoknál, akik az indukció végén nyálkahártya-gyógyulást értek el (74% és 54% vs. 47%,  $p < 0,01$  és  $p = 0,5629$ , sorrendben).

### *Mentő terápia*

A COMMAND vizsgálat ideje alatt azok a betegek, akiknél megszűnt a subcutan rizankizumab-kezelésre adott válasz, mentő rizankizumab-kezelést kaptak (egyszeri intravénás indukciós dózis, majd 360 mg subcutan dózis 8 hetente). Ezek közül a betegek közül a 180 mg subcutan rizankizumab és a 360 mg subcutan rizankizumab kezelési csoportban a betegek 85%-a (17/20) és 74%-a (26/35) ért el klinikai választ az 52. hétre. Ezen kívül a betegek 24%-a (6/25) és 35%-a (13/37) ért el klinikai remissziót az aMS szerint, és a betegek 38%-a (10/26) és 45%-a (17/38) ért el endoszkópos javulást az 52. hétre a 180 mg subcutan rizankizumab és a 360 mg subcutan rizankizumab kezelési csoportban.

#### *A 24. héten választ elérő betegek*

A COMMAND vizsgálatban összesen 100 alany nem mutatott klinikai választ 12 hetes indukciós kezelést követően. Ezek az alanyok, akik vagy subcutan 180 mg (N=56) vagy 360 mg (N=44) rizankizumabot kaptak a 12. és a 20. héten, klinikai választ mutattak a 24. héten, és továbbra is 180 mg rizankizumabot vagy 360 mg rizankizumabot kaptak subcutan 8 hetente, legfeljebb 52 hétig. Ezek közül az alanyok közül 46% és 45% ért el klinikai választ az aMS szerint az 52. hétre, és 18% és 23% ért el klinikai remissziót az aMS szerint az 52. hétre a 180 mg-os rizankizumab és a 360 mg-os subcutan rizankizumab esetén.

#### Egészséggel összefüggő és életminőség kimenetelek

A rizankizumabbal kezelt betegek a kiinduláshoz képest klinikailag jelentős javulást értek el a gyulladásos bélbetegségekre vonatkozó kérdőív (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire, IBDQ) (béltünetek, szisztémás funkció, érzelmi funkció és szociális funkció) alapján a placebohoz képest. Az IBDQ összpontszám változása a kiinduláshoz képest a rizankizumab esetén a 12. héten 42,6, illetve a placebo esetén 24,3 volt. Az IBDQ összpontszám kiindulási értékhez viszonyított változása az 52. héten 52,6 volt az intravénás rizankizumabbal/180 mg subcutan rizankizumabbal kezelt betegeknél, 50,3 volt az intravénás rizankizumabbal/360 mg subcutan rizankizumabbal kezelt betegeknél és 35,0 volt az intravénás rizankizumabbal/placebóval kezelt betegeknél.

A placebóval összehasonlítva a rizankizumabbal kezelt alanyoknál szignifikánsan nagyobb mértékű javulást tapasztaltak a fáradtság tekintetében a FACIT-F pontszám alapján mérve a 12. héten a kiinduláshoz képest. A FACIT-F pontszám kiindulási értékhez viszonyított változása a 12. héten rizankizumab esetén 7,9, a placebo esetén 3,3 volt. A FACIT-F pontszám kiindulási értékhez viszonyított változása az 52. héten sorrendben 10,9, 10,3 és 7,0 volt az intravénás rizankizumabbal/180 mg subcutan rizankizumabbal, az intravénás rizankizumabbal/360 mg subcutan rizankizumabbal és az intravénás rizankizumabbal/placebóval kezelt betegeknél.

#### Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a Skyrizi vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően Crohn-betegségben és colitis ulcerosában (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

### **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

A rizankizumab farmakokinetikája hasonló volt a plakkos psoriasis és az arthritis psoriatica, valamint a Crohn-betegség és a colitis ulcerosa között.

#### Felszívódás

A rizankizumab lineáris farmakokinetikát mutat, expozíciója a dózissal arányosan nő a 18-360 mg-os dózistartományban 0,25-1 mg/ttkg subcutan adagolás esetén és a 200-1800 mg-os dózistartományban 0,01-5 mg/ttkg intravénás adagolás esetén.

A rizankizumab subcutan adagolást követően 3-14 nappal a beadást követően érte el a plazma csúcskoncentrációt, 74-89%-os becsült abszolút biohasznosulással. A 0. héten, a 4. héten és ezt követően 12 hetente történő 150 mg adagolással a becsült egyensúlyi állapot plazma csúcskoncentrációja 12 µg/ml, minimális plazmakoncentrációja 2 µg/ml volt.

Crohn-betegségben szenvedő, a 0., 4. és 8. héten 600 mg intravénás indukciós dózissal, majd a 12. héten és azt követően 8 hetente subcutan fenntartó dózissal kezelt alanyoknál a maximális medián csúcs- és mélyponti koncentrációk becsült értéke 156 és 38,8 µg/ml az indukciós szakaszban (8-12. hét), és az egyensúlyi állapot medián csúcs- és mélyponti koncentrációk becsült értéke 28,0 és 8,13 µg/ml volt a fenntartó szakaszban (40-48. hét).

Colitis ulcerosában szenvedő, a 0., 4. és 8. héten 1200 mg intravénás indukciós dózissal, majd a 12. héten és azt követően 8 hetente 180 mg vagy 360 mg subcutan fenntartó dózissal kezelt alanyoknál a maximális medián csúcs- és mélyponti koncentrációk becsült értéke 350 µg/ml és 87,7 µg/ml volt az indukciós szakaszban (8–12. hét), és a 180 mg és 360 mg subcutan dózissal kezelt alanyoknál az egyensúlyi állapot medián csúcs- és mélyponti koncentrációk becsült értéke 39,2 µg/ml és 9,29 µg/ml volt a fenntartó szakaszban (40–48. hét).

### Eloszlás

A rizankizumab átlagos ( $\pm$  szórás, SD) egyensúlyi megoszlási térfogata ( $V_{ss}$ ) 11,4 ( $\pm 2,7$ ) l volt a psoriasisban szenvedő betegek III. fázisú vizsgálataiban, ami arra utal, hogy a rizankizumab eloszlása elsődlegesen a vaszkuláris és intersticiális térre korlátozódik. Egy átlagos, 70 kg testtömegű Crohn-betegnél a  $V_{ss}$  7,68 l volt.

### Biotranszformáció

A terápiás IgG monoklonális antitestek jellemzően kis peptidekké és aminosavakká bomlanak katabolikus útvonalakon keresztül, azonos módon, mint az endogén IgG-k. A rizankizumab várhatóan nem metabolizálódik a citokróm P450-enzimek által.

### Elimináció

A rizankizumab átlagos ( $\pm$  szórás, SD) szisztémás clearance- (CL) értéke 0,3 ( $\pm 0,1$ ) l/nap volt a psoriasisban szenvedő betegek III. fázisú vizsgálataiban. A rizankizumab átlagos eliminációs felezési ideje psoriasisban szenvedő betegek III. fázisú vizsgálataiban 28-29 nap volt. Egy átlagos, 70 kg testtömegű Crohn-betegnél a CL 0,30 l/nap, a terminális eliminációs felezési idő pedig 21 nap volt.

A rizankizumab, IgG1 monoklonális antitestként, várhatóan nem filtrálódik ki glomerulusfiltrációval a vesékben és nem választódik ki intakt molekulaként a vizelettel.

### Linearitás/nonlinearitás

A rizankizumab lineáris farmakokinetikát mutat, szisztémás expozíciója ( $C_{max}$  és AUC) hozzávetőlegesen dózisarányosan emelkedik az egészséges vizsgálati alanyoknál vagy a psoriasisban, Crohn-betegségben vagy colitis ulcerosában szenvedő betegeknél subcutan alkalmazott vizsgált, 18–360 mg-os illetve 0,25–1 mg/ttkg-os és az intravénásan alkalmazott 200–1800 mg-os illetve 0,01–5 mg/ttkg-os dózistartományok esetén.

### Gyógyszerkölsönhatások

Interakciós vizsgálatokban plakkos psoriasisban, Crohn-betegségben vagy colitis ulcerosában szenvedő betegek bevonásával értékelték a rizankizumab ismételt beadásának hatását a citokróm P450- (CYP) érzékeny teszt-szubsztrátok farmakokinetikájára. A koffein (CYP1A2-szubsztrát), a warfarin (CYP2C9-szubsztrát), az omeprazol (CYP2C19-szubsztrát), a metoprolol (CYP2D6-szubsztrát) és a midazolám (CYP3A-szubsztrát) expozíciója a rizankizumab-kezelést követően a kezelés előtti expozícióhoz hasonló volt, mely arra utal, hogy nincs klinikailag jelentős interakció ezen enzimeken keresztül.

Populációsintű farmakokinetikai elemzések alapján a rizankizumab expozícióját nem befolyásolták az egyidejűleg alkalmazott gyógyszerek, melyeket néhány plakkos psoriasisban szenvedő beteg a klinikai vizsgálatok során alkalmazott. Az egyidejűleg alkalmazott gyógyszerekkel fellépő kölcsönhatás hasonló hiányát populációsintű farmakokinetikai elemzések alapján Crohn-betegségben vagy colitis ulcerosában is megfigyelték.

## Különleges betegcsoportok

### *Gyermekek és serdülők*

A rizankizumab farmakokinetikáját 16 év alatti gyermekek és serdülők esetében nem állapították meg. A Crohn-betegségben szenvedő és rizankizumabbal kezelt 1574 vizsgálati alany közül 12 volt 16 és 17 év közötti. A 16 és 17 év közötti, Crohn-betegségben szenvedő alanyoknál a rizankizumab expozíció hasonló volt a felnőttekéhez. Populációsztű farmakokinetikai elemzések alapján az életkor nem gyakorolt jelentős hatást a rizankizumab-expozícióra.

### *Idősek*

A plakkos psoriasisban szenvedő és rizankizumabbal kezelt 2234 vizsgálati alany közül 243 volt 65 éves vagy idősebb és 24 alany volt 75 éves vagy idősebb. A Crohn-betegségben szenvedő és rizankizumabbal kezelt 1574 vizsgálati alany közül 72 volt 65 éves vagy idősebb és 5 alany volt 75 éves vagy idősebb. A rizankizumabbal kezelt 1512, colitis ulcerosában szenvedő vizsgálati alany közül 103 volt 65 éves vagy idősebb, 8 vizsgálati alany pedig 75 éves vagy idősebb. A rizankizumabbal kezelt idősebb és fiatalabb alanyok között nem figyeltek meg eltérést a rizankizumab-expozícióban.

### *Vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegek*

Nem végeztek specifikus vizsgálatokat a vese- vagy májkárosodás rizankizumab farmakokinetikai tulajdonságaira gyakorolt hatásának meghatározására. Populációsztű farmakokinetikai elemzések alapján a szérum kreatininszint, a kreatinin clearance vagy a májfunkciós markerek (GPT/GOT/bilirubin) nem gyakoroltak jelentős hatást a rizankizumab clearance-re psoriasisban, Crohn-betegségben vagy colitis ulcerosában.

A rizankizumab, monoklonális IgG1 antitestként főleg intracelluláris katabolizmus útján metabolizálódik, és nem várható, hogy a máj citokróm P450 enzimek által metabolizálódjon vagy a vesén keresztül eliminálódjon.

### *Testtömeg*

A rizankizumab clearance-e és megoszlási térfogata a testtömeggel növekszik, amely a nagy testtömegű (> 130 kg) vizsgálati alanyoknál csökkent hatásossághoz vezethet. Azonban ez a megfigyelés korlátozott számú vizsgálati alany adatain alapszik. A testtömegnek nem volt klinikailag jelentős hatása a rizankizumab expozíciójára vagy hatásosságára arthritis psoriatica, Crohn-betegség vagy colitis ulcerosa esetén. A jelenlegi ajánlás szerint nincs szükség dózismódosításra a testtömeg alapján.

### *Nem vagy rassz*

Plakkos psoriasisban, Crohn-betegségben vagy colitis ulcerosában szenvedő felnőtt betegek esetén a rizankizumab clearance-ét nem befolyásolta szignifikánsan a nem vagy a rassz. Egészséges önkéntesek bevonásával végzett klinikai farmakokinetikai vizsgálatokban nem figyeltek meg klinikailag jelentős különbségeket a rizankizumab expozíciójában a kínai vagy japán vizsgálati alanyoknál a kaukázusi rasszhoz tartozó vizsgálati alanyokhoz viszonyítva.

## **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

Az ismételt adagolású dózistoxicitási, biztonságossági és cynomolgus majmokkal végzett továbbfejlesztett pre- és posztntális fejlődésre kifejtett toxicitási vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok, amelyeket heti 50 mg/ ttkg-os dózissal végeztek és az indukciós szakaszban 4 hetente alkalmazott intravénás 600 mg dózissal elért klinikai expozíció 10-szeresét, illetve a fenntartó szakaszban Crohn-betegség kezelésére 8 hetente alkalmazott 360 mg subcutan dózissal elért klinikai expozíció 39-szeresét eredményezte, azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán

vonatkozásban különleges kockázat nem várható. Colitis ulcerosa esetén az expozíció 5-szöröse volt a 4 hetente 1200 mg intravénás dózisban történő indukció során alkalmazott klinikai expozíciónak, és 65-szöröse vagy 32-szerese a fenntartó klinikai expozíciónak, ha 8 hetente 180 mg vagy 360 mg subcutan dózist alkalmaztak.

A rizankizumabbal mutagenitási és karcinogenitási vizsgálatokat nem végeztek. A cynomolgus majmokkal legfeljebb heti 50 mg/ttkg-os dózissal (a klinikai expozíció 7-szerese a 4 hetente alkalmazott intravénás 600 mg dózisú indukciós szakaszban és a klinikai expozíció 28-szorosa a 8 hetente 360 mg subcutan dózisú fenntartó szakaszban Crohn-betegség kezelésére és a klinikai expozíció 3-szorosa a 4 hetente 1200 mg intravénás dózisban történő indukció során, és a fenntartó klinikai expozíció 45-szöröse vagy 23-szorosa, ha 8 hetente 180 mg vagy 360 mg subcutan dózist alkalmaztak colitis ulcerosa kezelésére) végzett 26 hetes krónikus toxikológiai vizsgálatban nem észleltek pre-neoplasztikus vagy neoplasztikus léziókat, sem káros immuntotoxicitási vagy cardiovascularis hatásokat.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

#### Skyrizi 180 mg és 360 mg oldatos injekció patronban

nátrium-acetát-trihidrát  
ecetsav  
trehalóz-dihidrát  
poliszorbát 20  
injekcióhoz való víz

#### Skyrizi 90 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

dinátrium-szukcinát-hexahidrát  
poliszorbát 20  
szorbít  
borostyánkősav  
injekcióhoz való víz

### **6.2 Inkompatibilitások**

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

2 év.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Hűtőszekrényben (2°C–8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A patron – legfeljebb 24 órán át – tárolható szobahőmérsékleten (legfeljebb 25°C-on).

A fénytől való védelem érdekében a patron vagy az előretöltött fecskendő a dobozban tárolandó.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

#### Skyrizi 180 mg oldatos injekció patronban

180 mg-os oldat egyszer használatos, ciklikus olefin gyantával készült patronban, bevont klórbutil gumi válaszfallal és bevont klórbutil gumidugattyúval (a készítménnyel érintkező felületek anyagaként), valamint gyantakupakkal. A patron teleszkópos csavarral van összeállítva. A patronhoz

egy testre helyezendő injektor (beadásra szolgáló eszköz) van csomagolva. A testre helyezendő injektoron belüli folyadékút polivinil-klorid csövet és egy rozsdamentes, 29 G-s tűt tartalmaz. A testre helyezendő injektor ezüst-oxid/cink akkumulátorokat és akril ragasztóval ellátott poliészter bőrtapaszt tartalmaz. A beadásra szolgáló eszközt a 180 mg-os patronhoz tervezték.

A Skyrizi 180 mg 1 patron és 1 testre helyezendő injektort tartalmazó csomagolásban kapható.

#### Skyrizi 360 mg oldatos injekció patronban

A 360 mg-os oldat egyszer használatos, ciklikus olefin gyantával készült patronban, bevont klórbutil gumi válaszfallal és bevont klórbutil gumidugattyúval (a készítménnyel érintkező felületek anyagaként), valamint gyantakupakkal. A patron teleszkópos csavarral van összeállítva. A patronhoz egy testre helyezendő injektor (beadásra szolgáló eszköz) van csomagolva. A testre helyezendő injektoron belüli folyadékút polivinil-klorid csövet és egy rozsdamentes, 29 G-s tűt tartalmaz. A testre helyezendő injektor ezüst-oxid/cink akkumulátorokat és akril ragasztóval ellátott poliészter bőrtapaszt tartalmaz. A beadásra szolgáló eszközt a 360 mg-os patronhoz tervezték.

A Skyrizi 360 mg 1 patron és 1 testre helyezendő injektort tartalmazó csomagolásban kapható.

#### Skyrizi 90 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Előretöltött üvegfecskendő rögzített tűvel és tűvédővel, automatikus tűvédőbe szerelve.

A Skyrizi 90 mg 4 darab előretöltött fecskendőt tartalmazó csomagolásban kapható.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

#### Skyrizi 180 mg és 360 mg oldatos injekció patronban

Az injekció beadása előtt a dobozt ki kell venni a hűtőszekrényből és anélkül, hogy a patron a dobozból ki lenne véve, 45–90 percig hagyni kell, hogy elérje a szobahőmérsékletet, védve a közvetlen napfénytől.

Az alkalmazás előtt javasolt a patron vizuális ellenőrzése. Az oldat nem tartalmaz idegen részecskéket, és gyakorlatilag mentes a készítményben képződött részecskéktől. A Skyrizi nem használható fel, ha az oldat zavaros vagy elszíneződött, vagy nagyméretű részecskéket tartalmaz. A patron nem szabad felrázni.

Az oldatnak színtelennek vagy sárgának, és tisztának vagy enyhén opálosnak kell lennie.

#### Skyrizi 90 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Az injekció beadása előtt a dobozt ki kell venni a hűtőszekrényből és anélkül, hogy az előretöltött fecskendő a dobozból ki lenne véve, 15–30 percig hagyni kell, hogy elérje a szobahőmérsékletet, védve a közvetlen napfénytől.

Az alkalmazás előtt javasolt az előretöltött fecskendő vizuális ellenőrzése. Az oldat tartalmazhat néhány áttetsző vagy fehér, a készítményben képződött részecskét. A Skyrizi nem használható fel, ha az oldat zavaros vagy elszíneződött, vagy nagyméretű részecskéket tartalmaz. Az előretöltött fecskendőt nem szabad felrázni.

Az oldatnak színtelennek vagy halványsárgának, és tisztának vagy enyhén opálosnak kell lennie.

## Általános óvintézkedések

Részletes használati utasítás a betegtájékoztatóban található.

Minden patron tartalmazó, testre helyezendő injektort és minden előretöltött fecskendőt kizárólag csak egyszer szabad felhasználni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Németország

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

Skyrizi 360 mg oldatos injekció patronban

EU/1/19/1361/005

Skyrizi 90 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

EU/1/19/1361/006

Skyrizi 180 mg oldatos injekció patronban

EU/1/19/1361/007

## **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2019. április 26.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2024. január 5.

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓI  
ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT  
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ  
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT  
EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY  
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY  
KORLÁTOZÁSOK**

**A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI  
TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**

A biológiai eredetű hatóanyag(ok) gyártóinak neve és címe

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

és

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

és

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

és

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
NÉMETORSZÁG

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer  
betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

**B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY  
KORLÁTOZÁSOK**

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás,  
4.2 pont).

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD-lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

## **D. GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat-profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### DOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Skyrizi 150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban  
rizankizumab

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg rizankizumabot tartalmaz 1 ml oldatban előretöltött injekciós tollanként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: nátrium-acetát-trihidrát, ecetsav, trehalóz-dihidrát, poliszorbát 20 és injekcióhoz való víz. További információkért olvassa el a betegtájékoztatót.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

oldatos injekció

1 db előretöltött injekciós toll

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Bőr alá történő beadásra

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

Itt nyílik

A Skyrizivel kapcsolatos további információért és segítségért látogasson el a <https://www.skyrizi.eu/> weboldalra vagy szkennelje be ezt a kódot.

QR-kód

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött injekciós tollat tartsa a dobozában.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/19/1361/002

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

skyrizi 150 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

|                                                 |
|-------------------------------------------------|
| <b>18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA</b> |
|-------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**INJEKCIÓS TOLL CÍMKÉJE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Skyrizi 150 mg injekció  
rizankizumab  
sc.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### DOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Skyrizi 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
rizankizumab

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg rizankizumabot tartalmaz 1 ml oldatban előretöltött fecskendőnként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: nátrium-acetát-trihidrát, ecetsav, trehalóz-dihidrát, poliszorbát 20 és injekcióhoz való víz. További információkért olvassa el a betegtájékoztatót.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

oldatos injekció

1 db előretöltött fecskendő

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Bőr alá történő beadásra

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

Itt nyílik

A Skyrizivel kapcsolatos további információért és segítségért látogasson el a <https://www.skyrizi.eu/> weboldalra vagy szkennelje be ezt a kódot.

QR-kód

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/19/1361/003

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

skyrizi 150 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

|                                                 |
|-------------------------------------------------|
| <b>18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA</b> |
|-------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**FECSEKENDŐ TASAKJA**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Skyrizi 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
rizankizumab

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

AbbVie (logo)

**3. LEJÁRATI IDŐ**

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

Bőr alá történő beadásra

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**FECSKENDŐ CÍMKÉJE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Skyrizi 150 mg injekció  
rizankizumab  
sc.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### DOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Skyrizi 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
rizankizumab

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

75 mg rizankizumabot tartalmaz 0,83 ml oldatban előretöltött fecskendőnként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: dinátrium-szukcinát-hexahidrát, borostyánkősav, szorbit, poliszorbát 20 és injekcióhoz való víz. További információkért olvassa el a betegtájékoztatót.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

oldatos injekció

2 db előretöltött fecskendő

2 db alkoholos törlőkendő

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Bőr alá történő beadásra

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

Itt nyílik

A Skyrizivel kapcsolatos további információért és segítségért látogasson el a <https://www.skyrizi.eu/> weboldalra vagy szkennelje be ezt a kódot.

QR-kód

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/19/1361/001

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

skyrizi 75 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

|                                                 |
|-------------------------------------------------|
| <b>18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA</b> |
|-------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**TÁLCA HÁTOLDALÁN LEVŐ SZÖVEG**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Skyrizi 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
rizankizumab

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

AbbVie (logo)

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

Bőr alá történő beadásra

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**FECSKENDŐ CÍMKE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Skyrizi 75 mg injekció  
rizankizumab  
sc.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### DOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Skyrizi 600 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz  
rizankizumab

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

600 mg rizankizumabot tartalmaz 10 ml oldatban injekciós üvegenként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: nátrium-acetát-trihidrát, ecetsav, trehalóz-dihidrát, poliszorbát 20 és injekcióhoz való víz. További információkért olvassa el a betegtájékoztatót.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

koncentrátum oldatos infúzióhoz  
1 db injekciós üveg

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Hígítást követően intravénás alkalmazásra.

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

Itt nyílik

A Skyrizivel kapcsolatos további információért és segítségért látogasson el a <https://www.skyrizi.eu/> weboldalra vagy szkennelje be ezt a kódot.

QR-kód

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/19/1361/004

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC

SN  
NN

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Skyrizi 600 mg steril koncentrátum  
rizankizumab  
hígítást követően iv. alkalmazásra

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

AbbVie (logo)

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### DOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Skyrizi 360 mg oldatos injekció patronban  
rizankizumab

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

360 mg rizankizumabot tartalmaz 2,4 ml oldatban patrononként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: nátrium-acetát-trihidrát, ecetsav, trehalóz-dihidrát, poliszorbát 20 és injekcióhoz való víz. További információkért olvassa el a betegtájékoztatót.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

oldatos injekció

1 db patron

1 db testre helyezendő injektor

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Subcutan alkalmazásra

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

Itt nyílik

A Skyrizivel kapcsolatos további információért és segítségért látogasson el a <https://www.skyrizi.eu/> weboldalra vagy szkennelje be ezt a kódot.

QR-kód

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében a patront tartsa a dobozában.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/19/1361/005

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

skyrizi 360 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC

SN  
NN

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**PATRON CÍMKE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Skyrizi 360 mg injekció  
rizankizumab  
sc.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

AbbVie (logo)

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### DOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Skyrizi 180 mg oldatos injekció patronban  
rizankizumab

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

180 mg rizankizumabot tartalmaz 1,2 ml oldatban patrononként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: nátrium-acetát-trihidrát, ecetsav, trehalóz-dihidrát, poliszorbát 20 és injekcióhoz való víz. További információkért olvassa el a betegtájékoztatót.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 db patron

1 db testre helyezendő injektor

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Subcutan alkalmazásra

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

Itt nyílik

A Skyrizivel kapcsolatos további információért és segítségért látogasson el a <https://www.skyrizi.eu/> weboldalra vagy szkennelje be ezt a kódot.

QR-kód

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében a patront tartsa a dobozában.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/19/1361/007

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

skyrizi 180 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

|                                                 |
|-------------------------------------------------|
| <b>18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA</b> |
|-------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**PATRON CÍMKE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Skyrizi 180 mg injekció  
rizankizumab  
sc.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

AbbVie (logo)

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### DOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Skyrizi 90 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
rizankizumab

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

90 mg rizankizumabot tartalmaz 1 ml oldatban előretöltött fecskendőnként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: dinátrium-szukcinát-hexahidrát, poliszorbát 20, szorbit, borostyánkősav és injekcióhoz való víz. További információkért olvassa el a betegtájékoztatót.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció  
4 db előretöltött fecskendő

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Subcutan alkalmazásra

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

#### 9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/19/1361/006

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### BELSŐ DOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Skyrizi 90 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
rizankizumab

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

90 mg rizankizumabot tartalmaz 1 ml oldatban előretöltött fecskendőnként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: dinátrium-szukcinát-hexahidrát, poliszorbát 20, szorbit, borostyánkősav és injekcióhoz való víz. További információkért olvassa el a betegtájékoztatót.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 db előretöltött fecskendő

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Subcutan alkalmazásra

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

Itt nyílik.

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/19/1361/006

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD****18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**FECSEKENDŐ TŰVÉDŐ**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Skyrizi 90 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
rizankizumab

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

AbbVie (logo)

**3. LEJÁRATI IDŐ**

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

Subcutan alkalmazásra

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**FECSKENDŐ CÍMKE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Skyrizi 90 mg injekció  
rizankizumab  
sc.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

### Skyrizi 150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban rizankizumab

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Skyrizi, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Skyrizi alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Skyrizit?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Skyrizit tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk
7. Alkalmazási útmutató

#### 1. Milyen típusú gyógyszer a Skyrizi, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Skyrizi hatóanyaga a rizankizumab.

A Skyrizit az alábbi gyulladásos betegségek kezelésére alkalmazzák:

- pikkelysömör (plakkos pszoriázis),
- pszoriázisos ízületi gyulladás (arthritis pszoriatika).

#### Hogyan hat a Skyrizi?

Ez a gyógyszer úgy hat, hogy gátolja a szervezetben lévő, IL-23-nak nevezett, gyulladást okozó fehérje aktivitását.

#### Pikkelysömör

A Skyrizi közepesen súlyos, súlyos pikkelysömör (plakkos pszoriázis) kezelésére szolgál felnőtteknél. A Skyrizi csökkenti a gyulladást és így csökkenteni tudja a pikkelysömör tüneteit, például az égő érzést, viszketést, fájdalmat, bőrpírt és hámlást.

#### Pszoriázisos ízületi gyulladás

A Skyrizit pszoriázisos ízületi gyulladás (arthritis pszoriatika) kezelésére alkalmazzák felnőtteknél. A pszoriázisos ízületi gyulladás egy olyan betegség, ami ízületi gyulladást és pikkelysömört okoz. Ha Ön aktív pszoriázisos ízületi gyulladásban szenved, először lehet, hogy más gyógyszereket fognak Önénél alkalmazni. Ha ezek a gyógyszerek nem hatnak megfelelően, akkor fog Skyrizit kapni, önmagában, vagy más gyógyszerekkel együtt a pszoriázisos ízületi gyulladás kezelésére.

A Skyrizi csökkenti a gyulladást, így csökkenteni tudja a fájdalmat, merevséget és duzzanatot az ízületek körül és az ízületekben, illetve a gerinc fájdalmát és merevségét, a pszoriázisos bőrkütiést, a pszoriázisos körömkárosodást, és lassíthatja a csontok és a porcok károsodását az ízületekben. Ezek a

hatások megkönnyíthetik a normális mindennapi tevékenységeket, csökkenthetik a fáradtságot és javíthatják az életminőséget.

## **2. Tudnivalók a Skyrizi alkalmazása előtt**

### **Ne alkalmazza a Skyrizit:**

- ha allergiás a rizankizumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- ha olyan fertőzése van, ideértve az aktív tuberkulózist, amit az orvosa jelentősnek tart.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A Skyrizi alkalmazása előtt és alatt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel:

- ha Ön jelenleg fertőzésben szenved, vagy olyan fertőzése van, ami rendszeresen visszatér,
- ha Ön tuberkulózisban (tbc) szenved,
- ha Ön nemrégiben védőoltást kapott, vagy védőoltás beadatását tervezi. Bizonyos típusú védőoltásokat nem kaphat meg a Skyrizi-kezelés során.

Fontos, hogy feljegyezze az Önnek beadott Skyrizi gyártási tétel számát.

Minden alkalommal, amikor új doboz Skyrizit vesz elő, írja fel az aznapi dátumot és a gyártási tétel számát (amely a csomagoláson a „Lot” szó után olvasható), és tárolja ezeket az információkat biztonságos helyen.

### Súlyos allergiás reakciók

A Skyrizi súlyos mellékhatásokat okozhat, beleértve súlyos allergiás reakciókat (anaphylaxiát) is.

Mondja el kezelőorvosának, vagy azonnal kérjen orvosi segítséget, ha allergiás reakció bármilyen jelét észleli a Skyrizi alkalmazása közben, például:

- nehézlégzés vagy nyelési nehézség,
- az arc, az ajkak, a nyelv vagy a garat feldagadása,
- alacsony vérnyomás, ami szédülést vagy kábaságot okozhat,
- erős bőrvizketés, vörös bőrkiütésekkel vagy kiemelkedő dudorokkal.

### **Gyermekek és serdülők**

A Skyrizi nem javasolt gyermekek és 18 évesnél fiatalabb serdülők számára. Ennek az az oka, hogy a Skyrizit ebben a korcsoportban nem vizsgálták.

### **Egyéb gyógyszerek és a Skyrizi**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert:

- a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.
- ha Ön nemrégiben védőoltást kapott, vagy ha Önnél egy védőoltás beadása esedékes. A Skyrizi alkalmazása alatt nem szabad bizonyos típusú védőoltásokat kapnia.

Ha valamiben nem biztos, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a Skyrizi-kezelés előtt és a kezelés során.

### **Terhesség, szoptatás és termékenység**

Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. Ez azért van, mert nem ismert, hogy a gyógyszer milyen hatással lesz a babára.

Ha Ön teherbe eshet, fogamzásgátlást kell alkalmaznia a gyógyszer alkalmazása során és a Skyrizi utolsó adagját követően legalább 21 hétig.

Ha Ön szoptat, vagy szoptatást tervez, beszéljen kezelőorvosával a gyógyszer alkalmazása előtt.

**A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**  
Nem valószínű, hogy a Skyrizi befolyásolná az Ön gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

#### **A Skyrizi nátriumot tartalmaz**

Ez a gyógyszer kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz előretöltött injekciós tollanként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

### **3. Hogyan kell alkalmazni a Skyrizit?**

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A gyógyszert injekció formájában kell beadni, bőr alá (úgynevezett „szubkután injekció”).

#### **Mennyi Skyrizit kell alkalmazni?**

A készítmény egy adagja 150 mg, egy injekció formájában beadva. Az első adag után 4 héttel kell beadni a következő adagot, majd pedig 12 hetente a további adagokat.

Ön és az Ön kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember fogja megítélni, hogy beadhatja-e saját magának az injekciót. Ne adja be saját magának az injekciót, amíg nem tanította meg erre a kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember. Gondozója szintén beadhatja Önnek az injekciót az oktatást követően.

**Olvassa el a betegtájékoztató végén található 7. pontot (Alkalmazási útmutató), mielőtt beadja saját magának a Skyrizi injekciót.**

#### **Ha az előírtnál több Skyrizit alkalmazott**

Ha az előírtnál több Skyrizit kapott, vagy ha az adagot az előírtnál hamarabb adták be, beszéljen kezelőorvosával.

#### **Ha elfelejtette alkalmazni a Skyrizit**

Ha elfelejtette beadni a Skyrizit, adja be a következő adagot rögtön, amikor eszébe jutott. Beszéljen kezelőorvosával, ha nem biztos benne, mit tegyen.

#### **Ha idő előtt abbahagyja a Skyrizi alkalmazását**

Ne hagyja abba a Skyrizi alkalmazását, anélkül, hogy kezelőorvosával előtte megbeszélte volna. Ha abbahagyja a kezelést, tünetei visszatérhetnek.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

### **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

#### **Súlyos mellékhatások**

Allergiás reakciók, amelyek esetén sürgős kezelésre lehet szükség. Szóljon kezelőorvosának vagy azonnal kérjen sürgősségi orvosi segítséget, ha az alábbi jelek bármelyikét tapasztalja.

Súlyos allergiás reakció (anaphylaxia) ritkán fordul elő a Skyrizi alkalmazása során (1000 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet). Jelei az alábbiak lehetnek:

- légzési vagy nyelési nehézség;
- az arc, az ajkak, a nyelv vagy a garat feldagadása;
- alacsony vérnyomás, ami szédülést vagy kábaságot okozhat.

Közölje kezelőorvosával vagy kérjen azonnal orvosi segítséget, ha az alábbi tüneteket észleli.

Súlyos fertőzés tünetei lehetnek:

- láz, influenzaszerű tünetek, éjszakai izzadás;
- fáradtságérzés, nehézlégzés, nem múló köhögés;
- meleg, vörös és fájdalmas bőr, vagy fájdalmas, hólyagos bőrkiütés.

Kezelőorvosa fogja eldönteni, hogy folytathatja-e a Skyrizi alkalmazását.

### **További mellékhatások**

Közölje kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha az alábbi mellékhatások közül bármit észlel:

**Nagyon gyakori:** 10 beteg közül több mint 1-et érinthet:

- felső légúti fertőzések olyan tünetekkel, mint torokfájás és orrdugulás.

**Gyakori:** 10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet:

- fáradtságérzés;
- a bőr gombás fertőzése;
- az injekció beadási helyén fellépő bőrreakció (mint például bőrpír vagy fájdalom);
- viszketés;
- fejfájás;
- bőrkiütés;
- ekcéma.

**Nem gyakori:** 100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet:

- apró, kiemelkedő, vörös bőrkiütések;
- csalánkiütés.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt, bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a Skyrizit tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Az előretöltött injekciós toll címkéjén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert.

Hűtőszekrényben (2°C–8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött injekciós tollat tartsa az eredeti dobozban.

Ha szükséges, az előretöltött injekciós tollat hűtőszekrényen kívül is tárolhatja (legfeljebb 25°C-on), legfeljebb 24 óráig az eredeti dobozában a fénytől való védelem érdekében.

Ne használja fel ezt a gyógyszert, ha a folyadék zavaros, pelyheket vagy nagyméretű részecskéket tartalmaz.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a Skyrizi?**

- A készítmény hatóanyaga a rizankizumab. 150 mg rizankizumabot tartalmaz 1 ml oldatban, előretöltött injekciós tollanként.
- Egyéb összetevők: nátrium-acetát-trihidrát, ecetsav, trehalóz-dihidrát, poliszorbát 20 és injekcióhoz való víz.

### **Milyen a Skyrizi külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?**

A Skyrizi tiszta, színtelen vagy sárga oldat előretöltött injekciós tollban. Az oldat tartalmazhat apró fehér vagy átlátszó részecskéket.

Minden doboz egy előretöltött injekciós tollat tartalmaz.

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

#### **België/Belgique/Belgien**

AbbVie SA  
Tél/Tel: +32 10 477811

#### **Lietuva**

AbbVie UAB  
Tel: +370 5 205 3023

#### **България**

АбВи ЕООД  
Тел: +359 2 90 30 430

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

AbbVie Kft.  
Tel: +36 1 455 8600

#### **Danmark**

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

#### **Malta**

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

#### **Deutschland**

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

#### **Nederland**

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

#### **Eesti**

AbbVie OÜ  
Tel: +372 623 1011

#### **Norge**

AbbVie AS  
Tlf: +47 67 81 80 00

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

AbbVie  
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

AbbVie Limited  
Tel: +353 (0)1 4287900

**Ísland**

Vistor hf.  
Tel: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

AbbVie SIA  
Tel: +371 67605000

**Österreich**

AbbVie GmbH  
Tel: +43 1 20589-0

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

**Egyéb információforrások**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu/>) található.

A gyógyszerről részletes és frissített információ elérhető az alább vagy a külső faltkartonon megtalálható QR-kód okostelefonnal történő beszkenelésével. Ugyanez az információ elérhető a következő webcímen: <https://www.skyrizi.eu/>

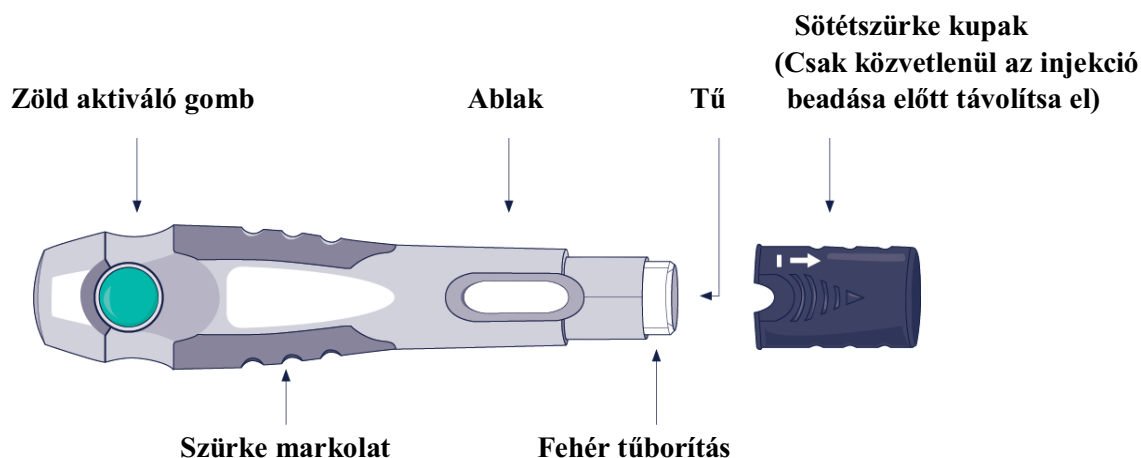
**QR-kód**

A betegtájékoztató meghallgatásának, <Braille írással>, <nagyméretű betűkkel> készült vagy <audio> változatának igénylése érdekében forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez.

## 7. Alkalmazási útmutató

Kérjük, olvassa végig a 7. pontot, mielőtt alkalmazza a Skyrizit!

Skyrizi előretöltött injekciós toll



### Fontos tudni, mielőtt beadja a Skyrizit

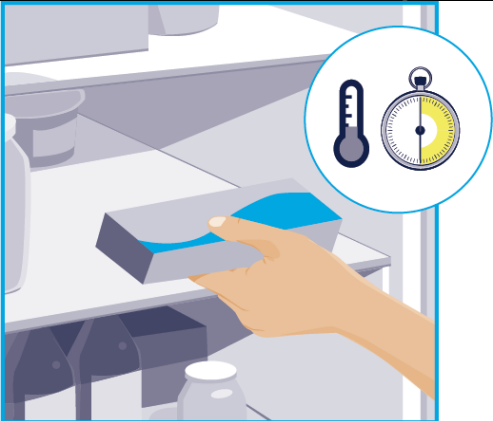
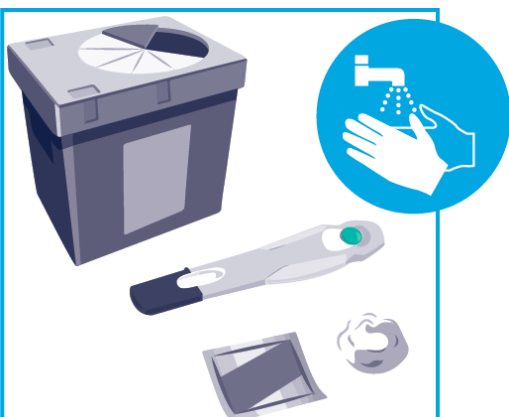
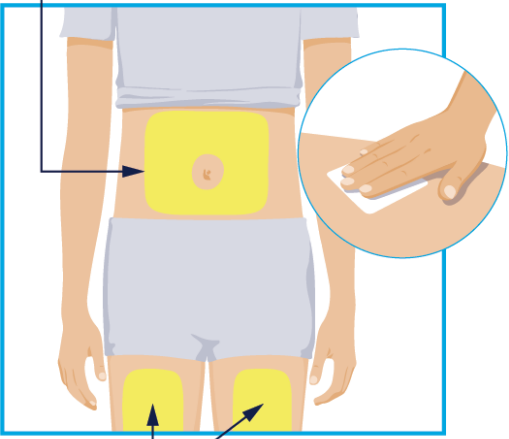
- Mielőtt beadná az injekciót, oktatást kell kapnia a Skyrizi beadásáról. Beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha segítségre van szüksége.
- Jelölje be a naptárában a dátumokat, hogy tudja, mikor kell legközelebb beadnia a Skyrizit.
- A gyógyszer fénytől való védelmének érdekében tartsa a Skyrizit az eredeti dobozában a felhasználásig.
- Beadás előtt vegye ki a dobozt a hűtőszekrényből, és hagyja szobahőmérsékleten **30-90 percig**, közvetlen napfénytől védve.
- **Ne** adja be az injekciót, ha az ablakon át megtekintve a folyadék zavaros, illetve pelyhes csapadékot vagy nagy részecskéket tartalmaz. Az oldatnak színtelennek vagy sárgának kell lennie, és tartalmazhat apró, fehér vagy átlátszó részecskéket.
- **Ne** rázza össze az injekciós tollat.
- A sötétszürke kupakot csak közvetlenül a felhasználás előtt távolítsa el.

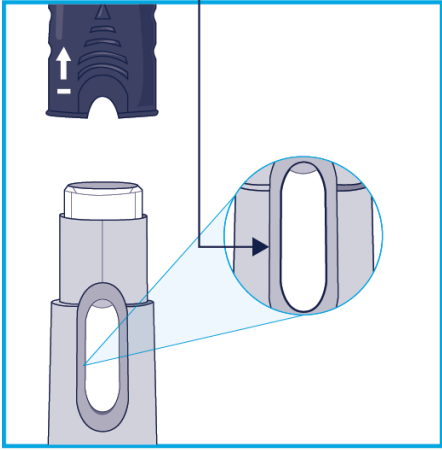
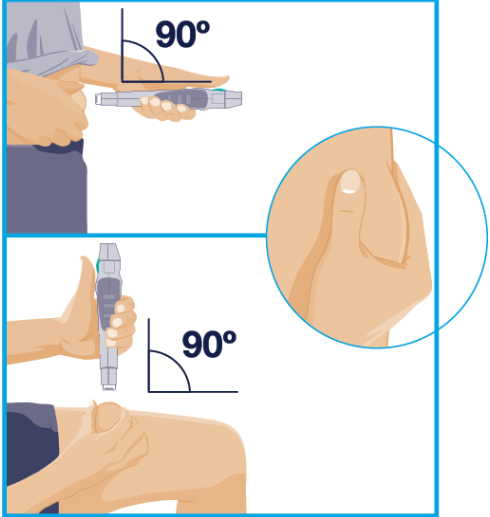
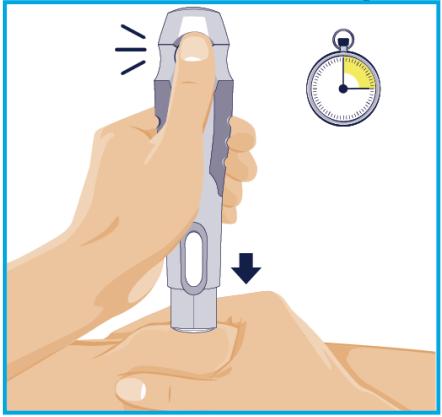
### Vigye vissza a gyógyszert a gyógyszertárba:

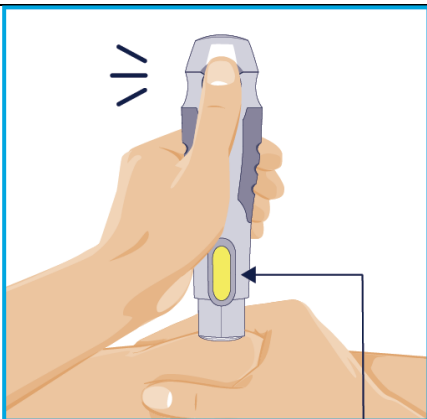
- ha a lejárati idő (EXP) elmúlt;
- ha a folyadék bármikor megfagyott (még akkor is, ha már felengedett);
- ha az injekciós toll leesett vagy sérült;
- ha a doboz perforációi sérültek.

A Skyrizi alkalmazásakor minden alkalommal kövesse az alábbi lépéseket!

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>1. lépés</b> | <p>Beadás előtt vegye ki a dobozt a hűtőszekrényből, és hagyja szobahőmérsékleten <b>30–90 percig</b>, közvetlen napfénytől védve.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Ne</b> vegye ki az injekciós tollat a dobozából, amíg várja, hogy a Skyrizi szobahőmérsékletűre melegedjen.</li><li>• A Skyrizit semmilyen egyéb módon <b>ne</b> melegítse. <b>Ne</b> melegítse például mikrohullámú sütőben vagy forró vízben.</li></ul> |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Ne</b> használja fel az injekciós tollat, ha a folyadék bármikor megfagyott (még akkor se, ha már felengedett).</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <p><b>2. lépés</b></p>                                                             | <p>Helyezze egy tiszta, sima felületre a következőket:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 előretöltött injekciós toll,</li> <li>• 1 alkoholos törölő (nem része a csomagolásnak),</li> <li>• 1 vattacsomó vagy gézlap (nem része a csomagolásnak),</li> <li>• Speciális hulladékgyűjtő edény (nem része a csomagolásnak).</li> </ul> <p>Mossa meg és szárítsa meg a kezét.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <p><b>3. lépés</b></p> <p><b>Beadási helyek</b></p>  <p><b>Beadási helyek</b></p> | <p>Válasszon beadási helyet az alábbi 3 lehetőség közül:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• bal combjának elülső része,</li> <li>• jobb combjának elülső része,</li> <li>• hasfala, legalább 5 cm távolságra a köldökétől.</li> </ul> <p>A beadás előtt körkörös mozdulattal törölje le az injekció beadásának helyét az alkoholos törölővel.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Ne</b> érintse meg az injekció beadási helyét annak megtisztítása után, és ne is fújjon rá arra. Várja meg, hogy a bőr megszáradjon, mielőtt beadná az injekciót.</li> <li>• <b>Ne</b> ruhán keresztül adja be az injekciót.</li> <li>• <b>Ne</b> adja be az injekciót olyan helyre, ahol a bőr fájdalmas, sérült, vörös, kemény, heges, vagy ahol striák vannak.</li> <li>• <b>Ne</b> adja be az injekciót pikkelysömörös területre.</li> </ul> |
| <p><b>4. lépés</b></p> <p><b>Ellenőrizze a folyadékot</b></p>                                                                                                        | <p>Tartsa az injekciós tollat a sötétszürke kupakkal felfelé, ahogy a képen látható.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Egyenesen felfelé húzva távolítsa el a sötétszürke kupakot.</li> <li>• Dobja ki a sötétszürke kupakot.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

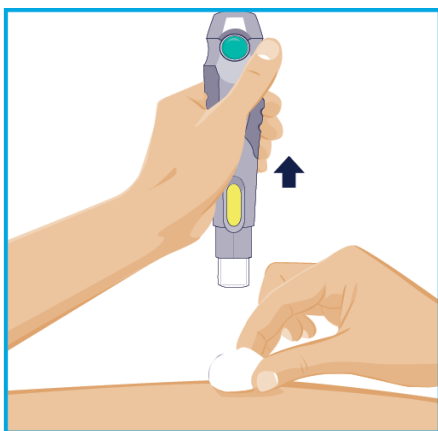
|                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                      | <p>Ellenőrizze a folyadékot az ablakon keresztül.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Normális, ha buborékokat lát a folyadékban.</li> <li>• Az oldatnak színtelennek vagy sárgának kell lennie, és tartalmazhat apró, fehér vagy színtelen részecskéket.</li> <li>• <b>Ne</b> használja, ha az oldat zavaros, illetve pelyhes csapadékot vagy nagy részecskéket tartalmaz.</li> </ul>                                                                                                                                                                                  |
| <p><b>5. lépés</b><br/><b>Hasfal vagy comb</b></p>                  | <p>Fogja meg az injekciós tollat oly módon, hogy az ujjai a szürke markolaton legyenek.</p> <p>Fordítsa úgy az injekciós tollat, hogy a fehér tűborítás a tervezett beadási hely felé nézzen, és Ön lássa a zöld aktiválógombot.</p> <p>Finoman csípje össze a bőrt a beadási helyen, hogy kissé kiemelkedjen, és tartsa mozdulatlanul.</p> <p>Helyezze a fehér tűborítást merőlegesen (90°-os szögben) a kiemelkedő bőrre.</p>                                                                                                                                                  |
| <p><b>6. lépés</b><br/><b>Első kattánás      15 másodperc</b></p>  | <p>Tartsa úgy az injekciós tollat, hogy lássa a zöld aktiválógombot és az ablakot.</p> <p>Nyomja az injekciós tollat a kiemelkedő bőrhez, és tartsa odanyomva.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Az injekciós toll csak akkor fog működni, ha a zöld aktiválógomb megnyomása előtt a fehér tűborítás már neki van nyomva a bőrnek.</li> </ul> <p>Nyomja meg a zöld aktiválógombot, és tartsa ebben a helyzetben az injekciós tollat <b>15 másodpercig</b>.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hallható kattánás jelzi a befecskendezés kezdetét.</li> </ul> |
| <p><b>7. lépés</b><br/><b>Második kattánás</b></p>                                                                                                    | <p>Tartsa a beadási helyhez nyomva az injekciós tollat.</p> <p>A befecskendezés akkor fejeződött be, ha:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• az injekciós toll másodszor is kattant <b>vagy</b></li> <li>• az ablakot kitöltötte a sárga jelzés.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |



Sárga jelzés

Ez **akár 15** másodpercig is eltarthat.

### 8. lépés



Tűvédő

Amikor befejeződött a befecskendezés, lassan húzza el az injekciós tollat a bőrtől.

A fehér tűborítás befedi a tű hegyét, és újabb kattánás hallatszik.

Az injekció beadása után helyezzen egy vattacsomót vagy gézlapot a beadás helyére.

- **Ne dörzsölje** a beadás helyét.
- Enyhe vérzés az injekció beadásának helyén előfordulhat. Ez normális.

### 9. lépés



Közvetlenül a beadás után dobja a használt injekciós tollat a speciális hulladékgyűjtő edénybe.

- **Ne** dobja a háztartási hulladékba a használt injekciós tollat.
- Kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember el fogja mondani Önnek, mi a teendő a megtelt speciális hulladékgyűjtő edénnyel.

## Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

### Skyrizi 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben rizankizumab

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Skyrizi, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Skyrizi alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Skyrizit?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Skyrizit tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk
7. Alkalmazási útmutató

#### 1. Milyen típusú gyógyszer a Skyrizi, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Skyrizi hatóanyaga a rizankizumab.

A Skyrizit az alábbi gyulladásos betegségek kezelésére alkalmazzák:

- pikkelysömör (plakkos pszoriázis),
- pszoriázisos ízületi gyulladás (arthritisz pszoriatika).

#### Hogyan hat a Skyrizi?

Ez a gyógyszer úgy hat, hogy gátolja a szervezetben lévő, IL-23-nak nevezett, gyulladást okozó fehérje aktivitását.

#### Pikkelysömör

A Skyrizi közepesen súlyos, súlyos pikkelysömör (plakkos pszoriázis) kezelésére szolgál felnőtteknél. A Skyrizi csökkenti a gyulladást és így csökkenteni tudja a pikkelysömör tüneteit, például az égő érzést, viszketést, fájdalmat, bőrpírt és hámlást.

#### Pszoriázisos ízületi gyulladás

A Skyrizit pszoriázisos ízületi gyulladás (arthritisz pszoriatika) kezelésére alkalmazzák felnőtteknél. A pszoriázisos ízületi gyulladás egy olyan betegség, ami ízületi gyulladást és pikkelysömört okoz. Ha Ön aktív pszoriázisos ízületi gyulladásban szenved, először lehet, hogy más gyógyszereket fognak Önél alkalmazni. Ha ezek a gyógyszerek nem hatnak megfelelően, akkor fog Skyrizit kapni, önmagában, vagy más gyógyszerekkel együtt a pszoriázisos ízületi gyulladás kezelésére.

A Skyrizi csökkenti a gyulladást, így csökkenteni tudja a fájdalmat, merevséget, és duzzanatot az ízületek körül és az ízületekben, illetve a gerinc fájdalmát és merevségét, a pszoriázisos bőrkíütést, a pszoriázisos körömkárosodást, és lassíthatja a csontok és a porcok károsodását az ízületekben. Ezek a

hatások megkönnyíthetik a normális mindennapi tevékenységeket, csökkenthetik a fáradtságot és javíthatják az életminőséget.

## **2. Tudnivalók a Skyrizi alkalmazása előtt**

### **Ne alkalmazza a Skyrizit:**

- ha allergiás a rizankizumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- ha olyan fertőzése van, ideértve az aktív tuberkulózist, amit az orvosa jelentősnek tart.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A Skyrizi alkalmazása előtt és alatt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel:

- ha Ön jelenleg fertőzésben szenved, vagy olyan fertőzése van, ami rendszeresen visszatér;
- ha Ön tuberkulózisban (tbc) szenved;
- ha Ön nemrégiben védőoltást kapott, vagy védőoltás beadását tervezi. Bizonyos típusú védőoltásokat nem kaphat meg a Skyrizi-kezelés során.

Fontos, hogy feljegyezze az Önnek beadott Skyrizi gyártási tétel számát.

Minden alkalommal, amikor új doboz Skyrizit vesz elő, írja fel az aznapi dátumot és a gyártási tétel számát (amely a csomagoláson a „Lot” szó után olvasható), és tárolja ezeket az információkat biztonságos helyen.

### Súlyos allergiás reakciók

A Skyrizi súlyos mellékhatásokat okozhat, beleértve súlyos allergiás reakciókat (anaphylaxiát) is.

Mondja el kezelőorvosának, vagy azonnal kérjen orvosi segítséget, ha allergiás reakció bármilyen jelét észleli a Skyrizi alkalmazása közben, például:

- nehézlégzés vagy nyelési nehézség;
- az arc, az ajkak, a nyelv vagy a garat feldagadása;
- alacsony vérnyomás, ami szédülést vagy kábaságot okozhat;
- erős bőrvizketés, vörös bőrkiütésekkel vagy kiemelkedő dudorokkal.

### **Gyermekek és serdülők**

A Skyrizi nem javasolt gyermekek és 18 évesnél fiatalabb serdülők számára. Ennek az az oka, hogy a Skyrizit ebben a korcsoportban nem vizsgálták.

### **Egyéb gyógyszerek és a Skyrizi**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert:

- a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről;
- ha Ön nemrégiben védőoltást kapott, vagy ha Önnél egy védőoltás beadása esedékes. A Skyrizi alkalmazása alatt nem szabad bizonyos típusú védőoltásokat kapnia.

Ha valamiben nem biztos, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a Skyrizi-kezelés előtt és a kezelés során.

### **Terhesség, szoptatás és termékenység**

Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. Ez azért van, mert nem ismert, hogy a gyógyszer milyen hatással lesz a babára.

Ha Ön teherbe eshet, fogamzásgátlást kell alkalmaznia a gyógyszer alkalmazása során és a Skyrizi utolsó adagját követően legalább 21 hétig.

Ha Ön szoptat, vagy szoptatást tervez, beszéljen kezelőorvosával a gyógyszer alkalmazása előtt.

**A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**  
Nem valószínű, hogy a Skyrizi befolyásolná az Ön gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

#### **A Skyrizi nátriumot tartalmaz**

Ez a gyógyszer kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz előretöltött fecskendőnként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

### **3. Hogyan kell alkalmazni a Skyrizit?**

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A gyógyszert injekció formájában kell beadni, bőr alá (úgynevezett „szubkután injekció”).

#### **Mennyi Skyrizit kell alkalmazni?**

A készítmény egy adagja 150 mg, egy injekció formájában beadva. Az első adag után 4 héttel kell beadni a következő adagot, majd pedig 12 hetente a további adagokat.

Ön és az Ön kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember fogja megítélni, hogy beadhatja-e saját magának az injekciót. Ne adja be saját magának az injekciót, amíg nem tanította meg erre a kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember. Gondozója szintén beadhatja Önnek az injekciót az oktatást követően.

**Olvassa el a betegtájékoztató végén található 7. pontot (Alkalmazási útmutató), mielőtt beadja saját magának a Skyrizi injekciót.**

#### **Ha az előírtnál több Skyrizit alkalmazott**

Ha az előírtnál több Skyrizit kapott, vagy ha az adagot az előírtnál hamarabb adták be, beszéljen kezelőorvosával.

#### **Ha elfelejtette alkalmazni a Skyrizit**

Ha elfelejtette beadni a Skyrizit, adja be a következő adagot rögtön, amikor eszébe jutott. Beszéljen kezelőorvosával, ha nem biztos benne, mit tegyen.

#### **Ha idő előtt abbahagyja a Skyrizi alkalmazását**

Ne hagyja abba a Skyrizi alkalmazását, anélkül, hogy kezelőorvosával előtte megbeszélte volna. Ha abbahagyja a kezelést, tünetei visszatérhetnek.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

### **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

#### **Súlyos mellékhatások**

Allergiás reakciók, amelyek esetén sürgős kezelésre lehet szükség. Szóljon kezelőorvosának vagy azonnal kérjen sürgősségi orvosi segítséget, ha az alábbi jelek bármelyikét tapasztalja.

Súlyos allergiás reakció (anaphylaxia) ritkán fordul elő a Skyrizi alkalmazása során (1000 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet). Jelei az alábbiak lehetnek:

- légzési vagy nyelési nehézség;
- az arc, az ajkak, a nyelv vagy a garat feldagadása;
- alacsony vérnyomás, ami szédülést vagy kábaságot okozhat.

Közölje kezelőorvosával vagy kérjen azonnal orvosi segítséget, ha az alábbi tüneteket észleli.

Súlyos fertőzés tünetei lehetnek:

- láz, influenzaszerű tünetek, éjszakai izzadás;
- fáradtságérzés, nehézlégzés, nem múló köhögés;
- meleg, vörös és fájdalmas bőr, vagy fájdalmas, hólyagos bőrkiütés.

Kezelőorvosa fogja eldönteni, hogy folytathatja-e a Skyrizi alkalmazását.

### **További mellékhatások**

Közölje kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha az alábbi mellékhatások közül bármit észlel:

**Nagyon gyakori:** 10 beteg közül több mint 1-et érinthet:

- felső légúti fertőzések olyan tünetekkel, mint torokfájás és orrdugulás.

**Gyakori:** 10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet:

- fáradtságérzés;
- a bőr gombás fertőzése;
- az injekció beadási helyén fellépő bőrreakció (mint például bőrpír vagy fájdalom);
- viszketés;
- fejfájás;
- bőrkiütés;
- ekcéma.

**Nem gyakori:** 100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet:

- apró, kiemelkedő, vörös bőrkiütések;
- csalánkiütés.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt, bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a Skyrizit tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Az előretöltött fecskendő címkéjén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert.

Hűtőszekrényben (2°C–8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa az eredeti dobozban.

Ha szükséges, az előretöltött injekciós tollat hűtőszekrényen kívül is tárolhatja (legfeljebb 25°C-on), legfeljebb 24 óráig az eredeti dobozában a fénytől való védelem érdekében.

Ne használja fel ezt a gyógyszert, ha a folyadék zavaros, pelyheket vagy nagyméretű részecskéket tartalmaz.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a Skyrizi?**

- A készítmény hatóanyaga a rizankizumab. 150 mg rizankizumabot tartalmaz 1 ml oldatban előretöltött fecskendőként.
- Egyéb összetevők: nátrium-acetát-trihidrát, ecetsav, trehalóz-dihidrát, poliszorbát 20 és injekcióhoz való víz.

### **Milyen a Skyrizi külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?**

A Skyrizi tiszta, színtelen vagy sárga oldat előretöltött fecskendőben, tűvédővel. Az oldat tartalmazhat apró fehér vagy átlátszó részecskéket.

Minden doboz egy előretöltött fecskendőt tartalmaz.

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Németország

### **Gyártó**

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

#### **België/Belgique/Belgien**

AbbVie SA  
Tél/Tel: +32 10 477811

#### **Lietuva**

AbbVie UAB  
Tel: +370 5 205 3023

#### **България**

АбВи ЕООД  
Тел: +359 2 90 30 430

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

AbbVie Kft.  
Tel: +36 1 455 8600

#### **Danmark**

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

#### **Malta**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

AbbVie OÜ  
Tel: +372 623 1011

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

AbbVie  
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

AbbVie Limited  
Tel: +353 (0)1 4287900

**Ísland**

Vistor hf.  
Tel: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

AbbVie SIA  
Tel: +371 67605000

**Nederland**

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

**Norge**

AbbVie AS  
Tlf: +47 67 81 80 00

**Österreich**

AbbVie GmbH  
Tel: +43 1 20589-0

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

**Egyéb információforrások**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu/>) található.

A gyógyszerrel részletes és frissített információ elérhető az alább vagy a külső faltkartonon megtalálható QR-kód okostelefonnal történő beszkennelésével. Ugyanez az információ elérhető a következő webcímen: <https://www.skyrizi.eu/>

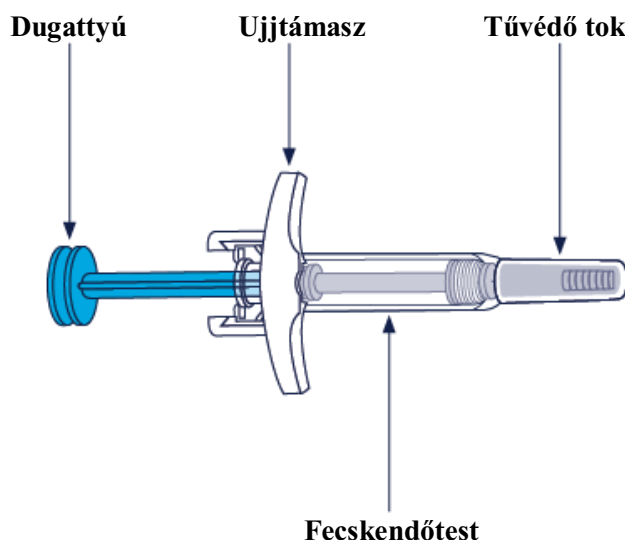
QR-kód

A betegtájékoztató meghallgatásának, <Braille írással>, <nagyméretű betűkkel> készült vagy <audio> változatának igénylése érdekében forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez.

## 7. Alkalmazási útmutató

Kérjük, olvassa végig a 7. pontot, mielőtt alkalmazza a Skyrizit!

### Skyrizi előretöltött fecskendő



### Fontos tudni, mielőtt beadja a Skyrizit

- Mielőtt beadná az injekciót, oktatást kell kapnia a Skyrizi beadásáról. Beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha segítségre van szüksége.
- Jelölje be a naptárában a dátumokat, hogy tudja, mikor kell legközelebb beadnia a Skyrizit.
- A gyógyszer fénytől való védelmének érdekében tartsa a Skyrizit az eredeti dobozában a felhasználásig.
- **Ne** adja be az injekciót, ha a folyadék zavaros, illetve pelyhes csapadékot vagy nagy részecskéket tartalmaz. Az oldatnak színtelennek vagy sárgának kell lennie, és tartalmazhat apró, fehér vagy átlátszó részecskéket.
- **Ne** rázza össze a fecskendőt.
- A tűvédő tokot csak közvetlenül a felhasználás előtt távolítsa el.

### Vigye vissza a gyógyszert a gyógyszertárba:

- ha a lejárati idő (EXP) elmúlt;
- ha a folyadék bármikor megfagyott (még akkor is, ha már felengedett);
- ha a fecskendő leesett vagy sérült;
- ha a doboz perforációi sérültek.

**A kényelmes beadás érdekében:** Beadás előtt vegye ki a dobozt a hűtőszekrényből, és hagyja szobahőmérsékleten **15-30 percig**, közvetlen napfénytől védve.

- A Skyrizit semmilyen egyéb módon ne melegítse (például mikrohullámú sütőben vagy forró vízben).
- Tartsa a fecskendőt a dobozában, amíg készen nem áll az injekció beadására.

**A Skeyrizi alkalmazásakor minden alkalommal kövesse az alábbi lépéseket!**

**1. lépés**



Vegye ki az előretöltött fecskendőt a kartontasakból az ujjtámasznál fogva.

- **Ne** a dugattyúnál fogja meg a fecskendőt és ne is húzza meg a dugattyút, amikor kivieszi a fecskendőt a tasakból.

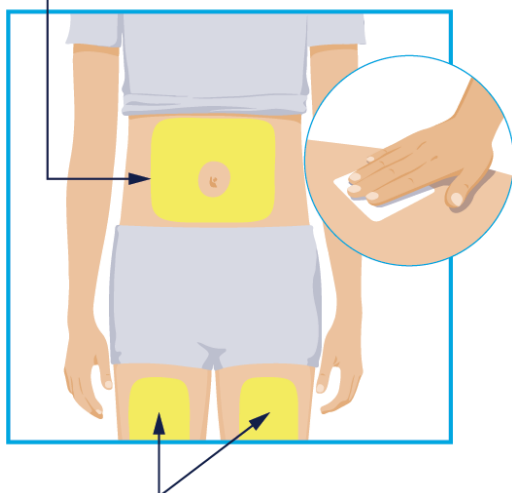
Helyezze egy tiszta, sima felületre a következőket:

- 1 előretöltött fecskendő,
- 1 alkoholos törlő (nem része a csomagolásnak),
- 1 vattacsomó vagy gézlap (nem része a csomagolásnak),
- Speciális hulladékgyűjtő edény (nem része a csomagolásnak).

Mossa meg és szárítsa meg a kezét.

**2. lépés**

**Beadási helyek**



**Beadási helyek**

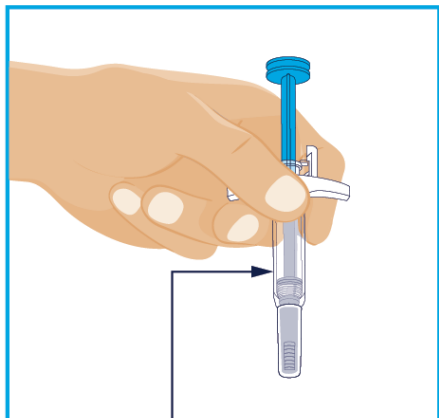
Válasszon beadási helyet az alábbi 3 lehetőség közül:

- bal combjának elülső része,
- jobb combjának elülső része,
- hasfala, legalább 5 cm távolságra a köldökétől.

A beadás előtt körkörös mozdulattal törölje le az injekció beadásának helyét az alkoholos törlővel.

- **Ne** érintse meg az injekció beadási helyét annak megtisztítása után, és ne is fújjon rá arra. Várja meg, hogy a bőr megszáradjon, mielőtt beadná az injekciót.
- **Ne** ruhán keresztül adja be az injekciót.
- **Ne** adja be az injekciót olyan helyre, ahol a bőr fájdalmas, sérült, vörös, kemény, heges, vagy ahol striák vannak.
- **Ne** adja be az injekciót pikkelysömörös területre.

### 3. lépés



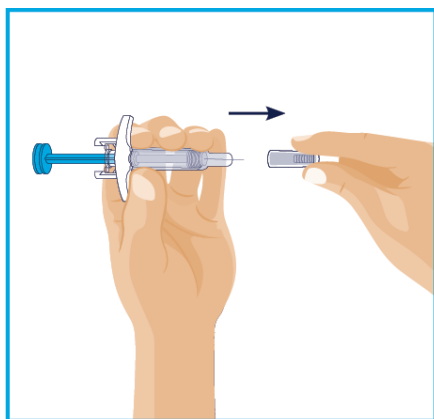
Ellenőrizze a folyadékot

Tartsa a fecskendőt a tűvédővel lefelé, ahogy a képen látható.

Ellenőrizze a folyadékot a fecskendőben.

- Normális, ha buborékokat lát az ablakban.
- Az oldatnak színtelennek vagy sárgának kell lennie, és tartalmazhat apró, fehér vagy színtelen részecskéket.
- **Ne** használja, ha az oldat zavaros, illetve pelyhes csapadékot vagy nagy részecskéket tartalmaz.

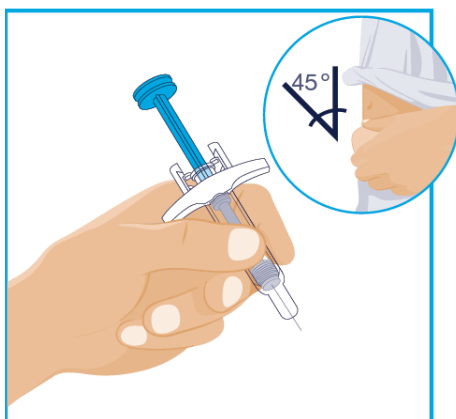
### 4. lépés



A tűvédő eltávolítása:

- Fogja meg a fecskendőt az egyik kezével az ujjtámasz és a tűvédő tok között.
- Óvatosan húzza le a tűvédő tokot a másik kezével.
- **Ne** fogja meg vagy húzza meg a dugattyút, amikor eltávolítja a tűvédő tokot.
- A tű végén láthat egy folyadékcsepp. Ez normális.
- Dobja ki a tűvédő tokot.
- **Ne** érintse meg a kezével a tűt, illetve ne hagyja, hogy a tű bármihez hozzáérjen.

### 5. lépés

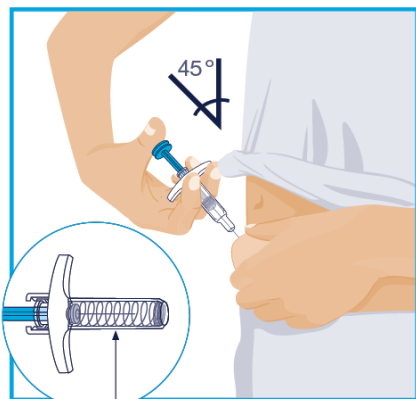


Tartsa egy kézzel az előretöltött fecskendőt a közepénél, a hüvelyk- és mutatóujja között, mintha egy ceruzát fogna.

Finoman csípje össze a megtisztított bőrfelületet a másik kezével és tartsa mozdulatlanul.

Szúrja be a tűt a bőrbe körülbelül 45 fokos szögben, egy gyors, rövid mozdulattal. Tartsa a fecskendőt végig ugyanabban a szögben.

## 6. lépés



Tűvédő

Lassan nyomja be a dugattyút, egészen addig, amíg az összes folyadékot befecskendezte.

Húzza ki a bőrből a tűt, a fecskendőt ugyanolyan szögben tartva.

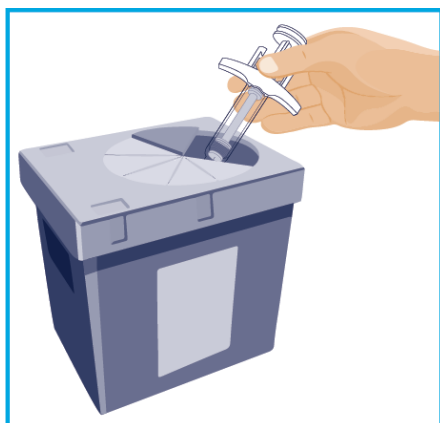
Lassan vegye le hüvelykujját a dugattyúról. A tűt ekkor befedi a tűvédő.

- A tűvédő nem aktiválódik, amíg az összes folyadék nincs befecskendezve.
- Beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha úgy gondolja, nem kapta meg a teljes adagot.

Az injekció beadási helyére helyezzen egy vattacsomót vagy gézlapot és szorítsa rá 10 másodpercig.

**Ne dörzsölje** a beadás helyét. Enyhe vérzés az injekció beadásának helyén előfordulhat. Ez normális.

## 7. lépés



Közvetlenül a beadás után dobja a használt injekciós fecskendőt a speciális hulladékgyűjtő edénybe.

- **Ne** dobja a háztartási hulladékba a használt fecskendőt.
- Kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember el fogja mondani Önnek, mi a teendő a megtelt speciális hulladékgyűjtő edénnyel.

## Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

### Skyrizi 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben rizankizumab

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Skyrizi, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Skyrizi alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Skyrizit?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Skyrizit tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk
7. Alkalmazási útmutató

#### 1. Milyen típusú gyógyszer a Skyrizi, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Skyrizi hatóanyaga a rizankizumab.

A Skyrizit az alábbi gyulladásos betegségek kezelésére alkalmazzák:

- pikkelysömör (plakkos pszoriázis),
- pszoriázisos ízületi gyulladás (arthritisz pszoriatika).

#### Hogyan hat a Skyrizi?

Ez a gyógyszer úgy hat, hogy gátolja a szervezetben lévő, IL-23-nak nevezett, gyulladást okozó fehérje aktivitását.

#### Pikkelysömör

A Skyrizi közepesen súlyos, súlyos pikkelysömör (plakkos pszoriázis) kezelésére szolgál felnőtteknél. A Skyrizi csökkenti a gyulladást és így csökkenteni tudja a pikkelysömör tüneteit, például az égő érzést, viszketést, fájdalmat, bőrpírt és hámlást.

#### Pszoriázisos ízületi gyulladás

A Skyrizit pszoriázisos ízületi gyulladás (arthritisz pszoriatika) kezelésére alkalmazzák felnőtteknél. A pszoriázisos ízületi gyulladás egy olyan betegség, ami ízületi gyulladást és pikkelysömört okoz. Ha Ön aktív pszoriázisos ízületi gyulladásban szenved, először lehet, hogy más gyógyszereket fognak Önénél alkalmazni. Ha ezek a gyógyszerek nem hatnak megfelelően, akkor fog Skyrizit kapni, önmagában, vagy más gyógyszerekkel együtt a pszoriázisos ízületi gyulladás kezelésére.

A Skyrizi csökkenti a gyulladást, így csökkenteni tudja a fájdalmat, merevséget, és duzzanatot az ízületek körül és az ízületekben, illetve a gerinc fájdalmát és merevségét, a pszoriázisos bőrkíütést, a pszoriázisos körömkárosodást, és lassíthatja a csontok és a porcok károsodását az ízületekben. Ezek a

hatások megkönnyíthetik a normális mindennapi tevékenységeket, csökkenthetik a fáradtságot és javíthatják az életminőséget.

## **2. Tudnivalók a Skyrizi alkalmazása előtt**

### **Ne alkalmazza a Skyrizit:**

- ha allergiás a rizankizumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- ha olyan fertőzése van, ideértve az aktív tuberkulózist, amit az orvosa jelentősnek tart.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A Skyrizi alkalmazása előtt és alatt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel:

- ha Ön jelenleg fertőzésben szenved, vagy olyan fertőzése van, ami rendszeresen visszatér;
- ha Ön tuberkulózisban (tbc) szenved;
- ha Ön nemrégiben védőoltást kapott, vagy védőoltás beadatását tervezi. Bizonyos típusú védőoltásokat nem kaphat meg a Skyrizi-kezelés során.

Fontos, hogy feljegyezze az Önnek beadott Skyrizi gyártási tétel számát.

Minden alkalommal, amikor új doboz Skyrizit vesz elő, írja fel az aznapi dátumot és a gyártási tétel számát (amely a csomagoláson a „Lot” szó után olvasható), és tárolja ezeket az információkat biztonságos helyen.

### Súlyos allergiás reakciók

A Skyrizi súlyos mellékhatásokat okozhat, beleértve súlyos allergiás reakciókat (anaphylaxiát) is.

Mondja el kezelőorvosának, vagy azonnal kérjen orvosi segítséget, ha allergiás reakció bármilyen jelét észleli a Skyrizi alkalmazása közben, például:

- nehézlégzés vagy nyelési nehézség;
- az arc, az ajkak, a nyelv vagy a garat feldagadása;
- alacsony vérnyomás, ami szédülést vagy kábaságot okozhat;
- erős bőrvizketés, vörös bőrkiütésekkel vagy kiemelkedő dudorokkal.

### **Gyermekek és serdülők**

A Skyrizi nem javasolt gyermekek és 18 évesnél fiatalabb serdülők számára. Ennek az az oka, hogy a Skyrizit ebben a korcsoportban nem vizsgálták.

### **Egyéb gyógyszerek és a Skyrizi**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert:

- a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.
- ha Ön nemrégiben védőoltást kapott, vagy ha Önnél egy védőoltás beadása esedékes. A Skyrizi alkalmazása alatt nem szabad bizonyos típusú védőoltásokat kapnia.

Ha valamiben nem biztos, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a Skyrizi-kezelés előtt és a kezelés során.

### **Terhesség, szoptatás és termékenység**

Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. Ez azért van, mert nem ismert, hogy a gyógyszer milyen hatással lesz a babára.

Ha Ön teherbe eshet, fogamzásgátlást kell alkalmaznia a gyógyszer alkalmazása során és a Skyrizi utolsó adagját követően legalább 21 hétig.

Ha Ön szoptat, vagy szoptatást tervez, beszéljen kezelőorvosával a gyógyszer alkalmazása előtt.

**A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**  
Nem valószínű, hogy a Skyrizi befolyásolná az Ön gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

#### **A Skyrizi szorbitot és nátriumot tartalmaz**

Ez a gyógyszer 68 mg szorbitot tartalmaz 150 mg-os adagonként.

Ez a gyógyszer kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 150 mg-os adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

### **3. Hogyan kell alkalmazni a Skyrizit?**

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A gyógyszert két injekció formájában kell beadni, bőr alá (úgynevezett „szubkután injekció”).

#### **Mennyi Skyrizit kell alkalmazni?**

A készítmény adagja 150 mg, két 75 mg-os injekció formájában beadva.

|                       | <b>Mennyit?</b>                | <b>Mikor?</b>                              |
|-----------------------|--------------------------------|--------------------------------------------|
| <b>Első adag</b>      | 150 mg (két 75 mg-os injekció) | Kezelőorvosa utasítása szerint             |
| <b>Második adag</b>   | 150 mg (két 75 mg-os injekció) | 4 héttel az első adag után                 |
| <b>További adagok</b> | 150 mg (két 75 mg-os injekció) | Minden 12. héten a második adagot követően |

Ön és az Ön kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember fogja megítélni, hogy beadhatja-e saját magának az injekciót. Ne adja be saját magának az injekciót, amíg nem tanította meg erre a kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember. Gondozója szintén beadhatja Önnek az injekciókat az oktatást követően.

**Olvassa el a betegtájékoztató végén található 7. pontot (Alkalmazási útmutató), mielőtt beadja saját magának a Skyrizi injekciót.**

#### **Ha az előírtnál több Skyrizit alkalmazott**

Ha az előírtnál több Skyrizit kapott, vagy ha az adagot az előírtnál hamarabb adták be, beszéljen kezelőorvosával.

#### **Ha elfelejtette alkalmazni a Skyrizit**

Ha elfelejtette beadni a Skyrizit, adja be a következő adagot rögtön, amikor eszébe jutott. Beszéljen kezelőorvosával, ha nem biztos benne, mit tegyen.

#### **Ha idő előtt abbahagyja a Skyrizi alkalmazását**

Ne hagyja abba a Skyrizi alkalmazását, anélkül, hogy kezelőorvosával előtte megbeszélte volna. Ha abbahagyja a kezelést, tünetei visszatérhetnek.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

### **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

### Súlyos mellékhatások

Allergiás reakciók, amelyek esetén sürgős kezelésre lehet szükség. Szóljon kezelőorvosának vagy azonnal kérjen sürgősségi orvosi segítséget, ha az alábbi jelek bármelyikét tapasztalja.

Súlyos allergiás reakció (anaphylaxia) ritkán fordul elő a Skyrizi alkalmazása során (1000 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet). Jelei az alábbiak lehetnek:

- légzési vagy nyelési nehézség;
- az arc, az ajkak, a nyelv vagy a garat feldagadása;
- alacsony vérnyomás, ami szédülést vagy kábáságot okozhat.

Közölje kezelőorvosával vagy kérjen azonnal orvosi segítséget, ha az alábbi tüneteket észleli.

Súlyos fertőzés tünetei lehetnek:

- láz, influenzaszerű tünetek, éjszakai izzadás;
- fáradtságérzés, nehézlégzés, nem múló köhögés;
- meleg, vörös és fájdalmas bőr, vagy fájdalmas, hólyagos bőrkiütés.

Kezelőorvosa fogja eldönteni, hogy folytathatja-e a Skyrizi alkalmazását.

### További mellékhatások

Közölje kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha az alábbi mellékhatások közül bármit észlel:

**Nagyon gyakori:** 10 beteg közül több mint 1-et érinthet:

- felső légúti fertőzések olyan tünetekkel, mint torokfájás és orrdugulás.

**Gyakori:** 10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet:

- fáradtságérzés;
- a bőr gombás fertőzése;
- az injekció beadási helyén fellépő bőrreakció (mint például bőrpír vagy fájdalom);
- viszketés;
- fejfájás;
- bőrkiütés;
- ekcéma.

**Nem gyakori:** 100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet:

- apró, kiemelkedő, vörös bőrkiütések;
- csalánkiütés.

### Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt, bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## 5. Hogyan kell a Skyrizit tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Az előretöltött fecskendő címkéjén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert.

Hűtőszekrényben (2°C–8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőket tartsa az eredeti dobozban.

Ne használja fel ezt a gyógyszert, ha a folyadék zavaros, pelyheket vagy nagyméretű részecskéket tartalmaz.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a Skyrizi?**

- A készítmény hatóanyaga a rizankizumab. 75 mg rizankizumabot tartalmaz 0,83 ml oldatban előretöltött fecskendőként.
- Egyéb összetevők: nátrium-szukcinát-hexahidrát, borostyánkősav, szorbit, poliszorbát 20 és injekcióhoz való víz.

### **Milyen a Skyrizi külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?**

A Skyrizi tiszta, színtelen vagy halványsárga oldat előretöltött fecskendőben, tűvédővel. Az oldat tartalmazhat apró fehér vagy átlátszó részecskéket.

Minden doboz két előretöltött fecskendőt és két alkoholos törlőkendőt tartalmaz.

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Németország

### **Gyártó**

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

#### **België/Belgique/Belgien**

AbbVie SA  
Tél/Tel: +32 10 477811

#### **Lietuva**

AbbVie UAB  
Tel: +370 5 205 3023

#### **България**

АБВи ЕООД  
Тел: +359 2 90 30 430

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

AbbVie Kft.  
Tel: +36 1 455 8600

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

AbbVie OÜ  
Tel: +372 623 1011

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

AbbVie  
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

AbbVie Limited  
Tel: +353 (0)1 4287900

**Ísland**

Vistor hf.  
Tel: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

AbbVie SIA  
Tel: +371 67605000

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

AbbVie AS  
Tlf: +47 67 81 80 00

**Österreich**

AbbVie GmbH  
Tel: +43 1 20589-0

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

**Egyéb információforrások**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu/>) található.

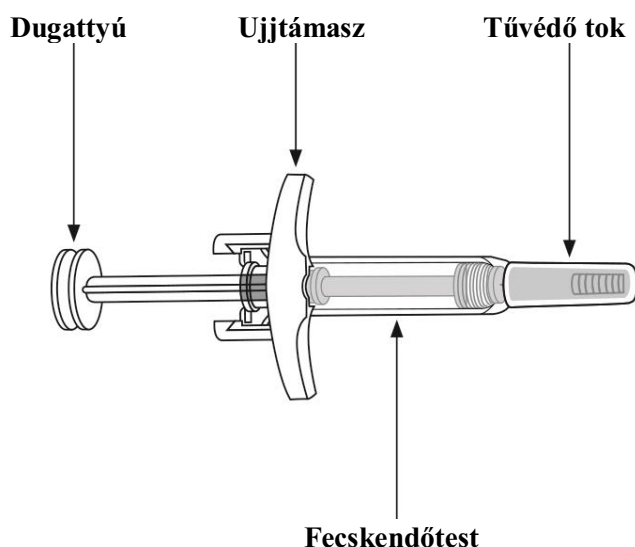
A gyógyszerről részletes és frissített információ elérhető az alább vagy a külső faltkartonon megtalálható QR-kód okostelefonnal történő beszkenelésével. Ugyanez az információ elérhető a következő webcímen: <https://www.skyrizi.eu/>

#### QR-kód

A betegtájékoztató meghallgatásának, <Braille írással>, <nagyméretű betűkkel> készült vagy <audio> változatának igénylése érdekében forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez.

## 7. Alkalmazási útmutató

**Kérjük, olvassa végig a 7. pontot, mielőtt alkalmazza a Skyrizit!**



#### Fontos tudni, mielőtt beadja a Skyrizit

- Mielőtt beadná az injekciót, oktatást kell kapnia a Skyrizi beadásáról. Beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha segítségre van szüksége.
- Jelölje be a naptárában a dátumokat, hogy tudja, mikor kell legközelebb beadnia a Skyrizit.
- A gyógyszer fénytől való védelmének érdekében tartsa a Skyrizit az eredeti dobozában a felhasználásig.
- **Ne** adja be az injekciót, ha a folyadék zavaros, illetve pelyhes csapadékot vagy nagy részecskéket tartalmaz. Az oldatnak színtelennek vagy halványsárgának kell lennie, és tartalmazhat apró, fehér vagy átlátszó részecskéket.
- **Ne** rázza össze a fecskendőt.
- A tűvédő tokot csak közvetlenül a felhasználás előtt távolítsa el.

#### Vigye vissza a gyógyszert a gyógyszertárba:

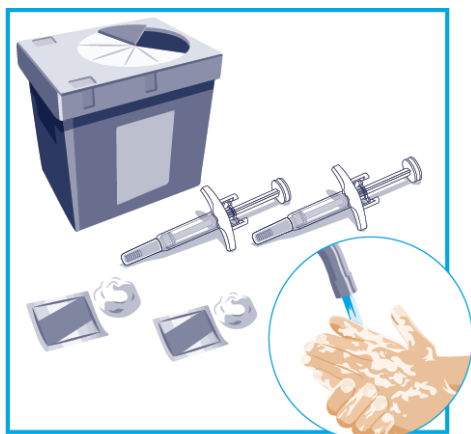
- ha a lejáratási idő (EXP) elmúlt;
- ha a folyadék bármikor megfagyott (még akkor is, ha már felengedett);
- ha a fecskendő leesett vagy sérült;
- ha a fecskendő tálcájának papír borítása sérült vagy hiányzik.

**A kényelmes beadás érdekében:** Beadás előtt vegye ki a dobozt a hűtőszekrényből, és hagyja szobahőmérsékleten **15–30 percig**, közvetlen napfénytől védve.

- A Skyrizit semmilyen egyéb módon ne melegítse (például mikrohullámú sütőben vagy forró vízben).
- Tartsa a fecskendőt a dobozában, amíg készen nem áll az injekció beadására.

**A Skeyrizi alkalmazásakor minden alkalommal kövesse az alábbi lépéseket!**

**1. lépés**



Helyezze egy tiszta, sima felületre a következőket:

- 2 előretöltött fecskendő és 2 alkoholos törlő (a csomagolás része),
- 2 vattacsomó vagy gézlap (nem része a csomagolásnak),
- Speciális hulladékgyűjtő edény (nem része a csomagolásnak).

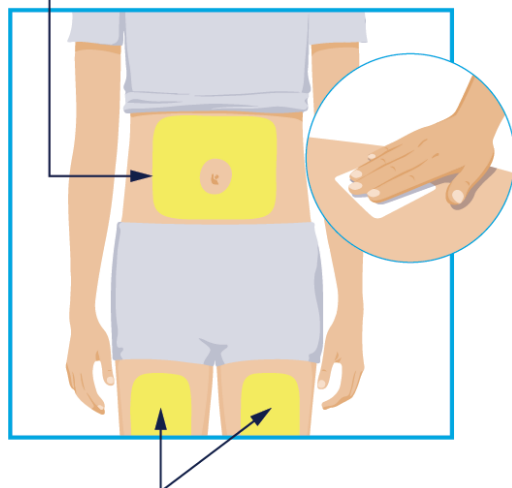
Mossa meg és szárítsa meg a kezét.

Kezdje a beadást az első injekcióval.

**Egy teljes adaghoz két injekció egymást követő beadása szükséges.**

**2. lépés**

**Beadási helyek**



**Beadási helyek**

Válasszon beadási helyet az alábbi 3 lehetőség közül:

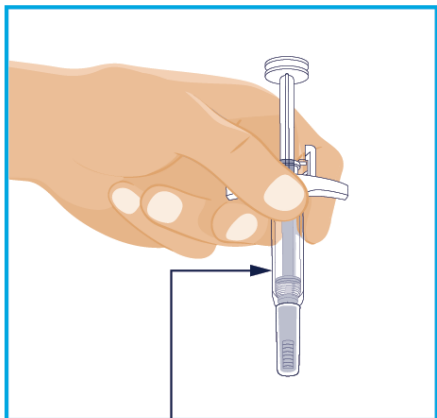
- bal combjának elülső része,
- jobb combjának elülső része,
- hasfala, legalább 5 cm távolságra a köldökétől.

A második injekciót az elsőtől legalább 3 cm távolságra adja be. **Ne** ugyanarra a helyre adja be a két injekciót.

Minden injekció előtt körkörös mozdulattal törölje le az injekció beadásának helyét az alkoholos törlővel.

- **Ne** érintse meg az injekció beadási helyét annak megtisztítása után, és ne is fújjon rá arra. Várja meg, hogy a bőr megszáradjon, mielőtt beadná az injekciót.
- **Ne** ruhán keresztül adja be az injekciót.
- **Ne** adja be az injekciót olyan helyre, ahol a bőr fájdalmas, sérült, vörös, kemény, heges, vagy ahol striák vannak.
- **Ne** adja be az injekciót pikkelysömörös területre.

### 3. lépés



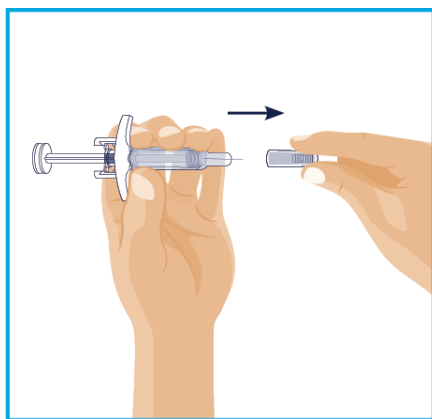
Ellenőrizze a folyadékot

Tartsa a fecskendőt a tűvédővel lefelé, ahogy a képen látható.

Ellenőrizze a folyadékot a fecskendőben.

- Normális, ha buborékokat lát az ablakban
- Az oldatnak színtelennek vagy halványsárgának kell lennie, és tartalmazhat apró, fehér vagy színtelen részecskéket.
- **Ne** használja, ha az oldat zavaros, illetve pelyhes csapadékot vagy nagy részecskéket tartalmaz.

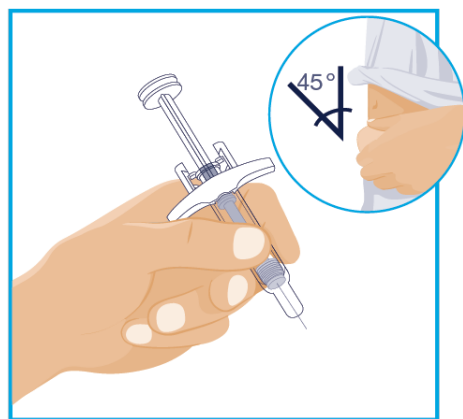
### 4. lépés



A tűvédő eltávolítása:

- Fogja meg a fecskendőt az egyik kezével az ujjtámasz és a tűvédő tok között.
- Óvatosan húzza le a tűvédő tokot a másik kezével.
- **Ne** fogja meg vagy húzza meg a dugattyút, amikor eltávolítja a tűvédő tokot.
- A tű végén láthat egy folyadékcsepp. Ez normális.
- Dobja ki a tűvédő tokot.
- **Ne** érintse meg a kezével a tűt, illetve ne hagyja, hogy a tű bármihez hozzáérjen.

### 5. lépés

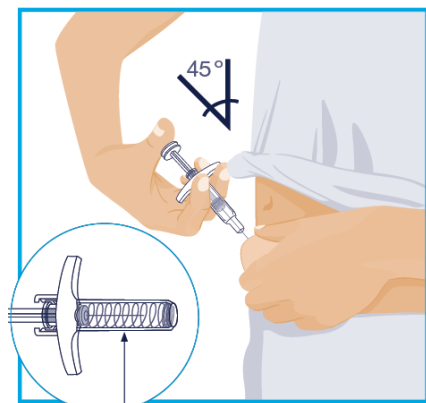


Tartsa egy kézzel az előretöltött fecskendőt a közepénél, a hüvelyk- és mutatóujja között, mintha egy ceruzát fogna.

Finoman csípje össze a megtisztított bőrfelületet a másik kezével és tartsa mozdulatlanul.

Szúrja be a tűt a bőrbe körülbelül 45 fokos szögben, egy gyors, rövid mozdulattal. Tartsa a fecskendőt végig ugyanabban a szögben.

#### 6. lépés



Tüvédő

Lassan nyomja be a dugattyút, egészen addig, amíg az összes folyadékot befecskendezte.

Húzza ki a bőrből a tűt, a fecskendőt ugyanolyan szögben tartva.

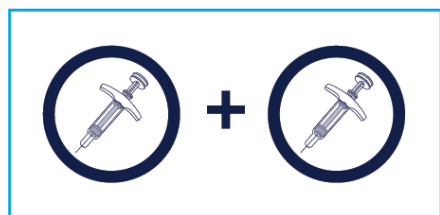
Lassan vegye le hüvelykujját a dugattyúról. A tűt ekkor befedi a tüvédő.

- A tüvédő nem aktiválódik, amíg az összes folyadék nincs befecskendezve.
- Beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha úgy gondolja, nem kapta meg a teljes adagot.

Az injekció beadási helyére helyezzen egy vattacsomót vagy gézlapot és szorítsa rá 10 másodpercig.

**Ne dörzsölje** a beadás helyét. Enyhe vérzés az injekció beadásának helyén előfordulhat. Ez normális.

#### 7. lépés

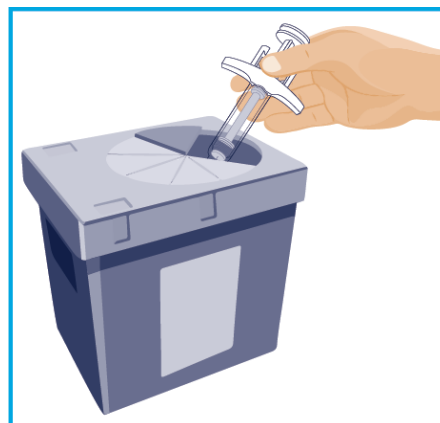


**2 injekció szükséges!**

**Egy teljes adaghoz két injekció egymást követő beadása szükséges.**

- Ismételje meg a 2–6. lépéseket a második fecskendővel.
- Adja be a második injekciót közvetlenül az első után, de legalább 3 cm távolságra az első injekció beadási helyétől.

#### 8. lépés



Közvetlenül a beadás után dobja a használt injekciós fecskendőt a speciális hulladékgyűjtő edénybe.

- **Ne** dobja a háztartási hulladékba a használt fecskendőt.
- Kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember el fogja mondani Önnek, mi a teendő a megtelt speciális hulladékgyűjtő edénnyel.

## Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

### Skyrizi 600 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz rizankizumab

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Skyrizi és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók mielőtt a Skyrizit beadják Önnek
3. Hogyan adják be a Skyrizit?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Skyrizit tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### 1. Milyen típusú gyógyszer a Skyrizi és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Skyrizi hatóanyaga a rizankizumab.

A Skyrizit a következő betegségekben szenvedő felnőttek kezelésére alkalmazzák:

- közepesen súlyos vagy súlyos Crohn-betegség,
- közepesen súlyos vagy súlyos fekélyes vastagbélgyulladás (kolitisz ulceróza).

#### Hogyan hat a Skyrizi?

Ez a gyógyszer úgy hat, hogy gátolja a szervezetben lévő, IL-23-nak nevezett, gyulladást okozó fehérje aktivitását.

##### Crohn-betegség

A Crohn-betegség az emésztőrendszer gyulladásos megbetegedése. Ha Ön aktív Crohn-betegségben szenved, először más gyógyszereket fog kapni. Ha ezek a gyógyszerek nem elég hatásosak, akkor fog Skyrizit kapni a Crohn-betegsége kezelésére.

##### Fekélyes vastagbélgyulladás

A fekélyes vastagbélgyulladás a vastagbél gyulladásos megbetegedése. Ha Ön aktív fekélyes vastagbélgyulladásban szenved, először más gyógyszereket fog kapni. Ha ezek a gyógyszerek nem elég hatásosak vagy ha Ön nem szedheti ezeket, akkor Skyrizit fog kapni a fekélyes vastagbélgyulladása kezelésére.

A Skyrizi csökkenti a gyulladást, ezért segíthet a betegségével járó tünetek és panaszok enyhítésében.

## **2. Tudnivalók mielőtt a Skyrizit beadják Önnek**

### **Nem kaphat Skyrizit:**

- ha allergiás a rizankizumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- ha olyan fertőzése van, ideértve az aktív tuberkulózist, amit a kezelőorvosa jelentősnek tart.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A Skyrizi alkalmazása előtt és alatt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel:

- ha Ön jelenleg fertőzésben szenved, vagy olyan fertőzése van, ami rendszeresen visszatér,
- ha Ön tuberkulózisban (tbc) szenved,
- ha Ön nemrégiben védőoltást kapott, vagy védőoltás beadatását tervezi. Bizonyos típusú védőoltásokat nem kaphat meg a Skyrizi-kezelés során.

Fontos, hogy kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember feljegyezze az Önnek beadott Skyrizi gyártási tétel számát.

Minden alkalommal, amikor új doboz Skyrizit adnak be Önnek, kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek fel kell írnia az aznapi dátumot és a gyártási tétel számát (amely a csomagoláson a „Lot” szó után olvasható).

### Súlyos allergiás reakciók

A Skyrizi súlyos mellékhatásokat okozhat, beleértve súlyos allergiás reakciókat (anaphylaxiát) is. Mondja el kezelőorvosának, vagy azonnal kérjen orvosi segítséget, ha allergiás reakció bármilyen jelét észleli a Skyrizi alkalmazása közben, például:

- nehézlégzés vagy nyelési nehézség,
- az arc, az ajkak, a nyelv vagy a garat feldagadása,
- alacsony vérnyomás, ami szédülést vagy kábasságot okozhat,
- erős bőrviszketés, vörös bőrkütyésekkel vagy kiemelkedő dudorokkal.

### **Gyermekek és serdülők**

A Skyrizi nem javasolt gyermekek és 18 évesnél fiatalabb serdülők számára. Ennek az az oka, hogy a Skyrizit ebben a korcsoportban nem vizsgálták.

### **Egyéb gyógyszerek és a Skyrizi**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert:

- a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről;
- ha Ön nemrégiben védőoltást kapott, vagy ha Önnél egy védőoltás beadása esedékes. A Skyrizi alkalmazása alatt nem szabad bizonyos típusú védőoltásokat kapnia.

Ha valamiben nem biztos, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a Skyrizi-kezelés előtt és a kezelés során.

### **Terhesség, szoptatás és termékenység**

Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. Ez azért van, mert nem ismert, hogy a gyógyszer milyen hatással lesz a babára.

Ha Ön teherbe eshet, fogamzásgátlást kell alkalmaznia a gyógyszer alkalmazása során és a Skyrizi utolsó adagját követően legalább 21 hétig.

Ha Ön szoptat, vagy szoptatást tervez, beszéljen kezelőorvosával a gyógyszer alkalmazása előtt.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Nem valószínű, hogy a Skyrizi befolyásolná az Ön gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

### A Skyrizi nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

### 3. Hogyan adják be a Skyrizit?

A Skyrizi-vel történő kezelést egy kezdő adaggal fogják elindítani, amit kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember fog Önnek a karjába adott infúzióban (intravénás infúzió) beadni.

#### Kezdő adagok

| Crohn-betegség | Mennyit? | Mikor?                         |
|----------------|----------|--------------------------------|
|                | 600 mg   | Kezelőorvosa utasítása szerint |
|                | 600 mg   | 4 héttel az 1. adag után       |
|                | 600 mg   | 4 héttel a 2. adag után        |

| Fekélyes vastagbélgyulladás | Mennyit? | Mikor?                         |
|-----------------------------|----------|--------------------------------|
|                             | 1200 mg  | Kezelőorvosa utasítása szerint |
|                             | 1200 mg  | 4 héttel az 1. adag után       |
|                             | 1200 mg  | 4 héttel a 2. adag után        |

Ezt követően a Skyrizit a bőre alá adott injekcióban fogja megkapni. Lásd a Skyrizi 90 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben és a Skyrizi 180 mg és 360 mg oldatos injekció patronban Betegtájékoztatóját.

#### Fenntartó adagok

| Crohn-betegség | Mennyit?          |        | Mikor?                                           |
|----------------|-------------------|--------|--------------------------------------------------|
|                | 1. fenntartó adag | 360 mg | 4 héttel az utolsó kezdő adag után (a 12. héten) |
|                | További adagok    | 360 mg | 8 hetente, az 1. fenntartó adag után kezdve      |

| Fekélyes vastagbélgyulladás | Mennyit?          |                    | Mikor?                                           |
|-----------------------------|-------------------|--------------------|--------------------------------------------------|
|                             | 1. fenntartó adag | 180 mg vagy 360 mg | 4 héttel az utolsó kezdő adag után (a 12. héten) |
|                             | További adagok    | 180 mg vagy 360 mg | 8 hetente, az 1. fenntartó adag után kezdve      |

### Ha elfelejtette alkalmazni a Skyrizit

Ha elfelejtette beadni a Skyrizit vagy kihagy egy olyan időpontot, amikor megkapná a gyógyszer adagját, beszéljen kezelőorvosával, és kérjen új időpontot, rögtön, amikor eszébe jutott.

### Ha idő előtt abbahagyja a Skyrizi alkalmazását

Ne hagyja abba a Skyrizi alkalmazását anélkül, hogy kezelőorvosával előtte megbeszélte volna. Ha abbahagyja a kezelést, tünetei visszatérhetnek.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

### 4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

### **Súlyos mellékhatások**

Allergiás reakciók, amelyek esetén sürgős kezelésre lehet szükség. Szóljon kezelőorvosának vagy azonnal kérjen sürgősségi orvosi segítséget, ha az alábbi jelek bármelyikét tapasztalja.

Súlyos allergiás reakció (anaphylaxia) ritkán fordul elő a Skyrizi alkalmazása során (1000 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet). Jelei az alábbiak lehetnek:

- légzési vagy nyelési nehézség;
- az arc, az ajkak, a nyelv vagy a garat feldagadása;
- alacsony vérnyomás, ami szédülést vagy kábasságot okozhat.

Közölje kezelőorvosával vagy kérjen azonnal orvosi segítséget, ha az alábbi tüneteket észleli.

Súlyos fertőzés tünetei lehetnek:

- láz, influenzaszerű tünetek, éjszakai izzadás;
- fáradtságérzés, nehézlégzés, nem múló köhögés;
- meleg, vörös és fájdalmas bőr, vagy fájdalmas, hólyagos bőrkiütés.

Kezelőorvosa fogja eldönteni, hogy folytathatja-e a Skyrizi alkalmazását.

### **További mellékhatások**

Közölje kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha az alábbi mellékhatások közül bármit észlel:

**Nagyon gyakori:** 10 beteg közül több mint 1-et érinthet:

- felső légúti fertőzések olyan tünetekkel, mint torokfájás és orrdugulás.

**Gyakori:** 10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet:

- fáradtságérzés;
- a bőr gombás fertőzése;
- az injekció beadási helyén fellépő bőrreakció (mint például bőrpír vagy fájdalom);
- viszketés;
- fejfájás;
- bőrkiütés;
- ekcéma.

**Nem gyakori:** 100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet:

- apró, kiemelkedő, vörös bőrkiütések;
- csalánkiütés.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt, bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a Skyrizit tárolni?**

A Skyrizi 600 mg koncentrátumot oldatos infúzióhoz kórházban vagy rendelőben adják be, és a betegeknek nem kell azt tárolniuk vagy kezelniük.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Az injekciós üveg címkéjén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert.

Hűtőszekrényben (2°C–8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa az eredeti dobozban.

Ne rázza fel a Skyrizi injekciós üveget. A hosszas és erőteljes rázás károsodást okozhat a gyógyszerben.

Ne használja fel ezt a gyógyszert, ha a folyadék zavaros, pelyheket vagy nagyméretű részecskéket tartalmaz.

Minden injekciós üveg egyszeri alkalmazásra való.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a Skyrizi?**

- A készítmény hatóanyaga a rizankizumab. 600 mg rizankizumabot tartalmaz 10 ml oldatban injekciós üvegenként.
- Egyéb összetevők: nátrium-acetát-trihidrát, ecetsav, trehalóz-dihidrát, poliszorbát 20 és injekcióhoz való víz.

### **Milyen a Skyrizi külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?**

A Skyrizi tiszta, színtelen vagy halványsárga oldat injekciós üvegben. Az oldat tartalmazhat apró fehér vagy átlátszó részecskéket.

Minden doboz egy injekciós üveget tartalmaz.

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Németország

### **Gyártó**

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

vagy

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

**België/Belgique/Belgien**

AbbVie SA  
Tél/Tel: +32 10 477811

**България**

АбВи ЕООД  
Тел: +359 2 90 30 430

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

AbbVie OÜ  
Tel: +372 623 1011

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

AbbVie  
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

AbbVie Limited  
Tel: +353 (0)1 4287900

**Ísland**

Vistor hf.  
Tel: +354 535 7000

**Italia**

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

**Lietuva**

AbbVie UAB  
Tel: +370 5 205 3023

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

AbbVie Kft.  
Tel: +36 1 455 8600

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

AbbVie AS  
Tlf: +47 67 81 80 00

**Österreich**

AbbVie GmbH  
Tel: +43 1 20589-0

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

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

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

**Latvija**  
AbbVie SIA  
Tel: +371 67605000

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

#### **Egyéb információforrások**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu/>) található.

A gyógyszerrel részletes és frissített információ elérhető az alább vagy a külső faltkartonon megtalálható QR-kód okostelefonnal történő beszkennelésével. Ugyanez az információ elérhető a következő webcímen: <https://www.skyrizi.eu/>

#### **QR-kód**

A betegtájékoztató meghallgatásának, **Braille írással, nagyméretű betűkkel** készült vagy **audio** változatának igénylése érdekében forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez.

---

#### **Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak**

##### Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

##### Használati útmutató

1. Ezt a gyógyszert egészségügyi szakembernek kell elkészítenie, aszeptikus technikával.
2. A gyógyszert alkalmazás előtt hígítani kell.
3. Az oldatos infúzió elkészítéséhez a koncentrátumot 5%-os vizes dextrózoldatot (D5W) vagy 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos infúziót tartalmazó intravénás infúziós zsákban vagy üvegtartályban kell felhígítani körülbelül 1,2 mg/ml és 6 mg/ml közötti végleges koncentrációra. A beteg indikációján alapuló hígítási utasításokat lásd az alábbi táblázatban.

| <b>Indikáció</b> | <b>Intravénás indukciós dózis</b> | <b>600 mg/ 10 ml injekciós üvegek száma</b> | <b>Az 5%-os dextróz vagy 9 mg/ml (0,9%) oldatos infúzió össztérfogata</b> |
|------------------|-----------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| Crohn-betegség   | 600 mg                            | 1                                           | 100 ml vagy 250 ml vagy 500 ml                                            |
| Colitis ulcerosa | 1200 mg                           | 2                                           | 250 ml vagy 500 ml                                                        |

4. Az injekciós üvegekben lévő oldatot és a hígított oldatokat nem szabad felrázni.
5. Az intravénás infúzió elkezdése előtt az intravénás infúziós zsák vagy üvegtartály tartalmának szobahőmérsékletűnek kell lennie.

6. A hígított oldatot a 600 mg-os dózis esetén legalább egy órán keresztül kell infundálni, az 1200 mg-os dózis esetén pedig legalább két órán keresztül.
7. Az injekciós üvegben lévő oldatot nem szabad egyidejűleg ugyanazon az infúziós szereléken keresztül más gyógyszerekkel együtt beadni.

Minden injekciós üveg egyszeri alkalmazásra való, és bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

#### A hígított oldat tárolása

2°C és 8°C közötti hőmérsékleten (fénytől védve) az elkészített oldat kémiai és fizikai stabilitását 20 órán át, illetve szobahőmérsékleten (napfénytől védve) legfeljebb 8 órán át igazolták. Szobahőmérsékleten történő tárolásnál a tárolási idő számítása a hígított oldat elkészítésekor kezdődik. Az infúzió beadását az infúziós zsákban való hígítás után 8 órán belül be kell fejezni. Szobahőmérsékleten történő tárolás, valamint alkalmazás során a beltéri fénynek való kitettség elfogadható.

Mikrobiológiai szempontból az elkészített infúziót azonnal fel kell használni. Amennyiben az infúziót nem használják fel azonnal, a felhasználót terheli a felelősség a felhasználás előtti tárolásért és az alkalmazott tárolási körülményekért, amely 2°C és 8°C közötti hőmérsékleten nem lehet hosszabb, mint 20 óra.

## Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

**Skyrizi 180 mg oldatos injekció patronban**

**Skyrizi 360 mg oldatos injekció patronban**

rizankizumab

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

### A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Skyrizi és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Skyrizi alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Skyrizit?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Skyrizit tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk
7. Alkalmazási útmutató

### 1. Milyen típusú gyógyszer a Skyrizi és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Skyrizi hatóanyaga a rizankizumab.

A Skyrizit a következő betegségekben szenvedő felnőttek kezelésére alkalmazzák:

- közepesen súlyos vagy súlyos Crohn-betegség,
- közepesen súlyos vagy súlyos fekélyes vastagbélgyulladás (kolitisz ulceróza).

#### Hogyan hat a Skyrizi?

Ez a gyógyszer úgy hat, hogy gátolja a szervezetben lévő, IL-23-nak nevezett, gyulladást okozó fehérje aktivitását.

#### Crohn-betegség

A Crohn-betegség az emésztőrendszer gyulladásos megbetegedése. Ha Ön aktív Crohn-betegségben szenved, először más gyógyszereket fog kapni. Ha ezek a gyógyszerek nem elég hatásosak, akkor fog Skyrizit kapni a Crohn-betegsége kezelésére.

#### Fekélyes vastagbélgyulladás

A fekélyes vastagbélgyulladás a vastagbél gyulladásos megbetegedése. Ha Ön aktív fekélyes vastagbélgyulladásban szenved, először más gyógyszereket fog kapni. Ha ezek a gyógyszerek nem elég hatásosak vagy ha Ön nem szedheti ezeket, akkor Skyrizit fog kapni a fekélyes vastagbélgyulladása kezelésére.

A Skyrizi csökkenti a gyulladást, ezért segíthet a betegségével járó tünetek és panaszok enyhítésében.

## **2. Tudnivalók a Skyrizi alkalmazása előtt**

### **Ne alkalmazza a Skyrizit:**

- ha allergiás a rizankizumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- ha olyan fertőzése van, ideértve az aktív tuberkulózist, amit a kezelőorvosa jelentősnek tart.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A Skyrizi alkalmazása előtt és alatt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel:

- ha Ön jelenleg fertőzésben szenved, vagy olyan fertőzése van, ami rendszeresen visszatér,
- ha Ön tuberkulózisban (tbc) szenved,
- ha Ön nemrégiben védőoltást kapott, vagy védőoltás beadatását tervezi. Bizonyos típusú védőoltásokat nem kaphat meg a Skyrizi-kezelés során.

Fontos, hogy feljegyezze az Önnek beadott Skyrizi gyártási tétel számát.

Minden alkalommal, amikor új doboz Skyrizit vesz elő jegyezze fel az aznapi dátumot és a gyártási tétel számát (amely a csomagoláson a „Lot” szó után olvasható), és tartsa ezt az információt biztonságos helyen.

### Súlyos allergiás reakciók

A Skyrizi súlyos mellékhatásokat okozhat, beleértve súlyos allergiás reakciókat (anaphylaxiát) is. Mondja el kezelőorvosának, vagy azonnal kérjen orvosi segítséget, ha allergiás reakció bármilyen jelét észleli a Skyrizi alkalmazása közben, például:

- nehézlégzés vagy nyelési nehézség,
- az arc, az ajkak, a nyelv vagy a garat feldagadása,
- alacsony vérnyomás, ami szédülést vagy kábaságot okozhat,
- erős bőrviszketés, vörös bőrkiütésekkel vagy kiemelkedő dudorokkal.

### **Gyermekek és serdülők**

A Skyrizi nem javasolt gyermekek és 18 évesnél fiatalabb serdülők számára. Ennek az az oka, hogy a Skyrizit ebben a korcsoportban nem vizsgálták.

### **Egyéb gyógyszerek és a Skyrizi**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert:

- a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről;
- ha Ön nemrégiben védőoltást kapott, vagy ha Önnél egy védőoltás beadása esedékes. A Skyrizi alkalmazása alatt nem szabad bizonyos típusú védőoltásokat kapnia.

Ha valamiben nem biztos, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a Skyrizi-kezelés előtt és a kezelés során.

### **Terhesség, szoptatás és termékenység**

Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. Ez azért van, mert nem ismert, hogy a gyógyszer milyen hatással lesz a babára.

Ha Ön teherbe eshet, fogamzásgátlást kell alkalmaznia a gyógyszer alkalmazása során és a Skyrizi utolsó adagját követően legalább 21 hétig.

Ha Ön szoptat, vagy szoptatást tervez, beszéljen kezelőorvosával a gyógyszer alkalmazása előtt.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Nem valószínű, hogy a Skyrizi befolyásolná az Ön gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

### A Skyrizi nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz patrononként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

### 3. Hogyan kell alkalmazni a Skyrizit?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Ezt a gyógyszert a bőr alá adott injekcióként adják be (ezt „szubkután injekció”-nak hívják).

#### Mennyi Skyrizit kell alkalmazni

A Skyrizivel történő kezelését egy kezdő adaggal fogják elindítani, amit kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember fog Önnek a karjába adott infúzióban (intravénás infúzió) beadni.

#### Kezdő adagok

| Crohn-betegség | Mennyit? | Mikor?                         |
|----------------|----------|--------------------------------|
|                | 600 mg   | Kezelőorvosa utasítása szerint |
|                | 600 mg   | 4 héttel az 1. adag után       |
|                | 600 mg   | 4 héttel a 2. adag után        |

| Fekélyes vastagbélgyulladás | Mennyit? | Mikor?                         |
|-----------------------------|----------|--------------------------------|
|                             | 1200 mg  | Kezelőorvosa utasítása szerint |
|                             | 1200 mg  | 4 héttel az 1. adag után       |
|                             | 1200 mg  | 4 héttel a 2. adag után        |

Ezt követően a Skyrizit a bőre alá adott injekcióban fogja megkapni.

#### Fenntartó adagok

| Crohn-betegség | Mennyit?          |        | Mikor?                                           |
|----------------|-------------------|--------|--------------------------------------------------|
|                | 1. fenntartó adag | 360 mg | 4 héttel az utolsó kezdő adag után (a 12. héten) |
|                | További adagok    | 360 mg | 8 hetente, az 1. fenntartó adag után kezdve      |

| Fekélyes vastagbélgyulladás | Mennyit?          |                    | Mikor?                                           |
|-----------------------------|-------------------|--------------------|--------------------------------------------------|
|                             | 1. fenntartó adag | 180 mg vagy 360 mg | 4 héttel az utolsó kezdő adag után (a 12. héten) |
|                             | További adagok    | 180 mg vagy 360 mg | 8 hetente, az 1. fenntartó adag után kezdve      |

Ön és az Ön kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember fogja eldönteni, hogy beadhatja-e magának ezt az injekciót. Ne adja be magának ezt az injekciót, csak ha kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember megtanította Önnek a beadás módját. Betanítás után egy gondozó is beadhatja Önnek az injekcióját.

**Mielőtt beadja magának a Skyrizi injekciót, olvassa el a Betegtájékoztató végén található 7. pont alatti Használati útmutatót.**

#### Ha az előírtnál több Skyrizit alkalmazott

Ha az előírtnál több Skyrizit kapott, vagy ha az adagot az előírtnál hamarabb adták be, beszéljen kezelőorvosával.

**Ha elfelejtette alkalmazni a Skyrizit**

Ha elfelejtette beadni a Skyrizit, adja be a következő adagot rögtön, amikor eszébe jutott. Beszéljen kezelőorvosával, ha nem biztos benne, mit tegyen.

**Ha idő előtt abbahagyja a Skyrizi alkalmazását**

Ne hagyja abba a Skyrizi alkalmazását anélkül, hogy kezelőorvosával előtte megbeszélte volna. Ha abbahagyja a kezelést, tünetei visszatérhetnek.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

**4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

**Súlyos mellékhatások**

Allergiás reakciók, amelyek esetén sürgős kezelésre lehet szükség. Szóljon kezelőorvosának vagy azonnal kérjen sürgősségi orvosi segítséget, ha az alábbi jelek bármelyikét tapasztalja.

Súlyos allergiás reakció (anaphylaxia) ritkán fordul elő a Skyrizi alkalmazása során (1000 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet). Jelei az alábbiak lehetnek:

- légzési vagy nyelési nehézség;
- az arc, az ajkak, a nyelv vagy a garat feldagadása;
- alacsony vérnyomás, ami szédülést vagy kábaságot okozhat.

Közölje kezelőorvosával vagy kérjen azonnal orvosi segítséget, ha az alábbi tüneteket észleli.

Súlyos fertőzés tünetei lehetnek:

- láz, influenzaszerű tünetek, éjszakai izzadás;
- fáradtságérzés, nehézlégzés, nem múló köhögés;
- meleg, vörös és fájdalmas bőr, vagy fájdalmas, hólyagos bőrkiütés.

Kezelőorvosa fogja eldönteni, hogy folytathatja-e a Skyrizi alkalmazását.

**További mellékhatások**

Közölje kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha az alábbi mellékhatások közül bármit észlel:

**Nagyon gyakori:** 10 beteg közül több mint 1-et érinthet:

- felső légúti fertőzések olyan tünetekkel, mint torokfájás és orrdugulás.

**Gyakori:** 10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet:

- fáradtságérzés;
- a bőr gombás fertőzése;
- az injekció beadási helyén fellépő bőrreakció (mint például bőrpír vagy fájdalom);
- viszketés;
- fejfájás;
- bőrkiütés;
- ekcéma.

**Nem gyakori:** 100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet:

- apró, kiemelkedő, vörös bőrkiütések;
- csalánkiütés.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt, bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a Skyrizit tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A patron címkéjén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert.

Hűtőszekrényben (2°C–8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

Amennyiben szükséges, a patron kivehető a hűtőszekrényből, és legfeljebb 24 órán át tárolható szobahőmérsékleten (legfeljebb 25°C-on).

A fénytől való védelem érdekében a patronat tartsa az eredeti dobozban.

Ne használja fel ezt a gyógyszert, ha a folyadék zavaros, pelyheket vagy nagyméretű részecskéket tartalmaz.

Minden testre helyezendő injektor és patron egyszeri használatra szolgál.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a Skyrizi?**

A készítmény hatóanyaga a rizankizumab.

Skyrizi 180 mg oldatos injekció patronban

- 180 mg rizankizumabot tartalmaz 1,2 ml oldatban patrononként.
- Egyéb összetevők: nátrium-acetát-trihidrát, ecetsav, trehalóz-dihidrát, poliszorbát 20 és injekcióhoz való víz.

Skyrizi 360 mg oldatos injekció patronban

- 360 mg rizankizumabot tartalmaz 2,4 ml oldatban patrononként.
- Egyéb összetevők: nátrium-acetát-trihidrát, ecetsav, trehalóz-dihidrát, poliszorbát 20 és injekcióhoz való víz.

### **Milyen a Skyrizi külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?**

A Skyrizi tiszta, színtelen vagy sárga oldat patronban. Az oldat tartalmazhat apró fehér vagy átlátszó részecskéket.

Minden doboz 1 db patronat és 1 db testre helyezendő injektort tartalmaz.

## **A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

### **België/Belgique/Belgien**

AbbVie SA  
Tél/Tel: +32 10 477811

### **Lietuva**

AbbVie UAB  
Tel: +370 5 205 3023

### **България**

АбВи ЕООД  
Тел: +359 2 90 30 430

### **Luxembourg/Luxemburg**

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

### **Česká republika**

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

### **Magyarország**

AbbVie Kft.  
Tel: +36 1 455 8600

### **Danmark**

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

### **Malta**

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

### **Deutschland**

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

### **Nederland**

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

### **Eesti**

AbbVie OÜ  
Tel: +372 623 1011

### **Norge**

AbbVie AS  
Tlf: +47 67 81 80 00

### **Ελλάδα**

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

### **Österreich**

AbbVie GmbH  
Tel: +43 1 20589-0

### **España**

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

### **Polska**

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

### **France**

AbbVie  
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

### **Portugal**

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

### **Hrvatska**

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

### **România**

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

### **Ireland**

AbbVie Limited  
Tel: +353 (0)1 4287900

### **Slovenija**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Tel: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

AbbVie SIA  
Tel: +371 67605000

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

**Egyéb információforrások**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu/>) található.

A gyógyszerrel részletes és frissített információ elérhető az alább vagy a külső faltkartonon megtalálható QR-kód okostelefonnal történő beszkenelésével. Ugyanez az információ elérhető a következő webcímen: <https://www.skyrizi.eu/>

**QR-kód**

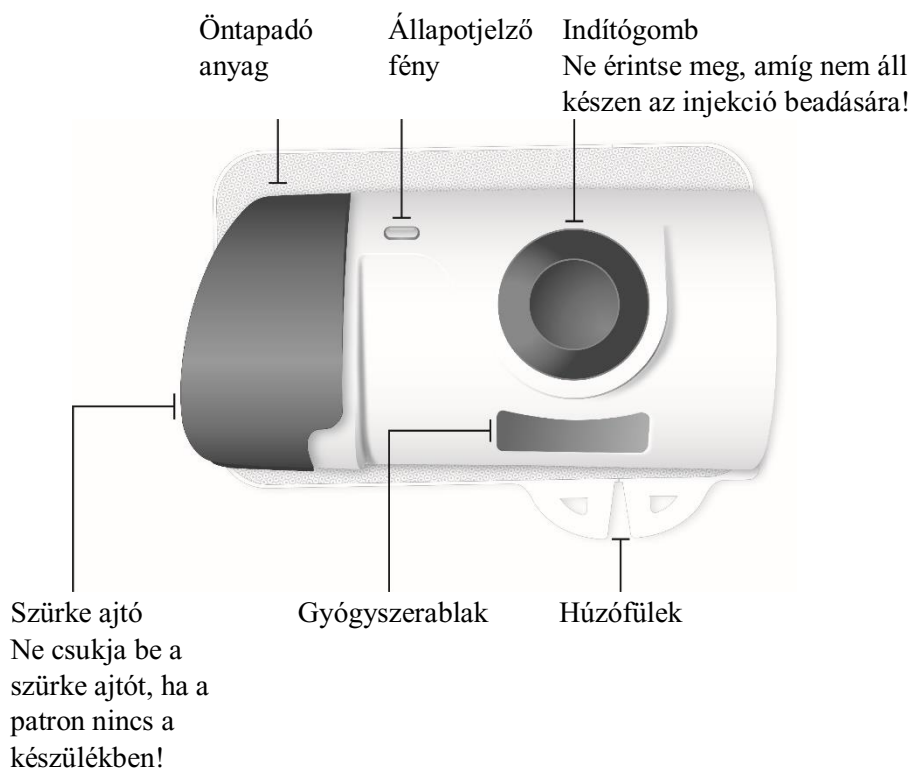
A betegtájékoztató meghallgatásának, **Braille írással, nagyméretű betűkkel** készült vagy **audio** változatának igénylése érdekében forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez.

**7. Alkalmazási útmutató**

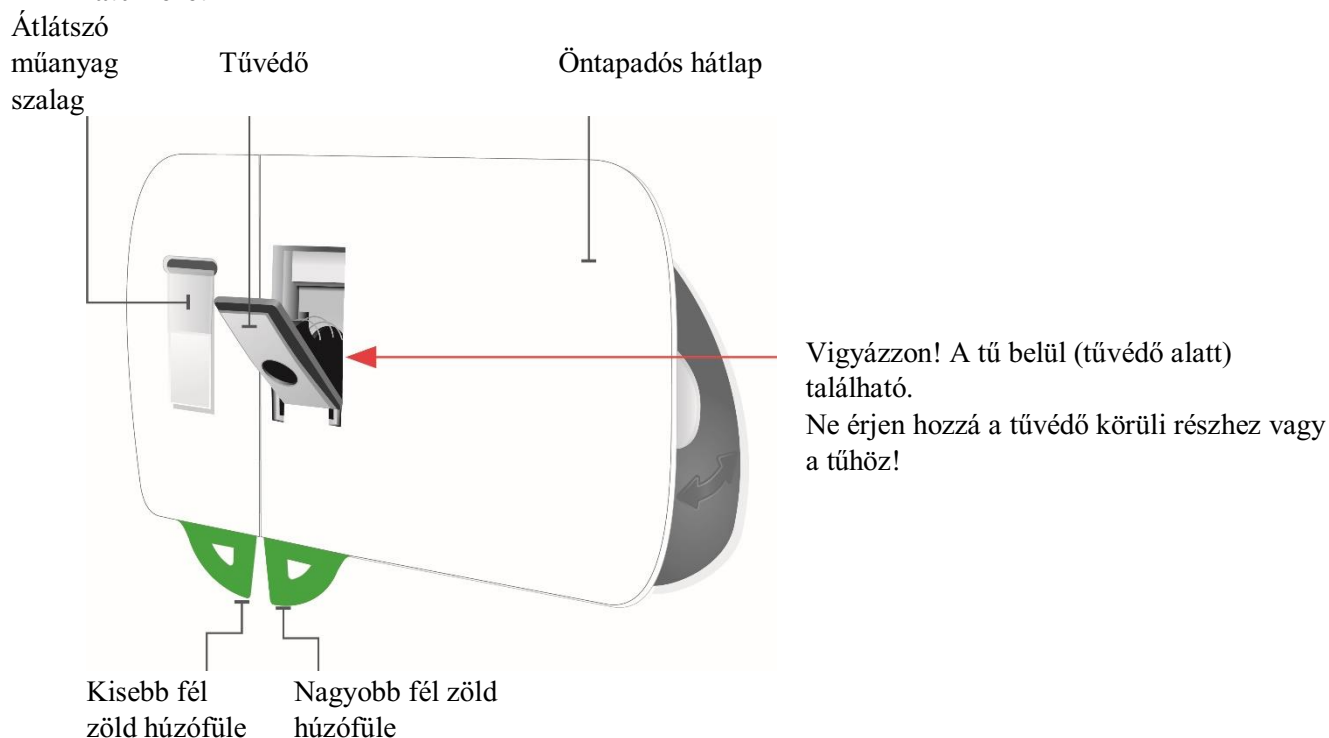
**Kérjük, olvassa végig a 7. pontot, mielőtt alkalmazza a Skyrizit!**

## Skyrizi testre helyezendő injektor

### Előlnézet



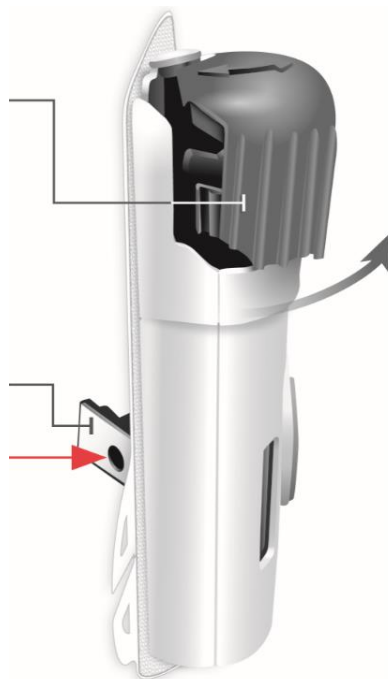
### Hátulnézet



## Oldalnézet

**Retesz**  
A nyitó oldal bordázott.  
A szürke ajtónak résnyire  
nyitva kell lennie.  
Ne csukja be a szürke ajtót, ha  
a patron nincs a készülékben!

**Tűvédő**  
A tű belül (tűvédő alatt)  
található  
Ne érjen hozzá a tűvédő körüli  
részhez vagy a tűhöz!

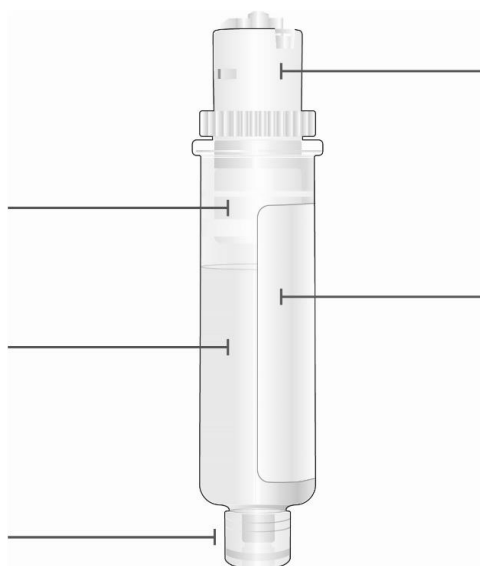


## Patron

A fehér dugattyú a kamrán  
keresztül a patron alsó  
része felé mozog az  
injekció beadása közben.

Gyógyszer

Kisebb alsó csúcs



Nagyobb patron kupak  
Ne tekerje, és ne vegye le!

Lejáratási idő (EXP)  
A patron címkéjén  
található

## Fontos tudni, mielőtt beadja a Skyrizit

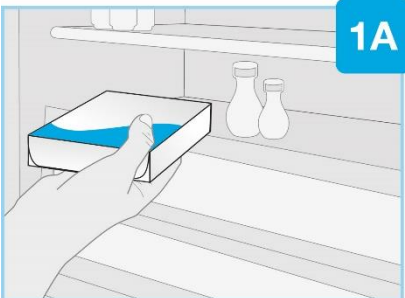
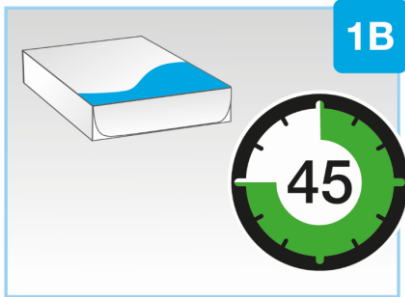
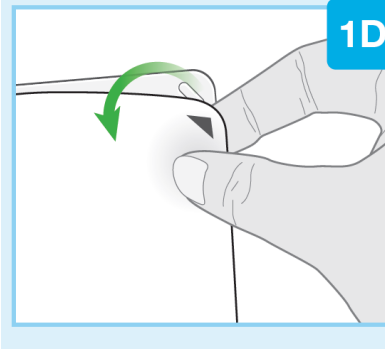
- Mielőtt beadná az injekciót, oktatást kell kapnia a Skyrizi beadásáról. Beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha segítségre van szüksége.
- Jelölje be a naptárában a dátumokat, hogy tudja, mikor kell legközelebb beadnia a Skyrizit.
- Az egyszer használatos, testre helyezendő injektort kizárólag a Skyrizi patron beadásához tervezték.
- A gyógyszer fénytől való védelmének érdekében tartsa a Skyrizit az eredeti dobozában a felhasználásig.
- Beadás előtt vegye ki a dobozt a hűtőszekrényből és hagyja szobahőmérsékleten **45-90 percig**, közvetlen napfénytől védve.
- **Ne hagyja**, hogy a testre helyezendő injektort víz vagy más folyadék benedvesítse.
- **Ne érintse meg az indítógombot**, amíg nem helyezte a patronnal ellátott testre helyezendő injektort a bőrére, és nem áll készen az injekció beadására.
  - Az indítógombot csak **egyszer** tudja megnyomni.

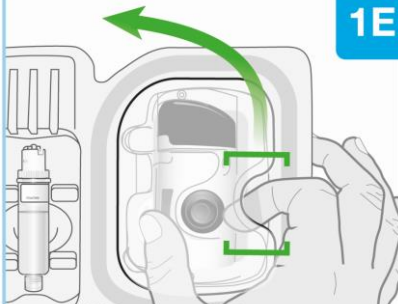
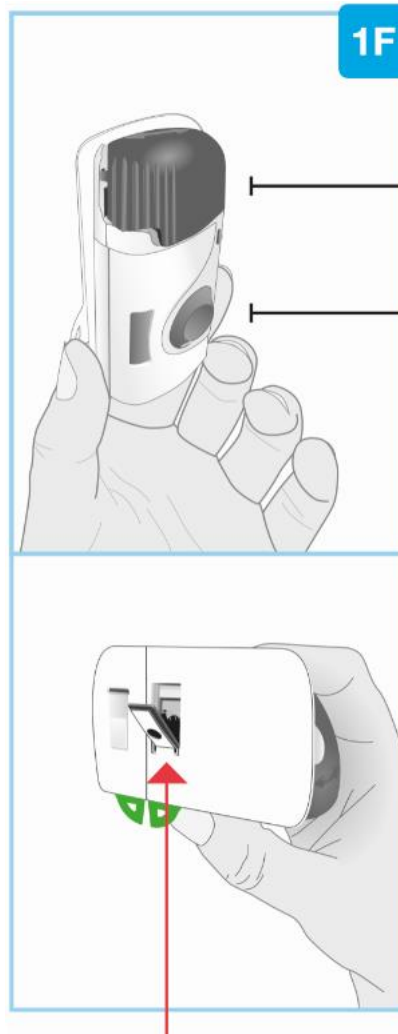
- Az injekció beadása alatt a fizikai aktivitást korlátozni kell. Mérsékelt fizikai aktivitás végezhető, mint például járás, nyújtózkodás és hajlás.
- **Ne halogassa** az injekció beadását miután a megtisztított patronát behelyezte a testre helyezendő injektorba. A várakozás miatt a gyógyszer kiszárad, és a testre helyezendő injektor nem fog működni.
- **Ne** adja be az injekciót, ha az ellenőrző ablak homályos vagy pelyhek vagy nagyméretű részecskék láthatóak benne. A folyadék tiszta, színtelen vagy sárga oldat, amely tartalmazhat apró fehér vagy átlátszó részecskéket.
- **Ne** rázza össze a dobozt, a patronát vagy a testre helyezendő injektort.
- A patronát és a testre helyezendő injektort **nem szabad** újból felhasználni.

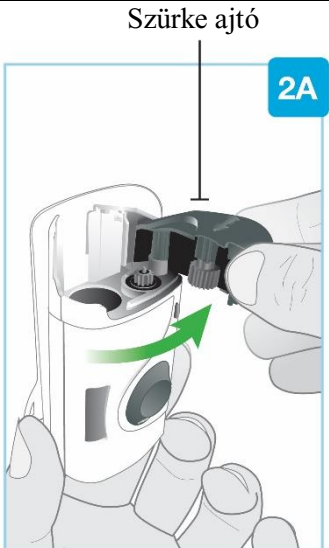
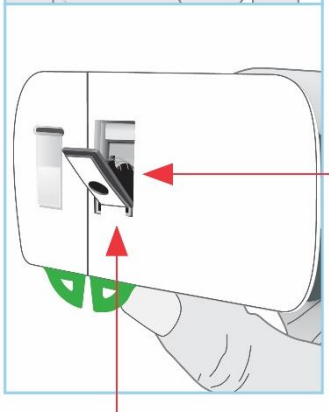
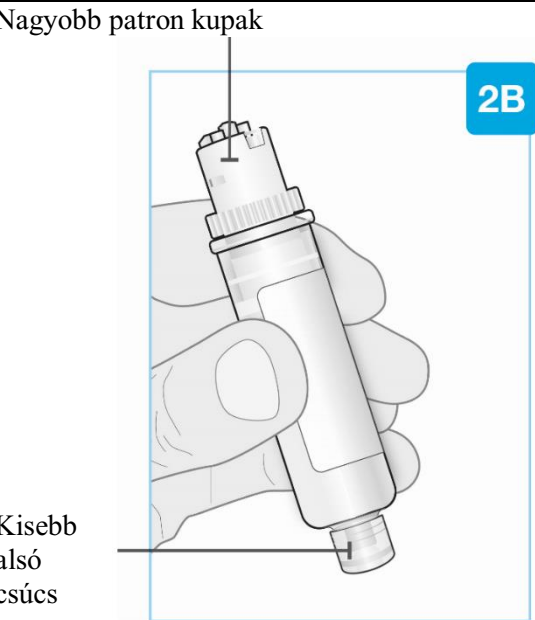
**Vigye vissza ezt a gyógyszert a gyógyszertárba**

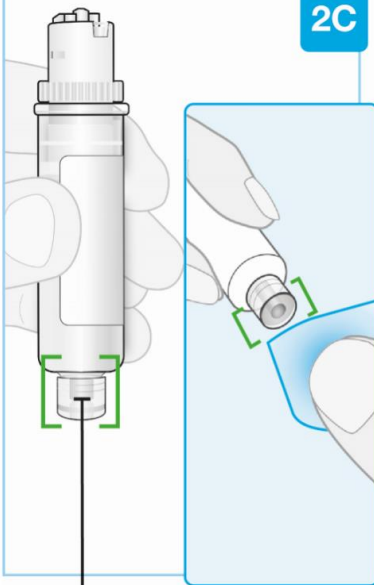
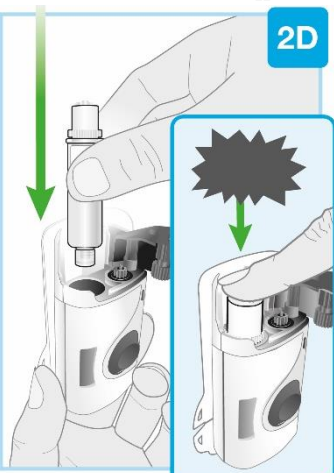
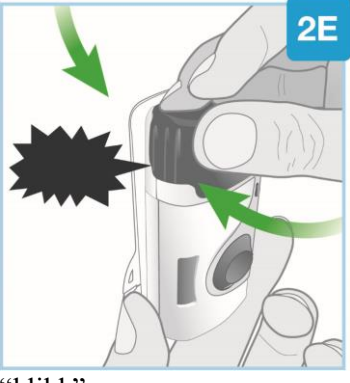
- ha a lejáratási idő (EXP) elmúlt,
- ha a folyadék bármikor megfagyott (még akkor is, ha már felengedett),
- ha a patron vagy a testre helyezendő injektor leesett vagy megsérült,
- ha a dobozperforációk sérültek,
- ha a tálca fehér papír borítója sérült vagy hiányzik.

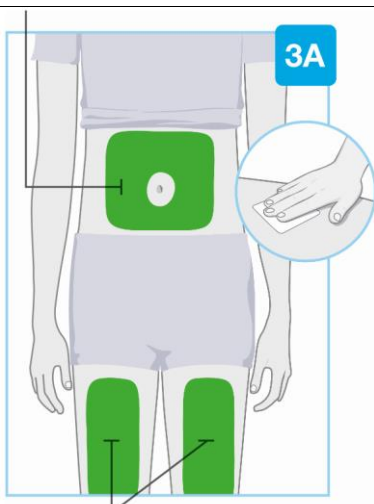
Kövesse az alábbi lépéseket minden alkalommal, amikor a Skyrizit beadja

| 1. LÉPÉS - Előkészületek                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <div><div>1A</div></div> <div><div>1B</div></div> | <p>Vegye ki a dobozt a hűtőszekrényből, és az injekció beadása előtt hagyja szobahőmérsékleten <b>45-90 percig</b> közvetlen napfénytől védve.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Ellenőrizze a dobozon a lejáratidőt (EXP). <b>Ne</b> használja fel a Skyrizit, ha a lejáratidő (EXP) elmúlt.</li><li>• <b>Ne</b> vegye ki a patront vagy a testre helyezendő injektort a dobozból, mialatt a Skyrizit szobahőmérsékletre melegszik.</li><li>• A Skyrizit semmilyen egyéb módon <b>ne</b> melegítse. <b>Ne</b> melegítse például mikrohullámú sütőben vagy forró vízben.</li></ul> |
| <p>Speciális hulladékgyűjtő edény</p> <div><div>1C</div></div>                                                                    | <p><b>Készítse elő az összes eszközt és mosson kezet</b><br/>Helyezze egy tiszta, sima felületre a következőket:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• 1 db testre helyezendő injektort és 1 db patront tartalmazó műanyag tálca</li><li>• 2 db alkoholos törülköző (a doboz nem tartalmazza)</li><li>• 1 db vattacsomó vagy gézlap (a doboz nem tartalmazza)</li><li>• speciális hulladékgyűjtő edény (a doboz nem tartalmazza)</li></ul> <p>Mossa meg és szárítsa meg a kezét.</p>                                                                                                   |
| <div><div>1D</div></div>                                                                                                         | <p><b>Távolítsa el a tálca fehér papírborítóját</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Keresse meg a fekete nyilat.</li><li>• Húzza le a műanyag tálcáról a fehér papírborítót.</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

|                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   | <p><b>Emelje fel a műanyag fedelet</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Keresse meg a fedélen a kerek nyílást.</li> <li>• Helyezze a mutatóujját a nyílásba és a hüvelykujját helyezze az ellentétes oldalra.</li> <li>• Az eltávolításhoz emelje fel a fedelet, majd tegye félre azt.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|  | <p><b>Ellenőrizze a testre helyezendő injektort</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ellenőrizze, hogy a testre helyezendő injektor ép és nem sérült.</li> <li>• A szürke ajtónak résnyire nyitva kell lennie.</li> <li>• Ha a szürke ajtó nem nyílik, nyomja be határozottan a szürke ajtó bordázatát (az ajtó bal oldalán) és nyissa ki az ajtót.</li> <li>• <b>Ne</b> csukja be a szürke ajtót, amíg a patront be nem helyezte.</li> <li>• <b>Ne</b> használja a testre helyezendő injektort, ha leejtette, hiányzó részeket fedez fel, vagy ha az injektor megsérült.</li> <li>• <b>Ne</b> érjen hozzá a szürke indítógombhoz, amíg készen nem áll az injekció beadására. Az indítógombot csak egyszer lehet megnyomni.</li> <li>• <b>Ne</b> érjen hozzá a tűvédő körüli részhez és a tűhöz.</li> </ul> <p>Ha megnyomja a szürke indítógombot, mielőtt a készüléket a testére helyezné, a testre helyezendő injektor nem lesz használható. Ilyen esetben beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.</p> <p><b>A tű belül található</b><br/>(tűvédő alatt)</p> <p><b>2. LÉPÉS – A testre helyezendő injektor előkészítése</b></p> |

|                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <div data-bbox="284 152 614 698">  </div> <div data-bbox="284 698 614 1108">  </div> | <p><b>Teljesen nyissa ki a szürke ajtót</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ne érjen hozzá a tűvédő körüli részhez a testre helyezendő injektor hátoldalán. A tű a tűvédő mögött található.</li> <li>• A szürke ajtót jobbra teljesen nyissa ki.</li> <li>• Ha a szürke ajtó nem nyílik, nyomja be határozottan a szürke ajtó bordázatát (az ajtó bal oldalán) és nyissa ki az ajtót.</li> <li>• <b>Ne</b> csukja be a szürke ajtót, amíg a patron be nem helyezte.</li> </ul> <p>Tegye félre a testre helyezendő injektort.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <div data-bbox="284 1162 821 1780">  </div>                                                                                                                          | <p><b>Ellenőrizze a patron</b></p> <p>Óvatosan vegye ki a patron a műanyag tálcából.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Ne</b> csavarja és ne vegye le a patron kupakját.</li> </ul> <p><b>Ellenőrizze a patron</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Az oldatnak színtelennek vagy halvány sárgának kell lennie, és tartalmazhat apró, fehér vagy színtelen részecskéket. Normális, ha egy vagy több buborékot lát a folyadékban.</li> <li>• <b>Ne</b> használja fel, ha a folyadék zavaros, elszíneződött, illetve pelyhes csapadékot vagy nagy részecskéket tartalmaz.</li> <li>• A patron részei és az átlátszó műanyag nem repedt és nem törött.</li> <li>• <b>Ne</b> használja fel, ha a folyadék bármikor megfagyott (még akkor is, ha már felengedett).</li> <li>• <b>Ne</b> használja a patron, ha leejtette, hiányzó részeket fedez fel vagy ha az megsérült.</li> </ul> |

|                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <div data-bbox="279 168 654 750">  </div> <p>Kisebb alsó csúcs</p> <p>Tisztítsa meg a kisebb<br/>.....alsó csúcs közepét</p> | <p><b>Tisztítsa meg a patron kisebb alsó hegyét</b><br/>Keresse meg a patron kisebb alsó csúcsát.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Egy alkoholos törlőkendővel tisztítsa meg a patron kisebb alsó csúcsát. Győződjön meg róla, hogy az alkoholos törlőkendővel megtisztította a patron kisebb alsó csúcsának a közepét.</li> <li><b>Ne</b> érjen hozzá a patron kisebb alsó csúcsához, miután megtisztította azt.</li> </ul>                                                                                                                                                          |
| <div data-bbox="279 929 614 1400">  </div> <p>Egyenesen helyezze be<br/>“klikk”</p>                                         | <p><b>Helyezze a megtisztított patron a testre helyezendő injektorba</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Ne</b> csavarja és ne vegye le a patron tetejét.</li> <li>Először a patron kisebb alsó csúcsát helyezze be a testre helyezendő injektorba.</li> <li>Határozottan nyomja le a patron tetejét, amíg egy kattánást nem hall.</li> <li>A patron betöltése után láthat néhány csepp gyógyszert a testre helyezendő injektor hátoldalán. Ez normális.</li> </ul> <p>Fontos, hogy haladéktalanul folytassa a következő lépéssel. A várakozás miatt a gyógyszer kiszáradhat.</p> |
| <div data-bbox="279 1422 630 1803">  </div> <p>“klikk”</p>                                                                 | <p><b>Csukja be a szürke ajtót</b><br/>A szürke ajtót nyissa ki a bal oldalra, majd határozottan nyomja meg, és várjon, hogy a szürke ajtó kattánó hanggal bezáródjon.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>A szürke ajtónak a patron betöltése után zárva kell maradnia.</li> <li><b>Ne</b> csukja be a szürke ajtót, ha a patron nincs teljesen behelyezve vagy hiányzik.</li> <li>Haladéktalanul folytassa a következő lépéssel.</li> </ul>                                                                                                                                            |
| <p><b>3. LÉPÉS – Készüljön fel az injekció beadására</b></p>                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <p>Beadási helyek</p>                                                                                                                                                                                         | <p><b>Válassza ki és tisztítsa meg az injekció beadási helyét</b><br/>Válasszon beadási helyet az alábbi 3 lehetőség közül:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>bal combjának elülső része,</li> <li>jobb combjának elülső része,</li> <li>hasfala, legalább 5 cm távolságra a köldökétől.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                    |



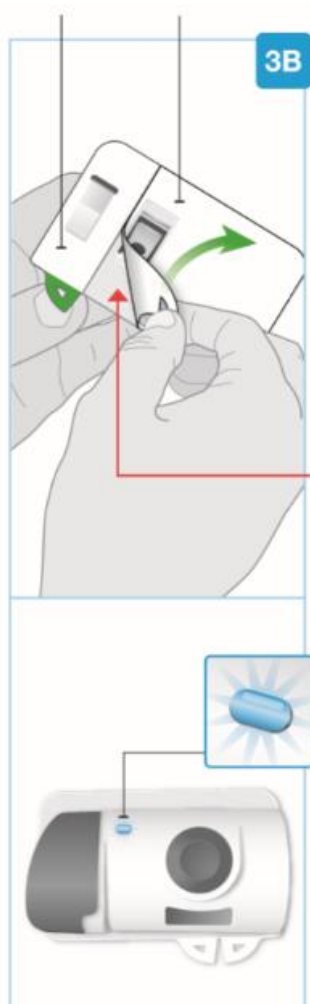
Beadási helyek

**Ne** adja be az injekciót olyan bőrterületre, ahol a bőr meggyűrődik vagy redőket képez, mert a testre helyezendő injektor viselés közben leeshet.

A beadás előtt körkörös mozdulattal törölje le az injekció beadásának helyét az alkoholos törlővel.

- **Ne** érintse meg az injekció beadási helyét annak megtisztítása után, és ne is fújjon rá arra. Várja meg, hogy a bőr megszáradjon, mielőtt beadná az injekciót.
- **Ne** ruhán keresztül adja be az injekciót.
- **Ne** adja be az injekciót olyan helyre, ahol a bőr fájdalmas, sérült, vörös, kemény, heges, vagy ahol striák, anyajegyek vagy túlzott szőrösödés van. A túl hosszú szőrt levághatja a beadási helyről.

Kisebb fél    Nagyobb fél



**A tű belül található**  
(tűvédő alatt)

**Aktivált injektor**  
Kéken villogó állapotjelző fény

### **Húzza le mindkét fület az öntapadó felület felfedéséhez**

Fordítsa meg a testre helyezendő injektort a két zöld húzófül eléréséhez

- **Ne** érjen hozzá a tűvédőhöz (a tű belül található).

Az öntapadó felület felfedéséhez húzza le a nagyobb részt a zöld húzófül segítségével.

Az öntapadó felület felfedéséhez húzza le a kisebb részt a zöld húzófül segítségével. Ezzel eltávolítja az átlátszó műanyag csíkot és aktiválja a testre helyezendő injektort.

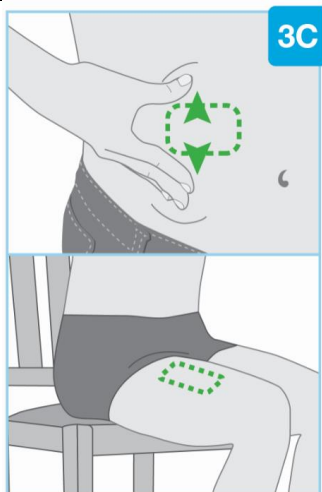
- Ellenőrizze az állapotjelző fényt, ha a testre helyezendő injektor sípol.
- Az állapotjelző fény kéken villog, ha a testre helyezendő injektor aktiválva van.
- Ha az állapotjelző fény nem villog kéken, beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.
- **Ne** nyomja meg még a szürke indítógombot.
- **Ne** érjen hozzá a tűvédőhöz vagy a tűhöz.
- **Ne** húzza le az öntapadó anyagot a testre helyezendő injektorról, és ne hagyja, hogy az öntapadós oldal behajtódjon és összeragadjon.

A Skyrizi testre helyezendő injektort a zöld húzófülek eltávolítása után legkésőbb 30 percen belül a bőrre kell helyezni és el kell kezdeni az injekció beadását, különben a készülék nem fog működni. Rendkívül fontos, hogy haladéktalanul folytassa a következő lépéssel.



**Ha az állapotjelző fény pirosan villog, a testre helyezendő injektor nem működik megfelelően. Hagyja abba a használatát.**

Kérjen tanácsot kezelőorvosától, gyógyszerészétől vagy a gondozását végző egészségügyi szakembertől. Ha a testre helyezendő injektor a testére van rögzítve, óvatosan távolítsa el a bőréről.

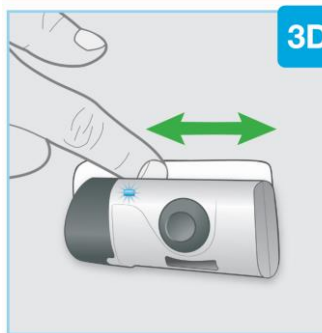


3C

**Készítse elő a testre helyezendő injektort az elhelyezéshez**

- A hason a köldökétől legalább 5 cm-re húzza szét a bőrt, hogy egy kifeszített, sima felület keletkezzen az injekció beadásához. Figyeljen arra, hogy egyenesen üljön, hogy a bőre ne gyűrődjön össze.
- A bal vagy jobb combjának az elülső részén nem kell széthúznia a bőrt.

Úgy helyezze el a testre helyezendő injektort, hogy lássa a kék állapotjelző fényt.



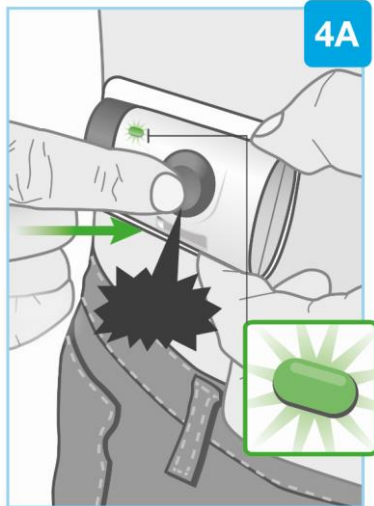
3D

**Helyezze a testre helyezendő injektort a bőrre**

- Ha az állapotjelző fény kéken villog, a testre helyezendő injektor készen áll. Helyezze a testre helyezendő injektort a megtisztított bőrre, hogy az állapotjelző fény látható legyen.
- **Ne** helyezze ruhára a testre helyezendő injektort. Kizárólag csupasz bőrre helyezze azt.
- Ujjával elsimítva rögzítse az öntapadó anyagot.
- **Ne** mozgassa el vagy igazítsa meg a testre helyezendő injektort, miután a bőrre helyezte azt.

Haladéktalanul folytassa a következő lépéssel.

#### 4. LÉPÉS – Adja be a Skyrizi injekciót



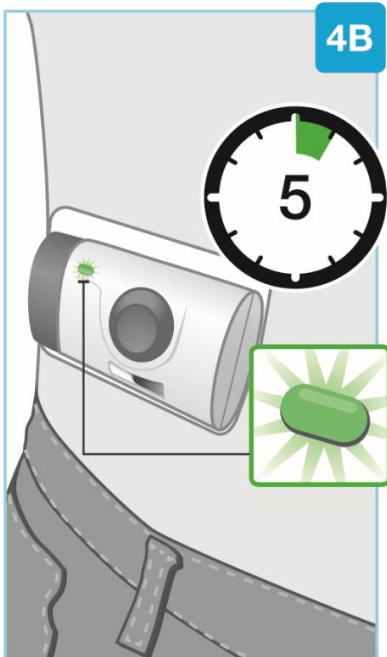
“klikk”

##### Kezdje el az injekció beadását

Határozottan nyomja meg, majd engedje el a szürke indítógombot.

- Egy kattanást fog hallani, és tűszúrást érezhet.
- Ha a testre helyezendő injektor sípol, ellenőrizze az állapotjelző fényt.
- Az injekció elkezdése után az állapotjelző fény folyamatos zöld fénnel fog villogni.
- Az injekció elkezdése után pumpáló hangokat fog hallani, ahogyan a testre helyezendő injektor leadja a gyógyszert.

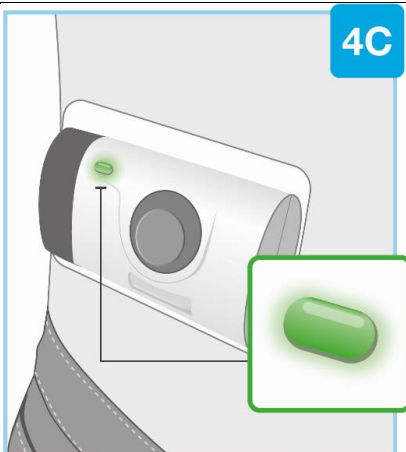
**Ne** használja tovább a testre helyezendő injektort, ha az állapotjelző fény pirosan villog. Ha az állapotjelző fény pirosan villog, óvatosan távolítsa el a bőrről a készüléket. Ilyen esetben beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.



##### Várja meg, hogy az injekció beadása befejeződjön

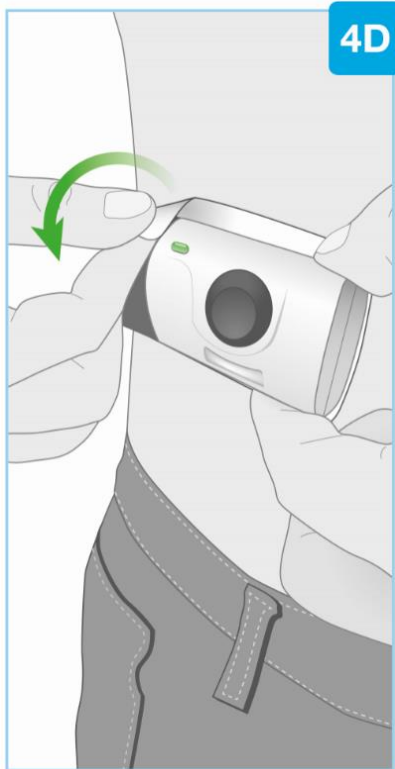
- A gyógyszer teljes adagjának beadása 5 percig is tarthat. A testre helyezendő injektor automatikusan kikapcsol, amikor az injekció beadása befejeződött.
- Az injekció beadása alatt az állapotjelző fény zölden fog villogni.
- Az injekció beadása alatt pumpáló hangokat fog hallani, ahogyan a testre helyezendő injektor leadja a gyógyszert.
- Az injekció beadása alatt végezhet mérsékelt fizikai aktivitást, mint például járkálhat, nyújtózkodhat és lehajolhat.

**Ne** használja tovább a testre helyezendő injektort, ha az állapotjelző fény pirosan villog. Ha az állapotjelző fény pirosan villog, óvatosan távolítsa el a bőrről a készüléket. Ilyen esetben beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.



##### Az injekció beadása befejeződött, amikor

- A testre helyezendő injektor magától leáll.
- Sípolást hall és az állapotjelző fény folyamatos zöld fényre vált. Ha az állapotjelző fény folyamatos zöld fényre váltott, ez azt jelenti, hogy az injekció beadása befejeződött.

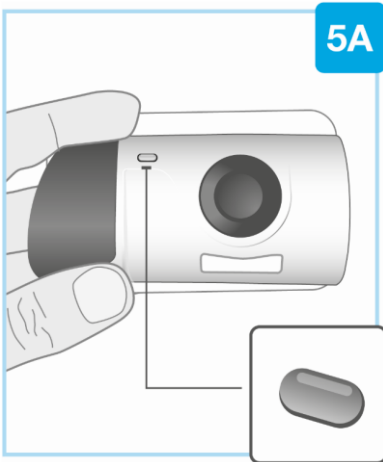


#### **Távolítsa el a testre helyezendő injektort**

- **Ne** tegye az ujjait a testre helyezendő injektor hátoldalára amikor eltávolítja azt a bőréről.
- Ha az injekció beadása befejeződött, fogja meg az öntapadó rész sarkát, és óvatosan húzza le a bőréről a testre helyezendő injektort.
- Ne érjen hozzá a testre helyezendő injektor hátoldalán lévő tűvédőhöz és tűhöz.
- A testre helyezendő injektor eltávolítása után többszöri sípolást fog hallani, és az állapotjelző fény ki fog kapcsolni.
- A tűvédő befedi a tűt, amikor a testre helyezendő injektort eltávolítja a bőrről.
- A testre helyezendő injektor eltávolítása után normális, ha néhány apró folyadékcseppet lát a bőrén.
- Az injekció beadási helyére nyomjon rá egy vattapamacsot vagy gézlapot, és 10 másodpercig szorítsa a bőrre.
- **Ne** dörzsölje az injekció beadási helyét.
- Az injekció beadási helyén észlelhető enyhe vérzés normális.

Folytassa a következő lépéssel.

### **5. LÉPÉS – Befejezés**



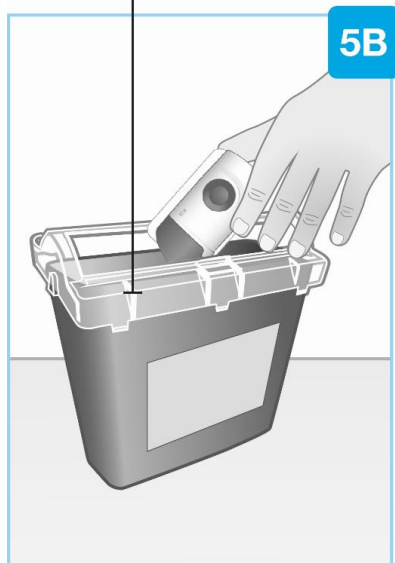
#### **Ellenőrizze a testre helyezendő injektort**

Ellenőrizze a gyógyszerablakot és az állapotjelző fényt.

Ellenőrizze, hogy a fehér dugattyú teljesen megtölti-e a gyógyszerablakot és a folyamatos zöld fény kikapcsol, jelezve, az összes injekció be lett adva.

- Ha a fehér dugattyú nem tölti be az ablakot, kérjen tanácsot kezelőorvosától, gyógyszerészétől vagy a gondozását végző egészségügyi szakembertől.

#### Speciális hulladékgyűjtő edény



#### Megsemmisítés

Dobja el a használt testre helyezendő injektort egy speciális hulladékgyűjtő edénybe közvetlenül használat után.

- A testre helyezendő injektor elemeket, elektronikai részeket és egy tűt tartalmaz.
- Hagyja benne a patront a testre helyezendő injektorban.
- **Ne** dobja ki a használt testre helyezendő injektort a háztartási hulladékba.
- Kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember el fogja mondani Önnek, hogy hogyan kell visszavinnie a megtelt speciális hulladékgyűjtő edényt. Előfordulhat, hogy a megsemmisítésre helyi előírások vonatkoznak.

## **Betegtájékoztató: Információk a beteg számára**

### **Skyrizi 90 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben rizankizumab**

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a Skyrizi, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók, mielőtt a Skyrizit beadják Önnek
3. Hogyan adják be a Skyrizit?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Skyrizit tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a Skyrizi, és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A Skyrizi hatóanyaga a rizankizumab.

A Skyrizit közepesen súlyos vagy súlyos Crohn-betegségben szenvedő felnőtt betegek kezelésére alkalmazzák.

#### **Hogyan hat a Skyrizi?**

Ez a gyógyszer úgy hat, hogy gátolja a szervezetben lévő, IL-23-nak nevezett, gyulladást okozó fehérje aktivitását.

A Crohn-betegség az emésztőrendszer gyulladásos megbetegedése. Ha Ön aktív Crohn-betegségben szenved, először más gyógyszereket fog kapni. Ha ezek a gyógyszerek nem elég hatásosak, akkor fog Skyrizit kapni a Crohn-betegsége kezelésére.

A Skyrizi csökkenti a gyulladást, ezért segíthet a betegségével járó tünetek és panaszok enyhítésében.

#### **2. Tudnivalók, mielőtt a Skyrizit beadják Önnek**

##### **Nem kaphat Skyrizit:**

- ha allergiás a rizankizumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- ha olyan fertőzése van, ideértve az aktív tuberkulózist, amit az orvosa jelentősnek tart.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A Skyrizi alkalmazása előtt és alatt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel:

- ha Ön jelenleg fertőzésben szenved, vagy olyan fertőzése van, ami rendszeresen visszatér;
- ha Ön tuberkulózisban (tbc) szenved;
- ha Ön nemrégiben védőoltást kapott, vagy védőoltás beadását tervezi. Bizonyos típusú védőoltásokat nem kaphat meg a Skyrizi-kezelés során.

Fontos, hogy kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember feljegyezze az Önnek beadott Skyrizi gyártási tétel számát.

Minden alkalommal, amikor új doboz Skyrizit kap, kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek fel kell jegyeznie az aznapi dátumot és a gyártási tétel számát (amely a csomagoláson a „Lot” szó után olvasható).

### Súlyos allergiás reakciók

A Skyrizi súlyos mellékhatásokat okozhat, beleértve súlyos allergiás reakciókat (anaphylaxiát) is.

Mondja el kezelőorvosának, vagy azonnal kérjen orvosi segítséget, ha allergiás reakció bármilyen jelét észleli a Skyrizi alkalmazása közben, például:

- nehézlégzés vagy nyelési nehézség;
- az arc, az ajkak, a nyelv vagy a garat feldagadása;
- alacsony vérnyomás, ami szédülést vagy kábaságot okozhat;
- erős bőrvizketés, vörös bőrkütyésekkel vagy kiemelkedő dudorokkal.

### **Gyermekek és serdülők**

A Skyrizi nem javasolt gyermekek és 18 évesnél fiatalabb serdülők számára. Ennek az az oka, hogy a Skyrizi alkalmazását ebben a korcsoportban nem igazolták.

### **Egyéb gyógyszerek és a Skyrizi**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert:

- a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.
- ha Ön nemrégiben védőoltást kapott, vagy ha Önnél egy védőoltás beadása esedékes. A Skyrizi alkalmazása alatt nem szabad bizonyos típusú védőoltásokat kapnia.

Ha valamiben nem biztos, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a Skyrizi-kezelés előtt és a kezelés során.

### **Terhesség, szoptatás és termékenység**

Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. Ez azért van, mert nem ismert, hogy a gyógyszer milyen hatással lesz a babára.

Ha Ön teherbe eshet, fogamzásgátlást kell alkalmaznia a gyógyszer alkalmazása során és a Skyrizi utolsó adagját követően legalább 21 hétig.

Ha Ön szoptat, vagy szoptatást tervez, beszéljen kezelőorvosával a gyógyszer alkalmazása előtt.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Nem valószínű, hogy a Skyrizi befolyásolná az Ön gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

### **A Skyrizi nátriumot tartalmaz**

Ez a gyógyszer kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 360 mg-os adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

### **A Skyrizi szorbitot tartalmaz**

Ez a gyógyszer 164 mg szorbitot tartalmaz 360 mg-os adagonként.

### 3. Hogyan adják be a Skyrizit?

A Skyrizivel történő kezelését egy kezdő adaggal fogják elindítani, amit kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember fog Önnek a karjába adott infúzióban (intravénás infúzió) beadni.

#### Kezdő adagok

|              | Mennyit? | Mikor?                         |
|--------------|----------|--------------------------------|
| Kezdő adagok | 600 mg   | Kezelőorvosa utasítása szerint |
|              | 600 mg   | 4 héttel az 1. adag után       |
|              | 600 mg   | 4 héttel a 2. adag után        |

Ezt követően a Skyrizit a bőre alá adott injekcióban fogja megkapni (ezt „szubkután injekció”-nak hívják). Ezt kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember fogja beadni Önnek bőr alá, négy injekcióban, az alábbiakban leírtak szerint. A másik lehetőség az, hogy testre helyezendő injektorral kapja meg.

#### Fenntartó adagok

|                   | Mennyit?                        | Mikor?                                           |
|-------------------|---------------------------------|--------------------------------------------------|
| 1. fenntartó adag | 360 mg (négy 90 mg-os injekció) | 4 héttel az utolsó kezdő adag után (a 12. héten) |
| További adagok    | 360 mg (négy 90 mg-os injekció) | 8 hetente, az 1. fenntartó adag után kezdve      |

#### Ha elfelejtette alkalmazni a Skyrizit

Ha elfelejt vagy kihagy egy olyan időpontot, amikor megkapná a gyógyszer adagját, beszéljen kezelőorvosával, és kérjen új időpontot, rögtön, amikor eszébe jutott.

#### Ha idő előtt abbahagyja a Skyrizi alkalmazását

Ne hagyja abba a Skyrizi alkalmazását, anélkül, hogy kezelőorvosával előtte megbeszélte volna. Ha abbahagyja a kezelést, tünetei visszatérhetnek.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

### 4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

#### Súlyos mellékhatások

Allergiás reakciók, amelyek esetén sürgős kezelésre lehet szükség. Szóljon kezelőorvosának vagy azonnal kérjen sürgősségi orvosi segítséget, ha az alábbi jelek bármelyikét tapasztalja.

Súlyos allergiás reakció (anaphylaxia) ritkán fordul elő a Skyrizi alkalmazása során (1000 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet). Jelei az alábbiak lehetnek:

- légzési vagy nyelési nehézség;
- az arc, az ajkak, a nyelv vagy a garat feldagadása;
- alacsony vérnyomás, ami szédülést vagy kábaságot okozhat.

Közölje kezelőorvosával vagy kérjen azonnal orvosi segítséget, ha az alábbi tüneteket észleli.

Súlyos fertőzés tünetei lehetnek:

- láz, influenzaszerű tünetek, éjszakai izzadás;
- fáradtságérzés, nehézlégzés, nem múló köhögés;
- meleg, vörös és fájdalmas bőr, vagy fájdalmas, hólyagos bőrkiütés.

Kezelőorvosa fogja eldönteni, hogy folytathatja-e a Skyrizi alkalmazását.

#### **További mellékhatások**

Közölje kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha az alábbi mellékhatások közül bármit észlel:

**Nagyon gyakori:** 10 beteg közül több mint 1-et érinthet:

- felső légúti fertőzések olyan tünetekkel, mint torokfájás és orrdugulás.

**Gyakori:** 10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet:

- fáradtságérzés;
- a bőr gombás fertőzése;
- az injekció beadási helyén fellépő bőrreakció (mint például bőrpír vagy fájdalom);
- viszketés;
- fejfájás;
- bőrkiütés;
- ekcéma.

**Nem gyakori:** 100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet:

- apró, kiemelkedő, vörös bőrkiütések;
- csalánkiütés.

#### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt, bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

### **5. Hogyan kell a Skyrizit tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Az előretöltött fecskendő címkéjén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert.

Hűtőszekrényben (2°C–8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőket tartsa az eredeti dobozban.

Ne használja fel ezt a gyógyszert, ha a folyadék zavaros, pelyheket vagy nagyméretű részecskéket tartalmaz.

Mindegyik előretöltött fecskendő kizárólag egyszeri használatra szolgál.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### Mit tartalmaz a Skyrizi?

- A készítmény hatóanyaga a rizankizumab. 90 mg rizankizumabot tartalmaz 1 ml oldatban előretöltött fecskendőként.
- Egyéb összetevők: dinátrium-szukcinát-hexahidrát, poliszorbát 20, szorbit, borostyánkősav és injekcióhoz való víz.

### Milyen a Skyrizi külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?

A Skyrizi tiszta, színtelen vagy halványsárga oldat előretöltött fecskendőben, tűvédővel. Az oldat tartalmazhat apró fehér vagy átlátszó részecskéket.

Minden doboz négy előretöltött fecskendőt tartalmaz.

### A forgalomba hozatali engedély jogosultja

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Németország

### Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

#### **België/Belgique/Belgien**

AbbVie SA  
Tél/Tel: +32 10 477811

#### **Lietuva**

AbbVie UAB  
Tel: +370 5 205 3023

#### **България**

АбВи ЕООД  
Тел: + 359 2 90 30 430

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

AbbVie Kft.  
Tel: +36 1 455 8600

#### **Danmark**

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

#### **Malta**

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

#### **Deutschland**

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

#### **Nederland**

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

#### **Eesti**

AbbVie OÜ  
Tel: +372 623 1011

#### **Norge**

AbbVie AS  
Tlf: +47 67 81 80 00

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

AbbVie  
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

AbbVie Limited  
Tel: +353 (0)1 4287900

**Ísland**

Vistor hf.  
Tel: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

AbbVie SIA  
Tel: +371 67605000

**Österreich**

AbbVie GmbH  
Tel: +43 1 20589-0

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

**Egyéb információforrások**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu/>) található.

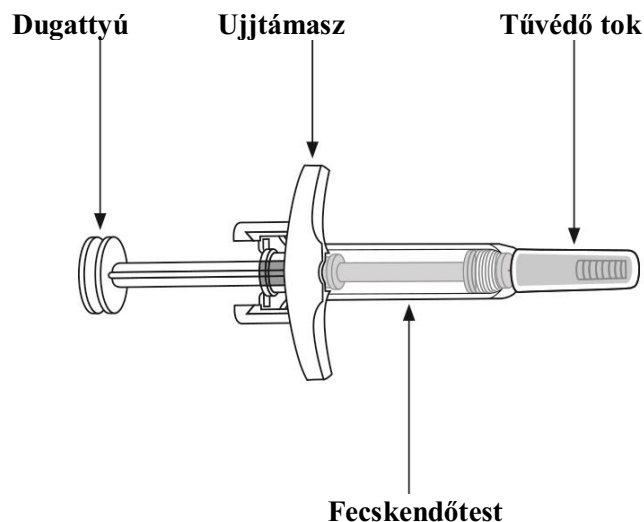
A betegtájékoztató meghallgatásának, <Braille írással>, <nagyméretű betűkkel> készült vagy <audio> változatának igénylése érdekében forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez.

-----  
**Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak**

**Nyomonkövethetőség**

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

## Skyrizi előretöltött fecskendő

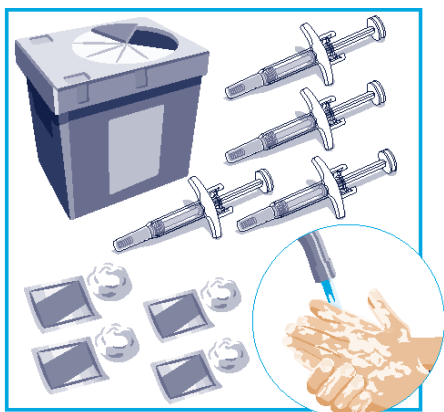


### Használati útmutató

Ezt a gyógyszert egészségügyi szakembernek kell beadnia.

Minden előretöltött fecskendőt szubkután kell beadni az alábbiak szerint:

#### 1. LÉPÉS



Az injekció beadása előtt a dobozt ki kell venni a hűtőszekrényből anélkül, hogy kivenné az előretöltött fecskendőt a dobozából.

- **Ne** használja ezt a gyógyszert, ha a doboz záróeleme sérült vagy hiányzik, illetve ha bármelyik alkatrész sérült.

Hagyja a Skyrizit szobahőmérsékletre melegedni, védve attól, hogy közvetlen napfény érje (15–30 percig).

Az előretöltött fecskendőt **nem** szabad felrázni.

Helyezze egy tiszta, sima felületre a következőket:

- 4 db előretöltött fecskendő és 4 db alkoholos törülköző (a doboz nem tartalmazza)
- 4 db vattacsomó vagy gézlap (a doboz nem tartalmazza)
- Speciális hulladékgyűjtő edény (a doboz nem tartalmazza)

Mossa meg és szárítsa meg a kezét.

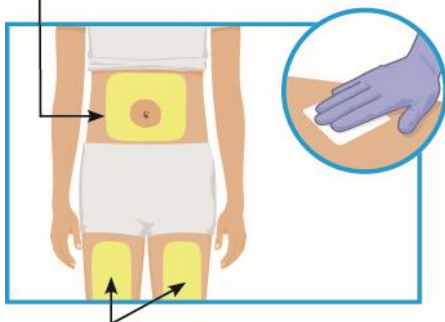
**Egymás után adjon be 4 db injekciót a teljes adag elérése érdekében.**

#### 2. LÉPÉS

Válassza ki az injekció beadási helyét.

- Egyik előretöltött fecskendőt fecskendezze be a másik után a következő anatómiai hely(ek) be:
  - bal combjának vagy jobb combjának elülső része

### Injekció beadási helyek



### Injekció beadási helyek

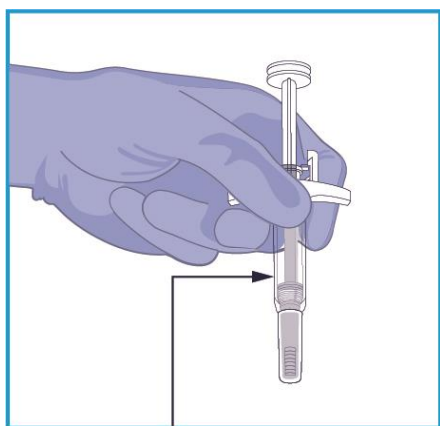
- hasfala, legalább 5 cm távolságra a köldökétől

- Minden injekció beadásához új injekciós helyet használjon.
- Minden fecskendő esetén legalább 3 cm-rel távolabb adja be az injekciót az előző injekciótól. **Ne** adja be az injekciót ugyanarra a helyre.

Minden injekció beadása előtt körkörös mozdulatokkal törölje át alkoholos törlőkendővel a beadás helyét.

- **Ne** adja be az injekciót olyan helyre, ahol a bőr érzékeny, sérült, vörös, kemény vagy bármilyen elváltozással érintett.

### 3. LÉPÉS



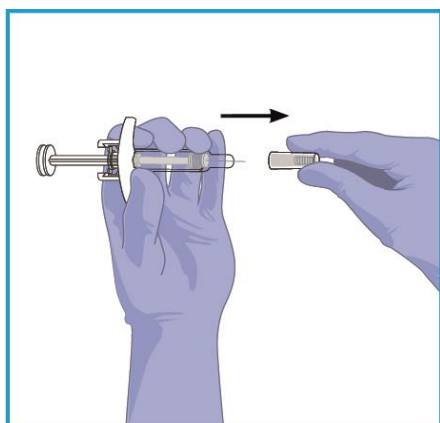
### Ellenőrizze a folyadékot

Tartsa a fecskendőt a tűvédővel együtt lefelé mutatva, ahogy az ábrán látható.

Ellenőrizze a folyadékot a fecskendőben.

- Normális, ha buborékokat lát az ablakban
- Az oldatnak színtelennek vagy sárgának kell lennie, és tartalmazhat apró, fehér vagy színtelen részecskéket.
- **Ne** használja, ha az oldat zavaros, illetve pelyhes csapadékot vagy nagy részecskéket tartalmaz.

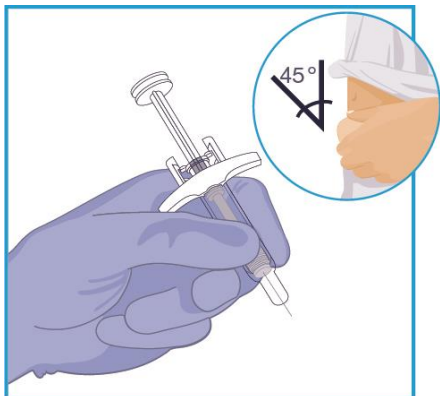
### 4. LÉPÉS



A tűvédő eltávolítása:

- Fogja meg a fecskendőt az egyik kezével az ujjtámasz és a tűvédő tok között.
- Óvatosan húzza le a tűvédő tokot a másik kezével.
- **Ne** fogja meg vagy húzza meg a dugattyút, amikor eltávolítja a tűvédő tokot.
- A tű végén láthat egy folyadékcseppet. Ez normális.
- Dobja ki a tűvédő tokot.
- **Ne** érintse meg a kezével a tűt, illetve ne hagyja, hogy a tű bármihez hozzáérjen

## 5. LÉPÉS



Tartsa egy kézzel az előretöltött fecskendőt a közepénél, a hüvelyk- és mutatóujja között, mintha egy ceruzát fogna.

Finoman csípje össze a megtisztított bőrfelületet a másik kezével és tartsa mozdulatlanul.

Szúrja be a tűt a bőrbe körülbelül 45 fokos szögben, egy gyors, rövid mozdulattal. Tartsa a fecskendőt végig ugyanabban a szögben

Lassan nyomja be a dugattyút, egészen addig, amíg az összes folyadékot befecskendezte.

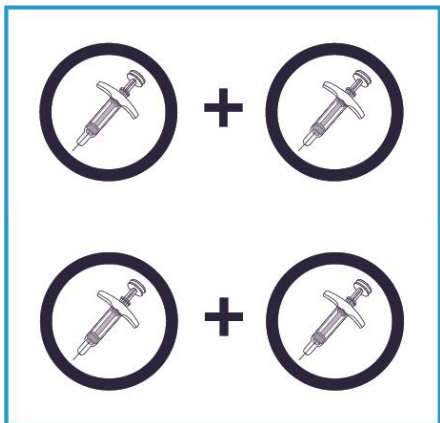
Húzza ki a bőrből a tűt, a fecskendőt ugyanolyan szögben tartva.

Lassan vegye le hüvelykujját a dugattyúról. A tűt ekkor befedi a tűvédő.

A tűvédő nem aktiválódik, amíg az összes folyadék nincs befecskendezve.

Az injekció beadási helyére helyezzen egy vattacsomót vagy gézlapot és szorítsa rá 10 másodpercig

## 6. LÉPÉS



**Egy teljes adag eléréséhez 4 db injekció szükséges**

Használjon **négy** 90 mg-os előretöltött fecskendőt a bőr alá beadva, hogy elérje a 360 mg-os fenntartó adagot.

- Ismétlje meg a 2-től 5-ig lépéseket a következő fecskendőknél.

Ha egy adag kimaradt, a lehető leghamarabb adja be. Ezt követően folytassa az adagolást a szokásos ütemezett időpontban.

## 7. LÉPÉS



Minden előretöltött fecskendő egyszeri alkalmazásra való, és bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését az erre vonatkozó helyi előírások szerint kell végrehajtani.